

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
 دوره‌ی نوزدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۲۴۳ - ۲۳۴ (مهر - آبان ۱۳۹۶)

بررسی اثر عصاره‌ی آبی کهلیک اوتی (*Thymus kotschyanus* Boiss. et Hohen.) بر کنترل قند خون و اختلالات لیپیدی بیماران دیابتی نوع ۲: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

دکتر امیر مهدی طالب^۱، دکتر فاطمه قنادی^۲، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی^۳، دکتر علی زارعی^۴، دکتر محمدرضا رضوان فر^۵، دکتر احمد اکبری^۶، دکتر داود حکمت پور^۶

۱) مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، ۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، ۳) گروه فیزیولوژی، واحد آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، آباده، ایران، ۴) گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، ۵) مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، ۶) گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: اراک، میدان سردشت، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده پیراپزشکی، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی؛ e-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت شیرین به عنوان عامل عمده‌ی مرگ و میر و ایجاد ناتوانی، با شیوع رو به رشدی در سطح جهان مطرح است. با توجه به در دسترس بودن اطلاعات طب بومی مناطقی از ایران، این مطالعه با هدف بررسی اثرات هایپوگلیسمیک و هایپولیپیدمیک عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی، ۶۴ بیمار دیابتی نوع دو در محدوده‌ی سنی ۶۰-۳۰ سال، که تحت درمان با داروهای کاهنده‌ی قند خون متداول قرار داشتند، به طور تصادفی در دو گروه شاهد (دریافت‌کننده داروهای معمول) و مورد (دریافت‌کننده عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی به میزان ۲۰ گرم روزانه به همراه داروهای معمول) قرار گرفتند و پس از سه ماه، شاخص‌های مربوط به کنترل قند و پروفایل لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین‌های با دانسیته بالا و پائین) در هر دو گروه اندازه‌گیری و با مقادیر پایه مقایسه شد. **یافته‌ها:** در گروه دریافت عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی، کاهش معنی‌داری در سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و لیپوپروتئین‌های با دانسیته پائین (LDL-C) ($p < 0/05$) و افزایش معنی‌داری در در میزان شاخص عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-Beta) مشاهده شد ($p < 0/05$). نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی، همراه با داروهای معمول کاهنده‌ی قند خون، منجر به کنترل بهتر سطوح گلوکز و کاهش سطح LDL می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع دو، کهلیک اوتی، اختلالات لیپیدی

دریافت مقاله: ۹۶/۱/۱۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۶/۵/۱۱ - پذیرش مقاله: ۹۶/۵/۱۶

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT2016080129149N1

مقدمه

اندام تحتانی، نابینایی بالغین، زمینه‌ساز ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و همچنین عامل عمده‌ی مرگ و میر و ایجاد ناتوانی در سطح جهان شناخته شده است.^۱ شیوع این بیماری در سال ۲۰۱۴، ۲۲ میلیون نفر گزارش شده است؛^{۲،۴} این در حالی است که شیوع جهانی دیابت به سرعت در حال افزایش است. دیابت نوع ۲ شایع‌ترین فرم بیماری دیابت است

دیابت نوعی بیماری متابولیک همراه با اختلال گسترده بر متابولیسم گلوکز، چربی و پروتئین همراه با عوارض جدی و مرگ و میر قابل توجه است.^{۱،۲} دیابت به عنوان اصلی‌ترین بیماری منتهی به نارسایی کلیه‌ها، قطع عضو غیرتروماتیک

شده است که می‌تواند تأکیدی بر وجود اثرات مشابه در کهلیک اوتی (گیاهی از همین خانواده) باشد.^{۸-۱۰} تاکنون مطالعه‌ی مداخله‌ای با استفاده از این گیاه بر روی بهبود دیابت در انسان بسیار اندک و متناقض بوده است. به علاوه مستندات مبنی بر وجود خواص کاهندگی قند و چربی در برخی ترکیبات موجود در گیاهان این خانواده نیز وجود دارد.^{۱۱،۱۲} که با توجه به این که اختلال پروفایل چربی از مشکلات زمینه‌ای مهم و شایع در بیماران دیابتی است، احتمال وجود اثرات تعدیل‌کننده چربی در این گیاهان از این نقطه نظر را هم حائز اهمیت می‌سازد. لذا، تحقیق حاضر به منظور بررسی خواص احتمالی یکی از گیاهان تیره نعنائیان با نام علمی کهلیک اوتی^{xiii} بر روی گروهی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که بر روی ۶۴ بیمار در محدوده‌ی سنی ۶۰-۳۰ سال، با تشخیص قطعی دیابت نوع ۲ که تحت نظر پزشک و کنترل دارویی بودند و معیارهای ورود به مطالعه را بر اساس فرم جمع‌آوری اطلاعات دارا بودند، انجام شد. بیماران که دارای سوابق و علایم فشارخون سیستولی بالاتر از ۱۸۰ میلی‌متر جیوه، سکتی قلبی، سوابق حوادث عروق مغزی، بیماری‌های کبدی، نشانه‌های حاکی از پیشرفته بودن بیماری (نظیر رتینوپاتی یا نفروپاتی)، مصرف انسولین، اختلالات تیروئیدی، بدخیمی، سپتی سمی، اختلالات اعصاب و روان، سیگاری حرفه‌ای، مصرف مواد مخدر، مصرف دارو (استروئید، داروی گیاهی)، سابقه‌ی دریافت هر نوع درمان طبی مکمل طی سه هفته گذشته، بیماری‌های آلرژیک، نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI^{xiv}) بالاتر از ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع و پایین‌تر از ۱۸/۵ کیلوگرم بر مترمربع بودند، اجازه ورود به مطالعه را نداشتند.

انتخاب بیماران از بین بیماران مراجعه‌کننده به مرکز دیابت پایگاه مرسلی شهر اراک (استان مرکزی، ایران) به صورت تصادفی انجام شد. افراد واجد شرایط که از نظر ویژگی‌های ذکر شده، همگن‌سازی و به صورت تصادفی به روش سیستماتیک در دو گروه ۱. شاهد (بدون مداخله

