



ORIGINAL ARTICLE

Received:2015/9/7

Accepted:2015/9/16

Effect of bee Propolis Supplementation on Insulin Resistance Indices in Patients with Type 2 Diabetes: a Randomized Double-Blind Clinical Trial

Nazli Samadi (MS.c)¹, Hassan Mozaffari Khosravi (Ph.D)², Masaod Rahmanian (Ph.D)³, Mohssan Askari Shahi (Ph.D)⁴

1. MS.c Student, in Nutrition, Engineering School of Public Health, Yazd Shahid Sadoughi Univ Med Sci -Yazd, Iran.

2. Corresponding Author: Professor, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
Email:mozaffari.kh@gmail.com Tel:09131531467

3.Assistant Professor of Endocrinology, Engineering School of Public Health, Yazd Shahid Sadoughi Univ Med Sci -Yazd, Iran.

4. Assistant Professor of Biostatistics, Engineering School of Public Health, Yazd Shahid Sadoughi Univ Med Sci -Yazd, Iran.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is a common endocrine disease . The number of people with diabetes over the last twenty years has doubled . Asia as a result of rapid economic growth, as the center of the epidemic in the world. Iran is among the countries with a high prevalence of diabetes mellitus. Use of medicinal plants as adjunctive therapy along with medication always been original. In recent years the tendency of patients to alternative therapies and traditional medicine has increased.

Methods: Among patients referred to clinics of University of Medical Sciences, Yazd, Iran, 67 people were selected and randomly divided into two groups,intervention or placebo. Patients in the intervention group received 3 tablets of 300 mg bee propolis and in the control group received placebo. The study lasted 12 weeks. Serum insulin and insulin resistance index were evaluated at the beginning and end of the study.

Results: 57 patients completed the study. The average demographic characteristics , anthropometric indices , serum insulin and insulin resistance index at the beginning and end of the study between the two groups showed no significant difference.

Conclusion: In this study, supplementation with bee propolis for 12 weeks, on the serum insulin and indices of insulin resistance in patients with type II diabetes is not effective. Further studies are needed to make a final decision.

Keywords: Propolis, Diabetes Mellitus, Insulin resistance

Conflict of interest: The authors declared that there is no Conflict interests.



This Paper Should be Cited as:

Nazli Samadi (MS.c),Hassan Mozaffari Khosravi (Ph.D), Masaod Rahmanian (Ph.D), Mohssan AskariShahi (Ph.D). Effect of bee Propolis Supplementation on Insulin Resistance Indices in Patients ...Journal Tolooebehdasht Sci 2017; 15(1):10-22[Persian]



طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال شانزدهم

شماره: اول

فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۶

شماره مسلسل: ۶۱

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۴/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۲۵

بررسی اثر مکمل یاری بره موم زنبور عسل (پروپولیس) بر شاخص های مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی دو سو کور کنترل شده

نویسندگان: نازلی صمدی^۱، حسن مظفری خسروی^۲، مسعود رحمانیان^۳، محسن
عسکری شاهی^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
شهید صدوقی یزد

۲. نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد،
تلفن تماس: ۰۹۱۳۱۵۳۱۴۶۷ Email:mozaffari.kh@gmail.com

۳. استادیار گروه غدد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۴. استادیار گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

چکیده

مقدمه: دیابت ملیتوس یکی از بیماری های شایع غدد درون ریز است. تعداد مبتلایان به دیابت در طی بیست سال اخیر، دو برابر شده است. آسیا در نتیجه رشد اقتصادی سریع، به عنوان مرکز اپیدمی در جهان مطرح است. ایران نیز جزو کشورهایی است که شیوع دیابت ملیتوس بالایی دارد. استفاده از گیاهان دارویی همیشه به عنوان درمان کمکی در کنار دارودرمانی اصلی مطرح بوده است. در سال های اخیر تمایل بیماران به درمان های جاگزین و طب سنتی بیشتر شده است.

روش بررسی: از میان بیماران مراجعه کننده به کلینیک های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ۶۷ نفر انتخاب شده و به صورت تصادفی در دو گروه مداخله یا دارونما قرار گرفتند. بیماران در گروه مداخله روزانه ۳ عدد قرص ۳۰۰ میلی گرمی بره موم زنبور عسل و در گروه کنترل دارونما دریافت کردند. مطالعه ۱۲ هفته به طول انجامید. انسولین سرم و شاخص های مقاومت انسولین در ابتدا و انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: ۵۷ نفر مطالعه را به پایان رساندند. میانگین متغیرهای دموگرافیک، شاخص های تن سنجی، انسولین سرم و شاخص های مقاومت به انسولین در آغاز و پایان مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد.

