مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۵؛ دوره ۵ (شماره ۴): ۳۶۸-۳۶۳

اثرات مفید مصرف آب آلبالو بر کاهش برخی عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

عسل عطايي جعفري[۱]، سعيد حسيني[۱*]، رامين حشمت[۱]، محمد پرويز[۱]، سرمه رئيس زاده[۱]، مهدي يوسفي[۱]، محمد پژوهي[۱]

چکیده

مقدمه: خطر بيماري‌هاي قلبي عروقي در ديابت بالاست، بنابراين دستيابي به سطوح مناسب چربي هاي خون در اين بيماران، از اهميت خاصي برخوردار است. تغذيه و از جمله مصرف آنتوسيانين ها، نقش مهمي در كاهش خطر بيماري‌هاي قلبي و فشار خون دارد. در اين مطالعه، اثر مصرف كنسانتره آب آلبالو به عنوان يک منبع غني از آنتوسيانين‌ها، بر سطح چربي‌ها و فشار خون در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ مورد بررسي قرار گرفت.

روش‌ها: در اين مطالعه نيمه تجربي، ۱۶ زن ديابتي نوع ۲ با قند خون ناشتاي $\leq$ mg/dl۱۱۰ و LDL-C$\leq$ mg/dl۱۰۰ مورد بررسي قرار گرفتند و g/day۴۰ كنسانتره آب آلبالو به مدت ۶ هفته مصرف كردند. وزن، چربي هاي خون و سطح فشار خون سيستوليک و دياستوليک در شروع و پايان مطالعه اندازه گيري شد. همچنين مصرف غذاي ۲ روز نيز توسط بيماران به ثبت رسيد. به منظور تجزيه و تحليل آماري داده ها، از آزمون ويلكاكسون استفاده شد.

يافته‌ها: ميانگين (±SD) سن، وزن، كلسترول تام، LDL-C و فشار خون سيستوليک و دياستوليک در ابتداي مطالعه به ترتيب ۵۳/۶±۸/۸ سال، ۷۲/۸±۱۴/۹ كيلوگرم، ۲۱۳/۹±۲۷/۰ mg/dl، mg/dl۱۱۸/۴±۱۴/۷، ۱۲۹/۱±۱۵/۷ mmHg و۸۱/۷±۸/۱ mmHg بود. در پايان مطالعه مقادير وزن، كلسترول تام، LDL-C و فشار خون سيستوليک و دياستوليک بطور معني‌داري كاهش يافتند (P<۰/۰۵). تغييرات مشاهده شده در سطح HDL-C و تري گليسيريد سرم از نظر آماري معني دار نبود.

نتيجه‌گيري: نتايج اين مطالعه نشان مي‌دهد كه مصرف آب آلبالو، به بهبود عوامل خطر بيماري‌هاي قلبي عروقي در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ كمک مي‌كند.

واژگان کلیدی: آب آلبالو، کلسترول خون، فشار خون، دیابت

۱- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکي تهران

* ***نشانی***: خيابان كارگر شمالي، بيمارستان دكتر شريعتي، طبقه پنجم، مركز تحقيقات غدد درون ريز و متابوليسم؛ تلفن: ۳- ۸۸۰۲۶۹۰۲؛ نمابر: ۸۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الكترونيک: emrc@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱۱/۲۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۵

مقدمه

بیماري‌هاي قلبي عروقي، از عوارض ماکروواسکولار دیابت نوع ۲ به شمار مي‌روند و بنابراین دستیابي به سطوح مناسب چربي هاي خون [۱] و فشار خون [۲] در این بیماران، از اهمیت خاصي برخوردار است. تغذیه، نقشي اساسي در کنترل این مشکل بر عهده دارد. مطالعات اپیدمیولوژیک گذشته نشان مي دهند که دریافت مقادیر زیاد میوه و سبزیجات با کاهش خطر بیماري‌هاي کرونري قلبي همراه است [۳]. اثرات مفید میوه ها و سبزیجات ممکن است به دلیل وجود ترکیباتي کم مقدار به ویژه فلاونوییدها باشد که از طریق مهار اکسیداسیون LDL-C و تجمع پلاکت ها عمل مي‌کند [۴]. همچنین دیده شده که افزایش مصرف غذاهاي غني از فلاونوییدها، با کاهش خطر پر فشاري خون همراه است [۵].