که بیش از ۹۰ درصد جمعیت دیابتی‌ها را به خود اختصاص داده است.^۲ در مدیریت این بیماری، تغییر سبک زندگی از جمله داشتن رژیم غذایی مناسب، ورزش و نیز مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون سنگ بنای درمان را تشکیل می‌دهند. با این حال اما عوارض جانبی داروها، عدم توانایی آن‌ها در پیشگیری کامل و کنترل مناسب عوارض بیماری و همچنین کاهش اثر بخشی داروها در طول زمان، موجب ترغیب پژوهش‌گران حوزه‌ی سلامت به سمت بررسی راهکارهای جدید برای کنترل بیماری و عوارض آن شده است.^۳ به دلایل گوناگون، از جمله هزینه‌ی بالا و عدم دریافت نتایج کافی از درمان‌های رایج دیابت، تمایل جهانی به استفاده از طب مکمل و جایگزین فزونی داشته^۴ که در بین راهکارهای مختلف طب مکمل، بیشترین توجه به سمت استفاده از گیاهان دارویی و تغییر در الگوهای غذایی معطوف بوده است.^۵ بخش قابل توجهی مطالعات بر روی گیاهان تیره نعنائیان، که یکی از گیاهان دارویی با خواص درمانی گسترده و در عین حال بسیار کم عارضه است، متمرکز شده است.^{۶،۷} جنس آویشنⁱ متعلق به تیره نعنائیانⁱⁱ حدوداً ۳۵۵ گونه در سطح دنیا دارد. در ایران، ۱۵ گونه از این جنس وجود دارد که پنج گونه از آن‌ها شامل آویشن‌های گونه دناییⁱⁱⁱ، لرستانی^{iv}، تالشی^v، کرمانی^{vi} و ایرانی^{vii} انحصاری هستند. ترکیبات اصلی شناخته شده در اسانس این گیاه، شامل کارواکرول، تیمول، گاماترپینن، پاراسیمن، بورنئول، لینالول و ژرانیول هستند. اکثر خواص دارویی این گیاه به کارواکرول و تیمول برمی‌گردد. این ترکیبات مونوترپنی فنلی، دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد باکتریایی ضد قارچی و آنتی‌اکسیدانتی هستند. از کاربردهای دارویی اسانس این گیاه می‌توان به اثرات آن به عنوان تقویت‌کننده معده، ضد تشنج، رفع بیماری‌های دستگاه تنفسی، قاعده‌آور، درمان نفخ، رفع ضعف عمومی، درمان سرفه‌های مزمن، کاهش اسپاسم و درمان سرماخوردگی اشاره کرد. علاوه بر این، خواص کاهندگی قند ه گونه مختلف از تیره نعنائیان، شامل اورتگا^{viii}، چای کوهی^{ix}، گلپوره^x، نعنای چمنی^{xi} و مریم گلی^{xii} تایید شده

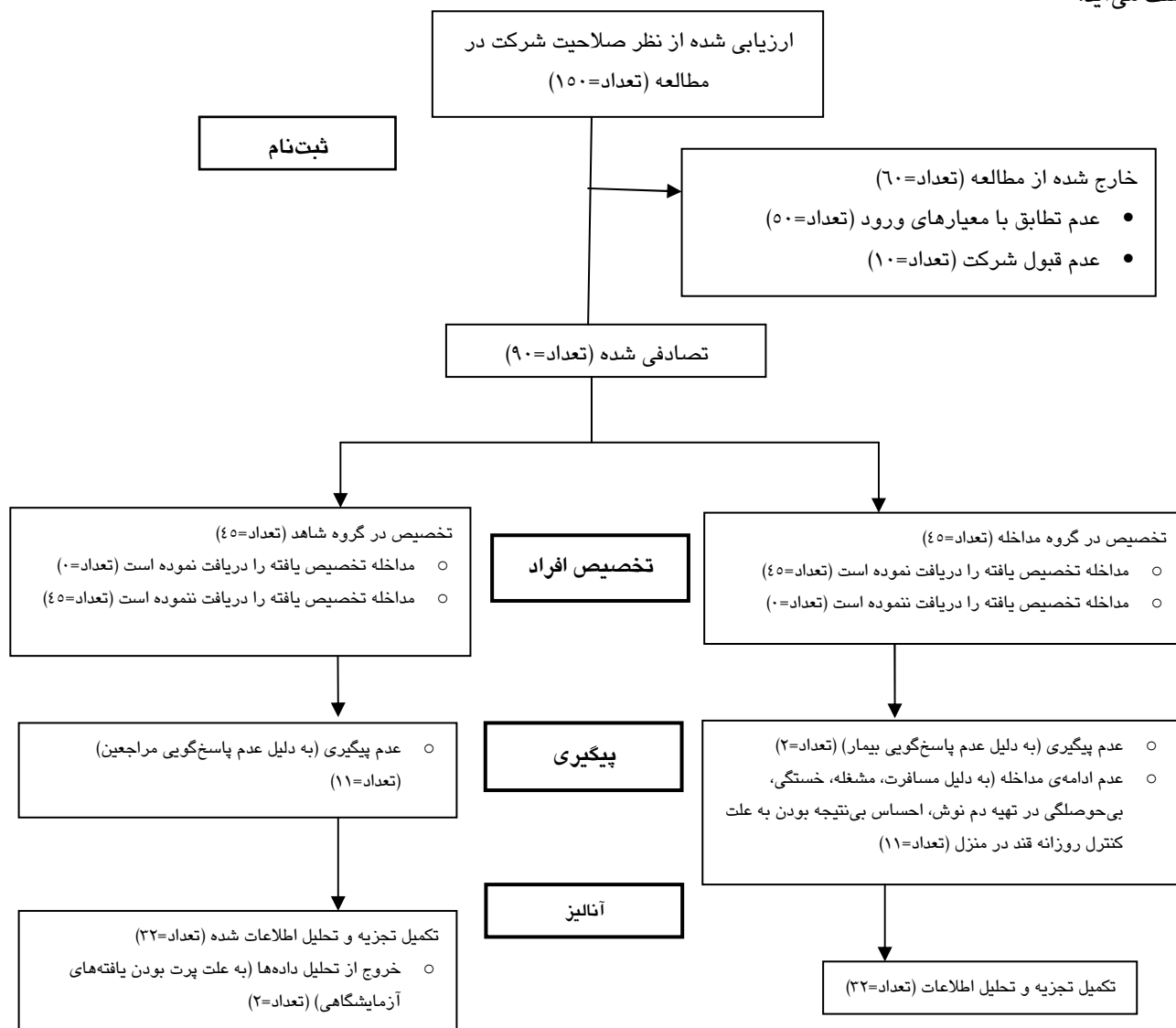
- i - Thymus
- ii - Lamiaceae
- iii - Thymus daenensis
- iv - Thymus lancifolius
- v - Thymus trautvetteri
- vi - Thymus carmanicus
- vii - Thymus persicus
- viii - Lepechinia caulescens
- ix - Stachys lavandulifolia

- x - Teucrium polium
- xi - Prunella vulgaris
- xii - Salvia Hydrangea
- xiii - Thymus kotschyanus Boiss. et Hohen.
- xiv - Body mass index

درمانی مکمل و تنها تحت درمان دارویی معمول شامل مت فورمین، گلی‌گلایزید/گلی‌بن‌گلامید، پیوگلیتازون و داروهای خانواده آتورواستاتین) و ۲. درمان دارویی معمول همراه با مصرف خوراکی عصاره‌ی آبی گیاه دارویی کهلیک اوتی به میزان ۲۰ گرم (دو بار در روز) قرار گرفتند. این نوع نمونه‌گیری نیاز به چهارچوب نمونه‌گیری دارد. افراد با فاصله‌ای معین انتخاب می‌شوند. این فاصله از رابطه زیر به دست می‌آید.

