

Original Article

## Effect of Consumption of Honey Containing *Bacillus coagulans* on Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Patients with Diabetic Nephropathy

Navid Mazrouei Arani<sup>1</sup>, Zahra Emam Djomeh<sup>2</sup>, Zatoollah Asemi<sup>3\*</sup>, Hamid Tavakolipour<sup>4</sup>, Reza Sharafati Chaleshtori<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Food Science & Technology, School of Marine Science & Technology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Department of Food Science, Technology & Engineering, School of Agricultural Engineering & Technology, University of Tehran, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Department of Nutrition, Research Center for Biochemistry & Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>4</sup>Department of Food Science & Technology, Sabzevar Branch, Islamic Azad University, Sabzevar, Iran.

**\*Corresponding Author:**

**Zatoollah Asemi;**  
Department of Nutrition,  
Research Center for  
Biochemistry & Nutrition in  
Metabolic Diseases, Kashan  
University of Medical  
Sciences, Kashan, Iran.

Email:  
asemi\_z@kums.ac.ir

Received: 12 Nov, 2018  
Accepted: 30 Jan, 2019

### Abstract

**Background and Objectives:** Diabetic nephropathy is one of the dangerous complications of diabetes, which has a relatively high incidence in diabetic patients and causes kidney failure. The aim of this study was to investigate the effect of probiotic honey consumption on inflammatory and oxidative stress indices in patients with diabetic nephropathy.

**Methods:** This randomized, double-blind, controlled clinical trial was conducted on 60 patients with diabetic nephropathy. Patients were randomly divided into two groups including: group consuming probiotic honey containing  $10^8$  CFU/g of *Bacillus coagulans* T11 and group consuming control honey (n=30 each group) 25g/day for 3 months. At baseline and 3 months after consumption of honey samples, fasting blood samples were taken from the patients to determine glycemic index, lipid factors, and inflammatory and oxidative stress indices.

**Results:** In this study, after 3 months of intervention, serum insulin levels ( $1.2 \pm 1.8$  vs.  $-0.1 \pm 1.3 \mu\text{IU/ml}$ ,  $p=0.004$ ), HOMA-IR ( $0.5 \pm 0.6$  vs.  $0.003 \pm 0.4$ ,  $p=0.002$ ), serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) ( $1.9 \pm 2.4$  vs.  $-0.2 \pm 2.7 \text{mg/l}$ ,  $p=0.01$ ) and malondialdehyde (MDA) levels ( $-0.1 \pm 0.6$  vs.  $+0.6 \pm 1.0 \mu\text{mol/l}$ ,  $p=0.002$ ) significantly decreased in patients consumed probiotic honey compared to the patients in the control group. Also, quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) score significantly improved ( $+0.005 \pm 0.009$  vs.  $-0.0007 \pm 0.005$ ,  $p=0.004$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that probiotic honey consumption for 3 months in patients with diabetic nephropathy causes improvement in insulin metabolism, serum hs-CRP level, and plasma MDA, but does not affect other metabolic indices.

**Keywords:** *Bacillus coagulans*; Honey; Diabetic nephropathies; Oxidative stress.

DOI: 10.29252/qums.13.3.23

## تأثیر مصرف عسل حاوی باسیلوس کواگلانس بر شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نروپاتی دیابتی

نوید مزروعی آرانی<sup>۱</sup>، زهرا امام‌جمعه<sup>۲</sup>، ذات‌الله عاصمی<sup>۳\*</sup>، حمید توکلی‌پور<sup>۴</sup>، رضا شرافتی چالشتوری<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** نروپاتی دیابتی، از عوارض خطرناک دیابت بوده که شیوع نسبتاً بالایی در بیماران دیابتی دارد و سبب نارسایی کلیه می‌شود. هدف از این مطالعه تأثیر مصرف عسل پروبیوتیک بر شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نروپاتی دیابتی بود.

**روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به نروپاتی دیابتی انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه شامل: گروه مصرف‌کننده عسل پروبیوتیک حاوی  $10^8$  CFU/g باکتری باسیلوس کواگلانس T11 و گروه مصرف‌کننده عسل کنترل (هر گروه ۳۰ نفر) به میزان روزانه ۲۵ گرم به مدت سه ماه، تقسیم شدند. در شروع مطالعه و پس از سه ماه مصرف عسل‌ها (جهت تعیین شاخص گلیسمی، فاکتورهای لیپیدی، شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو)، نمونه‌های خون ناشتا از بیماران گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه پس از سه ماه مداخله، در بیماران مصرف‌کننده عسل پروبیوتیک در مقایسه با بیماران گروه کنترل، سطح انسولین سرمی ( $1/2 \pm 1/8$  - در برابر  $0/1 \pm 1/3$  میکرو واحد بر میلی‌لیتر،  $p=0/004$ ) و HOMA-IR ( $0/5 \pm 0/6$  - در برابر  $0/003 \pm 0/4$ )، پروتئین واکنشگر با حساسیت بالای C ( $1/9 \pm 2/4$  - در برابر  $0/2 \pm 2/7$  میلی‌گرم بر لیتر،  $p=0/01$ ) و سطوح مالون‌دی‌آلدئید ( $0/1 \pm 0/6$  - در برابر  $0/6 \pm 1/0$  میکرومول بر لیتر،  $p=0/002$ )، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. شاخص QUICKI ( $0/005 \pm 0/009$  + در برابر  $0/007 \pm 0/005$ )،  $p=0/004$ ) نیز به‌طور معنی‌داری بهبود پیدا کرد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد مصرف عسل پروبیوتیک به مدت سه ماه در بیماران مبتلا به نروپاتی دیابتی سبب بهبود متابولیسم انسولین، میزان hs-CRP سرمی و MDA پلاسما می‌شود، اما بر سایر پروفایل‌های متابولیکی تأثیری ندارد.

**کلیدواژه‌ها:** باسیلوس کواگلانس؛ عسل، نروپاتی دیابتی؛ استرس اکسیداتیو.

<sup>۱</sup>گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده علوم و فنون دریایی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

<sup>۲</sup>گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده مهندسی و فناوری کشاورزی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>گروه تغذیه، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

<sup>۴</sup>گروه علوم و صنایع غذایی، واحد سبزوار، دانشگاه آزاد اسلامی، سبزوار، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

**ذات‌الله عاصمی؛** گروه تغذیه، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

asemi\_z@kums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۸/۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۱/۱۰

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Mazrouei Arani N, Emam Djomeh Z, Asemi Z, Tavakolipour H, Sharafati Chaleshtori R. Effect of consumption of honey containing bacillus coagulans on inflammatory and oxidative stress factors in patients with diabetic nephropathy. Qom Univ Med Sci J 2019;13(3):23-31. [Full Text in Persian]

## مقدمه

دیابت تیپ ۲، یک اختلال متابولیکی است که با قند خون بالا، مقاومت انسولینی و کمبود نسبی انسولین در بدن تعریف می‌شود. یکی از عوارض دیابت، آسیب میکرووسکولار ایجاد شده در کلیه است که اصطلاحاً نفروپاتی دیابتی نامیده می‌شود. تقریباً ۳٪ بیماران دیابتی تیپ ۲، مبتلا به نفروپاتی هستند (۱،۲). در این بیماران با شروع افزایش فیلتراسیون گلومرولی، عوارض متعددی مانند میکروآلبومینوری، ماکروآلبومینوری و پروتئینوری نفروتیک ایجاد می‌شود (۲). نفروپاتی دیابتی، یک عارضه جدی است که ۴۰-۲۰٪ از بیماران دیابتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳). افزایش قند خون و مقاومت به انسولین، جزء عوامل خطر شناخته شده در نفروپاتی دیابتی بوده که در صورت کنترل شاخص گلیسمی، خطر ابتلا به نفروپاتی دیابتی کاهش می‌یابد (۴). به علاوه، در پژوهش‌های متعددی روابط بین شاخص‌های التهابی، استرس اکسیداتیو و پیشرفت نفروپاتی دیابتی گزارش شده است (۵،۶). در مطالعات پیشین نیز کاهش عملکرد کلیه ناشی از به هم خوردن تعادل فلور طبیعی روده در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی نشان داده شده است (۷).

