مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال بیست و یکم، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵، صفحات ۱۲-۱

اثر مکمل یاری بروملین بر مدیریت کولیت اولسراتیو : یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده ، دوسوکور و کنترل شده با دارونما

ریحانه سمیعیان[۱]، امیر صادقی[۲]، محمد جواد پسند[۱]، محمد رحمانیان[۳،۴]، پروانه محمدی[۳]، شبنم شاهرخ[۳]

۱- گروه تغذیه بالینی و رژیم غذایی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، پژوهشکده ملی تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
پست الکترونیکی: amirsadeghimd@yahoo.com

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۱۳

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات تجربی نتایج امیدوارکننده‌ای در مورد اثرات مصرف بروملین در کولیت اولسراتیو نشان داده‌اند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات مکمل‌یاری بروملین در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو بود.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۵۸ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو فعال خفیف تا متوسط با میانگین سنی ۳۸ سال انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند تا یا روزانه سه بار ۲۰۰ میلی‌گرم بروملین (در مجموع ۶۰۰ میلی‌گرم در روز) یا مقدار مشابهی دارونما را به مدت هشت هفته دریافت کنند. در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله، کیفیت زندگی و شدت بیماری به‌ترتیب با استفاده از پرسش‌نامه‌های I BDQ-۹ و SCCAI ارزیابی شد. همچنین شاخص‌های التهابی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در نمونه‌های خون و مدفوع اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۵۸ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو فعال خفیف تا متوسط با میانگین سنی ۳۸ سال انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند تا یا روزانه سه بار ۲۰۰ میلی‌گرم بروملین (در مجموع ۶۰۰ میلی‌گرم در روز) یا مقدار مشابهی دارونما را به مدت هشت هفته دریافت کنند. در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله، کیفیت زندگی و شدت بیماری به‌ترتیب با استفاده از پرسش‌نامه‌های I BDQ-۹ و SCCAI ارزیابی شد. همچنین شاخص‌های التهابی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در نمونه‌های خون و مدفوع اندازه‌گیری گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مکمل‌یاری بروملین می‌تواند کیفیت زندگی و فعالیت بیماری را در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو فعال خفیف تا متوسط بهبود بخشد؛ اثری که دست‌کم بخشی از آن از طریق کاهش شاخص‌های التهابی و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی اعمال می‌شود.

واژگان کلیدی: بروملین، کولیت اولسراتیو، بیماری التهابی روده، آنزیم های پروتئولیتیک، شاخص های التهابی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

پیام‌های اصلی

- مکمل برواملین در بهبود بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو خفیف تا متوسط مورد مطالعه موثر بوده است .
- نتایج بالینی نشان دهنده این بهبودی افزایش معنادار امتیاز پرسشنامه IBDQ-9 ، به معنی بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش معنادار امتیاز پرشسنامه SCCAI ، به معنی کاهش فعالیت بیماری و بهبود علائم ، بودند.
- نتایج آزمایشگاهی نشان دهنده این بهبودی کاهش معنادار کالپروتکتین مدفوعی ، به معنی کاهش التهاب مخاط روده، کاهش معنادار TNF-α که سایتوکاین التهابی کلیدی در بروز و تشدید بیماری است و افزایش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) که باعث کاهش واکنش های اکسیداسیون می شود بودند .
- برواملین به علت خاصیت پروتئولیتیکی ضدالتهاب است و باعث تغییر شکل رسپتور های سایتوکاین های التهابی و جلوگیری از فعال شدن مسیر های التهابی می شود و با خاصیت آنتی اکسیدانی خود باعث کاهش اکسیداسیون تشدیدکننده التهاب و زخم های روده می شود.

• مقدمه

کولیت اولسراتیو به‌عنوان یکی از انواع بیماری‌های التهابی روده(IBD) ، یک فرآیند التهابی مزمن، منتشر و غیرقابل درمان مخاط روده بزرگ است که با دوره‌های متناوب تشدید و فروکش بیماری مشخص می‌شود . بروز و شیوع بیماری‌های التهابی روده در سراسر جهان به‌سرعت افزایش یافته است، به‌طوری که امروزه به‌عنوان یک بیماری جهانی شناخته می‌شود (۲، ۱). پاتوفیزیولوژی IBD هنوز به‌طور کامل روشن نشده است؛ با این حال، اعتقاد بر این است که این بیماری ناشی از تعامل مشترک عوامل ژنتیکی و محیطی، اختلال در میکروبیوتای روده و پاسخ‌های ایمنی بیش‌ازحد است (۵-۳).

شرایط التهابی مزمن و شدید در کولیت اولسراتیو منجر به بروز علائمی از جمله مدفوع خونی، فوریت در اجابت مزاج، ترشح فراوان موکوس رکتال، افزایش دفعات دفع، نفخ، ناراحتی‌های شکمی (درد و کرامپ)، خستگی، تب، دهیدراسیون و سوءتغذیه می‌شود (۲).

نقش رژیم غذایی به‌عنوان یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز و مدیریت کولیت اولسراتیو به‌خوبی شناخته شده است (۷، ۶). هدف از درمان محافظه‌کارانه بالینی در بیماران مبتلا به IBD ، القا و حفظ بهبودی در افراد با بیماری فعال است (۵). رژیم های مختلفی جهت بهبود و کنترل شدت علائم بیماران طراحی شده است . رژیم LOW FODMAP ازجمله رژیم های غذایی می باشد که با کنترل و کاهش شدت علائم ناشی از این بیماری مثل اسهال و نفخ در بهبود کیفیت زندگی بیماران نقش موثری دارد (۸). درمان‌های کلاسیک شامل داروهای ضدالتهابی، سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی و عوامل بیولوژیک می‌باشند که اغلب با بروز عوارض جانبی همراه هستند (۹، ۵). ازاین‌رو، مداخلات تغذیه‌ای با حداقل عوارض جانبی می‌توانند نقش مهمی در مدیریت بیماری‌های التهابی روده ایفا کنند (۱۳-۱۰). در مطالعات پیشین به نقش موثر ترکیبات گیاهی و طبیعی که اثر ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی دارند مثل کورکومین (ماده موثره زردچوبه)، رزوراترول ، امگا۳ در کاهش التهاب مخاط روده در بیماران کولیت یا به کاهش شدت بیماری و افزایش کیفیت زندگی این بیماران اشاره شده است (۱۹-۱۴).

یکی از ترکیبات گیاهی امیدبخش که در شاخه‌های مختلف پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است، برواملین می‌باشد؛ یک آنزیم پروتئولیتیک سولفیدریل‌دار اصلی که در آناناس (Ananas comosus) یافت می‌شود(۲۰) اثرات فیبرینولیتیک، پروتئولیتیک، ضدقارچی، ضدباکتریایی، ضدترومبوتیک، ضدالتهابی و ضدسرطانی برواملین به‌خوبی مستند شده است (۲۱) مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مکمل‌یاری برواملین باعث کاهش ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در مدل‌های تجربی کولیت می‌شود (۲۵-۲۲) با این حال، تاکنون اثرات برواملین در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مورد بررسی قرار نگرفته است.