نتیجه گیری: در مطالعه حاضر، مکمل یاری با بره موم زنبور عسل به مدت ۱۲ هفته، بر شاخص های مقاومت انسولینی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو موثر نمی باشد. برای حصول نتیجه قطعی مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: بره موم زنبور عسل، دیابت ملیتوس، مقاومت به انسولین

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.



مقدمه

دیابت ملیتوس به بیماری اطلاق می شود که ویژگی آن، قند خون بالا در نتیجه نقص ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو می باشد. انسولین هورمونی است که توسط سلول های بتا پانکراسی تولید می شود و برای استفاده یا ذخیره سوخت های بدن ضروری است (۱). در این بیماری متابولیسم غیر طبیعی کربوهیدرات، پروتئین و چربی مشاهده می شود که به علت سطوح پایین انسولین به عنوان یک هورمون آنابولیک انسولین یا مقاومت بافت های هدف بویژه عضلات اسکلتی، بافت چربی و در شدت کمتر کبد، مسئول این متابولیسم غیر طبیعی می باشند (۴-۲). نشانگان این بیماری شامل پرادراری، تشنگی مفرط، گرسنگی، کتواسیدوز دیابتی و کمای هایپراسمولار است (۵،۶).

آمار جهانی ۲۰۱۳ نشان می دهد که در حال حاضر ۳۸۲ میلیون دیابتی در جهان وجود دارد که این عدد معادل ۸/۳٪ جمعیت جهان می باشد (۷-۹). به نظر می رسد جمعیت مبتلایان تا سال ۲۰۳۵، به ۵۹۲ میلیون نفر یا ۱۰/۱٪ جمعیت جهان برسد (۱۱)، بار اقتصادی این بیماری در جهان در حال افزایش است. در حال حاضر دیابت به عنوان هشتمین عامل منجر به مرگ در دنیا مطرح است (۱۲، ۱۰، ۲).

بره موم (پروپولیس) یک ماده رزینی طبیعی است که توسط زنبور عسل از مواد استخراجی از گیاهان، شکوفه ها و صمغ ساخته می شود. بعد از ساخته شدن با بزاق و آنزیم های مترشحه از غدد بزاقی زنبور عسل ترکیب و ماده چسبناکی را تولید میکند که در کندو استفاده می شود (۱۵-۱۳) به خاطر ماهیت مومی و

ویژگی های فیزیکی زنبور عسل از این ماده در ساخت و تعمیر کندوها استفاده می کند. همچنین به عنوان سد دفاعی مقابل جانوران و عوامل طبیعی عمل می کند (۱۶).

از زمان های باستانی، بره موم به طور گسترده ای توسط انسان در طب فولکلور و برای درمان بیماری ها استفاده می شده است. پروپولیس یک ماده چربی دوست، سخت و تلخ است. ولی هنگامی که حرارت داده می شود تبدیل به ماده نرم، قابل انعطاف و چسبنده ای می شود (۱۷). دارای بوی مطبوع بوده و رنگ آن بسته به منشأ از زرد و سبز تا قرمز و قهوه ای تیره متفاوت می باشد (۱۸). عموماً بره موم خام حاوی ۵۰٪ رزین، ۳۰٪ موم، ۱۰٪ روغن های ضروری، ۵٪ گرده و ۵٪ ترکیبات ارگانیک دیگر است (۲۰، ۱۹). ترکیبات اصلی بره موم که مسئول فعالیت های بیولوژیک آن می باشند، فلاوونوئید ها، فنول و ترکیبات آروماتیک است. بره موم اثرات درمانی زیادی نشان داده است و به همین علت در صنعت غذا و دارو به طور گسترده ای استفاده می شود. اثرات بیولوژیک فراوانی شامل اثرات ضد التهابی (۲۴-۲۱)، ضد باکتریایی (۲۵)، ضد قارچی (۲۶، ۲۷)، آنتی اکسیدانی (۲۹، ۲۸)، ضد سرطانی (۳۱، ۳۰) و اثرات ایمنی (۳۲) از آن گزارش شده است. همچنین مطالعات محدودی نیز اثر بره موم را در فشار خون مورد ارزیابی قرار داده اند (۳۳، ۳۴). اخیراً برخی از مطالعات به بررسی اثر این ماده در درمان بیماری دیابت پرداخته اند. مطالعات موجود محدود و نتایج آنها ضد و نقیض می باشد. بر این اساس مطالعه حاضر با هدف بررسی مکمل یاره بره موم زنبور عسل بر مقاومت انسولینی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، طراحی و اجرا شد.



