

بررسی اثرات قره قاط بر سطح لیپید پروفایل در بیماران مبتلا به هایپر لیپیدمی خفیف: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی سازی شده

مصطفی حکیمی^۱، رسول سلطانی^۱، مهتاب کشوری^۲، صدیقه عسگری^{۳*}، نضال صراف زادگان^۲
گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
تاریخ دریافت: ۹۱/۱۰/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۵

چکیده:

زمینه و هدف: هایپر لیپیدمی یا افزایش چربی خون، به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل و قابل اصلاح در بیماری های قلبی- عروقی (CVD) شناخته شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات قره قاط (*Vaccinium arctostaphylos*) بر سطح لیپید پروفایل بیماران مبتلا به هایپر لیپیدمی بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور، ۵۰ بیمار هایپر لیپیدمی خفیف با محدوده سنی ۷۶-۱۴ سال انتخاب و به طور تصادفی ساده به دو گروه کنترل و مورد (هر گروه ۲۵ نفر) تقسیم شدند. بیماران گروه مورد روزانه ۲ عدد کپسول قره قاط (معادل با 40 ± 2 میلی گرم آنتوسیانین) و گروه کنترل کپسول پلاسبو به مدت یک ماه مصرف کردند. میزان سرمی سطح تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC) و لیپوپروتئین با چگال کم (LDL) و کاهش سطح لیپوپروتئین با چگال بالا (HDL) قبل و بعد از مطالعه برای دو گروه بررسی و مقایسه گردید.

یافته ها: میانگین سن، نمایه توده بدنی (BMI)، TG، HDL، LDL، TC بین بیماران دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. میانگین تغییرات در گروه دریافت کننده قره قاط در مقایسه با گروه کنترل در پایان یک ماه، برای فاکتورهای TC ($226/48 \pm 32/09$ در مقابل $192/04 \pm 28/81$)، LDL-C ($132/80 \pm 23/76$ در مقابل $121/36 \pm 27/46$) و تری گلیسرید ($226/20 \pm 96/99$ در مقابل $156/56 \pm 46/76$) کاهش معنی داری نشان داد. ولی برای فاکتورهای HDL-C و BMI تغییرات معنی داری نشان نداد.

نتیجه گیری: در این مطالعه مصرف گیاه قره قاط به مدت یک ماه موجب کاهش لیپید پروفایل در افراد مبتلا به هایپر لیپیدمی خفیف شد؛ لذا این گیاه می تواند در پیشگیری از شیوع بیماری های قلبی- عروقی ارزشمند باشد.

واژه های کلیدی: تری گلیسرید، کلسترول تام، هایپر لیپیدمی، قره قاط.

مقدمه:

توسعه یافته نیز در حال گسترش می باشد. موسسه ملی سلامت آمریکا (National Cholesterol Education Program =NCEP) هایپر لیپیدمی را افزایش سطح تری گلیسرید سرم (Triglyceride= TG)، کلسترول تام (Total cholesterol=TC) و لیپوپروتئین با چگال کم (low-density lipoprotein cholesterol=LDL-C) و کاهش سطح لیپوپروتئین با چگال بالا

بیماری آترواسکلروز که نتیجه رسوب لیپیدها در آندوتلیوم سرخرگ های متوسط و بزرگ است علت بسیاری از مرگ و میرها در سراسر جهان به شمار می آید (۱، ۲). هایپر لیپیدمی یا افزایش چربی خون، به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل و قابل اصلاح در بیماری های قلبی- عروقی (CVD) شناخته شده است. شیوع این بیماری نه تنها در کشورهای در حال توسعه که در کشورهای

همچون فلاونوئیدها و آنتوسیانین ها هستند که با خاصیت آنتی اکسیدانی قوی نقش مؤثری در اصلاح بیومارکرهای بیماری های قلبی و عروقی و سرطان ها در محیط آزمایشگاه داشته اند. بعلاوه آنتوسیانین ها، رادیکال های آزاد واسطه پراکسیداسیون لیپیدها و مرگ سلولی در سلول های اندوتلیال آئورتی محیط کشت را مهار می کنند (۹-۱۲).

