تاثیر مکمل یاری با هسپریدین بر شاخص‌های قند و چربی، غلظت انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور

محمد محمدی: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. mohammadi.nut@gmail.com
* **شهریار اقتصادی**: استاد، متخصص علوم تغذیه، گروه علوم بهداشتی و تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). segtesadi@gmail.com
محمدرضا وفا: استاد، متخصص علوم تغذیه، گروه علوم بهداشتی و تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. rezavafa@yahoo.com
ایرج حیدری: فوق تخصص غدد و متابولیسم، مرکزتحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران بیمارستان فیروزگر، تهران، ایران. heydari.i@iums.ac.ir
دکتر مسعود صالحی: استادیار، متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. salehi74@yahoo.com
عصمت شیربیگی: کارشناس ارشد تغذیه و رژیم درمانی، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران. dokhi.shirbeigi@gmail.com
حامد محمدی: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mohamadihd@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از رایج‌ترین بیماری‌های مزمن است و به‌عنوان یک مشکل عمده سلامت عمومی در جهان مطرح می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثر هسپریدین بر شاخص‌های قند و چربی، غلظت انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شده است.

روش کار: تعداد ۴۵ بیمار مبتلابه دیابت نوع ۲ در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور شرکت کردند. گروه مداخله (۲۳ نفر) ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل هسپریدین و گروه کنترل (۲۲ نفر) ۵۰۰ میلی‌گرم دارونما روزانه به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. نمونه خون و پرسش‌نامه یاد آمد خوراک در ابتدا و انتهای مطالعه گرفته شد و سطوح قند خون ناشتا، انسولین، هموگلوبین A1c، تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و مقاومت به انسولین اندازه‌گیری و مقایسه شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها در نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های Independent t test و Paired t test صورت گرفت.

یافته‌ها: مکمل یاری با هسپریدین در گروه مداخله باعث ایجاد کاهش معنی‌داری در غلظت قند خون ناشتا (p=۰/۰۴) و هموگلوبین A1c (p=۰/۰۲) در مقایسه با گروه کنترل گردید. همچنین در گروه دریافت‌کننده هسپریدین افزایش معنی‌داری در سطوح انسولین سرم (p=۰/۰۱) و کاهش قابل‌توجهی در غلظت کلسترول تام (p=۰/۰۴) بعد از مداخله مشاهده شد، درحالی‌که تغییر چشمگیری در گروه دارونما در ابتدا و انتهای مطالعه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف هسپریدین می‌تواند منجر به کاهش سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین A1c و کلسترول تام و افزایش غلظت انسولین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود.

کلیدواژه‌ها: هسپریدین، گلوکز، فراسنج‌های لیپیدی، انسولین، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن، پیش رونده و دارای انواع مختلف است و منجر به ناتوانی و مرگ و میر زودرس می شود. دیابت نوع ۲ یک اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که در اثر اختلال در ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا مقاومت بدن به این هورمون ایجاد شده و باعث افزایش قند خون می گردد (۱ و ۲). دیابت یکی از شایع ترین بیماری‌های متابولیکی در جهان شناخته شده است و روزانه حدود ۱۷۰۰ نفر به جمعیت دیابتی ها افزوده می شود که در این بین حدود ۸۵ الی ۹۰ درصد افراد، مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند (۲ و ۳). پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد شیوع دیابت از ۲/۸٪ در سال ۲۰۰۰ به ۴/۴٪ در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد و تعداد کل افراد مبتلا به دیابت از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد (۴). همچنین شیوع دیابت نوع ۲ در ایران ۵/۵٪ گزارش شده که

به‌طور قابل توجهی در بین ساکنان شهری (۷٪) نسبت به گروه روستایی (۳٪) بیشتر بوده است (۵)؛ بنابراین با توجه به شیوع بالای دیابت و هزینه‌های سنگین درمان عوارض ناشی از آن، همواره یافتن روش های جدید به‌منظور کنترل و بهبود این بیماری بسیار حائز اهمیت بوده است.

تغییر سبک زندگی، فعالیت فیزیکی، اصلاح رژیم غذایی، مصرف داروهای خوراکی و تزریق انسولین از جمله راهکارهای رایج برای کنترل و درمان دیابت نوع ۲ به شمار می روند و در صورت عدم کنترل بیماری، عوارضی همچون چاقی، افزایش فشارخون، هیپرلیپیدمی و نهایتاً بیماری‌های قلبی-عروقی در طولانی مدت بروز می کند (۶ و ۷). استفاده از مواد غذایی به‌واسطه اثری که می‌توانند بر سطوح قند خون، لیپیدها و لیپوپروتئین ها، فشارخون، وضعیت اکسیداتیو و ... داشته باشند، همواره باید مورد توجه قرار گیرد (۷).

فلاونوئیدها گروه بزرگی از ترکیبات پلی فنلی موجود در مواد غذایی گیاهی هستند که به جهت دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته اند (۸ و ۹). همچنین نشان داده شده است که فلاونوئیدها می‌توانند از طریق اثر بر انتقال گلوکز و گیرنده‌های انسولینی باعث بهبود هیپرگلایسمی شوند (۱۰).