تعداد نمونه / تعداد کل جمعیت = K

با انتخاب عدد تصادفی بین ۱ و K شماره نفر اول انتخاب می‌شود. شماره نفرات بعد با اضافه کردن K به نفرات قبلی به دست می‌آید. مشکل این روش، منطبق شدن نمونه‌گیری بر تغییرات منظم جامعه است. فلوچارت ورود افراد به مطالعه در شکل ۱ قابل مشاهده است.



شکل ۱- فلوچارت ورود افراد به مطالعه

فرمول زیر تعداد ۷۷ به دست آمد بود که با در نظر گرفتن احتمال ریزش به ۹۰ نفر افزایش یافت، ولی در پایان، تحلیل نهایی بر روی ۶۴ نفر انجام شد (شکل ۱).

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

برای تعیین حجم نمونه، پیامدی در نظر گرفته شد که بالاترین حجم نمونه حاصل شود. بدین صورت که با استناد به مطالعات دیگر^{۱۳} که متوسط انحراف معیار گزارش شده برای قند خون ناشتا، برابر ۵۷ بود و همچنین در نظر گرفتن اختلاف میانگین قند خون دو گروه کنترل و مداخله برابر ۳۰، خطای نوع اول برابر ۰/۰۵، توان مطالعه ۰/۹۰ با استفاده از

پارامترهای بیوشیمیایی از روش استاندارد IFCC و توسط دستگاه اتو آنالایزر بیوشیمی مدل RA-1000 استفاده شد. Homa Index کمیتی است که توسط آن، میزان مقاومت انسولینی و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را مورد ارزیابی قرار می‌دهند که از فرمول زیر حاصل می‌شود.^{۱۴،۱۵}

$$HOMA - \beta = \frac{20 \times \text{Insulin}}{\text{Glucose} - 3.5} \%$$

$$HOMA - IR = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{22.5}$$

در این فرمول، IR مقاومت انسولینی و β شاخص عملکرد سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس است. انسولین و گلوکز به ترتیب بر حسب واحدهای (میلی واحد/لیتر و میلی‌مول/لیتر) سنجش می‌شوند. اندازه‌گیری گلوکز و انسولین هر دو در شرایط ناشتا انجام می‌شود.^{۱۶}

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 21 تحلیل شدند. میانگین داده‌ها در مورد هر شاخص به صورت جداگانه در چهار حالت مقایسه شد که شامل مقایسه‌ی تغییرات بین گروه مورد و شاهد در شروع مطالعه (پیش آزمون)، مقایسه‌ی تغییرات بین گروه مورد و شاهد در پایان مدت مطالعه (پس آزمون)، مقایسه‌ی تغییرات در گروه شاهد در ابتدا و انتهای مطالعه (پیش آزمون و پس آزمون) و نیز مقایسه‌ی تغییرات در گروه مورد در ابتدا و انتهای مطالعه (پیش آزمون و پس آزمون) بود. برای مقایسه‌ی بین گروه مورد و شاهد (مقایسه برون گروهی) از آزمون t مستقل و برای مقایسه تغییرات در گروه شاهد و نیز مورد در ابتدا و انتهای مطالعه (مقایسه درون گروهی) به دلیل وابسته بودن این دو دسته داده، از آزمون t زوجی استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. همچنین، به منظور مقایسه‌ی دو گروه مداخله و شاهد پس از مداخله، با تعدیل اثر مقادیر پایه متغیرها قبل از مداخله، از تحلیل کوواریانس استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با کمک نمودارهای هیستوگرام و Q-Q plot و همچنین آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد.

یافته‌ها

مشخصات اولیه‌ی دو گروه مداخله و شاهد در جدول ۱ ارائه شده است.

افراد مورد مطالعه به مدت سه ماه، از اوایل مهرماه ۱۳۹۲ تا اواخر آذرماه همان سال، روزانه طی دو نوبت صبح و عصر و در هر نوبت به میزان ۲۵۰ میلی‌لیتر از دم کرده‌ی گیاهی که با اضافه کردن آب جوش به ۱۰ گرم برگ خشک شده گیاه دارویی کهلیک اوتی و دم کشیدن آن طی مدت ۵ دقیقه تهیه شده بود، استفاده می‌کردند.^{۱۲}

روش تهیه و بسته‌بندی: گیاه کهلیک اوتی به صورت خودرو در مناطق کوهستانی استان‌های آذربایجان شرقی و اردبیل (ایران) می‌روید. پس از شناسایی گیاه توسط متخصص گیاهان دارویی، بخش‌های هوایی گیاه در فصل بهار جمع‌آوری شدند و پس از پاک کردن، شستن و سایه خشک کردن، بسته‌بندی در بسته‌های ۱۰ گرمی انجام شد.

تحقیق حاضر با کد کمیته‌ی اخلاق ۶-۱۶۰-۹۲ تصویب و محققین با الزام به پذیرش و رعایت کامل مصوبات کمیته‌ی اخلاق در مطالعات مداخله‌ای ملزم به اجرای آن شدند. این تحقیق با کد IRCT2016080129149N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) نیز به ثبت رسیده است. در مطالعه‌ی حاضر، بیماران با آگاهی و رضایت کامل و پس از اخذ رضایت آگاهانه، در مطالعه وارد شدند. این امکان برای تمامی بیماران شرکت‌کننده در طرح وجود داشت که در صورت عدم تمایل به ادامه‌ی همکاری در هر زمان بتوانند از مطالعه خارج شوند. در ضمن، تمامی اطلاعاتی کسب شده از بیماران، به صورت کاملاً محرمانه نگه‌داری و سعی در حفظ اطلاعات شخصی افراد شد. به منظور کاهش خطاهای انسانی ناشی از عدم مصرف صحیح دارو در حین مطالعه و نیز ایجاد انگیزه در افراد شرکت‌کننده برای ادامه همکاری تا پایان طرح، بیماران در فواصل زمانی مشخص به صورت تلفنی و نیز توسط ویزیت‌های بین دوره‌ای پی‌گیری می‌شدند. از تمامی افراد شرکت‌کننده در طرح در ابتدا و پایان مطالعه (پایان ماه سوم مطالعه)، نمونه‌گیری خون وریدی جهت بررسی و اندازه‌گیری فاکتورهای خونی، شامل قند خون ناشتا (FBS)، غلظت انسولین سرم ناشتا هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین پلاسما (Crp)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، شمارش کامل سلول‌های خونی (CBCdiff)، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول (Chol)، لیپوپروتئین‌های با دانسیته‌ی بالا (HDL)، لیپوپروتئین‌های با دانسیته‌ی پائین (LDL) انجام شد. برای اندازه‌گیری

جدول ۱- مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک گروه‌های مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال)	۵۰/۷۸ ± ۶/۳۹	۵۰/۷۲ ± ۶/۷۶	۰/۹۷۰
طول مدت بیماری (سال)	۴/۰۹ ± ۱/۷۸	۴/۱۶ ± ۱/۶۹	۰/۸۸۶
جنسیت	مذکر مونث	۱۶ (۵۳/۱) ۱۶ (۵۰)	۱/۰۰

داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین یا تعداد (درصد) ارائه شده‌اند.