بر این اساس، این کارآزمایی بالینی با هدف ارزیابی اثرات بالقوه مکمل‌یاری برواملین در مدیریت کولیت اولسراتیو طراحی شد.

• مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده، کنترل‌شده و با گروه‌های موازی بود. بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو فعال خفیف تا متوسط که پیش‌تر تشخیص آن‌ها توسط فوق تخصص گوارش تأیید شده بود، از بیمارستان طالقانی و کلینیک بهبود در شهر تهران شدند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

معیارهای ورود به مطالعه شامل بزرگسالان ۱۸ تا ۴۵ سال، فاقد سرطان و سایر بیماری‌های خودایمنی یا عفونی بود. میانه سنی شرکت‌کنندگان ۳۸ سال گزارش شد. ویژگی ها و مشخصات عمومی شرکت کنندگان این مطالعه در جدول ۱ به تفکیک بیان شده است. معیارهای عدم ورود شامل زنان باردار یا شیرده، بیمارانی که سابقه جراحی داشتند و افرادی که داروهایی نظیر آنتی‌هیستامین‌ها، داروهای ضدانعقاد، مسدودکننده‌های کانال کلسیم یا قرص‌های ضدبارداری خوراکی مصرف می‌کردند، بود. همچنین بیمارانی که تحت درمان‌های بیولوژیک قرار داشتند یا نوع یا دوز داروی آن‌ها طی یک ماه پیش از ورود به مطالعه تغییر کرده بود، از مطالعه حذف شدند. علاوه بر این، بیمارانی که به‌دلیل عود بیماری نیاز به بستری پیدا کردند، افرادی که طی دوره مداخله به تنظیم مجدد دارویی نیاز داشتند و شرکت‌کنندگانی که تمایلی به ادامه همکاری نداشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

از نظر ویژگی‌های درمانی، ۲۰٪ از شرکت‌کنندگان در زمان ورود به مطالعه هیچ‌گونه درمان دارویی دریافت نمی‌کردند، در حالی که ۸۰٪ تحت درمان نگه‌دارنده با مزالازین بودند. همچنین ۴۵٪ از بیماران سابقه دریافت اینفلیکسیمب (Remicade®) و پردنیزولون خوراکی را در دوره‌های حاد قبلی بیماری داشتند. مدت زمان ابتلا به بیماری از زمان تشخیص، بین ۱ تا ۵ سال متغیر بود. بیمارانی که در زمان ورود به مطالعه از کورتیکواستروئیدها یا مکمل‌های ضدالتهابی نظیر اسیدهای چرب امگا-۳ یا کورکومین استفاده می‌کردند، به‌منظور جلوگیری از اثرات مداخله‌گر ضدالتهابی، از مطالعه حذف شدند.

پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور تأیید شد (IR.SBMU.NNFTRI.REC.1402.087)و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان اخذ گردید. این کارآزمایی در پایگاه ClinicalTrials.gov با شماره ثبت NCT06351696 به ثبت رسید.

تصادفی‌سازی(Randomization)

شرکت‌کنندگان با استفاده از فهرست تصادفی‌سازی تولیدشده توسط رایانه، به‌طور تصادفی به گروه مداخله یا کنترل تخصیص داده شدند. به‌منظور حفظ پنهان‌سازی تخصیص، کپسول‌های برواملین و دارونما از نظر ظاهر کاملاً مشابه بودند و توسط داروسازی مستقل که در روند مطالعه نقشی نداشت، کدگذاری شدند.

مطالعه به‌صورت دوسوکور انجام شد؛ بدین معنا که نه شرکت‌کنندگان و نه پژوهشگران (از جمله ارزیابان پیامدها) تا پایان مطالعه از تخصیص گروهی افراد آگاهی نداشتند.

مداخله (Intervention)

شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه مورد (مداخله) یا شاهد (کنترل) تخصیص یافتند. تمامی شرکت‌کنندگان در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله، رژیم غذایی کم FODMAPرا از طریق مشاوره حضوری تغذیه توسط کارشناس تغذیه به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه دریافت کردند.

گروه مداخله روزانه ۱۸۰ کپسول برواملین500 ®Anaheal ، تولید شده توسط شرکت اسپامدا دریافت کردند که هر کپسول حاوی ترکیب استانداردشده برواملین با فعالیت آنزیمی ۵۰۰ GDUمعادل ۲۰۰ میلی‌گرم برواملین بود. شرکت‌کنندگان روزانه سه کپسول (در مجموع ۶۰۰ میلی‌گرم در روز) را به مدت هشت هفته، یک ساعت پیش از هر وعده غذایی و همزمان با رعایت رژیم کم FODMAP مصرف کردند.

برنامه‌های غذایی به‌صورت فردمحور و بر اساس وزن ایده‌آل تعدیل‌شده طراحی شدند تا دریافت کالری مناسب برای هر فرد تأمین گردد. گروه کنترل کپسول دارونما (حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم مالتودکسترین در هر کپسول) دریافت کرد و همان رژیم غذایی کم FODMAP را دنبال نمود. پایبندی به رژیم غذایی و بروز عوارض مرتبط با درمان، از طریق تماس تلفنی هفتگی توسط همان کارشناس تغذیه پایش شد.

ارزیابی‌های بالینی و تغذیه‌ای

در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله، یک «پرسش‌نامه عمومی» شامل اطلاعاتی نظیر سن، جنس، مدت ابتلا به بیماری، سابقه مصرف سیگار و سایر مشخصات جمعیت‌شناختی توسط مصاحبه‌گر متخصص تکمیل شد. همچنین داده‌های آنتروپومتریک شامل وزن (با لباس سبک و با دقت ۰،۱ کیلوگرم) و قد (بدون کفش و با دقت ۰،۵ سانتی‌متر) اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدنی (BMI=وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر) محاسبه گردید.

برای ارزیابی کیفیت زندگی مرتبط با سلامت از پرسش‌نامه «Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-9 IBDQ-9» و برای تعیین شاخص فعالیت بیماری از پرسش‌نامه Simple» «Clinical Colitis Activity Index Questionnaire (SCCAIQ) استفاده شد. در صورتی که بیماران بیش از سه روز از رژیم غذایی توصیه‌شده پیروی نمی‌کردند، از مطالعه خارج می‌شدند. همچنین در هر دو زمان شروع و پایان مطالعه، از تمامی شرکت‌کنندگان نمونه خون و کالپروتکتین مدفوع جمع‌آوری شد.

اندازه‌گیری‌ها

کیفیت زندگی هر شرکت‌کننده با استفاده از پرسشنامه IBDQ-9 محاسبه شد. اعتبار، پایایی و حساسیت بالای

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

پرسشنامه IBDQ در مطالعات پیشین به اثبات رسیده است و گزارش شده که این ابزار همبستگی معناداری با نتایج بالینی و کولونوسکوپی دارد. به همین دلیل، این پرسشنامه به‌عنوان پرکاربردترین ابزار ارزیابی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده در مطالعات بالینی و اپیدمیولوژیک شناخته می‌شود.

