

بررسی ایمنی و اثربخشی میوه هندوانه ابوجهل (*Citrullus colocynthis* L.) فرآوری شده در درمان بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارای شاهد دارونما

مریم یعقوبی^۱، ابراهیم میری مقدم^۲، علی نویدیان^۳، رضا نیکبخت^۴، علی مهرآفرین^۵، حسن فلاح حسینی^{۶*}

- ۱- مربی، مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
 - ۲- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی (ژنتیک)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
 - ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
 - ۴- دانشجو، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 - ۵- استادیار پژوهش، گروه کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
 - ۶- دانشیار پژوهش، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
- *آدرس مکاتبه: گروه فارماکولوژی و طب کاربردی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، صندوق پستی: ۳۱۳۷۵-۱۳۶۹
تلفن: ۱۹-۳۴۷۶۴۰۱۰ (۰۲۶) نامبر: ۳۴۷۶۴۰۲۱ (۰۲۶)
پست الکترونیک: h.fallah@acecr.ac.ir , huseini_fallah@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۳/۷/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۲۰

چکیده

مقدمه: شیوع بالای ابتلا به دیابت همراه با هیپرلیپیدمی در ایران و جهان و افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و هزینه‌های ناشی از آن نیاز به تحقیقات در زمینه درمان آن را فراهم می‌نماید. با توجه به مصرف هندوانه ابوجهل در طب سنتی در درمان دیابت و هیپرلیپیدمی و سمی بودن در دوز بالا تحقیقات بالینی جهت بررسی ایمنی (safety) و اثربخشی نوع فرآوری شده این داروی گیاهی ضروری به نظر می‌رسد.

هدف: در این پژوهش ایمنی و اثربخشی میوه هندوانه ابوجهل فرآوری شده در بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: تعداد ۶۰ بیمار دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک در دو گروه داروی گیاهی هندوانه ابوجهل و دارونما تقسیم شدند که تعداد ۲۸ نفر در هر گروه مطالعه را به پایان رساندند. به بیماران گروه اول علاوه بر داروهای ضد دیابت رایج روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم کپسول هندوانه ابوجهل فرآوری شده سه بار در روز و گروه دوم به طور مشابه دارونما تجویز شد. بیماران هر دو گروه از نظر سطح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینو ترانسفراز و کراتینین خون در حالت ناشتا در ابتدا و بعد از یک ماه درمان مورد آزمایش قرار گرفتند.

نتایج: در گروه هندوانه ابوجهل سطح گلوکز، کلسترول و LDL خون در حالت ناشتا بعد از یک ماه درمان به طور معنی‌داری در مقایسه با شروع مطالعه کاهش یافت. اما تغییرات حاصل شده در متغیرهای بیوشیمیایی خون در گروه هندوانه ابوجهل بعد از یک ماه درمان در مقایسه با گروه دارونما تفاوت معنی‌داری نداشت. در این مطالعه هیچ‌گونه عوارض گوارشی، کبدی و کلیوی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: هندوانه ابوجهل فرآوری شده با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز یک داروی گیاهی سالم کاهنده کلسترول و گلوکز خون در بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک است.