دو گروه از نظر متغیرهای سن، طول مدت بیماری و جنسیت مشابه بودند. نتایج حاصل از آزمون‌های آماری (جدول ۲) نشان داد که سطح شاخص HbA1c پیش آزمون در شروع مطالعه، در گروه مورد به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود ($p=0/003$) در گروه مداخله، میانگین شاخص HbA1c در پیش آزمون و پس آزمون کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<0/001$). اختلاف سطح شاخص FBG در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون و پس آزمون و همچنین در گروه شاهد در آغاز و پایان مطالعه (پیش و پس آزمون) معنی‌دار نبود. در گروه مداخله، میانگین شاخص FBG در پیش آزمون و پس آزمون کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p=0/002$). اختلاف سطح میزان انسولین در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون، در گروه شاهد و مداخله‌ی پس آزمون، در گروه شاهد در پیش و پس آزمون و همچنین در گروه مداخله‌ی پیش و پس آزمون معنی‌دار نبود. اختلاف سطح شاخص HOMA-Beta در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون یعنی در شروع مطالعه، معنی‌دار بود ($p=0/004$) و از نظر آماری میانگین گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد بود؛ اما میزان اختلاف سطح این شاخص در گروه شاهد و مداخله در پس آزمون و همچنین در گروه شاهد در آغاز و پایان مطالعه معنی‌دار نبود. در گروه مداخله، تفاضل میانگین‌های این شاخص در پیش و پس آزمون، افزایش معنی‌داری پیدا کرد ($p=0/007$). اختلاف سطح شاخص کلسترول در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون، در گروه شاهد و مداخله‌ی پس آزمون، در گروه شاهد در پیش و پس آزمون و همچنین در گروه مداخله در پیش و پس آزمون معنی‌دار نبود؛ اما میزان HDL در گروه شاهد و مورد پس

آزمون معنی‌دار بود ($p=0/048$) و از نظر آماری میانگین این شاخص در پس آزمون در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بود. مقایسه تغییرات میانگین شاخص LDL در گروه شاهد پیش و پس آزمون، در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون و پس آزمون معنی‌دار نبود. اما میزان آن در گروه مداخله در پیش و پس آزمون کاهش معنی‌داری داشت ($p=0/021$). اختلاف سطح شاخص TG در گروه شاهد و مداخله در پیش آزمون و پس آزمون معنی‌دار نبود. اختلاف سطح شاخص آنزیم‌های AST و ALT در گروه شاهد و مداخله، در پیش آزمون و پس آزمون، معنی‌دار نبود. همچنین، اختلاف سطح شاخص کراتینین هم، در گروه شاهد و مداخله، در پیش آزمون و پس آزمون نیز معنی‌دار نبود (جدول ۲).

در پایان، به منظور تعدیل اثر مقادیر پایه متغیرهای مورد بررسی، از تحلیل کوواریانس استفاده شد که تفاوت معنی‌دار آماری از نظر متغیرهای هموگلوبین گلیکوزیله ($p=0/003$)، قند خون ناشتا ($p=0/026$) و شاخص عملکرد سلول‌های بتا ($HOMA-\beta$) ($p=0/010$) بین دو گروه مداخله و شاهد با کنترل اثر پیش آزمون مشاهده شد، ولی این تفاوت در سایر متغیرها شامل انسولین ناشتا ($p=0/792$)، شاخص مقاومت به انسولین ($HOMA-IR$) ($p=0/218$)، کلسترول ($p=0/884$)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا ($p=0/408$)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پایین ($p=0/254$)، تری‌گلیسرید ($p=0/807$)، آسپاراتات آمینوترانسفراز ($p=0/301$)، آلانین آمینوترانسفراز ($p=0/528$)، و کراتینین ($p=0/226$) معنی‌دار نبود.