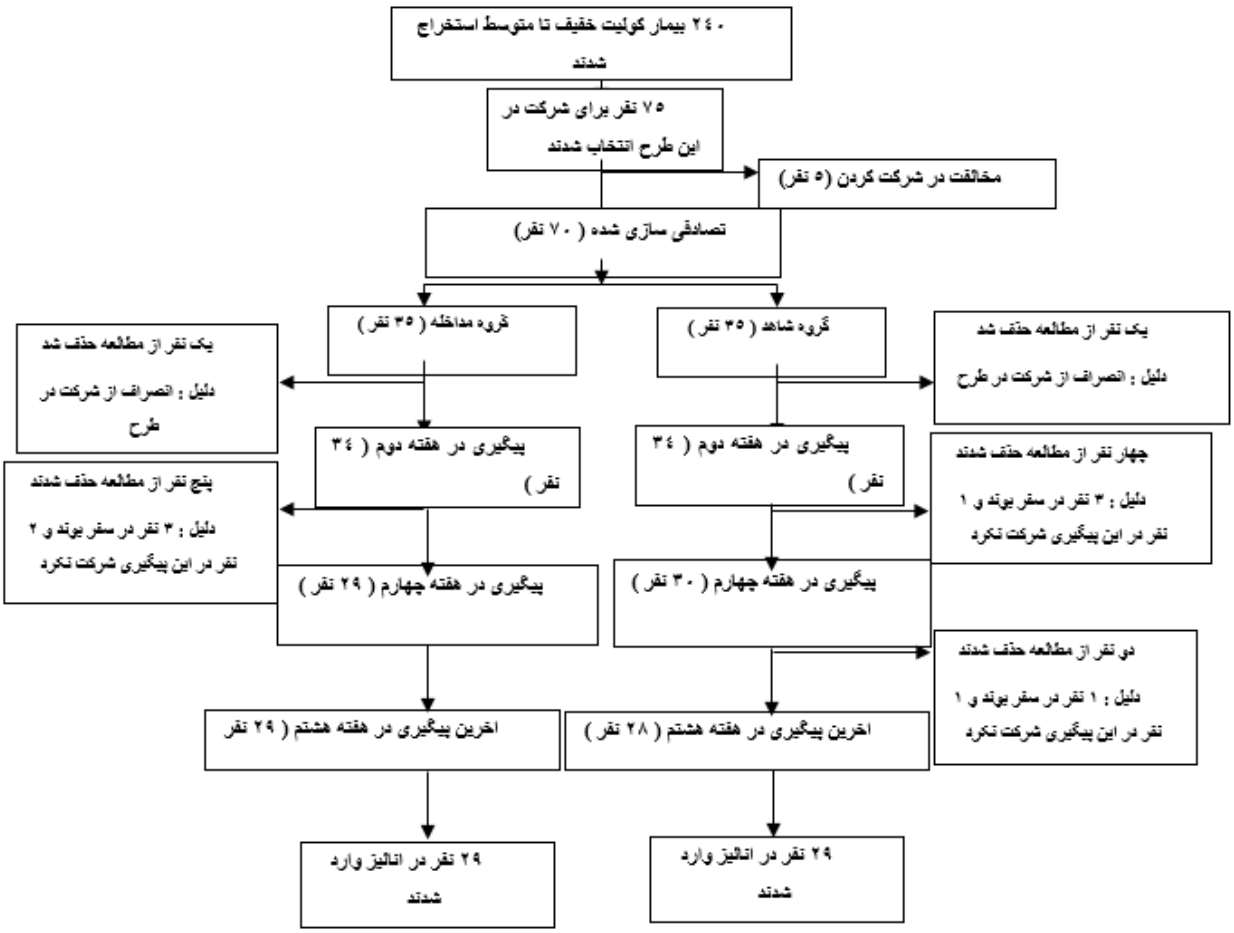
این پرسشنامه شامل ۹ سؤال است که جنبه‌های مختلف زندگی بیماران را ارزیابی می‌کند؛ از جمله میزان رضایت بیمار، سطح انرژی، خستگی، دفعات به تعویق انداختن فعالیت‌های کاری، و علائم روده‌ای نظیر دفعات اجابت مزاج، دفع گاز، نفخ و کرامپ‌های شکمی طی دو هفته گذشته. هر سؤال دارای ۷ گزینه است که از ۱ تا ۷ نمره‌گذاری می‌شوند؛ بنابراین، امتیاز کل پرسشنامه در بازه ۹ تا ۶۳ قرار دارد. نمره بالاتر نشان‌دهنده کیفیت زندگی بهتر است.

همچنین برای ارزیابی فعالیت بیماری از پرسشنامه شاخص ساده فعالیت کولیت (SCCAIQ) استفاده شد. پایایی این پرسشنامه پیش‌تر تأیید شده و گزارش شده است که ارتباط نزدیکی با داده‌های آزمایشگاهی دارد. این پرسشنامه شامل ۶ سؤال است و دامنه نمره آن از ۰ تا ۱۹ متغیر می‌باشد؛ به‌طوری‌که نمره بالاتر نشان‌دهنده شدت بیشتر بیماری در طول هفته گذشته است.

محاسبه حجم نمونه

محاسبه حجم نمونه بر اساس تشخیص اختلاف ۴ نمره‌ای در میانگین امتیاز پرسشنامه SCCAIQ بین دو گروه انجام شد. توان آزمون ۸۰٪ ($\beta = 0.20$) و سطح معنی‌داری دوطرفه ۵٪ ($\alpha = 0.05$) در نظر گرفته شد. بر این اساس، حداقل حجم نمونه مورد نیاز برابر با ۲۱ بیمار در هر گروه برآورد گردید.

به‌منظور جبران ریزش احتمالی نمونه‌ها و از دست رفتن پیگیری، حجم نمونه نهایی به ۲۹ بیمار در هر گروه افزایش یافت.



[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

پیامدها

پیامد اولیه این مطالعه، کاهش معنادار نمره شاخص ساده فعالیت کولیت (SCCAIQ) بود. تحلیل اولیه بر اساس رویکرد intention-to-treatانجام شد و تمامی بیماران بر اساس گروه درمانی تخصیص‌یافته مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مواردی که داده مربوط به نمره SCCAIQ در دسترس نبود، این بیماران به‌عنوان افرادی در نظر گرفته شدند که به کاهش پایدار در فعالیت بیماری دست نیافته‌اند.

پیامدهای ثانویه شامل افزایش نمره پرسشنامه کیفیت زندگیIBDQ-9 ، کاهش سطح سرمی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP) و فاکتور نکروز توموری آلفا(TNF-α) ، افزایش ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC) و کاهش کالپروتکتین مدفوع بود.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

نمونه‌های خون در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله از شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شد. به‌منظور جداسازی پلاسما، نمونه‌های خونی ابتدا سانتریفیوژ شده و بخش فوقانی آن‌ها در میکروتیوب‌ها جمع‌آوری و تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

غلظت پلاسمایی ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC) با استفاده از روش اسپکتروفتومتری و به کمک کیت Randox (Randox Laboratories) TAS، کراملین، انگلستان (توسط دستگاه اتوآنالایزر) مدلAlcyon 300 ؛ شرکتAbbott ، ایلینوی، آمریکا (اندازه‌گیری شد.

