

اثرات رژیم غذایی کنترل کننده پر فشاری خون (DASH) بر سطح التهاب و تست‌های عملکرد کبدی در بیماران دیابتی نوع ۲

لیلا آزاد بخت^۱، اعظم برزویی^۲، احمد اسماعیلزاده^۱

تایخ دریافت مقاله: ۹۰/۲/۶
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۱۸

۱. دانشیار تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
۲. کارشناس تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه و علوم غذایی

چکیده

زمینه و هدف: توجه به عوامل خطر جدید بیماری‌های قلبی عروقی در میان افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی از اهمیت به سزایی برخوردار است. این مطالعه اثرات رژیم غذایی Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) را بر روی التهاب و عملکرد کبدی در میان بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی می‌نماید. **مواد و روش کار:** در این کارآزمایی بالینی متقاطع و تصادفی، ۳۱ بیمار دیابتی نوع ۲ که به بیمارستان شهید مطهری اصفهان مراجعه می‌نمودند در محدوده سنی ۳۰ تا ۶۰ سال قرار داشتند به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده رژیم کنترل (رژیم معمول دیابتی‌ها) یا رژیم غذایی DASH به مدت ۸ هفته تقسیم شدند. ۴ هفته استراحت بین ۲ مرحله کارآزمایی وجود داشت. سطح C-Reactive Protein (CRP)، آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز و آلکالان فسفاتاز سنجش شد و شاخص‌های انعقادی خون اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین درصد تغییرات سطح CRP بعد از رژیم غذایی DASH $26/9 \pm 3/5$ - درصد، و بعد از رژیم کنترل $5/1 \pm 3/8$ - درصد بود ($p=0/001$). سطح آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز به طور قابل ملاحظه‌ای بعد از مصرف کردن رژیم غذایی DASH در مقایسه با رژیم کنترل کاهش یافت (به ترتیب $14/8 \pm 3/0$ - درصد در مقابل $6/6 \pm 3/4$ - درصد، $p=0/001$ و $29/4 \pm 3/7$ - درصد در مقابل $5/9 \pm 1/4$ درصد $p=0/001$). رژیم غذایی DASH سطح فیبرینوژن پلاسما را کاهش داد ($11/4 \pm 3/6$ - درصد در مقابل $0/5 \pm 3/4$ درصد، $p=0/003$).

نتیجه‌گیری: در میان بیماران دیابتی، رژیم غذایی DASH می‌تواند نقش مهمی را در کاهش التهاب، فیبرینوژن پلاسمایی و آمینوترانسفراز کبدی داشته باشد، لذا مطالعات طولانی مدت بیشتری توصیه می‌شود. [م ت ع پ ز، ۱۳۹۱؛ ۱۴(۲): ۱۵-۹]

کلیدواژه‌ها: رژیم غذایی، آنزیم‌های کبدی، دیابت نوع ۲

مقدمه

نوع ۲ مرتبط است.^۱ هم‌چنین تحقیقات قبل نشان داده است که رژیم غذایی DASH اثرات مفیدی را بر روی سندرم متابولیک دارد.^۲ چندین مطالعه اثرات این نوع رژیم را در بیماران فشار خونی ثبت کرده و به علاوه اثرات این رژیم بر روی خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ بیان شده است.^{۳-۷}

ما فرض کردیم که رژیم DASH به دلیل داشتن اجزای ویژه باعث بهبود وضعیت فاکتورهای قلبی عروقی می‌شود. محتوای بالای فیبر و آنتی‌اکسیدان در این رژیم، نقش کنترل‌کننده در عوامل خطر متابولیک قلبی و عملکرد کبدی را دارد. لذا مقاله حاضر، اثرات رژیم غذایی DASH را روی فاکتورهای جدید عوامل خطر قلبی از قبیل CRP، سطوح عوامل انعقادی و تست عملکرد کبدی در میان بیماران دیابتی نوع ۲ نشان می‌دهد.

روش کار

در این کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع بر اساس پرونده‌های پزشکی، در مجموع ۶۰ بیمار دیابتی در بیمارستان شهید مطهری فولاد شهر برای مطالعه دعوت شدند که از میان آن‌ها ۱۵ نفر پذیرای ورود به مطالعه نبودند و ۱ نفر هم معیارهای لازم برای بیماری دیابت نوع ۲ را نداشت. در مجموع ۴۴ نفر در این مطالعه ثبت نام شدند. نمونه مطالعه بر اساس فرمول مورد استفاده در کار آزمایشی‌های متقاطع ($n = [(z1-\alpha/2 + z1-\beta)2 \times S2]/2J2$) محاسبه شد.