هسپریدین یک فلاونوئید گلیکوزیدی شامل یک بخش فلاونوئیدی به نام هسپرتین و یک بخش قندی تشکیل شده از گلوکز و رامنوز به نام رتینوز است و عمدتاً در مرکباتی مانند پرتقال، نارنگی، لیمو و گریپ فروت یافت می‌شود (۱۱). هسپریدین دارای ویژگی های بیولوژیکی و دارویی زیادی نظیر خواص ضدالتهابی، ضد سرطانی و آنتی‌اکسیدانی است (۱۲ و ۱۳). علاوه بر این، خواص کاهش دهندگی قند و لیپید این فلاونوئید در مطالعات حیوانی گزارش شده است (۱۴ و ۱۵)، هر چند در یکی از مطالعات کارآزمایی بالینی نتایج متناقضی در مورد اثرگذاری هسپریدین بر روی فراسنج های لیپیدی به دست آمده است (۱۶). در این بین، مطالعات کمی وجود دارند که ویژگی‌های ضد دیابتی هسپریدین را بررسی کرده باشند (۱۷). اگرچه مطالعات قبلی پیشنهاد کرده اند که هسپریدین می تواند در کنترل دیابت و پیشگیری از پیشرفت عوارض آن مفید باشد، با این وجود فواید احتمالی تجویز هسپریدین به عنوان یک مکمل در درمان دیابت نوع ۲ بر اساس مطالعات کارآزمایی بالینی دو سوکور محدود بوده و نیازمند تحقیقات بیشتری است (۱۸)؛ بنابراین مطالعه حاضر به‌منظور بررسی اثرهسپریدین بر روی شاخص های مرتبط با قند و چربی خون، سطوح انسولین و مقاومت انسولینی انجام گردید که امید است نتایج آن منجر به بهبود مدیریت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به عنوان یک درمان کمکی باشد.

روش کار

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران مورد تأیید قرار گرفته و در پایگاه کارآزمایی های بالینی ایران با شناسه IRCT20140724242602N12 ثبت گردیده است. این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور و کنترل شده با دارونما بر روی ۴۸ نفر از مردان و زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ که به مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران مراجعه کرده بودند و شرایط لازم را مطابق معیارهای ورود و خروج مطالعه داشتند، انجام گرفت. قبل از شروع مطالعه از کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه آگاهانه اخذ شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: رضایت داشتن بیمار، تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲ (قند خون ناشتا≤ ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی لیتر و یا قند خون دو ساعته> ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر و یا قند خون تصادفی > ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر)، هموگلوبین A1C (Hb A1C) کمتر از ۹ درصد، تری گلیسیرید کمتراز ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر، سابقه ابتلا به دیابت برای حداقل یک سال، سن کمتراز ۶۵ سال، شاخص توده بدنی (Body Mass Index-BMI) کمتر از ۳۰ کیلوگرم/ مترمربع. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل این

موارد بودند: درمان با انسولین، استعمال دخانیات، مصرف الکل، استفاده از مکمل های تغذیه ای در طول ۳ ماه قبل از مداخله، مصرف روزانه بیش از ۵۰۰ میلی لیتر از نوشیدنی های غنی از فلاونوئیدها شامل چای سبز، قهوه و آب مرکبات، مشاهده علائم حساسیت در طول مطالعه، ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، تیروئیدی و بیماری‌های مزمن دستگاه گوارش، بارداری و شیردهی، مصرف داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، استروژن، پروژسترون، ایمنوساپرسیوها و کورتیکواستروئیدها.

بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه که از لحاظ سن، جنس و BMI مشابه بودند، تقسیم شدند. همچنین مطالعه به صورت دو سوکور انجام شد و محقق و بیماران از نوع مداخله دریافتی اطلاعی نداشتند. گروه مداخله (۲۴ نفر) روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی هسپریدین و گروه کنترل (۲۴ نفر) روزانه یک عدد کپسول دارونما حاوی سلولز که از نظر ظاهر، طعم و بو مشابه کپسول هسپریدین بود، همراه با وعده غذایی صبحانه به‌صورت خوراکی (نوشیدن با آب) به مدت ۸ هفته دریافت کردند. مکمل هسپریدین از شرکت Croydan, PA, USAو دارونما از دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شد.

از کلیه شرکت کنندگان درخواست شد تا در طول مطالعه تا حد امکان، شیوه زندگی (دریافت رژیمی و فعالیت فیزیکی) و داروهای مصرفی خود را تغییر ندهند. هر هفته با تمام افراد شرکت کننده تماس تلفنی حاصل شد و تا پایان مطالعه مورد پیگیری قرار گرفتند. دریافت غذایی افراد با استفاده از پرسش نامه ۲۴ ساعت یاد آمد خوراک شامل دو روز عادی و یک روز تعطیل و فعالیت فیزیکی نیز توسط پرسش نامه International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) در ابتدا و انتهای مداخله برای هر دو گروه ثبت گردید. دریافت غذایی افراد با استفاده از نرم افزار Nutritionist4 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تمام داروهای مصرفی افراد شرکت کننده ثبت گردید و با انجام آزمون کای اسکور توزیع مصرف دارو بین دو گروه مقایسه شد.