گیاه قره قاط با نام علمی *Vaccinium arctostaphylos* متعلق به خانواده Ericaceae می باشد و بومی نیمکره شمالی به خصوص شمال ایران، گرجستان و روسیه می باشد. گیاه قره قاط به همان اندازه که فلاونول و پروآنتوسیانین دارد حاوی مقدار قابل توجهی آنتوسیانین است (۱۳). این گیاه شامل ترکیبات فیتوشیمیایی همچون: فلاونوئیدها، آنتوسیانین ها، کومارین و بنزوئیک اسید می باشد (۱۴). مطالعات متعددی اثر مفید میوه و برگ قره قاط را در بیماری های مختلف به اثبات رسانده است. در طب سنتی به عنوان آنتی دیابت و آنتی هایپرتانسیون کاربرد دارد. اثرات ضد سرطانی در میوه و برگ آن بررسی شده است (۱۵). در یک مطالعه حیوانی اثر این گیاه بر کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی در خوک ارزیابی شده است (۱۶). هدف این مطالعه تعیین اثر تجویز کپسول عصاره میوه گیاه قره قاط بر کاهش پروفایل های لیپیدی سرم: LDL، TC، TG، HDL، در بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی خفیف می باشد.

روش بررسی:

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی، دوسو کور، کنترل با پلاسبو می باشد که در بین ۵۰ بیمار با محدوده سنی ۱۴-۷۶ که به مرکز تحقیقات قلب و عروق حضرت صدیقه ی طاهره (س)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده بودند، اجرا شد. با توجه به متغیرهای اصلی این پژوهش (لیپیدهای سرمی خون) که از نوع کمی پیوسته می باشند، برای اندازه گیری حجم نمونه از فرمول t-student استفاده شد.

(High density lipoprotein cholesterol=HDL-c) تعریف کرده است (۳).

افزایش چربی های خون یا همان هایپر لیپیدمی، می تواند خطر بیماری قلبی و عروقی را افزایش دهد، مطالعات نشان داده اند بیشترین نسبت کلسترول در خون LDL-c می باشد. هنگامی که غلظت LDL-c افزایش می یابد، به آرامی در جدار داخلی شریان های تغذیه کننده قلب و مغز، تجمع یافته و تولید پلاک یا آتروما می کند. پلاک، رسوب سخت و ضخیمی است که موجب باریک و تنگ شدن شریان ها و کاهش انعطاف پذیری آن ها می گردد. این شرایط به آترواسکلروز معروف است که ممکن است منجر به حمله قلبی یا سکنه مغزی شود. سطوح بالای لیپید در پلاسما منجر به فعالیت آندوتلیوم و افزایش چسبندگی سلول های ایمنی به آندوتلیوم و در نتیجه اختلال در عملکرد آن می گردد. هنگامی که صدمات آترواسکلروتیکی گسیخته می شوند و فاکتورهای کموتاکتیک آزاد می شوند، تجمع پلاکت ها، ترمبوز و سکنه قلبی رخ می دهد (۴).

افزایش غلظت LDL به عنوان یک عامل خطر عمده برای گسترش زود هنگام CVD شناخته شده است. اولین گام در جهت کاهش سطوح LDL-کلسترول در بیمار مبتلا به هایپرکلسترولمی خفیف تا متوسط تغییر شیوه زندگی است که شامل تغییر دادن رژیم غذایی نیز می باشد (۵). درمان هایپر لیپیدمی حوادث قلبی عروقی را کاهش می دهد. درمان دارویی برای چربی غیر طبیعی موثر است، اما پرهزینه و همراه با عوارض جانبی می باشد (۶).

گیاهان از هزاران سال پیش نقش قابل توجهی در حفظ سلامت و بهبود کیفیت زندگی بشر داشته اند. مطالعات متعددی نقش گیاهان دارویی را در پیشگیری، درمان و کاهش ریسک فاکتورهای بیماری های مزمن تأیید کرده اند (۷، ۸). گیاهان دارای پلی فنول های

گرفتند. پس از اتمام مصرف کپسول ها سطح سرمی لیپیدها و نیز وزن و BMI بیمار اندازه گیری شد.

