

تأثیر مصرف گیاه بادرنجبویه بر قند ناشتا، کلسترول و تری‌گلیسیرید بیماران با چربی خون بالا

پریسا جندقی^{الف}، مصطفی نوروزی^{ب*}، رزا زاوشی^ب، محسن ناصری^ج، سیدعباس هاشمی‌نژاد^د، محمود علیپور^ه

^{الف} کارشناس ارشد رشته علوم تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

^ب دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

^ج دانشیار گروه طب سنتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد

^د کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد

^ه دانشیار گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

چکیده

سابقه و هدف: امروزه استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها مورد توجه محققان قرار گرفته است. این مطالعه به منظور تعیین اثر مصرف گیاه بادرنجبویه بر شاخص‌های قند ناشتا، کلسترول و تری‌گلیسیرید طراحی و انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور ۵۸ نفر زن و مرد سالم با کلسترول بالا مورد مطالعه قرار گرفتند و به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله و دارونما تقسیم بندی شدند. گروه مداخله روزانه شش عدد کپسول (نیم گرم پودر گیاه بادرنجبویه در هر کپسول) و گروه دارونما روزانه شش عدد کپسول (نیم گرم نشاسته ذرت در هر کپسول) را به مدت دو ماه دریافت کردند. غلظت سرمی قند ناشتا، کلسترول و تری‌گلیسیرید قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح کلسترول در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، اما در گروه مداخله این کاهش با قدرت بیشتری ($P=0.000$) نسبت به گروه دارونما ($P=0.03$) صورت گرفت. میانگین قند ناشتا نیز در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری ($P=0.005$) کاهش یافت. به هر حال بین دو گروه تفاوت معنی‌داری بعد از مداخله مشاهده نشد. به‌علاوه اختلاف معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید در دو گروه مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد پودر گیاه بادرنجبویه بر شاخص‌های قند ناشتا، کلسترول و تری‌گلیسیرید تأثیر معنی‌داری نداشت.

تاریخ دریافت: مرداد ۹۳

تاریخ پذیرش: آبان ۹۳

کلید واژه‌ها: بادرنجبویه، قند ناشتا، کلسترول، تری‌گلیسیرید.

مقدمه:

حدود ۲۳/۹ درصد از مردان و ۱۲/۴ درصد از زنان در جمعیت عمومی مبتلا به هایپرکلسترولمی هستند (۳)، و در مطالعه قند و لیپید تهران، اختلالات چربی خون در شهروندان تهرانی حدود ۵۴ درصد گزارش شده است (۴).

در پیشرفت آترواسکلروزیس چندین عوامل بیوشیمیایی، گیرنده‌ها و آنزیم‌ها درگیر هستند که گزینه‌های احتمالی برای شناخت و مدیریت بیماری قلبی - عروقی می‌توانند باشند (۵).

بیماری قلبی - عروقی، یک مشکل عمده و از علل شایع مرگ در سراسر دنیا است (۱). آمارها نشان می‌دهد (CVD) Coronary Vascular Disease علت شماره یک و عامل ۳۰ درصد مرگ‌ومیر در دنیاست. از بین عوامل خطر قلبی - عروقی هایپرکلسترولمی و سطح LDL بالا نقش قابل‌توجهی در پیشرفت CVD دارد (۲). مطالعات در ایران نشان داده که در

۱۰۰ گرم است (۱۹, ۲۰). ترکیبات فنولیک موجود در گیاهان دارای اثرات ضد سक्ته هستند (۲۱). همچنین مطالعات انجام شده بر روی بادرنجبویه نشان می‌دهد که اسانس و عصاره آن باعث افزایش قابل توجه در بیان ژن‌های PPAR γ , PPAR α , HMGCR و SREBP-1C می‌شود که مرتبط با بیماری‌های قلبی-عروقی، هایپرلیپیدمی، فشار خون و آترواسکلروزیس هستند و اثرات هایپولیپیدمیک و هایپوگلیسمیک از خود نشان داده است (۲۲, ۲۴). تاکنون مطالعات انجام شده در زمینه اثرگذاری این گیاه بر پروفایل قند و چربی، بیشتر بر روی اسانس و عصاره گیاه و بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است. از آنجایی که در ایران مردم به طور سنتی اغلب از برگ‌های خشک شده این گیاه استفاده می‌کنند، ما در این کارآزمایی بالینی برای نخستین بار تأثیر پودر برگ گیاه بادرنجبویه را بر روی انسان بررسی کردیم و به مطالعه اثرگذاری برگ این گیاه بر شاخص‌های قند و چربی بیماران دارای چربی خون بالا پرداختیم.