وزن با استفاده از ترازوی Seca و با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل لباس و بدون کفش و قد در حالت ایستاده با دقت ۰/۱ سانتی متر و بدون کفش اندازه‌گیری شد. همچنین BMI از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. فشارخون بیمار درحالت نشسته و پس از ۵ دقیقه استراحت، توسط پرستار و نیز وزن، قد افراد در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری شد.

از تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه، ۵ سی سی نمونه خون وریدی در حالت نشسته و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و قبل از مصرف داروهای کاهنده قند خون در ابتدا و پایان هفته هشتم گرفته شد.

اندازه‌گیری قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar-FBS)، کلسترول تام (Total Cholestrol - TC)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (High Density Lipoprotein-HDL-C) و تری گلیسرید (Triglyceride-TG) به روش آنزیماتیک و توسط کیت پارس آزمون (کرج-ایران) و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزرصورت گرفت. لیپوپروتئین با چگالی پایین (Low Density Lipoprotein - LDL-C) با استفاده از فرمول فریدوالد (LDL=TC-HDL- TG /۵) محاسبه شد (۱۹). میزان HbA1c توسط کیت بیوراد (Schiltigheim, France) ارزیابی شد. غلظت انسولین سرم توسط روش Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) اندازه‌گیری گردید. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

HOMA-IR =انسولین ناشتا (µU/m) × قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی لیتر) / ۴۰۵

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفت. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. به منظور مشخص نمودن توزیع داده های کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد که تمامی داده ها دارای توزیع نرمال بودند. برای مقایسه مشخصات دموگرافیک، رژیم غذایی و

مقادیر پایه (قبل از مداخله) متغیرهای بیوشیمیایی بیماران بین دو گروه از آزمون Independent t-test و Chi-square به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی استفاده گردید. مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه با آزمون Paired t-test انجام شد. همچنین با استفاده از آزمون Independent t-test تغییرات ایجاد شده در متغیرها بعد از انجام مداخله، بین دو گروه مداخله و کنترل مقایسه گردید. حجم نمونه با استفاده از مقاله Buscemi و همکاران (۲۰) و براساس متغیر hsCRP با اختلاف میانگین ۱/۶ و انحراف معیارهای ۲/۱ و ۱/۶ محاسبه شد. سطح معناداری P-value کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

برای انجام این مطالعه ۴۰۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۲ نفر به علت مصرف کپسول تمایل به شرکت در مطالعه نداشتند و ۳۱۰ نفر نیز فاقد معیارهای ورود به مطالعه بودند. در نهایت ۴۸ نفر وارد مطالعه شدند که در طول مدت پیگیری، ۱ نفر از گروه دریافت کننده هسپریدین و ۲ نفر از گروه دریافت کننده دارونما به دلیل عدم تمایل به همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. بدین ترتیب این پژوهش با ۲۳ نفر در گروه مداخله و ۲۲ نفر در گروه دارونما انجام گرفت.

اطلاعات تن سنجی و فشارخون بیماران در هر دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. این اطلاعات نشان داد که در ابتدا و انتهای مطالعه از نظر شاخص های تن سنجی و فشارخون تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشته است. همچنین براساس اطلاعات جدول ۲ مشاهده شد که بین دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه هیچ گونه تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. توزیع مصرف داروهای کاهنده قند خون و چربی خون نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

میانگین و انحراف معیار مقادیر FBS، HbA1c، انسولین سرم، شاخص HOMA-IR و فراسنج های لیپیدی سرم شامل HDL-C، LDL-C، TG و TC در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مداخله و دارونما در جدول ۳ نشان داده شده است. یافته ها حاکی از این است که میانگین سطوح FBS (p=۰/۰۴) و HbA1c (p=۰/۰۲) در انتهای مطالعه در افراد دریافت کننده هسپریدین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است،

جدول ۱- ویژگی های تن سنجی و فشار خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در گروه مداخله و دارونما در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میانگین تغییرات	p[a*]
وزن (کیلوگرم)	هسپریدین	۷۳/۶±۱۱/۰۰	۷۳/۵±۱۱/۷۱	-۰/۰۶±۱/۶۳	۰/۸۶
	دارونما	۷۳/۵±۷/۴۹	۷۳/۵±۷/۳۷	۰/۲۷±۱/۴۲	۰/۳۷
	P[b †]	۰/۹۶	۰/۹۷	۰/۶۵	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم به مترمربع)	هسپریدین	۲۷/۰±۲/۵۸	۲۶/۷±۲/۶۱	-۰/۲۲±۰/۸۲	۰/۱۹
	دارونما	۲۷/۱±۳/۷۵	۲۶/۹±۶/۴۲	-۰/۱۸±۴/۶۰	۰/۲۳
	P[b]	۰/۹۳	۰/۵۴	۰/۳۳	
فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	هسپریدین	۸/۲±۰/۹۲	۸/۲±۰/۷۹	-۰/۰۵±۱/۱۲	۰/۶۹
	دارونما	۸/۴±۰/۸۷	۸/۳±۰/۳۷	-۰/۱۶±۰/۹۱	۰/۲۴
	P[b]	۰/۳۸	۰/۸۱	۰/۹۷	
فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	هسپریدین	۱۲/۲±۱/۶۴	۱۲/۳±۱/۷۵	۰/۰۵±۱/۳۴	۰/۸۷
	دارونما	۱۲/۹±۱/۴۶	۱۲/۴±۰/۵۲	۰/۵۱±۱/۳۶	۰/۰۹
	P[b]	۰/۱۵	۰/۹۵	۰/۱۷	