در این مطالعه برای اندازه گیری وزن از ترازوی Seca (AMZ 14; Mercury, Tokyo, Japan) با حداقل پوشش و با دقت ۱۰۰ گرم استفاده شد. کلیه بیماران با یک ترازو وزن شدند. قد آن ها نیز با یک متر اندازه گیری قد و بدون کفش و با دقت ۰/۵ سانتی متر تعیین شد. شاخص توده بدنی فرد (Body Mass Index=BMI) بر اساس فرمول مجذور قد/وزن تعیین گردید (۱۸).

نمونه خون (۵ mL) از ورید دست چپ بعد از ۹-۱۲ ساعت ناشتا بودن، گرفته شد. نمونه خون در لوله های بدون مواد ضد انعقاد نگهداری شد و بعد از ۲-۳ ساعت به مدت ۱۰ دقیقه به وسیله سانتریفیوژ (۳۵۰۰-۴۰۰۰ rpm) سرم جدا شد. سپس سطح سرمی ناشتای LDL، TG، TC و HDL با استفاده از کیت آنزیمی (پارس آزمون، تهران، ایران) و دستگاه اتوانالیزور هیتاچی (Hitachi 902 autoanalyzer) در هر دو مرحله قبل و بعد از مداخله محاسبه شد.

قبل از ورود به مطالعه، نحوه انجام کارآزمایی بالینی برای بیماران کاملاً توضیح داده شد و فرم رضایت نامه در اختیار بیماران قرار گرفت.

جهت تهیه عصاره، ۱۰ کیلوگرم میوه ی گیاه قره قاط را در سایه به تدریج خشک و سپس گیاه خشک شده حاصل را با ۵ برابر وزن آن اتانول ۷۰ درصد به روش ماسراسیون به مدت ۴ روز با سه بار تکرار عصاره گیری نموده، پس از عبور عصاره از کاغذ صافی آن را با دستگاه روتاری اوپوراتور (Hei dolph، ساخت کشور آلمان) تحت خلاء تغلیظ شد. عصاره ی غلیظ حاصل را با پودر نشاسته خمیر نموده، خمیر حاصل را گرانوله کرده و خشک گردید. پس از استاندارد نمودن گرانول ها از طریق بررسی محتوای آنتوسیانین به میزان معادل با ۴۵±۲ میلی گرم آنتوسیانین درون کپسول پر شد. مقدار ترکیبات آنتوسیانینی با استفاده از روش تغییر pH تعیین شد (۱۹،۲۰).

خطای α ، ۵٪ و خطای β ، ۲۰٪ و حداقل خطای بالینی موثر (Effect size – Difference)، ۱۰ mg/dl در نظر گرفته شد. با توجه به مقالات، میزان انحراف از معیار (SD) در مورد سطح لیپیدهای سرمی خون ۱۵/۴۷ تعیین شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سطح کلسترول تام ناشتا ۲۰۰-۳۰۰ mg/dl، سطح تری گلیسرید ناشتا ۱۵۰-۱۹۹ mg/dl، سطح LDL ناشتا برابر ۱۹۰-۱۳۰، عدم استعمال دخانیات و عدم مصرف الکل بود. بیمارانی که مبتلاء به بیماری های مؤثر بر سطح لیپیدهای خونی مانند دیابت، اختلالات تیروئید، سندرم نفروتیک و پانکراتیت مزمن، بیماری کبدی یا کلیوی، مصرف داروهای مؤثر بر سطح لیپیدهای خونی مانند استاتین ها، فیبرات ها، داروهای هورمونی نظیر استروژن، پروژسترون و داروهای ضد بارداری، بتا بلاکرها و تiazیدها، مصرف مکمل های مؤثر بر سطح لیپیدهای خونی مثل روغن ماهی، بارداری و مبتلاء به پر فشار خونی شدید (فشار سیستولیک < ۱۸۰mm Hg یا فشار دیاستولیک < ۱۵۰mm Hg) بودند از مطالعه حذف شدند.