آنتوسیانین‌ها، ترکیبات پلي فنول و بزرگترین گروه از رنگدانه‌هاي گیاهي محلول در آب هستند و مسؤول ایجاد رنگ بسیاري از میوه‌ها از جمله انگور قرمز، توت فرنگي، گیلاس و آلبالو مي‌باشند. این ترکیبات، فلاونوییدهایي با خاصیت آنتي اکسیدان هستند که براي بسیاري از سیستم‌هاي بدن نقش محافظتي دارند و به پیشگیري از بیماري‌هاي قلبي نیز کمک مي‌نمایند [۶].

اثرات مثبت مصرف فلاونوییدها و از جمله آنتوسیانین‌هاي خاص ایزوله شده از منابع گیاهي آنها بر بیماري‌هاي قلبي عروقي در مطالعاتي چند به اثبات رسیده است [۱۰-۷]. اگر چه در چند مطالعه اثر منابع غذایي این نوع آنتوسیانین‌ها بر سطح چربي‌ها یا فشار خون بررسي شده است، اما این مطالعات محدود به میوه‌هایي خاص از جمله انار، انگور، خانواده berries و ... مي‌شود [۱۴-۱۱]. آلبالو یکي از میوه‌هاي بومي ایران است که غني از انواع آنتوسیانین‌ها به ویژه سیانیدین ۳-گلوکوزید است [۱۵] و اثرات مصرف آن بر شاخص‌هاي قلبي عروقي تا به حال مورد مطالعه قرار نگرفته است. در این مطالعه اثر مصرف آب آلبالو بر سطح چربي‌ها و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسي قرار گرفت.

روش‌ها

مطالعه به روش مقایسه قبل و بعد، روي ۱۷ زن دیابتي نوع ۲ انجام شد. بیماران از درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتي انتخاب شدند. جهت ورود به مطالعه لازم بود که بیماران:

۱) دیابت نوع ۲ داشته و قند خون ناشتاي آنان ≤ ۱۱۰ mg/dl و LDL-C ≤ ۱۰۰mg/dl باشد.

۲) LDL-C ≤ ۱۰۰mg/dl باشد (به دلیل آن که بر اساس استانداردهاي جدید، هدف چربي‌هاي خون در دیابت LDL-C<۱۰۰mg/dl است [۱]).

۳) به بیماري مزمن دیگري مبتلا نباشند.

۴) تحت کنترل توسط داروهاي خوراکي کاهنده قند خون باشند و داروهاي مربوط به قند، چربي‌هاي خون و فشار خون آنان طي یک ماه گذشته تغییر نکرده باشد.

۵) تحت درمان با انسولین نباشند.

از ۲ هفته قبل از شروع مطالعه نیز از بیماران خواسته شد که رژیم غذایي و فعالیت بدني ثابتي را در پیش گیرند، به شکلي که در طول مدت مطالعه نیز قابل ادامه باشد و تغییر نکند. سپس از همه بیماران رضایت نامه کتبي گرفته شد. در صورتي که نوع یا دوز داروهاي موثر بر قند، چربي یا فشار خون بیماران در طول مدت مطالعه دچار تغییر مي‌شد، بیمار از مطالعه حذف مي گردید.

