

اثرات مصرف حاد آب انار بر کاهش فشار خون، التهاب و بهبود عملکرد عروق در بیماران مبتلا به فشار خون بالا: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

صدیقه عسگری^{۱*}، محمد هاشمی^۲، نجمه گلی ملک آبادی^۱، مهتاب کشوری^۱

^۱مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ ^۲گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۱

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری های قلبی- عروقی یکی از علل مرگ و میر به شمار می رود. در طب سنتی مصرف انار (*Punica granatum L.*)، در درمان بیماری های قلبی- عروقی مورد استفاده بوده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات آب انار بر فشار خون، فاکتورهای التهابی و عملکرد عروق است.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور به صورت قبل و بعد، بر روی ۱۳ نفر از بیماران (۶۷-۳۰ سال) با فشار خون بالای ۱۴۰/۹۰ mmHg، مراجعه کننده به کلینیک فشار خون مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، انجام شد. تمامی بیماران ۱۵۰ ml آب انار را به صورت ناشتا، مصرف نمودند. قبل و پس از گذشت ۶-۴ ساعت، سطح فاکتورهای التهابی شامل E-سلکتین، hs-(CRP)، مولکول های چسبندگی سلولی (ICAM-1، VCAM-1) و اینترلوکین-۶، فشار خون و عملکرد آندوتلیوم (FMD) در آنان مورد سنجش قرار گرفت.

یافته ها: تمامی ۱۳ نفر بیمار مطالعه را به پایان رساندند. مصرف کوتاه مدت آب انار موجب کاهش معنی دار فشار خون سیستولیک از ۱۲۵/۳۸±۱۱/۸۰ به ۱۱۶/۱۵±۷/۹۴ و فشار خون دیاستولیک از ۸۲/۶۹±۵/۲۵ به ۷۸/۰۸±۳/۲۵ شد (P<۰/۰۵). برای فاکتورهای التهابی (IL-6، CRP، ICAM، VCAM، E-سلکتین) و FMD تغییرات معنی داری نشان داده نشد.

نتیجه گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که مصرف کوتاه مدت آب انار تازه دارای اثرات کاهندگی فشار خون در بیماران مبتلا به فشار خون بالا است؛ لذا به نظر می رسد مصرف آب انار تازه می تواند در پیشگیری و درمان بیماری های قلب- عروق و بهبود عملکرد آندوتلیوم موثر باشد.

واژه های کلیدی: آب انار، فاکتورهای التهابی، فشار خون، بیماری های قلبی- عروقی.

مقدمه:

پیشرفت آترواسکلروز می باشد. در بیماری آترواسکلروز، چسبندگی و ایجاد پلاک در عروق، باعث بروز اختلال در عملکرد آندوتلیوم می گردد (۳). اندازه گیری جریان ناشی از اتساع (Flow Mediated Dilatation = FMD) به منظور بررسی عملکرد آندوتلیوم، به عنوان یک نشانگر جهت تشخیص آترواسکلروز پیشنهاد می شود. این اختلال در مراحل پیشرفت خود می تواند به بیماری های قلبی- عروقی منجر شود (۴). گزارشات

فشار خون بالا یک اختلال شایع قابل تشخیص و درمان است (۱). در حالی که عدم درمان، عوارض گسترده ای همچون بیماری های قلبی- عروقی را به همراه دارد. با توجه به اینکه افزایش فشار خون، در ۲۰-۱۵ سال اول بدون علامت است، در این مدت به طور پیشرونده ای به سیستم قلبی- عروقی آسیب می رساند (۲)؛ به طوری که در افراد با فشار خون بالا بروز انفارکتوس میوکاردی تا پنج برابر افزایش می یابد. یکی از آسیب های فشار خون بالا در عروق،

تأثیر مثبت داشته باشد (۱۵). از این رو میوه انار با توجه به منابع غنی آنتی اکسیدانی می تواند در رژیم غذایی و دارویی بیماران با فشار خون بالا و بیماران دارای مشکلات قلبی- عروقی گنجانده شود.

