

ارزیابی اثر عصاره آبی میوه زرشک دانه‌دار کوهی (*Berberis* *Vulgaris*) بر سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون

ابوالفضل فرهادی^{۱*} (M.Sc)، کهزاد جوادی فر^۲ (B.Sc)، ابوالقاسم فرهادی^۳ (M.D)

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیروان

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده توانبخشی

۳- دانشگاه امام حسین، بیمارستان بقیه الله، گروه بیهوشی

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که عصاره آبی میوه زرشک دانه‌دار کوهی فعال‌کننده عمل کبد بوده و در تجزیه چربی‌های خون و احتمالاً تعدیل سطح آن‌ها در خون موثر است. بر این اساس هدف این مطالعه تعیین تأثیر عصاره آبی میوه این گیاه بر سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون بوده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۸۹ نفر از بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی و هیپرتری‌گلیسریدمی انتخاب و به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. گروه مورد با عصاره آبی میوه زرشک دانه‌دار کوهی به صورت خوراکی تحت درمان قرار گرفت و گروه شاهد با حجم مساوی پلاسیبو دریافت نمود. از طرفی سطح لیپیدهای خون قبل و بعد از استفاده از عصاره اندازه‌گیری شد. در انتها داده‌ها با استفاده از آزمون آماری T مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یافته‌ها: بررسی داده‌ها نشان داد که سطح کلسترول خون در گروه تحت درمان با عصاره در مقایسه با گروه شاهد از ۲۵۹/۶۴ به ۲۲۴/۵۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سطح تری‌گلیسرید خون از ۲۹۵/۱۴ به ۲۴۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بطور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره آبی میوه زرشک دانه‌دار کوهی می‌تواند نقش مهمی در کاهش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون بیماران داشته باشد البته برای پی بردن به مکانیسم‌های دخیل نیاز به مطالعات بیش‌تر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کلسترول، تری‌گلیسرید، هیپرلیپیدمی، زرشک دانه‌دار کوهی

مقدمه

در حد متوسط است و شواهد نشان می‌دهند که کاهش لیپیدهای خون به وسیله رژیم غذایی یا مداخلات دارویی از پیشرفت آترواسکلروزیس و نهایتاً میزان بروز اختلالات عروق کرونر می‌کاهد [۱].

از آنجا که داروهای صنایع کاهنده چربی خون دارای عوارض جانبی زیادی می‌باشند، و ضمناً از اهداف درمانی علم پزشکی، درمان بیماری‌ها در زمان کوتاه‌تر و با عوارض جانبی کمتر می‌باشد، پزشکان به دنبال یک راه درمانی مطلوب هستند

چربی‌های اصلی خون شامل کلسترول، تری‌گلیسرید و فسفولیپید بوده که به صورت ترکیب با آپوپروتئین‌ها در بدن به گردش درآمده و در بافت‌های مختلف متابولیزه می‌شوند. غلظت زیاد کلسترول و تری‌گلیسرید خون خطر بروز اختلالات عروق کرونر را افزایش می‌دهد. به طوری‌که خطر بروز این اختلال در افرادی که غلظت کلسترول سرم آنان زیاد می‌باشد چند برابر افرادی است که غلظت کلسترول سرم آن‌ها

اثرات کاهندگی چربی‌های خون می‌باشد که البته مطالعه علمی دقیقی در رابطه با تأثیر خوراکی عصاره بر سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون در ایران صورت نگرفته است. هدف این مطالعه تعیین تأثیر خوراکی عصاره میوه این گیاه بر سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون بوده است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه نیمه تجربی و شاهد، موردی است. جامعه پژوهش شامل افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی حد مرزی (۲۰۰-۲۳۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا متوسط (۲۴۰-۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بودند که بطور سرایی به مطب‌ها و بیمارستان شهرستان شیروان مراجعه نموده و شرایط ورود به مطالعه را داشته و مایل به همکاری بودند. پژوهش‌گر پس از دریافت مجوز انجام پژوهش از دانشگاه و بیمارستان و پزشکان متخصص، واحدهای مورد پژوهش را به کمک پزشکان شناسایی نموده و پس از معرفی خود به واحدهای مورد پژوهش و بیان اهداف پژوهش از آنان رضایت نامه اخذ نموده و به آنان گفته شد که در صورت عدم تمایل به ارائه همکاری می‌تواند از مطالعه خارج شوند.

