



ORIGINAL ARTICLE

Received: 2013/12/31

Accepted: 2014/07/26

Ali Reza Raeissi (MS.c)¹, Fatemeh Pourrajab (Ph.D)², Seyed Hossein Hekmatimoghaddam (Ph.D)³, Seyed Hossein Khalilzadeh (Ph.D)⁴, Seyed Mahdi Mousavipoor (MS.c)¹, Marjan Tajik Kord (MS.c)¹, Mohammad Reza Nahvinezhad (MS.c)¹, Seyed Amir Hossein Tavana (MS.c)¹

1. M.Sc student Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2. Associate Professor, Department of Laboratory Medicine, School of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3. Corresponding Author: Associate Professor Department of Laboratory Medicine, Faculty of Paramedicine

, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran Email: shhekmati2002@yahoo.com

Tel: 09133518314

4. Associate Professor Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Introduction: Increased blood glucose is One of the main causes oxidative stress production in diabetes patients and ultimately creating complications cardiovascular -vascular. The aim of our study was to investigate the effecting of Dorema aucheri plant powder on amount the per oxidation lipid in diabetic patients.

Methods: This study Was performed as double-blind randomized controlled clinical trial, between 150 patients with type 2 diabetes at diabetes research Center in Yazd . By dividing the patients into three groups, respectively, daily 100 and 500 mg plant capsules and placebo was administered. Blood samples were taken before and after taking the plant powder. After the measurement, the data with software SPSS software (version 16), and with a confidence level of 95% and $P < 0.05$, were analyzed.

Results: The mean malondialdehyde, before and after taking ,respectively, in the placebo group: $0/59 \pm 0/03$ and $0/58 \pm 0/03$, in 100 mg dose groups $0/44 \pm 0/07$ and $0/41 \pm 0/09$ ($P = 0/051$) and for the 500 mg dose, respectively, $0/45 \pm 0/07$ and $0/26 \pm 0/04$ mM. In the 500 mg dose groups, blood lipid index and blood glucose after consuming of plant powder had a significant reduction.

Conclusion: This study showed that consumption of plant powder bilhar proportional decrease in plasma parameters (blood glucose, triglycerides, cholesterol), and lipid peroxidation (MDA) in patients diabetes.

Keywords: Type II diabetes, Kendall Mountain, blood lipids, oxidative stress, malondialdehyde.

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

**This Paper Should be Cited as:**

Reducing Lipid Peroxidation (MDA) in Type 2 Diabetes Patients... J Tolooebhasht Sci 2017; 16(3): 9-20. [Persian]



طلوع بهداشت

کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدها (مالون دی آلدئید) در بیماران دیابتی نوع II با مصرف پودر گیاه کندل کوهی

نویسندگان: علیرضا رئیسی^۱، فاطمه پوررجب^۲، سید حسین حکمتی مقدم^۳، سعید حسین خلیل زاده^۴، سید مهدی موسوی پور^۱، مرجان تاجیک کرد^۱، محمد رضا نحوی نژاد^۱، سید امیر حسین توانا^۱

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲. استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۳. نویسنده مسئول: استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تلفن تماس: ۰۹۱۳۳۵۱۸۳۱۴ Email: shhekmati2002@yahoo.com

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

چکیده

هدف: افزایش گلوکز خون یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده ی استرس اکسیداتیو در بیماری دیابت و در نهایت ایجاد عوارض قلبی - عروقی است. هدف از مطالعه ی ما بررسی اثر پودر گیاه کندل کوهی بر میزان پراکسیداسیون لیپیدها در بیماران دیابتی بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل دار تصادفی و دوسوکور، بین ۱۵۰ نفر از مبتلایان به دیابت نوع ۲ در مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد انجام شد. با تقسیم بندی بیماران در سه گروه به ترتیب، روزانه کپسول های ۱۰۰ و ۵۰۰ میلی گرمی پودر گیاه و دارونما داده شد. نمونه های خون قبل و بعد از مصرف پودر گیاه گرفته شد. پس از اندازه گیری شاخص ها، داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و با سطح اطمینان ۹۵٪ و $P < ۰/۰۵$ ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین مالون دی آلدئید، قبل و بعد از مصرف به ترتیب در گروه دارونما: $۰/۵۹ \pm ۰/۰۳$ و $۰/۰۳ \pm ۰/۵۸$ ، در گروه دوز ۱۰۰ میلی گرمی $۰/۴۴ \pm ۰/۰۷$ و $۰/۴۱ \pm ۰/۰۹$ و برای دوز ۵۰۰ میلی گرمی $۰/۴۵ \pm ۰/۰۴$ و $۰/۲۶ \pm ۰/۰۴$ میکرومولار بدست آمد. در گروه دوز ۵۰۰ میلی گرمی، شاخص های چربی خون و قند خون ناشتا دارای کاهش بسیار معنی داری بعد از مصرف پودر گیاه بودند.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف پودر گیاه باعث کاهش شاخص های نامتناسب پلاسما (قند خون، تری گلیسیرید، کلسترول خون) و پراکسیداسیون لیپیدها (مالون دی آلدئید) در بیماران دیابتی می شود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، کندل کوهی، لیپید خون، استرس اکسیداتیو، مالون دی آلدئید.