انار با نام علمی *Punica granatum* متعلق به خانواده *punicaceae* و از درختان میوه ای بومی ایران است (۱۶). آب انار تازه دارای ۸۵ درصد آب، ۱۰ درصد قند، ۱/۵ درصد پکتین، اسیدآسکوربیک، ترکیبات فنولیک و سایر ترکیبات می باشد (۱۷). علاوه بر این، آب انار منبعی غنی از تیامین، ریوفلاوین، نیاسین و ویتامین های A و B، کلسیم، آهن و روی به شمار می رود. همچنین وجود انواع آنتی اکسیدان ها مانند تانن، آنتوسیانین، فلاونوئید و پلی فنول ها در میوه ی انار می تواند مهمترین علت خواص ویژه دارویی آن باشد (۱۸). آب انار دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد سرطان، ضد التهاب و درمان بیماری های قلبی- عروقی و بیماری های باکتریایی می باشد (۱۹). در طب سنتی از آب انار برای درمان کم خونی، دیابت، سینوزیت، انواع بدخیمی ها و بیماری های قلبی- عروقی استفاده می شود (۱۶). در مطالعه حاضر، میزان اتساع عروق ناشی از جریان، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میزان فاکتورهای التهابی آزاد شده در بیماران مبتلا به فشار خون بالا، برای بررسی عملکرد عروق مورد سنجش قرار گرفت. این مطالعه فرصتی پدید می آورد تا تمامی فاکتورها در کنار هم در یک فرد ارزیابی شود. همچنین بررسی FMD به عنوان یک فاکتور مهم در تعیین عملکرد عروق مورد توجه قرار گیرد.

روش بررسی:

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی قبل و بعد یک سو کور بر روی ۱۳ نفر از مراجعین به کلینیک فشار خون مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام گرفت. افراد حاضر در مطالعه مردان دارای فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg، شاخص

متعددی مبنی بر نقش التهاب سیستمیک در بروز آترواسکلروز (۵) و بیماری های قلبی- عروقی (۶) وجود دارد. چنانچه در بیماران دارای مشکلات قلبی- عروقی، بیان و غلظت پلاسمایی فاکتورهای التهابی و واسطه های آن افزایش می یابد (۶). اینترلوکین-۶ یک سیتوکین پیش التهابی است که نقش محوری در پاسخ های التهابی و بروز آترواسکلروز دارد (۷). گزارش شده mRNA اینترلوکین-۶، در سرخرگ های آترواسکلروتیک ۳۰-۴۰ برابر بیشتر از عروق سالم وجود دارد (۸). مطالعات گوناگون نشان داده اند که سطح بالای E-سلکتین (۹) و اینترلوکین-۶ با گرفتگی عروق کرونر به شدت وابسته است (۱۰). E-سلکتین نوعی گلیکوپروتئین سطح سلولی است که واسطه اتصال لکوسیت های در گردش به جدار اندوتلیوم و بروز آترواسکلروز می باشد (۱۱). مولکول های چسبندگی سلولی (Cell Adherence molecules=CAMs) نیز می توانند تعاملات سلول های اندوتلیوم را تحت تأثیر قرار دهند. افزایش سطح در گردش CAMs از نشانگرهای مولکولی آترواسکلروز، فشار خون و بیماری های قلبی- عروقی است (۱۲،۱۳). از دیگر واسطه های التهابی پروتئین C واکنشی (C-Reactive protein) است. این فاکتور نیز یکی دیگر از عوامل دخیل در فعالیت عروق و بروز بیماری های وابسته به عروق می باشد (۶).

