

The Effects of Supplement French Pine Bark Extract (Oligopin) on LDL and HDL in Selected Women with Type II Diabetic

Orouji Rasool*¹, Nakhjavani Manoochehr Khan², Shaban Khamseh Ali Hassan²

1. Deputy of Treatment, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran
2. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Article information:

Original Article

Received: 2020/08/12

Accepted: 2020/10/4

JDN 2020; 8(3)

1188-1199

Corresponding Author:

Rasool Orouji,
Tehran University of
Medical Sciences
rasool_9990@yahoo.
com

Abstract

Introduction: Diabetes is one of the most common chronic diseases in the world, affecting more than 100 million people worldwide annually. It has been estimated that the rate of diabetes incidence will increase from 463 million in 2019 to 578 million by 2030. The development of acute and chronic complications can be prevented by controlling risk factors in these patients. This study was conducted to evaluate the concomitant effect of French maritime pine bark extract (under the brand name of 'Oligopin') on the control of low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) as risk factors for cardiovascular disease in females with type II diabetes.

Materials and Methods: This randomized, double-blind clinical trial was performed on 30 females with type II diabetes using a placebo for comparative purposes. The participants were divided into two groups (n=15 each), and received concomitant supplement or placebo, in addition to medical treatment, under the supervision of their physician for 6 weeks. Laboratory sampling was performed at the baseline and after the intervention. The normality of data distribution was determined by the Kolmogorov-Smirnov test. The collected data were analyzed using a paired t-test ($P < 0.05$).

Results: The results of this study showed a significant decrease in LDL in the Oligopin supplement group ($P = 0.011$), compared with the placebo group. Moreover, the level of HDL was not significantly different in the supplement group ($P = 0.651$).

Conclusion: Based on the results, the daily concomitant consumption of 100 mg of Oligopin supplement for 6 weeks as adjunctive therapy was effective on LDL; however, no significant effect was observed on HDL in this regard.

Keywords: Oligopin, LDL, HDL, Type II diabetes.

Access This Article Online

Quick Response Code:

Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



How to cite this article:

Orouji R, Nakhjavani M K, shaban khamseh A H. The Effects of Supplement French Pine Bark Extract (Oligopin) on LDL and HDL in Selected Women with Type II Diabetic. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (3) :1188-1199



بررسی تاثیر مکمل عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی (الیگوپین) بر میزان LDL و HDL گروه زنان منتخب مبتلا به دیابت نوع دو

رسول اروجی*^۱، منوچهرخان نخجوانی^۲، علی حسن شعبان خمسه^۲

۱. معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ایران

۲. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول: رسول اروجی، علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران rasool_9990@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت یکی از بیماری های مزمن شایع در دنیا می باشد که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را در جهان مبتلا می کند. تخمین زده شده که میزان ابتلا به دیابت در جهان از ۴۶۳ میلیون نفر در سال ۲۰۱۹ به ۵۷۸ میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ برسد. با کنترل فاکتورهای خطر در این بیماران می توان از بروز عوارض حاد و مزمن آن پیشگیری نمود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر همزمان عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی با نام تجاری "الیگوپین" در کنترل LDL و HDL بعنوان فاکتورهای خطر بیماریهای قلبی و عروقی در گروه زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

مواد و روش ها: مطالعه اخیر به شکل کارآزمایی بالینی با نمونه گیری انتخابی دوسویه کور (بیمار - درمانگر) و به روش مصرف مقایسه ای مکمل و دارونما اجرا گردید. نمونه های آماری پژوهش شامل ۳۰ نفر زن مبتلا به دیابت نوع دو بوده که در طول شش هفته پژوهش، تحت نظر پزشک معالج علاوه بر درمان طبی، اقدام به مصرف همزمان مکمل یا دارونما در دو گروه ۱۵ نفره را داشتند. نمونه گیری آزمایشگاهی قبل و پس از مداخله انجام پذیرفت. به منظور کنترل نرمال بودن توزیع داده ها، از آزمون " کلموگروف اسمیرنوف " استفاده شد و سپس داده های جمع آوری شده توسط آزمون آماری t زوجی در سطح $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: نتایج در گروه مصرف کننده مکمل الیگوپین در مقایسه با گروه دارونما، کاهش معنی دار میزان LDL ($P=0.011$) را نشان داده است. همچنین میزان HDL ($P=0.651$) تفاوت معنی داری را در گروه مکمل در مقایسه با دارونما نداشته است.

نتیجه گیری: نتایج حاضر بیانگر آن است که مصرف همزمان روزانه ۱۰۰ میلی گرم مکمل الیگوپین به مدت شش هفته بعنوان درمان تکمیلی، بر LDL موثر بوده، اما بر میزان HDL تاثیر معناداری را نشان نداد.