بیمارانی که ملاک های ورود به مطالعه را دارا بودند، بعد از ثبت ویژگی های دموگرافیک شامل سن و جنس و اندازه گیری وزن، قد و تعیین سطح کلسترول تام، LDL، TG و HDL با گرفتن نمونه های خون ناشتا به طور تصادفی ساده در دو گروه مورد (مصرف کننده کپسول حاوی عصاره قره قاط) و شاهد (مصرف کننده کپسول پلاسبو) قرار گرفتند. برای هر گروه کپسول پلاسبو یا کپسول گیاه قره قاط (معادل با ۴۵±۲ میلی گرم آنتوسیانین) به تعداد ۲ عدد در روز به مدت یک ماه تجویز شد (۱۷). بیماران نسبت به نوع کپسول (پلاسبو یا دارو) بدون اطلاع بودند همچنین مسئول اندازه گیری ها و انجام آزمایشات نسبت به گروه ها بی اطلاع بودند. در پایان مطالعه میزان همکاری بیماران با شمارش تعداد باقیمانده کپسول هایی که بیماران دریافت کرده بودند، سنجیده شد و در صورتی که بیماران ۸۰ درصد کپسول ها را مصرف کرده بودند، جزء مطالعه قرار

(سن، قد، وزن) بین گروه های مورد مطالعه مشاهده نشده است (جدول شماره ۱).

در گروه دریافت کننده قره قاط در مقایسه با گروه کنترل در پایان یک ماه، با استفاده از آزمون t زوج تغییرات برای فاکتورهای TC ($34/44 \pm 22/44$) در مقابل ($3/32 \pm 15/47$) LDL-C، ($11/44 \pm 3/28$) در مقابل ($3/28 \pm 16/04$) و تری گلیسرید ($69/64 \pm 76/86$) در مقابل ($7/20 \pm 27/51$) محاسبه شد که کاهش معنی داری مشاهده شد ($P < 0/05$). و برای فاکتورها HDL-C و BMI تغییرات معنی داری مشاهده نشد. و این در حالی بود که هیچ یک از فاکتورهای مورد بررسی قبل و بعد از مطالعه در گروه کنترل تغییرات معنی داری را نشان نداد (جدول شماره ۱).

جهت تهیه پلاسبو، از پودر تری کلسیم فسفات خمیر تهیه و آن را با الک به گرانول تبدیل نموده و خشک شد و در کپسول های دارای اندازه، رنگ و شکل مشابه با کپسول های حاوی عصاره گیاه پر شد. داده ها به کمک نرم افزار آماری SPSS و با آزمون های t-Test و Paired samples t-tests و در سطح معنی داری $P < 0/05$ تحلیل گردد.

یافته ها:

۵۰ بیمار شرکت کننده با میانگین سنی $48/08 \pm 16/39$ در گروه مورد و $46/36 \pm 16/39$ در گروه کنترل مطالعه را به پایان رسانند. در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری در فاکتورهای بیوشیمیایی (BMI، TG، HDL، LDL و TC) و ویژگی های دموگرافیک

جدول شماره ۱: مقایسه اثر گیاه قره قاط بر فاکتورهای مورد مطالعه در بیماران با هایپر لیپیدمی خفیف

فاکتور ها	گروه ها	قبل از مداخله	بعد از مداخله	p
سن	کنترل	$46/36 \pm 16/59$	$46/36 \pm 16/59$	0/714
	قره قاط	$48/08 \pm 16/39$	$48/08 \pm 16/39$	0/723
نمایه توده بدنی (Kg/m^2)	کنترل	$25/21 \pm 2/01$	$25/31 \pm 2/07$	0/320
	قره قاط	$25/40 \pm 1/73$	$25/06 \pm 1/60$	0/723
کلسترول تام (mg/dL)	کنترل	$220/20 \pm 45/76$	$223/52 \pm 42/31$	0/294
	قره قاط	$226/48 \pm 32/09$	$192/04 \pm 28/81$	0/000
لیپوپروتئین با چگالی بالا (mg/dL)	کنترل	$121/08 \pm 32/06$	$124/36 \pm 30/29$	0/317
	قره قاط	$132/80 \pm 23/76$	$121/36 \pm 27/46$	0/005
تری گلیسرید (mg/dL)	کنترل	$191/36 \pm 56/54$	$198/56 \pm 63/30$	0/203
	قره قاط	$226/20 \pm 96/99$	$156/56 \pm 46/76$	0/000
لیپوپروتئین با چگالی پایین (mg/dL)	کنترل	$46/56 \pm 10/52$	$45/68 \pm 9/74$	0/265
	قره قاط	$45/76 \pm 9/73$	$45/60 \pm 9/72$	0/901
				0/631

بیماران گروه قره قاط ($n=25$) روزانه ۲ عدد کپسول قره قاط (معادل با 45 ± 2 میلی گرم آنتوسیانین) و گروه کنترل ($n=25$) کپسول پلاسبو به مدت یک ماه مصرف کردند. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده اند.