بیماری‌های قلبی عروقی از عوارض شایع بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد.^{۱،۲} اختلال در سطوح عوامل التهابی، انعقادی و فیبرینولیتیک، نقش عمده‌ای را در افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در میان دیابتی‌ها دارد.^۳ سطح سرمی افزایش یافته آمینوترانسفرازها در بیماران دیابتی نوع ۲ با خطر بیماری‌های قلبی و کنترل غیر طبیعی قند خون در ارتباط است.^۴ در این افراد تغییراتی در غلظت موضعی CRP دیده شده است و پلاک‌های آتروم در این افراد نسبت به غیر دیابتی‌ها بیشتر است.^۵ بنابراین، یک دیدگاه درمانی می‌تواند بر روی کاهش التهاب و کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی متمرکز باشد.^۶ شواهد نشان می‌دهد که استفاده پیوسته از یک رژیم غذایی سالم، اثرات موثری را بر روی کنترل چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی دارد.^{۷،۸} رژیم غذایی کنترل کننده پر فشاری خون (DASH) که غنی از میوه، سبزیجات و محصولات لبنی کم چرب همراه با محدودیت سدیم است و مورد استفاده بیماران با فشار خون بالا می‌باشد،^۹ امروزه به‌عنوان یک رژیم متعادل برای تمامی بزرگسالان توصیه می‌شود.^۸ این نوع رژیم دارای محتوای بالای فیبر، آنتی‌اکسیدان، اسید چرب غیر اشباع و لیپیات کم چرب است که زمینه‌ساز کاهش مقاومت انسولینی، کاهش سطح التهاب و اختلالات متابولیکی می‌شود.^۹ مطالعات اپیدمیولوژیکی قلبی، دریافته‌اند که الگوی غذایی DASH با کاهش خطر فشار خون و بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی

توسط متخصصین تغذیه مطالعه به همه افراد بیمار توضیح داده شد. رژیم‌ها به صورت انفرادی تهیه لیست جانشینی برای جانشین کردن رژیم‌های غذایی و محاسبه انرژی به تک تک بیماران داده شد. بیماران به طور پیوسته ماهانه برای ویزیت حاضر می‌شدند و آنالیز از برنامه غذایی ۳ روزه آن‌ها انجام می‌شد. تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مقدار تجویز شده و مقدار مصرف شده از هر ۵ گروه غذایی در ثبت غذایی و رژیم تجویزی مشاهده نشد.

شرکت کنندگان با کمترین لباس پوشیده و بدون کفش وزن شدند. وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال با خطای 0.1 kg ثبت شد. قد در وضعیت ایستاده، بدون کفش و با استفاده از نوار در حالی که شانه‌ها در حالت نرمال بود، اندازه‌گیری شد. دور کمر در باریک‌ترین قسمت کمر و از روی لباس نازک و با استفاده از یک نوار غیر ارتجاعی، بدون وارد کردن فشار بر سطح بدن اندازه‌گیری شد. دور کمر با خطای 0.1 cm اندازه‌گیری شد. نمونه‌های خونی از بیماران ۱۲ ساعت ناشتا از شب جمع‌آوری شد. بافرهای سدیم سترات برای پلاسما و سرم در لوله‌های جدا ذخیره شد. لوله‌ها در 4°C و برای ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. تست‌های قابل اجرا در همان روز فوراً انجام شد. در غیر این صورت نمونه‌های پلاسما و سرم به سرعت فریز در دمای -20°C شدند. آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و آلکانل فسفاتاز (ALP) به وسیله واکنشگرهای آنزیماتیکی تجاری موجود (پارس آزمون، ایران) در روی اتوآنالیزو (BT-3000) اندازه‌گیری شد.^{۱۸} الیزا CPR (IBL International Germany) با حساسیت بالا روی سرم انجام شد. در همه اندازه‌گیری‌ها ضریب متغیرهای Inter and intra assay کمتر از ۵ درصد بود. از محلول‌های کنترل و استاندارد برای همه اندازه‌گیری‌ها استفاده شد و منحنی‌های استاندارد برای همه اندازه‌های استاندارد شده رسم شد. سطح فیبرینوژن پلاسما به وسیله روش Clauss با تعیین غلظت فیبرینوژن با افزودن ترومین و ثبت کردن میزان تبدیل فیبرینوژن به فیبرین اندازه‌گیری شد. سطح D-dimer پلاسما نیز اندازه‌گیری شد.

از مدل‌های خطی عمومی (تست t مزدوج) برای مقایسه همه‌ی میانگین متغیرها در پایان ۲ دوره رژیم غذایی متفاوت استفاده کردیم. درصد تغییرات هر متغیر با استفاده از فرمول $(E-B/B) \times 100$ محاسبه شد که E، مقدار درمان نهایی و B، مقدار اولیه بود. گروه‌ها با استفاده از درصد تغییرات در (تست t مزدوج) با هم مقایسه شدند. ما تغییر در درصد میانگین مقایسه شده با گروه کنترل را برای هر متغیر با فرمول $[(X-C)/C \times 100]$ تعیین کردیم که X، به مقادیر انتهایی گروه رژیم DASH اشاره دارد و C، مقادیر انتهایی گروه کنترل می‌باشد. p کمتر از 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از SPSS-13.1 انجام شد.