مواد و روش‌ها:

افراد شرکت‌کننده

مطالعه حاضر در قالب یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با مشارکت ۸۰ نفر مبتلا به هایپرلیپیدمی در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان انصاری شهر تهران طراحی و انجام شد.

با در نظر گرفتن خطای نوع اول ($\alpha = 0,05$) و توان آزمون ۸۰ درصد با توجه به مطالعات قبلی، تعداد نمونه در هر گروه ۲۴,۵ نفر محاسبه شد و با احتساب ۲۰ درصد ریزش تعداد ۲۹,۴ نفر در هر گروه و به طور کل ۶۰ نفر در نظر گرفته شد و افراد با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه بادرنجبویه و دارونما تقسیم شدند (۲۵).

شرایط ورود به مطالعه: بیماران سرپایی مرد و زن ۲۵ تا ۶۵ سال؛ بیماران دارای دست کم یکی از معیارهای زیر شامل: کلسترول ۲۰۰ تا ۲۶۰ میلی گرم در دسی لیتر؛ تری گلیسیرید ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از ۴۰ کیلوگرم بر مترمربع، شرایط خروج از مطالعه:

ترکیب عوامل کاهنده چربی خون موجب بهبود بیشتری در لیپوپروتئین‌ها شده و به صورت بالقوه باعث کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در مونوتراپی‌ها (تک‌درمانی) می‌شود. بنابراین درمان‌های ترکیبی با داروهایی با مکانیسم‌های عمل مکمل و متفاوت، اغلب برای رسیدن به این اهداف مورد نیاز است (۶, ۷).

تحقیقات قبلی نشان داد که برخی مواد غذایی گیاهی اثرات مفیدی بر چربی‌های خون بیماران هایپرلیپیدمیک داشته است (۸, ۹). ویژگی بهبود دهنده سلامتی میوه‌ها و سبزیجات به حضور فیتوکمیکال‌هایی از قبیل کاروتنوئیدها، آنتو سیانین‌ها، ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدها نسبت داده شده است. امروزه علاقه روبه‌رشدی به ترکیبات فعال زیستی رژیمی به وجود آمده است که ما را در برابر بیمارهای مزمن مصون می‌دارد و یا از شدت اثرات آن می‌کاهد (۱۰, ۱۱).

گیاه بادرنجبویه؛ (*Melissa officinalis*) یا (*lemon balm*) از گیاهان دارویی معروف از تیره نعنائیان (*Lamiaceae*) است. *Melissa* نام علمی بادرنجبویه است که از واژه یونانی *meliteia* و *melitos*، به معنای عسل گرفته شده که گیاه محبوب زنبور عسل است. بادرنجبویه یک گیاه آروماتیک با عطر لیمو، بومی منطقه مدیترانه، آسیای غربی و آفریقای شمالی است. گیاه تازه، حاوی فنولیک‌ها، اسید آسکوربیک و کاروتنوئیدها است. این گیاه در ایران حاوی ۰/۲ تا ۰/۳ درصد اسانس است و ترکیبات اصلی اسانس بادرنجبویه شامل: ژرانیال، نرال و سیترونال هستند (۱۲, ۱۶).

