

بررسی اثر عصاره‌ی آبی که‌لیک اوتی (*Thymus kotschyanus*) بر کترول 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 پو^۷

(۱) مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، (۲) گروه فیزیولوژی، دانشگاه پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، (۳) گروه فیزیولوژی، واحد آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، آباده، ایران، (۴) گروه بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، (۵) مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، (۶) گروه داخلی جراحی، دانشگاه پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، (۷) نشانی مکاتبه‌ی فویسنده‌ی مسئول: اراک، میدان سردشت، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشگاه پیراپزشکی، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی؛ e-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت شیرین به عنوان عامل عمدی 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 هایپوگلایسمیک و هایپولیپیدیمیک 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 محدوده سنی ۳۰-۶۰ سال، که تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون متداول قرار داشتند، به طور تصادفی در دو گروه شاهد (دربافت‌کننده عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی به میزان ۲۰ گرم روزانه به همراه داروهای معمول) و مورد (دربافت‌کننده عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی به میزان ۲۰ گرم روزانه به همراه داروهای معمول) قرار گرفتند و پس از سه ماه، شاخص‌های مربوط به کترول قند و پروفایل لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، لپوپروتئین‌های 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 لپوپروتئین‌های با دانسیته پائین (LDL-C (LDL) $p$$0.05$) و افزایش معنی‌داری در میزان شاخص عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-Beta) مشاهده شد ($p$$0.05$). نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی، همراه با داروهای معمول کاهنده قند خون، منجر به کترول بهتر سطوح گلوکز و کاهش سطح LDL می‌شود.

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

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

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT2016080129149N1

اندام تحتانی، نایینایی بالغین، زمینه‌ساز ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و همچنین عامل عمدی مرگ و میر و ایجاد ناتوانی در سطح جهان شناخته شده است.^۱ شیوع این بیماری در سال ۲۰۱۴، ۴۲۲ میلیون نفر گزارش شده است.^{۲,۳} این در حالی است که شیوع جهانی دیابت به سرعت در حال افزایش است. دیابت نوع ۲ شایع‌ترین فرم بیماری دیابت است

مقدمه

دیابت نوعی بیماری متابولیک همراه با اختلال گستردگی 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 تاکیدی 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 مستنداتی مبنی بر وجود خواص کاهنده‌ی 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 تعديل‌کننده 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 نعناییان 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 محدوده سنی ۳۰-۶۰ 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. بیمارانی که دارای سوابق و عالیم فشارخون سیستولی بالاتر از ۱۸۰ میلی‌متر جیوه، سکته‌ی قلبی، سوابق حوادث عروق مغزی، بیماری‌های کبدی، نشانه‌های حاکی از پیشرفته بودن بیماری (نفیلر تینوپاتی یا نفروپاتی)، مصرف انسولین، اختلالات تیروئیدی، بدخیمی، سپتی سمی، اختلالات اعصاب و روان، سیگاری حرفه‌ای، مصرف مواد مخدر، مصرف دارو (استروژن، داروی گیاهی)، سابقه‌ی دریافت هر نوع درمان طبی مکمل طی سه هفته گذشته، بیماری‌های آرژیک، نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI^{xiv}) بالاتر از ۲۵ 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^۳ که در بین راهکارهای مختلف طب مکمل، بیشترین توجه به سمت استفاده از گیاهان دارویی و تغییر در الگوهای غذایی معطوف بوده است.^۴ بخش قابل توجهی مطالعات بر روی گیاهان تیره نعناییان، که یکی از گیاهان دارویی با خواص درمانی گسترده و در عین حال بسیار کم عارضه است، متمرکز شده است.^{۷-۸} جنس آویشن^۱ متعلق به تیره نعناعیان^۹ حدوداً ۳۵۵ گونه در سطح دنیا دارد. در ایران، ۱۵ گونه از این جنس وجود دارد که پنج گونه از آن‌ها شامل آویشن‌های گونه دنایی^{۱۰}، لرستانی^{۱۱}، تالشی^{۱۲}، کرمانی^{۱۳} و ایرانی^{۱۴} انحصاری هستند. ترکیبات اصلی شناخته شده در انسان این گیاه، شامل کارواکرول، تیمول، گاما‌تریپین، پاراسیمین، بورنثول، لینالول و ژرانیول هستند. اکثر خواص دارویی این گیاه به کارواکرول و تیمول برمی‌گردد. این ترکیبات مونوتրپنی فتلی، دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد باکتریایی ضد قارچی و آنتی‌اکسیدانتی هستند. از کاربردهای دارویی انسانس این گیاه می‌توان به اثرات آن به عنوان تقویت‌کننده معده، ضد تشنج، رفع بیماری‌های دستگاه تنفسی، قاعدۀ‌آور، درمان نفخ، رفع ضعف عمومی، درمان سرفه‌های مزمن، کاهش اسپاسم و درمان سرماخوردگی اشاره کرد. علاوه بر این، خواص کاهنده‌ی قند ۵ گونه مختلف از تیره نعناییان، شامل اورتگا^{viii}، چای کوهی^{ix}، گلپوره^x، نعناع چمنی^{xi} و مریم گلی^{xii} تایید شده

