

بررسی اثر مکمل قرص سیر بر کفایت دیالیز و سطح سرمی آلبومین، هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر و پروتئین واکنشی - C و پروفایل چربی خون در بیماران تحت همودیالیز
(کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده دو سوکور موازی)

سحر وحدت^۱، محمد حسین روحانی^۲، فرزانه فتاحی^۳

۱- فوق تخصص نفرولوژی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دکتری تغذیه، استادیار دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- نویسنده مسئول: دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. پست الکترونیکی: drfatahi79@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۸/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۴

چکیده

سابقه و هدف: نارسایی مزمن کلیوی از جمله مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در سراسر جهان است، و با توجه به افزایش بروز و شیوع آن، مراقبت‌های بهداشتی این بیماران چالشی برای کشورها خواهد بود. مداخلات متعددی برای بهبود وضعیت و درمان بیماران انجام شده است. در سال‌های اخیر استفاده از داروهای با منشأ گیاهی از جمله فراورده‌های سیر، بواسطه اثربخشی و عوارض کمتر، مورد توجه محققان قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف، بررسی اثر مکمل قرص سیر بر کفایت دیالیز و سطح سرمی آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP و پروفایل چربی خون در بیماران تحت همودیالیز مزمن انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده دو سوکور موازی حاضر بر روی ۸۱ بیمار نارسایی کلیه مزمن تحت همودیالیز انجام گرفت. آزمودنی‌ها به مدت ۸ هفته تحت درمان با قرص سیر - حاوی ۵۰۰ میلی گرم پودر سیر و برحسب آلیسین به میزان روزانه ۲ قرص حاوی ۲ میلی گرم آلیسین قرار گرفتند. در هر قرص - روزانه دو عدد قرار گرفتند قبل از مداخله میزان سطح سرمی آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP و پروفایل چربی خون بیماران و اندکس کفایت دیالیز (ktv) ثبت گردید و مقادیر آنها پس از مداخله نیز مجدداً اندازه‌گیری و ثبت گردید.

یافته‌ها: بر طبق نتایج آماری بدست آمده، مصرف قرص سیر بر افزایش کفایت دیالیز ($P=0/001$) و افزایش سطح سرمی آلبومین ($P=0/001$)، افزایش کلسیم ($P=0/000$)، افزایش فسفر ($P=0/031$)، کاهش CRP ($P=0/000$)، کاهش LDL ($P=0/000$)، کاهش کلسترول ($P=0/005$)، کاهش تری گلیسرید ($P=0/000$) و افزایش HDL ($P=0/000$) در بیماران کلیوی تحت درمان با همودیالیز مزمن مؤثر بوده است. ولی بر میزان PTH سرم آزمودنی‌ها ($P=0/833$) تأثیر معنی‌داری نداشت ($P\leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم سیر بر بهبود میزان کفایت دیالیز، سطح سرمی آلبومین، کلسیم، فسفر، کلسترول، تری گلیسرید، LDL، HDL، بیماران کلیوی مزمن تحت درمان همودیالیز مزمن مؤثر است ولی روی سطح سرمی هورمون PTH آنها تأثیری ندارد.

واژگان کلیدی: نارسایی کلیه، همودیالیز، دیالیز، سیر، تری گلیسرید، آلبومین، LDL، PTH

پیام‌های اصلی

- مصرف داروها و مکمل‌های حاوی ترکیبات سیر بر روی چربی‌های مضر بیماران کلیوی تحت همودیالیز تأثیر مثبت دارد و آنها را کاهش می‌دهد.
- مصرف داروها و مکمل‌های حاوی ترکیبات سیر اثربخشی دیالیز را در بیماران کلیوی تحت همودیالیز بهبود می‌بخشد.
- مصرف داروها و مکمل‌های حاوی ترکیبات سیر باعث کاهش فاکتورهای التهابی و تنظیم کلسیم و فسفر در بیماران کلیوی تحت همودیالیز می‌شود.

● مقدمه

نارسایی مزمن کلیوی یک اختلال برگشت ناپذیر و از جمله مهم ترین مشکلات بهداشتی در سراسر جهان است که تنها راه درمانی آن انجام همودیالیز یا پیوند کلیه است. بروز و شیوع بیماری مزمن کلیوی در سطح جهانی در حال افزایش است (۱)، و با توجه به رشد سالانه ۵-۴ درصدی این بیماران در ایران مراقبت های بهداشتی این بیماران چالشی برای کشور خواهد بود. (۲) بیمارانی که تحت همودیالیز هستند باید از لحاظ الکترولیت های بدن، میزان پروتئین های سرم و پروفایل چربی و هورمون پاراتیروئیدی (PTH) تحت مانیتور قرار گیرند. حدود ۳۴ درصد از افرادی که تحت دیالیز قرار دارند دچار اختلالات چربی هستند و همچنین حدود ۳۰ درصد از بیماران دیالیزی LDL بالاتر از حد طبیعی دارند (۱، ۲). حدود ۳۵ درصد از افراد تحت همودیالیز سطح CRP بالاتر از ۱۶ میلی گرم دارند و این موضوع ریسک مورتالیتی و موربیدیتی های قلبی عروقی را در این افراد افزایش می دهد (۳، ۴). ۱۲ درصد از افراد تحت همودیالیز اختلال در میزان PTH دارند (۵، ۶).