کلید واژه ها: دیابت نوع دو، الیگوپین ، LDL، HDL

How to site this article: Orouji R, Nakhjavani M K, shaban khamseh A H. The Effects of Supplement French Pine Bark Extract (Oligopin) on LDL and HDL in Selected Women with Type II Diabetic. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (3) :1188-1199



مقدمه و هدف

استخراج می شود (۱۱). هر کپسول الیگوپین محتوی ۵۰ میلی گرم عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی^۲ می باشد که ماده موثره اصلی این مکمل " پروسیانیدین " بوده و بعنوان یک ترکیب آنتی اکسیدانی قوی ، حدود ۶۷ تا ۷۵ درصد ترکیب این مکمل را تشکیل می دهد (۱۲).

در مطالعه مروری ملک محمدی و همکاران در سال ۲۰۱۹ به مرور نظام مند و متاآنالیز تعداد ۲۴ کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی (RCT^۳) انجام شده در خصوص تاثیر این مکمل در بیماران با فاکتورهای خطر مثل دیابت، اختلالات قلبی عروقی، پرفشاری خون، سندروم متابولیک و غیره پرداخته شده که تجزیه و تحلیل نتایج، اثر بخشی مثبت این مکمل را در پیشگیری و درمان اختلالات کاردیومتابولیک و بهبود معنی دار شاخصهای متابولیک را نشان داده است (۱۳). با توجه به موارد پیشگفت و شیوع روز افزون بیماری دیابت نوع دو در کشور ایران و به دلیل اینکه تاکنون مطالعه ای در خصوص تاثیرات مصرف همزمان مکمل الیگوپین در داخل کشور انجام نشده است و مطالعات در سایر کشورهای جهان نیز بر روی هر دو گروه ترکیبی زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده است، لذا در این پژوهش به بررسی تاثیر همزمان مصرف مکمل الیگوپین بر LDL و HDL در گروه زنان منتخب مبتلا به بیماری دیابت نوع دو پرداخته شده است.

مواد و روش ها

جمعیت مورد پژوهش بیماران زن مبتلا به دیابت نوع دو با سابقه حداقل سه سال، محدوده سنی ۴۵ تا ۶۵ سال با سابقه فشارخون خفیف تا متوسط، مصرف همزمان گروه های دارویی مشابه با دوز یکسان، "آترواستاتین" از گروه استاتین ها جهت کنترل چربی خون، "متفورمین" از گروه بیگوانیدها جهت کنترل قند خون و "لوزارتان" از گروه آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE^۴) برای کنترل فشارخون وعدم مصرف هرگونه مکمل گیاهی، ویتامین و مواد معدنی خوراکی در طول پژوهش می باشند. همچنین معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی با سن کمتر از

بیماری دیابت یکی از بیماری های مزمن شایع در دنیا می باشد که به دلیل فقدان ترشح میزان کافی انسولین و یا عدم توانایی بدن در استفاده از انسولین بوجود می آید. نکته مهم در مورد اپیدمیولوژی این بیماری روند رو به رشد موارد بیماری در طی سالهای آتی می باشد (۱). بر طبق گزارش انجمن بین المللی دیابت (IDF^۱)، تخمین زده شده که میزان ابتلا به دیابت در جهان از ۴۶۳ میلیون نفر در سال ۲۰۱۹ به ۵۷۸ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد که حدود ۹۰ درصد این آمار را مبتلایان به دیابت نوع دو شامل می شود که در کشور ایران، میزان شیوع این بیماری در سنین ۷۹-۲۰ سال حدود ۱۰ درصد می باشد (۲).

شایعترین علت ناتوانی و مرگ و میر در بیماران دریابتی نوع دو بیماریهای قلبی عروقی می باشد. عوامل خطر متعددی برای بیماری قلبی عروقی در بیماران دریابتی وجود دارد که سردسته این عوامل خطر، اختلالات چربی خون و فشارخون است (۳).

شناسایی و مداخله به موقع در این بیماران، از بروز عوارض مزمن از جمله بیماریهای قلبی و عروقی و سکتة های قلبی پیشگیری می نماید. علاوه بر تغییر در عادات غذایی به منظور کنترل فاکتورهای خطر از جمله لیپوپروتئینهای خون، داروهای شیمیایی متعددی برای کنترل این عوارض کشف و در حال حاضر به مصرف می رسند که علاوه بر داشتن عوارض جانبی مختلف این قبیل داروها، هزینه زیادی را برای خانواده و دولت ها به همراه خواهد داشت. با در نظر گرفتن عوارض جانبی مصرف این داروها در بلند مدت، استفاده از مکمل های گیاهی می تواند روش موثرتری جهت کنترل عوارض حاد و مزمن و کاهش مصرف داروهای کنترل کننده چربی خون در این بیماران باشد (۹-۴). یکی از این مکمل های گیاهی عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی یک مکمل رژیمی غنی از پروسیانیدین می باشد که با ماده موثره یکسان و تحت نام های تجاری Pycnogenol[®] و Oligopin[®] عرضه می شود (۱۰). الیگوپین یک پودر قهوه ای مایل به قرمز است که از پوست درخت کاج دریایی فرانسوی با نام علمی Pinus Pinaster