در طب سنتی گیاه بادرنجبویه از گیاهان مورد علاقه و استفاده حکیم ابوعلی سینا بوده است و در کتب طب سنتی آن را به عنوان مفرح قلب و مقوی معده، کبد و کلیه می‌شناسند. در سیستم اعصاب نیز مفرح و شادی‌آور بوده و باعث تقویت حافظه می‌شود، همچنین در اختلالات خواب، هم در طب سنتی و هم در طب مدرن اثرات سودمندی از این گیاه مشاهده شده است (۱۷, ۱۸).

این گیاه در مطالعات علمی مختلف به دلیل داشتن ترکیبات پلی فنولیک، فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی نشان داده است، به طوری که غلظت آنتی‌اکسیدانی آن بیش از ۷۵ میلی مول در

بیماران نیازمند به درمان دارویی چربی خون؛ افراد مبتلا به دیابت؛ بیماری‌های قلبی - عروقی؛ کلیوی؛ کبدی؛ خونی؛ ریوی؛ فشار خون کنترل نشده؛ خانم‌های باردار؛ شیرده و زنانی که قصد بارداری دارند؛ مصرف داروهای پایین‌آورنده تری‌گلیسیرید یا کلسترول؛ استروئیدها؛ سیگار؛ الکل؛ افرادی که در حین مطالعه دچار عوارض ناخواسته شامل سردرد، سرگیجه، تهوع و عدم تحمل بادرنجبویه می‌شوند؛ عدم تمایل بیماران به همکاری با این مطالعه.

مقدار و نوع مکمل و مدت مداخله

بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه دریافت‌کننده مکمل بادرنجبویه، روزانه ۳ گرم (۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی بعد از هر وعده غذای اصلی) و دارونما (۲۶) روزانه ۳ گرم (۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی پودر ناشسته ذرت بعد از هر وعده غذایی اصلی)، که در گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد آماده شده بود، قرار گرفتند. برگ گیاه بادرنجبویه بعد از برداشت در دمای اتاق خشک شده، به صورت پودر درآمده و با استفاده از دستگاه پرکن در کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی استاندارد شد. انتخاب دوز مکمل براساس مطالعه‌ای بود که در آن مصرف روزانه ۳ گرم چای کیسه‌ای تهیه‌شده از برگ این گیاه بدون ایجاد اثرات جانبی قابل ملاحظه موجب بهبود پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی شده بود (۲۸، ۲۷). طول مدت مداخله و مصرف کپسول‌ها برای هر دو گروه ۲ ماه بود. کپسول‌ها در هر دو گروه از نظر شکل، اندازه و رنگ یکسان بودند. پیگیری بیماران به منظور کنترل آنها از نظر مصرف کپسول‌ها، پاسخ به سؤالات مربوط به مطالعه هر دو هفته یکبار به صورت تلفنی و هر ماه به صورت حضوری برای دریافت مابقی کپسول‌ها صورت می‌گرفت. به بیماران توصیه شد در طول مدت مداخله از تغییر رژیم غذایی معمول، فعالیت بدنی و مصرف داروهای کاهش‌دهنده چربی خودداری کنند.

اندازه‌گیری‌ها:

اطلاعات عمومی فرد شامل: سن، جنس، تاریخچه پزشکی و داروهای مصرفی بیمار با مصاحبه حضوری با بیمار ثبت شد.

شاخص‌های آنتروپومتریک شامل: قد بیمار در حالت ایستاده و بدون کفش توسط قدسنج با دقت ۱ میلی‌متر در ابتدای مطالعه و وزن بیمار با لباس سبک و بدون کفش و با استفاده از ترازوی عقربه‌ای (مارک Seca ساخت کشور آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. BMI از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی بعد از حدود ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی در ابتدا و پایان دو ماه توسط تکنسین آزمایشگاه اخذ شد، بلافاصله بعد از نمونه‌گیری به منظور جداسازی سرم، نمونه خون تام در دمای اتاق با سرعت 3000 دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. اندازه‌گیری کلسترول، تری‌گلیسیرید به روش آنزیماتیک و قند خون ناشتا به روش آنزیماتیک (روش گلوکز اکسیداز)، با استفاده از کیت‌های مخصوص هر آزمایش، تهیه‌شده از شرکت بیونیک ساخت ایران و با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری شدند.