قد و وزن با استفاده از ترازوي داراي قد سنج Seca با حداقل پوشش و بدون کفش با روش‌هاي استاندارد اندازه‌گیري و BMI محاسبه شد [۱۶]. فشار خون از بازوي راست با استفاده از فشار سنج دیجیتالي سامسونگ مدل SBM-600F اندازه‌گیري شد. به منظور اندازه‌گیري چربي‌هاي خون، ۵cc خون پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایي گرفته شد و غلظت سرمي کلسترل تام، LDL-C، HDL-C و تري‌گلیسرید به روش آنزیماتیک در آزمایشگاه هورمون-بیوشیمي مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، اندازه‌گیري شد. جهت تعیین دریافت غذایي این افراد، یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک براي ۲ روز متوالي توسط خود بیماران که قبلا آموزش دیده بودند، ثبت شد و سپس توسط کارشناس تغذیه، مجددا از بیماران پرسیده و تکمیل شد. در طول مدت مطالعه نیز بیماران از نظر عدم تغییر فعالیت بدني و رژیم غذایي بصورت تلفني پیگیري

مي‌شدند. پس از آن کنسانتره طبيعي آب آلبالو توليد شرکت تکدانه، در اختيار بيماران قرار داده و از آنان خواسته شد روزانه ۴۰g از اين کنسانتره را به مدت ۶ هفته مصرف کنند و هيچ گونه تغيير ديگري در رژيم خود ايجاد نکنند. کنسانتره‌ها هر ۲ هفته يک بار در اختيار بيماران قرار داده مي‌شد و در همان روز، بيماران از نظر مصرف صحيح ماده مورد آزمايش و همچنين عدم تغيير رژيم غذايي و عادات مربوط به فعاليت بدني به طور مجدد مورد بررسي قرار گرفتند.

کليه اندازه‌گيري‌ها و يادآمد غذايي در پايان هفته ۶ به طور مجدد تکرار شد. مقدار کل آنتوسيانين موجود در اين کنسانتره به روش اسپکتروفوتومتري در آزمايشگاه تحقيقات غذاي مرکز فوق الذکر اندازه گيري شد.

جهت تجزيه و تحليل داده هاي تحقيق، از برنامه آماري SPSS ويرايش ۱۱/۵ استفاده شد. تغييرات سطح متغيرهاي کمي در پايان مطالعه نسبت به شروع، از طريق آزمون ناپارامتري Two-dependent samples ويلکاکسون آناليز و P<۰/۰۵ معني‌دار در نظر گرفته شد.

يافته‌ها

از کل بيماران، ۱ نفر به دليل افزايش دوز داروي موثر بر چربي خون، از مطالعه حذف شد و ۱۶ نفر مطالعه را ادامه دادند. ميانگين mean± SD سن و مدت ابتلا به ديابت به ترتيب ۸/۸±۵۳/۶ و ۸/۳±۷/۱ سال بود. در کليه اين بيماران، نوع و دوز داروهاي کاهنده قند، چربي و فشار خون و سطح فعاليت بدني در طول مدت مطالعه ثابت باقي ماند. نوع رژيم، دريافت انرژي و مواد مغذي - که از طريق يادآمد غذايي بدست آمدند- در شروع و پايان مطالعه تفاوت معني‌داري نداشت (داده‌ها نشان داده نشده‌اند). مقدار اندازه‌گيري شده آنتوسيانين در نمونه مورد مطالعه نيز، ۱۸۰۰ mg/۱۰۰ g بود.

مقايسه وزن، BMI، چربي‌ها و فشار خون در پايان مطالعه نسبت به شروع، در جدول ۲ آورده شده است. مداخله غذايي موجب کاهش معني دار وزن و BMI (P=۰/۰۰۶)، فشار خون سيستوليک و دياستوليک، سطح کلسترول تام و LDL-C (P<۰/۰۵) گرديد. تغييرات مشاهده شده در سطح HDL-C و تري گليسيريد سرم از نظر آماري معني‌دار نبود.