^۲ Randomized Controlled Trials^۴ Angiotensin converting enzyme^۱ International Diabetes Federation^۲ French Maritime Pine Bark Extract

به منظور پیش بینی احتمال تداخل غذا و یا سایر مداخله گره‌های غیر قابل پیش بینی تغذیه ای با متغیرهای پژوهش، به هر دو گروه مکمل و دارونما توصیه های عمومی تغذیه ای ارائه شد. ابتدا بیماران به دو گروه مساوی ۱۵ نفری به صورت تصادفی و دوسویه کور تقسیم شدند. سپس به یک گروه مکمل الیگوپپین و به گروه دیگر دارونما بر اساس میزان مصرف یکسان داده شد پس از مصرف روزانه دو عدد کپسول ۵۰ میلی گرمی استاندارد (۱۲ ساعت یکبار) بمدت شش هفته، مجدداً در آزمایشگاه جهت خونگیری حضور یافتند. اندازه گیری قد و وزن افراد توسط قد سنج و ترازوی عقربه ای^۷ یکسان برای همه آزمودنی ها انجام شد. شاخص توده بدنی^۸ BMI از طریق تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به سانتی متر محاسبه شد. همچنین محاسبه کالری روزانه با استفاده از فرمول هریس بندیکت و محاسبه کربوهیدرات، چربی و پروتئین مورد نیاز روزانه به ترتیب با رعایت نسبت های ۵۵، ۳۰ و ۱۵ درصد از کل کالری روزانه و میزان سدیم روزانه با استفاده از جداول استاندارد جانشینی مواد غذایی (Exchange List) محاسبه گردیده است (۱۴). تحلیل اطلاعات با استفاده از رایانه و از طریق نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ و EXCEL نسخه ۲۰۱۳ در دو بخش آمار توصیفی و استنباطی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها

تعداد ۳۰ بیمار در دو گروه ۱۵ نفره مکمل و دارونما منطبق با معیارهای پژوهش تعیین شدند. تفاوت آماری معنی داری در میزان متغیرهای دموگرافیک شامل سن، مدت دیابت، وزن، قد و BMI بین دو گروه پژوهش وجود نداشت (جدول ۱). با استفاده از آزمون های "کلموگروف اسمیرنوف" و "تی مستقل" متغیرها از توزیع نرمال پیروی نموده و با توجه به مقدار p-value های بدست آمده (جدول ۲)، اختلاف میانگین متغیرهای دموگرافیک در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد ($P\text{-value} > 0.05$).

۴۵ و بیشتر از ۶۵ سال، سابقه ابتلا به دیابت نوع دو کمتر از سه سال، ابتلا به سایر انواع دیابت مثل دیابت نوع یک، دیابت بارداری و اخلال در تحمل گلوکز و مصرف انسولین در کنترل بیماری، عدم ابتلا پرفشاری خون یا ابتلا به فشار خون بالا و عدم مصرف همزمان سایر گروههای دارویی کاهنده قند و چربی خون بودند.

این پژوهش در تابستان ۱۳۹۷ در کلینیک دیابت مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) در شهر تهران انجام شد. مطالعه به روش کارآزمایی بالینی با نمونه گیری انتخابی داوطلبانه دوسویه کور (بیمار - درمانگر) و به صورت مصرف مقایسه ای مکمل و دارونما در مدت شش هفته پس از اخذ تاییدیه کمیته اخلاق در پژوهش اجرا گردید. در این پژوهش انتخاب نمونه به صورت نمونه های داوطلبانه و در دسترس در طول ۸ نوبت حضور در کلینیک انجام شد که از مجموع ۱۶۱ بیمار مراجعه کننده، تعداد ۱۲۴ بیمار از گروه زنان بوده که پس از انجام محاسبات از طریق فرمول "کوکران" و انطباق ویژگی های بیماران با سایر محدودیت ها و معیارهای ورودی و خروجی این مطالعه، تعداد ۳۳ بیمار حائز شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. پس از کسب شرح حال و تکمیل فرم های پرسشنامه سلامتی و یادآمد خوراک روزانه، ۳ نفر از بیماران نیز بدلیل عدم تمایل به همکاری و نقص در اطلاعات مورد نیاز پژوهش، از مطالعه با نظر پزشک معالج کنار گذاشته شده و تعداد نمونه های آماری نهایی این مطالعه ۳۰ نفر تعیین گردیدند که پس از تکمیل و امضاء فرم رضایت آگاهانه^۵، بر اساس زمانبندی مشخص و هماهنگی های انجام شده، خونگیری داوطلبان را توسط کارشناسان آزمایشگاه به صورت ۱۲ ساعت ناشتا انجام داده و در کلیه مراحل خونگیری و اندازه گیری LDL انجام طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت های HDL و LDL طبق دستورالعمل شرکت سازنده در آزمایشگاه مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) اندازه گیری شدند.