کل واژگان: دیابت نوع دوم، گیاهان دارویی، هندوانه ابوجهل، هیپرلیپیدمی



مقدمه

همچنین تجویز آن به خرگوش‌های هایپرلیپیدمیک سطح لیپیدهای خون را کاهش می‌دهد [۱۵، ۱۴]. هندوانه ابوجهل توسط بسیاری از عطاری‌ها در اکثر شهرهای ایران با دوزهای متفاوت برای بیماران دیابتی جهت کاهش قند خون تجویز می‌شود و گزارش‌های متعددی از مسمومیت آن که شامل دل‌پیچه اسهال و در موارد شدید اسهال خونی، افت فشار و کاهش سطح گلوکز خون گزارش شده است [۱۸، ۱۶]. تعدادی از عطاری‌ها جهت کاهش عوارض میوه این گیاه، آن را با سرکه و تعدادی با نمک فرآوری می‌کنند ولی اطلاعات علمی از اثربخشی این نوع از فرآوری‌ها وجود ندارد. با توجه به آنکه اثربخشی میوه این داروی گیاهی در درمان دیابت و هیپرلیپیدمی همراه با عوارض جانبی گذرا در مطالعات بالینی گزارش شده است [۲۰، ۱۹] در این مطالعه هدف بررسی ایمنی و اثرات میوه هندوانه ابوجهل فرآوری شده با سرکه بر سطوح لیپید و گلوکز خون بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک بود.

مواد و روش‌ها

تهیه شکل دارویی هندوانه ابوجهل و دارونما: گیاه هندوانه ابوجهل در مزرعه تحقیقاتی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کشت داده و میوه رسیده جمع‌آوری و در سایه خشک شد. میوه گیاه به صورت پودر درآورده شد و به مدت یک هفته در سرکه خیسانده و بعد از خشک کردن فرمولاسیون کپسول ۱۰۰ میلی گرمی از آن تهیه شد. کپسول‌ها به صورت بسته‌بندی‌های ۱۲۰ عددی تهیه شد. کپسول دارونما در شکل و رنگ مشابه با نان سوخاری فرمولاسیون و در بسته‌بندی‌های ۱۲۰ عددی تهیه شد.

روش اجرا: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور روی بیماران دیابتی نوع دوم مراجعه کننده به کلینیک دیابت علی‌اصغر زاهدان انجام شد. در این پژوهش تعداد ۶۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند انتخاب و وارد مطالعه شدند. جهت تشخیص ۳۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تفاوت در سطح کلسترول خون ناشتا

دیابت یک بیماری با اختلال متابولیسم کربوهیدرات، لیپیدها و پروتئین می‌باشد که در اثر فقدان یا کاهش تولید انسولین، یا مقاومت سلولی نسبت به عمل انسولین به وجود می‌آید [۱]. بر اساس یک گزارش معتبر منتشر شده در سال ۲۰۱۰ در دنیا شیوع دیابت در بالغین از سال ۲۰۱۰ الی سال ۲۰۳۰ از ۶/۴ درصد به ۷/۷ درصد افزایش و تعداد بیماران از ۲۸۵ میلیون نفر به ۴۳۹ میلیون نفر خواهد رسید [۲]. شیوع بالای دیابت در ایران و جهان و صرف هزینه‌های فراوان در باب مراقبت‌های بهداشتی و خدمات مربوط به بیماران دیابتی نیاز به تحقیقات بیشتری در این مورد را ایجاب می‌کند. امروزه اثر بخشی گیاهان دارویی که در طب سنتی در درمان دیابت استفاده می‌شود در مطالعات متعددی گزارش شده است [۳، ۴]. از جمله این گیاهان هندوانه ابوجهل می‌باشد که با نام علمی *Citrullus colocynthis* L. از خانواده cucurbitaceae است و در طب سنتی ایران از میوه آن در درمان بیماری دیابت و چربی خون بالا استفاده می‌شود [۵]. این گیاه بومی نواحی گرم آفریقا و آسیا می‌باشد و در ایران نیز در مناطق بلوچستان، فارس، خوزستان، کرمان و یزد پرورش می‌یابد [۶].