باسیلوس کواگلانس، یک باکتری تولیدکننده اسیدلاکتیک، کاتالاز مثبت، اسپوردار، متحرک، هوازی و بی‌هوازی اختیاری است (۸). اسپوره‌های باسیلوس کواگلانس دارای قدرت زنده‌مانی و پایداری در محیط اسیدی معده بوده و می‌توانند در روده شروع به جوانه‌زنی و تکثیر کنند (۹،۱۰). تأثیر مصرف باسیلوس کواگلانس بر پروفایل‌های متابولیکی، شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی بدون نفروپاتی گزارش شده است (۱۱،۱۲). عباسی و همکاران (سال ۱۳۹۶) در مطالعه‌ای تأثیر مصرف شیر سویای پروبیوتیکی را به مدت ۸ هفته توسط بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی در بهبود شاخص‌های عملکرد کلیه نشان دادند (۱۳). در مطالعه متاآنالیز انجام شده توسط Yao و همکاران (سال ۲۰۱۷) نیز مشخص گردید مکمل یاری با پروبیوتیک سبب بهبود قابل توجهی بر شاخص‌های HbA1c، انسولین ناشتا و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود، ولی بر قند خون ناشتا و پروفایل‌های لیپیدی تأثیری ندارد (۱۴).

این اختلافات ممکن است به علت تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، نوع و دوزهای مختلف پروبیوتیک مورد استفاده و مدت زمان مداخله باشد.

عسل به عنوان یک ماده غذایی با ارزش تغذیه‌ای می‌تواند در تأمین کربوهیدرات‌ها، اغلب ویتامین‌ها، مواد معدنی و حتی آمینواسیدها مورد استفاده قرار گیرد. عسل با داشتن ترکیباتی با خاصیت ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، در درمان بیماری‌های گوارشی، عروقی، ترمیم زخم‌ها و غیره کاربرد دارد (۱۷-۱۵). همچنین با توجه به محتوای رطوبتی پایین و کربوهیدرات بالا، همچنین وجود ترکیبات پری‌بیوتیکی مانند لیگوفروکتوزها در عسل می‌توان از آن به عنوان یک ماده غذایی مناسب (حامل اسپوره‌های باکتری‌های پروبیوتیکی) استفاده کرد (۱۵). بنابراین با توجه به خواص ذکر شده در مورد عسل و شواهد محدود در مورد چگونگی عملکرد باسیلوس کواگلانس بر کنترل قند خون، پروفایل‌های لیپیدی، شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو، این مطالعه با هدف بررسی اثرات مصرف عسل حاوی باسیلوس کواگلانس T11 بر وضعیت متابولیکی بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی صورت گرفت.

## روش بررسی

این کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در کلینیک بیمارستان اخوان کاشان، از فروردین ماه تا آذرماه سال ۱۳۹۶ بر روی افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی با سطحی از پروتئینوری ( $>0/3$  گرم در ۲۴ ساعت) همراه با یا بدون افزایش سطح کراتینین سرمی (در سنین ۸۵-۴۵ سالگی) انجام شد (۱۸). معیارهای خروج از مطالعه شامل: تاریخچه عفونت فعال در عرض سه ماه، مصرف پروبیوتیک و یا مکمل‌های سین‌بیوتیک در طی سه ماه گذشته، بدخیمی و یا سیروز کبدی بود.

در مطالعه مذکور، تغییرات واریانس مقاومت به انسولین در گروه مداخله (دریافت کننده محصول پروبیوتیک)، ۰/۰۹ و در گروه کنترل، ۰/۰۴ بود؛ بنابراین تعداد نمونه با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۰/۹۵، خطای نوع اول ( $\alpha=0/05$ )، خطای نوع دوم ۰/۲۰،  $\beta=0/2$  و توان آزمون ۰/۸۰ برای هر گروه با استفاده از فرمول زیر، ۲۵ نفر تعیین شد.

$$n = \frac{\left( z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right)^2 \left( \sigma_1^2 + \sigma_2^2 \right)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

همچنین با در نظر گرفتن احتمال ۲۰٪ حذف نمونه‌ها، تعداد ۶۰ نمونه (۳۰ نفر برای گروه دریافت‌کننده عسل پروبیوتیک و ۳۰ نفر برای گروه عسل معمولی) در نظر گرفته شد.

این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی هلسینکی انجام گرفت و در کمیته اخلاق (با کد IR.KAUMS.REC.۱۳۹۵.۱۵۲) دانشگاه علوم پزشکی کاشان به تصویب رسید.

همچنین رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از تمامی بیماران گرفته شد. برای انجام مطالعه، ابتدا به صورت تصادفی، ۶۰ بیمار مبتلا به نروپاتی دیابتی به دو گروه تقسیم شدند:

۱- گروه عسل پروبیوتیک که روزانه ۲۵ گرم عسل حاوی  $10^8$  CFU/g سوش مقاوم به حرارت باسیلوس کوآگلانس T11 (IBRC-M10791) را دریافت کردند و ۲- گروه عسل کنترل که روزانه ۲۵ گرم از همان عسل بدون باکتری پروبیوتیک (هر گروه ۳۰ نفر) را به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند.