همه داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردید، سطح معنی داری p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[*] مقایسه تغییرات درون گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Paired T-Test

[†] مقایسه تغییرات بین گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Independent T-Test

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار دریافت رژیمی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مداخله و دارونما

متغیر	گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میانگین تغییرات	Pa *
انرژی (کیلوکالری)	هسپریدین	۱۷۶۰/۱±۲۷۳/۸۹	۱۷۸۵/۰۰±۲۹۹/۷۶	۲۵/۰۰±۱۲۵/۰۲	۰/۳۵
	دارونما	۱۶۹۲/۲±۴۳۲/۴۲	۱۷۸۵/۰۰±۲۹۹/۷۶	۹۳/۰۰±۱۳۴/۸۶	۰/۵۴
	Pb †	۰/۵۱	۰/۴۰	۰/۲۶	
پروتئین (گرم)	هسپریدین	۷۱/۵±۱۴/۷۳	۷۵/۷±۱۷/۵۶	۴/۲۲±۱۴/۳۶	۰/۱۹
	دارونما	۸۰/۰۰±۱۹/۲۳	۷۴/۳±۱۶/۷۸	−۵/۷۱±۱۵/۱۹	۰/۱۰
	Pb	۰/۱۰	۰/۷۹	۰/۱۱	
چربی (گرم)	هسپریدین	۲۰/۷±۲۰/۶۹	۲۲/۲±۲۲/۲۱	۱/۵۲±۱۶/۲۸	۰/۶۸
	دارونما	۵۸/۳±۱۸/۱۶	۶۵±۲۳/۸۸	۶/۶۷±۲۰/۶۰	۰/۱۵
	Pb	۰/۲۳	۰/۷۷	۰/۳۵	
کربوهیدرات (گرم)	هسپریدین	۲۲۱/۵±۵۵/۱۴	۲۲۵/۸±۵۰/۳۶	۴/۳±۲۹/۸۴	۰/۵۰
	دارونما	۲۳۸/۳±۳۸/۷۹	۲۲۷/۴±۴۶/۵۸	−۱۰/۹۵±۴۲/۱۲	۰/۲۴
	Pb	۰/۲۵	۰/۹۴	۰/۱۷	

همه داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است، سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است.

*مقایسه تغییرات درون گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Paired T-Test.

†مقایسه تغییرات بین گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Independent T-Test

درحالی که برای شاخص HOMA-IR تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشده است. همچنین یافته ها نشان داد که در گروه مداخله غلظت‌هایFBS (p=۰/۰۱) و TC (p=۰/۰۴) بعد از ۸ هفته مکمل یاری با هسپریدین در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش و غلظت انسولین سرم (p=۰/۰۱) افزایش یافته است. در بین سایر فراسنج‌های لیپیدی هیچ گونه تفاوت معنی‌داری در سطوح TG، LDL-C و HDL-C بین دو گروه مشاهده نشده است.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان داد که مصرف هسپریدین به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به‌صورت کپسول توسط بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به مدت ۸ هفته می‌تواند به طور معنی داری باعث کاهش سطوح FBS، HbA1c، TC و افزایش سطوح سرمی انسولین گردد.

در چندین مطالعه نشان داده شده است که برخی فلاونوئیدها و فیتوکمیکال‌ها می توانند در کنترل سطوح بالای قند خون نقش داشته باشند (۱۵، ۲۱-۲۴). Jung و همکاران در مطالعه خود بر روی موش ها نشان دادند که هسپریدین و نارنجین اثرات مثبتی برای کنترل قند خون دارند (۲۵).

نتایج حاصل از مطالعه دیگری نیز اثرات کنترلی نارنجین بر روی قند خون در موش های دیابتی را تأیید کرده است (۲۶). به‌علاوه در مطالعه Mahmoud و همکارانش نشان داده شد که مکمل یاری با هسپریدین در موش های دیابتی نوع ۲ باعث کاهش سطوح بالای گلوکز خون شده است (۲۴).

اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله به عنوان یک روش موثر در پایش و درمان دیابت شناخته شده است (۲۷). در این مطالعه مصرف مکمل هسپریدین به‌طور معنی‌داری باعث کاهش سطوح هموگلوبین گلیکوزیله شد. همچنین افزایش معنی‌داری در سطوح انسولین سرم در گروه دریافت کننده هسپریدین مشاهده گردید. در برخی مطالعات گزارش شده است که هسپریدین می تواند باعث کاهش غلظت قند خون و افزایش سطوح انسولین در موش‌های دیابتی شود (۲۲و۲۶).

کمبود مزمن انسولین و عدم حساسیت انسولینی از علل عمده کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید آن در کبد است، زیرا انسولین می تواند سبب افزایش سنتز گلیکوژن و گلیکولیز و ممانعت از گلوکونئوژنز در کبد شود (۲۸).