تغییر الگوی زندگی در جوامع امروزی، تأثیر عوامل محیطی را در ایجاد فشار خون بالا پر رنگ تر از گذشته نموده است و لزوم توجه به نقش تغذیه را در بحث پیشگیری و درمان آن افزایش داده است. انتخاب الگوی غذایی سالم شامل میوه ها، سبزیجات، حبوبات و مغزها می تواند ریسک ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی را کاهش دهد (۱۴). همچنین رعایت الگوی غذایی گیاهی که حاوی مقادیر زیاد سبزیجات سبز برگی شکل و میوه های غنی از ویتامین های A و C و آنتی اکسیدان ها است، می تواند بر کاهش التهاب، بهبود عملکرد عروق و کنترل پرفشاری خون

شد. افراد حداقل ۵ دقیقه قبل از اندازه گیری فشارخون استراحت می کردند و در این مدت از مصرف چای و سیگار منع شدند. فشار خون در حالت نشسته و کف پاها به صورت صاف بر روی زمین، در بازوی راست مطابق با پروتکل استاندارد ثبت شد.

خونگیری از بیماران در دو نوبت پس از ۱۴ ساعت ناشتایی و از عروق آرنج دست انجام شد. سرم خون بعد از گذشت ۳-۲ ساعت از خونگیری، جداسازی گردید. اندازه گیری hs-CRP با استفاده از کیت (پارس آزمون، ایران) و روش آنزیماتیک انجام گرفت. غلظت سرمی مولکول های چسبندگی شامل ICAM-1، VCAM-1، interleukin-6 و E-selectin نیز از روش الایزا و به کمک کیت های شیمیایی (Boster Biological Technolog, Wuhun, China) ارزیابی شد. داده های حاصل از این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری Paired t-test و Wilcoxon signed-rank تجزیه و تحلیل شد. همچنین مقادیر $P < 0.05$ معنی دار تلقی شدند.

یافته ها:

شرکت کننده که شاخص های دموگرافیک ۱۳ بیمار (با محدوده سنی ۶۷-۳۰ سال) شرکت کننده در مطالعه در جدول شماره ۱ ذکر گردیده است.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین متغیرهای دموگرافیک و

شاخص توده بدنی بیماران شرکت کننده در مطالعه

پارامترها	گروه مصرف کننده آب انار (n=۱۳)
سن (سال)*	۵۵/۹۲±۷/۹۲
جنسیت مرد (%)	۱۰۰
وزن (kg)*	۸۰/۴۲±۱۱/۰۱
قد (cm)*	۱۶۹/۱۸±۶/۰۳
دور کمر (cm)*	۹۷/۲۷±۹/۴۵
شاخص توده بدنی (kg/m ²)*	۲۷/۳۴±۳/۸۲

*داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

در بررسی نتایج پس از مداخله، با میزان پایه نتایج نشان داد که مصرف آب انار باعث کاهش

توده بدنی ($BMI \geq 30$) و محدوده سنی ۶۷-۳۰ سال بودند. افراد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲، بیماری های پانکراس، کبد و کلیه و مصرف کنندگان آنتی اکسیدان ها و داروهای ضد التهاب در این مطالعه شرکت داده نشدند. در ابتدای مطالعه پس از ۱۴ ساعت ناشتایی، فشار خون، FMD و سطح فاکتورهای التهابی خون افراد شامل VCAM, ICAM, hs-CRP, E-selectin و IL-6 اندازه گیری شد. از بیماران دریافت کننده آب انار خواسته شد که ۱۵۰ ml آب انار را به صورت ناشتا، مصرف کنند. بعد از گذشت ۶-۴ ساعت از مصرف، مجدداً فاکتورهای التهابی، FMD و فشار خون در بیماران مورد اندازه گیری قرار گرفت. ضمناً از بیماران خواسته شد در زمان مصرف آب انار تا اندازه گیری مجدد، از خوردن غذا و مایعات به جز آب خودداری کنند.

برای افراد پرسشنامه ای شامل (۱) اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس) (۲) اطلاعات مربوط به مصرف سیگار (۳) سابقه ابتلا به بیماری و مصرف داروها (۴) سابقه فامیلی ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی و دیابت (۵) فعالیت بدنی روزانه تکمیل شد.