^۷ ترازوی عقربه تولید شرکت مدیسنای و قد سنج تولید شرکت سکا کشور آلمان بوده و کلیه اندازه گیری ها توسط پرستار ثابت مستقر در کلینیک انجام و توسط محقق ثبت گردید.

^۸ Body Mass Index

^۵ فرم رضایت آگاهانه شرکت در پژوهش به صورت استاندارد تهیه و روایی و پایایی آن توسط کمیته اخلاق تایید گردیده است و به استناد آن کد اخلاقی صادر گردید.

^۶ کیت های اندازه گیری LDL و HDL ساخت شرکت پارس آزمون بوده و کلیه دستگاه ها قبل از سنجش و اندازه گیری، کالیبره بودند



جدول ۳) اختلاف متغیرهای تغذیه ای در دو گروه مکمل و دارونما از لحاظ آماری معنی دار نیست ($p > 0.05$)

همچنین بر اساس آزمون تی مستقل انجام شده بر روی میانگین و انحراف معیار متغیرهای تغذیه ای شامل میزان کالری، کربوهیدرات، چربی، پروتئین و سدیم مورد نیاز روزانه و با توجه به مقدار p-value های بدست آمده

جدول شماره ۱: یافته های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در دو گروه پژوهش (مکمل و دارونما)

دارونما		مکمل		متغیر
انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۱/۶۸	۵۷/۸	۱/۷۰	۵۷/۳	سن (سال)
۱/۰۹	۶/۶	۱/۰۶	۷	مدت دیابت (سال)
۱/۶	۱۵۷	۱/۱	۱۵۶	قد (سانتی متر)
۲/۱	۷۱/۰۷	۲/۸	۷۲/۹	وزن (کیلوگرم)
۱	۲۸/۵	۱/۰۱	۲۹/۷	BMI (کیلوگرم بر مجذور قد به سانتی متر)

جدول شماره ۲: نتایج آزمون تی مستقل اختلاف متغیرهای دموگرافیکی در دو گروه پژوهش (مکمل و دارونما)

متغیر	اختلاف میانگین	p-value
سن	-۰/۴۶	۰/۸۴
مدت دیابت	۰/۴۰	۰/۷۹
قد	-۱/۵۳	۰/۴۵
وزن	۱/۹۰	۰/۵۹
BMI	۱/۱۸	۰/۴۱

جدول شماره ۳: نتایج آزمون تی مستقل اختلاف متغیرهای تغذیه ای مورد پژوهش (گروه مکمل و دارونما)

p-value	گروه دارونما		گروه مکمل		متغیرها
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۹۰	۲۵/۰۵	۱۷۴۲/۷	۲۳/۹	۱۷۳۸/۳	کالری مورد نیاز روزانه
۰/۹۰	۳/۴	۲۳۹/۶	۳/۲	۲۳۹	کربوهیدرات
۰/۹۱	۰/۸۲	۵۸/۱	۰/۸۰	۵۸	چربی
۰/۹۲	۰/۹۲	۶۵/۲	۰/۹۰	۶۵/۴	پروتئین
۰/۸۹	۲۲/۳	۱۵۵۲/۳	۲۱/۳	۱۵۴۸/۳	سدیم



میانگین LDL در گروه مکمل پیش از آزمون ۷۵/۶ میلی گرم بر دسی لیتر و پس از آزمون ۶۷/۰۷ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه دارونما میانگین LDL پیش از آزمون ۷۷/۶ میلی گرم بر دسی لیتر و پس از آزمون ۷۴/۲ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد. مقایسه میانگین میزان LDL در دو مکمل و دارونما قبل و بعد از آزمون نشان می دهد که میانگین LDL بیماران در گروه مکمل و دارونما پس از آزمون کاهش یافته است اما میزان کاهش در گروه مکمل معنادارتر بوده است (نمودار ۱).

با توجه به اینکه p-value بدست آمده از (جدول ۴) برای گروه مکمل از سطح معنی داری آلفا (۰/۰۵) کوچکتر است (p-value=۰/۰۱۱)، بین اختلاف متغیر LDL قبل و پس از آزمون در گروه مکمل تفاوت معنی داری وجود دارد و با توجه به اینکه p-value بدست آمده از جدول برای گروه دارونما از سطح معنی داری آلفا (۰/۰۵) بزرگتر است (p-value>۰/۰۵)، بین اختلاف متغیر LDL بیماران دیابتی قبل و پس از آزمون در گروه دارونما تفاوت