مکانیسم‌های احتمالی اثرات هسپریدین بر

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار سطوح متغیرهای بیوشیمیایی در گروه مداخله و دارونما در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میانگین تغییرات	Pa *
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	هسپریدین	۱۲۶/۰۰±۱۵/۳۷	۱۱۹/۰۰±۱۵/۶۹	-۷/۰۰±۱۲/۹۹	۰/۰۱
	دارونما	۱۳۸/۳±۳۷/۴۶	۱۳۱/۶±۲۲/۸۶	-۶/۶۸±۳۱/۳۶	۰/۳۲
	Pb †	۰/۱۷	۰/۰۴	۰/۹۴	
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	هسپریدین	۶/۵±۰/۹۴	۶/۴±۰/۸۳	-۰/۱۷±۰/۵۶	۰/۱۷
	دارونما	۶/۹±۰/۸۴	۷/۰۰±۱/۰۶	۰/۱۳±۰/۵۸	۰/۳۳
	Pb	۰/۱۹	۰/۰۲	۰/۰۹	
انسولین سرم (µU/ml)	هسپریدین	۸/۱±۶/۱۱	۹/۷±۷/۶۵	۱/۵۲±۰/۹۳	۰/۰۱
	دارونما	۱۰/۲۰±۷/۳۵	۱۰/۱±۷/۰۹	-۰/۰۴±۴/۷۰	۱/۰۰
	Pb	۰/۴۱	۰/۷۲	۰/۱۹	
شاخص مقاومت به انسولین	هسپریدین	۲/۶±۱/۸۸	۲/۹±۲/۲۰	۰/۲۰±۰/۹۳	۰/۱۱
	دارونما	۳/۶±۲/۸۰	۳/۴±۲/۴۹	-۰/۲۴±۰/۴۱	۰/۵۸
	Pb	۰/۱۵	۰/۴۸	۰/۲۴	
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	هسپریدین	۱۵۶/۵±۳۲/۶۶	۱۴۸/۸±۳۲/۴۰	-۷/۶۵±۲۹/۳۰	۰/۰۴
	دارونما	۱۶۹/۲±۳۰/۹۷	۱۶۱/۵±۴۲/۱۷	-۷/۶۸±۳۲/۹۴	۰/۲۶
	Pb	۰/۱۸	۰/۲۵	۰/۳۳	
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	هسپریدین	۱۵۷/۹±۸۰/۶۲	۱۲۷/۴±۸۲/۸۶	-۳۰/۴۳±۸۳/۳۰	۰/۰۹
	دارونما	۱۶۲/۹۰±۲۲/۰۰	۱۴۵/۷±۸۶/۹۴	-۱۷/۱۸±۶۳/۰۷	۰/۲۱
	Pb	۰/۸۳	۰/۴۲	۰/۵۵	
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	هسپریدین	۳۸/۶±۱۱/۶۲	۳۸/۲±۹/۲۷	-۰/۴۹±۴/۰۷	۰/۵۶
	دارونما	۳۸/۷±۱۱/۴۱	۴۲/۸±۲۳/۴۴	۴/۱۰±۲۲/۲۷	۰/۳۹
	Pb	۰/۹۷	۰/۳۸	۰/۳۳	
LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	هسپریدین	۸۶/۵±۲۰/۷۴	۸۳/۳±۲۴/۴۳	-۳/۲۰±۱۴/۰۶	۰/۲۸
	دارونما	۹۶/۶±۲۳/۰۷	۹۴/۲±۳۰/۴۶	-۲/۴۱±۲۵/۱۳	۰/۶۵
	Pb	۰/۱۴	۰/۱۹	۰/۸۹	

همه داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است، سطح معنی داری p<۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

*مقایسه تغییرات درون گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Paired T-Test

†مقایسه تغییرات بین گروهی قبل و بعد از مطالعه با استفاده از آزمون Independent T-Test

کنترل قند خون می تواند از طریق تقویت ترشح انسولین از سلول های بتای پانکراس و یا از طریق افزایش انتقال گلوکز از خون به بافت های محیطی و همچنین تغییر عملکرد آنزیم های دخیل در متابولیسم گلوکز باشد (۲۶). گزارش شده است که هسپریدین باعث افزایش سطح گلوکوکیناز کبدی و به دنبال آن افزایش ذخایر گلیکوژن کبدی و همچنین باعث کاهش سطح گلوکز ۶ فسفاتاز و به دنبال آن کاهش تولید گلوکز در کبد یا ماهیچه می‌گردد (۲۵و۲۹). همچنین هسپریدین به علت توانایی خود در پاک سازی رادیکال های آزاد باعث جلوگیری از استرس اکسیداتیو و محافظت از سلول های بتای پانکراس و نهایتاً افزایش ترشح انسولین و کنترل سطوح گلوکز خون می شود (۲۴).