نمونه‌های پژوهش ۸۹ نفر بودند که به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در گروه‌های شاهد و مورد قرار گرفتند. این واحدها مراجعین بالغ ۵۰-۳۰ ساله‌ای بودند که مبتلا به هیپرلیپیدمی حد مرزی یا متوسط بوده و مشکلاتی از قبیل دیابت کنترل نشده، سندرم نفروتیک، اورمی، هیپرلیپیدمی‌های دارویی و حامله بودن را نداشتند. همچنین سابقه مصرف فعلی داروهای کاهنده چربی خون را نداشته و در زمان اجرای طرح نیز به جز عصاره بربریس داروی دیگری را مصرف نکردند و به آنان توصیه شد که رژیم غذایی و ورزشی قبلی را بدون تغییر در آن ادامه دهند. گروه‌های مورد مطالعه (شاهد و مورد) قبل از شروع درمان با عصاره، از نظر میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و مشخصات دموگرافیک با هم مقایسه شدند و از توزیع نرمال برخوردار بودند.

که با کم‌ترین عارضه بتواند افزایش چربی خون را بر طرف نمایند. بنابراین سالیان زیادی است که داروها با منشأ طبیعی خصوصاً گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته و از گیاهان پیشنهادی در این خصوص میوه زرشک دانه‌دار کوهی می‌باشد [۲]. این گیاه به طور فراوانی در کوهستان‌های شمال شرق ایران و خراسان رویش دارد و در طب سنتی به صورت‌های مختلفی مورد استفاده مردم قرار می‌گیرد [۳ و ۴]. همچنین در بررسی منابع به موارد زیادی از خواص فارماکولوژیکی این گیاه اشاره شده است که مهم‌ترین آنها شامل: جلوگیری از رشد باکتری‌ها، کاهش انقباض عضلات صاف، کاهش التهاب، جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها، تحریک ترشح صفرا، کاهنده فشار خون، جلوگیری از تاکی آریتمی‌ها و ... می‌باشد [۵، ۶، ۷]. به دنبال تجزیه آزمایشگاهی این گیاه، برخی از آلکالوئیدهای این گیاه شناسایی شده که شامل: بربرین، ژاتروریزین، اکسی‌اکانتین، برامین و ... است [۴] که دارای خواص درمانی مختلف می‌باشند. بربرین یکی از ترکیبات این گیاه است که می‌تواند در پیش‌گیری از اختلالات عروق کرونر موثر بوده و احتمالاً می‌تواند سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسرید را کاهش دهد [۸]. عمده‌ترین اثر برامین بلوک کانال‌های کلسیمی است. این آلکالوئید در آزمایشات پراکسیداسیون لیپیدی گلبول‌های قرمز فعالیت پراکسیداسیونی نشان می‌دهد که می‌تواند اثرات ضد ایسکیمی میوکارد و ضد آریتمی داشته باشد. همچنین اکسی‌اکانتین دارای یک عامل سمپاتولیتیک و گشادکننده عروق است [۴].

اخیراً گزارش شده است که بربرین، کلسترول را با مکانیسمی متفاوت از داروهای استاتینی کاهش می‌دهد و اگر استاتین و بربرین به همراه یکدیگر استفاده شوند کلسترول را بهتر کنترل می‌نمایند. در یک مطالعه کنترل شده که توسط چینی‌ها صورت گرفت نشان داده شد که بربرین باعث افزایش تولید نوعی گیرنده پروتئینی در کبد می‌شود که با کلسترول باند می‌شود و دفع آن را فراهم می‌آورد [۶].