ملاحظات اخلاقی:

در ابتدای مطالعه موضوع اهداف و روش مطالعه برای بیماران توضیح داده شد و سپس در صورت تمایل به شرکت در این مطالعه از آنها رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد. از سوی دیگر مطالعه حاضر در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین تأیید شد. به علاوه این مطالعه در پایگاه بین‌المللی ثبت کارآزمایی بالینی (WWW.IRCT.IR) با کد IRCT2014042017347N1 ثبت شد.

تجزیه و تحلیل (آنالیز) داده‌ها:

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه شماره ۱۶ انجام شد. برای مشخص کردن توزیع داده‌های کمی از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد، همچنین برای مقایسه میانگین متغیرهای دارای توزیع طبیعی در دو گروه، قبل و بعد از مطالعه Paired t-test و مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه Student t-test (independent sample t-test) استفاده شد. سطح معناداری Pvalue کمتر از ۰,۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

ملاحظه می‌شود شاخص‌های مذکور در پایه همسان بوده و اختلاف معناداری ندارند. مقایسه بین شاخص‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در ابتدا و انتهای مطالعه و بین گروه‌ها نشان می‌دهد که کلسترول در گروه با درن‌جوبیه با قدرت بیشتری ($P=0.000$) نسبت به گروه دارونما ($P=0.03$) کاهش یافت، با این حال اختلاف میانگین بین دو گروه معنادار نبود. FBS و تری‌گلیسیرید در هر دو گروه کاهش یافت، ولی اختلاف معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

جدول ۲: مقایسه میانگین شاخص‌های قند و کلسترول و تری‌گلیسیرید قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه

Pvalue	بعد	قبل	متغیر
.001 .002	± 94.86 11.98 92.70 ± 7.56 0.42	± 101.25 9.29 $\pm 9.0798,50$ 0.26	FBS (میلی گرم بر دسی‌لیتر) با درن‌جوبیه دارونما P-value
.000 .030	± 212.93 19.05 $213.70 \pm$ 26.03 0.9	± 17.04231 225.07 \pm 17.6 0.2	کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) با درن‌جوبیه دارونما P-value
.367 .297	± 176.75 83.28 $159.77 \pm$ 56.46 0.36	± 184.04 77.07 166.67 ± 52 0.31	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) با درن‌جوبیه دارونما P-value

بحث:

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که درمان افراد مبتلا به چربی خون بالا با ۳ گرم پودر برگ گیاه با درن‌جوبیه به مدت ۲ ماه سبب بهبود سطح کلسترول می‌شود. این نتایج با نتایج به دست آمده در مطالعه بر روی عصاره آبی با درن‌جوبیه با دوز ۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۲۸ روز در موش‌های هایپرلیپیدمیک که سبب کاهش کلسترول شد (۲۹) و یا ۳ گرم تی‌بگ تهیه شده از برگ گیاه بر روی افراد سالم با چربی خون طبیعی یا لب مرز، کاهش قابل ملاحظه‌ای در کلسترول و تری‌گلیسیرید نشان داد (۲۸)، تاحدودی مشابهت داشت هرچند در مطالعه حاضر بر کلسترول و تری‌گلیسیرید

از ۸۳ نفر بیماری که وارد مطالعه شدند، ۲۰ نفر به دلیل عدم تمایل در اوایل مطالعه، ۱ نفر به دلیل جراحی رحم، ۱ نفر به دلیل مشکل سنگ کلیه و همچنین ۳ نفر هم به دلیل سرگیجه و تهوع در طول مدت مطالعه، از مطالعه خارج شدند و داده‌های ۵۸ نفری که تا پایان ماه دوم در مطالعه حضور داشتند مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان مصرف کپسول‌ها در هر دو گروه کنترل شده و قابل قبول بود. هیچ‌کدام از بیماران از داروهای کاهش‌دهنده کلسترول یا تری‌گلیسیرید یا داروهای گیاهی دیگر استفاده نمی‌کردند.

میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در گروه با درن‌جوبیه ($9,40 \pm 9,40$) و در گروه دارونما ($43,37 \pm 9,41$) ۴۳ سال بود. به طور کل در این مطالعه ۳۴ نفر زن (۵۸,۶ درصد) و ۲۴ نفر مرد (۴۱,۴ درصد) شرکت کردند. ویژگی‌های پایه بیماران قبل از مداخله در جدول ۱ گزارش شده است که نشان می‌دهد بیماران در دو گروه از لحاظ سن، جنس، وزن، قد و نمایه توده بدنی (BMI) اختلاف معناداری نداشتند.

جدول ۱: مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه مورد

مطالعه قبل از مداخله

P-value	گروه دارونما انحراف معیار \pm میانگین	گروه با درن‌جوبیه انحراف معیار \pm میانگین	متغیر
0.28	43.37 ± 9.41	46.04 ± 9.40	سن (سال)
0.66	76.10 ± 10.82	77.39 ± 12	وزن (کیلوگرم)
0.50	163.77 ± 9.94	165.46 ± 9.23	قد (سانتی‌متر)
۳0.8	99 ± 3.4528	28.24 ± 3.73	نمایه توده بدنی (کیلوگرم به مترمربع)
0.82	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	جنس
	18 (60)	16 (57.14)	زن
	12 (40)	12 (42.85)	مرد

یافته‌های مربوط به آزمایشات قند ناشتا، کلسترول و تری‌گلیسیرید در جدول ۲ نشان داده شده است. چنانچه

فلاونوئیدها به صورت بالقوه در پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی به طور عمده از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش زیست دسترسی نیتریک اکسید نقش دارند (۳۸).
باتوجه به اینکه بادرنجبویه دارای فلاونوئیدهای متعدد و محتوی بالای پلی فنول‌ها ۶,۵۱ درصد و مشتقات اسید هیدروکسی سینامیک ۴,۱۵ درصد در بین گیاهان است (۳۹). به نظر می‌رسد مصرف این گیاه می‌تواند در کاهش تخریب‌های ناشی از گونه‌های اکسیژن فعال مفید بوده و باعث کاهش ریسک بیماری‌ها از جمله بیماری دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی شود (۴۰).

در مطالعات دیگر این گیاه به شکل‌های اسانس و عصاره، نسبت به پودر این گیاه اثر هایپولیپیدمیک و هایپوگلیسمیک بهتری بر حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است، به دلیل اینکه در اسانس و عصاره این گیاه احتمالاً مواد مؤثر بیشتری وجود دارد. با این حال باتوجه به مطالعات قبلی می‌توان از این گیاه به شکل طبیعی یا دم‌کرده برگ آن برای پیشگیری از پیشرفت اختلالات متابولیسم چربی و یا بهبود روند درمان بیماران مصرف‌کننده دارو در صورت مشخص کردن عدم تداخل دارویی با سایر داروهای پایین‌آورنده قند و چربی بهره برد. برای رسیدن به اهداف درمانی، بیماران هایپرلیپیدمیک و مقاوم به درمان مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.
از محدودیت‌های مطالعه، ریزش زیاد افراد در ابتدای مطالعه بود، زیرا میزان پودر و تعداد کپسول‌های مصرفی زیاد بوده و بعضی از بیماران با عدم تحمل مصرف تعداد بالای کپسول (۶ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) مواجه می‌شدند.

کاهش معناداری بین گروه آزمون و دارونما مشاهده نشد اما در سه مطالعه اثر عصاره آبی گیاه بادرنجبویه در ترکیب با ۲ گیاه دیگر در موش‌های چاق سبب کاهش سطوح قند، کلسترول و تری‌گلیسیرید با مکانیسم افزایش بیان ژن هدف PPAR α شد (۲۳، ۳۰، ۳۱). به همین صورت عصاره الکلی این گیاه نیز به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز برای ۶ هفته در موش‌های چاق مقاوم به انسولین سبب کاهش هایپرگلیسمی، مقاومت به انسولین، تری‌گلیسرول پلاسما، اسیدهای چرب غیر استریفیه، LDL، VLDL شد (۲۴)، در حالی‌که در مطالعه حاضر پودر گیاه اثری بر قند خون ناشتا نداشت.