i - Thymus

ii - Lamiaceae

iii- Thymus daenensis

iv- Thymus lancifolius

v- Thymus traутvetteri

vi -Thymus carmamicus

vii -Thymus persicus

viii - Lepechinia caulescens

ix - Stachys lavandulifolia

x- Teucrium polium

xi- Prunella vulgaris

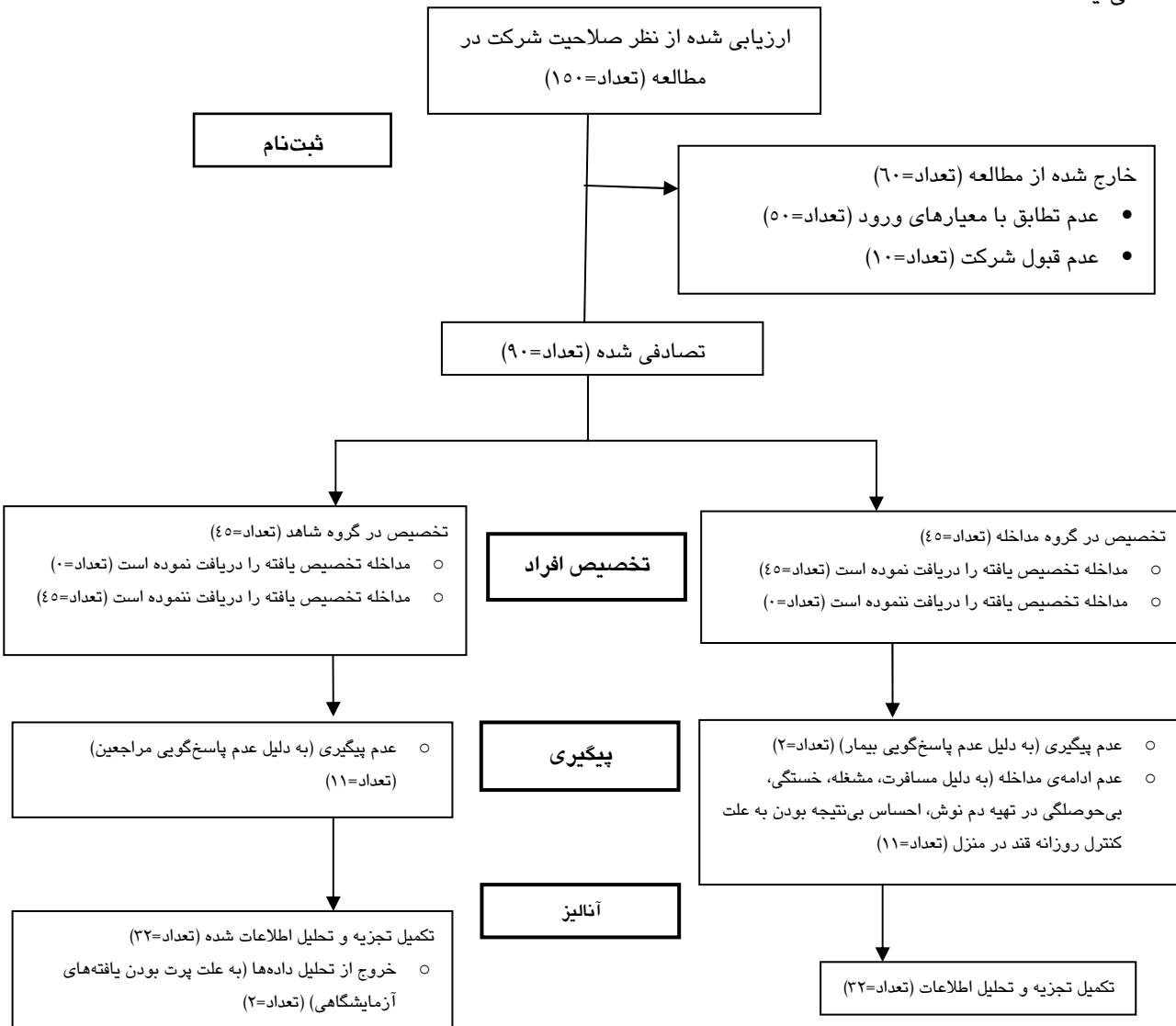
xii -Salvia Hydrangea

xiii - Thymus kotschyanus Boiss. et Hohen.

xiv -Body mass index

$K = \frac{\text{تعداد نمونه}}{\text{تعداد کل جمعیت}}$
 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.

درمانی مکمل و تنها تحت درمان دارویی معمول شامل مت فورمین، گلی‌گلازید/گلی‌بن‌گلامید، پیوگلیتازون و داروهای خانواده آتورواستاتین) و ۲. درمان دارویی معمول همراه با مصرف خوراکی عصاره‌ی آبی گیاه دارویی که‌لیک اوتوی 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.



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).

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

برای تعیین حجم نمونه، پیامدی در نظر گرفته شد که بالاترین حجم نمونه حاصل شود. بدین صورت که با استناد به مطالعات دیگر^{۱۲} 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 گلوگز به ترتیب بر حسب واحدهای (میلی واحد/لیتر) و (میلی‌مول/لیتر) سنجش می‌شوند. اندازه‌گیری گلوگز 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 ابتداء و انتهای مطالعه (پیش آزمون و پس آزمون) و نیز مقایسه‌ی تغییرات در گروه مورد در ابتداء 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 ابتداء 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 مقایسه دو گروه مداخله و شاهد پس از مداخله، با تعديل 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 آرائه 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.^{۱۷}