روش بررسی

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل شده با دارونما می باشد که از آذرماه ۱۳۹۳ الی خرداد ماه ۱۳۹۴ به طول انجامیده است. معیار های ورود به مطالعه شامل سابقه ابتلای بین پنج تا ده سال به دیابت ملیتوس و دارودرمانی با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون و معیار های خروج شامل عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه، عدم رعایت پروتوکل مطالعه، بارداری یا شیردهی برای زنان، تزریق انسولین، داشتن هر گونه بیماری زمینه ای (بیماری های خود ایمنی، گوارشی، کبدی، تیرویدی و بیماری های قلبی نا پیدار) و همچنین ابتلا به بیماری های تنفسی شدید (مثل آسم، برونشیت مزمن و ...)، مصرف هر گونه مکمل ویتامین، مینرال یا سایر مکمل های تغذیه ای و هرگونه حساسیت پوستی یا گوارشی به بره موم، عسل و هر یک از محصولات کندوی زنبور عسل بود. از میان بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت و کلینیک امام علی (ع) شهر یزد و با توجه به معیار های ورود و خروج، ۶۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند. در ابتدای امر توضیحات کامل در مورد مطالعه و شرایط آن و تاکید بر داوطلبانه بودن شرکت در مطالعه، به بیماران داده شده و از افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، رضایت نامه آگاهانه کتبی دریافت شد. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه مداخله یا دارونما وارد شدند. یک فرم مشخصات دموگرافیک که شامل سوالات عمومی نظیر سن، تحصیلات، وضعیت تاهل و ... بود، توسط بیماران تکمیل گردید. در مرحله بعد شاخص های تن سنجی شامل قد، وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر از بیماران گرفته شد. برای بررسی رژیم

غذایی افراد از آنها یادآمد ۲۴ ساعته غذایی نیز اخذ گردید. بعد از این مرحله بیماران جهت انجام آزمایش به آزمایشگاه طرف قرارداد معرفی شدند. بیماران در گروه مداخله، روزانه ۳ عدد قرص ۳۰۰ میلی گرمی بره موم زنبور عسل (پروپولیس)، یک ساعت بعد از هر وعده غذایی به همراه یک لیوان آب دریافت می کردند. در گروه کنترل نیز، بیماران روزانه ۳ قرص هم شکل، هم رنگ و هم اندازه پلاسبو و با همان پروتوکل مصرف گروه مداخله دریافت می کردند. لازم به ذکر است قرص های دارونما توسط همان شرکت تولید کننده قرص های بره موم تولید شده و حاوی تمام مواد موجود در قرص های بره موم، به جز ماده موثره بره موم بود. همچنین هر دو نوع قرص ها بسته بندی کاملاً مشابه داشتند. مطالعه ۱۲ هفته به طول انجامید. پیگیری بیماران به منظور کنترل آنها، جلوگیری از ریزش نمونه و همچنین بررسی پایداری به مصرف قرص ها، هر هفته یک بار به صورت تلفنی و هر سه هفته یک بار به صورت حضوری انجام می گرفت. قرص های مکمل به صورت یک جا در اختیار بیماران قرار نمی گرفت. بلکه بیماران در هر بار مراجعه حضوری قرص های سه هفته بعد را دریافت می کردند. همچنین برای پیگیری و بررسی دقیق تر پایداری به مصرف قرص ها، چک لیست مصرف دارو در اختیار آنان قرار می گرفت تا بعد از هر بار مصرف قرص، در لیست علامت بزنند. همچنین از بیماران خواسته میشد، در دفعه بعد مراجعه چک لیست پر شده و قوطی خالی قرص را به همراه داشته باشند. به بیماران توصیه شد که در طول مدت مداخله، از تغییر رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی پرهیزند. بعد از اتمام مکمل یاری بیماران مجدداً به همان آزمایشگاه مراجعه می کردند تا آزمایش دوم از آنها اخذ شود.