میزان FMD پس از ۵ دقیقه استراحت و به کمک دستگاه اولتراسونوگرافی داپلر (AtCor Medical, Solingen, Germany) در بیماران اندازه گیری شد. به طوری که کاف فشار سنج به مدت ۵ دقیقه و با میزان فشار ۲۰۰ mmHg دور ساعد دست راست بسته شد. در این زمان اولین تصویر ثبت شد. سپس ۳۰ ثانیه قبل از باز شدن کاف و هر ۱۵ ثانیه بعد از باز شدن آن به مدت ۳ دقیقه تصاویر ثبت شد. در پاسخ به افزایش جریان خون بعد از ایسکمی ایجاد شده، شریان براکیال متسع می شود که این اتساع وابسته به اندوتلیوم شریان است. از این طریق قطر قدامی-خلفی شریان براکیال بیماران محاسبه می گردد (۲۰).

فشار خون در ابتدا و انتهای هر مرحله با استفاده از دستگاه فشار سنج جیوه ای reister (Accurtorr 1A; Datascope, Japan) تعیین

تغییر معنی داری نداشت ($P > 0.05$). این در حالیکه که سطح این فاکتورها در بیمارانی که در شرایط مشابه فقط آب مصرف نمودند، نسبت به میزان پایه در همین افراد، تغییر معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

معنی دار در میزان فشار خون سیتولیک و دیاستولیک در بیماران مورد مطالعه نسبت به میزان پایه در این افراد گردید (جدول شماره ۲). سطح فاکتورهای VCAM-1، ICAM-1، hs-CRP، E-Selectin و FMD بعد از دریافت آب انار نسبت به میزان پایه در همین افراد،

جدول شماره ۲: مقایسه میزان تغییرات میانگین فاکتورهای مورد بررسی قبل و بعد از مصرف آب انار در افراد مبتلا به فشار خون بالا

P	مصرف کننده آب انار (n=۱۳)		پارامترها
	بعد از مداخله	میزان پایه	
۰/۱۷۲	۰/۳۶±۰/۱۷	۰/۳۰±۰/۱۷	عملکرد آندوتلیوم (%)
۰/۰۱۳	۱۱۶/۱۵±۷/۹۴	۱۲۵/۳۸±۱۱/۸۰	فشارخون سیتولیک (mmHg)
۰/۰۱۰	۷۸/۰۸±۳/۲۵	۸۲/۶۹±۵/۲۵	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
۰/۲۶۳	۱/۲۰±۰/۹۴	۱/۳۹±۱/۱۴	پروتئین واکنشی c (ng/ml)
۰/۲۴۸	۲۶۵/۲۳±۱۲۵/۳۵	۲۹۷/۰۰±۱۲۲/۳۰	مولکول چسبندگی بین سلولی (ng/ml)
۰/۶۵۷	۹۹۳/۹۲±۴۴۷/۴۲	۱۰۰۸/۳۱±۴۵۰/۹۹	مولکول چسبندگی عروقی (ng/ml)
۰/۱۸۲	۲۵/۴۹±۱۴/۱۹	۲۷/۷۷±۱۵/۸۹	E-سلکتین (ng/ml)
۰/۷۶۳	۰/۴۶±۰/۱۵	۰/۴۵±۰/۱۶	اینترلوکین-۶ (ng/ml)

داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند.

بحث:

فشار خون می گردد (۲۴). اثر کاهندگی فشار خون به کمک آب انار، به بازه های زمانی طولانی مصرف محدود نمی شود، بلکه در اثر مصرف کوتاه مدت نیز کاهش فشارخون در افراد مشاهده شده است (۲۱).