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 کمیتی اخلاق ۶-۱۶۰-۹۲ تصویب و محققین با الزام به پذیرش و رعایت کامل مصوبات کمیتی 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 تمايل به ادامه‌ی همکاری در هر زمان بتوانند از مطالعه خارج شوند. در ضمن، تمامی اطلاعاتی کسب شده از بیماران، به صورت کاملاً محروم‌نه نگه‌داری و سعی در حفظ اطلاعات شخصی افراد شد. به منظور کاهش خطاها 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 شرکت کننده در طرح در ابتداء 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 گلیگوزیله (HbA1c)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین پلاسمای (Cr_p)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، شمارش کامل سلول‌های خونی (CBCdiff)، تری‌گلیسرید (TG)، کلسیتروول (Chol)، (CBCdiff)، لیپوپروتئین‌های با دانسیتی‌ی بالا (HDL)، لیپوپروتئین‌های با دانسیتی‌ی پائین (LDL) انجام شد. برای اندازه‌گیری

جدول ۱- مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک گروه‌های مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال)	$50/78 \pm 6/39$	$50/72 \pm 6/76$.۰/۹۷۰
طول مدت بیماری (سال)	$4/09 \pm 1/78$	$4/16 \pm 1/69$.۰/۸۸۶
جنسیت	(۵۳/۱) ۱۵	(۵۰) ۱۶	۱/۰۰
مونث	(۴۶/۹) ۱۷	(۵۰) ۱۶	

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

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 تعديل اثر مقادیر پایه متغیرهای مورد بررسی، از تحلیل کوواریانس استفاده شد که تفاوت معنی‌دار آماری از نظر متغیرهای هموگلوبین گلیگوزیله ($p=0/003$ ، قند خون ناشتا ($p=0/026$) و شاخص عملکرد سلول‌های بتا (HOMA- β) ($p=0/010$) 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 به انسولین ($p=0/884$)، لیپوپروتئین با دانسته‌ی بالا ($p=0/408$ ، لیپوپروتئین با دانسته‌ی پایین ($p=0/254$)، تری‌گلیسرید آسپارتات آمینوتранسفراز ($p=0/301$)، آلانین آمینوتранسفراز ($p=0/028$)، و کراتینین ($p=0/226$) معنی‌دار نبود.