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال شانزدهم

شماره: سوم

مرداد و شهریور ۱۳۹۶

شماره مسلسل: ۶۳

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۴



مقدمه

بیماری دیابت به گروهی از بیماری‌های متابولیکی گفته می‌شود که ویژگی مشترک همه‌ی آنها افزایش سطح قند خون و فنوتیپ هیپر گلیسمی، به علت نقص در ترشح انسولین، یا نقص در عملکرد آن و یا هر دو می‌باشد (۳-۱). اختلال در تنظیم متابولیسم ناشی از دیابت سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک مولکولی متعددی در اندام‌های بدن بویژه خون می‌گردد. این تغییرات مشکلات فراوانی را برای فرد مبتلا و سلامت جامعه به همراه می‌آورد (۴-۶).

افزایش گلوکز خون مهمترین عامل ایجاد کننده‌ی استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (reactive oxygen species, ROS) در دیابت است. مطالعات بالینی و تجربی، به مشارکت استرس اکسیداتیو و مولکولهای فعال در پاتوژنز دیابت و در نهایت ایجاد عوارض قلبی - عروقی اشاره دارند (۷). استرس اکسیداتیو عبارت است از عدم تعادل بین تولید و حذف گونه‌های فعال اکسیژن یا غلبه‌ی اکسیدانت‌ها بر آنتی اکسیدانت‌ها، که سبب صدمه و آسیب به بافت‌ها می‌شود (۸-۱۰). یکی از گونه‌های فعال اکسیژن، رادیکال‌های آزاد ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز هستند که سبب تولید گلوکز سمی و ایجاد گروههای فعال می‌گردد (۱۱). رادیکال‌های آزاد اتم‌های فعال یا گروه‌های فعال با تعداد الکترون فرد (مزدوج نشده) هستند که دارای یک الکترون جفت نشده در مدار والانس (لایه ظرفیت) می‌باشند (۱۲، ۱۳). وجود الکترون‌های فرد در ساختار رادیکال‌های آزاد آنها را ناپایدار، بسیار واکنش پذیر و کوتاه عمر می‌سازد. در سیستم‌های بیولوژیکی رادیکال‌های گوناگونی تولید می‌شوند و اگر دو رادیکال با هم برخورد

کنند، تک الکترون‌های آنها می‌توانند با هم جفت شده و پیوند کوالانسی تشکیل دهند. این واکنش‌ها اغلب سریع رخ داده و منجر به تولید محصولات غیر رادیکالی و خطرناک می‌شود (۱۴). یکی از مهمترین اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد، شروع پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد که به تخریب غشاهای سلولی منجر می‌گردد (۱۵). در این فرایند رادیکال‌های آزاد الکترون‌ها را از زنجیره‌ی هیدروکربنی غیر اشباع لیپیدها بیرون کشیده، و باعث تخریب لیپید و تولید ترکیبات فعال می‌شوند. این ترکیبات فعال (رادیکال‌های ایجاد شده) پس از تخریب باندهای کربنی، سبب تولید طیف وسیعی از مواد مانند کتون‌ها، اترها و آلدئیدها می‌شوند. عمده آلدئید تولید شده در جریان این واکنش‌ها، مالون دی آلدئید است. مالون دی آلدئید، شاخصی برای پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد (۱۶-۱۸).

از طرفی ثابت شده که حلقه‌های فنولی گیاهی، قابلیت تشکیل ترکیبات پلی فنولی را دارند. این ترکیبات، اثرات ضد دیابتی، تنظیم کنندگی لیپیدهای پلاسما و نیز خواص آنتی اکسیدانتی قابل توجهی را نشان می‌دهند (۱۶-۱۷). یکی از این گیاهان، گیاه بیلهر، با نام علمی *Dorema aucheri* می‌باشد که گیاهی از تیره‌ی چتریان و غنی از این پلی فنل‌ها است. طبق مطالعات انجام شده، گونه‌ی محلی بیلهر حاوی فلاونوئیدها و کومارین‌ها با خواص آنتی اکسیدانی می‌باشد. این گونه‌ی چند ساله در نواحی سردسیر مناطق الوند، کرد، اصفهان و کهگیلویه و بویر احمد در ارتفاعات رویش می‌کند و در اواخر زمستان و اوایل بهار مصارف خوراکی زیادی به صورت خام و پخته شده و تهیه ترشی دارد. در طب سنتی این گیاه خلط آور، دافع سنگ کلیه و مسکن دردهای احشایی است (۱۸). با توجه به خواص