شاید بتوان اصلی ترین عامل موثر بر کاهش فشار خون را آنتی اکسیدان های موجود در میوه انار دانست. آنتی اکسیدان ها با تأثیر مثبتی که بر آندوتلیوم عروق دارند می توانند باعث کاهش فشارخون گردند. چنانچه اثرات کاهشی آنتی اکسیدان هایی همچون ویتامین C، فلاونوئیدها، ویتامین E و بتاکاروتن بر فشار خون به اثبات رسیده است (۱۰). پلی فنول های محلول انار شامل آنتوسیانین ها و تانن ها نیز دارای خواص آنتی اکسیدانی و آنتی آتروژنیک بوده که در کاهش فشار خون و جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز در رت و انسان موثر می باشند. (۲۵،۲۶). کاهش نیتریک اکساید (NO)، یکی از علل افزایش فشار خون می باشد. NO از آندوتلیوم عروق ترشح شده و با گشاد کردن عروق

انار یکی گیاهان بومی ایران است که اثرات دارویی فراوانی از آن به اثبات رسیده است. پژوهشگران با مطالعات پیوسته ی خود سعی بر تبدیل مصرف سنتی این میوه به اشکال دارویی با دوزهای مطمئن درمانی دارند. در این مطالعه مصرف آب انار توانست فشار خون سیتولیک و دیاستولیک افراد حاضر در مطالعه را به صورت معنی دار کاهش دهد. مطالعات متعددی برای بررسی تأثیر آب انار بر کاهش فشار خون ترتیب داده شده است (۲۳-۲۱). در این راستا، ضمن یک مطالعه از بیماران خواسته شد که به مدت دو هفته آب انار طبیعی مصرف کنند. سنجش فشار خون و فعالیت سیستم رنین آنژیوتانسین در بیماران پس از مصرف، حاکی از کاهش معنی دار در میزان این فاکتورها بود (۲۲،۲۱). همچنین در مطالعه ی دیگری که در بازه های زمانی متفاوت انجام شد، در تمامی گروه ها، کاهش فشار خون مشاهده گردید (۲۳). همچنین مشاهده شد مصرف ۴ میلی لیتر آب انار در افراد سالم به مدت ۴ هفته نیز باعث کاهش

باعث کاهش فشار خون می گردد (۲۵). یون سوپراکسید سبب کاهش و غیر فعال شدن NO می شود. بنابراین آنتی اکسیدان ها با تأثیری که بر خنثی کردن رادیکال های آزاد دارند، می توانند باعث حفظ فعالیت NO و کاهش فشار خون گردند (۲۶). از دیگر عوامل موثر بر فشار خون، مواد معدنی از جمله پتاسیم می باشد. کاهش غلظت خارج سلولی پتاسیم، با افزایش فعالیت سمپاتیک و میزان سدیم عضله صاف عروق، باعث تنگی عروق و افزایش فشار خون می شود (۲۷). ترکیبات فنولی علاوه بر دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی، در افزایش فعالیت کانال های پتاسیمی نقش دارند و از این طریق نیز به کاهش فشار خون کمک می کنند (۲۸).

در این مطالعه درصد اتساع شریان براکیال در پاسخ به افزایش جریان خون، در بیمارانی که آب انار را دریافت کرده اند، به علت کوتاه بودن زمان مطالعه به طور معنی داری تغییر نکرده است. با این وجود میوه انار در بهبود عملکرد عروق و کاهش فشار خون موثر بوده و از این طریق باعث افزایش جریان خون ناشی از اتساع در بیماران می گردد. در مطالعات گوناگون اثرات مثبت میوه انار بر سلامت قلب به اثبات رسیده است احتمالاً عمده ترین اثرات این گیاه از طریق تأثیر بر عملکرد عروق می باشد. به عنوان مثال در بیماران با مشکلات قلبی- عروقی، مصرف سه ماه آب انار باعث افزایش الاستیسیته سرخرگ ها گردید (۲۹). رادیکال های آزاد، به انقباض وابسته به اندوتلیوم عروق کمک کرده و مقاومت عروق را افزایش می دهند. آنتی اکسیدان ها می توانند باعث حفظ عملکرد اندوتلیوم شده و از ایجاد اختلال در عروق ممانعت کنند (۳۰). پلی فنول ها که یکی از آنتی اکسیدان های قدرتمند موجود در میوه ی انار هستند، می توانند فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرم را افزایش دهند. پاراکسوناز فعالیت ضد آترواسکلروز و بهبود داشته و باعث کاهش پلاک های آترواسکلروز و بهبود عملکرد عروق می شود (۲۶، ۲۷). آلفاتوکوفرول ها از دیگر آنتی اکسیدان های موثره میوه ی انار است که می تواند باعث بهبود عملکرد عروق گردد (۳۱).