برای کنترل تغییرات رژیمی، بعد از مداخله نیز از بیماران شاخص های تن سنجی و ۲۴ ساعت یادآمد غذایی اخذ گردید. لازم به ذکر است مطالعه به صورت دو سو کور انجام شد و بیماران و پژوهشگر از بیماران گروه مداخله و داورنما بی خبر بودند.

نمونه های خونی جهت تعیین میزان انسولین سرم، بعد از ۸-۱۰ ساعت ناشتایی از بیماران گرفته شد. برای آنالیز آن از کیت الیزا استفاده شد. شاخص های دیگر شامل HOMA-IR، حساسیت به انسولین، عملکرد سلول های بتا و شاخص QUICKI بود. شاخص HOMA-IR توسط نرم افزار، حساسیت به انسولین، عملکرد سلول های بتا و شاخص QUICKI نیز توسط فرمول محاسبه شد.

برای آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS ورژن ۱۹ استفاده شد. در ابتدای امر برای بررسی نرمال بودن داده ها از آزمون کولموگراف - اسمیرنوف استفاده شد. در صورت نرمال بودن داده ها از تست های آماری t زوجی (برای بررسی های درون گروهی) و مستقل (برای بررسی های بین گروهی) و در صورت غیر نرمال بودن داده ها از تست های ویلکاکسون (برای بررسی های درون گروهی) و من ویتنی (برای بررسی های بین گروهی) استفاده شد. همچنین برای بررسی داده های مربوط به ۲۴ ساعت یادآمد غذایی از نرم افزار Nutritionist ورژن ۴ استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: موضوع، اهداف و روش مطالعه به بیماران توضیح داده شد و سپس در صورت تمایل به شرکت در این مطالعه از آنها رضایتنامه آگاهانه کتبی اخذ شد. به بیماران اطمینان داده شد که شرکت در مطالعه آزاد و خروج از مطالعه در هر زمان بلامانع است و همینطور بیماران در صورت خروج از

مطالعه از امکانات درمانی مراکز محروم نخواهند شد. مکمل ها عوارض جانبی نداشته و دارای مجوز از وزارت بهداشت بودند. اطلاعات بیماران کدگذاری شده و از این رو منتشر و فاش نشد. پروپوزال پایان نامه حاضر در کمیسیون اخلاق واقع در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد در تاریخ ۹۳/۸/۲۵ و با شماره مطرح شده و با شماره ۱۷/۱/۱۷۹۴۵۴ پ تایید شد. همچنین این کارآزمایی با شماره IRCT2014080218659N1 در سایت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید.

یافته ها

از ۶۷ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۹ نفر به علت عدم تمایل به ادامه مطالعه و ۱ نفر به علت شروع انسولین تراپی از مطالعه خارج شدند و داده های ۵۷ نفر که تا پایان هفته دوازدهم در مطالعه باقی مانده بودند، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های مربوط به مشخصات دموگرافیک به تفصیل در جدول ۱ آورده شده است. سن افراد شرکت کننده $53/56 \pm 8/12$ بود. حداقل سنی ۳۱ سال و حداکثر سن ۷۵ سال بود. همچنین سابقه ابتلا $21/21 \pm 6/36$ سال بود و به طور کلی در محدوده ۱۰-۴ سال قرار داشت.

۹۸/۲٪ شرکت کنندگان متاهل و ۱/۸٪ مجرد بودند. از نظر تحصیلات نیز ۱۴٪ بی سواد، ۱۶/۷٪ زیر دیپلم، ۲۲/۸٪ دیپلم و ۸/۵٪ تحصیلات دانشگاهی داشتند. همچنین از نظر شغلی، ۴۵/۶٪ خانه دار، ۲۸/۱٪ شغل آزاد، ۱۰/۵٪ کارمند و ۱۵/۸٪ بازنشسته بودند.

دریافت روزانه انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی و انواع چربی با نرم افزار Nutritionist مورد ارزیابی قرار گرفت.



نتایج وارد نرم افزار SPSS شد و حاکی از این بود که دریافت روزانه هیچ کدام از مواد مغذی در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است. داده های مربوط به دریافت های رژیمی قبل و بعد از مداخله در جدول ۲ آورده شده است. همچنین داده های تن سنجی شامل وزن، دور کمر و شاخص توده بدنی قبل و بعد از مداخله بطور معنی داری تغییر نیافته بود. بعد از آنالیز نتایج مشخص شد، تمام متغیر ها به جز شاخص QUICKI از توزیع غیر نرمال تبعیت می کنند. داده های مربوط به انسولین سرمی و شاخص های مقاومت به انسولین در جداول ۳ و ۴ به تفصیل آمده است.