ترکیبات بیواکتیو و مکانیسم‌های درگیر در عمل هایپولیپیدمیک این گیاه در این مطالعه بررسی نشده، ولی همان‌طور که مطالعات دیگر نشان می‌دهد این گیاه از طریق افزایش بیان ژن‌های ۳- هیدروکسی ۳- متیل گلوکوتاریل کوآنزیم آ و بیان ژن گیرنده LDL اثرات آنتی هایپرلیپیدمیک از خود نشان داده است و باعث کاهش غلظت چربی‌های سرم می‌شود، همچنین با افزایش فعالیت گلوکوکیناز و مهار فعالیت گلوکز ۶ فسفاتاز و فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز، باعث کاهش گلوکز خون و افزایش سطح انسولین و بهبود تحمل گلوکز می‌شود. در واقع این گیاه از طریق بیان ژن‌های GLUT4، PPAR α ، PPAR γ و SREBP-1c اثرات هایپولیپیدمیک و هایپوگلیسمیک خود را اعمال می‌کند (۲۲، ۳۲، ۳۳).

هنوز مطالعات کافی در زمینه ترکیبات مسئول درمورد اثرات هایپوگلیسمیک و هایپولیپیدمیک این گیاه انجام نشده است. در مطالعات نشان داده شده است که دو ترکیب Geraniol ژرانیول و Eugenol یوژنول موجود در اسانس گیاه در موش‌های هایپرلیپیدمیک اثر کاهشی بر پروفایل لیپیدی داشته‌اند (۳۴، ۳۵). یک راه احتمالی برای کاهش قند خون، اثر مهارى بادرنجبویه بر آنزیم آلفا گلوکوزیداز است که در مطالعات مختلف اثر مهارى این آنزیم را در عصاره‌ها با محتوای فنولیک (اسید کافئیک، اسید رزمارینیک، پروتوکاتچوئیک، کیورستین و لوتئولین) و فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها مرتبط می‌دانند (۳۶، ۳۷).

نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد پودر گیاه بادرنجبویه بر قند و چربی سرم بیماران هایپرلیپیدمیک تأثیر معناداری ندارد، ولی در بهبود سطح سرمی کلسترول در بیماران هایپرلیپیدمیک می تواند سودمند باشد. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر، احتمالاً استفاده از اسانس یا عصاره این گیاه می تواند اثرات بیشتری داشته باشد. در هر صورت مطالعات بیشتر در زمینه نوع، دوز اثرگذاری این گیاه، مدت زمان مورد نیاز و ترکیبات مؤثر آن توصیه می شود.

تقدیر و تشکر:

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است، لذا به این وسیله مجریان طرح مراتب تشکر و قدردانی از مسئولین محترم ذیربط اعلام را می دارند. همچنین از رئیس محترم بیمارستان انصاری، جناب آقای مسعود انصاری، جناب آقای دکتر کوروش آبار، آقای دکتر علیرضا پایکاری، آقای عباس رفیعی و تمام کارکنان بخش آزمایشگاه بیمارستان انصاری که در طول مطالعه همکاری کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

References:

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European heart journal*. 2012; 33: 701-1635.
2. Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011; 217: 1-44.
3. Delavari AR, Alikhani S, Alaeddini F. The report of risk factors status of non communicable diseases in Islamic Republic of Iran. Ministry of Health and Medical Education, Department of Health. The Centers for Disease management, The risk factors care office for non communicable diseases.press center sadra. 2005 [In persion].
4. Tehran Lipid and Glucose Study. Shahid Beheshti University of Medical Siences. Research Institute for Endocrine Sciences and Metabolism. Sep 10, 2011. Available from: www.endocrine.ac.ir.
5. Jamkhande PG, Chandak PG, Dhawale SC, Barde SR, Tidke PS, Sakhare RS. Therapeutic approaches to drug targets in atherosclerosis. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014 7; 22(3): 179-90.
6. Backes JM, Gibson CA, Howard PA. Optimal lipid modification: the rationale for combination therapy. *Vascular health and risk management*. 2005; 1(4): 317.
7. Tenenbaum A, Fisman E, Motro M, Adler Y. Optimal management of combined dyslipidemia: what have we behind statins monotherapy? 2008.
8. Noroozi M, Zavoshy R, Jahanihashemi H. The effects of low calorie diet with soy protein on cardiovascular risk factors in hyperlipidemic patients. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011; 14(4): 282-7.
9. Zavoshy R, Noroozi M, Jahanihashemi H. Effect of low calorie diet with rice bran oil on cardiovascular risk factors in hyperlipidemic patients. *Journal of research in medical sciences*. 2012; 17(7): 626-31.
10. Szajdek A, Borowska E. Bioactive compounds and health-promoting properties of berry fruits: a review. *Plant Foods for Human Nutrition* . 2008; 63(4). 56-147: (4)63.
11. Ramadan MF. Nutritional value, functional properties and nutraceutical applications of black cummin (*Nigella sativa* L.): an overview. *International journal of food science & technology*. 2007; 42(10): 1208-18.
12. Carnat A, Carnat A, Fraisse D, Lamaison J. The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*. 1998; 72(5): 301-5.
13. Guginski G, Luiz AP, Silva MD, Massaro M, Martins DF, Chaves J, et al. Mechanisms involved in the antinociception caused by ethanolic extract obtained from the leaves of *Melissa officinalis* (lemon balm) in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2009; 93(1): 10-6.
14. Taherpour A, Maroofi H, Rafie Z, Larijani K. Chemical composition analysis of the essential oil of *Melissa officinalis* L. from Kurdistan, Iran by HS/SPME method and calculation of the biophysicochemical coefficients of the components. *Natural product research*. 2012; 26(2): 152-60.
15. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for herbal medicines: Thomson PDR; 2004.
16. Soormaghi MH. medicinal plants & phytotherapy: donyaye taghzie; 2010.
17. Avicenna. Canon (Qanoon Fi Teb). Beirut: Alaalamy Foundation Publications; 2005.
18. AghiliKhorasani MH. Store of Medicine (MakhzanAladvieh). Qom: Bavardaran Publications; 2001.