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 مداخله پس آزمون، در گروه شاهد در پیش و پس آزمون و همچنین در گروه مداخله 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 مداخله 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

جدول ۲- اثر مصرف خوراکی عصاره‌ی آبی گیاه کهیک اوتی به میزان ۲۰ گرم در روز در طی ۳ ماه بر فاکتورهای بیوشیمیایی در دو گروه مداخله و شاهد (دریافت‌کننده عصاره) در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	(شروع مطالعه)	پیش آزمون	پس آزمون (پایان مطالعه)	مقدار P
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	شاهد	۷/۸۵ ± ۱/۱۴	۷/۹۱ ± ۱/۲۴	† ۷/۶۲ ± ۱/۳۲	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا (میلی گرم در صد میلی لیتر)	مداخله	* ۸/۸ ± ۱/۳۲	† ۰/۳۹۴	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
P-value					۰/۰۰۲
شاهد	شاهد	۱۹۳/۱۶ ± ۵۶/۶۷	۱۹۰/۶۳ ± ۵۷/۲۱	† ۱۷۲/۸۱ ± ۵۷/۲۲	۰/۸۰۶
مداخله	مداخله	۲۱۵/۴۱ ± ۶۲/۰۲	۰/۱۳۳	۰/۱۳۹	۰/۰۰۲
P-value					۰/۱۶۵
شاهد	شاهد	۱۰/۵۸ ± ۶/۶۷	۹/۶۷ ± ۶/۴۹	† ۷/۴۹ ± ۶/۰۹	۰/۷۳۸
مداخله	مداخله	۷/۹۷ ± ۷/۱۴	۰/۳۹۱	۰/۱۰۸	۰/۱۰۶
P-value					۰/۱۶۲
شاهد	شاهد	۴/۹۶ ± ۳/۲۶	۴/۵۲ ± ۳/۰۳	۳/۵۸ ± ۳/۱۸	۰/۰۰۷
مداخله	مداخله	۴/۰۵ ± ۴/۴۷	۰/۲۲۸	۲۸/۲ ± ۲۲/۴۲	۰/۸۳۰
P-value					۰/۰۰۷
شاهد	شاهد	۲۹/۸۳ ± ۱۷/۱۷	۰/۶۷۹	* ۱۷/۶۱ ± ۱۴/۸	† ۳۱/۹ ± ۳۰/۰۲
مورد	مورد	۰/۰۱۷	۰/۶۳۳	۱۸۱/۷۰ ± ۳۴/۲۱	۰/۳۱۹
P-value					۰/۱۳۵
شاهد	شاهد	۱۸۱/۷۰ ± ۳۴/۲۱	۱۷۵/۶۳ ± ۴۱/۷۵	۱۸۲/۰۹ ± ۳۰/۰۴	۰/۰۰۲
مورد	مورد	۰/۳۰۱	۰/۴۷۹	۴۶/۴۱ ± ۸/۰۱	۰/۷۳۴
P-value					۰/۰۰۱
شاهد	شاهد	۴۲/۰۵ ± ۸/۶۰	۴۲/۰۳ ± ۷/۱۲	۰/۰۴۸	۱۰۰/۲۹ ± ۲۱/۴۳
مورد	مورد	۰/۰۶۶	۰/۰۴۸	۹۹/۲۶ ± ۲۶/۷۶	۰/۰۰۳
P-value					۰/۰۲۱
شاهد	شاهد	۱۰۰/۲۹ ± ۲۱/۴۳	† ۹۰/۱ ± ۱۵/۳۹	۰/۶۰۲	۱۰۵/۲۷ ± ۲۷/۱۹
مورد	مورد	۰/۳۷۷	۰/۰۶۲	۱۰۵/۲۶ ± ۲۶/۷۶	۰/۹۱۳
P-value					۰/۳۷۲
شاهد	شاهد	۱۰۵/۲۷ ± ۲۷/۱۹	۱۷۷/۰ ± ۷۶/۴۴	۱۹۶/۰۹ ± ۱۰/۳۸	۰/۰۰۲
مورد	مورد	۰/۱۹۲	۰/۴۱۷	۱۷۶/۳۷ ± ۷۰/۸	۰/۰۰۴
P-value					۰/۰۰۳
شاهد	شاهد	۲۰/۰۸ ± ۷/۰۹	۰/۸۲۹	۰/۰۴۸	۰/۰۰۹
مورد	مورد	۰/۰۵۹	۰/۰۵۷	۰/۲۲۹	۰/۰۰۷
P-value					۰/۰۰۷
شاهد	شاهد	۰/۰۵۸ ± ۰/۰۲	۰/۰۵۶	۰/۰۵۹	۰/۰۰۷
مورد	مورد	۰/۰۳۸۶	۰/۰۵۷	۰/۰۵۹	۰/۰۰۷
P-value					۰/۰۰۷
شاهد	شاهد	۰/۰۹۸ ± ۰/۰۲	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۰۰۷
مورد	مورد	۰/۰۹۶ ± ۰/۱۷	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۰۰۷
P-value					۰/۰۰۷