شاهد). گروه دو: افراد دیابتی که پودر گیاه را روزانه به مقدار ۱۰۰ میلی گرم همراه با داروی ضد دیابت مصرف می کردند و گروه سه: افراد دیابتی که پودر گیاه را روزانه به مقدار ۵۰۰ میلی گرم همراه با داروی ضد دیابت دریافت می کردند. مصرف پودر بصورت کپسول های ۱۰۰ و ۵۰۰ میلی گرمی بود که قبل از ناهار خورده می شد و دوز آن برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی مطابق با رفرنس ها در حدود $1/42 - 7/1 \text{ mg/Kg}$ محاسبه گردید (۲۶، ۲۵). بر اساس وزن افراد، نیاز روزانه و با استفاده از راهنمای NCEP- ATPIII، برنامه ی غذایی برای هر فرد در طول مطالعه تنظیم گردید بطوری که افراد، روزانه $1200 - 1800 \text{ Kcal/day}$ انرژی دریافت می کردند (۲۰٪ از چربی (۷٪ از چربی های اشباع)، ۵۵٪ از کربوهیدرات، $0/8 \text{ g/Kg/day}$ پروتئین، ۱۵ گرم فیبر، و روزانه 200 mg کلسترول) (۲۶، ۲۵). این برنامه از ۱۰ روز قبل از شروع آزمایش اجرا شد. ۱۰ سی سی نمونه ی خون ناشتا از هر بیمار، قبل از مصرف (روز صفر) و ۸ هفته بعد از مصرف گیاه گرفته شد و در لوله های حاوی EDTA-K_3 ریخته و بعد از سانتریفوژ و جدا کردن پلاسما، تا زمان آزمون در $80 -$ درجه سانتیگراد نگهداری شد.

اندازه گیری میزان استرس اکسیداتیو از طریق سنجش مالون دی آلدئید: مالون دی آلدئید به عنوان شاخصی از پراکسیداسیون لیپیدها، بر اساس روش Yazar و همکارانش (۲۷) و با تکنیک فتومتری (سنجش با خوانش گر الایزا) اندازه گیری شد. برای این منظور ۱۰۰ میکرو لیتر پلاسما به ۱۰ میکرو لیتر هیدروکسی تولون و ۵۰۰ میکرو لیتر اسید تری کلرواستیک اضافه گردید و با دور ۳۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. در مرحله

آنتی اکسیداتی فلاونوئیدهای موجود در این گیاه و مصرف محلی آن همراه با غذا و نیز مطالعاتی که در مدل های آزمایشگاهی، مبنی بر اثر ضد دیابتی، آنتی لیپیدی و نیز خواص آنتی اکسیداتی این گیاه صورت گرفته است (۲۴-۱۹)، هدف از تحقیق حاضر، بررسی تاثیر پودر خوراکی گیاه بیلهر بر میزان مالون دی آلدئید پلاسما (شاخص پراکسیداسیون لیپیدها) بعنوان معیاری از شرایط استرس اکسیداتیو و پاتوژنز در بیماران دیابتی نوع دو بود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل دار تصادفی و دوسوکور بین ۱۵۰ نفر از مبتلایان به دیابت نوع ۲ در کلینیک مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد انجام شد. کمینه ی یک سال سابقه ی ابتلا به دیابت نوع ۲ با تشخیص پزشک متخصص غدد و سن ۴۰-۶۵ سال، گلوکز ناشتای $(\text{FBS}) \leq 126 \text{ mg/dL}$ ، تری گلیسرید $\leq 150 \text{ mg/dL}$ و کلسترول بالای 200 mg/dL به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شدند. موارد بارداری یا شیردهی، مصرف سیگار، تزریق انسولین، مصرف داروهای هورمونی و استروژنی، مصرف مکمل های غذایی و ابتلا به بیماری هایی که روی متغیرهای مورد بررسی اثرگذار باشد (بیماری های شدید کبدی، کلیوی، التهاب حاد یا مزمن)، به عنوان معیارهای خروج از پژوهش در نظر گرفته شدند. افراد مورد مطالعه به سه گروه تقسیم شدند (میانگین سن و نسبت جنس زن/مرد در بین گروهها مطابقت داشت)، و حجم نمونه برای هر سه گروه ۵۰ نفر بود، که پس از پر کردن فرم رضایت نامه ی آگاهانه انجام شد. گروه یک: افراد دیابتی که روزانه پلاسبو، با داروی ضد دیابت دریافت می کردند (بعنوان گروه