یافته‌ها

از ۴۴ شرکت کننده ۳۱ بیمار دیابتی نوع ۲ به طور کامل مطالعه متقاطع تصادفی را تکمیل کردند در طول مطالعه یک بیمار سرطان و یکی دیگر آرمی داشت، این ۲ بیمار نمی‌توانستند رژیم‌ها را دنبال کنند. ۱۱ بیمار پروتکل مطالعه را دنبال نکردند و بنابراین اطلاعات آن‌ها موجود نبود. سن متوسط بیماران $55 \pm 6/5$ سال بود. بیماران به طور متوسط $0.5 \pm 0/4$ سال به دیابت

بنابراین، بر اساس این فرمول ۲۱ بیمار برای مطالعه لازم بود. این مطالعه در بیمارستان شهید مطهری فولادشهر اصفهان در سال ۸۸-۱۳۸۷ انجام شد. دیابت نوع ۲ هم بر اساس قند پلاسمای ناشتا (FBS) بیشتر از 126 mg/dl و هم بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی دو ساعته تایید شد.^{۱۴} معیارهای خروج از مطالعه شامل: هر گونه عامل ثانویه هائپرگلاسمیا، استفاده از استروژن درمانی، هیپوتیروئیدیسیم درمان نشده، سیگار کشیدن، بیماری‌های کبدی و کلیه (در زمان مطالعه یا در طول ۶ ماه جلوتر) بود. از همه شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی گرفته شد.

این مطالعه شورای پژوهشی و کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد موافقت قرار گرفت و هزینه طرح توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پرداخت شد. تسهیلات لازم برای خون‌گیری و انجام آزمایشات بیوشیمیایی توسط بیمارستان شهید مطهری فولاد شهر وابسته به شرکت ذوب آهن اصفهان فراهم گردید و آزمایشات در آزمایشگاه این بیمارستان انجام شد. اصول CONSORT در گزارش نتایج این کارآزمایی بالینی در نظر گرفته شد.

پس از ۳ هفته انجام آزمایشات اولیه و بررسی‌های اولیه، بیماران به صورت تصادفی برای استفاده از رژیم DASH یا رژیم کنترل تقسیم‌بندی شدند. رژیم شناس پروژه شرکت کنندگان را ثبت نام و به صورت تصادفی آن‌ها را به دو گروه تقسیم نمود. در این مطالعه که یک مطالعه مداخله‌ای رژیمی بود، بیماران نسبت به دریافت رژیم آگاه بودند. هر بیمار ۲ نوع رژیم دریافت کرد و ۴ هفته استراحت بین ۲ دوره کارآزمایی بالینی وجود داشت. بنابراین اندازه‌گیری‌های به دست آمده بعد از ۸، ۱۲ و ۲۰ هفته بود. اندازه‌گیری‌ها در آغاز و بعد از هر دوره رژیم (baseline and follow up) به دست آمد. بیماران به طور مستقل در طول مدت مطالعه زندگی کردند و رژیم غذایی و وعده‌های غذایی برای آن‌ها تجویز شد. از بیماران خواسته شد در طول مدت این مطالعه سطح فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند. هر ماه بیماران فعالیت فیزیکی ۳ روزه خود را ثبت می‌کردند.

برای هر بیمار ۲ رژیم تجویز شد: ۱- رژیم کنترل ۲- رژیم DASH. ترکیبات ماکرونوترینت‌های رژیم کنترل، ۵۵ درصد کربوهیدرات، ۱۵ درصد پروتئین، ۳۰ درصد چربی بود. ۵ درصد از انرژی دریافتی را قندهای ساده شامل می‌شد. رژیم DASH غنی از میوه، سبزیجات، غلات کامل، لبنیات کم چرب بود و محتویات اسید چرب اشباع، چربی کل، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرینی آن کم بود. سدیم دریافتی 2400 mg در هر روز بود^{۱۵} که بر اساس جدول ترکیبات غذایی ایرانیان تهیه شد. نمک افزودنی در طول آشپزی (تنها ۱ قاشق چایخوری در روز) کمترین مقدار ممکن و اصرار بر حذف نمک سفره بود.

ترکیبات ماکرونوترینت‌ها در هر دو رژیم کنترل و DASH یکسان بود. در حالی که مقدار اسیدهای چرب غیر اشباع در رژیم DASH بالاتر بود. برای محاسبه کالری مورد نیاز هر شرکت کننده از معادلات پیشنهادی موسسه پزشکی و هیئت غذا و تغذیه استفاده شد.^{۱۶} اثرات سودمند هر دو رژیم، نحوه نگهداری غذای روزانه و چگونگی استفاده از لیست جانشین^{۱۷}

جدول ۱ محتوای نوترینت‌ها و تعداد سروینگ‌های هر گروه غذایی را در طول ۳ روز نشان می‌دهد هر دو رژیم خوب تحمل شد: هیچ یک از بیماران از رژیم‌ها شکایتی نداشتند، سطح فعالیت بدنی شرکت کنندگان در تمام طول مطالعه ثابت باقی ماند. (میانگین و انحراف معیار فعالیت فیزیکی در رژیم کنترل: h/d ET - $21 \pm 47/2$ و در رژیم DASH، h/d MET - $26 \pm 61/2$ و $p=0/13$ و $2/26 \pm 61/2$ بود).