پلی فنول ها و فلاونوئیدهای موجود در انار همچنین قادر به پیشگیری از اکسیداسیون LDL-C هستند. مهمترین عوامل خطر برای آترواسکلروز و آسیب عروق تراز های بالای LDL-C می باشد (۲۶، ۳۱). از طرف دیگر مطالعات نشان می دهد که حضور آنتی اکسیدان ها در میوه ی انار می تواند چربی خون خصوصاً LDL را کاهش دهد (۲۵). بنابراین میوه انار با اثرات هیپولیپیدمی خود می تواند باعث کاهش پلاک و چربی عروق گردد. بنابراین یکی از عوامل بهبود عملکرد عروق با مصرف میوه انار، حضور آنتی اکسیدان هایی است که نقش آن ها در عملکرد عروق به اثبات رسیده است.

فاکتورهای التهابی (IL-6، CRP، ICAM، VCAM و E-سلکتین) در بیمارانی که در بیمارانی که آب انار را دریافت کرده اند، به علت کوتاه بودن زمان مطالعه به طور معنی داری تغییر نکرده است. افزایش سطح این فاکتورها، از عوامل خطر پیشرفت فشار خون بالا است (۳۲). آب انار به دلیل آنتی اکسیدان های موجود می تواند موجب کاهش سطح فاکتورهای التهابی گردد در این میان فلاونوئیدها و پلی فنول ها نقش برجسته تری دارند. فلاونوئیدها قارند آنزیم های سیکلواکسیژناز را مهار کرده و از این طریق پاسخ های التهابی در بدن را کاهش دهند (۳۳). در واقع مصرف فلاونوئیدها از تولید مولکول های پیش التهابی از ماکروفاژها جلوگیری می کند. همچنین ترکیبات پلی فنولی و آنتی اکسیدان ها می توانند بیان سیتوکین های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۶ و CRP را مهار کنند (۳۴، ۳۵). اثرات ضد التهابی آب انار در مطالعات قبلی نیز به اثبات رسیده است. چنانچه دیده شد مصرف آب انار می تواند میزان فاکتورهای التهابی خون شامل E-سلکتین را در رت های تحت تیمار به طور چشمگیری کاهش دهد (۳۶). Daniells در پژوهش خود بیان کرد که مصرف آب انار مانع از فعالیت التهابی مست سل ها می شود و به علت غنی بودن از پلی فنول ها باعث ممانعت از تولید سیتوکین های التهابی در سطح بیان ژن می شود (۳۵).

نتیجه گیری:

مداخله گرهایی چون تغییر دوز مصرفی و فراموشی، در مطالعات با الگوی مصرف طولانی مدت، مورد توجه قرار گیرد. از این رو می توان بیان کرد که مطالعات مبنی بر مصرف حاد، از دقت بالاتری در این مورد برخوردارند.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، مصرف حاد و تک دوز میوه ی انار با توجه به ذخایر غنی آنتی اکسیدانی موجود، باعث کاهش فشار خون گردید. با توجه به تفاوت ژنتیکی در افراد مختلف، سنجش انواع فاکتورهای مرتبط با عملکرد عروق شامل بررسی فاکتورهای التهابی متنوع، فشار خون و سنجش FMD به طور همزمان در یک فرد، از ارزش تشخیصی و تحقیقی بالایی برخوردار است. در حالی که مطالعه حاضر توانست اثرات مثبت مصرف حاد این میوه بر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به اثبات برساند. اهمیت این موضوع زمانی مشخص می شود که اثرات

تشکر و قدردانی:

در پایان شایسته است از زحمات مسئول و کارشناسان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات صدیقه طاهره اصفهان که ما را در انجام آزمایشات مربوطه یاری کردند، تشکر و قدردانی نمایم.