جدول ۲- اثر مصرف خوراکی عصاره گیاهی کهلک اوتی به میزان ۲۰ گرم در روز در طی ۳ ماه بر فاکتورهای بیوشیمیایی در دو گروه مداخله و شاهد (دریافت کننده عصاره) در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	پیش آزمون (شروع مطالعه)	پس آزمون (پایان مطالعه)	مقدار P
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	شاهد	۷/۸۵ ± ۱/۱۴	۷/۹۱ ± ۱/۲۴	۰/۶۰۱
	مداخله	۸/۸ ± ۱/۳۲*	۷/۶۲ ± ۱/۳۲†	< ۰/۰۰۱
	P-value	۰/۰۰۳	۰/۳۹۴	
قند خون ناشتا (میلی گرم در صد میلی لیتر)	شاهد	۱۹۳/۱۶ ± ۵۶/۶۷	۱۹۵/۶۳ ± ۵۷/۲۱	۰/۸۰۶
	مداخله	۲۱۵/۴۱ ± ۶۲/۰۲	۱۷۳/۸۱ ± ۵۷/۳۲†	۰/۰۰۲
	P-value	۰/۱۳۹	۰/۱۳۳	
انسولین ناشتا (میلی واحد بین المللی/لیتر)	شاهد	۱۰/۵۸ ± ۶/۶۷	۹/۶۷ ± ۶/۴۹	۰/۱۶۵
	مداخله	۷/۹۷ ± ۷/۱۴	۷/۴۹ ± ۶/۰۹	۰/۷۲۸
	P-value	۰/۱۰۸	۰/۳۹۱	
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	شاهد	۴/۹۶ ± ۳/۲۶	۴/۵۲ ± ۳/۰۳	۰/۱۵۶
	مداخله	۴/۵۵ ± ۴/۴۷	۳/۵۸ ± ۳/۱۸	۰/۱۶۲
	P-value	۰/۶۷۹	۰/۲۲۸	
شاخص عملکرد سلول های بتا (HOMA-β)	مورد	۱۷/۶۱ ± ۱۴/۸*	۳۱/۹ ± ۳۰/۵۲†	۰/۰۰۷
	P-value	۰/۰۱۷	۰/۶۳۳	
	شاهد	۱۸۱/۷۵ ± ۳۴/۲۱	۱۷۵/۶۳ ± ۴۱/۷۵	۰/۳۱۹
کلسترول (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مورد	۱۹۱/۱۹ ± ۳۸/۰۴	۱۸۲/۰۹ ± ۳۰/۰۴	۰/۱۳۵
	P-value	۰/۳۰۱	۰/۴۷۹	
	شاهد	۴۶/۴۱ ± ۸/۰۱	۴۶/۱۳ ± ۸/۹۹	۰/۷۳۴
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مورد	۴۲/۵ ± ۸/۶۵	۴۲/۰۳ ± ۷/۱۲‡	۰/۶۴۱
	P-value	۰/۰۶۶	۰/۰۴۸	
	شاهد	۹۹/۲۶ ± ۲۶/۷۶	۱۰۰/۲۹ ± ۲۱/۴۳	۰/۵۵۳
لیپوپروتئین با دانسیته پائین (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مورد	۱۰۵/۷۲ ± ۲۷/۱۹	۹۵/۱ ± ۱۵/۳۹†	۰/۰۲۱
	P-value	۰/۳۷۷	۰/۶۵۲	
	شاهد	۱۷۶/۳۷ ± ۷۰/۸	۱۷۷/۵ ± ۷۶/۴۴	۰/۹۱۳
تری گلیسرید (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مورد	۲۰۸/۱۶ ± ۱۱۶/۵	۱۹۶/۰۹ ± ۱۰۳/۹۸	۰/۳۷۲
	P-value	۰/۱۹۲	۰/۴۱۷	
	شاهد	۲۲/۱۹ ± ۱۱/۸۴	۲۱/۱۶ ± ۱۰/۶	۰/۳۱۴
آسپارات آمینوترانسفراز (واحد بین المللی/لیتر)	مورد	۲۰/۸۸ ± ۷/۰۹	۲۰/۶۹ ± ۶/۱۳	۰/۸۶۹
	P-value	۰/۵۹۳	۰/۸۲۹	
	شاهد	۲۸/۵۹ ± ۲۶/۸۰	۲۶/۱۷ ± ۲۳/۴۰	۰/۱۰۷
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بین المللی/لیتر)	مورد	۲۳/۹۱ ± ۱۴/۳۰	۲۳/۶ ± ۹/۴۰	۰/۸۷۷
	P-value	۰/۳۸۶	۰/۵۶۷	
	شاهد	۰/۹۸ ± ۰/۲	۱ ± ۰/۱۹	۰/۳۵۳
کراتینین (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مورد	۰/۹۶ ± ۰/۱۷	۰/۹۵ ± ۰/۱۸	۰/۸۶۵
	P-value	۰/۶۴۰	۰/۲۵۹	

* وجود اختلاف معنی دار ($p < 0/05$) در گروه مورد با گروه شاهد در آغاز مطالعه، † وجود اختلاف معنی دار ($p < 0/05$) در گروه مورد نسبت به آغاز مطالعه، ‡ وجود اختلاف معنی دار ($p < 0/05$) در گروه مورد با گروه شاهد در پایان مطالعه

بحث

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف عصاره‌ی کهلک اوتی توسط بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، طی سه ماه و روزانه به میزان ۲۰ گرم، باعث بهبود شاخص‌های مربوط به کنترل قند خون به صورت؛ کاهش معنی‌دار در سطح HbA1c و FBG و نیز افزایش در میزان شاخص HOMA-Beta به عنوان شاخص عملکرد سلول‌های بتا می‌شود؛ اما تغییری در سطوح انسولین خون ناشتا و شاخص HOMA-IR که شاخص میزان مقاومت به انسولین است، ایجاد نمی‌شود. به علاوه، مصرف این عصاره، منجر به برو زکاهش معنی‌داری در سطوح LDL پلاسما شد، اما تاثیری بر روی سایر شاخص‌های مربوط به پروفایل لیپیدی و میزان کراتینین و آمینوترانسفرازهای سرم نداشت.

از شاخص HOMA یا لگاریتم آن به طور گسترده در مطالعات اپیدمیولوژیکی و آزمایش‌های بالینی به عنوان استاندارد طلایی جهت بررسی میزان مقاومت به انسولین استفاده می‌شود.^{۱۶،۱۷} در مورد شاخص HOMA-Beta یا همان شاخص عملکرد سلول‌های بتا که برحسب درصد بیان می‌شود نیز مقادیر نزدیک به صد در صد نشان‌دهنده‌ی عملکرد بهینه سلول‌های بتا است.^{۱۸،۱۹} در مطالعه‌ی فعلی، بر اساس شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در ابتدای مطالعه، در هر دو گروه شاهد و مورد مقاومت نسبی به انسولین مشاهده شد؛ در پایان مطالعه میانگین این شاخص در گروه شاهد تقریباً بدون تغییر باقی ماند، ولی در گروه مورد کاهش بیشتری مشاهده شد. لذا، عصاره‌ی آبی گیاه کهلک اوتی تغییر خاصی در میزان مقاومت به انسولین ایجاد نکرد. اما در رابطه با شاخص عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-Beta)، افزایش معنی‌داری در میانگین این شاخص در گروه مورد در پایان مطالعه نسبت آغاز مطالعه دیده شد، این در حالی است که در گروه شاهد، میانگین شاخص عملکرد سلول‌های بتا در ابتدا و در انتهای مطالعه تقریباً بدون تغییر ماند. این مسأله بیانگر تأثیر عصاره‌ی آبی گیاه کهلک اوتی در بهبود عملکرد سلول‌های بتا است.

بر اساس نتایج تحقیق، ظاهراً به نظر می‌رسد عصاره‌ی آبی کهلک اوتی بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در کاهش سطوح قند خون و در نتیجه کاهش سطح HbA1c مؤثر بوده است. متابولیت‌های ثانویه‌ی کلیه گیاهانی که موجب کاهش قند خون می‌شوند، شامل ترکیبات فنولی،

گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، گلیکان‌ها، ترپنوئیدها، موسیلاژها، پلی‌ساکاریدها، ویتامین‌ها، ساپونین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، پپتیدها، آمینواسیدها و پروتئین‌ها هستند.^{۲۰،۲۱} که وجود مقادیر بالایی از آن‌ها به ویژه انواع ترکیبات ترپنی، مشتقات فنولی از جمله انواع فلاونوئیدها در گیاه کهلک اوتی توجیه‌کننده‌ی نتایج فوق است.^{۲۲-۲۷} بخشی از اثرات هایپوگلیسمیک فلاونوئیدها را نیز می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و همچنین خاصیت شبه انسولینی برخی از آن‌ها مربوط دانست که از این طریق قادر به کاهش دادن علایم دیابت قندی هستند.^{۲۸}