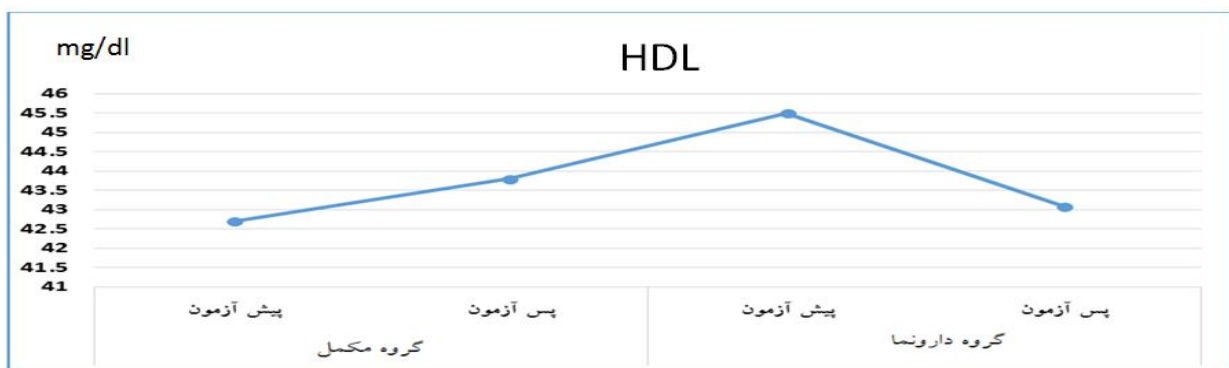
معنی داری وجود ندارد. لذا تاثیر مصرف همزمان مکمل الیگوپین در کاهش LDL در زنان مبتلا به دیابت نوع دو تایید می گردد.

میانگین HDL در گروه مکمل پیش از آزمون ۴۲/۷ میلی گرم بر دسی لیتر و پس از آزمون ۴۳/۸ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه دارونما میانگین HDL پیش از آزمون ۴۵/۵ میلی گرم بر دسی لیتر و پس از آزمون ۴۳/۱ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد. میانگین HDL بیماران در دو گروه مکمل و دارونما قبل و بعد از آزمون نشان می دهد که میانگین HDL بیماران در گروه مکمل پس از آزمون افزایش و در گروه دارونما پس از آزمون کاهش یافته است (نمودار ۲).

با توجه به اینکه p-value های بدست آمده از سطح معنی داری آلفا (۰/۰۵) بزرگتر است (p-value>۰/۰۵) (جدول ۵). بین اختلاف متغیر HDL بیماران قبل و پس از آزمون در هر دو گروه مکمل و دارونما تفاوت معنی داری وجود ندارد. لذا تاثیر مصرف همزمان مکمل الیگوپین در افزایش HDL در زنان مبتلا به دیابت نوع دو تایید نمی شود.

جدول شماره ۴: آزمون تی زوجی اختلاف میانگین و انحراف معیار LDL در دو گروه پژوهش (مکمل و دارونما)

p-value	مقدار آماره	فاصله اطمینان ۹۵٪		انحراف معیار	اختلاف میانگین	گروه پژوهش
		حد بالا	حد پایین			
۰/۰۱۱	۲/۹۳	۱۴/۸۸	۲/۳۱	۲/۹۲	۸/۶۰	مکمل
۰/۲۳۴	۱/۲۴	۹/۴۴	-۲/۵۱	۲/۷۸	۳/۴۶	دارونما



نمودار (۲): اختلاف میانگین HDL شرکت کنندگان در دو گروه پژوهش (مکمل و دارونما) - قبل و پس از آزمون

جدول شماره ۵: آزمون تی زوجی اختلاف میانگین و انحراف معیار HDL در دو گروه پژوهش (مکمل و دارونما)

p-value	مقدار آماره	فاصله اطمینان ۹۵٪		انحراف معیار	اختلاف میانگین	گروه پژوهش
		حد بالا	حد پایین			
۰/۶۵۱	-۰/۴۶	۴/۱۳	-۶/۳۹	۲/۴۵	-۱/۱۳	مکمل
۰/۳۱۷	۱/۰۳	۷/۳۶	-۲/۵۶	۲/۳۱	۲/۴۰	دارونما



بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حال حاضر به بررسی اثر عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی با نام تجاری "الیگوپین" بر LDL و HDL گروه زنان منتخب مبتلا به دیابت نوع دو پرداخته شده است. بر اساس تجزیه و تحلیل یافته های این پژوهش، مصرف همزمان روزانه ۱۰۰ میلی گرم مکمل الیگوپین بمدت شش هفته در گروه زنان منتخب، منجر به تغییرات معنا دار LDL را در گروه مکمل در مقایسه با دارونما گردیده است که همسو با نتایج LDL گروه زنان در مطالعات Yang, Zibadi, Valls و ناهمسو با نتایج LDL گروه زنان در مطالعات Enseleit, Drieling, Nishioka, Kohama و Ryan می باشد (۲۳-۱۵،۱۰،۱۸). همچنین میزان HDL تغییرات معنا داری را در گروه مکمل در مقایسه با دارونما نداشته است که همسو با نتایج HDL گروه زنان در مطالعات Stuard, Drieling, Enseleit, Cesarone (2010), Kohama, Nishioka و Ryan و ناهمسو با نتایج HDL گروه زنان در مطالعات Cesarone (2006) و Belcaro, Valls و صدیقیان می باشد (۱۹-۱۶، ۲۳-۲۱). به نظر می رسد تاثیرات مثبت این مکمل در کنترل لیپوپروتئینهای خون بخصوص میزان LDL، به دلیل مکانیسم کاهش استرس اکسیداتیو و رادیکالهای آزاد پلازما و در نتیجه بهبود سطح پروفایل های لیپیدی خون باشد (۲۷). لازم بذکر است که مطالعات انجام شده در خصوص اثربخشی مکمل عصاره پوست درخت کاج دریایی فرانسوی تحت دو برند تجاری با عناوین الیگوپین و پیکونژنول انجام پذیرفته که هر دو دارای ماده موثره یکسان و مشابه می باشند.

در مطالعه Zibadi و همکاران در سال ۲۰۰۸ (۱۵) متعاقب مصرف این مکمل در زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع دو با فشارخون خفیف تا متوسط، میزان LDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنا داری را نشان داده است. اگرچه این مطالعه در مدت ۱۲ هفته و با میزان مصرفی ۱۲۵ میلی گرم مکمل انجام پذیرفته است. در مطالعه Stuard و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۶) پس از مصرف این مکمل در زنان و مردان مبتلا به سندروم متابولیک، تغییرات معناداری در میزان HDL در گروه

مکمل در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد که نتایج آن در گروه زنان این مطالعه همسو با مطالعه حال حاضر می باشد. اگرچه این مطالعه با میزان ۱۵۰ میلی گرم مکمل و در مدت ۲۴ هفته انجام شده و بیماران در طول مطالعه فقط داروی "رامیپرل" از گروه دارویی ACE استفاده نموده و درمان هیپوگلیسمیک نداشته و رژیم غذایی کم سدیم به همراه فعالیت ورزشی را در طول مطالعه رعایت نموده اند. همچنین در مطالعه Cesarone و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۷) پس از مصرف این مکمل در زنان و مردان با فشارخون بالا، تغییر معنا داری در میزان HDL گروه ترکیبی مکمل- دارو در مقایسه با گروه دارویی مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه با میزان ۱۵۰ میلی گرم مکمل در مدت زمانی ۸ هفته انجام شده و هر دو گروه مطالعه داروی "رامیپرل" مصرف می نمودند.

در مطالعه Drieling و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۸) به دنبال مصرف مکمل در زنان و مردان با فاکتورهای قلبی و عروقی و فشارخون خفیف تا متوسط، تغییری معناداری در LDL و HDL گروه مکمل در مقایسه با دارونما مشاهده نشد. اگر چه این مطالعه با دوز ۲۰۰ میلی گرمی مکمل و به مدت ۱۲ هفته انجام شده است و بیماران هیچ دارویی در فرآیند درمانی در طول مطالعه استفاده نمی کردند. همچنین Enseleit و همکاران در سال ۲۰۱۲ (۱۹) در مطالعه ای که به دنبال مصرف این مکمل در زنان و مردان مبتلا به بیماری عروق کرونر پایدار انجام شد، پس از مصرف مکمل در مقایسه با گروه دارونما تغییر معناداری در LDL و HDL مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه با میزان ۲۰۰ میلی گرم مکمل به مدت ۸ هفته انجام و کلیه بیماران تحت درمان با دوز کم داروهای ACE و دیورتیک ها بودند.

در مطالعه Yang و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۲۰) متعاقب مصرف مکمل در زنان یائسه، کاهش LDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد و تغییر معنی داری در میزان HDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه با میزان ۲۰۰ میلی گرم مکمل و در مدت زمانی ۲۴ هفته انجام شده و زنان یائسه این مطالعه تحت هیچ درمان دارویی و هورمونی نبودند. همچنین در مطالعه Kohama و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۲۱) پس از مصرف مکمل در زنان یائسه، تغییر معناداری تاثیر معنی داری بر میزان HDL و LDL افراد مطالعه



در پایان بحث، لازم است که به محدودیت های خارج از کنترل پژوهش حال حاضر اشاره شود که شامل عدم گزارش تغییرات احتمالی در میزان، نوع و دفعات داروهای مصرفی، مصرف همزمان هرگونه مکمل گیاهی، ویتامین و مواد معدنی خوراکی بدون گزارش قبلی، عدم گزارش تغییرات احتمالی در رژیم غذایی روزانه در طول مدت پژوهش، عدم گزارش تغییرات احتمالی در میزان فعالیت، خواب شبانه روزی و یا هرگونه تغییرات پایدار احتمالی در شخصیت، ویژگی روانی، انگیزه های فردی و اتفاقات روزمره اقتصادی، اجتماعی و شغلی بوده است که می تواند موثر بر استمرار همکاری در پژوهش موثر باشد.