غلظت پلاسمایی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا-hs) (CRPو فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) با استفاده از کیت‌های ELISA تولید شرکت Diagnostic Biochem .Canada Incاندازه‌گیری گردید. همچنین میزان کالپروتکتین مدفوع با استفاده از کیت ELISA شرکت پیشتاز طب اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری(Statistical analysis)

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آماری برابر با ۰،۰۵ P <در نظر گرفته شد.

نرمال بودن توزیع داده‌های کمی با استفاده از آزمون شاپیرو–ویلک بررسی گردید. برای متغیرهای کیفی، مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون کای‌دو (χ^2) انجام شد. در مورد متغیرهای کمی با توزیع نرمال، از آزمون t زوجی برای مقایسه مقادیر پیش و پس از مداخله درون هر گروه استفاده شد. همچنین برای مقایسه اختلاف میانگین‌ها بین گروه مداخله و گروه کنترل، آزمون t مستقل به کار رفت. در صورت نرمال نبودن توزیع داده‌ها، از آزمون ویلکاکسون برای مقایسه‌های درون‌گروهی استفاده شد. به‌منظور کنترل اثر متغیرهای مداخله‌گر کمی بالقوه، تحلیل کوواریانس (ANCOVA) جهت مقایسه پیامدهای پس از مداخله بین دو گروه، با تعدیل مقادیر پایه و سایر متغیرهای مخدوش‌کننده، انجام شد.

به دلیل بروز عود بیماری که منجر به بستری شدن یا شروع درمان‌های تزریقی شد، و همچنین از دست رفتن پیگیری (عمدتاً به دلیل سکونت شرکت‌کنندگان در شهرهای دور)، انجام تحلیل بر اساس رویکرد intention-to-treat امکان‌پذیر نبود. بنابراین، تحلیل per-protocol (PP) انجام شد و تنها شرکت‌کنندگانی که به مداخله تخصیص‌یافته پایبند بوده و پروتکل مطالعه را به‌طور کامل به پایان رسانده بودند، در تحلیل نهایی وارد شدند. بدیهی است که حذف شرکت‌کنندگان غیرپایبند می‌تواند منجر به ایجاد سوگیری شده و تعادل حاصل از تصادفی‌سازی را تحت تأثیر قرار دهد؛ این محدودیت در بخش بحث مطالعه مورد توجه قرار گرفته است.

• یافته‌ها

ویژگی‌های پایه شرکت‌کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. هیچ تفاوت معناداری بین گروه بروملین و گروه دارونما از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و آنتروپومتریک مشاهده نشد (همه مقادیر $p > 0.05$).

دریافت‌های غذایی و مواد مغذی شرکت‌کنندگان در مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده بالقوه شامل سن، جنس و وضعیت مصرف سیگار با استفاده از تحلیل کوواریانس(ANCOVA) ، دریافت انرژی و درشت‌مغذی‌ها بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (همه مقادیر$p > 0.05$).

نتایج پرسشنامه‌ها

همان‌طور که در جدول ۳ (امتیازات پرسشنامه‌ها) نشان داده شده است، میانگین نمره IBDQ-9 (نمره بالاتر نشان‌دهنده کیفیت زندگی بهتر است) پس از مداخله در گروه دریافت‌کننده بروملین به‌طور معناداری افزایش یافت ($p < 0.001$) در حالی که در گروه دارونما تغییر معناداری مشاهده نشد.($p = 0.31$) . مقایسه بین‌گروهی پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده نشان داد که بهبود کیفیت زندگی در گروه بروملین به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است.($p = 0.02$) . در مورد نمره SCCAIQ (نمره بالاتر نشان‌دهنده فعالیت بیشتر کولیت است)، کاهش معناداری در گروه مداخله مشاهده شد $7.93 \pm$ 2.90در مقابل ۵،۷۵ ± ۲،۵۷؛ $\Delta = -2.17 \pm 1.46$ ، $p < 0.001$.).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

در مقابل، در گروه کنترل تغییر درون‌گروهی معناداری مشاهده نشد. ($\Delta = -0.37 \pm 3.47$ ، $p = 0.71$). تحلیل بین‌گروهی نشان داد که کاهش فعالیت بیماری به‌طور معناداری به نفع گروه برروملین بوده است.($p < 0.001$) .

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی شرکت‌کنندگان مطالعه به تفکیک گروه مداخله و کنترل

ویژگی های عمومی	شاهد	مداخله	P*
سن	۳۳,۶۲±۵,۸	۳۳,۷۲±۸,۰۱	۰,۹۰۵
جنسیت	٪۴۷,۱	٪ ۵۲,۹	۰,۷۹
وزن (کیلوگرم)	۷۳,۷۰±۱۱,۴۹	۷۳,۷۰±۱۱,۴۹	۰,۲۴۷
قد (متر)	۱,۶۶±۰,۱۰	۱,۷۰±۰,۰۸	۰,۱۱
شاخص توده بدن (BMI)	۲۵,۱۲±۳,۶	۲۵,۳۰±۳,۳۷	۰,۸۴
استعمال سیگار	٪ ۳,۴	٪ ۳,۴	۱
فعالیت فیزیکی (METساعت/هفته)	۳۵,۲۴±۶,۸۷	۳۴,۱۱±۵,۸۷	۰,۰۶۰

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

MET, metabolic equivalents.

p values* از آزمون متغیر های مستقل محاسبه شده است . (IndependantT t-test)

جدول ۲. دریافت انرژی و درشت‌مغذی‌ها در شرکت‌کنندگان مطالعه به تفکیک گروه‌ها

دریافت های تغذیه ای	زمان	شاهد	مداخله	p^2	P^3
انرژی دریافتی روزانه (کیلوکالری)	اولیه	۱۶۹۷,۰۳±۴۴۹,۶۷	۲۰۱۵,۷۱±۴۵۴,۴۳	۰,۰۱	۰,۶۷
	نهایی	۱۷۵۴,۴۸±۴۰۷,۵	۱۹۶۲,۹۵±۳۸۶,۵۵		
	P^1	۰,۲۹	۰,۲۰		
کربوهیدرات (گرم/روز)	اولیه	۲۲۵,۷۶±۶۴,۲۰	۲۵۹,۹۶±۷۰,۹	۰,۵۹	۰,۰۶۸
	نهایی	۲۰۳,۳۷±۶۰,۳۹	۲۴۴,۰۲±۶۴,۱۵		
	P^1	۰,۰۳	۰,۲۸		
پروتئین (گرم/روز)	اولیه	۷۰,۵۸±۲۶,۷۲	۹۷,۴۹±۳۳,۶۳	۰,۰۰۱	۰,۰۶۲
	نهایی	۷۱,۷۸±۲۹,۰۵	۱۰۲,۰۸±۳۴,۲۷		
	P^1	۰,۸۰	۰,۴۸		
چربی (گرم/روز)	اولیه	۵۹,۳۶±۱۴,۹۹	۶۹,۲۴±۲۱,۴۲	۰,۴۷	۰,۵۹
	نهایی	۶۲,۴۸±۱۹,۴۹	۷۱,۱۲±۲۲,۰۱		
	P^1	۰,۲۵	۰,۶۶		
کلسترول (میلی گرم /روز)	اولیه	۲۴۵,۶۴±۱۷۷,۲۸	۳۵۸,۸۷±۱۸۵,۴	۰,۰۲	۰,۴۲
	نهایی	۳۹۰,۴۵±۲۸۳,۱۵	۲۳۳,۵±۳۱۶,۵۲		
	P^1	۰,۱۲	۰,۲۰		