قند خون ناشتا بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در گروه دارو نما قبل از مداخله، $19/13 \pm 174$ بود که بعد از مداخله میزان آن $19/13 \pm 172$ تفاوت معنی داری نشان نمی داد ($p = 0/28$)، در حالی که برای دوز ۱۰۰ میلی گرم قبل از مداخله $196 \pm 44/80$ بود که بعد از مداخله میزان آن به $189 \pm 46/99$ رسید و تفاوت آن معنی دار بود ($p \sim 0/34$). جالب توجه اینکه دوز ۵۰۰ میلی گرمی بیشترین تاثیرات را نشان داد (به ترتیب قبل و بعد از مداخله: $38/78 \pm 229$ ، $47/92 \pm 207$ میلی گرم در دسی لیتر، با $p \sim 0/01$) (جدول ۲). نتایج حاصل از تغییرات لیپیدهای پلازما (تری گلیسیرید و کلسترول)، شبیه تغییرات قند پلازما قبل و بعد از مداخله بود. گروه مصرف کننده ی پودر گیاه با دوز ۵۰۰ میلی گرمی تفاوت قابل توجهی را نسبت به گروه ۱۰۰ میلی گرمی نشان می دادند. میانگین تری گلیسیرید بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در گروه دارو نما قبل از مداخله $23/83 \pm 192$ بود که بعد از مداخله میزان آن ($28/06 \pm 190$) تفاوت معنی داری نشان نمی داد ($p \sim 0/91$). این میزان برای گروه مصرف کننده دوز ۱۰۰ میلی گرم قبل از مداخله $58/31 \pm 204$ بود که بعد از مداخله میزان آن به $47/93 \pm 191$ رسید (تفاوت معنی داری $p = 0/26$) درحالیکه دوز ۵۰۰ میلی گرمی بیشترین تاثیرات را؛ به ترتیب قبل از مداخله: $56/84 \pm 213$ ، و بعد از مداخله $51/03 \pm 198$ ، با $p \sim 0/05$ نشان دادند (جدول ۲)، (شکل ۱). میزان کلسترول در گروه دارونما قبل و بعد از مداخله به ترتیب $37/9 \pm 257$ و $28/34 \pm 258$ بود ($p \sim 0/84$). همچنین برای گروه ۱۰۰ میلی گرمی $23/57 \pm 233$ قبل از مداخله و $24/85 \pm 228$ برای بعد از مداخله، با $p \sim 0/63$ بدست آمد، که تغییر چندانی را نشان نمی داد (جدول ۲).

ی بعد ۵۰۰ میکرولیتر مایع رویی را برداشته و ۴۰۰ میکرولیتر اسید تیوباریتوریک به آن اضافه نمودیم و به مدت یک ساعت در بن ماری ۹۵ درجه قرار داده شد، و بعد از گذاشتن ۱۵ دقیقه در یخ، به مدت ده دقیقه در دور ۴۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ گردید. سپس ۳۰۰ میکرولیتر از نمونه ی سانتریفوژ شده را در چاهک مخصوص الیزا (چاهک ۹۶ حفره ای) ریخته و جذب نوری آن در طول موج 532 nm و 573 nm خوانده شد. غلظت مالون دی آلدئید نمونه ها بر حسب میکرو مولار، از روی منحنی استاندارد تهیه شده با ۳۰۱ تتراتوکسی پروپان بدست آمد. مواد و حلال های استفاده شده طی آزمایشات به ترتیب از شرکت سیگما و مرک آلمان تهیه شده بودند.

آنالیز داده ها: جهت آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان گردید. برای مقایسه ی داده ها با یکدیگر (قبل و بعد از درمان) از آزمون Paired-samples t-test استفاده شد. نتایج با P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان نتایج معنی دار تلقی شدند.

یافته ها

بررسی متغیرهای دموگرافیک: توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک (کیفی) در آغاز مطالعه در هر سه گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. جنس، تحصیلات، مصرف داروهای ضد دیابت، مدت ابتلا به دیابت، قد، وزن، شاخص توده بدنی، ورزش و رژیم غذایی در همه گروه ها با هم مطابقت داشته و تفاوت معنی داری نشان نمی دادند (جدول ۱)

نتایج مربوط به شاخص بیوشیمیایی قبل و بعد از درمان: نتایج تفاوت معنی داری را قبل و بعد از مداخله در گروه مصرف کننده ی پودر گیاه با دوز ۵۰۰ میلی گرمی نشان دادند. میانگین



همچنین برای گروه ۱۰۰ میلی گرمی $۰/۰۷ \pm ۴۴$ قبل از مداخله و $۰/۰۹ \pm ۴۱$ برای بعد از مداخله، با $p \sim ۰/۰۵۱$ بدست آمد، که تغییرچندانی را نشان نمی داد (جدول ۲). تغییرات مالون دی آلدئید، در گروه ۵۰۰ میلی گرمی، به ترتیب قبل و بعد از مداخله: $۰/۰۷ \pm ۴۵$ و $۰/۰۴ \pm ۲۶$ میلی گرم در دسی لیتر، با $p \sim ۰/۰۰۰۱$ قابل توجه بود (جدول ۲)، (شکل ۳).