عسل پروبیوتیک و عسل کنترل از شرکت گز سکه اصفهان تهیه گردید. قابلیت زنده‌مانی باسیلوس کوآگلانس در روز تولید و به صورت ماهانه تا ۵ ماه پس از تولید، در آزمایشگاه کنترل غذا و داروی کاشان ارزیابی شد.

انتخاب تصادفی نمونه‌ها با استفاده از جدول اعداد تصادفی، توسط یکی از محققین که هیچ مشارکت بالینی در این مطالعه نداشت. صورت گرفت. همزمان مصرف عسل پروبیوتیک و عسل کنترل از طریق پیام کوتاه با تلفن همراه توسط بیماران کنترل شد. برای همه بیماران رژیم غذایی و سابقه فعالیت بدنی سه روزه در هفته‌های ۰، ۴، ۹ و ۱۲ مداخله ثبت گردید. میزان دریافت مواد ریز و درشت مغذی به کمک نرم‌افزار ۴ تجزیه و تحلیل شد. شاخص‌های آنتوپومتریکی در حالت یک شب ناشتا، با استفاده از ترازوی دیجیتال (Seca، Hamburg Germany) در ابتدا و پس از مداخله ۱۲ هفته‌ای اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم به توان ۲ قد برحسب متر محاسبه گردید.

جهت انجام آزمون‌های بیوشیمیایی، در ابتدای تحقیق و پایان هفته دوازدهم، از بیماران ۱۰ میلی‌لیتر خون (بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی)، از ورید آرنج گرفته شد و سریعاً به آزمایشگاه مرجع کاشان منتقل گردید. سپس نمونه‌های خون (جهت جداسازی سرم آن‌ها) به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰-۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم‌ها تا زمان پایان ۱۲ هفته مداخله و نمونه‌گیری‌های پایان دوره، در سردخانه ۸۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند. جهت اندازه‌گیری گلوکز پلاسما، پروفایل‌های لیپیدی، کراتینین و اوره خون، از کیت‌های تجاری شرکت پارس‌آزمون (تهران، ایران) به همراه کنترل خارجی و داخلی با ضریب همبستگی (CV) کمتر از ۵٪ استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطوح انسولین در خون، از کیت ELISA مونو باند (کالیفرنیا، آمریکا) به همراه کنترل خارجی و داخلی با ضریب همبستگی (CV) کمتر از ۶٪ استفاده شد، همچنین تعیین مقادیر HOMA-IR و QUICKI به کمک فرمول‌های ارائه‌شده توسط Pisprasert و همکاران (سال ۲۰۱۳) انجام شد (۱۹). جهت اندازه‌گیری hs-CRP نیز از کیت الایزای LDN (نوردهورن، آلمان) استفاده گردید. مونواکسید ازت پلاسما با روش توصیف‌شده توسط Greiss (۲۰)، ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی پلاسما با روش قدرت احیاکنندگی آهن (FRAP) توصیف‌شده توسط Benzie و Strain (۲۱)، توتال گلوتاتیون (GSH) با روش ارائه‌شده توسط Beutler و همکاران (۲۲) و میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA) با روش اسپکتروفتومتری تیوباریتوریک اسید (TBAR) (۲۳) اندازه‌گیری شدند.

داده‌ها به کمک نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸، آزمون کولموگروف - اسمیرنوف (برای ارزیابی توزیع نرمال متغیرها)، آزمون تی مستقل (برای مقایسه شاخص‌های آنتوپومتریکی و میزان دریافت مواد مغذی بین دو گروه)، آزمون Repeated Measures آنالیز واریانس (برای تعیین اثرات مصرف عسل پروبیوتیک بر روی پروفایل‌های متابولیکی) و براساس (Intention-to-treat) ITT تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر  $p < 0.05$  از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

انجام شد. از لحاظ آماری میانگین سن، قد، وزن پایه و شاخص توده بدنی بین افراد دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۱). طبق سوابق رژیم غذایی سه روزه که در طول مطالعه به دست آمد، تغییر قابل توجهی در میزان دریافت مواد ریزمغذی و درشت مغذی غذایی یافت نشد.