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

p^1 آزمون t زوجی درون‌گروهی / p^2 آزمون t مستقل بین‌گروهی / p^3تعدیل‌شده بر اساس سن، جنس و مصرف سیگار با استفاده ازANCOVA

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

جدول ۳. نمرات پرسش‌نامه‌ها در شرکت‌کنندگان مطالعه

نوع پرسشنامه	زمان	شاهد	مداخله	p²	P³
IBDQ_9	اولیه	۶,۱±۲,۶۵	۳۹,۴۱±۶,۹۳	۰,۷۹	۰,۰۲
	نهایی	۵,۷۴±۲,۰۶	۴۵,۲۷±۵,۴		
	تغییرات	۰±۵,۰۲	۵,۸۶۲±۱۷,۶۴	۰	
	P¹	۱	۰		
SCCAIQ	اولیه	۶,۱±۲,۶۵	۷,۹۳±۲,۹۰	۰,۱۷	۰
	نهایی	۵,۷۴±۲,۰۶	۵,۷۵±۲,۵۷		
	تغییرات	- ۰,۳۷± ۳,۴۷	- ۲,۱۷ ± ۱,۴۶	۰	
	P¹	۰,۱۸	۰		

IBDQ-9 پرسش‌نامه بیماری التهابی روده (نمره بالاتر = کیفیت زندگی بهتر)

SCCAIQ شاخص ساده فعالیت کولیت (نمره بالاتر = فعالیت بیشتر بیماری)

P¹آزمون t زوجی درون‌گروهی / P²آزمون t مستقل بین‌گروهی / P³تعدیل‌شده بر اساس سن، جنس و مصرف سیگار با استفاده ازANCOVA

نتایج شاخص‌های بیوشیمیایی

همان‌طور که در جدول ۴ ارائه شده است، سطح کالپروتکتین مدفوع در گروه مداخله پس از دریافت برواملین به‌طور معناداری کاهش یافت(p = 0.006). در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد.(p = 0.35) مقایسه بین‌گروهی نیز کاهش معنادار کالپروتکتین مدفوع را در گروه برواملین نسبت به گروه کنترل نشان داد.(p = 0.001) . سطح سرمی hs-CRP در گروه برواملین به‌طور معناداری کاهش یافت (p = 0.04) در حالی که در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد .(p = 0.70)با این حال، پس از انجام تعدیل‌های آماری، اختلاف بین‌گروهی از نظر آماری معنادار نبود (p= 0.69).

جدول۴. شاخص های بیوشیمیایی در شرکت کنندگان مطالعه

شاخص های بیوشیمیایی	زمان	شاهد	مداخله	p²	P³
کالپروتکتین مدفوعی	اولیه	۱۶۷,۵±۱۴۵,۹	۴۱۵,۵۸±۶۴۱,۲۶	۰,۵۱	۰,۰۰۱
	نهایی	۱۷۵,۸۶±۲۷,۰۷	۱۵۰,۹۳±۲۰۸,۸۱		
	تغییرات	۱۴,۷۲±۳۵,۴۳	-۲۶۴,۴۵±۴۸۲,۰۹	۰,۰۴	
	P¹	۰,۳۵	۰,۰۰۶		
Hs-crp	اولیه	۳,۲۷±۳,۹	۷,۶۳±۹,۶۳	۰,۰۳	۰,۶۹
	نهایی	۳,۱±۳,۴۷	۵,۳۲±۷,۸۰		
	تغییرات	-۰,۱۶±۲,۳۶	-۲,۳۱±۶,۶	۰,۱۰	
	P¹	۰,۷۰	۰,۷۱		
TNFα	اولیه	۷۹,۲۲±۳۶,۹	۵۱,۵۶±۱۹,۵	۰,۰۱	۰,۰۱
	نهایی	۸۷,۶۸±۵۳,۶۱	۳۸,۹۶±۱۶,۳۸		
	تغییرات	-۱,۷±۱۷,۶	-۱۰,۸±۱۰,۸	۳,۸۹	
	P¹	۰,۱۷	۰		
TAC	اولیه	۱۰۷۸,۴۸±۵۱۳,۴۷	۸۵۹,۶۲±۵۷۰,۲۷	۰,۱۳	۰,۰۲
	نهایی	۱۰۶۲,۳۷±۵۶۳,۰۹	۱۳۶۹,۷۵±۶۳۶,۳۹		
	تغییرات	-۱۶,۱±۲۹۳,۷	۵۱۰,۱۳±۷۳۸	۰,۰۰۱	
	P¹	۰,۷۷	۰,۰۰۱		

Hs_crp پروتئین C واکنشی

TAC ظرفیت آنتی اکسیدانی کل

P¹ آزمون t زوجی درون‌گروهی / P² آزمون t مستقل بین‌گروهی / P³ تعدیل‌شده بر اساس سن، جنس و مصرف سیگار با استفاده ازANCOVA

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

سطح TNF-α در گروه مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت ($p < 0.001$). در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($p = 0.17$) . تحلیل بین‌گروهی کاهش معنادار TNF-αرا به نفع گروه بروملین نشان داد.($p = 0.01$) . همچنین، ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC) در گروه بروملین به‌طور معناداری افزایش یافت ($p = 0.001$). در حالی که در گروه دارونما تغییری مشاهده نشد.($p = 0.77$) . مقایسه بین‌گروهی بهبود معنادار TAC را در گروه بروملین نسبت به گروه کنترل نشان داد.($p = 0.02$) .

• بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم بروملین به مدت هشت هفته، در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو فعال، منجر به بهبود معنادار علائم بالینی و شاخص‌های بیوشیمیایی می‌شود. نتایج اصلی مطالعه حاکی از آن بود که در مقایسه با گروه دارونما، شرکت‌کنندگان گروه دریافت‌کننده بروملین بهبود قابل توجهی در کیفیت زندگی، بر اساس نمره پرسش‌نامه IBDQ-9 ، و کاهش معناداری در فعالیت بیماری، بر اساس شاخص SCCAI ، تجربه کردند. اگرچه تاکنون کارآزمایی بالینی مستقیمی در خصوص اثرات بروملین در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو انجام نشده است، نتایج مطالعه حاضر با گزارش موردی Kane و همکاران هم‌راستا است که نشان داد مصرف خوراکی بروملین موجب بهبود علائم و ترمیم مخاط روده در یک بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو شد (۲۷).

در این مطالعه، کاهش معناداری در سطح TNF-α در گروه مداخله مشاهده شد. این یافته با نتایج مطالعه Onken و همکاران مطابقت دارد که گزارش کردند بروملین موجب کاهش چشمگیر تولید TNF و همچنین کاهش ترشح GM-CSF در بافت‌های ملتهب کولیت اولسراتیو و بیماری کرون می‌شود(28). از آنجا که فعال‌سازی گیرنده‌های TNF-α یکی از محرک‌های اصلی مسیرهای التهابی در کولیت اولسراتیو محسوب می‌شود ، در بروز بیماری نقش کلیدی دارد و داروهای ضد TNF به‌طور گسترده برای کاهش التهاب و بهبود ترمیم مخاط استفاده می‌شوند(۲۶) می‌توان نتیجه گرفت که یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر ضدالتهابی بروملین، مهار فعالیت TNF-α است.