تغییرات کلسترول در گروه ۵۰۰ میلی گرمی قابل توجه بود؛ (به ترتیب قبل و بعد از مداخله: ۲۳۵ ± ۲۴ و ۲۲۶ ± ۲۴ میلی گرم در دسی لیتر، با $p \sim ۰/۰۱$) (جدول ۲)، (شکل ۲). نتایج مربوط به شاخص مولکولی استرس اکسیداتیو قبل و بعد از درمان: میزان مالون دی آلدئید در گروه دارونما قبل و بعد از مداخله به ترتیب $۰/۰۳ \pm ۵۹$ و $۰/۰۳ \pm ۵۸$ بود ($p \sim ۰/۲۴۲$).

جدول ۱: توزیع فراوانی میانگین متغیرهای دموگرافیک در گروههای مورد مطالعه

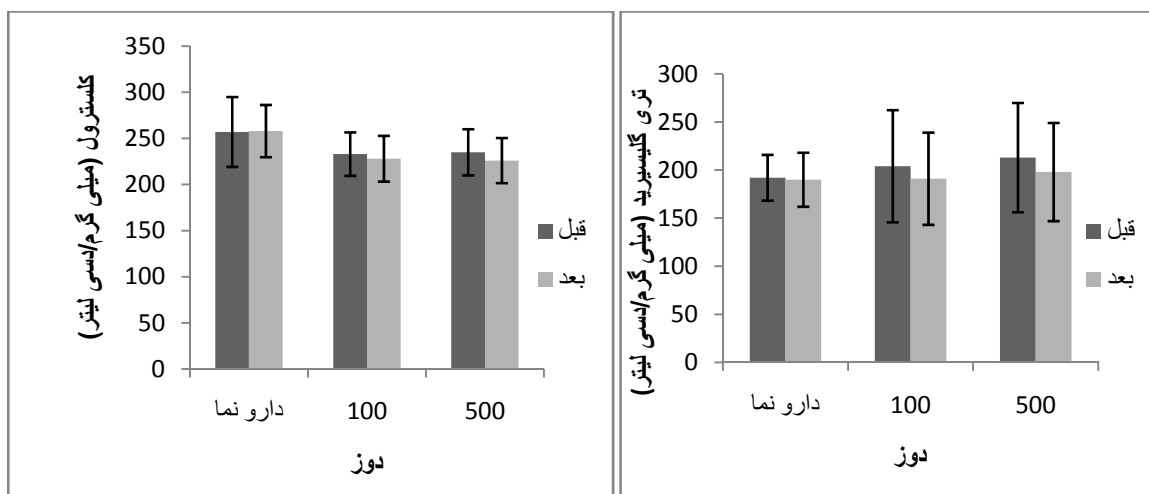
P	۵۰۰ میلی گرمی	۱۰۰ میلی گرمی	دارونما	میانگین متغیر
۰/۸	$۵۵ \pm ۷/۳۱$	$۵۸ \pm ۴/۳۶$	$۵۶ \pm ۴/۶۹$	سن (سال)
۰/۳	۲۳	۲۸	۲۴	زن
	۲۷	۲۲	۲۶	مرد
	۸	۵	۶	بی سواد
۰/۱	۲۱	۲۵	۲۳	ابتدایی
	۱۱	۱۲	۱۴	متوسطه
	۱۰	۸	۷	آموزش عالی
۰/۳	$۷ \pm ۹/۶۵$	$۷ \pm ۶/۳۴$	$۶ \pm ۷/۳۲$	مدت ابتلا به دیابت (سال)
۰/۷	$۱۶۹ \pm ۴/۳۴$	$۱۶۴ \pm ۸/۴۶$	$۱۶۷ \pm ۹/۳۷$	قد (سانتیمتر)
۰/۴	$۸۱ \pm ۶/۵۰$	$۸۰ \pm ۹/۸۱$	$۷۹/۵ \pm ۹/۶۴$	وزن (کیلوگرم)
۰/۵	۲۸	۲۹	۲۸	شاخص توده بدنی (kg/m^2)
	مت فورمین و گلی بن گلامید	مت فورمین و گلی بن گلامید	مت فورمین و گلی بن گلامید	مصرف داروهای خوراکی ضد دیابت
۰/۲	۸	۶	۵	تعداد افراد دارای رژیم غذایی خاص

برخی داده ها بصورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده اند.