در این مطالعه از میان بیماران گروه دریافت‌کننده عسل پروبیوتیک، ۲ نفر و از گروه دریافت‌کننده عسل شاهد، یک نفر به دلیل انصراف، از مطالعه حذف شدند (شکل شماره ۱). در نهایت، مطالعه بر روی ۵۷ نفر {گروه دریافت‌کننده عسل پروبیوتیک، ۲۸ نفر و گروه کنترل (دریافت‌کننده عسل) ۲۹ نفر}



شکل شماره ۱: دیاگرام نحوه بررسی افراد در کارآزمایی بالینی.

جدول شماره ۱: مشخصات وزن و شاخص توده بدنی بیماران نروپاتی دیابتیک

متغیرها	عسل پروبیوتیک (n=۳۰)	عسل کنترل (معمولی) (n=۳۰)	p <sup>۲</sup>
سن (سال)	۶۲/۷±۹/۱	۶۰/۳±۸/۵	۰/۲۹
قد (سانتی‌متر)	۱۶۲/۲±۸/۹	۱۵۹/۶±۹/۵	۰/۱۴
وزن در ابتدای مطالعه (کیلوگرم)	۷۹/۶±۱۵/۰	۷۸/۰±۱۲/۵	۰/۶۴
وزن در انتهای مطالعه (کیلوگرم)	۷۹/۳±۱۵/۴	۷۷/۹±۱۲/۹	۰/۷۰
تغییرات وزن (کیلوگرم)	-۰/۳±۱/۴	-۰/۱±۱/۱	۰/۴۱
شاخص توده بدنی در ابتدای مطالعه (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۳±۵/۶	۳۱/۱±۴/۶	۰/۵۶
شاخص توده بدنی در انتهای مطالعه (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۲±۵/۸	۳۱/۰±۴/۸	۰/۵۳
تغییرات شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	-۰/۱±۰/۵	-۰/۱±۰/۴	۰/۴۸

۱ داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

به علاوه، نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL در بیماران مصرف‌کننده عسل پروبیوتیک در مقایسه با گروه عسل شاهد ( $0/2 \pm 0/5$ ) در برابر  $0/1 \pm 0/1$  ( $p=0/04$ )، کاهش قابل توجهی داشت. مصرف عسل پروبیوتیک در مقایسه با عسل شاهد، سبب کاهش معنی‌دار hs-CRP سرمی ( $1/9 \pm 2/4$ ) در برابر  $0/2 \pm 2/7$  میلی‌گرم بر لیتر، و میزان مالون‌دی‌آلدئید پلاسما ( $0/1 \pm 0/6$ ) در برابر  $0/6 \pm 1/0$  میکرومول بر لیتر، ( $p=0/002$ ) شد. مصرف عسل پروبیوتیک نسبت به عسل کنترل، اثر معنی‌دار دیگری بر پروفایل‌های متابولیکی نداشت (جدول شماره ۲).

سطح فعالیت بدنی همه بیماران دیابتیک براساس پرسشنامه بین‌المللی فعالیت فیزیکی (در ابتدا و انتهای مطالعه) سبک ارزیابی شد.

پس از ۱۲ هفته مداخله، در بیماران مصرف‌کننده عسل پروبیوتیک در مقایسه با بیماران گروه کنترل، سطح انسولین سرمی ( $1/2 \pm 1/8$ ) در برابر  $0/1 \pm 1/3$  میکرو واحد بر میلی‌لیتر، و HOMA-IR ( $0/5 \pm 0/6$ ) در برابر  $0/03 \pm 0/4$  ( $p=0/004$ ) به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین شاخص QUICKI ( $0/005 \pm 0/009$ ) در برابر  $0/0007 \pm 0/005$  ( $p=0/004$ )، به طور معنی‌داری بهبود پیدا کرد.

جدول شماره ۲: پروفایل‌های متابولیکی، بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در شروع و انتهای مداخله (پس از سه ماه) در بیماران نفروپاتی دیابتیک مصرف‌کننده عسل پروبیوتیک و کنترل<sup>۱</sup>