بحث:

خفیف می تواند سبب کاهش معنی داری در پروفایل های لیپیدی سرم شامل LDL، TC و TG در گروه مورد

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره میوه گیاه قره قاط به مدت یک ماه در بیماران با هایپر لیپیدمی

نسبت به گروه کنترل و عدم تغییر HDL-C در گروه مورد مشاهده شود. امروزه یکی از بهترین منابع آنتی اکسیدان های طبیعی، ترکیبات فنلی گیاهان مانند فلاونوئیدها و آنتوسیانین ها می باشند. آنتی اکسیدان های پلی فنلی نقش مهمی در حفاظت بافت ها در مقابل اثرات اکسیدکنندگی رادیکال های آزاد اکسیژن و سایر گونه های فعال ایفا می کنند (۲۱). آنتوسیانین ها همچنین رادیکال های آزاد واسطه پراکسیداسیون لیپیدها و مرگ سلولی در سلول های اندوتلیال آئورتی محیط کشت را مهار می کنند و همچنین در برابر بسیاری از بیماری های تخریب عروقی موثراند. از دیگر اثرات فارماکولوژیکی آنتوسیانین ها می توان به کاهش ایندکس رگ زایی و کاهش سطح تری گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد اشاره داشت. تحقیقات نشان می دهد که آنتوسیانین ها بیشتر از سایر فلاونوئیدها، جهت مهار رشد سلول های توموری موثراند. این مواد می توانند ارزش تغذیه ای، غذاها را با جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها و پروتئین ها در تولیدات غذایی افزایش دهند (۱۲، ۲۲). گیاه قره قاط به علت سطح بالای مواد آنتی اکسیدانی از جمله آنتوسیانین ها دارای خاصیت کاهش دهندگی استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال های آزاد اکسژن می باشد (۲۳).

محققین نشان داده اند که آنتوسیانین های گیاه قره قاط، موجب کاهش اکسیداسیون LDL انسانی را در آزمایشگاه و همچنین سطح سرمی کلسترول تام و LDL در حیوانات می شوند (۲۴، ۲۵). در یک مطالعه حیوانی اثر این گیاه بر کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی در خوک ارزیابی شده است (۱۶). در ضمن، عصاره هیدروالکلی برگ قره قاط سیاه (یکی دیگر از جنس های قره قاط) دارای خواص پائین آورندگی سطح چربی های خون در مدل تجربی دیس لیپیدمی در موش صحرائی بوده و از بروز ترومبوز عروقی جلوگیری می نماید (۲۶).

آنزیم لیپوپروتئین لیپاز موجب شکسته شدن تری گلیسرید به دی و مونو گلیسرید و در نهایت اسیدهای چرب می شود. مطالعات مدل حیوانی نشان داده اند که مواد موثره گیاه قره قاط می تواند فعالیت این سیستم آنزیمی را در دیابت نوع ۱ به سمت حد طبیعی برگشت دهند (۲۷، ۲۳) که می تواند توجیهی برای کاهش تری گلیسرید مشاهده شده در این مطالعه باشد. در مطالعات انجام شده بر اثرات پلی فنل های مرکبات بر موش های هامستر نشان داده شده، که علی رغم کاهش تری گلیسرید بر HDL-C تأثیر نداشته است (۲۸). همچنین مطالعه ای که روی اثر آنتوسیانین های چای ترش صورت گرفت نشان داد که تجویز عصاره ی گلبرگ چای ترش به میزان ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در موش های صحرایی مبتلا به هیپرکلسترولمی سبب کاهش به ترتیب ۲۲ و ۲۶٪ کلسترول تام شد، ۲۲ و ۳۲٪ LDL-C، ۳۳ و ۲۸٪ تری گلیسرید و در حالی که این دو غلظت اثر معنی داری در تغییر HDL-C نداشتند (۲۹).