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه مورد مطالعه قبل از مداخله

متغیر	گروه آزمون (تعداد: ۳۰)	گروه دارونما (تعداد: ۲۷)	P *
متغیرهای کمی			
سن (سال)	۵۱/۳ ± ۶/۵۷	۵۶/۰۷ ± ۹/۰۲	۰/۰۲
سابقه ابتلا (سال)	۶/۰۶ ± ۱/۸۱	۶/۷ ± ۲/۵۸	۰/۲۸
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۰۱ ± ۹/۴۲	۱۶۶/۱۹ ± ۷/۳۵	۰/۳۲
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۰۰ ± ۱۲/۳۹	۷۵/۹۸ ± ۱۲/۳۷	۰/۹۹
نمایه توده بدن (کیلوگرم به مترمربع)	۲۸/۱۸ ± ۳/۶۴	۲۷/۵۳ ± ۴/۲۸	۰/۵۳
دور کمر (سانتی متر)	۹۹/۱۱ ± ۱۱/۳۱	۹۹/۸۹ ± ۱۱/۱۱	۰/۷۹
متغیرهای کیفی			
جنس			
زن	۱۷ (۵۶/۷٪)	۱۱ (۴۰/۷٪)	۰/۲۳
مرد	۱۳ (۴۳/۳٪)	۱۶ (۵۹/۳٪)	
سن	۵۱/۳ ± ۶/۵۷	۵۶/۰۷ ± ۹/۰۲	۰/۰۲
سابقه ابتلا	۶/۰۶ ± ۱/۸۱	۶/۷ ± ۲/۵۸	۰/۲۸

Student t test*



جدول ۲: مقایسه میانگین دریافت های روزانه در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	قبل	بعد	p **	*** تغییرات
انرژی (کیلوکالری)				
آزمون	۱۶۷۱/۴±۴۳۷/۰۲	۱۶۸۶/۲۳±۴۱۴/۸۹	۰/۵۳	۱۴/۸۳±۱۲۸/۸۲
دارونما	۱۵۵۵/۴۰±۳۲۲/۶۹	۱۵۸۴/۱۸±۲۹۵/۰۱	۰/۱۷	۲۸/۷۷±۱۰۶/۴۲
p *	۰/۲۶	۰/۲۹		۰/۶۶
کربوهیدرات (گرم)				
آزمون	۲۴۸/۸۳±۶۷/۸۴	۲۳۹/۱۸±۶۶/۶۸	۰/۱۳	۳۴/۳۸±۹/۶۴
دارونما	۲۲۰/۰۰±۶۱/۴۳	۵۱/۷۴±۲۲۷/۸۴	۰/۲۴	۳۴/۵۳±۷/۸۴
p *	۰/۱	۰/۴۸		۰/۳۴
پروتئین (گرم)				
آزمون	۲۶/۰۴±۷۳/۵۴	۲۷/۶۰±۷۶/۴۸		۲۹/۷۶±۲/۹۳
دارونما	۱۹/۷۱±۷۶/۷۲	۲۲/۱۹±۷۹/۶۷		۲۰/۱۲±۲/۹۴
p *	۰/۶۰	۰/۶۳		۰/۹۹
چربی (گرم)				
آزمون	۱۹/۲۶±۴۵/۸۳	۱۶/۷۷±۴۷/۶۳	۰/۵۵	۱۶/۳۲±۱/۸
دارونما	۱۲/۰۵±۴۵/۰۶	۱۲/۳۲±۴۳/۰۲	۰/۴۴	۱۳/۵۶±۲/۰۴
p *	۰/۸۵	۰/۲۴		