بنابراین بررسی‌ها و مطالعات قبلی نشان می‌دهد که احتمالاً عصاره خوراکی میوه گیاه زرشک دانه‌دار کوهی دارای

توزیع نرمال برخوردار بودند. در مجموع داده‌های به دست آمده از ۸۹ نفر مبتلا به هیپرلیپیدمی حد مرزی و متوسط، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نتایج زیر حاصل گردید.

بین میانگین میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش در گروه شاهد، قبل و بعد از مصرف دارونما (لاکتوز) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). به عبارت دیگر دارونما نتوانسته بود تغییر معنی‌داری را در سطح لیپیدهای خون واحدهای مورد پژوهش ایجاد نماید (جدول شماره ۱ و ۲).

بین میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد، قبل و بعد از درمان با عصاره آبی میوه زرشک تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.001$). به عبارت دیگر عصاره آبی میوه بربریس و لگاریس توانسته بود میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش را کاهش دهد. به طوری که میانگین کلسترول در گروه مورد از $259/64 \text{ mg/dl}$ به $224/57 \text{ mg/dl}$ کاهش یافت و سطح تری‌گلیسرید خون از $295/14 \text{ mg/dl}$ به 244 mg/dl کاهش یافته بود (جدول شماره ۳ و ۴).

پس از شناسایی هر نمونه به آنان توصیه شد که از ۱۲ ساعت قبل از آزمایش ناشتا باشند و میزان لیپیدهای خون آنان به صورت ناشتا و به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد.

سپس به واحدهایی که در گروه مورد قرار گرفتند روزانه ۳ عدد کپسول محتوی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی گیاه داده شد تا به صورت خوارکی هر ۸ ساعت یک کپسول را مصرف نمایند. مدت مصرف این کپسول‌ها دو هفته تعیین گردید. به واحدهایی که در گروه شاهد قرار گرفتند نیز روزانه ۳ عدد کپسول پر شده با لاکتوز به مدت ۲ هفته داده شد. پس از دو هفته مجدداً کلسترول، تری‌گلیسرید خون بیماران به صورت ناشتا اندازه‌گیری شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون t زوج و t مستقل صورت گرفت.

نتایج

نتایج به دست آمده از پژوهش نشان داد که ۵۵٪ واحدهای مورد پژوهش را مردان و ۴۵٪ آنان را زنان تشکیل داده‌اند. میانگین سنی آنان ۴۲ سال بود. گروه‌های مورد و شاهد از نظر سن، جنس، لیپیدهای خون قبل از درمان، سواد و وضعیت اقتصادی تفاوت معنی‌داری با هم‌دیگر نداشتند و از

جدول ۱. مقایسه (میانگین و انحراف معیار) میزان کلسترول خون واحدهای مورد پژوهش در گروه شاهد قبل و بعد از مصرف دارونما

نتیجه	T	اختلاف میانگین	DF	انحراف معیار	میانگین	کلسترول در گروه شاهد
$P=0/71$ (No Sig) $p>0/05$	-۰/۳۶	۰/۷۵۰	۴۴	۲۸/۵۷	۲۶۰/۲۰	قبل از مصرف دارونما
			۴۴	۲۸/۲۸	۲۶۰/۰۷	بعد از مصرف دارونما

جدول ۲. مقایسه (میانگین و انحراف معیار) میزان تری‌گلیسرید واحدهای مورد پژوهش در گروه شاهد قبل و بعد از مصرف دارونما

نتیجه	T	اختلاف میانگین	DF	انحراف معیار	میانگین	تری‌گلیسرید در گروه شاهد
$P=0/748$ (No Sig) $p>0/05$	-۰/۳۲۳	۰/۷۹۵	۴۴	۷۳/۶	۲۸۶/۲۷	قبل از مصرف دارونما
			۴۴	۷۲/۷۵	۲۸۴/۲۲	بعد از مصرف دارونما