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه قره قاط ممکن است یکی از مواد غذایی غنی از پلی فنل ها باشد که می تواند اثرات مفیدی بر وضعیت لیپیدهای پلاسما داشته باشد و کاهش میزان کلسترول، LDL-C و TG در این مطالعه می تواند جهت پیشگیری از شیوع بیماری های قلبی عروقی ارزشمند باشد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از کلیه کارکنان آزمایشگاه پژوهشگاه قلب و عروق و مخصوصاً خانم صدیقه طاهره تشکر و قدردانی می گردد.

منابع:

1. Asgary S, Jafari Dinani N, Madani H, Mahzoni P, Naderi G. Effect of *Glycyrrhiza glabra* extract on aorta wall atherosclerotic lesion in hypercholesterolemic rabbits. Pak J Nutr. 2007; 6(4): 313-7.
2. Campbell JH, Efendy JL, Smith NJ, Campbell GR. Molecular basis by which garlic suppresses atherosclerosis. J Nutr. 2001; 131(3): 1006-9.
3. Bonow RO. Primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2002; 106(25): 3140-1.
4. Meydani M. Vitamin E modulation of cardiovascular disease. Ann N Y Acad Sci. 2004; 1031(1): 271-9.
5. Paccaud F, Schlüter-Fasmeyer V, Wietlisbach V, Bovet P. Dyslipidemia and abdominal obesity: an assessment in three general populations. J Clin Epidemiol. 2000; 53(4): 393-400.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. Am J Cardiol. 2004; 44(3): 720-32.
7. Effect of *Vaccinium bracteatum* Thunb. Leaves extract on blood glucose and plasma lipid levels in streptozotocin-induced diabetic mice. J Ethnopharmacol. 2010; 130(3): 465-9.
8. Asgari S, Ansari Samani R, Deris F, Shahinfard N, Salimi M, Mortzaei S, et al. Antioxidant activity and the lowering effect of hydroalcoholic extract of *allium hirtifolium* Boisson some haemostatic factors in hypercholesterolemic rabbits. J Mazandaran Univ Med Sci. 2012; 22 (91): 40-48
9. Asgary S, Moshtaghian J, Naderi G, Fatahi Z, Hosseini M, Dashti G, et al. Effects of dietary red clover on blood factors and cardiovascular fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits. Phytother Res. 2007; 21(8): 768-70.
10. Kamei H, Koide T, Kojimam T, Hasegawa M, Terabe K, Umeda T, et al. Flavonoid-mediated tumor growth suppression demonstrated by in vivo study. Cancer Biother Radiopharm. 1996; 11(3): 193-6.
11. Hakimuddin F, Paliyath G, Meckling K. Selective cytotoxicity of a red grape wine flavonoid fraction against MCF-7 cells. Breast Cancer Res Treat. 2004; 85(1): 65-79.
12. Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Incorporation of the elderberry anthocyanins by endothelial cells increases protection against oxidative stress. Free Radic Bio Med. 2000; 29(1): 51-60.
13. Milbury PE, Vita JA, Blumberg JB. Anthocyanins are bioavailable in humans following an acute dose of cranberry juice. J Nutr. 2010; 140(6): 1099-104.
14. Su Z. Anthocyanins and flavonoids of *vaccinium* L. Pharm Crop. 2012; 3(1): 7-37.
15. Nickavar B, Amin G, Salehi-Sormagi MH. Anatomical study on *Vaccinium arctostaphylos* L. Pharmazie. 2003; 58(4): 274-8.
16. Kalt W, Foote K, Fillmore SA, Lyon M, Van Lunen TA, McRae KB. Effect of blueberry feeding on plasma lipids in pigs. Br J Nutr. 2008; 100(1): 70-8.
17. He J, Giusti MM. Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties. Annu Rev Food Sci Technol. 2010; 1(1): 163-87.
18. De Onis M, Habicht J-P. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. Am J Clin Nutr. 1996; 64(4): 650-8.
19. Hasanloo T, Sepehrifar R, Hajimehdipoor H. Levels of phenolic compounds and their effects on antioxidant capacity of wild *Vaccinium arctostaphylos* L. (Qare-Qat) collected from different regions of Iran. Turk J Biol. 2011; 35(3): 371-7.
20. Rapisarda P, Fanella F, Maccarone E. Reliability of analytical methods for determining anthocyanins in blood orange juices. J Agric Food Chem. 2000; 48(6): 2249-52.
21. Shahidi F. Antioxidants in food and food antioxidants. Nahrung. 2000; 44(3): 158-63.
22. Close DC, Beadle CL. The ecophysiology of foliar anthocyanin. Biol Rev. 2003; 69(2): 149-61.
23. Milbury PE, Graf B, Curran-Celentano JM, Blumberg JB. Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) anthocyanins modulate heme oxygenase-1 and glutathione S-transferase-pi expression in ARPE-19 cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48(5): 2343-9.