19. Dragland S, Senoo H, Wake K, Holte K, Blomhoff R. Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants. *The Journal of nutrition*. 2003; 133(5): 1286-90.
20. Komes D, Belščak-Cvitanović A, Horžić D, Rusak G, Likić S, Berendika M. Phenolic composition and antioxidant properties of some traditionally used medicinal plants affected by the extraction time and hydrolysis. *Phytochemical analysis*. 2011; 22(2): 172-80.
21. Zhang J, Li Y, Chen X, Pan Y, Zhang S, Wang Y. Systems Pharmacology Dissection of Multi-Scale Mechanisms of Action for Herbal Medicines in Stroke Treatment and Prevention. *PloS one*. 2014; 9(8): e102506.
22. Chung MJ, Cho S-Y, Bhuiyan MJH, Kim KH, Lee S-J. Anti-diabetic effects of lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil on glucose-and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice. *British Journal of Nutrition*. 2010; 104(02): 180-8.
23. Lee J, Chae K, Ha J, Park B-Y, Lee HS, Jeong S, et al. Regulation of obesity and lipid disorders by herbal extracts from *Morus alba*, *Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2008; 115(2): 263-70.
24. Weidner C, Wowro SJ, Freiwald A, Kodelja V, Abdel-Aziz H, Kelber O, et al. Lemon balm extract causes potent antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects in insulin-resistant obese mice. *Molecular nutrition & food research*. 2014; 58(4): 903-7. PubMed PMID: 24272914. Epub 2013/11/26. eng.
25. Kianbakht S, Abasi B, Perham M, Hashem Dabaghian F. Antihyperlipidemic Effects of *Salvia officinalis* L. Leaf Extract in Patients with Hyperlipidemia: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytotherapy Research*. 2011; 25(12): 1849-53.
26. Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseini F, Rajab A, Asghari G, Azizi F. Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *diabetes research and clinical practice*. 2012; 96(3): 348-54.
27. Zeraatpishe A, Oryan S, Bagheri MH, Pilevarian AA, Malekirad AA, Baeri M, et al. Effects of *Melissa officinalis* L. on oxidative status and DNA damage in subjects exposed to long-term low-dose ionizing radiation. *Toxicology and Industrial Health*. 2011; 27(3): 205-12.
28. Fazli D, Malekirad AA, Pilevarian AA, Salehi H, Zerratpishe A, Rahzani K, et al. Effects of *Melissa officinalis* L. Oxidative status and biochemical parameters in occupationally Exposed workers to Aluminium. A Before after Clinical Trial. *International Journal of Pharmacology*. 2012; 8(5): 455-8.
29. Bolkent S, Yanardag R, Karabulut-Bulan O, Yesilyaprak B. Protective role of *Melissa officinalis* L. extract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study. *Journal of ethnopharmacology*. 2005; 99(3): 391-8.
30. Yoon M, Kim M-Y. The anti-angiogenic herbal composition Ob-X from *Morus alba*, *Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* regulates obesity in genetically obese ob/ob mice. *Pharmaceutical biology*. 2011; 49(6): 614-9.
31. Hong Y, Kim M-Y, Yoon M. The anti-angiogenic herbal extracts Ob-X from *Morus alba*, *Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* suppresses adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. *Pharmaceutical biology*. 2011; 49(6): 614-9.
32. Karimi I, Hayatgheybi H, Razmjo M, Yousefi M, Dadyan A, Hadipour M, et al. Anti-hyperlipidaemic effects of an essential oil of *Melissa officinalis* L. in cholesterol-fed rabbits. *J Appl Biologic Sci*. 2010; 4(1): 23-8.
33. Jun H-j, Lee JH, Jia Y, Hoang M-H, Byun H, Kim KH, et al. *Melissa officinalis* Essential Oil Reduces Plasma Triglycerides in Human Apolipoprotein E2 Transgenic Mice by Inhibiting Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1c-Dependent Fatty Acid Synthesis. *The Journal of nutrition*. 2012; 142(3): 432-40.
34. Polo MP, De Bravo MG. Effect of geraniol on fatty-acid and mevalonate metabolism in the human hepatoma cell line Hep G2. *Biochemistry and cell biology*. 2006; 84(1): 102-11.

35. Venkadeswaran K, Muralidharan AR, Annadurai T, Ruban VV, Sundararajan M, Anandhi R, et al. Antihypercholesterolemic and Antioxidative Potential of an Extract of the Plant, Piper betle, and Its Active Constituent, Eugenol, in Triton WR-1339-Induced Hypercholesterolemia in Experimental Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 2014.
36. Kwon Y-II, Vattem DA, Shetty K. Evaluation of clonal herbs of Lamiaceae species for management of diabetes and hypertension. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 15(1): 107-18.
37. Kim J-S, Kwon C-S, Son KH. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2000; 64(11): 2458-61.
38. Grassi D, Desideri G, Ferri C. Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients*. 2010; 2(8): 889-902.
39. Aprotosoaie AC, Raileanu E. The polyphenolic content of common Lamiaceae species available as herbal tea products in Romanian pharmacies. *Rev Med Chir Soc Med Nat*. 2013; 117(1): 233-7.
40. Derakhshani Z, Hassani A, Pirzad A, Abdollahi R, Dalkani M. Evaluation of phenolic content and antioxidant capacity in some medicinal herbs cultivated in Iran. *Bot Serbica*. 2012; 36(2): 117-22.