*paired t test
Student t test**

***میانگین و انحراف معیار بعد از مداخله- قبل از مداخله



جدول ۳: مقایسه میانه داده های غیر نرمال در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	قبل	بعد	تغییرات**	p ***
انسولین سرم				
مداخله	۲/۹۵	۶/۴۳	۱/۷۳	<۰/۰۰۱
دارونما	۳/۷	۷/۶۱	۱/۶۸	۰/۰۰۳
p *	۰/۰۹	۰/۹۳		۰/۴۷
مقاومت به انسولین				
مداخله	۰/۴۵	۰/۸۹	۰/۲۲	<۰/۰۰۱
دارونما	۰/۵۹	۱/۰۵	۰/۱۸	۰/۰۰۲
p *	۰/۱۲	۰/۸۰		۰/۶۸
حساسیت به انسولین				
مداخله	۲۲۰/۱۵	۱۱۲/۲۰	-۶۹/۵۵	<۰/۰۰۱
دارونما	۱۷۰/۲۰	۹۵/۳۰	۰/۱۸	۰/۰۰۱
p *	۰/۰۸	۰/۶۶		۰/۴۳
عملکرد سلول های بتا				
مداخله	۲۰/۸۵	۶/۴۳	۱۹/۰۵	<۰/۰۰۱
دارونما	۲۲/۱۰	۷/۶۱	۱۳	۰/۰۰۵
p *	۰/۸۲	۰/۳۲		۰/۱۶

*Mannwhitney ***wilcoxon

**میانه متغیر بعد از مداخله - میانه متغیر قبل از مد

جدول ۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص QUICKI در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مورد مطالعه



گروه	قبل	بعد	P *	تغییرات***
آزمون	0.03 ± 0.37	0.03 ± 0.34	< 0.001	0.03 ± 0.03
دارونما	0.03 ± 0.36	0.03 ± 0.33	0.003	0.03 ± 0.02
P **	0.1	0.48		0.29

*** میانگین و انحراف معیار متغیر بعد از مداخله - قبل از مداخله

* Student t test**

Paired t-test

موم زنبور عسل باعث این تغییرات شده است. چرا که در هر دو گروه مداخله و دارونما انسولین افزایش معنی دار داشته است. به عبارت دیگر در مطالعه حاضر مکمل یاری با بره موم زنبور عسل تغییر معنی داری را در سطوح انسولین ایجاد نکرده است. در مطالعه Hung مکمل یاری با بره موم باعث کاهش معنی دار سطوح انسولین سرم شده بود (۳۵).

در مطالعه Hariri و همکاران، که به مدت ۶ هفته روی رت های دیابتی بود، نتایج نشان داد سطوح انسولین در رت هایی که در کنار انسولین تراپی بره موم نیز دریافت کرده بودند، بیشتر از رت هایی است که انسولین تنها دریافت کرده اند (۳۶). همچنین در مطالعه Zamami مداخله بر روی رت های دیابتی باعث کاهش معنی دار انسولین سرم شد (۳۷). همانطوری که مشاهده می شود نتایج مطالعات ضد و نقیض بوده است و به نتیجه جامعی نرسیده است.

در مطالعه حاضر، مقاومت به انسولین در هر دو گروه مداخله و دارونما افزایش معنی دار داشت که تغییرات میانه این شاخص در بین دو گروه غیر معنی دار بود. در مطالعه Hung مقاومت به انسولین به شکل معنی داری کاهش پیدا کرد و این نتیجه در مطالعه Kitamura نیز مشاهده شد (۳۵، ۳۸). در مطالعه Zamami نیز مداخله باعث بهبود عملکرد انسولین

همانطوری که مشاهده می شود سطوح انسولین سرمی، شاخص مقاومت به انسولین و عملکرد سلول های بتا اختلاف معنی داری در ابتدا و انتهای مطالعه در هیچ از گروه های مداخله و دارونما نشان نداده است.

ولی میانه تغییرات هر سه شاخص در هر دو گروه افزایش معنی دار داشته است. با این وجود تغییرات میانه هیچ کدام بین دو گروه آزمون و دارونما معنی دار نبوده است. حساسیت به انسولین در ابتدا و انتهای مطالعه در هیچ از گروه های مداخله و دارونما تفاوت نداشته است.

ولی حساسیت به انسولین در گروه آزمون کاهش معنی دار و در گروه دارونما افزایش معنی دار داشته است. با این وجود تغییرات میانه بین دو گروه آزمون و دارونما معنی دار نبوده است.

در مورد شاخص QUICKI نیز، اختلاف معنی داری در ابتدا و انتهای مطالعه در هیچ از گروه های مداخله و دارونما نشان نداده است. در هر دو گروه آزمون و دارونما این شاخص کاهش معنی دار داشته است. ولی تغییرات معنی دار نبوده است.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر میزان انسولین هم در گروه مداخله و هم در گروه دارونما افزایش معنی دار داشت. ولی میانه تغییرات بین دو گروه غیر معنی دار بود. نتیجه نشان میدهد که عاملی به جز بره



شد (۳۷). در مطالعه Fukada که یک مداخله ۸ هفته ای بر روی ۸۰ بیمار دیابتی بود، مکمل یاری با بره موم باعث کاهش مقاومت انسولینی شد (۳۹). ممکن است علت غیرهمسو بودن نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Fukada به علت حجم نمونه پایین باشد.