24. Porter ML, Krueger CG, Wiebe DA, Cunningham DG, Reed JD. Cranberry proanthocyanidins associate with low-density lipoprotein and inhibit in vitro Cu²⁺-induced oxidation. *J Agric Food Chem.* 2001; 81(14): 1306-13.
25. Reed J. Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2002; 42(S3): 301-16.
26. Cignarella A, Nastasi M, Cavalli E, Puglisi L. Novel lipid-lowering properties of *Vaccinium myrtillus* L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidaemia: a comparison with ciprofibrate. *Thromb Res.* 1996; 84(5): 311-22.
27. Pushparaj P, Low H, Manikandan J, Tan B, Tan C. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2007; 111(2): 430-4.
28. Kurowska EM, Manthey JA. Hypolipidemic effects and absorption of citrus polymethoxylated flavones in hamsters with diet-induced hypercholesterolemia. *J Agric Food Chem.* 2004; 52(10): 2879-86.
29. Sáyago-Ayerdi SG, Arranz S, Serrano J, Goñi I. Dietary fiber content and associated antioxidant compounds in roselle flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) beverage. *J Agric Food Chem.* 2007; 55(19): 7886-90.

The effects of *Vaccinium arctostaphylos* on lipid profile in mild hyperlipidemia patients- a randomized clinical trial

Hakimi M¹, Soltani R¹, Keshvari M², Asgari S^{2*}, Sarrafzadegan N²

¹Pharmacology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;

²Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 16/Jan/2013 Accepted: 27/Sep/2014

Background and aims: Hyperlipidemia, or increased blood fat, is known as an independent and curable risk factor in cardiovascular disease. The aim of this study was to examine the effects of *Vaccinium arctostaphylos* on lipid profile levels in patients with hyperlipidemia.

Methods: In this randomized clinical trial, double-blind study, 50 patients in the age ranges between 14-76 years old with low hyperlipidemia participated. Patients were randomly divided into two control and case groups. Patients in case group received 2 capsules of *V. arctostaphylos* daily and control group received placebo for one month. At the beginning and at the end of the study, serum levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) and decreasing in the level of high density lipoprotein (HDL) were compared.

Results: There were no significant differences for the characteristics of the subjects (age, TC, LDL, HDL, TG, and BMI), between two groups at baseline. *The mean of changes in the group receiving V. arctostaphylos compared with the control group regarding this factors was (TC: 226.48±32.09 vs 192.04±28.81, LDL-C: 132.80±23.76 vs 121.36±27.46, TG: 226.20±96.99 vs 156.56±46.76) for one month, showed a significant decrease (P<0.05), but it showed no significant difference for BMI and HDL-C factors (P>0.05).*

Conclusion: *V. arctostaphylos* consumption during a month led to decrease lipid profile in hyperlipidemia patients. So, this plant could have an effective role to prevent the prevalence of cardiovascular diseases.

Keywords: Triglyceride, Total cholesterol, Hyperlipidemia, *Vaccinium arctostaphylos*.

Cite this article as: Hakimi M, Soltani R, Sarrafzadegan N, Keshvari M, Qnadyan M, Asgari S. The effects of *Vaccinium arctostaphylos* on lipid profile in mild hyperlipidemia patients. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(5): 92-99.

***Corresponding author:**

Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
Tel: 00983113359090, E-mail: sasgary@yahoo.com