تغییر سطوح فراسنج های لیپیدی و لیپوپروتئین ها یکی از رایج ترین عوارض ایجاد شده در بیماران دیابتی است و عامل خطری برای بروز بیماری های قلبی عروقی در این افراد می‌باشد (۳۰). در مطالعه حاضر غلظت سرمی TC پس از گذشت ۸ هفته مکمل یاری با هسپریدین به طور معنی‌داری کاهش یافت، اگرچه هیچ گونه تفاوت چشمگیری در سایر فراسنج های لیپیدی بین دو گروه مشاهده نشد. در تأیید یافته‌های این پژوهش، برخی مطالعات حیوانی نیز اثرات هسپریدین در کاهش کلسترول سرم را نشان

داده‌انـــــــد (۱۵، ۲۲، ۳۱ و ۳۲). Grinstein و همکاران در مطالعه خود گزارش دادند کـه مکمـل یـاری بـا هسـپریدین و نـارنجین باعـث کـاهش معنی‌دار سطوح TC در موش‌های تغذیـه شـده بـا رژیم غنی از کلسترول شـده اسـت (۳۲). از سـوی دیگر، چندین مطالعه اثرات ضد و نقیضی از تـاثیر هسپریدین بر روی فراسـنج هـای لیپیـدی نشـان داده‌اند (۳۵-۳۳). در یک مطالعه گزارش شـد کـه مصرف هسپریدین توسط موش های تغذیه شده بـا رژیم غنی از کلسترول باعث افزایش غلظت HDL-C شده، اما اثر معنی‌داری روی سایر فراسنج هـای لیپیدی نداشته است. با این وجود، هرچنـد سـطح سـرمی HDL-C در مـوش‌هـای دریافـت کننـده هسپریدین به میزان زیادی افزایش پیدا کـرد، امـا این تغییر در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار نبوده اسـت (۳۶). در مطالعـه دیگـری در سـال ۲۰۱۰ توسط Demonty و همکارانش، تاثیر هسـپیریدین و نارنجینین بر روی فراسنج‌های لیپیدی در افـراد هیپرکلسترولمیک مورد ارزیابی قرار گرفـت. یافتـه هـا نشـان داد کـه مکمـل خـالص هسـپیریدین و نارنجینین تاثیر قابل‌توجهی بـر روی فراسـنج‌هـای لیپیدی در این افراد نداشته است (۱۶). طول مدت و دوز مکمل یاری می تواند در حاصل شـدن ایـن یافته ها موثر باشد و ممکن اسـت در صـورتی کـه مدت مداخله طولانی تر و دوز مکمـل هسـپریدین مصـرف شـده توسـط افـراد بیشـتر باشـد، اثـر معنی‌داری بر روی سایر فراسنج‌های لیپیـدی نیـز مشـاهده گـردد. در اکثـر مطالعـات قبلـی نیـز هسپریدین باعث کاهش سطوح TC شـده امـا اثـر قابل توجهی بر روی سـایر فراسـنج هـای لیپیـدی نداشـته اسـت. همچنـین بـا توجـه بـه اینکـه مکانیسم‌های عمده اثرگذاری هسـپریدین بـر روی فراسنج های لیپیدی مربوط به کلسترول می باشد، یافته بدست آمده از مطالعه ما منطقی و همسو بـا سایر مطالعات به نظر می رسد.

این فرضیه مطـرح شـده اسـت کـه هسـپریدین مـی‌توانـد از طریـق مهـار فعالیـت آنـزیم‌هـای HMG-COA ردوکتاز کبدی (آنزیم محدود کننده مسیر بیوسنتز کلسترول) و آسیل COA-کلسترول آمینوترانسفراز (آنزیم استریفیه کننده کلسترول در بافت‌ها) که دو آنـزیم کلیـدی در مسـیر بیوسـنتز کلسترول هسـتند، باعـث کـاهش سـطوح سـرمی کلسترول در موش‌های تغذیه شده با رژیم غنـی از کلسترول شـود (۳۷و۳۸). همچنـین عنـوان شـده است که این فلاونوئید از طریـق افـزایش بیـان ژن PPARα که اکسیداسیون اسـید چـرب کبـدی را فعال می‌کند و همچنین به وسیله مهار آنزیم های HMG-COA ردوکتـاز و آسـیل COA-کلسـترول آمینوترانسـفراز و افـزایش بیـان ژن گیرنـده LDL-C، باعـث کـاهش محتـوای TG کبـدی و پلاسمایی می‌گردد (۳۹و۴۰).

فشارخون افـراد شـرکت کننـده نیـز در ابتـدا و انتهای این مطالعـه انـدازه‌گیـری شـد کـه تفـاوت قابل توجهی در هیچ کدام از دو گروه مشاهده نشد. در یک مطالعه انجـام گرفتـه بـر روی مـوش هـای مبتلا به فشارخون بالا، فشارخون سیستولیک پس از مکمل یاری بـا هسـپریدین کـاهش یافـت. ایـن فرضیه وجود دارد که هسپریدین به واسطه افزایش دادن سـطوح نیتریـک اکسـید مـی توانـد باعـث وازودیلاسیون عروقی گردد (۴۱).

پژوهش حاضر دارای نقاط قوتی اسـت از جملـه: نوع طراحی مطالعـه بـه شـکل کارآزمـایی بـالینی تصادفی دو سوکور و کنترل شده با دارونما، ارزیابی مکرر رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی افراد و در نظر گرفتن عوامل مخدوشگر احتمالی. از سـوی دیگـر، کوتاه بودن دوره مکمل یاری به مدت دوماه و کـم بودن حجم نمونـه بـه علـت تنگنـای بودجـه‌ای از محدودیت های این مطالعه به شمار می‌آیند.