جدول ۳. مقایسه (میانگین و انحراف معیار) میزان کلسترول خون واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد قبل و بعد از درمان با عصاره آبی میوه بربریس و لگاریس

نتیجه	T	اختلاف میانگین	DF	انحراف معیار	میانگین	کلسترول در گروه مورد
$P=0/00$ (Sig) $p<0/05$	۹/۱۸	۳۵/۱۵	۴۳	۲۹/۴۸	۲۵۹/۶۴	قبل از درمان
			۴۳	۲۸/۲۸	۲۲۴/۵۷	بعد از درمان

آزمون t زوج نشان داد که بین میزان کلسترول خون واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P=0/00$)

جدول ۴. مقایسه (میانگین و انحراف معیار) میزان تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد قبل و بعد از درمان با عصاره آبی میوه بربریس و لگاریس

نتیجه	T	اختلاف میانگین	DF	انحراف معیار	میانگین	تری‌گلیسرید در گروه مورد
P=۰/۰۰	۷/۵۲	۵۱/۲۶	۴۳	۷۳	۲۹۵/۱۴	قبل از درمان
(Sig) p<۰/۰۵			۴۳	۸۰/۸	۲۴۴	بعد از درمان

آزمون t زوج نشان داد که بین میزان تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد قبل و بعد از درمان تفاوت معنی داری وجود دارد (P=۰/۰۰)

باعث افزایش تولید نوعی گیرنده پروتئینی در کبد می‌شود که با کلسترول باند می‌شود و دفع آن را فراهم می‌آورد [۶]. در مطالعات دیگری تایید شده که بربری می‌تواند عملکرد کبدی و ترشح صفرا را بهبود بخشد و موجب کاهش چربی‌های بدن شود (از طریق turmeric) [۱۰] و نشان داده شده که عصاره میوه بربری حاوی ۷۳/۶۲٪ (بیشتر از اتانول) فعالیت رادیکال آزاد scavenging است [۶]. بر این اساس احتمال می‌رود که در مطالعه حاضر هم از مسیره‌های فوق موجب کاهش چربی‌های خون شده باشد که برای پی بردن به مکانیسم‌های مداخله‌گر نیاز به مطالعات بیش‌تری احساس می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیروان انجام شد. ضمناً از همکاری‌های مسئولین دانشگاه و بیمارستان امام خمینی (ره) شیروان و حمایت‌های علمی دکتر رضوانی، دکتر محمد سیاح و دکتر صادق فرهادی صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

- [1] Tannock LR, Advances in the management of hyperlipidemia-induced atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6: 369-383.
- [2] Zargari A, Medicinal Plants, Tehran University Publications, Tehran: Vol. 2, 1380. p. 451.
- [3] Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, and Davodi S. A pharmacological study on Berberis vulgaris fruit extract. *J Ethnopharmacol* 2005; 31: 102-46-52.
- [4] Fatehi-Hassanabad Z, Jafarzadeh M, Tarhini A, and Fatehi M. The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from Berberis vulgaris fruit on hypertensive rats. *Phytother Res* 2005; 19: 222-225.
- [5] Wash DC, and Andronescu E. Antibiotic activity of the extract and the alkaloid isolate from berberis vulgaris. *Clujul Med* 1973; 46: 627-631.
- [6] Arayne MS, Sultana N, and Bahadur SS. The berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *Pak J Pharm Sci* 2007; 20: 83-92.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی عصاره آبی میوه بربریس و لگاریس بطور معنی‌داری سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون واحدهای مورد پژوهش را کاهش داده بود. به طوری‌که در این مطالعه سطح کلسترول توتال به میزان ۵/۱۳٪ و سطح تری‌گلیسرید به میزان ۱۷/۲٪ کاهش یافته است که با نتایج مطالعات دیگران همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای مقدار ۵۰۰ mg بربرین دو بار در روز و به مدت ۳ ماه به واحدهای مورد پژوهش به صورت خوراکی داده شد. نتایج نشان داد که میزان کاهش سطح کلسترول تام ۱۸٪ و میزان کاهش سطح تری‌گلیسرید ۲۸٪ بوده است. همچنین در مطالعه دیگری مقدار ۵۰۰ mg بربرین دو بار در روز به مدت ۳ ماه به بیماران داده شد. نتایج نشان داد که سطح سرم کلسترول توتال به میزان ۲۹٪ و سطح تری‌گلیسرید ۳۵٪ کاهش یافته است [۸].