سیر گیاهی است علفی و دائمی که ساقه آن تا ارتفاع ۴۰ سانتی متر نیز می رسد (۵). سیر حاوی ژرمانیوم است، که موجب بهبود سلامتی می شوند (۶، ۷). مهم ترین خواص سیر مربوط به آلیسین می باشد، آلیسین یک ترکیب روغنی، و با رنگ زرد روشن می باشد به آن روغن سیر هم گفته می شود (۸). استفاده از قرص های سیر به عنوان مکمل و یا داروهای تقویت کننده در میان عموم و کشور ما پذیرفته شده است (۹، ۱۰). مطالعاتی در این زمینه انجام شده، بیان کرده اند که سیر دارای خواص آنتی اکسیدانی و آنتی هیپرلیپیدمیک (۱۴-۱۱) و کاهش فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون (۱۵) است و میزان C Reactive Protein-CRP خون که جز پروتئین های التهابی را کاهش می دهد (۱۶). سیر و ترکیبات آن از طریق تنظیم و کنترل میزان ویتامین D در بدن می توانند بر میزان PTH خون نیز مؤثر باشند (۱۷) اگرچه مطالعه ای که مستقیماً اثر قرص سیر را بر PTH بررسی کرده باشد انجام نگرفته است، سیراز افزایش آلبومین گلیکوزیده شده ی خون جلوگیری می کند (۱۸، ۱۹) و اثرات آسیب های کلیوی القا شده در موش ها را تا حدودی بهبود می بخشد (۲۰). تاکنون مطالعه ای که تأثیر مصرف قرص های سیر را در بیماران با شرایط خاص مانند همودیالیز بررسی کرده باشد انجام نگرفته است

با توجه به اهمیت کنترل فاکتورهای مانند سطح سرمی آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP و پروفایل چربی در بیماران مزمن کلیوی تحت همودیالیز و اثرات سیر در کنترل موارد فوق در مطالعات حیوانی و تعداد کمی مطالعات انسانی خصوصاً در بیماران مزمن کلیوی تحت همودیالیز صورت گرفتند. این پژوهش با هدف بررسی اثر مصرف قرص سیر بر میزان آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP سرم و همچنین پروفایل چربی خون در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی تحت درمان با همودیالیز در بیمارستان های امین و خورشید شهر اصفهان در سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱ انجام شد.

● مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده دو سوکور موازی می باشد که در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰ بر روی بیماران تحت همودیالیز در بیمارستان های خورشید و امین شهر اصفهان انجام شد. بیماران حائز شرایط ورود به مطالعه به ترتیب مراجعه در مورد اهداف طرح توجیه شده و با دادن رضایت کتبی شرکت در مطالعه وارد این مطالعه شدند.

حجم نمونه

در سطح اطمینان ۹۵ درصد توان آزمون ۸۰ درصد و با در نظر گرفتن نتایج مطالعات پیشین مبنی بر اختلاف انحراف معیار ۰/۸ در دو گروه مداخله و کنترل و سطح خطای ۰/۵، و با احتساب ۱۰ درصد ریزش نمونه ها ۴۴ نفر آزمودنی در هر گروه بدست آمد (۲۵، ۱۸). پس از اخذ کد اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1400.319) و کد کارآزمایی بالینی (IRCT20210825052286N1) و کسب رضایتمانه کتبی از آزمودنی های واجد شرایط ورود به مطالعه تعداد ۸۸ نفر وارد مطالعه شدند.

تصادفی سازی و کورسازی

آزمودنی ها به صورت راندوم به دو گروه با تعداد مساوی ۴۴ نفره تقسیم شدند. روش تصادفی سازی با استفاده از نرم افزار random allocation می باشد. کورسازی به این نحو است که هیچکدام از پرسشگران -تکمیل کنندگان پرسشنامه و همچنین تمامی آزمودنی ها از اینکه به کدام گروه تعلق دارند و دارو یا دارونما دریافت می کنند مطلع نبودند (دو سوکور). اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، جنس و مدت زمان درمان توسط همودیالیز، بیماری های همراه مانند بیماری های قلبی-عروقی، دیابت، بیماری کبدی و یا

بیماری‌های عروق مغزی بیماران نیز در چک لیست یادداشت شد.

مداخله: پس از تصادفی سازی به هر کدام از بسته‌های قرص سیر و یا دارونما شماره‌ای داده شد و بدون اطلاع پرسشگران و آزمودنی‌ها از محتویات بسته‌ها، پرسشگران شماره مورد نظر را در پرسشنامه یادداشت نموده و به طریق مشابه آزمودنی‌ها روزانه ۲ عدد از قرص‌های سیر یا پلاسبو را به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. میزان آلبومین، PTH، کلسیم و فسفر، CRP و پروفایل چربی بیماران شامل HDL، LDL، Total Cholesterol، Triglyceride توسط روش آزمایشگاهی اندازه‌گیری و یادداشت شد. اندکس کفایت دیالیز (KTV) نیز توسط پرسشگران که از کارکنان بخش همودیالیز بودند محاسبه و یادداشت شد.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیار ورود: آزمودنی‌های وارد مطالعه می‌شدند که سن بالاتر از ۱۸ سال داشتند و رضایت به ورود به مطالعه داشتند و از زمان شروع همودیالیز آنها حداقل سه ماه می‌گذشت.

معیار عدم ورود: کسانی که شرایط فوق را داشتند ولی در حال دریافت داروی وارفارین یا کلوپیدگرویل بودند و یا باردار بودند به مطالعه وارد نشدند.