p <sup>۲</sup>	عسل کنترل (n=۳۰)			عسل پروبیوتیک (n=۳۰)			پارامترهای مورد اندازه‌گیری
	هفته صفر	هفته ۱۲	تغییرات	هفته صفر	هفته ۱۲	تغییرات	
۰/۰۰۴	۱۲۲/۷±۳۵/۱	۱۲۴/۳±۳۱/۰	۱/۶±۱۸/۲	۱۳۲/۸±۳۷/۹	۱۲۷/۱±۳۴/۹	-۵/۷±۲۰/۳	قند خون ناشتا (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۰۰۲	۱۶/۱±۴/۵	۱۶/۰±۴/۶	-۰/۱±۱/۳	۱۶/۷±۵/۹	۱۵/۵±۶/۰	-۱/۲±۱/۸	انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر)
۰/۰۰۴	۴/۹±۲/۱	۴/۹±۲/۲	۰/۰۰۳±۰/۴	۵/۵±۲/۲	۵/۰±۲/۲	-۰/۵±۰/۶	HOMA-IR
۰/۷۰	۰/۳۰±۰/۰۱	۰/۳۰±۰/۰۱	-۰/۰۰۷±۰/۰۰۵	۰/۳۰±۰/۰۲	۰/۳۰±۰/۰۲	۰/۰۵±۰/۰۰۹	شاخص QUICKI
۰/۷۰	۱۳۷/۸±۴۴/۵	۱۳۸/۲±۴۱/۵	۰/۳±۲۷/۲	۱۲۴/۴±۳۴/۷	۱۲۲/۱±۳۴/۷	-۲/۳±۲۵/۲	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۱۶	۲۷/۶±۸/۹	۲۷/۷±۸/۳	۰/۱±۵/۴	۲۴/۹±۶/۹	۲۴/۴±۶/۹	-۰/۵±۵/۰	VLDL-کلسترول (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۱۱	۱۶۴/۷±۲۹/۹	۱۶۷/۱±۲۸/۸	۲/۴±۱۸/۹	۱۵۹/۷±۳۸/۷	۱۵۴/۵±۳۵/۹	-۵/۲±۲۲/۹	کلسترول (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۰۷	۹۲/۲±۲۸/۸	۹۵/۲±۲۷/۱	۳/۰±۱۷/۹	۹۰/۲±۳۵/۳	۸۴/۸±۳۳/۲	-۵/۵±۲۲/۹	کلسترول LDL (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۰۴	۴۴/۹±۷/۳	۴۴/۳±۵/۹	-۰/۷±۳/۱	۴۴/۶±۹/۲	۴۵/۳±۹/۳	۰/۷±۲/۷	کلسترول HDL (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۰/۰۱	۳/۷±۰/۷	۳/۸±۰/۶	۰/۱±۰/۴	۳/۶±۰/۷	۳/۴±۰/۶	-۰/۲±۰/۵	نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL
۰/۲۵	۵/۶±۳/۴	۵/۴±۳/۹	-۰/۲±۲/۷	۶/۹±۲/۶	۵/۰±۳/۵	-۱/۹±۲/۴	hs-CRP (میلی‌گرم بر لیتر)
۰/۲۶	۳۰/۳±۴/۰	۳۰/۶±۴/۰	۰/۳±۲/۳	۳۰/۰±۱/۴	۲۹/۸±۱/۸	-۰/۲±۱/۳	نیتریک اکساید (میکرومول بر لیتر)
۰/۱۸	۱۰۳۵/۵±۱۵۱/۸	۱۰۶۴/۸±۱۶۲/۳	۲۹/۳±۷۲/۹	۹۸۹/۱±۸۰/۹	۱۰۶۵/۱±۲۱۳/۳	۷۵/۹±۲۱۴/۳	توتال آنتی‌اکسیدان (میلی‌مول بر لیتر)
۰/۰۰۲	۴۰۶/۶±۸۳/۴	۴۱۷/۳±۶۳/۸	۱۰/۶±۵۵/۰	۳۵۱/۶±۸۲/۴	۳۹۱/۶±۹۹/۲	۳۹/۹±۱۰۶/۹	توتال گلوکوتایون (میکرومول بر لیتر)
۰/۵۴	۲/۵±۰/۴	۳/۱±۰/۸	۰/۶±۱/۰	۲/۷±۰/۳	۲/۶±۰/۵	-۰/۱±۰/۶	مالون دی‌آلدئید (میکرومول بر لیتر)
۰/۰۹	۱۹/۶±۶/۲	۱۹/۹±۷/۳	۰/۳±۴/۳	۱۹/۶±۷/۱	۱۹/۳±۶/۸	-۰/۳±۲/۱	اوره (میلی‌گرم بردسی لیتر)
	۱/۳±۰/۵	۱/۵±۰/۸	۰/۲±۰/۷	۱/۶±۰/۶	۱/۵±۰/۵	-۰/۱±۰/۵	کراتینین (میلی‌گرم بردسی لیتر)

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

تغییرات بین گروه‌ها بر اساس آزمون One-way Repeated Measures ANOVA.