* وجود اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) در گروه مورد با گروه شاهد در آغاز مطالعه، † وجود اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) در گروه مورد نسبت به آغاز مطالعه، ‡ وجود اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) در گروه مورد با گروه شاهد در پایان مطالعه

بحث

گلیکوزیدها، آکالالوئیدها، گلیکان‌ها، ترپن‌وئیدها، موسیلاژها، پلی‌ساقاریدها، 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 که‌لیک اوتی توجیه‌کننده نتایج فوق است.^{۲۲-۲۷} بخشی از اثرات هایپوگلایسمیک 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 مؤثره 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 که‌لیک 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 مونوتրپن‌وئیدی) از جمله ترکیبات شیمیایی فعال و اصلی این گیاه هستند^{۲۰-۲۷} 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 کوتیشیانوس انجام گرفت، مشخص شد که عمدی 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.^{۳۶}

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

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف عصاره‌ی که‌لیک 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-IR یا همان شاخص عملکرد سلول‌های بتا که بر حسب درصد بیان می‌شود نیز مقادیر نزدیک به صد درصد 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 که‌لیک 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 مسئله بیانگر تأثیر عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی در بهبود عملکرد سلول‌های بتا است.

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

آنژیم 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 فلافونوئیدها و اسیدهای فنولی، بیان گیرنده‌ی LDL را در هپاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهند. این ترکیب‌های آنتی‌اسیدانت گیاهی اثر مهاری بر ساخت آپوپروتئین 100-B (به عنوان بزرگ ترین 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 هایپرگلاسیمی متوسط تا شدید با بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی همراه است.^{۳۶} آنجایی که طبق بررسی فعلی، تأثیر عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی در بهبود کنترل قند خون تأیید شده است، می‌توان کاهش همزمان سطوح LDL را به این مسئله نیز نسبت داد.

در مطالعه‌ی دهکردی و همکاران با هدف بررسی اثر اسانس گیاه زی زی فوراً تنویورال (کاکوتی) از تیره نعنائیان، AST, ALT, TG, Chol, HDL, LDL در رت، نتایج نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار در سطوح TG و Chol بود. این مطالعه، کاهش سطوح لیپیدهای پلاسمما را به وجود تیمول و کارواکرول در اسانس این گیاه نسبت داده است که از طریق مهار آنژیم 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 که‌لیک اوتی،^{۳۸,۳۹} می‌توان نتیجه‌ی مشابهی را با مکانیسم احتمالی ذکر شده در این گیاه نیز انتظار داشت، اما در مطالعه‌ی فعلی چنین نتیجه‌ای حاصل نشده است؛ با توجه به این که در مطالعه فوق اثرات هایپولیپیدمیک اسانس کاکوتی وابسته به دوز است،^{۳۶} بر این اساس شاید بتوان گفت که علت چشمگیر نبودن اثرات هایپولیپیدمیک عصاره‌ی آبی که‌لیک اوتی در مطالعه‌ی فعلی ناشی از اختلاف در دوز و مدت مطالعه است. همچنین باید در نظر داشت که در عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی، میزان بسیار اندکی از اسانس گیاه استخراج می‌شود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی فعلی، مصرف عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی سبب تغییر محسوسی در سطوح

کاهش چشمگیر سطوح قند خون ناشی‌تای رت‌های دیابتی شده را به وجود مقادیر قابل توجه آنتوکسیانین‌ها و ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی نسبت دادند.^{۳۳} از آنجایی که عصاره‌ی گیاه تأثیری در کاهش قند خون رت‌های سالم نداشته است و نیز با توجه به این که محققین اثرات هایپوگلاسیمیک گیاه را به ترکیباتی مربوط دانسته‌اند که خواص آنتی‌اسیدانتی قابل توجه دارند، می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره‌ی گیاه تأثیر خود را از طریق بهبود عملکرد سلول‌های بتا با واسطه ترکیبات آنتی‌اسیدانتی ایفا کرده است؛ چرا که در رت‌های غیر دیابتی با عملکرد طبیعی سلول‌های بتا، عصاره‌ی 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 هایپوگلاسیمیک و مکانیسم عمل احتمالی عصاره‌ی الكلی سه گونه‌ی گیاهی از تیره نعنائیان در رت‌های دیابتی شده، کاهش سطوح قند با مصرف هر سه نوع عصاره مشاهده شد. مکانیسم کاهنده‌ی قند در این گیاهان مشابه داروی آکاربوز و از طریق مهار آنژیم آلفا گلوکوزیداز و کاهش جذب روده‌ای گلوکز گزارش شد، که این اثر ناشی از نقش ترکیبات فنولی موجود در عصاره‌ی این گیاه در مهار فعالیت این آنژیم است.^{۳۳}

بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی طی مدت سه ماه تغییری در سطوح Chol, TG و HDL پلاسمما 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.^{۱۳۴} 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 عصاره‌ی آبی گیاه که‌لیک اوتی می‌توان به گزارش برخی مطالعات مبنی بر تأثیر مواد مؤثره‌ی موجود در برخی از گیاهان در مهار غیرمستقیم آنژیم HMG-COA ردوکتاز اشاره کرد؛^{۳۰,۳۶} این همان مکانیسمی است که استاتین‌ها،

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 کاهنده قند خون، منجر به کنترل بهتر سطوح گلوکز می‌شود و به کاهش سطح LDL نیز کم می‌کند.

سپاسگزاری: این مقاله منتج از پایان‌نامه دانشجویی خانم فاطمه قنادی جهت اخذ درجه دکتری عمومی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. بدين‌وسيله از همکاري و مساعدت موسسه‌ی مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی ایران که در شناسایي 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 می‌نماییم.

References

1. Longo, Fauci, Kasper EA. Harrison's principles of internal medicine. 2012; 18th ed.,1, Chap. 344. Diabetes Mellitus.
2. 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.
3. World Health Organization, Global report on diabetes. Geneva, 2016.
4. 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.
5. Ogbera AO, Dada O, Adeyeye F, Jewo PI. Complementary and alternative medicine use in diabetes mellitus. West Afr J Med 2010; 29: 158 - 62.
6. R. Ramasubramania Raja. Medicinal potential plants of Labiateae (Lamiaceae) family, An overview. Research J Med Plants 2012; 6: 203-13.
7. Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiateae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. IJPR 2005; 2: 63-79.
8. 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.
9. Zarei A, Vaezi Gh, Malekiran 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.
10. 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.
11. Zarei A, Vaezi Gh, Malekiran 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.
12. Navaei S, Taleb A, Isfahani M, Amin G, Faghihi A, Lakeh MM. Study on the phytochemical constituents of *Thymus kotschyanus* Boiss. Et Hohen and its efficacy on the symptoms' improvement of irritant bowel syndrome. Res Pharm Sci 2012; 7: 741.
13. Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Rezvani H, Asghari Jafarabadi M, Mirfeizi Seyede 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.
14. 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.
15. Zarei A, Malekiran 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.
16. 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.
17. Takhshid MA, Ghasemi M. Methods for assessing insulin sensitivity and resistance. Journal of Laboratory and Diagnosis 2014; 6: 8-13. [Farsi]
18. 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.

آمینو-ترانسفرازهای سرمی و همچنین میزان کراتینین پلاسمای نشدن.

از آنجایی که طبیعی بودن سطح کراتینین و آمینو-ترانسفرازهای سرمی به عنوان پیش شرط ورود به مطالعه تعیین شده بود، لذا میانگین سطح سرمی این آنزیم‌ها و نیز میزان کراتینین پلاسمای در آغاز مطالعه در هر دو گروه شاهد و مورد در محدوده طبیعی بود. در پایان مطالعه مشاهده شد که میانگین سطح آنزیم‌های کبدی و کراتینین پلاسمای، چه در گروه شاهد و چه در گروه مورد، تقریباً بدون تغییر باقی مانده است. این یافته نشان‌دهنده 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, Mohammadm poorasl A. Effect of Thymus kotschyanus essential oil on the physicochemical and sensory properties of doogh. *JFST* 2016; 55: 92-101. [Farsi]
26. Baharfard R, Azimi R, Mohseni M. Antioxidant and antibacterial activity of flavonoid-, polyphenol- and anthocyanin-rich extracts from Thymus kotschyanus boiss and hohen 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. Anti-diabetic 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, Sasimal 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, Fehresti 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 tenuifolia* 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