در مورد اثر مکمل یاری بره موم بر شاخص های حساسیت به انسولین، عملکرد سلول های بتا و شاخص QUICKI، مطالعه ای انجام نشده است. مطالعه حاضر نیز در مورد عملکرد سلول های بتا که میانه در هر دو گروه افزایش معنی دار داشته است و به نظر میرسد عاملی به جز مداخله ما، باعث این تغییر شده است. چنانچه تغییرات بین دو گروه معنی دار نبوده است. این نتیجه در مورد شاخص QUICKI نیز تکرار شده است، با این تفاوت که در مورد این متغیر در هر دو گروه تغییر به صورت کاهش معنی دار بوده است. در مورد حساسیت به انسولین، مداخله در گروه آزمون باعث کاهش معنی دار و در گروه دارونما باعث افزایش معنی دار شده است ولی در نهایت تغییرات بین دو گروه معنی دار نبوده است.

مطالعه حاضر نشان داد که بره موم زنبور عسل بر شاخص های مقاومت انسولین اثر معنی داری نداشته است. اثرات در مورد

برخی شاخص ها اگرچه معنی دار بوده است. ولی چون این تغییرات معنی دار در هر دو گروه مداخله و دارونما مشاهده شده است، نشان از این دارد که عاملی به جز مداخله حاضر این تغییر را ایجاد کرده است. چنانچه این معنی داری در بین دو گروه مشاهده نشده است. از سویی دیگر مطالعات در این مورد بسیار اندک و محدود و با نتایج ضد و نقیض است. از این رو پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری با حجم نمونه بیشتر و مدت زمان مداخله طولانی تر، برای حصول نتیجه قطعی تر انجام شود.

تقدیر و تشکر

در پایان از بیماران محترم که در طول مطالعه پژوهشگران را همراهی کردند، سپاسگذاری می شود. همچنین از کارکنان مرکز دیابت و کلینیک امام علی (ع) شهر یزد که نهایت همکاری را با پژوهشگران داشتند سپاسگذاری می شود.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

References

- 1-Zimmet PZ. Diabetes: a 21st century challenge. The Lancet Diabetes & endocrinology, 2014; 2(1): 56-64.
- 2-Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014; 37(1):S81-S90.
- 3-Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric diabetes, 2009;10(s12):3-12.
- 4-Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. Diabetes & metabolism. 2010;36(6):628-51.
- 5-Kahn SE, Coope ME. Del Prato, Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. Lancet, 2014;383(9922):1068-83.



- 6-Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(7):1335-43.
- 7-Kronenberg HM, Polonsky KS, Larsen PR, Melmed S. *Williams Textbook of Endocrinology*, 12/e: Elsevier India; 2007.
- 8-Shi Y, Hu FB. The global implications of diabetes and cancer. *The Lancet*. 2014;383(9933):1947-8
- 9-Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2013;380(9859):2163-96.
- 10-Aguirre F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T, et al. *IDF diabetes atlas*, 2013.
- 11-Kleinfield N. Modern ways open India's doors to diabetes. *New York Times*. 2006; 1: 13A
- 12-Irwin RS, Rippe JM. *Manual of intensive care medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 13-Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013.
- 14-Bufalo MC, Candeias JM, Sforcin JM. In vitro cytotoxic effect of Brazilian green propolis on human laryngeal epidermoid carcinoma (HEp-2) cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2009;6(4):483-7.
- 15-Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*. 2002;73:S1-S6.
- 16-Mizrahi A, Lensky Y. *Bee Products: Properties, Applications, and Apitherapy*: Springer Science & Business Media; 2013.
- 17-Hausen B, Wollenweber E, Senff H, Post B. Propolis allergy.(II). The sensitizing properties of 1, 1-dimethylallyl caffeic acid ester. *Contact Dermatitis*. 1987;17(3):171-7.
- 18-Wagh VD. Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. *Adv Pharmacol Sci*, 2013. 2013;308249
- 19-Ramos A, Miranda J. Propolis: a review of its anti-inflammatory and healing actions. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2007;13(4):697-710.
- 20-Pietta P, Gardana C, Pietta A. Analytical methods for quality control of propolis. *Fitoterapia*. 2002;73:S7-S20