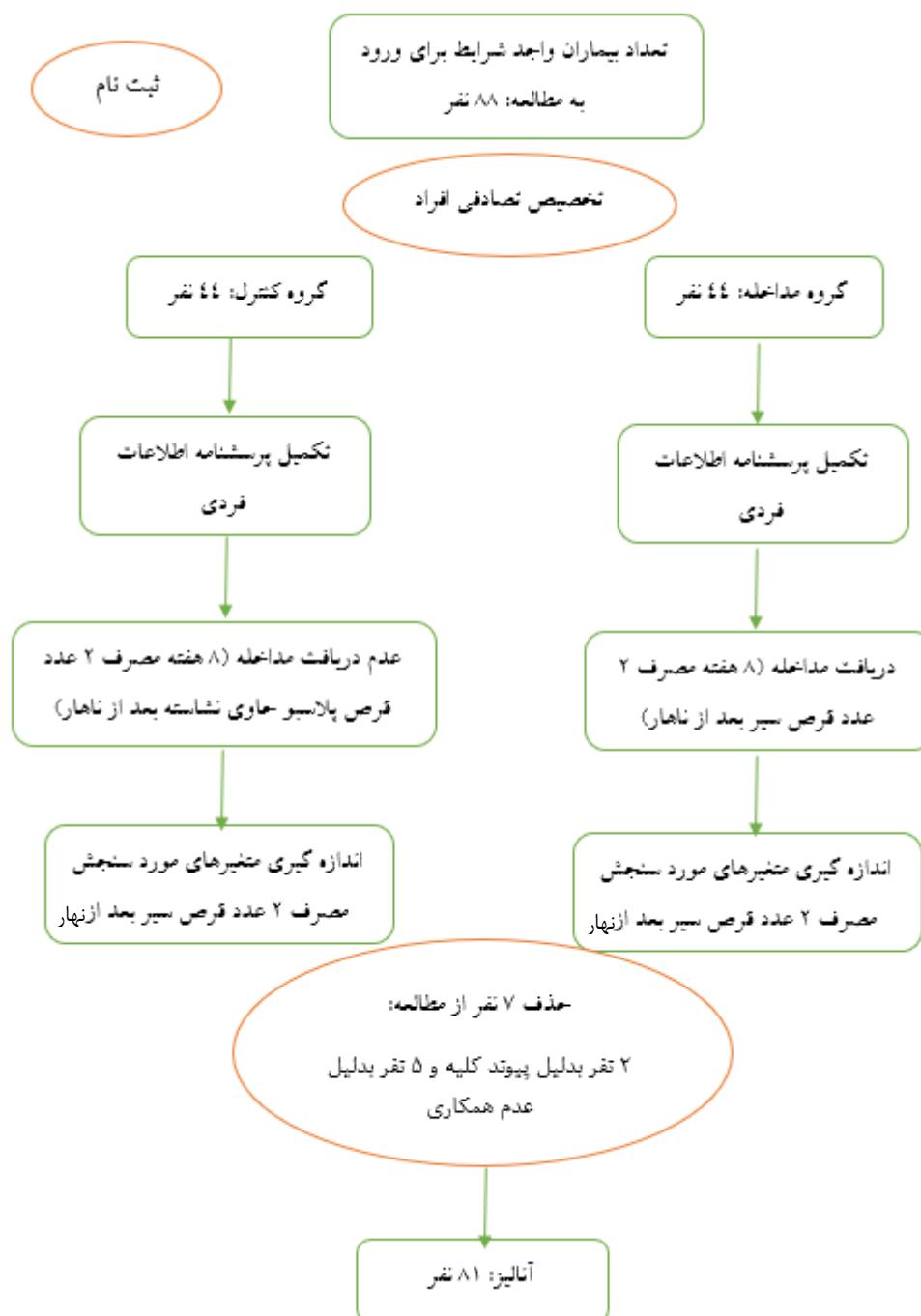
معیار خروج: آزمودنی‌های که در حین انجام مداخله، از مداخله تبعیت نکردند یا در حین انجام مطالعه بدلیل نیاز به عمل جراحی یا عفونت و یا حملات افت فشار در بیمارستان بستری شدند و یا آزمودنی‌هایی که داروی جدیدی مؤثر بر فاکتورهای مورد اندازه‌گیری برای آنها شروع شده بود، همچنین آنهایی که پیوند کلیه شدند یا فوت کردند از مطالعه خارج و با فرد دیگری جایگزین شدند و داده‌های آنها نیز مورد آنالیز و استفاده قرار نگرفت.

میزان آلبومین خون از طریق اندازه‌گیری واکنش با معرف بروموکرزول سبز رنگ اندازه‌گیری و نهایتاً مقادیر به صورت g/dl گزارش شد. مقادیر PTH خون نیز توسط Elecsys PTH به روش زیر اندازه‌گیری شد: این آزمایش فقط به فرم کامل و فعال (PTH ۱-۸۴) حساس است و قطعات بازدارنده را اندازه‌گیری نمی‌کند و در نتیجه کاربردهای مهمی در بیماری مزمن کلیوی (CKD) دارد، زیرا در این بیماران به علت تجمع (PTH ۷-۸۴) میزان PTH خون بیشتر از مقدار واقعی