از سوی دیگر، اثر مثبت آنتی‌اکسیدانت‌ها و همچنین گیاهان دارویی با خواص آنتی‌اکسیدانتی در کاهش چربی و قند خون در بررسی‌های متعددی گزارش شده است.^{۲۹} استفاده از فلاونوئیدها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های پلی‌فنولی همچنین سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی از جمله آنزیم کاتالاز می‌شود.^{۳۰} در مطالعه‌ای که توسط بهارفر و همکاران انجام شد، وجود مقادیر چشمگیری از انواع ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی در گیاه *T.kotschyanus* گزارش شد،^{۳۱} که هر دو گروه از مواد مؤثره‌ی اصلی در بروز خواص بیولوژیکی گیاهان این جنس به ویژه فعالیت آنتی‌اکسیدانتی بالای آن‌ها محسوب می‌شوند.^{۳۲} لذا با توجه به حضور ترکیبات فنولی، از جمله فلاونوئیدها در گیاه کهلک اوتی، احتمالاً عصاره‌ی این گیاه با بهبود فعالیت آنزیم کاتالاز می‌تواند در کاهش عوارض دیابت با واسطه تقویت پاسخ آنتی‌اکسیدانتی مؤثر باشد.

تیمول و کارواکرول (فنول‌های مونوترپنوئیدی) از جمله ترکیبات شیمیایی فعال و اصلی این گیاه هستند^{۳۳،۳۴} که اثرات ضد التهابی آن‌ها به خوبی مشخص شده است.^{۳۱} در مطالعه‌ای که توسط امیری با هدف بررسی ترکیبات و فعالیت آنتی‌اکسیدانتی اسانس‌های روغنی سه گونه از جنس آویشن، از جمله تیموس کوتشیانوس انجام گرفت، مشخص شد که عمده‌ی ترکیبات این گیاه را مونوترپن‌ها تشکیل می‌دهند.^{۳۴،۳۵} این در حالی است که مطالعات مختلف، نقش ترپنوئیدها را در بروز خواص ضد دیابتی گیاهان دارویی مؤثر در درمان دیابت اثبات کرده‌اند.^۸

در مطالعه‌ی^۱ ماهش کومار و همکاران، تأثیر در استفاده استفاده از عصاره گیاه سالویا اسپلندوس از تیره نعنائیان،

کاهش چشمگیر سطوح قند خون ناشتای رت‌های دیابتی شده را به وجود مقادیر قابل توجه آنتوسیانین‌ها و ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی نسبت دادند.^{۳۲} از آنجایی که عصاره گیاه تأثیری در کاهش قند خون رت‌های سالم نداشته است و نیز با توجه به این که محققین اثرات هایپوگلیسمیک گیاه را به ترکیباتی مربوط دانسته‌اند که خواص آنتی‌اکسیدانتی قابل توجه دارند، می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره گیاه تأثیر خود را از طریق بهبود عملکرد سلول‌های بتا با واسطه ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی ایفا کرده است؛ چرا که در رت‌های غیر دیابتی با عملکرد طبیعی سلول‌های بتا، عصاره گیاه قادر به کاهش سطوح قند خون نبوده است؛ که این نتیجه با نتیجه‌ی مطالعه فعلی که کاهش سطوح قند و HbA1c را در کنار افزایش شاخص HOMA-Beta به عنوان شاخص عملکرد سلول‌های بتا نشان می‌دهد، همخوانی دارد.

در مطالعه‌ی مرادآبادی و همکاران با هدف بررسی اثرات هایپوگلیسمیک و مکانیسم عمل احتمالی عصاره گیاه سه گونه‌ی گیاهی از تیره نعنائیان در رت‌های دیابتی شده، کاهش سطوح قند با مصرف هر سه نوع عصاره مشاهده شد. مکانیسم کاهش قند در این گیاهان مشابه داروی آکاربوز و از طریق مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز و کاهش جذب روده‌ای گلوکز گزارش شد، که این اثر ناشی از نقش ترکیبات فنولی موجود در عصاره گیاه در مهار فعالیت این آنزیم است.^{۳۳}

بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف عصاره گیاه کهلک اوتی طی مدت سه ماه تغییری در سطوح Chol, TG و HDL پلاسما ایجاد نکرد، اما باعث ایجاد کاهش ۱۰ درصدی در میانگین LDL شد.

استاتین‌ها به عنوان مؤثرترین رده‌ی دارویی کاهنده‌ی LDL، خط اول درمان محسوب می‌شوند که به صورت وابسته به دوز قادر به کاهش ۲۰ تا ۵۰ درصدی در سطوح LDL هستند.^{۱،۳۴} بنابراین مشاهده‌ی کاهش ۱۰ درصدی در میانگین سطوح LDL در مطالعه فعلی با توجه به حذف عوارض جانبی احتمالی ناشی از افزایش دوز داروها جهت رسیدن به این سطح از LDL، ارزشمند محسوب می‌شود. در توجیه مکانیسم احتمالی مؤثر در کاهش LDL توسط عصاره گیاه کهلک اوتی می‌توان به گزارش برخی مطالعات مبنی بر تأثیر مواد مؤثره‌ی موجود در برخی از گیاهان در مهار غیرمستقیم آنزیم HMG-COA ردوکتاز اشاره کرد؛^{۳۵،۳۶} این همان مکانیسمی است که استاتین‌ها،

آنزیم HMG-COA را به شکل رقابتی مهار و از طریق آن سطح LDL را در خون کاهش می‌دهند.^{۳۴} همچنین تأیید شده است که برخی از فلاونوئیدها و اسیدهای فنولی، بیان گیرنده‌ی LDL را در هیپاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهند. این ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانت گیاهی اثر مهاری بر ساخت آپوپروتئین B-100 (به عنوان بزرگ‌ترین آپوپروتئین LDL) در سلول‌های کبدی دارند. به این ترتیب، پلی فنول‌ها تولید این لیپوپروتئین را در کبد کاهش داده و کلیرانس آن‌ها را در سلول‌های کبدی افزایش می‌دهند.^{۳۵} از سوی دیگر ثابت شده است که بهبود کنترل وضعیت قند خون در افراد با هایپرگلیسمی متوسط تا شدید با بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی همراه است.^{۳۶} آنجایی که طبق بررسی فعلی، تأثیر عصاره گیاه کهلک اوتی در بهبود کنترل قند خون تأیید شده است، می‌توان کاهش همزمان سطوح LDL را به این مسأله نیز نسبت داد.