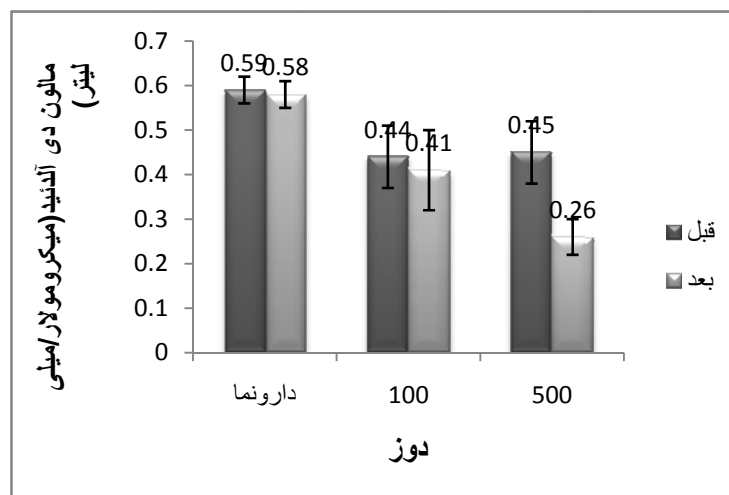
جدول ۲: میانگین متغیرهای کمی سه گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخله

P value	بعد	قبل	مقدار گیاه (mg)	متغیر
۰/۲۸	۱۷۲ ± ۱۸/۳۱	۱۷۴ ± ۱۹/۱۳	دارونما	قند خون ناشتا
۰/۰۳۴	۱۸۹ ± ۴۶/۹۹	۱۹۶ ± ۴۴/۸۰	۱۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۰۱	۲۰۷ ± ۴۷/۹۲	۲۲۹ ± ۳۸/۷۸	۵۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۹۱	۱۹۰ ± ۲۸/۰۶	۱۹۲ ± ۲۳/۸۳	دارونما	تری گلیسیرید
۰/۰۲۶	۱۹۱ ± ۴۷/۹۳	۲۰۴ ± ۵۸/۳۱	۱۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۰۵	۱۹۸ ± ۵۳/۰۳	۲۱۳ ± ۵۶/۸۴	۵۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۸۴	۲۵۸ ± ۲۸/۳۴	۲۵۷ ± ۳۷/۹	دارونما	کلسترول تام
۰/۰۶۳	۲۲۸ ± ۲۴/۸۵	۲۳۳ ± ۲۳/۵۷	۱۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱	۲۲۶ ± ۲۴/۴۶	۲۳۵ ± ۲۵	۵۰۰	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۲۴۲	۰/۵۸ ± ۰/۰۳	۰/۵۹ ± ۰/۰۳	دارونما	مالون دی آلدئید
۰/۰۵۱	۰/۴۱ ± ۰/۰۹	۰/۴۴ ± ۰/۰۷	۱۰۰	(میکرومول در میلی لیتر)
۰/۰۰۰۱	۰/۲۶ ± ۰/۰۴	۰/۴۵ ± ۰/۰۷	۵۰۰	(میکرومول در میلی لیتر)



شکل ۱: میانگین و انحراف معیار تری گلیسیرید در هر سه گروه بیماران دیابتی قبل و بعد از مصرف بیلهر

شکل ۲: میانگین و انحراف معیار کلسترول در هر سه گروه بیماران دیابتی، قبل و بعد از مصرف بیلهر



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار مالون دی آلدئید در هر سه گروه بیماران دیابتی، قبل و بعد از مصرف بیلهر

بحث و نتیجه گیری

تحقیقات مختلفی از این گیاه، بر روی مدل های آزمایشگاهی صورت گرفته است؛ با این وجود، تاکنون مطالعه ای در مورد میزان پراکسیداسیون لیپیدها صورت نگرفته (مدل حیوانی یا انسانی)، اگرچه بر روی شاخص های دیگر مثل تری گلیسرید و چربی ها مطالعاتی در حیوانات صورت گرفته است که نتایج آنها شبیه به مطالعه ی انسانی ما است. طبق پژوهشی توسط دکتر دشتی و همکاران که در سال ۲۰۱۲ منتشر شده است نشان داده شده که عصاره آبی / الکلی ساقه ی این گیاه می تواند جلوی تجمعات چربی در انتیمای عروق، التهابات ناشی از این تجمعات و تنگ شدن شریان کرونر و وقوع آترواسکلروزیس را بگیرد. تاثیرات عصاره در مقایسه با داروی استاتین بسیار قابل توجه گزارش شده است. همچنین در این مطالعه این خاصیت گیاه بیلهر را به وجود فلاونوئیدها، آنتی اکسیدان ها و سایر ترکیبات پلی فنولی سودمند شناخته شده ی موجود در این گیاه نظیر فورانو کومارین ها مربوط دانسته اند. در آن مطالعه دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن خرگوش هایی که با رژیم غذایی پرکلسترول تغذیه می شدند استفاده شده و به