مبتلا بودند. ۴۱ درصد مرد ($n=13$) و ۵۹ درصد زن ($n=18$) بودند. بر اساس پرونده‌های پزشکی هیچ یک رتینوپاتی یا نفروپاتی نداشتند. از میان بیماران ۸۰ درصد ($n=25$) قرص کاهنده قند خون، ۱۶ درصد ($n=5$) قرص پایین آورنده لیپید خون، ۱۶ درصد ($n=5$) داروهای ضد فشار خون، ۲۵ درصد ($n=8$) از قرص‌های مولتی ویتامین و ۹/۶ درصد ($n=3$) از درمان‌های گیاهی (چای سبز، دانه‌های شنبلیله و گزنه) استفاده می‌کردند. داروی دیگری گزارش نشد. هیچ یک از بیماران سیگاری نبودند.

جدول ۱: میانگین و فواصل استاندارد (رژیم دریافتی شرکت کنندگان به طور جداگانه در مدت مدافله

Wash-out (n=42)	P	DASH رژیم	Diabetic رژیم	رژیم های دریافتی (هر روز)
۲۱۰۸/۰±۴۶	۰/۶۲	۲۱۸۹/۰±۳۵	۲۱۶۵/۰±۲۹	نوترینت ها
۱۵/۰±۰/۸	۰/۷۱	۱۶/۰±۰/۹	۱۵/۰±۰/۸	انرژی (Kcal)
۳۰/۰±۱/۶	۰/۴۴	۲۹/۰±۱/۱	۲۸/۰±۰/۹	پروتئین (درصد انرژی)
۱۰/۰±۰/۵	۰/۶۱	۵/۰±۰/۵	۷/۰±۰/۸	چربی کل (درصد انرژی)
۹/۰±۰/۶	<۰/۰۵	۱۳/۰±۰/۵	۸/۰±۰/۶	چربی غیر اشباع (درصد انرژی)
۹/۰±۰/۵	۰/۷۳	۱۱/۰±۰/۶	۱۱/۰±۰/۵	چربی غیر اشباع (مونو) (درصد انرژی)
۲۳۹/۰±۱۳	۰/۵۱	۱۹۴/۰±۹	۱۹۸/۰±۱۰	Monounsaturated fat (درصد انرژی)
۵۵/۰±۲	۰/۷۹	۵۵/۰±۲	۵۷/۰±۱	(mg) کلسترول
۱۸/۰±۲	<۰/۰۵	۳/۰±۲	۲۶/۰±۱	کربوهیدرات (انرژی %)
۲۳۹۶/۰±۱۳۳	<۰/۰۵	۴۳۹۹/۰±۱۸۱	۳۲۱۹/۰±۱۵۶	فیبر (g)
۷۲۳/۰±۸۵	<۰/۰۵	۱۲۹۹/۰±۷۷	۹۱۲/۰±۷۱	پتاسیم (mg)
				کلسیم (mg)
				گروه های غذایی (d/سروینگ)
۲/۵±۳	<۰/۰۵	۵/۰±۳	۳/۰±۲	میوه
۳/۰±۲	<۰/۰۵	۶/۸±۳	۴/۰±۲	سبزی
۱۱/۰±۰/۱	<۰/۰۵	۹/۰±۰/۳	۱۳/۵±۰/۲	حبوبات کل
۱/۰±۰/۱	<۰/۰۵	۴/۵±۰/۲	۲/۵±۰/۱	حبوبات کامل
۰/۵±۰/۱	<۰/۰۵	۳/۰±۰/۱	۱/۵±۰/۱	لبنیات کم چرب
۰/۵±۰/۱	<۰/۰۵	۰	۰/۵±۰/۱	لبنیات با چربی متوسط
۱/۶±۰/۱	۰/۲۶	۰/۷±۰/۱	۱/۰±۰/۱	گوشت قرمز
۰/۵±۰/۱	۰/۷۹	۲/۰±۰/۱	۲/۰±۰/۱	ماهی و ماکیان

تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مقادیر نهایی و گروه در سطح فیبرینوژن ALT، AST، ALP و HS-CRP مشاهده شد.

در جدول ۳ میانگین درصد تغییرات برای فاکتورهای جدید عوامل خطر قلبی عروقی به وسیله رژیم جداگانه نشان داده شده است. درصد تغییرات برای ۲ رژیم در سطح فیبرینوژن پلاسما ALT، AST، ALP و HS-CRP دارای تفاوت قابل ملاحظه‌ای بود. بعد از تعدیل اثر وزن در یک مدل جدا همه تغییرات معنی‌دار باقی ماند (داده‌ها نشان داده نشده است) در مقایسه با رژیم کنترل، فیبرینوژن پلاسما $42 \pm 6/1$ درصد در رژیم DASH پایین تر بود. AST و ALT به ترتیب $9/9 \pm 19/9$ درصد و $4 \pm 9/7$ درصد در رژیم DASH کمتر از رژیم کنترل بود. با الگوی غذایی DASH سطح CRP بیشتر کاهش یافت (تفاوت آن با رژیم کنترل $7/4 \pm 19/9$ درصد بود).