در مجموع مطالعه حاضر نشان داد مصرف مکمل هسپریدین می تواند باعث کاهش سطوح قند خون ناشـتا، هموگلـوبین گلیکوزیلـه، کلسـترول تـام و افزایش سطح انسولین سرم در بیمـاران مبـتلا بـه دیابت نوع ۲ شود. این نتایج از ایـن ایـده حمایـت می کند که وجـود ایـن فلاونوئیـد دررژیـم غـذایی می‌تواند فواید قـاب لتـوجهی در سـلامت بیمـاران مبتلا به دیابت داشته باشـد. انجـام پـژوهش‌هـای آینده با حجم نمونه بیشتر و دوره زمانی طولانی‌تر بـه‌منظـور دسـتیابی بـه نتـایج قـوی‌تـر پیشـنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

ما از تمام بیماران شرکت کننده در این مطالعه و همچنین همکاری کارکنان مؤسسه غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران به خصوص سرکار خانم دکتر سیف الدین و سرکار خانم ولی زاده صمیمانه سپاسگزاری می کنیم. این مقاله بخشی از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد در رشته علوم تغذیه است که از محل اعتبار طرح تحقیقاتی تخصیص داده شده توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران به اتمام رسیده است. درضمن نویسندگان مطالعه حاضر هیچ گونه نفع یاتضاد مالی نداشته‌اند.

منابع

1. Organization WH, Federation ID. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.

2. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care; 2010.33:S62-S9.

3. Hales C, Barker D. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Int. J. Epidemiol; 2013.42(5):1215-22.

4. Wild S RG, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes care; 2004. 27(5):1047-53.

5. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh M, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh S, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. Singapore Med J; 2008.49(7):571.

6. Chao M, Zou D, Zhang Y, Chen Y, Wang M, Wu H, et al. Improving insulin resistance with traditional Chinese medicine in type 2 diabetic patients. Endocrine; 2009.36(2):268-74.

7. Nikolopoulou A, Kadoglou NP. Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. Expert Rev Cardiovasc Ther; 2012. 10(7):933-9.

8. Saija ASM, Lanza M, Marzullo D, Bonina F, Castelli F. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes. Free Radic. Biol. Med; 1995.19(4):481-6.

9. Pan MH LCS, Ho CT. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. Food Funct; 2010.1(1):15-31.

10. Babu PV, Liu D, Gilbert ER. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. J Nutr Biochem; 2013.24(11):1777-89.

11. Ooghe WCOS, Detavernier CM, Huyghebaert A. Characterization of orange juice (Citrus sinensis) by polymethoxylated flavones. J Agric Food Chem; 1994.42(10):2191-5.

12. El-Sayed ESM ASO, Abd-Ellah MF, Abd-Alla GM. Hesperidin, an antioxidant flavonoid, prevents acrylonitrile-induced oxidative stress in rat brain. J Biochem Mol Toxicol.Journal of biochemical and molecular toxicology; 2008. 22(4):268-73.

13. Wilmsen PK SD, Salvador M. Antioxidant activity of the flavonoid hesperidin in chemical and biological systems. J. Agric. Food Chem.Journal of agricultural and food chemistry; 2005.53(12):4757-61.

14. Akiyama SKS, Suzuki K, Nakaya Y, Ishimi Y, Uehara M. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of hesperidin and cyclodextrin-clathrated hesperetin in Goto-Kakizaki rats with type 2 diabetes. Biosci Biotechnol Biochem; 2009.73(12):2779-82.

15. Akiyama S KS, Suzuki K, Ishimi Y, Wu J, Uehara M. Dietary hesperidin exerts hypoglycemic and hypolipidemic effects in streptozotocin-induced marginal type 1 diabetic rats. J Clin Biochem Nutr; 2010.46(1):87.

16. Demonty I, Lin Y, Zebregs YE, Vermeer MA, van der Knaap HC, Jäkel M, et al. The citrus flavonoids hesperidin and naringin do not affect serum cholesterol in moderately hypercholesterolemic men and women. J. Nutr; 2010.140(9):1615-20.

17. Tripoli E, La Guardia M, Giammanco S, Di Majo D, Giammanco M. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. Food Chem; 2007. 104(2):466-79.

18. Ibrahim SS. Protective effect of hesperidin, a citrus bioflavonoid, on diabetes-induced braindamage in rats. J Appl Sci Res; 2008.4(1):84.

19. Bairaktari E, Hatzidimou K, Tzallas C, Vini M, Katsaraki A, Tselepis A, et al. Estimation of LDL cholesterol based on the Friedewald formula and on apo B levels. Clin. Biochem; 2000. 33(7):549-55.

20. Buscemi S, Rosafio G, Arcoleo G, Mattina A, Canino B, Montana M, et al. Effects of red orange juice intake on endothelial function and inflammatory markers in adult subjects with increased cardiovascular risk. Am. J. Clin. Nutr; 2012.95(5):1089-95.

21. Boyer J, Liu RH. Apple phytochemicals and their health benefits. Nutr J; 2004.3(5):12.

22. Ahmed OM, Mahmoud AM, Abdel-Moneim A, Ashour MB. Antidiabetic effects of hesperidin and naringin in type 2 diabetic rats. Diabetol Croat; 2012.41(2):53-6.

triglyceride level. J. Nutr. Sci. Vitaminol; 2004.50(3):211-8.

36. Yasım A, Özbağ D, Kılınç M, Çıralık H, Toru İ. The effect of diosmin-hesperidin combination treatment on the lipid profile and oxidative-antioxidative system in high-cholesterol diet-fed rats. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi; 2011.19(1): 55-61.