## بحث

روی قند خون ناشتا، HOMA-IR و پروفایل‌های لیپید تأثیری نداشت. در مطالعه متاآنالیزی دیگری، با ۱۱ کارآزمایی بالینی و ۶۱۴ بیمار، نتایج مشابهی گزارش شد (۲۴). علاوه بر این، مصرف غذای سین‌بیوتیک حاوی *Bacillus coagulans* و اینولین برای ۹ هفته توسط زنان باردار به‌طور معنی‌داری سبب کاهش انسولین، HOMA-IR و افزایش شاخص QUICKI شد (۲۵). اختلاف در این یافته‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در طراحی مطالعه، ویژگی‌های جمعیت مطالعه، دوز پروبیوتیک و نوع باکتری مورد استفاده و مدت‌زمان مداخله باشد.

در مطالعه حاضر مصرف عسل پروبیوتیک سبب کاهش معنی‌دار میزان hs-CRP سرمی و میزان مالون‌دی‌آلدئید در بیماران نفروپاتی دیابتی شد، اما بر روی دیگر شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو تأثیری نداشت. در مطالعه جمیلیان و همکاران، مکمل یاری زنان باردار با پروبیوتیک، به مدت ۹ هفته سبب بهبود شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو گردید (۲۶). علاوه بر این، مکمل یاری زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید با پروبیوتیک

در این مطالعه، اثرات مصرف عسل پروبیوتیک بر پارامترهای قند خون ناشتا، پروفایل‌های لیپیدی، شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد مصرف عسل پروبیوتیک برای مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی، اثرات بهبودی بر متابولیسم انسولین، نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL، میزان hs-CRP سرمی و میزان MDA پلاسما دارد، اما بر سایر پروفایل‌های متابولیکی تأثیری ندارد. در این مطالعه برای اولین بار به بررسی اثرات مصرف عسل پروبیوتیک بر کنترل قند خون، میزان چربی، شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی پرداخته شد. در مطالعه حاضر مصرف عسل پروبیوتیک در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی، تأثیری بر پروفایل‌های لیپیدی نداشت. در مطالعه متاآنالیز Yao و همکاران (۱۹)، مکمل یاری با پروبیوتیک منجر به بهبود معنی‌دار HbA1c و انسولین ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ گردید، اما بر



## نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف عسل حاوی *B.coagulans* به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی سبب بهبود متابولیسم انسولین، نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL، میزان hs-CRP سرمی و میزان MDA پلاسما می‌شود، اما بر سایر پروفایل‌های متابولیکی تأثیری ندارد.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از حمایت‌های معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان (طرح تحقیقاتی به شماره ۹۵۱۳۵ مصوب ۱۳۹۵/۱۱/۱۲)، شرکت گز سکه اصفهان، خانم صبیحه السادات علیزاده، همکاران آزمایشگاه کنترل غذا و دارو کاشان در انجام این طرح تحقیقاتی تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

## شماره ثبت بالینی:

IRCT= 201705035623N115

## References:

1. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2016;12(2):73-81. PubMed
2. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37(10):2864-83. PubMed
3. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephropharmacol* 2016;5(1):49-56. PubMed
4. McMullan CJ, Lambers Heerspink HJ, Parving HH, Dwyer JP, Forman JP, de Zeeuw D. Visit-to-visit variability in blood pressure and kidney and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: A post hoc analysis from the RENAAL study and the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *Am J Kidney Dis* 2014;64(5):714-22. PubMed
5. Mendez MM, Folgado J, Tormo C, Artero A, Ascaso M, Martinez-Hervás S, et al. Altered glutathione system is associated with the presence of distal symmetric peripheral polyneuropathy in type 2 diabetic subjects. *J Diabetes Complications* 2015;29(7):923-7. PubMed
6. Herder C, Lankisch M, Ziegler D, Rathmann W, Koenig W, Illig T, et al. Subclinical inflammation and diabetic polyneuropathy: MONICA/KORA Survey F3 (Augsburg, Germany). *Diabetes Care* 2009;32(4):680-2. PubMed
7. Vaziri ND, Wong J, Pahl M, Piceno YM, Yuan J, DeSantis TZ, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int* 2013;83(2):308-15. PubMed