در مقایسه با رژیم کنترل سطح FBG $4/5 \pm 13/9$ درصد، دور کمر $1/2 \pm 5/6$ درصد و وزن $1/1 \pm 5/9$ درصد کمتر از رژیم DASH بود. با الگوی غذایی DASH، LDL-C، بیشتر از گروه کنترل کاهش یافته بود (تفاوت با رژیم کنترل $3/3 \pm 7/7$ درصد). فشار خون سیستول و فشار خون دیاستول به ترتیب $1/8 \pm 9/6$ درصد و $3/6 \pm 9/9$ درصد کاهش یافته بود. در مقایسه با رژیم کنترل، میانگین HDL بعد از رژیم DASH $1/7 \pm 7/6$ درصد بیشتر شده بود. به طور خلاصه همه‌ی این متغیرها به طور قابل ملاحظه‌ای در رژیم DASH در مقایسه با رژیم کنترل کاهش یافته بودند. اثرات دو رژیم روی فیبرینوژن، سطح d-dimer، التهاب و تست عملکردی کبد در جدول ۲ نشان داده شده است. تفاوت قابل ملاحظه‌ای در خصوصیات اولیه شرکت کنندگان مطالعه به جز کمیت بیلی روبین مستقیم وجود نداشت.

جدول ۲: میانگین فاکتورهای فطر قلبی- عروقی در میان دیابتی های نوع ۲ به دنبال مصرف رژیم DASH یا رژیم کنترل

متغیرها	رژیم کنترل (n=۳۱)	رژیم DASH (n=۳۱)	P
D-dimer (mg/L)			
قبل از مداخله	۰/۱۳±۰/۰۱	۰/۱۲±۰/۰۱	۰/۳۶
بعد از مداخله	۰/۱۱±۰/۰۰۷	۰/۱۱±۰/۰۰۱	۰/۶۷
فیبرینوژن (g/L)			
قبل از مداخله	۳۰۱/۳±۵/۶	۳۰۴/۴±۳/۹	۰/۶۶
بعد از مداخله	۲۹۸/۱±۵/۷	۲۶۸/۰±۱۰/۸	۰/۰۲
hs-CRP (mg/L)			
قبل از مداخله	۳/۱±۰/۳	۲/۹±۰/۳	۰/۸۵
بعد از مداخله	۲/۹±۰/۳	۲/۰±۰/۲	۰/۰۰۱
ALT (IU/L)			
قبل از مداخله	۱۲/۳±۰/۷	۱۴/۱±۰/۶	۰/۶۰
بعد از مداخله	۱۱/۴±۰/۷	۱۱/۸±۰/۵	۰/۰۱
AST (IU/L)			
قبل از مداخله	۱۱/۳±۱/۰	۱۰/۰±۰/۴	۰/۲۳
بعد از مداخله	۱۰/۷±۱/۰	۶/۳±۰/۳	۰/۰۰۱
ALP (IU/L)			
قبل از مداخله	۱۹۳/۰±۶/۶	۱۸۷/۰±۷/۱	۰/۲۲
بعد از مداخله	۱۹۱/۱±۶/۶	۱۷۸/۲±۵/۸	۰/۰۱
بیلی روبین کل (IU/L)			
قبل از مداخله	۰/۵۹±۰/۰۲	۰/۵۹±۰/۰۲	۰/۸۵
بعد از مداخله	۰/۵۵±۰/۰۲	۰/۵۷±۰/۰۲	۰/۳۵
بیلی روبین مستقیم (IU/L)			
قبل از مداخله	۰/۱۶±۰/۰۱	۰/۱۳±۰/۰۱	۰/۰۴
بعد از مداخله	۰/۱۳±۰/۰۱	۰/۱۲±۰/۰۱	۰/۱۹

جدول ۳: میانگین متغیرهای قلبی متابولیکی در میان بیماران دیابتی نوع ۲ بعد از مصرف رژیم DASH و یا کنترل

متغیرها	رژیم کنترل	رژیم DASH	p
(mg/L) D-dimer	-۳/۸±۴/۳	-۱/۰±۴/۰	۰/۰۹
فیبرینوژن (g/L)	۰/۵±۳/۴	-۱۱/۴±۳/۶	۰/۰۳
(mg/L) hs-CRP	-۵/۱±۳/۸	-۲۶/۹±۳/۵	۰/۰۰۱
(IU/L) ALT	-۶/۶±۳/۴	-۱۴/۸±۳/۰	۰/۰۰۱
(IU/L) AST	-۵/۹±۱/۴	-۲۹/۴±۳/۷	۰/۰۰۱
(IU/L) ALP	-۰/۷±۲/۵	-۳/۵±۲/۸	۰/۲۳
بیلی روبین کل (IU/L)	-۱۰/۸±۳/۸	-۵/۸±۱/۷	۰/۲۹
بیلی روبین مستقیم (IU/L)	-۱۰/۸±۳/۸	-۶/۲±۲/۴	۰/۲۸

بحث

بعد از دنبال کردن ۸ هفته از رژیم DASH کاهشی در آنزیمهای ترنسفرآز کبدی، سطح فیبرینوژن پلاسما و HS-CRP مشاهده شد. مطالعات ایدمیولوژیک قبل نشان می دهد که تبعیت از رژیم غذایی DASH ممکن است از دیابت نوع ۲،^{۱۰} فشار خون،^{۱۱،۱۲} بیماری قلبی، سکته و نارسایی قلبی جلوگیری کند.^{۱۹} مطالعات Al-Solaiman و همکاران و Hodson و همکاران هم چنین اثرات مفید DASH را در پایین آوردن فشار خون نشان می دهد.^{۱۱،۱۲}