ترکیبات شیمیایی شناسایی شده در میوه گیاه شامل: تانن‌ها، فلاونوئیدها، تریپن‌ها، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، ساپونین‌ها، مواد صمغی و پکتینی و املاح مختلف است [۷، ۸]. از جمله اثرات فارماکولوژی مهم عصاره میوه این گیاه می‌توان به اثر آنتی‌اکسیدانی آن اشاره کرد که می‌تواند در بهبود متابولیسم گلوکز و لیپید مؤثر باشد [۹، ۱۰، ۱۱]. در مطالعات متعددی اثربخشی میوه هندوانه ابوجهل در کاهش سطوح گلوکز و چربی خون در حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است. در یک مطالعه عصاره میوه هندوانه ابوجهل موجب کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی و غیردیابتی و در مطالعه‌ای دیگر موجب پیشگیری و مهار بیماری دیابت ناشی از تجویز استرپتوزوسین در موش صحرایی شده است [۱۲، ۱۳]. نتایج تحقیقات دیگر حاکی از آن است که عصاره میوه هندوانه ابوجهل موجب بازسازی سلول‌های لوزالمعده آسیب دیده از تجویز استرپتوزوسین به موش‌های صحرایی می‌شود و



بیش از ۲ روز از داروهای خود استفاده نکرده بودند از مطالعه خارج می‌شدند.

بیماران هر دو گروه از نظر سطح گلوکز، کلسترول، HDL، LDL، تری‌گلیسیرید ناشتای خون به عنوان پیامد اولیه و سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و کراتینین ناشتای خون به عنوان پیامد ثانویه قبل و بعد از یک ماه درمان مورد آزمایش قرار گرفتند. کلیه آزمایش‌ها با استفاده از کیت آزمایشگاهی پارس آزمون در آزمایشگاه کلینیک دیابت بیمارستان علی اصغر (ع) زاهدان انجام شد. از بیماران خواسته شد تا هرگونه اختلالات گوارشی و دیگر عوارض ناخواسته را به پزشک معالج گزارش کنند تا در پرونده آنان ثبت و جهت رفع آن تصمیم‌گیری شود.

قبل از شروع این پژوهش مصوبه کمیته اخلاق با شماره ۱۴۳۲ از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان اخذ شد. همچنین این پژوهش در سایت کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت با شماره IRCT2013010211984N1 ثبت شد.

روش تحلیل و توصیف داده‌ها

اطلاعات جمع‌آوری شده و اعداد خام وارد نرم‌افزار آماری کامپیوتری SPSS شده و میانگین و انحراف معیار به دست آمد. برای مقایسه میانگین متغیرها در گروه تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل با توجه به نوع توزیع متغیر از آزمون‌های پارامتریک و غیرپارامتریک مناسب استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد درمان در هر یک از گروه‌ها از آزمون t مزدوج و برای مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای دموگرافیک دو گروه از آزمون کای اسکور استفاده شد. $p < 0.05$ به عنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول شماره ۱ و میانگین نتایج آزمایش‌ها در ابتدا و پایان مطالعه در جدول شماره ۲ خلاصه شده است. در این پژوهش دو بیمار از

بین دو گروه با در نظر گرفتن توان آزمون ۸۰ درصد و $\alpha = 0.05$ حجم نمونه لازم برای این تحقیق ۲۸ نفر در هر گروه محاسبه شد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش بیماران در طول مطالعه، تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود شامل بیماران دیابتی نوع دوم با سن ۶۰ - ۳۰ سال، دارای سطح کلسترول خون ناشتا بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز خون ناشتا بین ۱۶۰ الی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تحت درمان با دو قرص متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرمی) یا دو قرص گلی بنکلامید (۵ میلی‌گرمی) بدون تغییر دوز در سه ماه قبل و عدم دریافت هرگونه داروهای آنتی‌هیپرلیپیدمیک. معیارهای خروج شامل بیماران دیابتی نوع اول و بیماران دیابتی مبتلا به عفونت جانی و بیماری‌های کبدی، کلیوی، عصبی، قلبی عروقی و خانم‌های باردار و شیرده بود.