به نظر می‌رسد علت تفاوت کاهش در سطح کلسترول و تری‌گلیسرید در مطالعات مذکور و مطالعه حاضر مربوط به تفاوت دوز مصرفی و مدت زمان مصرف باشد. همچنین کنترل کلیه متغیرها در نمونه‌های انسانی مقدور نمی‌باشد و این مسئله نیز می‌تواند دلیل دیگری برای اختلافات در نتایج به‌دست‌آمده باشد.

در برخی از مطالعات اخیر گزارش شده است که احتمالاً بربرین، سطح کلسترول خون را با مکانیسمی متفاوت از داروهای استاتینی کاهش می‌دهد و اگر استاتین و بربرین به همراه یکدیگر استفاده شوند کاهش در سطح کلسترول به میزان بیش‌تری دیده می‌شود. ضمناً در یک مطالعه کنترل شده که توسط چینی‌ها صورت گرفت نتایج نشان داد که بربرین

CA1 pyramidal neurons of rat hippocampus. *Brain Res* 2004; 999: 91-97.

[10] Shamsa F, Ahmadiani A, and Khosrokhavar R. Antihistaminic and anticholinergic activity of barberry fruit (*Berberis vulgaris*) in the guinea-pig ileum. *J Ethnopharmacol* 1999; 64: 161-166.

[7] Ivanovska N, and Philipov S. Study on the antiinflammatory action of *Berberis vulgaris* root extract, alkaloid fractions, and pure alkaloids. *Int. J Immunopharmacol* 1996; 18: 552-561.

[8] Kong W. Berberine is a novel cholesterol lowering drug. *Nature Med* 2004; 10: 1344-1351.

[9] Wang F, Zhao G, Cheng L, Zhou HY, Fu LY and Yao WX. Effects of berberine on potassium currents in acutely isolated

Effects of *Berberise Vulgaris* fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients

A. Farhadi (M.Sc)^{*1}, K. Gavadifar (B.Sc)², A. Farhadi (M.D)³.

1- Islamic Azad University, Shirvan, Iran

2 - School of Rehabilitation, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3 - Department of Anestziology, Baghyatallah Hospital, Emam Hossein University, Tehran, Iran

Introduction: Previous studies have indicated that aqueous extract of *Berberise Vulgaris* (BV) has ability to decrease plasma levels of lipids probably via stimulating lipolysis pathways in liver. The aim of this study was to determine the effects of BV Fruit extracts on plasma levels of cholesterol and triglyceride.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 89 patients who suffering from hypercholesterolemia and hyper-triglyceridemia were taken and divided into case and control group using a random pattern. The case group was received aqueous extract of fruit of BV and the control group received a placebo at the same volume. Fasting blood sample was drawn for measurement of cholesterol and triglycerides. Data were analyzed with student t- test.

Results: Results showed that extract of BV fruits significantly decreased the amount of total blood cholesterol and triglyceride in case group as compared with control group ($P < 0.001$).

Conclusion: Finding above indicated that extract of BV could play an important role in lowering of cholesterol and triglyceride in hyper-lipidemic patients. However, more studies are needed to determine the underlying mechanisms.

Key words: Hyper-lipidemia, Triglyceride, Cholesterol, *Berberise Vulgaris*.

* Corresponding author: Fax: +98 58 56224117; Tel: +98 58 56230156
farhadie_1967@yahoo.com