مطالعات متعدد بیان کرده اند که بروملین به دلیل ماهیت آنزیمی و پروتئولیتیک بودن ، پروتئین های مهمی را در بدن تجزیه و غیرفعال می کند . درمورد خاصیت ضدالتهابی بروملین، این ماده با تجزیه رسپتورهای پروتئینی که در سطح لوکوسیت ها هستند، مانع اتصال سایتوکاین های پیش التهابی و التهابی مثل TNF-α به رسپتورهای آنها در سطح لوکوسیت ها و فعال شدن ، تقسیم و بلوغ سلول های Tو B و درنتیجه کاهش پاسخ سیستم ایمنی و بدن به مخاط روده ، که برخلاف پاتوفیزیولوژی این بیماری که پاسخ بیش ازحد بدن به دلایل ناشناخته به مخاط روده هست ، و بنابراین بهبود بیماری می شود. کاهش اتصال TNFبه گیرنده باعث کاهش نیمه عمر و فعالیت این سایتوکاین و تجزیه زودتر و کاهش آن در خون می شود که مطابق با نتیجه آزمایشگاهی این مطالعه می باشد (۲۵، ۲۳).

همچنین، نتایج نشان داد که مکمل‌یاری با بروملین منجر به افزایش قابل توجه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) شد که با یافته‌های مطالعات تجربی پیشین هم‌خوانی دارد. بر اساس گزارش Kansakar و همکاران، بروملین از طریق حذف رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است و با کاهش استرس اکسیداتیو، از سلول‌ها و بافت‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند(29). افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی مشاهده‌شده در این مطالعه می‌تواند از طریق این مکانیسم توجیه شود.

استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در پاتوژنز کولیت اولسراتیو ایفا می‌کند (۳۰). این فرآیند با تولید بیش‌ازحد ROS از جمله پراکسید هیدروژن، رادیکال‌های هیدروکسیل و سوپراکسید، عمدتاً توسط نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و بافت ملتهب روده آغاز می‌شود. این ROS با برهم زدن تعادل ردوکس، موجب آسیب به اجزای سلولی و فعال‌سازی مسیرهای التهابی می‌شوند. پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از ROS منجر به اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع غشای سلول‌های اپیتلیال روده و تولید ترکیباتی نظیر مالون‌دی‌آلدئید و ۴-هیدروکسی‌نوننال می‌شود که در نهایت با تخریب پروتئین‌های اتصال‌دهنده محکم، افزایش نفوذپذیری روده و تحریک ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی همراه است. علاوه بر این، اکسیداسیون پروتئین‌ها و آسیب DNA ناشی از ROS و اختلال عملکرد میتوکندری، چرخه معیوب التهاب را تشدید می‌کند.(31) بروملین با داشتن گروه سولفیدریل در ساختار خود خاصیت آنتی اکسیدانی دارد و با مکانیسم های ذکر شده از تشدید شرایط التهابی در مخاط روده جلوگیری می کند .

اگرچه در این مطالعه کاهش معناداری در سطح hs-CRP درون‌گروهی در گروه بروملین مشاهده شد، اما اختلاف بین‌گروهی پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده به سطح معناداری نرسید. مرور نظام‌مند Pereira و همکاران نشان داده است که مکمل‌یاری با بروملین در برخی مطالعات با کاهش CRPهمراه بوده است. عدم مشاهده تفاوت معنادار بین گروه‌ها در مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از حجم نمونه نسبتاً محدود و

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

واریانس بالای این شاخص باشد. از آنجا که hs-CRP یک نشانگر التهابی غیر اختصاصی است و تحت تأثیر عوامل سیستمیک متعددی قرار می‌گیرد، نوسان‌پذیری آن نسبت به نشانگرهای اختصاصی روده مانند کالپروتکتین مدفوع بیشتر است.

یافته‌های بالینی این مطالعه همچنین با نتایج پژوهش‌های پیش‌بالینی هم‌سو است. در مدل‌های حیوانی کولیت، مصرف خوراکی بروملین موجب کاهش معنادار فعالیت بالینی و هیستوپاتولوژیک بیماری شده است. علاوه بر این، مطالعات انجام‌شده روی موش‌های فاقد IL-10 نشان داده‌اند که مصرف طولانی‌مدت آب آناناس تازه حاوی آنزیم فعال بروملین، منجر به کاهش التهاب کولون، افزایش بقا و کاهش بروز نئوپلازی کولون مرتبط با التهاب می‌شود (۱۶). این یافته‌ها می‌توانند مکانیسم‌های مشاهده‌شده در بهبودهای درمانی مطالعه حاضر را توجیه کنند .در همین راستا، Haleو همکاران در مطالعه‌ای اثر مکمل‌یاری غذایی با آب آناناس تازه را بر التهاب و نئوپلازی کولون در موش‌های فاقد اینترلوکین-۱۰ ($IL\text{-}10^{-/-}$) مبتلا به کولیت مزمن بررسی کردند. این پژوهش بر اساس شواهد پیشین طراحی شد که نشان می‌داد بروملین، به‌عنوان مجموعه‌ای از آنزیم‌های پروتئولیتیک استخراج‌شده از ساقه آناناس، می‌تواند با کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و مهار همینگ لکوسیتی، التهاب را تعدیل کند.

در این مطالعه، موش‌هایی که آب آناناس تازه (حاوی آنزیم‌های فعال بروملین) دریافت کردند ــ با فعالیت پروتئولیتیک معادل ۱۴ میلی‌گرم بروملین استخراج‌شده از ساقه ــ در مقایسه با موش‌هایی که آب آناناس جوشانده مصرف کرده بودند، بقای بالاتر، کاهش قابل‌توجه التهاب هیستولوژیک کولون و شیوع کمتر نئوپلازی وابسته به التهاب را نشان دادند و تعداد ضایعات نئوپلاستیک در آن‌ها کمتر بود.

بررسی‌های آزمایشگاهی in vitro نیز نشان داد که آب آناناس تازه قادر است مولکول‌های سطحی لکوسیت‌ها را به‌صورت پروتئولیتیک برش دهد که این امر می‌تواند منجر به کاهش مهاجرت سلول‌های التهابی و مهار فعال‌سازی آن‌ها شود. این شواهد مکانیسم‌های زیربنایی بهبودهای درمانی مشاهده‌شده در کارآزمایی حاضر را از منظر مدل‌های حیوانی توجیه می‌کند (۳۳، ۳۲)

تا آنجا که اطلاع داریم، این مطالعه نخستین پژوهش بالینی است که نشان می‌دهد مکمل‌یاری با بروملین موجب کاهش معنادار کالپروتکتین مدفوع در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده می‌شود. این نتایج با داده‌های پیش‌بالینی و مطالعات in vitro که کاهش ترشح سایتوکاین‌ها و کموتاکتیک‌های پیش‌التهابی را در بافت‌های کولون ملتهب نشان داده‌اند، هم‌راستا است و نشان دهنده ی بهبود التهاب مخاط روده می باشد .