در شروع مطالعه با حفظ ملاحظات اخلاقی با توضیح تأثیر و عوارض احتمالی دارو رضایت‌نامه تنظیم و به امضاء بیماران رسید. سپس برای هر بیمار پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات شخصی، آزمایش‌ها، داروهای مصرفی، سایر بیماری‌ها و سابقه‌ی بیماری‌های خانوادگی تکمیل شد. مطالعه به شیوه دوسوکور بود و ۶۰ بیمار انتخابی به صورت تصادفی در ۲ گروه ۳۰ نفری هندوانه ابوجهل و ۳۰ نفری دارونما تقسیم شدند (شکل شماره ۱). روش تصادفی به این صورت بود که تعداد ۳۰ عدد جعبه دارو و ۳۰ عدد جعبه دارونما که از نظر ظاهر مشابه بودند توسط مجری طرح با کد A و B مشخص و در یک ظرف مخلوط شده بودند. بیماران بعد از ویزیت و انتخاب شدن توسط پزشک به همکار طرح (از نوع دارو و دارونما اطلاعی نداشت) مراجعه و یک جعبه با کد A یا کد B تحویل می‌گرفتند و کد روی جعبه در پرونده بیماران درج می‌شد. به بیماران هر دو گروه توصیه شد که یک عدد کپسول سه بار در روز بعد از صرف غذا مصرف کنند و اگر یک وعده داروی خود را فراموش کردند آن را در وعده بعدی جبران کنند. از بیماران خواسته شده بود که در هر مراجعه قوطی داروی خود را همراه بیاورند و به پزشک نشان دهند تا مجری طرح از میزان مصرف دارو اطلاع یابد. در صورتی که بیماران



گروه دارو و ۲ بیمار از گروه دارونما به علت مشکلات (شکل شماره ۱).
شخصی از ادامه درمان انصراف و از مطالعه خارج شدند

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران در بدو ورود به مطالعه بر حسب گروه‌های درمانی بر

حسب میانگین \pm انحراف معیار

گروه دارونما	گروه هندوانه ابوجهل	
۵۲/۷ \pm ۶/۲	۴۸/۶ \pm ۷/۱	سن (سال)
۵/۲ \pm ۱/۱	۶/۱ \pm ۱/۳	طول مدت بیماری (سال)
۶۸/۵ \pm ۶/۱	۷۰/۲ \pm ۵/۷	وزن (کیلوگرم)
۱۳ مذکر، ۱۵ مونث	۱۱ مذکر، ۱۷ مونث	جنس (مذکر، مونث)