بحث

در مطالعه حاضر ديده شد که در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ که از نظر سطح LDL-C در معرض خطر قرار دارند، مصرف روزانه ۴۰g کنسانتره طبيعي آب آلبالو به مدت ۶ هفته موجب بهبود برخي شاخص هاي خطر

جدول ۱- سطح شاخص های آنتروپومتری، فشار خون و چربی های خون در شروع و ۶ هفته پس از مصرف کنسانتره آب آلبالو در ۱۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲

متغیر	شروع مطالعه	پایان هفته ۶
وزن (kg)	۷۲/۸±۱۴/۹	۶۹/۹±۱۳/۶
BMI (kg/m2)	۲۹/۶±۴/۳	۲۸/۷±۳/۹
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۲۹/۱±۱۵/۷	۱۲۳/۱±۱۲/۸
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۸۱/۷±۸/۱	۷۶/۳±۸/۷
کلسترول تام (mg/dl)	۲۱۳/۹±۲۷/۰	۱۹۳/۲±۲۰/۲
LDL-C (mg/dl)	۱۱۸/۴±۱۴/۷	۱۰۳/۶±۱۳/۵
HDL-C (mg/dl)	۴۷/۱±۵/۱	۴۶/۳±۸/۶
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۱/۴±۳۷/۳	۱۵۷/۳±۸۴/۹

* در مقايسه با شروع مطالعه، مقادير P از نظر آماري معني‌دار بود (آزمون ويلکاکسون P < ۰/۰۵).
** مقادير ± نشانگر ميانگين ± انحراف معيار هستند.

بیماري‌هـاي قلبـي عروقـي يعنـي وزن (P=۰/۰۰۶)، فـشار خون، سطح کلسترول تام و LDL-C (P<۰/۰۵) مي گردد. یافتـه‌هـاي حاصـل از ایـن مطالعـه در زمینـه اثـرات هیپوکلـسترولمیک مـاده غـذايي غنـي از آنتوسـیانین، در راستاي بسیاري از مطالعات مشابه است. Esmaillzadeh و همکـاران در مطالعـه نیمـه تجربـي مـشابه روي اثـرات هیپولیپیدمیک کنسانتره آب انار، مشاهده کردند که مـصرف ۴۰g/day از این مـاده بـه مـدت ۸ هفتـه، موجـب کـاهش معنـي‌دار در سـطح کلـسترول تـام (P<۰/۰۰۶)، LDL-C (P<۰/۰۰۶)، نـسبت LDL/HDL و HDL/کلـسترول تـام (P<۰/۰۰۱) در بیماران دیابتي نوع ۲ مي شود [۱۳]. در آن مطالعه، بیماراني با سطح کلسترول اولیه ≤ ۵/۲mmol/L یـا تري گلیسیرید ≤ ۲/۳ mmol/L انتخاب شده بودنـد کـه در مقایسه با مطالعه حاضر، از سطح بالاتر چربـي‌هـاي خـون برخوردار بودند و احتمالا مشاهده تـاثیر بیـشتر، بـه همـین دلیل بوده اسـت. از طرفـي، مـصرف آب پرتقـال در افـراد نورموکلسترولمیک [۱۷] یا مصرف آب انار [۱۸] یا شـراب قرمز [۱۹] در افراد سالم، اثري بر سطح کلسترول تام سـرم نداشـت. در مطالعـه Duthie و همکـاران نیـز مـصرف ۷۵۰cc/day آب ذغال اخته به مدت ۲ هفتـه توسـط زنـان سالم ۴۰- ۱۸ سال، اثري بر چربي‌هاي خون نداشـت [۲۰] که احتمالا به دلیل کوتاه بودن مدت مطالعه و طبیعي بـودن سطح اولیه چربي‌هاي خون بوده است.

مجموع این شـواهد، بیـانگر ایـن نکتـه اسـت کـه اثـرات هیپوکلـسترولمیک غـذاهاي غنـي از بیوفلاونوییـدها و از جمله آنتوسیانین‌ها، تنها در افرادي با سطح بالاي کلسترول صورت مي‌گیرد و هرچه سطح اولیه کلسترول تام یا LDL-C بالاتر باشد، این تأثیر بیشتر خواهد بود.