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی و بررسی هم‌زمان پیامدهای بالینی و بیوشیمیایی اشاره کرد. با این حال، عدم استفاده از روش‌های تهاجمی نظیر کولونوسکوپی و بیوپسی بافتی برای ارزیابی شدت بیماری، به دلیل ملاحظات اخلاقی، از محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شود؛ هرچند پرسش‌نامه‌های به‌کاررفته ابزارهای معتبر و پذیرفته‌شده‌ای برای ارزیابی فعالیت بیماری هستند.

نتیجه‌گیری

در این کارآزمایی بالینی، مکمل‌یاری با بروملین منجر به بهبود معنادار کیفیت زندگی و کاهش فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو شد. این اثرات از دو مسیر ضدالتهابی بودن و خاصیت آنتی اکسیدانی این ماده و با کاهش سطح کالپروتکتین مدفوع و TNF-α و همچنین افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) همراه بود. اگرچه سطح hs-CRP در گروه بروملین به‌طور درون‌گروهی کاهش یافت، تفاوت بین‌گروهی آن معنادار نبود. در مجموع، یافته‌های این مطالعه از پتانسیل بروملین به‌عنوان یک درمان کمکی در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده حمایت می‌کند.

با این حال، بررسی اثرات بلندمدت بروملین ضروری است، زیرا مطالعه حاضر تنها پیامدهای کوتاه‌مدت را ارزیابی کرده است. علاوه بر این، بروز برخی عوارض گوارشی نظیر سوزش سر دل و کاهش اشتها در تعدادی از شرکت‌کنندگان، نیازمند بررسی دقیق‌تر در مطالعات آینده است. همچنین، بررسی استفاده از کپسول‌های روکش‌دار مقاوم به اسید معده می‌تواند در کاهش عوارض گوارشی احتمالی مفید باشد.

محدودیت‌ها

یکی از محدودیت‌های اصلی این مطالعه، استفاده از تحلیل مبتنی بر پروتکل (Per-Protocol) به‌جای رویکرد قصد درمان (Intention-to-Treat) بود. شرکت‌کنندگانی که به دلیل عود بیماری نیاز به بستری شدن یا شروع درمان‌های تزریقی داشتند، همچنین افرادی که به علت محدودیت‌های جغرافیایی از پیگیری خارج شدند، از تحلیل نهایی حذف گردیدند. این امر ممکن است منجر به ایجاد سوگیری شده و تعادل حاصل از تصادفی‌سازی اولیه را تحت تأثیر قرار داده باشد؛ بنابراین، نتایج مطالعه باید با در نظر گرفتن این نکته تفسیر شوند.

از دیگر محدودیت‌های این پژوهش، عدم انجام ارزیابی اندوسکوپیک برای بررسی مستقیم ترمیم مخاط روده است. با این حال، استفاده از شاخص‌های بالینی معتبر و نشانگرهای

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

آزمایشگاهی التهابی تا حدی این محدودیت را جبران کرده و شواهد عینی از فعالیت بیماری فراهم می‌کند.

همچنین میانگین سنی شرکت کنندگان این مطالعه ۳۸ سال می باشد که باید اثرات برروملین و عوارض احتمالی آن در گروه های سنی مختلف دیگر نیز بررسی شود .

• References

1. Pereira IC, Sátiro Vieira EE, de Oliveira Torres LR, Carneiro da Silva FC, de Castro e Sousa JM, Torres–Leal FL. Bromelain supplementation and inflammatory markers: A systematic review of clinical trials. Clinical nutrition ESPEN. 2023;55:116-27.
2. Radziszewska M, Smarkusz-Zarzecka J, Ostrowska L, Pogodzinski D. Nutrition and Supplementation in Ulcerative Colitis. Nutrients. 2022;14(12).
3. Raman M, Ghosh S. Diet and Nutrition in IBD-Progress and Gaps. Nutrients. 2019;11(7).
4. Borowitz SM. The epidemiology of inflammatory bowel disease: Clues to pathogenesis? Front Pediatr. 2022;10:1103713.
5. M'Koma AE. Inflammatory Bowel Disease: Clinical Diagnosis and Pharmaceutical Management. Med Res Arch. 2023;11(1).
6. Keshteli AH, Madsen KL, Dieleman LA. Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions. Nutrients. 2019;11.
7. Narimani B, Sadeghi A, Daryani NE, Shahrokh S, Nilghaz M, Ghods M, et al. Effectiveness of a novel diet in attenuation of clinical activity of disease in patients with ulcerative colitis: a randomized, clinical trial. Scientific Reports. 2024;14
8. Melgaard D SJ, Riis J, Ovesen TS, Leutscher P, Sorensen S, et al. Efficacy of FODMAP Elimination and Subsequent Blinded Placebo-Controlled Provocations in a Randomised Controlled Study in Patients with Ulcerative Colitis in Remission and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study. . Nutrients 2022;14
9. Lee SH, Kwon JE, Cho ML. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. Intest Res. 2018;16(1):26-42.
10. Morshedzadeh N, Shahrokh S, Aghdaei HA, Amin Pourhoseingholi M, Chaleshi V, Hekmatdoost A, et al. Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. Complementary Therapies in Medicine. 2019;46:36-43.
11. Hekmatdoost A, Wu X, Morampudi V, Innis SM, Jacobson K. Dietary oils modify the host immune response and colonic tissue damage following Citrobacter rodentium infection in mice. American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology. 2013;304(10):G917-G28.
12. Karimi S, Tabataba-Vakili S, Yari Z, Alborzi F, Hedayati M, Ebrahimi-Daryani N, et al. The effects of two vitamin D regimens on ulcerative colitis activity index, quality of life and oxidant/anti-oxidant status. Nutrition Journal. 2019;18(1).
13. Nikkhah-Bodaghi M, Darabi Z, Agah S, Hekmatdoost A. The effects of Nigella sativa on quality of life, disease activity index, and some of inflammatory and oxidative stress factors in patients with ulcerative colitis. Phytotherapy Research. 2019;33(4):1027-32.
14. Shengjie Huang a, Min Zhang a, b, 1, Xiaoge Li a, Jierong Pei a, Zhirong Zhou a, Peng Lei a,, Meng Wang a PZa, Heshui Yu a, Guanwei Fan a, Lifeng Han a, c, Haiyang Yu a, c,, Yuefei Wang a b, Miaomiao Jiang a, b, *. Formulation, characterization, and evaluation of curcumin-loaded ginger-derived nanovesicles for anti-colitis activity. Journal of Pharmaceutical Analysis. 2024;14(101014).
15. Özge Erol Do˘gan 1, * , Kezban Esen Karaca Çelik 3, Murat Ba¸s 3 , Eyüp Hakan Alan 4 and Yasir Furkan Ça˘gın 5. Effects of Mediterranean Diet, Curcumin, and Resveratrol on Mild-to-Moderate Active Ulcerative Colitis: A Multicenter Randomized Clinical Trial. nutrients. 2024;17(1879).
16. Brigida Barberio 1, *,†, Luisa Bertin 1,2,† , Sonia Facchin 1,2 , Erica Bonazzi 1,2, Sara Cusano 1,2, Giulia Romanelli 3,, Francesco Francini Pesenti 3 EC, Paola Palestini 4,5 , Fabiana Zingone 1,2, and Edoardo Vincenzo Savarino 1, *. Dietary Interventions and Oral Nutritional Supplementation in Inflammatory Bowel Disease: Current Evidence and Future Directions. Nutrients. 2025;17(1879).
17. Fang Li1, Yanhui Han1,#, Xiaokun Cai1, Min Gu1, Jin Sun1,2, Qi Ce1,2, Tim Goulette1, Mingyue Song1,3, Zhengze Li1, Hang Xiao1,*. Dietary Resveratrol Attenuated Colitis and Modulated Gut Microbiota in Dextran Sulfate Sodium-treated mice. Food Funct. 2020;11:1963-073.
18. Lize Zhang, Hui Xue, Gang Zhao, Cuixia Qiao, Xiaomei Sun, Chengjian Pang, Dianliang Zhang. Curcumin and resveratrol suppress dextran sulfate sodium‑induced colitis in mice. MOLECULAR MEDICINE REPORTS. 2019;19:3053-60.
19. Alireza Milajerdi1, Omid Sadeghi1,2, Seyed Davar Siadat3, Seyed Ali Keshavarz4, Alireza Sima5, Homayoon Vahedi5,, Peyman Adibi6 and Ahmad Esmaillzadeh2, 8. A randomized controlled trial investigating the effect of a diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides,monosaccharides, and polyols on theintestinal microbiome and inflammation inpatients with ulcerative colitis: studyprotocol for a randomized controlled trial. BMC. 2020:2-7.
20. Hikisz P, Bernasinska-Slomczewska J. Beneficial Properties of Bromelain. Nutrients. 2021;13(12).
21. Agrawal P, Nikhade P, Patel A, Mankar N, Sedani S. Bromelain: A Potent Phytomedicine. Cureus. 2022;14(7):e27876.
22. Zhou Z, Wang L, Feng P, Yin L, Wang C, Zhi S, et al. Inhibition of Epithelial TNF-alpha Receptors by Purified Fruit Bromelain Ameliorates Intestinal Inflammation and Barrier Dysfunction in Colitis. Front Immunol. 2017;8:1468.
23. Hale LP, Greer PK, Trinh CT, Gottfried MR. Treatment with oral bromelain decreases colonic inflammation in the