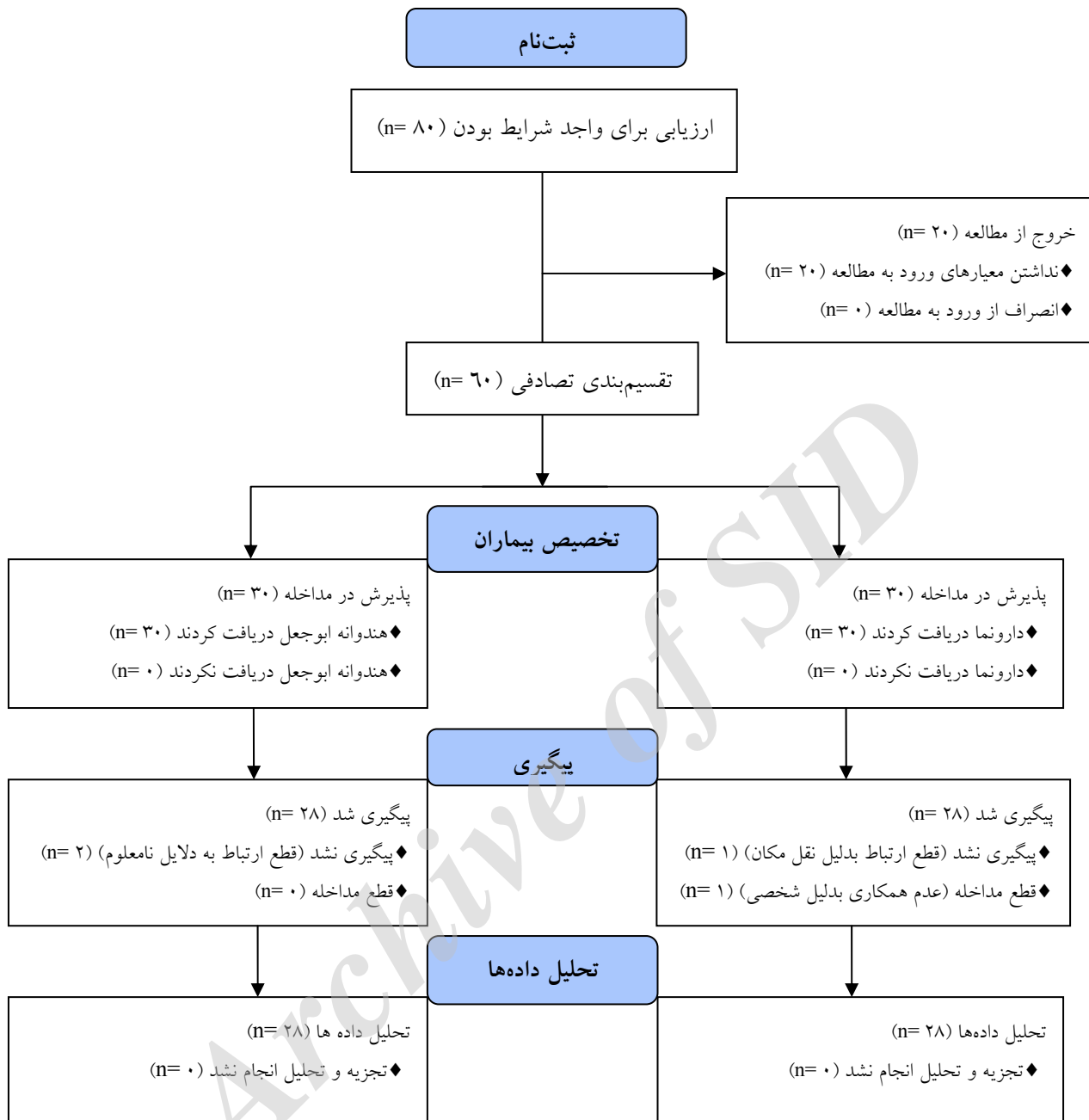
جدول شماره ۲ - سطوح متغیرهای خون قبل و پس از یک ماه مصرف هندوانه ابوجهل و دارونما در دو گروه بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک

(۲۸ نفر در هر گروه) بر حسب میانگین \pm انحراف معیار

عدد P	عدد P	گروه دارونما		عدد P	گروه هندوانه ابوجهل		
		پایان مطالعه	شروع مطالعه		پایان مطالعه	شروع مطالعه	
مربوط به مقایسه دو گروه در پایان مطالعه	مربوط به مقایسه پایان با شروع مطالعه			مربوط به مقایسه پایان با شروع مطالعه			گلوکز (mg/dl)
۰/۰۶۱	۰/۷۱۴	۱۷۱/۴ \pm ۸۲/۳	۱۶۷/۳ \pm ۴۵/۹	۰/۰۱۹	۱۵۹/۵ \pm ۳۶/۵	۱۷۴/۲ \pm ۵۹/۷	
۰/۰۹۳	۰/۶۳۵	۲۱۲/۴ \pm ۴۶/۵	۲۱۰/۴ \pm ۳۸/۹	۰/۰۳۵	۲۰۱/۰ \pm ۴۱/۵	۲۱۸/۵ \pm ۴۹/۳	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۱۴۲	۰/۸۵۲	۱۱۲/۵۷ \pm ۲۱/۵	۱۱۱/۸ \pm ۱۸/۸	۰/۰۳۱	۱۰۲/۷ \pm ۲۶/۱	۱۱۷/۶ \pm ۲۱/۱	کلسترول LDL (mg/dl)
۰/۰۹۰	۰/۵۳۸	۶۶/۲۸ \pm ۱۰/۱	۶۴/۱۳ \pm ۹/۴	۰/۱۵۰	۷۱/۸ \pm ۶/۷	۶۷/۵ \pm ۱۲/۶	کلسترول HDL (mg/dl)
۰/۱۹۷	۰/۹۱	۱۷۱/۳ \pm ۱۰۲/۵	۱۶۵/۴ \pm ۸۰/۳	۰/۱۹۲	۱۶۷/۸ \pm ۸۲/۲	۱۷۱/۷ \pm ۷۹/۳	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۶۱۹	۰/۶۳۲	۱۳/۲۲ \pm ۴/۱	۱۴/۴ \pm ۶/۲	۰/۶۴۶	۱۵/۵ \pm ۹/۶	۱۷/۸ \pm ۹/۲	آسپارات آمینوترانسفراز (U/L)
۰/۵۲۱	۰/۶۵۴	۷/۸۰ \pm ۲/۶	۸/۶۷ \pm ۲/۹	۰/۵۱۳	۷/۹۱ \pm ۱/۸	۷/۳۲ \pm ۶/۱	آلاتین آمینوترانسفراز (U/L)
۰/۹۷۲	۰/۸۰۱	۰/۹۲ \pm ۰/۲۱	۰/۹۸ \pm ۰/۲۸	۰/۹۰۸	۱/۰۴ \pm ۰/۱۲	۱/۲۰ \pm ۰/۲۱	کراتینین (mg/dl)

p < ۰/۰۵ معنی دار است.





شکل شماره ۱- ارزیابی وضعیت پذیرش و پیگیری بیماران (CONSORT Flow Diagram)

بحث

حالت ناشتا شد. تأثیر هندوانه ابوجهل بر سطوح گلوکز و لیپید در مطالعه حاضر با دو مطالعه قبلی که در آن مصرف میوه هندوانه ابوجهل باعث کاهش سطوح گلوکز و کلسترول در بیماران دیابتی شد [۱۹، ۲۰] همخوانی دارد، ولی در مطالعه حاضر عوارض جانبی که در مطالعه قبلی که با دوز

در این تحقیق تجویز میوه هندوانه ابوجهل فرآوری شده با سرکه به بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک به مدت یک ماه بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی در بیماران موجب کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز، کلسترول تام و LDL خون در



روی سطوح گلوکز و لیپیدها همراه با عدم عوارض گوارشی و اثر جانبی روی عملکرد کبد و کلیه این نوید را می‌دهد که اگر در مانگرهای گیاهی با تجویز هندوانه ابوجهل به بیماران دیابتی، روش فرآوری با سرکه و مقدار دوز مصرفی را به بیماران آموزش دهند در آینده کمتر شاهد عوارض جانبی این گیاه روی بیماران دیابتی خواهیم بود. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی با حجم نمونه بالاتر و با تجویز طولانی مدت اثربخشی این داروی گیاهی فرآوری شده با سرکه بررسی و همچنین تأثیر فرآوری با سرکه روی میزان تغییرات ترکیبات موجود در گیاه مشخص شود.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هندوانه ابوجهل فرآوری شده با سرکه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز، کلسترول تام و LDL خون در بیماران دیابتی نوع دوم هیپرلیپیدمیک شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان مشترک با پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی می‌باشد. مؤلفین مراتب تشکر و قدردانی صمیمانه خود را از معاونت پژوهشی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان جهت حمایت‌های مالی و سایر حمایت‌ها اعلام می‌دارند.

۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز گزارش شده بود [۲۰] مشاهده نشد. این بدان معنی است که فرآوری با سرکه ضمن حفظ اثر ضددیابتی و ضد هیپرلیپیدمی باعث کاهش سمیت هندوانه ابوجهل می‌شود. در نتیجه، فرآوری حنظل با سرکه در طب سنتی ایران، قابل توجهی به نظر می‌رسد. هنوز عامل اصلی سمیت میوه هندوانه ابوجهل مشخص نیست اگرچه ترکیبات آلکالوئیدی، ساپونین‌ها و گلیکوزیدها احتمالاً نقش اصلی ایفا می‌کنند. همین ترکیبات احتمالاً در ایجاد اثر ضددیابتی و ضد هیپرلیپیدمی نیز مؤثر باشند. تأثیر فرآوری با سرکه بر کاهش ترکیبات آلکالوئیدی و ساپونین‌ها و گلیکوزیدها در یک تحقیق به صورت پایان‌نامه دانشجویی به اثبات رسیده است [۲۲]. این اثر کاهش ترکیبات آلکالوئیدی، ساپونین‌ها و گلیکوزیدها با فرآوری با سرکه با حفظ اثر ضددیابتی در مطالعه حیوانی گزارش شده است [۲۱]. میوه هندوانه ابوجهل علاوه بر ترکیبات ذکر شده حاوی درصد بالایی از فلاونوئیدها با خواص آنتی‌اکسیدانی است [۱۱]. جای شکی نیست که مصرف مواد غذایی با خواص آنتی‌اکسیدانی موجب بهبودی متابولیسم گلوکز و لیپیدهای خون مخصوصاً در بیماران دیابتی می‌شود [۲۳، ۲۴]. تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش اکسیداسیون لیپیدی و همچنین کاهش مقاومت سلولی به انسولین در بیماران دیابتی می‌شود [۲۵]. یکی از محدودیت‌های این مطالعه کمی تعداد نمونه بود که احتمالاً باعث شد که تفاوت معنی‌داری در متغیرهای گلوکز، کلسترول تام و LDL خون بین دو گروه در پایان مطالعه مشاهده نشود. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه مدت زمان کوتاه مطالعه بود که باعث شد تا اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله انجام نشود. اگر چه این مطالعه محدودیت‌هایی داشت ولی مشاهده نتایج که حاکی از اثربخشی هندوانه ابوجهل فرآوری شده با سرکه

منابع

1. Power AC. Diabetes mellitus. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL and Jameson L (editors). Harrison principles of

internal medicine. 15th ed. USA: Mcgraw – Hill, 2005, pp: 38 - 109.