37. Wang X, Hasegawa J, Kitamura Y, Wang Z, Matsuda A, Shinoda W, et al. Effects of hesperidin on the progression of hypercholesterolemia and fatty liver induced by high-cholesterol diet in rats. PHARMACOL SCI; 2011.117(3):129-38.

38. Yang L, Chen JH, Xu T, Nie MH, Yang HK. Hypocholesterolemic effect of rice protein is due to regulating hepatic cholesterol metabolism in adult rats. Gene; 2013.512(2):470-6.

39. Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, SonKH, Jeong TS, et al. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. J Nutr; 1999.129(6):1182-5.

40. Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, Huff MW. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP. J. Lipid Res; 2001.42(5):725-34.

41. Yamamoto M, Suzuki A, Hase T. Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperetin on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol; 2008.54(1):95-8.

23. Mahmoud AM, Ahmed OM, Abdel-Moneim A, Ashour MB. Upregulation of PPARγ mediates the antidiabetic effects of citrus flavonoids in type 2 diabetic rats. Int.J.Bioassays; 2013.2(05):756-61.

24. Mahmoud AM, Ashour MB, Abdel-Moneim A Ahmed OM. Hesperidin and naringin attenuate hyperglycemia-mediated oxidative stress and proinflammatory cytokine production in high fat fed/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. J Diabetes Complications; 2012.26(6):483-90.

25. Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, Choi MS. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice. J. Nutr; 2004.134(10):2499-503.

26. Pari L, Suman S. Efficacy of naringin on hepatic enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. Int J Pharm Biol Arch; 2010.1:280-6.

27. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. Assessment and monitoringof glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes; 2014.15(Suppl 20):102-14.

28. McGarry JD. What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. Science; 1992.258(5083):766-70.

29. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi M-S. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. Int. J. Biochem. Cell Biol; 2006.38(7):1134-45.

30. Subramanian S, Chait A. Hyper-triglyceridemia secondary to obesity and diabetes. BBA-MOL CELL RES; 2012.1821(5):819-25.

31. Toh J, Tan VM, Lim PC, Lim S, Chong MF. Flavonoids from fruit and vegetables: a focus on cardiovascular risk factors. Curr Atheroscler Rep; 2013.15(12):1-7.

32. Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Najman K, Bielecki W, Ham KS, et al. Aorta and liver changes in rats fed cholesterol-containing and raw vegetable-supplemented diets: experiments in vitro and in vivo. J Agric Food Chem; 2011. 59(13):7441-51.

33. Aptekmann NP, Cesar TB. Long-term orange juice consumption is associated with low LDL-cholesterol and apolipoprotein B in normal and moderately hypercholesterolemic subjects. Lipids Health Dis; 2013.12:119.

34. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA, et al. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. Am. J. Clin. Nutr; 2000. 72(5):1095-100.

35. Miwa Y, Yamada M, Sunayama T, Mitsuzumi H, Tsuzaki Y, Chaen H, et al. Effects of glucosyl hesperidin on serum lipids in hyperlipidemic subjects: preferential reduction in elevated serum

The effect of hesperidin supplementation on indices of glucose and lipid, insulin levels and insulin resistance in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial

Mohammad Mohammadi, MSc student of Nutrition, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mohammadi.nut@gmail.com
***Shahryar Eghtesadi,** PhD, Professor of Nutrition, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). segtesadi@gmail.com
Mohammad Reza Vafa, PhD. Professor of Nutrition, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rezavafa@yahoo.com
Iraj Heidari, MD, Endocrine Reasearch Center (Firouzgar Hospital), Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. heydari.i@iums.ac.ir
Masoud Salehi, PhD, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. salehi74@yahoo.com
Esmat Shirbeigi, MSc student of Nutrition, Endocrinology and Metabolism Research Center, Jundi Shapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. dokhi.shirbeigi@gmail.com
Hamed Mohammadi, MSc student of Nutrition, Faculty of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mohamadihd@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a common chronic disease and a major public health problem globally. This study was performed to investigate the effect of hesperidin supplementation on markers of glucose and lipid, insulin levels and insulin resistance.

Methods: Forty-five patients with type 2 diabetes participated in this randomized, double-blind controlled clinical trial. Subjects consumed 500 mg/d hesperidin supplement in the intervention group (n=23) and 500 mg/d placebo in the control group (n=22), for 8 weeks. Blood samples and dietary recall questionnaire were obtained at the baseline and end of study. The levels of Fasting Blood Glucose (FBG), insulin, hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and insulin resistance were measured and compared. Statistical analyses were conducted with SPSS software by using independent t test and Paired t test.

Results: Hesperidin supplementation led to significant decrease in FBG (p=0.04) and HbA1c (p=0.02) levels in compared to control group. A significant increase in serum insulin and decrease in TC (p=0.01 and p=0.04, respectively) were observed in the hesperidin group after the intervention, whereas no significant changes in the placebo group were observed at baseline and at the end of the study.

Conclusion: The present study showed that the intake of hesperidin could lead to decreased levels of FBG, HbA1c and TC and increased levels of insulin in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Hesperidin, Glucose, Lipid profile, Insulin, Insulin resistance, Type 2 diabetes