اندازه‌گیری می‌شود که با انجام آزمایش (PTH ۱-۸۴) اندازه‌گیری دقیق میزان فعال PTH امکان پذیر می‌گردد. نمونه‌ی مورد نظر CRP پلاسما (K2/K3EDTA) می‌باشد که همچنین با نام (Pentraxin 1) نیز شناخته می‌شود، انجام شد، تست CRP بر اساس آگلوتیناسیون لاتکس می‌باشد، میزان CRP در این پژوهش به صورت کمی اندازه‌گیری شد. میزان کلسیم و فسفر و پروفایل چربی بیماران نیز اندازه‌گیری شده و بر اساس mg/dL ثبت شد. KTV یک نسبت است که بیانگر کلیترانس اوره می‌باشد K، کلیترانس دیالیز و یا صافی برای اوره موجود در خون است، T طول مدت دیالیز به ساعت و V اوره منتشره در کل مایعات بدن است و فاکتورهای مانند: جنس-قد-وزن-نوع صافی و میزان جریان خون بر آن تأثیر دارد که توسط پرسشگران محاسبه و یادداشت شد.

گروه مداخله، قرص‌های سیر (ساخت شرکت داروسازی گل دارو) بدون بو که حاوی ۵۰۰ میلی گرم پودر سیر و برحسب آلیسین به میزان ۲ میلی گرم در هر قرص هستند را به صورت روزانه دو عدد قرص بعد از وعده ی ناهار به مدت ۸ هفته دریافت کردند. گروه کنترل نیز قرص‌های پلاسبو حاوی نشاسته که بدون بو و دارای شکل ظاهری یکسان با قرص‌های سیر (ساخت شرکت داروسازی گل دارو) را به صورت روزانه دو عدد قرص بعد از وعده ی ناهار به مدت ۸ هفته دریافت کردند. آزمودنی‌ها پس از دوره ی ۸ هفته ای مداخله، مجدداً تحت بررسی قرار گرفتند و میزان آلبومین، PTH، کلسیم و فسفر، CRP و پروفایل چربی آنها شامل HDL، LDL، Total Cholesterol، Triglyceride اندازه‌گیری و یادداشت شد. اندکس کفایت دیالیز (KTV) نیز مجدداً محاسبه و یادداشت شد.

پس از جمع آوری کامل داده ها، تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از SPSS ورژن ۲۶ استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها برای آزمون نرمال بودن توزیع پاسخهای مربوط به هر متغیر، از آزمون کلموگورف-اسمیرنف استفاده شد، با توجه به سطح معنی داری ($p \leq 0.05$) متغیر کلسترول نرمال بوده و از آزمونهای پارامتریک T-Test زوجی و مستقل استفاده شد درحالی که فرض نرمال بودن متغیرهای کفایت دیالیز و سطح سرمی آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP، HDL LDL و TG در بیماران کلیوی مزمن رد و برای بررسی آنها از آزمونهای ناپارامتریک من ویتنی و ویلکاکسون استفاده گردید.



شکل ۱. نمودار انتخاب آزمودنی‌ها و سیر انجام مطالعه طبق معیار

• یافته‌ها

بر اساس یافته‌های بدست آمده بیشتر آزمودنی‌ها (۳۳/۳ درصد)، در گروه سنی (۶۸-۵۴) سال قرار داشتند، اکثر آنها مرد و دارای ملیت ایرانی بودند. اکثراً (۵۷-۵ ماه) از مدت شروع دیالیز آنها گذشت، مدت زمان دیالیز اکثر آنها ۱۲ ساعت در هفته بود.

بر طبق یافته‌های به دست آمده در جدول (۲) CRP، HDL، LDL، PTH، KTV، کلسیم، فسفر، آلبومین و تری‌گلیسرید سرم در بین دو گروه مداخله و کنترل که در وضعیت قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند ($p > 0.05$) بعد از مداخله و مصرف قرص سیر در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری پیدا کردند ($p < 0.05$) نتایج بدست آمده از آزمون ویلکاکسون هم نشان داد که در گروه مداخله از نظر

معنی‌داری با هم نداشتند ($p > 0.05$) بعد از مداخله و مصرف قرص سیر در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری پیدا کردند ($p < 0.05$) و همچنین در گروه مداخله بین سطح سرمی کلسترول قبل و بعد از مداخله مطابق آزمون T-Test زوجی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p \leq 0.05$).

کیفیت دیالیز، میزان فسفر، کلسیم، CRP، آلبومین، HDL، LDL و تری‌گلیسیرید قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p < 0.05$) ولی تفاوت PTH در گروه مداخله قبل و بعد از مصرف مکمل سیر معنی‌دار نبود ($p > 0.05$) بر طبق نتایج از آزمون T-Test مستقل میزان کلسترول سرم در بین دو گروه مداخله و کنترل که در وضعیت قبل از مداخله تفاوت