علاوه بر سطح اولیه کلـسترول، نـوع مـاده غـذايي حـاوي آنتوسیانین و در واقع نوع آنتوسیانین نیز در میزان اثر بخش بودن آن مـاده در کـاهش سـطح کلـسترول خـون اهمیـت بـسیاري دارد. در مطالعـه Preuss و همکـاران، اثـر ۲ مـاه مصرف عصاره پروآنتوسیانیدین ایزوله شده از هسته انگـور به میزان ۱۰۰mg بر سطح چربي‌هاي خـون در افـرادي بـا کلسترول ۳۰۰-۲۱۰mg/dl بررسي و در پایان مشاهده شـد که سطح کلسترول تام در این افراد، تنهـا ۲±۲/۵% و سـطح LDL-C ۰/۲±۱/۰% کاهش یافت که از نظر آماري معني‌دار نبود [۸]. در مطالعه حاضر، با وجود این که متوسط سـطح اولیه کلسترول تام، نزدیک به محدوده پایین مطالعه Preuss قرار داشت (۲۷±۲۱۳/۹ mg/dl)، امـا تـاثیر معنـي‌داري بـر کلسترول داشت. بنابراین آنتوسیانین هاي موجود در آلبالو، احتمالا از اثر هیپوکلسترولمیک نسبتاً قوي برخوردارند.

اثر مصرف بیوفلاونوییدها و آنتوسیانین‌ها در کاهش فـشار خون نیز در مطالعاتي چند به اثبات رسیده اسـت. تخمـین زده شده که رژیم DASH -که رژیمي بـراي پیـشگیري از فشار خون بالاست- در مقایسه با رژیم کنترل، از محتـواي بالاتر فیتوکمیکال‌ها و از جمله مواد پلـي فنـول برخـوردار است و اثرات این نوع رژیم در کاهش خطـر بیمـاري‌هـاي قلبي عروقي، تا حدي مربوط به وجود این ترکیبات اسـت [۲۱]. در مطالعه Reshef و همکاران، اثـر ۵ هفتـه مـصرف عصاره ۲ نوع میـوه: Sweetie بـا فلاونوییـد بـالا و بـدون فلاونوییدزیاد، بر سطح فشار خون بیماران دچار پرفشاري خـون درجـه I مقایـسه و مـشاهده شـد کـه میـوه داراي فلاونوییدبیشتر نسبت به نوع دیگر، اثر بیشتري در کـاهش سطح فشار خون داشت [۲۲].

آنزیم نیتریک اکسید سنتاز آندوتلیال (eNOS)، نقش مهمي در حفـظ هموسـتاز فـشار خـون و سـلامت رگـه‌هـا دارا مي‌باشد. در مطالعه‌اي، اثر سیانیدین-۳-گلوکوزید به عنوان یک نمونه پیگمان آنتوسیانین، بر تظاهر ژن مربوط بـه ایـن آنزیم بررسي شد. نتیجه نشان داد که ایـن نـوع آنتوسـیانین موجب افزایش تظاهر ژن مربوطه و در نتیجه افزایش تولید NO در سلول‌هاي آندوتلیوم رگ‌ها مـي‌شـود [۲۳]. همـان طور که پیشتر نیز توضیح داده شد، سیانیدین-۳-گلوکوزید یکي از آنتوسیانین‌هاي اصلي موجود در آلبالو است و نتایج حاصل از مطالعه ما نیز، اثـر مفیـد آن را در کـاهش سـطح فشار خـون نـشان داد. Bell و همکـاران نیـز اثـر مـستقیم عصاره هاي غني از آنتوسیانین را در فعال کردن و حفاظت رگ‌ها و بنابراین بر بیماري‌هاي عروقي نشان داده‌اند [۲۴].