- 21-Bueno-Silva B, Alencar SM, Koo H, Ikegaki M, Silva GV, Napimoga MH, et al. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from Brazilian red propolis. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2013;61(19):4546-50.
- 22- Lopes AA, Ferreira TS, Nesi RT, Lanzetti M, Pires KMP, Silva AM, et al. Antioxidant action of propolis on mouse lungs exposed to short-term cigarette smoke. *Bioorganic & edicinal chemistry*. 2013;21(24):7570-7
- 23-Martin LFT, Rocha EM, Garcia SB, Paula JS. Topical Brazilian propolis improves corneal wound healing and inflammation in rats following alkali burns. *BMC complementary and alternative medicine*. 2013;13(1):337
- 24-Martin LFT, Rocha EM, Garcia SB, Paula JS. Topical Brazilian propolis improves corneal wound healing and inflammation in rats following alkali burns. *BMC complementary and alternative medicine*. 2013;13(1):337
- 25-Verma MK, Pandey RK, Khanna R, Agarwal J. The antimicrobial effectiveness of 25% propolis extract in root canal irrigation of primary teeth. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2014;32(2):120
- 26-Silici S, Koc NA, Ayangil D, Çankaya S. Antifungal activities of propolis collected by different races of honeybees against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *Journal of pharmacological sciences*. 2005;99(1):39-44
- 27-Dota KFD, Consolaro MEL, Svidzinski TIE, Bruschi ML. Antifungal activity of Brazilian propolis microparticles against yeasts isolated from vulvovaginal candidiasis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011
- 28-Fuliang H, Hepburn H, Xuan H, Chen M, Daya S, Radloff S. Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmacological Research*. 2005;51(2):147-52.
- 29-Campos JF, dos Santos UP, Macorini LFB, de Melo AMMF, Balestieri JBP, Paredes-Gamero EJ, et al. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). *Food and Chemical Toxicology*. 2014;65:374-80
- 30-Omene C, Kalac M, Wu J, Marchi E, Frenkel K, O'Connor OA. Propolis and its active component, caffeic acid phenethyl ester (CAPE), modulate breast cancer therapeutic targets via an epigenetically mediated mechanism of action. *Journal of cancer science & therapy*. 2013;5(10):334



- 31-Fan Y, Ma L, Zhang W, Wang J, Chen Y, Gao Y, et al. The design of propolis flavone microemulsion and its effect on enhancing the immunity and antioxidant activity in mice. *International journal of biological macromolecules*. 2014;65:200-7.
- 32-Orsatti C, Missima F, Pagliarone A, Bachiega TF, Bufalo M, Araújo J, et al. Propolis immunomodulatory action in vivo on Toll-like receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production in mice. *Phytotherapy Research*. 2010;24(8):1141-6
- 33-Maruyama H, Sumitou Y, Sakamoto T, Araki Y, Hara H. Antihypertensive effects of flavonoids isolated from brazilian green propolis in spontaneously hypertensive rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2009;32(7):1244-50
- 34-Mishima S, Yoshida C, Akino S, Sakamoto T. Antihypertensive effects of Brazilian propolis: identification of caffeoylquinic acids as constituents involved in the hypotension in spontaneously hypertensive rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2005;28(10):1909-14
- 35-Tang H-W, Chan C-H, Lin Y-T, Huang H-Y. Anti-diabetic Effects of Propolis in High Fat Diet Fed-Streptozotocin-induced Type 2 Diabetic Rat. *The FASEB Journal*. 2015;29(1 Supplement):756.7
- 36-Al-Hariri M, Eldin TG, Abu-Hozafa B, Elnour A. Glycemic control and anti-osteopathic effect of propolis in diabetic rats. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2011;4:377
- 37-Zamami Y, Fujiwara H, Hosoda M, Hino H, Hirai K, Okamoto K, et al. [Ameliorative effect of propolis on insulin resistance in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats]. *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 2010;130(6):833-40
- 38-Kitamura H, Naoe Y, Kimura S, Miyamoto T, Okamoto S, Toda C, et al. Beneficial effects of Brazilian propolis on type 2 diabetes in ob/ob mice: Possible involvement of immune cells in mesenteric adipose tissue. *Adipocyte*. 2013;2(4):227-36
- 39-Fukuda T, Fukui M, Tanaka M, Senmaru T, Iwase H, Yamazaki M, et al. Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Biomedical Reports*. 2015;3(3):355-60.