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک آزمودنی‌ها

متغیر	گروه مداخله		گروه کنترل		سطح معنی‌داری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سن	60.56 ± 14.83		60.21 ± 14.59		۰/۸۹۸
جنس	مرد		۲۷	۶۴/۳	۰/۰۷۲
	زن		۱۵	۳۵/۷	
وضعیت تاهل	مجرد		۲۳	۵۴/۸	۰/۰۶۷
	متاهل		۱۲	۲۸/۶	
	سایر		۷	۱۶/۷	
وضعیت اشتغال	شاغل		۱۶	۳۸/۱	۰/۷۷۲
	بازنشسته		۱۲	۲۸/۶	
	بیکار		۱۴	۳۳/۳	
ملیت	ایرانی		۳۷	۸۸/۱	۰/۰۸۹
	غیرایرانی		۵	۱۱/۹	
بیماری اولیه ایجاد کننده دیالیز	دیابت		۲۰	۴۷/۴	۰/۰۵۶
	فشارخون		۱۹	۴۵/۲	
	سایر		۳	۷/۱	
بیماری‌های همزمان	دیابت		۲	۴/۷	۰/۰۷۸
	فشارخون		۱	۲/۷	
	دیابت و فشارخون همزمان		۱۸	۴۲/۶	
	سایر		۲۱	۵۰	

گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار CRP، LDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم آزمودنی‌ها و افزایش معنی‌داری در کلسیم، فسفر، آلبومین، HDL سرم و اندکس KTV گردید مضافاً اینکه در گروه مداخله در مقایسه قبل و بعد، کاهش معنی‌دار CRP، LDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم آزمودنی‌ها مشاهده شد، همچنین میزان PTH سرم قبل و بعد از مصرف مکمل سیر آنان کاهش داشت که معنی‌دار نبود، از سوی دیگر قرص سیر باعث افزایش معنی‌داری در کلسیم، فسفر، آلبومین، HDL سرم در آزمودنی‌ها گردید و نیز اندکس KTV که بیانگر کفایت اثربخشی دیالیز در گروه مداخله گردید.

• بحث

سیر حاوی ترکیبات پلی فنولیک، آلیسین، ارگائوسولفور، ساپونین، پلی ساکاریدو ... است و خواص آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی و کاهنده چربی آن با واسطه این متابولیت‌ها در مسیرهای مختلف آنزیمی مثل AMP-activated protein kinase pathway، cyclooxygenase 2، inducible nitric oxide synthase، α -sabinoside و فسفوریلاسیون α -sabinoside، پروتیین کیناز AMP و ... انجام می‌گردد (۲۱، ۲۲، ۱۲، ۶). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل قرص سیر بر سطح سرمی آلبومین، PTH، کلسیم، فسفر و CRP و پروفایل چربی خون و کفایت دیالیز در بیماران کلیوی تحت همودیالیز مزمن انجام گردید. نتایج بدست آمده نشان داد که مصرف قرص سیر در

جدول ۲. مقایسه متغیرها در دو گروه مداخله و کنترل در زمان‌های مورد بررسی

متغیرها	زمان پیگیری	گروه مداخله	گروه کنترل	سطح معنی‌داری ^۱
*KTV	قبل از مداخله	۳۵±۱/۱۴	۲۴±۱/۲۳	۰/۱۷۱
	بعد از مداخله	۰/۳۱±۱/۳۷	۰/۲۵±۱/۲۴	۰/۰۰۱
	میانگین تغییرات KTV	-۳/۳۳۸	-۰/۵۳۱	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۱	۰/۵۹۶	
کلسیم	قبل از مداخله	۰/۶۲±۸/۶۰	۰/۷۲±۸/۶۴	۰/۴۹۲
	بعد از مداخله	۵۷/۰±۸/۶۷	۵۸/۰±۸/۶۹	۰/۰۰۰
	میانگین تغییرات کلسیم	-۱/۳۱۸	-۰/۹۰۰	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۰	۰/۳۶۸	
فسفر	قبل از مداخله	۳۱/۱±۴/۲۴	۲۴/۱±۴/۶۰	۰/۲۷۸
	بعد از مداخله	۰/۶۱±۴/۵۱	۸۳/۰±۴/۷۹	۰/۰۰۳
	میانگین تغییرات فسفر	-۲/۱۵۶	-۱/۰۹۵	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۳۱	۰/۲۷۳	
*CRP	قبل از مداخله	۴۳/۴±۵/۸۴	۵/۹±۶/۸	۰/۴۰۶
	بعد از مداخله	۳/۵۲±۳/۵۳	۷۴/۷±۶/۴	۰/۰۲۱
	میانگین تغییرات CRP	-۴/۰۵۳	-۰/۵۷۶	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۰	۰/۵۶۵	
*PTH	قبل از مداخله	۰۰/۲۴۸±۳۹۷/۶۴	۴۳/۲۶۳±۴۱۰/۹۲	۰/۸۹۸
	بعد از مداخله	۹۰/۲۰۸±۳۷۲/۲۸	۸۶/۲۱۵±۴۱۶/۹۲	۰/۰۰۰
	میانگین تغییرات PTH	۰/۲۱۱	-۱/۷۰۵	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۸۳۳	۰/۰۸۸	
آلبومین	قبل از مداخله	۴۳/۰±۳/۷۵	۴۹/۰±۴/۰۱	۰/۳۴۲
	بعد از مداخله	۳۶/۰±۴/۰۱	۴۷/۰±۴/۰۳	۰/۰۰۱
	میانگین تغییرات آلبومین	-۳/۲۵۱	-۰/۰۹۵	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۱	۰/۹۲۵	
*LDL	قبل از مداخله	۸۳/۱۵±۷۵/۴۱	۲۵/۲۵±۶۸/۸۵	۰/۴۲۱
	بعد از مداخله	۳۹/۱۲±۵۷/۸۷	۴۲/۲۷±۶۹/۶۶	۰/۰۰۴
	میانگین تغییرات LDL	۳/۹۳۹	-۰/۰۹۱	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۰	۰/۹۲۸	
*HDL	قبل از مداخله	۷۴/۶±۳۴/۷۶	۸۹/۶±۳۹/۶۶	۰/۳۱۷
	بعد از مداخله	۷/۲۹±۳۹/۵۶	۹۴/۱۱±۳۹/۴۶	۰/۰۰۰
	میانگین تغییرات HDL	-۳/۶۹۶	-۰/۴۰۸	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۰	۰/۶۸۳	
تری گلیسرید	قبل از مداخله	۸۲/۹۰±۱۳۸/۳۳	۹۳/۴۳±۱۱۲/۷۸	۰/۴۱۶
	بعد از مداخله	۷۲/۵۷±۹۹/۷۹	۷۲/۵۷±۱۰۶/۲۳	۰/۰۱۷
	میانگین تغییرات تری گلیسرید	-۵/۱۰۰	-۲/۲۱۴	
	سطح معنی‌داری ^۲	۰/۰۰۰	۰/۰۵۷	
کلسترول	قبل از مداخله	۶۳/۲۷±۱۱۹/۴۳	۳۴/۳۰±۱۲۳/۲۱	۰/۵۶۱ ^۳
	بعد از مداخله	۸۴/۲۹±۹۱/۹۷	۱۸/۳۱±۱۲۶/۸۸	۰/۰۰۰ ^۳
	میانگین تغییرات کلسترول	۱۱/۳۲۰۹	۳/۶۶۶	
	سطح معنی‌داری ^۴	۰/۰۰۵	۰/۳۶۴	