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

IL-10-deficient murine model of inflammatory bowel disease. Clin Immunol. 2005;116(2):135-42.

24. Madkhali1 JY, , Rasha H. Hussein1, Alnahdi3 HS. Therapeutic effect of bromelain and papain on intestinal injury induced by indomethacin in male rats. International Journal of Health Sciences. 2023;17:23_30.

25. Jane E. Onken MD, M.H.S., Paula K. Greer, B.S., Brian Calingaert, M., M.BMA., and, Laura P. Hale MD, Ph.D. Bromelain Treatment Decreases Secretion of Pro-Inflammatory

Cytokines and Chemokines by Colon Biopsies In Vitro. Clin Immunol. 2008;126:345_52.

26. Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, Wei SC, Ferrante M, Shen B, et al. Ulcerative colitis. Nature Reviews Disease Primers. 2020;6(1):74.

27. Kane S, Goldberg MJ. Use of Bromelain for Mild Ulcerative Colitis. Annals of Internal Medicine. 2000;132(7):680.

28. Onken JE, Greer PK, Calingaert B, Hale LP. Bromelain treatment decreases secretion of pro-inflammatory cytokines and chemokines by colon biopsies in vitro. Clin Immunol. 2008;126(3):345-52.

29. Kansakar U, Trimarco V, Manzi MV, Cervi E, Mone P, Santulli G. Exploring the Therapeutic Potential of Bromelain: Applications, Benefits, and Mechanisms. Nutrients. 2024;16(13).

30. Tratenšek A, Locatelli I, Grabnar I, Drobne D, Vovk T. Oxidative stress-related biomarkers as promising indicators of inflammatory bowel disease activity: A systematic review and meta-analysis. Redox Biol. 2024;77:103380.

31. Muro P, Zhang L, Li S, Zhao Z, Jin T, Mao F, et al. The emerging role of oxidative stress in inflammatory bowel disease. Frontiers in Endocrinology. 2024;Volume 15 - 2024.

32. Hale LP, Chichlowski M, Trinh CT, Greer PK. Dietary supplementation with fresh pineapple juice decreases inflammation and colonic neoplasia in IL-10-deficient mice with colitis. Inflamm Bowel Dis. 2010;16(12):2012-21.

33. Walmsley R, Ayres R, Pounder R, Allan R. A simple clinical colitis activity index. Gut. 1998;43(1):29

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]

The Effects of Bromelain Supplementation on Ulcerative Colitis Management: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial

Samieyan R[1], Sadeghi A[2], Pasand M.J[1], Rahmanian M[3,4], Mohammadi P[3], Shahrokh S[3]*

1. *Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology, Research Institute Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.*
2. **Corresponding author: Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. Email: amirsadeghimd@yahoo.com*
3. *Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.*
4. *Student Research Committee, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.*

Received 4 Jan, 2026 **Accepted 2 Feb, 2026**

Background and Objectives: Experimental studies have shown promising results about the effects of bromelain consumption in colitis. This study aimed to investigate the effects of bromelain supplementation in patients with ulcerative colitis.

Materials & Methods: This clinical trial was conducted on 58 patients diagnosed with active mild to moderate UC. Participants were randomized to receive either 200 mg bromelain three times a day (600 mg bromelain per day), or the same amount of placebo for eight week. At the start and the end of the intervention, quality of life, and disease severity were assessed using IBDQ_9 and SCCAI questionnaires respectively, while inflammatory, and anti-oxidant capacity were assessed in blood and fecal samples.

Results: Quality of life significantly increased in the bromelain group after the intervention (39.41 ± 6.93 *vs*. 45.27 ± 5.4; $\Delta = +5.86 \pm 1.64$, $p < 0.001$). Moreover, reduction in SCCAI was observed in the bromelain group (7.93 ± 2.90 *vs*. 5.75 ± 2.57; $\Delta = -2.17 \pm 1.46$, $p < 0.001$)., while no significant change was observed in the placebo group. Stool calprotectin, hs-CRP, and TNF-a markedly decreased in the bromelain group (415.58 ± 641.26 *vs*. 150.93 ± 208.81; $\Delta = -264.65 \pm 482.09$, $p = 0.006$), (7.63 ± 9.63 *vs*. 5.32 ± 7.80; $\Delta = -2.31 \pm 6.6$, $p = 0.04$), (51.56 ± 19.15 vs. 38.96 ± 18.30; $\Delta = -11.55 \pm 11.39$, $p < 0.001$), respectively, whereas no significant change was observed in the placebo group. In addition, total antioxidant capacity increased significantly in the bromelain group (859.62 ± 570.27 *vs*. 1369.75 ± 636.39; $\Delta = +510.13 \pm 738$, $p = 0.001$).

Conclusion: These findings suggest that bromelain supplementation may improve quality of life and disease activity in patients, partly through reducing inflammatory markers and enhancing antioxidant capacity.

Keywords: Bromelain , Ulcerative colitis , Inflammatory bowel disease , Proteolytic enzyme , Inflammatory markers

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.66224/nsft.21.3.1]