نتیجه گیری

با استناد به یافته های بدست آمده می توان نتیجه گیری کرد که مصرف همزمان ۱۰۰ میلی گرم مکمل الیگوپین بمدت شش هفته در گروه زنان منتخب مبتلا به دیابت نوع دو که سابقه فشارخون خفیف تا متوسط داشتند، می تواند منجر به کاهش LDL گردیده ولی بر میزان HDL تاثیری نداشته است. با توجه به پیشینه مطالعات انجام شده در قسمت بحث و ذکر تفاوت های آن مطالعات با پژوهش حال حاضر، پیشنهاد می شود مطالعات آتی مصرف مکمل الیگوپین در بیماران دیابتی نوع دو که داروی کاهنده چربی خون استفاده نمی کنند، با میزان دوز مصرفی به میزان ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم مکمل الیگوپین در روز و یا در بازه زمانی کوتاه مدت (۳-۲ هفته ای) و بلند مدت (۶-۳ ماهه) انجام شود. همچنین تاثیر این مکمل بر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و یا سایر شاخصهای لیپوپروتئینی خون مثل کلسترول و تری گلیسیرید هم بعنوان متغیرهای اصلی بررسی شود. در ضمن می توان به انجام مطالعات اثربخشی مصرف همزمان این مکمل در گروه مردان مبتلا به دیابت نوع دو پرداخته شود.

ملاحظات اخلاقی

اجرای این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی با کد اخلاقی به شماره شناسه IR.PNU.REC.1397.009 در تاریخ ۹۷/۳/۱۹ مورد تایید قرار گرفت. همچنین اطلاعات پژوهش در سامانه مرکز

مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه با میزان ۳۰ میلی گرمی مکمل در روز بمدت ۱۲ هفته انجام شده و زنان مطالعه هیچ دارو و یا هورمونی دریافت نمی کردند.

در مطالعه Nishioka و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۲۲) به دنبال مصرف مکمل پیکنوژنول در مردان سالم، تغییری در HDL و LDL گروه مکمل در مقایسه با دارونما مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه در گروه مردان سالم با میزان ۱۸۰ میلی گرم مکمل بمدت دو هفته انجام شده بود. در مطالعه Ryan و همکاران در سال ۲۰۰۸ (۲۳) پس از مصرف مکمل در مردان و زنان سالم، در مقایسه با گروه دارونما در پایان مطالعه تغییر معنی داری بر HDL و LDL مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه بمدت ۱۲ هفته و میزان ۱۵۰ میلی گرم مکمل در روز انجام شده و افراد هیچ درمان دارویی در طول مدت مطالعه نداشته اند.

در مطالعه Belcaro و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۲۴) متعاقب مصرف مکمل در مردان و زنان با سندروم متابولیک انجام شده، افزایش HDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. لازم بذکر است که این مطالعه با میزان ۱۵۰ میلی گرم مکمل به مدت ۲۴ هفته انجام شده است. همچنین در مطالعه Valls و همکاران در سال ۲۰۱۶ (۱۰) مصرف مکمل الیگوپین در مردان با فشارخون بالا، افزایش HDL و کاهش LDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه کنترل را به همراه داشته است. لازم بذکر است که این مطالعه با میزان ۱۵۰ میلی گرمی مکمل در روز بمدت ۵ هفته انجام شده است و بیماران در این مطالعه هیچگونه داروی کاهنده فشارخون دریافت ننموده اند. در مطالعه Cesarone و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۲۵) در زنان و مردان مبتلا به میکروآنژیوپاتی دیابتی دارای فشارخون خفیف، افزایش HDL در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد. لازم بذکر است که این مطالعه با دوز ۱۵۰ میلی گرمی مکمل بمدت ۴ هفته انجام و بیماران تحت درمان با داروهای خوراکی و تزریقی دیابت قرار داشته اند. همچنین صدیقیان و همکاران در سال ۱۳۹۷ (۲۶) در بررسی اثر این مکمل در کاهش خطر سندروم متابولیک در زنان چاق سالم، در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما، افزایش HDL را مشاهده نمودند. لازم بذکر است که این مطالعه بر روی زنان سالم با میزان ۱۵۰ میلی گرمی مکمل در روز صورت پذیرفته است.



کارآزمایی بالینی ایران باکد IRCT
20180718040512N1 قابل رهگیری می باشد.

تقدیر و تشکر

همچنین بر خود واجب می دانم از اساتید مشاور گرانقدر و فرزانه، جناب آقای دکتر منوچهر خان نخبجوانی جناب آقای دکتر علی خمسه که همواره در زمینه مشاوره علمی و یادآوری نکات ظریف پژوهشی از هیچ لطفی فروگذار نکردند و با حسن تدبیر و دانایی در فراهم آوردن امکانات برای انجام این مطالعه ، اینجانب را مورد لطف قرار دادند، صمیمانه تشکر و قدردانی می نمایم.