در مطالعه اخیر، در رژیم DASH، سطح فیبرینوژن پلاسما بیماران به طور قابل ملاحظه ای در مقایسه با رژیم کنترل کاهش یافته بود که ممکن است در ارتباط با دریافت فیبر و فیتوکمپال بیشتر در رژیم DASH باشد در مطالعات قبل، تناقص قابل ملاحظه ای بین دریافت فیبر و سطح فیبرینوژن

پلاسما دیده شد.^{۲۰-۲۳} روش های متفاوت برای اندازه گیری سطح فیبرینوژن ممکن است دلیلی برای به دست آوردن این نتایج ضد و نقیض باشد. الگوی غذایی DASH، کمیت بالاتری از میوه و سبزیجات دارد که در ارتباط با دریافت بالاتر فیبرهای محلول می باشد. اثرات مطلوب دریافت فیبر محلول روی هموستاز فاکتورهای خطر بیماری قلبی عروقی ممکن است در ارتباط با تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر باشد که سنتز کبدی فاکتورهای انعقادی را مهار می کند.^{۲۳} علاوه بر آن، این نوع اسیدهای چرب، اسید چرب سرم را کاهش داده که این منجر به افزایش حساسیت انسولینی و به دنبال آن کاهش غلظت فیبرینوژن شود.^{۲۳}

شواهد موجود نشان می دهد که رژیم با شاخص گلیسمیک پایین می تواند اثرات مفیدی روی سطح فیبرینوژن سرم داشته باشد.^{۲۴} اگرچه در مطالعه اخیر،

گوشت قرمز در رژیم DASH کمتر استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه ایرانیان نشان می‌دهد که ارتباط بین دریافت گوشت قرمز و CRP پلاسمایی^{۳۳} نوع چربی مصرفی در هر رژیم نیز قابل اهمیت است. مصرف بالاتر روغن‌های گیاهی غیر هیدروژنه در رژیم DASH به جای منابع چربی‌های اسید اشباع شده و به ویژه روغن‌های گیاهی هیدروژنه با اثرات مطلوب‌تر این رژیم بر روی متغیرهای قلبی متابولیکی در ارتباط است.^{۳۳،۳۴}

نتایج اثرات مهم رژیم DASH بر روی سایر فاکتورهای خطر قلبی متابولیکی در کارآزمایی اخیر در مقاله دیگری به چاپ رسیده است.^{۳۳} بر اساس آن نتایج، وزن و دور کمر به دنبال استفاده از رژیم DASH به طور قابل اهمیتی کاهش یافته است.^{۳۲} الگوی غذایی DASH هم‌چنین اثرات مفیدی را بر روی کنترل شاخص گلاسیسمیک بیمار دارد. فیبر، فیتو استروژن‌ها و دریافت بیشتر ایزوفلاونونوئیدها، مصرف بیشتر میوه و سبزیجات از عوامل کاهش دهنده وزن به‌شمار می‌روند.^۳ همین کاهش وزن می‌تواند با بهبود کنترل قند خون همراه باشد. مطالعه اخیر پیشنهاد می‌کند که الگوی غذایی DASH می‌تواند LDL را کاهش و HDL را افزایش دهد. در مطالعه حاضر، غذای از پیش آماده به بیمار داده نشد و بیمار تنها توصیه‌های داده شده را دنبال کرد. در گزارشات قلبی مطالعات غذا به بیمار داده می‌شد و محققین چیزی را که دقیقاً می‌خوردند کنترل می‌کردند. در مطالعه ما، دریافت رژیم به وسیله آنالیز کردن ثبت غذایی گزارش شده توسط هر بیمار تعیین شد. ندادن غذاها به بیمارانی یکی از محدودیت‌های طرح حاضر است. لذا عدم کنترل دقیق رژیم DASH یکی از کاستی‌های طرح حاضر است. اگرچه رژیم‌ها در مطالعه ما ممکن است با دقتی که در کارآزمایی‌های غذای آماده شده به بیمار داده می‌شود، نباشد نتایج ما پیشنهاد می‌دهد که حتی رعایت توصیه‌های رژیم DASH نیز می‌تواند مفید باشد. کارآزمایی ما اعتبار خارجی خوبی دارد زیرا ما این مطالعه را بر روی نمونه‌ای از بیمارانی دیابتی نوع ۲ بدون هیچ گونه اختلال دیگر انجام دادیم. الگوی غذایی DASH، نقش مهمی را در کنترل کردن فاکتورهای جدید خطر برای بیماری قلبی عروقی در میان بیمارانی دیابتی نوع ۲ دارد. مطالعات طولانی‌تر برای تعیین این که آیا این اثر در طول زمان طولانی قابل حفظ و نگهداری هستند و یا خیر مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح شماره ۱۸۶۰۹۱ مجری طرح دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. کد کار آزمایی بالینی NCT01049321 می‌باشد.