منابع:

1. World Health Organization. A global brief on hypertension. World Health Organization; 2013.
2. Kumar N, Calhoun DA, Dudenbostel T. Management of patients with resistant hypertension: current treatment options. *Integr Blood Press Control.* 2013 ; 22(6):139-151.
3. Phinikaridou A, Andia ME, Lacerda S, Lorrio S, Makowski MR, Botnar RM. Molecular MRI of atherosclerosis. *Molecules.* 2013; 18(11):14042-69.
4. Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, Idei N, Mikami S, Iwamoto Y, et al. Relationship between flow-mediated vasodilation and cardiovascular risk factors in a large community-based stud. *Heart.* 2013; 24: 1837-42.
5. Frostegard J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine.* 2013; 11(117): 1-13.
6. Cushman M, Arnold AM, Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, et al. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the cardiovascular health study. *Circulation.* 2005; 112(1): 25-31.
7. Marwa A. Ahmed, Gehan M. ELosaily. Role of Oxytocin in deceleration of early atherosclerotic inflammatory processes in adult male rats. *Int J Clin Exp Med.* 2011; 4(3): 169-78.
8. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation.* 2000; 101(15): 1767-72.
9. Hara Y. Effect of tea polyphenols on cardiovascular disease. *Prev Med.* 1992; 21: 333-40.
10. Aviram M, Dornfeld L. Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. *Atherosclerosis.* 2001; 158(1): 195-8.
11. Issac MS, Afif A, Gohar NA, Fayek NA, Zayed B, Sedrak H, et al. Association of E-Selectin gene polymorphism and serum PAPP-A with carotid atherosclerosis in end-stage renal disease. *Mol Diagn Ther.* 2013; 11(2): 102-12.
12. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, et al. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *Clin Nutr.* 2004; 23(3): 423-33.
13. Shalia KK, Mashru MR, Vasvani JB, Mokal RA, Mithbawkar SM, Thakur PK. Circulating levels of cell adhesion molecules in hypertension. *Indian J Clin Biochem.* 2009;24(4): 388-97.
14. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr.* 2012;51(6):637-63.

15. Wallstrom P, Sonestedt E, Hlebowicz J, Ericson U, Drake I, Persson M, et al. Dietary fiber and saturated fat intake associations with cardiovascular disease differ by sex in the Malmo Diet and Cancer Cohort: a prospective study. *PloS one*. 2012; 7(2): e31637.
16. Middha SK, Usha T, Pande V. A Review on antihyperglycemic and antihepatoprotective activity of eco-friendly *Punica granatum* peel waste. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013: 1-10.
17. Nigris F, Williams-Ignarro S, Sica V, Lerman LO, D'Armiento FP, Byrns RE, et al. Effects of a pomegranate fruit extract rich in punicalagin on oxidation-sensitive genes and eNOS activity at sites of perturbed shear stress and atherogenesis. *Cardiovasc Res*. 2007; 73(2): 414-23.
18. Davidson MH, Maki KC, Dicklin MR, Feinstein SB, Witchger M, Bell M, et al. Effects of consumption of pomegranate juice on carotid intima-media thickness in men and women at moderate risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2009; 104(7): 936-42.
19. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review, *Altern Med Rev*. 2008. 13(2): 128-144.
20. Park KH, Park WJ, Kim MK, Kim HS, Kim SH, Cho GY, et al. Alterations in arterial function after high-voltage electrical injury. *Crit care*. 2012; 16(1): R25.
21. Mathew AS, Capel-Williams GM, Berry SE, Hall WL. Acute effects of pomegranate extract on postprandial lipaemia, vascular function and blood pressure. *Plant Foods Hum Nutr*. 2012; 67(4): 351-357.
22. Frenette PS, Wagner DD. Insights into selectin function from knockout mice. *Thromb Haemost*. 1997; 78(1): 60-64.
23. Lynn A, Hamadeh H, Leung WC, Russell JM, Barker ME. Effects of pomegranate juice supplementation on pulse wave velocity and blood pressure in healthy young and middle-aged men and women. *Plant Foods Hum Nutr*. 2012; 67(3): 309-14.
24. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5): 1062-76.
25. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, et al. Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs Exp Clin Res*. 2002, 28 (2-3): 49-62.
26. Farvid MS, Jalali M, Siassi F, Saadat N, Hosseini M. The impact of vitamins and/or mineral supplementation on blood pressure in type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2004; 23(3): 272-9.
27. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharmacological study on *Berberis Vulgaris* fruit extract. *J Ethnopharmacol*. 2005; 102(10): 46-52.
28. Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G, Daubenmier JJ, Chew MH, Marlin R, et al. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2005; 96(6): 810-4.
29. Keidar S, Kaplan M, Shapira C, Brook JG, Aviram M. Low density lipoprotein isolated from patients with essential hypertension exhibits increased propensity for oxidation and enhanced uptake by macrophages: a possible role for angiotensin II. *Atherosclerosis*. 1994; 107(1): 71-84.
30. Caimi G, Carollo C, Lo Presti R. Wine and endothelial function. *Drugs Exp Clin Res*. 2003; 29(5-6): 235-42.
31. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*. 2003; 108(24): 2993-9.
32. Lee JY, Jang YW, Kang HS, Moon H, Sim SS, Kim CJ. Anti-inflammatory action of phenolic compounds from *Gastrodia elata* root. *J Ethnopharmacol*. 2006; 29(10): 849-58.
33. Krakauer T. The polyphenol chlorogenic acid inhibits staphylococcal exotoxin-induced inflammatory cytokines and chemokines. *J Ethnopharmacol*. 2002; 24(1): 113-119.
34. Daniells S. Pomegranate's antiinflammatory effects strengthened, breaking news on supplement. *J Ethnopharmacol*. 2009; 74: 25-34.
35. Basu A, Penugonda K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutrition reviews*. 2009; 67(1): 49-56.