حامی مالی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد نویسنده مسئول بوده و کلیه مراحل انجام این مطالعه بدون هیچ گونه حامی مالی بوده و کلیه هزینه های آن توسط شخص نویسنده مسئول مقاله پرداخت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ گونه تعارضی در منافع اعلام نکردند.



References

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes-estimates for the year 2000 and projection for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-53.
2. Atlas D. International diabetes federation. *IDF Diabetes Atlas*. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.
3. Teimoury A, Behrouz Z, Amini M. The prevalence of hypertension and dyslipidemia in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2004; 4: 91.
4. Ahluwalia IB, Mack KA, Murphy W, Mokdad AH, Bales VS. State specific prevalence of selected chronic disease-related characteristics behavioral risk factor surveillance system. *MMWR Surveillance Summaries*. 2003; 52: 1-82.
5. Boyer BA, Paharia MI. *Comprehensive handbook of clinical health psychology*. New Jersey: John Wiley and Sons; 2008. P. 123-84.
6. Hlebowicz J, Darwiche G, Björgell O, Almér LO. Effect of cinnamon on postprandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 85(6): 1552-6.
7. Raoufi A, Mardani M, Sabagh M, Delfan B, Tarahi M. A study on the effects of *Rhus Coriaria* (Somac) on LDL cholesterol level compared with Lovastatin. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2010; 17(3): 51-6.
8. Yeh GY, Eisenberg DM, Davis RB, Phillips RS. Use of complementary and alternative medicine among persons with diabetes mellitus: results of a national survey. *American Journal of Public Health*. 2002; 92(10): 1648-52.
9. Ghorbanian B, Mohamadi H, Azali K. Effects of 10-weeks aerobic training with *Rhus coriaria*. L supplementation on TAC, insulin resistance and anthropometric indices in women with type 2 diabetes. *Complementary Medicine Journal*. 2017; 7(1): 1805-15.
10. Valls RM, Llauro E, Fernandez-Castillejo S, Puiggros F, Sola R, Arola L, et al. Effects of low molecular weight procyanidin rich extract from French maritime pine bark on cardiovascular disease risk factors in stage-1 hypertensive subjects: randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled intervention trial. *Phytomedicine*. 2016; 23(12): 1451-61.
11. Rohdewald P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2002; 40(4): 158-68.
12. Poussard S, Pires-Alves A, Diallo R, Dupuy JW, Dargelos E. A natural antioxidant pine bark extract, oligopin®, regulates the stress chaperone HSPB1 in human skeletal muscle cells: a proteomics approach. *Phytotherapy Research*. 2013; 27(10): 1529-35.
13. Malekahmadi M, Moghaddam OM, Firouzi S, Daryabeygi-Khotbehsara R, Islam SM, Norouzy A, et al. Effects of pycnogenol on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*. 2019; 150: 104472.



14. Mahan LK. Krause's food, nutrition, & diet therapy. 14th ed. Philadelphia: Saunders; 2016: P. 1017- 28.
15. Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol supplementation. Nutrition Research. 2008; 28(5): 315-20.
16. Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, et al. Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. Panminerva Medica. 2010; 52(2 Suppl 1): 27-32.
17. Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, et al. Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: a prospective, controlled study. Phytomedicine. 2010; 17(11): 835-9.
18. Drieling RL, Gardner CD, Ma J, Ahn DK, Stafford RS. No beneficial effects of pine bark extract on cardiovascular disease risk factors. Archives of Internal Medicine. 2010; 170(17): 1541-7.
19. Enseleit F, Sudano I, Periat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, et al. Effects of Pycnogenol on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study. European Heart Journal. 2012; 33(13): 1589-97.
20. Yang HM, Liao MF, Zhu SY, Liao MN, Rohdewald P. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2007; 86(8): 978-85.
21. Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M. Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea: an open clinical trial. The Journal of Reproductive Medicine. 2004; 49(10): 828-32.
22. Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, et al. Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. Hypertension Research. 2007; 30(9): 775-80.
23. Ryan J, Croft K, Mori T, Wesnes K, Spong J, Downey L, et al. An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. Journal of Psychopharmacology. 2008; 22(5): 553-62.
24. Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, et al. Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. Phytotherapy Research. 2013; 27(10): 1572-8.
25. Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, et al. Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: a prospective, controlled study. Angiology. 2006; 57(4): 431-6.
26. Sedighyan M, Abdolahi M, Taheri E, Qorbani M, Omidian P, Hosseini S. The French maritime pine bark extract reduces metabolic syndrome risk and improve body composition in obesity: a new clinical approach. Acta Medica Iranica. 2018; 56(3): 196-203.
27. Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlaue F, Rohdewald P, Jialal I. Supplementation with a pine bark extract



rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma

lipoprotein profile. *Lipids*. 2002; 37(10): 931-4.