در مطالعه‌ی دهکردی و همکاران با هدف بررسی اثر اسانس گیاه زی‌زی فورا تنویورال (کاکوتی) از تیره نعنائیان، بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی سرم شامل AST, ALT, TG, LDL, HDL, Chol در رت، نتایج نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار در سطوح TG و Chol بود. این مطالعه، کاهش سطوح لیپیدهای پلاسما را به وجود تیمول و کارواکرول در اسانس این گیاه نسبت داده است که از طریق مهار آنزیم HMG-COA ردوکتاز و همچنین محدودیت بازجذب روده‌ای کلسترول در بروز خواص هایپولیپیدمیک این گیاه مؤثر هستند.^{۳۶،۳۷} با توجه به وجود تیمول و کارواکرول، به عنوان دو ترکیب اصلی در ساختار گیاه کهلک اوتی،^{۳۲،۳۷} می‌توان نتیجه‌ی مشابهی را با مکانیسم احتمالی ذکر شده در این گیاه نیز انتظار داشت، اما در مطالعه فعلی چنین نتیجه‌ای حاصل نشده است؛ با توجه به این که در مطالعه فوق اثرات هایپولیپیدمیک اسانس کاکوتی وابسته به دوز است،^{۱۶،۳۶} بر این اساس شاید بتوان گفت که علت چشم‌گیر نبودن اثرات هایپولیپیدمیک عصاره گیاه کهلک اوتی در مطالعه‌ی فعلی ناشی از اختلاف در دوز و مدت مطالعه است. همچنین باید در نظر داشت که در عصاره گیاه کهلک اوتی، میزان بسیار اندکی از اسانس گیاه استخراج می‌شود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی فعلی، مصرف عصاره گیاه کهلک اوتی سبب تغییر محسوسی در سطوح

از جمله نقاط قوت، می‌توان به داشتن طعم و عطر مطبوع این گیاه به هنگام آماده‌سازی و مصرف، حداقل بودن عوارض سو و واکنش‌های نامطلوب در هنگام استفاده و همچنین از یافته‌های این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که مصرف عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به میزان ۲۰ گرم در روز طی مدت سه ماه در کنار داروهای معمول کاهنده‌ی قند خون، منجر به کنترل بهتر سطوح گلوکز می‌شود و به کاهش سطح LDL نیز کمک می‌کند.

سپاسگزاری: این مقاله منتج از پایان‌نامه دانشجویی خانم فاطمه قنادی جهت اخذ درجه دکتری عمومی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت موسسه‌ی مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی ایران که در شناسایی و تهیه گیاه دارویی و نیز حمایت‌های مالی دانشگاه علوم پزشکی اراک صمیمانه قدردانی می‌شود. همچنین از مساعدت جناب آقای دکتر مهدی رنجبران در ارائه مشاوره‌های ارزشمند خود در امور آماری صمیمانه تشکر می‌نمائیم.

References

- Longo, Fauci, Kasper EA. Harrison's principles of internal medicine. 2012; 18th ed., 1, Chap. 344. Diabetes Mellitus.
- Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. JPAP 2013; 4: 46-57.
- World Health Organization, Global report on diabetes. Geneva, 2016.
- Golozar A, Khademi H, Kamangar F, Poutschi H, Islami F, Abnet CC, et al. Diabetes mellitus and its correlates in an Iranian adult population. PLoS One 2011; 6: e26725.
- Ogbera AO, Dada O, Adeyeye F, Jewo PI. Complementary and alternative medicine use in diabetes mellitus. West Afr J Med 2010; 29: 158 - 62.
- R. Ramasubramania Raja. Medicinary potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family, An overview. Research J Med Plants 2012; 6: 203-13.
- Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. IJPR 2005; 2: 63-79.
- Patel DK, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. Asian Pac J Trop Biomed 2012; 2: 320-30.
- Zarei A, Vaezi Gh, Malekirad AA, Abdollahi M. Effects of ethanol extract of *Salvia hydrangea* on hepatic and renal functions of streptozotocin-induced diabetic rats. Avicenna J Phytomed 2015; 5: 138-47.
- Aqababa H, Chobineh MA, Zarei A, Changizi-Ashtiyani S. The Effect of Ethanol Extract of Aerial Parts of *Salvia hydrangea* L. on Plasma Biochemical Factors in Male Rats with Hypercholesterolemia. Qom Univ Med Sci J 2016; 10: 78-85.
- Zarei A, Vaezi Gh, Malekirad AA, Abdollahi M. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Salvia hydrangea* in streptozotocin-induced diabetes in rats. Iran J Basic Med Sci 2015; 18: 417-22.
- Navaei S, Taleb A, Isfahani M, Amin G, Faghihi A, Lakeh MM. Study on the phytochemical constituents of *Thymus kotschyianus* Boiss. Et Hohen and its efficacy on the symptoms' improvement of irritant bowel syndrome. Res Pharm Sci 2012; 7: 741.
- Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Rezvani H, Aashgari Jafarabadi M, Mirfeizi Seyedeh Z. The effects of whortleberry on controlling of blood glucose and lipids in patients with type II diabetes: A randomized controlled trial. J Army Univ Med Sci 2012; 10: 225-31.
- Rezaei A, ShekarForoush A, Changizi-Ashtiyani S, Aqababa H, Zarei A, Azizi M, Yarmahmodi H. The effects of *Artemisia aucheri* extract on hepatotoxicity induced by thioacetamide in male rats. Avicenna J Phytomed 2013; 3: 293-301.
- Zarei A, Malekirad AA, Abdollahi M, Vaezi GH, Changizi-Ashtiyani S. *Swertia longifolia* Boiss has beneficial effects on hepatic and renal functions in diabetic rats. Physiol Pharmacol 2017; 21: 163-71.
- Akiko Morimoto, Yukako Tatsumi, Fumie Soyano, Naomi Miyamatsu, Nao Sonoda, Kayo Godai, et al. Increase in Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) Had a Strong Impact on the Development of Type 2 Diabetes in Japanese Individuals with Impaired Insulin Secretion. PLoS One. 2014; 9(8): e105827.
- Takhshid MA, Ghasemi M. Methods for assessing insulin sensitivity and resistance. Journal of Laboratory and Diagnosis 2014; 6: 8-13. [Farsi]
- Garg MK, Dutta MK, Mahalle N. Study of beta-cell function (by HOMA model) in metabolic syndrome. Indian J Endocrinol Metab 2011; 15: 44-9.

آمینوترانسفرازهای سرمی و همچنین میزان کراتینین پلاسما نشد. از آنجایی که طبیعی بودن سطح کراتینین و آمینوترانسفرازهای سرمی به عنوان پیش شرط ورود به مطالعه تعیین شده بود، لذا میانگین سطح سرمی این آنزیم‌ها و نیز میزان کراتینین پلاسما در آغاز مطالعه در هر دو گروه شاهد و مورد در محدوده‌ی طبیعی بود. در پایان مطالعه مشاهده شد که میانگین سطح آنزیم‌های کبدی و کراتینین پلاسما، چه در گروه شاهد و چه در گروه مورد، تقریباً بدون تغییر باقی مانده است. این یافته نشان‌دهنده‌ی این است که مصرف عصاره‌ی آبی گیاه کهلیک اوتی در این دوز، با وجود تأثیر قابل قبولی که در بهبود کنترل قند و تا حدی نیز کاهش LDL دارد، منجر به سمیت کبدی و کلیوی نمی‌شود که با سابقه‌ی تاریخی فرهنگ مصرف این گیاه در تغذیه و طب بومی مناطق مورد نظر در ایران، به عنوان یک گیاه ایمن، مطابقت دارد.