2. Shaw JE, Sicree RA and Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 87: 4-14.
3. Hasani-Ranjbar SH, Larijani B and Abdollahi M. A systemic review of Iranian medical plants useful in diabetes mellitus. *Arch. Med. Sci.* 2008; 4: 285 - 92.
4. Shojaii A, Hashem Dabaghian F, Ghoushegir A and Abdollahi Fard M. Antidiabetic Plants of Iran. *Acta Med. Iranica* 2011; 49: 637 - 42.
5. Rahimi A, Amin GH and Shams MR. A review on *Citrullus colocynthis* schrad: From traditional Iranian medicine to modern phytotherapy. *J. Alt. Comp. Med.* 2012; 18: 551 - 4.
6. Zargari A. Medicinal Plants. Vol. 5, Tehran University press, Tehran, Iran. 1996, pp: 390 - 4.
7. Yoshikawa M, Morikawa T, Kobayashi H, Nakamura A, Matsuhira K, Nakamura S and Matsuda H. Bioactive saponins and glycosides. XXVII. Structures of new cucurbitane-type triterpene glycosides and antiallergic constituents from *Citrullus colocynthis*. *Chem. Pharm. Bull.* 2007; 55: 428 - 34.
8. Nayab D, Ali D, Arshad N, Malik A, Choudhary MI and Ahmed Z. Cucurbitacin glucosides from *Citrullus colocynthis*. *Nat. Prod. Res.* 2006; 20: 409 - 13.
9. Fallah husini H, Zaree AB, Heshmat R, Larijani B, Fakhr Zadeh H, Sharifabady R and Sheikh Samani AH. The effect of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad fruit on oxidative stress parameters in type II diabetic patients. *J. Med. Plants* 2006; 5: 55 - 60.
10. Tannin-Spitz T, Bergman M and Grossman S. Cucurbitacin glucosides: antioxidant and free-radical scavenging activities. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 364: 181 - 6.
11. Kumar S, Dinesh K, Manjusha KS, Nidhan S and Bhoodev V. Antioxidant and free radical scavenging potential of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. methanolic fruit extract. *Acta Pharmaceut.* 2008; 58: 215 - 20.
12. Nik Bakht MR and Gheitasi I. Evaluation of the effect of Hydroalcoholic extract of *Citrullus colocynthis* in normoglycemic and streptozocine (STZ) induced diabetic male rats. *J. Armaghane-Danesh* 2006; 11: 63 – 71.
13. Zaree AB, Fallah hossini F, Sharifabady R, Norooz zadeh A, Emani H and Ghoshooni H. The effect of *Citrullus colocynthis* extract on preventing/ reducing streptozotocin- induced diabetes in rat. *Kosar med. J.* 2007; 5: 13 - 20.
14. Oryan A, Hashemnia M, Hamidi AR and Mohammadalipour A. Effects of hydro-ethanol extract of *Citrullus colocynthis* on blood glucose levels and pathology of organs in alloxan-induced diabetic rats. *Asian Pacific J. Trop. Dis.* 2014; 4 (2): 125 - 30.
15. Daradka H, Almasad MM, Qazan WS, El-Banna NM and Samara OH. Hypolipidaemic effects of *Citrullus colocynthis* L. in rabbits. *Pak. J. Biol. Sci.* 2007; 10 (16): 2768 – 71.
16. Goldfain D, Lavergne A, Galian A, Chauveinc L and Prudhomme F. Peculiar acute toxic colitis after ingestion of colocynth: a clinic-pathological study of three cases. *Gut.* 1989; 30: 1412 - 8.
17. Rezvani M, Hassanpour M, Khodashenas M, Naseh G, Abdollahi and Mehrpour O. *Citrullus colocynthis* (bitter apple) poisoning; a case report. *Indan J. Forensic Med. Toxicol.* 2011; 5: 25 - 7.
18. Khan SA, Shelleh HH, Bhat AR and Bhat KS. Colocynth toxicity. A possible cause of bloody diarrhea. *Saudi Med. J.* 2003; 24: 904 - 6.
19. Rahbar AR, and Nabipour I. The hypolipidemic effect of *Citrullus colocynthis* on patients with hyperlipidemia. *Pak. J. Biol. Sci.* 2010; 13: 1202 - 7.
20. Fallah Hosseini H, Heshmat R, Larijani B, Fakhr Zadeh H, Jafari Azar Z, Darvish Zadeh F, Rahmani M and Sheikh Samani AH. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. fruit in treatment of type II diabetic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Med. Plants* 2006; 5: 31 - 5.



- 21.** Fallah Huseini H, Kianbakht S, Amanzadeh N and Mosavi R. Study on effects of processing with vinegar and saline on toxicity and anti-diabetic property of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. fruit extract in rats. *J. Med. Plants* 1390; 40: 119 - 23.
- 22.** Amanzadeh N. The investigation of processing of *Citrullus colocynthis* on chemical composition, toxicity and antidiabetic effect. Pharm.D. Thesis. Central Library, Pharmacy college, Islamic azad university, Tehran, Iran. 1390.
- 23.** Hamer M and Chida Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 2007; 25: 2361 - 9.
- 24.** Houstis N, Rosen ED and Lander ES. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. *Nature* 2006; 440: 944 - 8.
- 25.** Rahimi R, Nikfar S, Larijani B and Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed. Pharmacother.* 2005; 59: 365 - 73.

Archive of SID