سطح معنی‌داری ۱: سطح معنی‌داری حاصل از آزمون من ویتنی جهت مقایسه میانگین متغیر در بین دو گروه در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه
 سطح معنی‌داری ۲: سطح معنی‌داری حاصل از آزمون ویلکاکسون جهت مقایسه میانگین بعد از مداخله نسبت به قبل از آن در هر یک از دو گروه
 سطح معنی‌داری ۳: سطح معنی‌داری حاصل از آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین متغیر در بین دو گروه در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه
 سطح معنی‌داری ۴: سطح معنی‌داری حاصل از آزمون تی زوجی جهت مقایسه میانگین بعد از مداخله نسبت به قبل از آن در هر یک از دو گروه

*KTV: اندکس کفایت دیالیز PTH: هورمون پاراتیروئید CRP: پروتئین واکنشی-LDL: لیپوپروتئین با دانسیته کم

HDL: لیپوپروتئین با دانسیته بالا

سیر بر میزان PTH در گروه مداخله مشاهده نشد، ولی در مجموع مطالعات انسانی در خصوص تأثیر سیر بر کلسیم، فسفر و PTH بسیار محدود بود و امکان مقایسه کمی وجود دارد.

انجام هر مطالعه با محدودیت‌هایی رو به روست از جمله مهم‌ترین محدودیت‌های پیشروی مطالعه حاضر، مصادف شدن اجرای آن با پاندمی کوید و طرح‌های تحقیقاتی دیگر، تعداد کم افراد واجد شرایط ورود به مطالعه، تعداد کم خانم‌ها نسبت به آقایان و خروج تعدادی از آزمودنی‌ها بدلیل عدم همکاری و طولانی بودن مدت پیگیری‌ها و یا لزوم درمان طولانی تر از ۸ هفته، مراجعه آنها برای پیوند کلیه و... را می‌توان نام برد. همچنین این مطالعه دارای نقاط قوتی است از جمله همان طور که ذکر شد، جز اندک مطالعات انجام شده انسانی در زمینه تأثیر سیر روی آلبومین، کلسیم، فسفر و PTH خصوصاً در بیماران کلیوی تحت همودیالیز در ایران و جهان است، مطالعه از نوع کلینیکال تریال تصادفی شده بود که کورسازی آزمودنی‌ها و پرسشگران به بهترین نحو ممکن انجام گردیده بود، تعداد متغیرهای مورد اندازه‌گیری زیاد و متنوع و مرتبط با مشکلات شایع در بیماران کلیوی تحت دیالیز بود.

پیشنهاد می‌گردد با توجه به روند افزایشی بیماری‌های غیر واگیر مثل دیابت، هیپرتانسیون، هیپرلیپدیمی و عوارض قلبی عروقی، مغزی، کلیوی و... این ریسک فاکتورها و کم‌عارضه بودن داروهایی مثل مکمل سیر و کمبود مطالعات انسانی در این موضوعات، این دسته از مطالعات در اولویت محققین گرامی قرار گیرد و فاکتورهای پیش‌بینی کننده پیش آگهی این دسته از بیماران نیز مطالعه گردد. همچنین احتمال دارد با طولانی کردن مدت مداخله به بیشتر از ۸ هفته اثرات معنی‌داری تأثیر سیر بر فاکتورهایی مثل PTH نیز حاصل گردد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر نقش قرص سیر بر بهبود کفایت دیالیز و افزایش سطح سرمی آلبومین، کلسیم، فسفر، HDL و کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول LDL، CRP در بیماران کلیوی مزمن تحت همودیالیز به اثبات رسید. لذا توصیه می‌شود از سیر و مکمل‌های آن برای بهبود کارکرد کلیه‌ها در این گروه از بیماران استفاده گردد.

کلیه منابع مالی این طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردیده و هیچگونه تضاد منافی وجود نداشته است.

یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعه اعلمی هرنیدی که در سال ۲۰۱۵ بر روی ۴۴ مادر باردار پرامی گراوید انجام شده بود و حاکی از تأثیر مصرف ۹ هفته‌ای یک عدد قرص سیر -روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم- بر کاهش CRP در آنها بود (۱۶) مشابه است، مطالعه دیگری که ضیایی و همکاران در سال ۲۰۰۱ روی ۱۰۰ زن باردار انجام دادند، نشان داد که مصرف روزانه ۸۰۰ میلی‌گرم قرص سیر در مقایسه با دارونما باعث کاهش معنی‌دار میزان کلسترول تام و هیپرتانسیون به تنهایی در گروه مداخله به نسبت گروه کنترل شده بود اثرات همسوئی دارد ولی در همین مطالعه قرص سیر بر کلسترول LDL و تری‌گلیسرید و افزایش کلسترول HDL تأثیری نداشت که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۲۳) در مطالعه Sangouni و همکاران ۹۰ بیمار مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی تحت درمان ۱۲ هفته‌ای با روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سیر قرار گرفته بودند که کاهش معنی‌داری در کلسترول توتال، LDL کلسترول مشاهده گردیده بود (۱۲) و اثرات یکسانی با مطالعه حاضر داشت. در یک متاآنالیز که توسط Ried و همکاران بر روی ۳۹ پژوهش trial در سال ۲۰۱۳ انجام شد، نهایتاً مشخص گردید که سیر باعث کاهش ۸ درصدی کلسترول توتال و LDL می‌شود که مشابه مطالعه حاضر است از سوی دیگر در همین مطالعه عنوان شد که مصرف سیر روی تری‌گلیسرید تأثیری نداشت و تنها مختصر افزایشی در HDL را ایجاد می‌کند که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۲۴). مطالعه‌ای که توسط Zare و همکاران در سال ۲۰۱۷ بر روی ۴۲ بیمار دیالیزی پریتونئال در سال ۲۰۱۷ انجام شد، نشان داد که مصرف روزانه ۸۰۰ میلی‌گرم سیر به مدت ۸ هفته باعث کاهش CRP در این بیماران گردید که همسو با مطالعه حاضر است (۲۵). یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعه‌ای که توسط Miki و همکاران مبنی بر ارتباط میان مصرف عصاره سیر و جلوگیری از افزایش آلبومین گلیکوزیده شده ی خون در موش‌ها (۱۸) و همچنین با مطالعه‌ی Sun و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که سیر می‌تواند به تنظیم میزان آلبومین خون کمک کند (۳۱) نیز همراستا و همسو است. در مطالعه Ghalehkandi و همکاران بر روی ۱۶۲ موش انجام شد، سیر بر روی سطح سرمی کلسیم و فسفر تأثیری نداشت که با مطالعه حاضر همخوان نیست (۲۶). مطالعه‌ی دیگری نیز توسط Rasheed در سال ۲۰۰۹ بر روی ۴۰ رت انجام گرفت و بیان کرد که سیر و ترکیبات آن از طریق تنظیم و کنترل میزان ویتامین D در بدن می‌توانند بر میزان PTH خون نیز مؤثر باشند (۱۷) در حالی که در مطالعه حاضر تأثیر معنی‌داری از قرص