8. Konuray G, Erginkaya Z. Potential use of *Bacillus coagulans* in the food industry. *Foods* 2018;7(6).pii:E92. PubMed
9. Zhou X, Wang Y, Gu Q, Li W. Effect of dietary probiotic, *Bacillus coagulans*, on growth performance, chemical composition, and meat quality of Guangxi Yellow chicken. *Poult Sci* 2010;89(3):588-93. PubMed
10. Hung AT, Lin S-Y, Yang T-Y, Chou C-K, Liu H-C, Lu J-J, et al. Effects of *Bacillus coagulans* ATCC 7050 on growth performance, intestinal morphology, and microflora composition in broiler chickens. *Anim Prod Sci* 2012;52:874-9. Link
11. Kazzi F, Daher N, Zimmerman G, Garcia M, Schmidt N, Scharf K. Effect of *Bacillus coagulans* and galactomannans on obese patients undergoing sleeve gastrectomy, a randomized-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med* 2018;pii: AT5989. [Epub ahead of print]. PubMed
12. Nyangale EP, Farmer S, Cash HA, Keller D, Chernoff D, Gibson GR. *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 modulates *Faecalibacterium prausnitzii* in older men and women. *J Nutr* 2015;145(7):1446-52. PubMed
13. Abbasi B, Ghiasvand R, Mirlohi M. Kidney function improvement by soy milk containing *Lactobacillus plantarum* a7 in type 2 diabetic patients with nephropathy: a double-blinded randomized controlled trial. *Iran J Kidney Dis* 2017;11(1):36-43. PubMed
14. Yao K, Zeng L, He Q, Wang W, Lei J, Zou X. Effect of probiotics on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials. *Med Sci Monit* 2017;23:3044-53. PubMed
15. Ahn M.R, Kumazawa S, Hamasaka T, Bang KS, Nakayama T. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. *J Agric Food Chem* 2004;52(24):7286-92. PubMed
16. Bratter C, Tregel M, Liebenthal C, Volk HD. Prophylactic effectiveness of propolis for immunostimulation: a clinical pilot study. *Forsch Komplementarmed*, 1999;6(5), 256-60. PubMed
17. Jahed Khaniki, Gh.R, Kamkar. A Survey of Physico-chemical properties of produced honey in Garmsar City in 2003. *Iranian J Food Sci Technol* 2005;2(4):35-41. Link
18. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28(1):164-76. PubMed
19. Pisprasert V, Ingram KH, Lopez-Davila MF, Munoz AJ, Garvey WT. Limitations in the use of indices using glucose and insulin levels to predict insulin sensitivity: impact of race and gender and superiority of the indices derived from oral glucose tolerance test in African Americans. *Diabetes Care* 2013;36(4):845-53. doi: 10.2337/dc12-0840. PubMed
20. Tatsch E, Bochi GV, Pereira Rda S, Kober H, Agertt VA, de Campos MM, et al. A simple and inexpensive automated technique for measurement of serum nitrite/nitrate. *Clin Biochem* 2011;44(4):348-50. PubMed
21. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996;239(1):70-76. PubMed
22. Beutler E, Gelbart T. Plasma glutathione in health and in patients with malignant disease. *J Lab Clin Med* 1985;105(5):581-4. PubMed
23. Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med* 1990;9(6):515-40. PubMed
24. Sun J, Buys NJ. Glucose- and glycaemic factor-lowering effects of probiotics on diabetes: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Br J Nutr* 2016;115(7):1167-77. PubMed
25. Taghizadeh M, Asemi Z. Effects of synbiotic food consumption on glycemic status and serum hs-CRP in pregnant women: a randomized controlled clinical trial. *Hormones (Athens)* 2014;13(3):398-406. PubMed





26. Jamilian M, Bahmani F, Vahedpoor Z, Salmani A, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, et al. Effects of probiotic supplementation on metabolic status in pregnant women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Iran Med 2016;19(10):687-2. PubMed
27. Alipour B, Homayouni-Rad A, Vaghef-Mehrabany E, Sharif SK, Vaghef-Mehrabany L, Asghari-Jafarabadi M, et al. Effects of *Lactobacillus casei* supplementation on disease activity and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind clinical trial. Int J Rheum Dis 2014;17(5):519-27. PubMed
28. Kasinska MA, Drzewoski J. Effectiveness of probiotics in type 2 diabetes: a meta-analysis. Pol Arch Med Wewn 2015;125(11):803-13. PubMed
29. Rupa P, Mine Y. Recent advances in the role of probiotics in human inflammation and gut health. J Agric Food Chem 2012;60(34):8249-56. PubMed
30. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayeri A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. Br J Nutr 2010;103(12):1778-83. PubMed