The effects of acute consumption of pomegranate juice (*Punica granatum* L.) on decrease of blood pressure, inflammation, and improvement of vascular function in patients with hypertension: a clinical trial

Asgary S^{1*}, Hashemi M², Goli-malekabadi N¹, Keshvari M¹

¹Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;

²Cardiology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 14/Nov/2013 Accepted: 2/Mar/2014

Background and aims: Cardiovascular diseases are one of the causes of mortality. The aim of the present study was to investigate the effects of pomegranate juice consumption on blood pressure, inflammation factors, and vascular function.

Methods: This before and after clinical trial study was conducted on 13 patients aged 39–67 years with blood pressure above 140/90 mmHg referring Hypertension Clinic of Isfahan Cardiovascular Research Center. All patients consumed fasting 150 mL Pomegranate juice. The level of inflammation factors including E-selectin, high-sensitivity C-reactive protein, intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), interleukin-6 (IL-6), Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and flow-mediated dilation (FMD) was measured at baseline and 4-6 hours after PJ consumption. The patients consumed 150 ml pomegranate juice.

Results: All 13 patients cooperated to the end of study. The short-term consumption of Pomegranate juice decreased significantly systolic and diastolic blood pressure from 125.38±11.80 to 116.15±7.94, and from 82.69±5.25 to 78.08±3.25, respectively (P<0.05). Inflammation factors (VCAM, ICAM, CRP, IL-6, and E-selectin), and FMD didn't reveal significant changes.

Conclusion: Short term consumption of fresh pomegranate juice could have hypotensive properties in patients suffering from high blood pressure. It seems Pomegranate juice could be effective on preventing and treating cardiovascular diseases.

Keywords: *Punica granatum* L., Inflammation factors, Hypertension, Cardiovascular Diseases.

Cite this article as: Asgary S, Hashemi M, Goli-malekabadi N, Keshvari M. The effects of acute consumption of pomegranate juice (*Punica granatum* L.) on decrease of blood pressure, inflammation, and improvement of vascular function in patients with hypertension: a clinical trial. J Shahrekord Univ Med Sci. 2015; 16(6): 84-91.

***Corresponding author:**

Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran. Tel: 00989137810322, E-mail:sasgary@yahoo.com