مطالعات نشان می دهد که هیپرگلاسمی یک عامل مهم در در ایجاد استرس اکسیداتیو است و گلوکز سمی ایجاد شده ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز باعث ایجاد رادیکال های آزاد می شود (۱۱). این رادیکال های ایجاد شده سبب اکسیداسیون ماکرومولکول هایی نظیر لیپیدها، پروتئین ها و DNA می شوند (۲۸). از طرفی بررسی های انجام شده نشان می دهد که گونه ی محلی بیلهر دارای فلاونوئیدها و کومارین ها با خواص آنتی اکسیدانی می باشد (۱۸)، و تاکنون مطالعات انجام شده در مورد اثرات درمانی این گیاه، بر روی مدل های حیوانی بوده که اثر ضد دیابتی و آنتی لیپیدی این گیاه تایید شده است (۱۹-۲۴). مطالعه ی ما، اولین پژوهش بر روی انسان برای بررسی خواص آنتی اکسیدانتی این گیاه بر روی شاخص پراکسیداسیون لیپیدها (مالون دی آلدئید) در افراد دیابتی است. نتایج این تحقیق کاهش معنی دار قند خون ناشتا، چربی ها و مالون دی آلدئید (شاخص پراکسیداسیون لیپید) در اثر مصرف دوزهای مختلف پودر گیاه را نشان داد و با افزایش دوز (۵۰۰ میلی گرمی)، این میزان کاهش شاخص های مورد مطالعه، واضح تر شد.



در بیماران دیابتی نوع ۲ می شود. این تاثیر بویژه در مورد کاهش پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما حتی در دوز کم هم قابل توجه و چشمگیر بود، بطوریکه به نظر می رسد یکی از مکانیسم های مطلوب این گیاه بر روی کاهش عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو باشد همچنین با افزایش دوز، میزان این کاهش تشدید می گردد. بنابراین مصرف این گیاه برای افراد دیابتی مناسب می باشد ولی برای شناسایی سایر اثرات این گیاه، نیاز به بررسی های دیگری می باشد.

تقدیر و تشکر

در پایان از بیماران محترم که در طول مطالعه ما را همراهی کردند، سپاس گزاری می شود. همچنین از کارکنان مرکز دیابت که نهایت همکاری را با ما داشتند سپاس گزاری می شود.

تضاد منافع

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

سهام مشارکت نویسندگان

جمع آوری اطلاعات و انجام آزمایشات: علیرضائسی، سید مهدی موسوی، مرجان تاجیک کرد، محمد رضا نحوی نژاد، سیدامیرحسین توانا، استاد راهنما: دکتر فاطمه پوررجب، دکتر سید حسین حکمتی مقدم، استاد مشاور: دکتر سعید حسین خلیل زاده

مدت ۶ هفته از طریق دهانی به خرگوش های دچار هایپرکلسترولمی داده می شد (۲۹).

دکتر صادقی و همکارانش در سال ۲۰۰۴، عصاره ی آبی گیاه بیلهر را، از طریق دهان، بصورت روزانه و بمدت ۳۰ روز با دوز ۵۰۰ میلی گرمی به موش هایی که دچار هایپر کلسترولمی و هایپر لیپیدمی بودند، دادند و مشاهده کردند که عصاره ی این گیاه، بطور قابل توجهی سبب کاهش کلسترول و تری گلیسرید سرم می شود و میزان تری گلیسرید و کلسترول ۳۰ تا ۴۵٪ در موش ها کاهش می یابد (۱۳) که از لحاظ کاهش کلسترول و تری گلیسرید، شبیه کار ما بود. با توجه به مطالعات قبلی و نتایج کنونی، مواد موثر در گیاه بیلهر می توانند با کاهش سطح استرس اکسیداتیو در افراد دیابتی، سبب جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها در بدن شوند و در نتیجه، باعث کاهش سطح تولید مالون دی آلدئید پلاسما می گردند. این اثر گیاه برای جلوگیری از اختلالات ناشی از استرس اکسیداتیو تحت شرایط بیماریزایی خاص قابل توجه است و این به خاطر خواص آنتی اکسیداتیوی این گیاه است که در مطالعات قبلی هم به اثبات رسیده است (۲۱).

این مطالعه نشان داد که مصرف پودر گیاه بیلهر باعث کاهش قند خون ناشتا، شاخص های چربی خون شامل تری گلیسرید، کلسترول و شاخص پراکسیداسیون لیپیدها (مالون دی آلدئید)

References

- 1- Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, Kanazawa Y, Iwamoto Y, Kobayashi M, et al. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. Diabetes research and clinical practice. 2002;55(1):65-85.