در مطالعه حاضر، آب آلبـالوي طبیعـي بـه مـدت ۶ هفتـه، موجب کاهش وزن در بیماران دیابتي گردید. بررسي رژیـم

غذايي و ميـزان فعاليـت بـدني بيمـاران نيـز تغييـري را در مقايسه با شروع مطالعه نشان نداد. تا كنون مطالعات بـسيار محدودي در خصوص نقش آنتوسيانين‌هـا در پيـشگيري از چاقي و كنترل وزن در حيوانات صورت گرفتـه اسـت. در مطالعه‌اي توسط Tsuda و همكاران اثر مـصرف سـيانيدين ۳-گلوكوزيـد (C3G) حاصـل از رنـگ ذرت (PCC)، بـر چاقي و هيپرگليسمي در موش‌ها بررسي و مشاهده شد كه مصرف PCC به طور معني‌داري افـزايش وزن بـدن و وزن بافت چربـي ناشـي از مـصرف رژيـم پرچـرب را متوقـف مي‌كند [۲۵]. در مطالعه‌اي ديگر نيز فـراوان‌تـرين تركيبـات فعـــال موجـــود در ميـــوه Cornelian Cherry يعنـــي آنتوسيانين‌ها و اورسوليک اسـيد، تخلـيص و اثـر آنهـا بـر چاقي و مقاومت انسولين در موش‌هايي كه با رژيم پرچرب تغذيه مي‌شـدند، بررسـي شـد. رژيـم پـر چـرب موجـب مقاومت انسولين گرديد و در گروه ديگر، مصرف تركيبـات ذكر شده از اين مسأله پيشگيري كرد، به طوري كه در ايـن گروه، افزايش وزن ۲۴% كمتر بود و سـطح انـسولين خـون نيز به شدت افزايش يافت [۲۶].

نتايج حاصل از اين مطالعه نشان مي دهد كـه مـصرف آب آلبالو به عنوان يک ماده غني از آنتوسيانين، احتمالاموجـب بهبود برخي عوامل خطر بيماري‌هـاي قلبـي عروقـي يعنـي كاهش وزن، فشار خون و سطح كلـسترول تـام و LDL-C در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ مي شود و از ايـن جهـت مي‌توان مصرف ايـن ميـوه و يـا عـصاره آن را بـراي ايـن بيماران توصيه كرد. البته از آنجايي كه در مطالعه حاضر بـه دليـل محـدوديت‌هـاي موجـود در توليـد مـاده‌اي مـشابه كنسانتره آب آلبالو- گروه كنترل نداشتيم، نمي‌تـوانيم تـأثير عوامل مخدوش كننده را حذف كنيم و بنـابراين نمـي‌تـوان كل تأثير مشاهده شده را به مـصرف ايـن كنـسانتره نـسبت داد. لازم است مطالعه‌اي مشابه، به روش كارآزمايي بـاليني تصادفي شده به منظور شـناخت اثـر واقعـي آب آلبـالو بـر شاخص‌هاي ذكر شـده و همچنـين مطالعـه‌اي روي اثـرات آنتوسيانين‌هاي تخليص شده از اين ميوه به عنـوان عوامـل فعـال- بـر چـاقي و كـاهش وزن، فـشار خـون بـالا و هيپركلسترولمي انجام شود.

سپاسگزاری

بدينوسيله از شركت تكدانه به جهت در اختيـار قـرار دادن كنسانتره‌ها و بيماراني كه صميمانه در اين طـرح همكـاري كردند تشكر مي‌نماييم.