References

1. Bandyopadhyay P. Cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *Drug News Perspect* 2006; 19(6): 369-75.
2. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, et al. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA* 2003; 290(14): 1884-1890.
3. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, et al. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol* 2007; 12(1): 17-28.
4. Sato KK, Hayashi T, Nakamura Y, et al. Liver enzymes compared with alcohol consumption in predicting the risk of type 2 diabetes: The Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 1230-6.
5. Mugabo Y, Li L, Renier G. The connection between C-reactive protein (CRP) and diabetic vasculopathy. Focus on preclinical findings. *Curr Diabetes Rev* 2010; 6(1): 27-34.
6. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific

شاخص گلاسیسمیک هر یک از رژیم‌ها محاسبه نشد، اما در رژیم DASH اکثر غذاهای توصیه شده در گروه شاخص گلاسیسمیک پایین طبقه‌بندی می‌شد. بنابراین بهتر است در توضیح یافته‌ها مورد ملاحظه قرار گیرد. یافته‌های موجود در این مطالعه، الگوی غذایی DASH سطح CPR پلاسمای کاهش داد. رژیم DASH حاوی مقادیر بالای فیبر بود که ممکن است با کم کردن سطح مارکرهای التهابی در ارتباط باشد. مطالعه King و همکاران نشان داد که فیبر بالای رژیم غذایی DASH (۳۰ gr/d) و یا رژیم با مکمل فیبری ۳۰ gr/d می‌تواند سطح CPR پلاسمای را کاهش دهد.^{۲۵}

رژیم DASH حاوی مقدار زیادی میوه و سبزیجات است که مطالعات قلبی در میان زنان تهرانی مصرف میوه و سبزی ارتباط معکوس با CRP پلاسمای دارد.^{۲۶} بر اساس مطالعه Masters و همکاران دریافت غلات کامل ارتباط معکوس با مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن و غلظت CRP پلاسمایی دارد.^{۲۷} بنابراین، مقادیر بالای دریافت غلات کامل در رژیم DASH، یکی دیگر از دلایل کاهش CPR پلاسمای است. مطالعات Fogarty و همکاران و Danesh و همکاران بهبود در سطح CRP پلاسمای را به دنبال رژیم غذایی DASH نشان دادند، ولی این مطالعات بر روی بیمارانی دیابتی نوع ۲ انجام نشده بود.^{۲۸،۲۹} در حالی که این مطالعات در میان بیمارانی دیابتی نوع ۲ انجام نشده‌اند. در رژیم DASH دریافت سدیم محدود شد. نتایج مطالعه Forrester و همکاران نشان داد که دریافت بیشتر سدیم با افزایش سطح التهاب در ارتباط است که خود باعث افزایش سطح انعقاد است.^{۳۰} در حالی که یک کارآزمایی بالینی جدید، ارتباطی بین مقدار سدیم و التهاب و انعقاد مشاهده نکرده است.^{۳۰} ما دریافتیم که در ALT و AST سرم به دنبال رژیم DASH کاهش قابل ملاحظه‌ای در مطالعه حاضر دیده شد.

مطالعه Xi و همکاران نشان داده است که این آنزیم‌های کبدی با بیماری دیابت و بیماری قلبی عروقی در ارتباط است.^{۳۱} به منظور بررسی وضعیت آنزیم‌های سرمی کبد به عنوان یک فاکتور جدید خطر قلبی عروقی و ارتباط آن با کنترل غیر طبیعی گلاسیسمیک مطالعه‌ای اخیر شواهد جدیدی را مبنی بر مفید بودن مصرف یک رژیم ویژه مانند DASH را برای بیمارانی دیابتی نوع ۲ نشان داد. این اثر تا حدودی می‌تواند با کاهش وزن بدن در ارتباط باشد و این آنزیم‌ها منعکس کننده بیماری کبد چرب می‌باشند. البته در مطالعه حاضر در حالی که حتی بعد از تعدیل کردن اثر وزن نتایج معنی‌دار باقی ماند. بنابراین ما نتیجه گرفتیم که این نتایج به طور کامل در ارتباط با کاهش وزن نبودند.

- statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114(4): 82-96.
7. Zhao G, Ford ES, Li C and Mokdad AH. Weight control behaviors in overweight/obese U.S. adults with diagnosed hypertension and diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8(13): 13.
 8. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med* 2001; 135(12): 1019-1028.
 9. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, et al. Beneficial effects of a Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) eating plan on features of metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28(12): 2823-31.
 10. Liese AD, Nichols M, Sun X, et al. Adherence to the DASH Diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: The insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 2009; 32(8):1434-6.
 11. Al-Solaiman Y, Jesri A, Mountford WK, et al. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. *J Hum Hypertens* 2010; 24(4): 237-46.
 12. Hodson L, Harnden KE, Roberts R, et al. Does the DASH diet lower blood pressure by altering peripheral vascular function? *J Hum Hypertens* 2010; 24(5):312-9.
 13. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: A Randomized Cross-Over Clinical Trial. *Diabetes Care* 2011; 34(11): 55-57.
 14. Harris TJ, Cook DG, Wicks PD and Cappuccio FP. Impact of the new American Diabetes Association and World Health Organisation diagnostic criteria for diabetes on subjects from three ethnic groups living in the UK. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000; 10(6): 305-9.
 15. Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan LK, Escott-Stomp S. Krause's food nutrition and diet therapy. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008: 764-805.
 16. Azar M, Sarkisian I. [Iranian Food Composition Table. National Nutrition and Food Technology Institute publication] Persian. 1st ed. Tehran: National Nutrition and Food Technology Institute; 1979.
 17. Institute of Medicine, Food and Nutrition board. Dietary reference intake for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids, Washington DC. The National Academies Press. 2002.
 18. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The history, physical, and laboratory examinations. In: Vroon DH, Israili Z. Aminotransferases. 3rd ed. Boston: Butterworth's; 1990: 123-25.
 19. Maruthur NM, Wang NY, Appel LJ. Lifestyle interventions reduce coronary heart disease risk: Results from the Premier trial. *Circulation* 2009; 119(15): 2026-31.
 20. Boman K, Hellsten G, Bruce A, et al. Endurance physical activity, diet and fibrinolysis. *Atherosclerosis* 1994; 106(1): 65-74.
 21. Yarnell JWG, Fehily AM, Milbank J, et al. Determinants of plasma lipoproteins and coagulation factors in men from Caerphilly, South Wales. *J Epidemiol Community Health* 1983; 37(2): 137-40.
 22. Fehily AM, Burr ML, Butland BK and Eastham RD. A randomized controlled trial to investigate the effect of a high fiber diet on blood pressure and plasma fibrinogen. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40(4): 334-7.
 23. Djousse L, Ellison RC, Zhang Y, et al. Relation between dietary fiber consumption and fibrinogen and plasminogen activator inhibitor type 1: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(1): 568-75.
 24. Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, et al. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(1): 83-92.
 25. King DE, Egan BM, Woolson RF, et al. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med* 2007; 167(5): 502-6.
 26. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, et al. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(6): 1489-97.
 27. Masters RC, Liese AD, Haffner SM, et al. Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. *J Nutr* 2010; 140(3): 587-94.
 28. Fogarty A, Lewis S, McKeever T and Britton J. Is higher sodium intake associated with elevated systemic inflammation? A population-based study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(6): 1-4.
 29. Danesh J, Whincup G, Walker M, et al. Fibrin D-dimer and coronary heart disease. *Circulation* 2001; 103(9): 2323-2327.
 30. Forrester DL, Britton J, Lewis SA, et al. Impact of adopting low sodium diet on biomarkers of inflammation and coagulation: A randomised controlled trial. *J Nephrol* 2010; 23(6): 49-54.
 31. Xi L, Xiao C, Bandsma RH, et al. C-reactive protein impairs hepatic insulin sensitivity and insulin signaling in rats: Role of mitogen-activated protein kinases. *Hepatology* 2011; 53(1): 127-35.
 32. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. *J Nutr* 2009; 139(2): 335-9.
 33. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Home use of vegetable oils, markers of systemic inflammation, and endothelial dysfunction among women. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(17): 913-21.
 34. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Consumption of hydrogenated vs. non-hydrogenated vegetable oils and risk of insulin resistance and the metabolic syndrome among Iranian adult women. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 223-226.

Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Eating Plan on Inflammation and Liver Functional Tests among Type 2 Diabetic Patients

Leila Azadbakht,¹ Azam Borzoi,² Ahmad Esmailzadeh¹

Received: 26/April/2011

Accepted: 8/June/2011

Background: Considering that the new cardiovascular risk factors are important among type 2 diabetes. We evaluated the effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern on inflammation and novel cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients.

Materials and Method: In this eight-weeks crossover randomized clinical trial, 31 type 2 diabetic patients were on a control diet or the DASH diet. Fruits, vegetables, whole grains, low-fat dairy products are consumed in high amounts in this diet. However, saturated fat, total fat, cholesterol, refined grains, and sweets are recommended in low amounts. DASH diet had a total of 2,400 mg sodium per day. There was a four week washout between two trial phases. C-reactive protein level, coagulation indices and hepatic function tests were measured at baseline and after each phase of trial.

Results: The mean percent change for plasma C-reactive protein level was $-26.9 \pm 3.5\%$ after the DASH diet and $-5.1 \pm 3.8\%$ after the control diet ($p=0.001$). Both alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels were significantly reduced after consuming the DASH diet compared to the control diet ($-14.8 \pm 3.0\%$ vs $-6.6 \pm 3.4\%$; $p=0.001$, $-29.4 \pm 3.7\%$ vs $-5.9 \pm 1.4\%$; $p=0.001$, respectively). The DASH diet reduced the plasma fibrinogen level compared to the control diet ($-11.4 \pm 3.6\%$ and $0.5 \pm 3.4\%$; $p=0.03$, respectively).

Conclusion: Among diabetic patients, the DASH diet can play an important role in reducing inflammation, plasma levels of fibrinogen and liver aminotransferases. Future long-term studies are recommended. [ZJRMS, 2012; 14(2): 9-15]

Keywords: Diet, Liver enzymes, Diabetes type 2

1. Associate Professor of Nutrition, Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. BSc of Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Please cite this article as: Azadbakht L, Borzoi A, Esmailzadeh A. Effects of dietary approaches to stop hypertension (DASH) eating plan on inflammation and liver functional tests among type 2 diabetic patients. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2012; 14(2): 9-15.