- 2- Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. *Diabetes research and clinical practice*. 1999;44(1):21-26
- 3- Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 2010;1(5):218-28.
- 4- Povel CM, Beulens JW, van der Schouw YT, Dollé ME, Spijkerman AM, Verschuren WM, et al. Metabolic syndrome model definitions predicting type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes care*. 2013;36(2):362-8.
- 5- Shah B, Sha D, Xie D, Mohler ER, Berger JS. The Relationship between diabetes, metabolic syndrome, and platelet activity as measured by mean platelet volume, The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004. *Diabetes care*. 2012;35(5):1074-8.
- 6- Lim H, Lip G, Beevers D, Blann A. Factors predicting the development of metabolic syndrome and type II diabetes against a background of hypertension. *European journal of clinical investigation*. 2005;35(5):324-9.
- 7- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615–25.
- 8- Basaga H. Biochemical aspects of free radicals. *Biochemistry and Cell Biology*. 1990;68(7-8):989-98.
- 9- Pryor WA. Free radical biology: xenobiotics, cancer, and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1982;393(1):1-22.
- 10- Sevanian A, Hochstein P. Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems. *Annual review of nutrition*. 1985;5(1):365-90.
- 11- Cerriello A, Quatraro A, Giugliano D. Diabetes mellitus and oxidative stress. *Diabetologia*, 1993; 36: 265-266.
- 12- Delattre J, Bonnefont-Rousselot D. Oxidative stress, free radicals and aging. *Biotech Lab Int*. 1998;3(2):21-3.



- 13- Taysi S, Cikman O, Kaya A, Demircan B, Gumustekin K, Yilmaz A, et al. Increased oxidant stress and decreased antioxidant status in erythrocytes of rats fed with zinc-deficient diet. *Biological trace element research*. 2008;123(1-3):161-7.
- 14- Bowry VW, Stocker R. Tocopherol-mediated peroxidation. The prooxidant effect of vitamin E on the radical-initiated oxidation of human low-density lipoprotein. *Journal of the American Chemical Society*. 1993;115(14):6029-44.
- 15- Dundaroz M, Turkbay T, Akay C, Sarici S, Aydin A, Denli M, et al. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in adolescents with inhalant abuse. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2003;45(1):43-5.
- 16- Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2005;59(7):365-73.
- 17- Fenercioglu AK, Saler T, Genc E, Sabuncu H, Altuntas Y. The effects of polyphenol-containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in Type 2 diabetes mellitus without complications. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(2):118-24.
- 18- Wollenweber E, Dörr M, Rustiyan A. *Dorema aucheri*, the first umbelliferous plant found to produce exudate flavonoids. *Phytochemistry*. 1995;38(6):1417.
- 19- mokhtari M, sharifi M, parang A. *Dorema aucheri*: effect of alcoholic extract on haematological parameters in desert male rats. *Journal of zanzan university of medical science*. 2007;16(62):37-44
- 20- Azarneushan F, Karami M, Golizadeh L, Davary K. The effect of *Dorema aucheri*-Hydroalcoholic extracts on thyroid hormones in adult male rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2010;12(2):76-83.
- 21- Sadeghi H, Mirzaee A, Delaviz H. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Dorema aucheri*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2010;59.
- 22- Sadeghi H, Ghaytasi E, Mazrughhi N, Sabzali S. *Dorema aucheri* hepatoprotective effect on carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 2005;9(1): 38 -43
- 23- Mokhtari M, Shareati M, Niknam. Analgesic and anti-inflammatory effect of aqueous extract - *Dorema aucheri* alcoholic formalin test in the rat model Karzhynan. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2008;7(3): 165-72



- 24-Azarneoshan F, Khatamsaz S, Sadeghi HE. The effects of hydro alcoholic extract of *Dorema aucheri* on blood concentration of gonadotropin and androgen hormones in adult male rats. *Armaghan Danesh*. 2009;78(5):239-53
- 25-Cancellieri F, De Leo V, Genazzani A, Nappi C, Parenti G, Polatti F, et al. Efficacy on menopausal neurovegetative symptoms and some plasma lipids blood levels of an herbal product containing isoflavones and other plant extracts. *Maturitas*. 2007;56(3):249-56.
- 26-Sharma R, Raghuram T. Hypoglycaemic effect of fenugreek seeds in non-insulin dependent diabetic subjects. *Nutrition Research*. 1990;10(7):731-9.
- 27-Yazar E, Elmas M, Altunok V, Sivrikaya A, Oztekin E, Birdane YO. Effects of aminoglycoside antibiotics on renal antioxidants, malondialdehyde levels, and some serum biochemical parameters. *Canadian journal of veterinary research*. 2003;67(3):239
- 28-Halliuell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 3rd Ed, Oxford University Press, 1999; 936.
- 29-Dashti GR TA, Salehi M SSE, Torabinia N. The effect of hydroalcoholic extract of *Dorema aucheri* on CD40 protein expression in thoracic aorta of male white rabbits fed with hypercholesterolemic diet. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012; 29:166.