19. Salgado AL, Carvalho Ld, Oliveira AC, Santos VN, Vieira JG, Parise ER. Insulin resistance index (HOMA-IR) in the differentiation of patients with non-alcoholic fatty liver disease and healthy individuals. *Arq Gastroenterol* 2010; 47: 165-9.
20. Patel D, Kumar R, Laloo D, Hemalatha S. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. *APJTD* 2012; 2: 239-50.
21. Bathaie S, Mokarizade N, Shirali S. An Overview of the Mechanisms of Plant Ingredients in the Treatment of Diabetes Mellitus. *JMP* 2012; 4: 1-24. [Farsi]
22. Mehdizadeh T, Tajik H, Razavi Rohani SM, Oromiehie AR. Antibacterial, antioxidant and optical properties of edible starch-chitosan composite film containing *Thymus kotschyanus* essential oil. *VRF* 2012; 3: 167-73.
23. Nickavar B, Esbati N. Evaluation of the antioxidant capacity and phenolic content of three *Thymus* species. *J Acupunct Meridian Stud* 2012; 5: 119-25.
24. Amiri H. Essential oils composition and antioxidant properties of three *Thymus* species. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 728065.
25. Mahmoudzadeh F, Qajarbeigi P, Mahmoudi R, Mohammad poorasl A. Effect of *Thymus kotschyanus* essential oil on the physicochemical and sensory properties of doogh. *JFST* 2016; 55: 92-101. [Farsi]
26. Baharfar R, Azimi R, Mohseni M. Antioxidant and antibacterial activity of flavonoid-, polyphenol- and anthocyanin-rich extracts from *Thymus kotschyanus* boiss and hohem aerial parts. *J Food Sci Technol* 2015; 52: 6777-83.
27. Guseinov DIa, Kagramanov KM, Kasumov Flu, Akhundov RA. Research on the chemical composition and aspects of the pharmacological action of the essential oil of Kochi thyme (*Thymus kotschyanus* Boiss). *Farmakol Toksikol* 1987; 50: 73-4.
28. Kim JH, Kang MJ, Choi HN, Jeong SM, Lee YM, Kim JI. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. *Nutr Res Pract* 2011; 5: 107-11.
29. Iranloye B, Arikawe A, Rotimi G, Sogbade A. Antidiabetic and anti-oxidant effects of *Zingiber Officinale* on alloxan-induced and insulin-resistant diabetic male rats. *Niger J Physiol Sci* 2013; 26: 89-96.
30. Ahmadi R, Khoshokhan M, Tabatabaeifa ZS. Comparison of the effect of hydroalcoholic extract of *Althea officinalis* root and glibenclamide on blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Qom Univ Med Sci J* 2014; 8: 68-73 [Farsi]
31. Hina Javed, Shazia Erum, Sobia Tabassum, Farhana Ameen. An overview on medicinal importance of *Thymus Vulgaris*. *Journal of Asian Scientific Research* 2013, 3: 974-82.
32. Kumar PM, Sasmal D, Mazumder PM. The antihyperglycemic effect of aerial parts of *Salvia splendens* (scarlet sage) in streptozotocin-induced diabetic-rats. *Pharmacognosy Res* 2010; 2: 190-4.
33. Moradabadi L, Shideh Montasser Kouhsari S, Fehrestani Sani M. Hypoglycemic effects of three medicinal plants in experimental diabetes: inhibition of rat intestinal α -glucosidase and enhanced pancreatic insulin and cardiac Glut-4 mRNAs expression. *Iran J Pharm Res* 2013; 12: 387-97.
34. Katzung B. Basic and clinical pharmacology. Mc Grawhill, London 2009; 711-78.
35. Fernandes AA, Novelli ELB, Junior AF, Galhardi CM. Effect of naringerin on biochemical parameters in the streptozotocin-induced diabetic rats. *Braz Arch Biol Technol* 2009; 52: 51-9.
36. Dehkordi HS, Iranpour.MH, J Dehkordi M, Khamesipour F. Studying the effect of the *Ziziphora tenuior* L. plant on some biochemical factors of serum in rats. *Int J Biol Sci* 2014; 6: 131-5.
37. Case GL, He L, Mo H, Elson CE. Induction of geranyl pyrophosphate pyrophosphatase activity by cholesterol-suppressive isoprenoids. *Lipids* 1995; 30: 357-9.

Original Article

The Effect of Aqueous Extract *Thymus kotschyanus* Boiss. et Hohen on Glycemic Control and Dyslipidemia Associated with Type II Diabetes: a Randomized Controlled Trial

Taleb AM¹, Qannadi F², Changizi-Ashtiyani S², Zarei A³, Rezvanfar MR⁴, Akbari A⁵, Hekmatpou D⁶

¹Research Institute for Islamic and Complementary Medicine, Tehran, Iran, ²Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, ³Department of Physiology, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran, ⁴Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, ⁵Traditional and Complementary medicine Research Center, Scholl of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, ⁶Department of medical surgical, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran

e-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

Received: 04/04/2017 Accepted: 07/08/2017

Abstract

Introduction: The prevalence of diabetes mellitus, a major cause of death and disability, is increasing worldwide. Considering the data available on folk medicine in Iran, this study aimed to investigate hypoglycemic and hypolipidemic effects of the aqueous extract of the plant, *Thymus kotschyanus* Boiss. et Hohen (*Thymus. K*) in patients with type II diabetes. **Materials and Methods:** This study is a clinical trial in which 64 patients, aged 30-60 years, with confirmed diagnosis of Type II diabetes treated with usual anti-diabetic drugs normally were randomly divided into two groups, 1. (receiving usual drugs) and 2. (Receiving *Thymus. K* aqueous extracts 20 gr/day with conventional therapy). Three months later, indicators of glycemic control and lipid profiles were reassessed in both groups and compared with baseline values respectively. **Results:** Results showed that the groups receiving the aqueous extract *Thymus. K* (20 gr/day for three months) in addition to usual drugs, showed a significant decrease ($p<0.05$) in FBG and Hb A1C levels and a significant increase ($p<0.05$) in the beta cell function index (HOMA-Beta) while significantly reducing ($p<0.05$) is LDL-C levels. **Conclusion:** The aqueous extract of the plant *Thymus. K* in patients with type II diabetes along with the usual anti-diabetic drugs, led to better control glucose levels and also helped lower of LDL-C levels.

Keywords: Diabetes type 2, *Thymus kotschyanus*, dyslipidemia

IRCT2016080129149N1