• References

- Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U, Lhotka K, König P, Auinger M, et al. Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. *Kidney International*. 2003;63:S113-S6.
- De Lima JG, Diament J, Gianini SD, Horta PE, Giorgi MCP, Krieger EM, et al. Plasma lipid profile and coronary artery disease in Brazilian hemodialysis patients. *International journal of cardiology*. 1995;48(2):163-6.
- Ortega O, Rodriguez I, Gallar P, Carreño A, Ortiz M, Espejo B, et al. Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(6):1105-9.
- Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 2000;35(3):469-76.
- Londhe V. Role of garlic (*Allium sativum*) in various diseases: An overview. *angiogenesis*. 2011;12:13.
- Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2014;4(1):1.
- Ginter E, Simko V. Garlic (*Allium sativum* L.) and cardiovascular diseases. *Bratislavské lekárske listy*. 2010;111(8):452-6.
- Tsai C-W, Chen H-W, Sheen L-Y, Lii C-K. Garlic: Health benefits and actions. *BioMedicine*. 2012;2(1):17-29.
- Tulunay M, Aypak C, Yikilkan H, Gorpelioglu S. Herbal medicine use among patients with chronic diseases. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2015;4(3):217.
- Lee S-H, Chang G-T. Compliance of herbal medicine in children and the factors associated with compliance. *The Journal of Pediatrics of Korean Medicine*. 2010;24(3):16-25.
- Rahman M, Fazlic V, Saad N. Antioxidant properties of raw garlic (*Allium sativum*) extract. 2012.
- Sangouni AA, Azar MRMH, Alizadeh M. Effect of garlic powder supplementation on hepatic steatosis, liver enzymes and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind randomised controlled clinical trial. *British Journal of Nutrition*. 2020;124(4):450-6.
- Lee S-H, Chang G-TJTJoPoKM. Compliance of herbal medicine in children and the factors associated with compliance. 2010;24(3):16-25.
- Tulunay M, Aypak C, Yikilkan H, Gorpelioglu SJJJoie. Herbal medicine use among patients with chronic diseases. 2015;4(3):217.
- Ried K, Frank O, Stocks N. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013;67(1):64-70.
- Aalami-Harandi R, Karamali M, Asemi Z. The favorable effects of garlic intake on metabolic profiles, hs-CRP, biomarkers of oxidative stress and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;28(17):2020-7.
- Rasheed WI, Oraby FS, Hussein JS. Therapeutic efficacy of garlic oil with 1, 25 dihydroxy Vit D and calcium in osteoporotic ovariectomized rats. *Aust J Basic Appl Sci*. 2009;3(Suppl 2):977-81.
- Miki S, Inokuma Ki, Takashima M, Nishida M, Sasaki Y, Ushijima M, et al. Aged garlic extract suppresses the increase of plasma glycated albumin level and enhances the AMP-activated protein kinase in adipose tissue in TSOD mice. *Molecular nutrition & food research*. 2017;61(5):1600797.
- Miki S, Suzuki JI, Kunimura K, Morihara N. Mechanisms underlying the attenuation of chronic inflammatory diseases by aged garlic extract: Involvement of the activation of AMP-activated protein kinase. *Experimental and therapeutic medicine*. 2020;19(2):1462-7.
- Lasheen N, Elayat W, Elrefai M, Zaki W, Ahmed E, El Sheikh R, et al. Possible role of garlic oil in ameliorating renal injury after liver ischemia/reperfusion in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2019;70(5):765-78.
- Ansary J, Forbes-Hernández TY, Gil E, Cianciosi D, Zhang J, Elempuru-Zabaleta M, et al. Potential health benefit of garlic based on human intervention studies: A brief overview. 2020;9(7):619.
- Avila-Carrasco L, García-Mayorga EA, Díaz-Avila DL, Garza-Veloz I, Martinez-Fierro ML, González-Mateo GT. Potential Therapeutic Effects of Natural Plant Compounds in Kidney Disease. 2021;26(20):6096.
- Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M. The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant at high risk of preeclampsia. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2001;99(2):201-6.
- Ried K, Toben C, Fakler PJNr. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. 2013;71(5):282-99.
- Zare E, Alirezaei A, Bakhtiyari M, Mansouri AJBn. Evaluating the effect of garlic extract on serum inflammatory markers of peritoneal dialysis patients: a randomized double-blind clinical trial study. 2019;20:1-8.
- Ghalehkandi JGJAJoSR. Effect of Garlic (*Allium Sativum*) Aqueous Extract (GAE) on Serum Values of Calcium (Ca), Phosphorous (P) and Alkaline Phosphatase (ALP) Compared with Chromium Chloride in Male Rats. 2012;77:18-24.

Effects of Garlic Supplement on Dialysis Efficiency, Serum Albumin, Parathyroid Hormone, Calcium, Phosphorus and C-reactive Protein and Blood Lipid Profile in Chronic Hemodialysis Patients: A double-Blind Randomized Clinical Trial

Vahdat S¹, Rohani M.H.^{2*}, Fatahi F.³

1-Assistant Prof , Dept. of Nephrology ,School of Medicine, isfahan University of Medical Sciences,Isfahan, Iran

2- Assistant Prof , Dept. of Nutrition and Food Sceinces ,Faculty of Nutrition and Food Sceinces , isfahan University of Medical Sciences,Isfahan, Iran

3- Assistant of Internal Medicine, Dept. of Internal Medicine ,School of Medicine, isfahan University of Medical Sciences,Isfahan, Iran

Received 17 Nov, 2023

Accepted 23 Feb, 2024

Background and Objectives: Chronic kidney failure is one of the most important health problems around worldwide and due to its increasing prevalence, care of these patients is a challenge for nations. Several interventions have been carried out to improve health condition and treatment efficiency of these patients. In recent years, use of herbal medicines such as garlic products has been interested by researchers due to their higher effectiveness and lesser side effects. The present study was carried out with the aim of investigating effects of garlic supplement on dialysis efficiency (KT/V index), serum levels of albumin, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, C-reactive protein and blood lipid profile in chronic hemodialysis patients.

Materials & Methods: This study was a double-blind randomized clinical trial that was carried out on 81 chronic kidney failure patients with hemodialysis in Khorshid and Amin hospitals, Isfahan, Iran. Patients were treated for 8 w with garlic tablets containing 500 mg of garlic powder (2 mg of allicin), two tablets after launch. After the 8 w of intervention, all variables were re-recorded.

Results: Based on the findings, consumption of garlic tablets was effective in end-stage renal disease patients with chronic hemodialysis by increasing dialysis adequacy (KT/V index) ($p = 0.001$), serum albumin ($p = 0.001$), serum calcium ($p = 0.000$), serum phosphorus ($p = 0.031$) and serum low-density lipoprotein ($p = 0.000$) and by decreasing serum C-reactive protein ($p = 0.000$), serum low-density lipoprotein ($p = 0.000$), serum cholesterol ($p = 0.005$) and serum triglyceride ($p = 0.000$). However, no significant difference was seen in serum parathyroid hormone of the patients ($p=0.833$).

Conclusion: : Daily consumption of 1000 mg of garlic was effective in improving dialysis adequacy and serum levels of albumin, calcium, phosphorus, cholesterol, triglycerides, C-reactive protein, low-density lipoprotein and high-density lipoprotein in chronic kidney patients with chronic hemodialysis. However, no effects were reported on the serum levels of parathyroid hormone.

Keywords: Renal failure, Hemodialysis, garlic, *Allium sativum*, Triglyceride, Albumin, HDL, LDL, hsCRP, PTH