مآخذ

1. American Diabetes Association. Management of dislipidemia in adults with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 1992; 22 (suppl 1): 56.
2. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1993; 16: 1394.
3. Bros W, Heller W, Michel C, Saran M. Flavanoids as antioxidants: determination of radical-scavenging efficiencies. *Methods Enzimol* 1990; 186: 343-55.
4. Cook NC, Samman S. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. *J Nutr Biochem* 1996; 7: 66-76.
5. Moline J, Bukharovich IF, Wolff MS, Phillips R. Dietary flavonoids and hypertension: is there a link? *Med Hypotheses* 2000; 55: 306-9.
6. Harborne J.B. & Grayer RJ. The anthocyanins. In: Harborne JB (editors). *The flavonoids*, 2nd edition. London, UK. Chapman and Hall; 1988: 1-20.
7. Sauebin L, Rossi A, Serraino I, Dugo P, Di Paola R, Mondello L, et al. Effect of anthocyanins contained in a blackberry extract on the circulatory failure and multiple organ dysfunction caused by endotoxin in the rat. *Planta Med* 2004; 70: 745-52.
8. Preuss HG, Wallerstedt D, Talpur N, Tutuncuoglu SO, Echard B, Myers A, et al. Effects of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemic subjects: a pilot study. *J Med* 2000; 31: 227-46.
9. Xu JW, Ikeda K, Yamori Y. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by cyanidin-3-glucoside, a typical anthocyanin pigment. *Hypertension* 2004; 44: 217-22.
10. Zern TL, Wood RJ, Greene C, West KL, Liu Y, Aggarwal D, et al. Grape polyphenols exert a cardioprotective effect in pre- and postmenopausal women by lowering plasma lipids and

reducing oxidative stress. *J Nutr* 2005; 135: 1911-7.
11. Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2006; 45: 113-22.
12. Hansen AS, Marckmann P, Dragsted LO, Finne Nielsen IL, Nielsen SE, Gronbaek M. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 449-55.
13. Esmaillzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakht L. Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia. *J Med Food* 2004; 7: 305-8.
14. Mennen LI, Sapinho D, de Bree A, Arnault N, Bertrais S, Galan P, et al. Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy French women. *J Nutr* 2004; 134: 923-6.
15. Blando F, Geradi C, Nicoletti I. Sour Cherry (Prunus cerasus L) Anthocyanins as Ingredients for Functional Foods. *J Biomed Biotechno*l 2004; : 253-8.
16. Hammond KA. Dietary and clinical assessment. In: Mahan LK., Escott-Stump S. (editors). *Food, Nutrition & Diet Therapy,* 11nd edition. Philadelphia. Saunders; 2004: 407-35.
17. Harats D, Chevion S, Nahir M, Norman Y, Sagee O, Berry EM. Citrus fruit supplementation reduces lipoprotein oxidation in young men ingesting a diet high in saturated fat: presumeptive evidence for an interaction between vitamins C and E in vivo. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 240-5.
18. 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: 1062-76.
19. Lavy A, Fuhrman B, Markel A, Dankner G, Ben-Amotz A, Presser D, et al. Effect of dietary supplementation of red or white wine on human blood chemistry, hematology and coagulation: favorable effect of red wine on plasma high-density lipoprotein. *Ann Nutr Metab* 1994; 38: 287-94.
20. Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2006; 45: 113-22.
21. Most MM. Estimated phytochemical content of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet is higher than in the Control Study Diet. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1725-7.
22. Reshef N, Hayari Y, Goren C, Boaz M, Madar Z, Knobler H. Antihypertensive effect of sweetie fruit in patients with stage I hypertension. *Am J Hypertension* 2005; 18: 1360-3.
23. Xu JW, Ikeda K, Yamori Y. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by cyanidin-3-glucoside, a typical anthocyanin pigment. *Hypertension* 2004; 44: 217-22.
24. Bell DR, Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *J Appl physiol* 2006; 100: 1164-70.
25. Tsuda T, Horio F, Uchida K, Aoki H. and Osawa T. Dietary cyaniding 3–o-β-$_D$–Glucoside–Rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in Mice. *J Nutr* 2003; 133: 2125-30.
26. Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH, Nair MG. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (Cornus mas). *J Agric Food Chem* 2006; 54: 243-8.