

## اثر "اطریفل صغیر"، ترکیب سه گیاه دارویی در درمان چاقی

سید حمید کمالی<sup>۱\*</sup>، علیرضا خلچ<sup>۲</sup>، شیرین حسنی رنجبر<sup>۳</sup>، محمد مهدی اصفهانی<sup>۴</sup>، محمد کمالی نژاد<sup>۵</sup>، سهیل امید ملایری<sup>۶</sup>، سید علی کمالی<sup>۷</sup>، سیده جیهان حسنی خیر<sup>۸</sup>، بهاره یارجو<sup>۹</sup>

انگلیسی این مقاله در سال ۲۰۱۲ در مجله بین المللی داروشناسی به چاپ رسیده است:

DARU Journal of Pharmaceutical Sciences; 2012, 20:33

### چکیده

مقدمه: ترکیب گیاهی اطریفل صغیر (تری پلا) در طب سنتی، کاربردهای وسیعی دارد و اثرات ضد چاقی آن به اثبات رسیده است. به علاوه اثرات مفید دیگری نیز بر سلامت بدن دارد که شامل اثر آنتی اکسیدانی و پاکسازی رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل و نیتریک اکساید می‌باشد.

روش‌ها: هدف از این مطالعه بررسی اثر ترکیب گیاهی اطریفل صغیر، در کاهش وزن و نمایه توده بدنی (BMI) در افراد چاق در مقایسه با دارونما می‌باشد. در مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور حاضر که به مدت ۱۲ هفته به طول انجامید، بیماران چاق در محدوده سنی ۱۶ تا ۶۰ سال انتخاب شدند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده ۵ گرم از ترکیب اطریفل صغیر ( $n=31$ ) و یا پلاسبو ( $n=31$ )، دو بار در روز، برای مدت ۱۲ هفته، تقسیم شدند. وزن بدن، BMI، دور کمر و دور بაسن، در مرحله ورود به مطالعه و هر ۴ هفته یکبار در طول مدت ۱۲ هفته، اندازه‌گیری شد. اینمی دارو به واسطه بررسی عملکرد کبد و کلیه، ارزیابی شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه دارونما، در گروه مداخله اختلاف معنی‌داری در کاهش وزن موثر،  $4/82$  کیلو گرم (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0.001$ ) کاهش معنی‌داری در دور کمر،  $4/01$  سانتی‌متر (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0.001$ ) و کاهش معنی‌داری در دور بسان،  $3/21$  سانتی‌متر (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0.001$ ) مشاهده شد. هیچ عوارض جانبی و تغییرات قابل ملاحظه‌ای در تست‌های عملکردی کبد و کلیه، در دو گروه پلاسبو و مداخله، مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اطریفل صغیر اثرات مثبتی در کاهش وزن افراد چاق دارد.

واژگان کلیدی: چاقی، اطریفل صغیر، طب سنتی ایران، کارآزمایی بالینی، هلیله بلیله، آمله، تری پلا

۱-دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران

۲-گروه جراحی، بیمارستان مصطفی خمینی (ره)، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳-مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴-متخصص طب سنتی ایران، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۵-گروه فارماکوگنوزی، دانشکده دارو سازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶-بیمارستان خاتم الانبیاء(ص)، تهران، ایران

۷-مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم سلوی - مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، کد پستی: ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷، تلفن: ۰۲۰۰۳۷-۸، نمبر:

sh\_hasani@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

خانواده Euphorbiaceae، هلیله با نام علمی Terminaliachebula Rets. (از خانواده Combretaceae) و Terminaliabelerica Rets. (از خانواده Combretaceae) است که برای درمان و کنترل چاقی ترکیب شده‌اند. مطالعات حاکم از این است که اطریفل صغیر اثرات مفیدی بر سلامت بدن دارد و به عملکرد بهتر دستگاه گوارش کمک می‌کند.<sup>[۱۷، ۱۸]</sup> در کتاب "القانون فی طب" شیخ الرئیس ابوعلی سینا، اطریفل صغیر جهت تقویت معده و هضم بهتر غذا<sup>[۱۷، ۱۸]</sup> و همچنین رفع چاقی تجویز شده است.<sup>[۲۰]</sup> اجزاء اطریفل صغیر دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و پاک‌سازی رادیکال‌های هیدروکسیل و رادیکال‌های نیتریک اکساید، ضد التهابی و ضد هایپرکاسترولمیکی می‌باشند.<sup>[۲۰]</sup> تا به امروز فقط دو مطالعه روی مدل‌های حیوانی اثر اطریفل صغیر در کاهش وزن بدن را بررسی کرده‌اند.<sup>[۲۱، ۲۲]</sup> بنابراین کمبود کارآزمایی‌های بالینی بر روی انسان‌ها، احساس می‌شود. در این راستا هدف مطالعه پیش رو انجام یک مطالعه کارآزمایی بالینی جهت بررسی اثرات و ایمنی(safety) اطریفل صغیر (با دوز معمول ۱۰ گرم در روز) در کاهش وزن بدن، به مدت سه ماه، در افراد بالغ و سالم با رژیم غذایی معمول ایرانی می‌باشد.

## روش‌ها

### طراحی مطالعه

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور آینده‌نگر، ۶۲ بیمار به طور تصادفی به دو گروه شاهد ( $n=31$ ) و گروه مداخله ( $n=31$ ) تقسیم شدند. بیماران روزانه ۱۰ گرم از داروی اطریفل صغیر و یا پلاسیو را برای مدت ۳ ماه دریافت کردند و در هفته‌های ۱، ۴، ۸ و ۱۲ برای بررسی اثربخشی بالینی دارو، پی‌گیری شدند. مشاور آماری که در مطالعه شرکت نداشت، کدھای تصادفی جداگانه‌ای را با رعایت تعادل برای دو گروه از لحاظ جنس، سن و شدت چاقی، تعریف کرد. کمی کدھای محروم‌نامه، برای شناسایی افراد در موارد اورژانسی در اختیار محققان قرار گرفت. افرادی که پیش از اولین ویزیت به منظور طبقه‌بندی تصادفی مطالعه را ترک کردند، توسط افرادی که شرایط اخذ درمان مشابه را در

چاقی به عنوان یک اختلال متابولیکی مهم یکی از دغدغه‌های بهداشت عمومی شناخته می‌شود که افراد بسیاری را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد. بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO)، چاقی در فهرست ده بیماری قابل پیش‌گیری بالینی و بهداشتی قرار دارد.<sup>[۱]</sup> چاقی با مجموعه‌ای از اختلالات بهداشتی، در بزرگ‌سالان و کودکان، شامل سندروم متابولیک [۲-۵]، فشار خون بالا، دیابت [۲] و بیماری‌های کبد [۵-۸]، مرتبط می‌باشد. در انسان، بافت چربی یک ارگان فعال اندوکرینی است که به‌وسیله آزادسازی تعداد بسیار زیادی از واسطه‌های فعال زیستی، نقش مهمی را در تنظیم هموستاز، فشار خون، متابولیسم چربی و گلوکر، و التهاب، ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش وزن خفیف حتی به میزان اندک ۱۰ درصد، خطر ابتلا به گروهی از بیماری‌های مزمن را کاهش می‌دهد.<sup>[۹، ۱۰]</sup> در افراد چاق به علت تجمع رادیکال‌های آزاد، سطوح بالای استرس اکسیداتیو وجود دارد.<sup>[۵]</sup> و چاقی یکی از شرایطی است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن را کاهش می‌دهد.<sup>[۱۱، ۱۲]</sup> تصور بر این است که چاقی، با کاهش میزان آنزیم‌های دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی در خون، مانند کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز، دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را کاهش می‌دهد.<sup>[۱۲]</sup> تعدادی از مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است به عنوان تنظیم کننده چاقی، نقش داشته باشند.<sup>[۱۳، ۱۴]</sup> اخیراً درمان‌های مکمل، به طور فزاینده‌ای در سراسر جهان در حال استفاده هستند. وقتی طب رایج تواند بیماری‌های مزمن را به طور مؤثر و بدون عوارض جانبی درمان کند، تعداد بسیاری از مردم به دنبال درمان‌های غیر متعارف از جمله گیاه درمانی می‌روند.<sup>[۱۵]</sup> بسیاری از داروهای گیاهی، چندین دهه و حتی صدھا سال است که مورد استفاده قرار می‌گیرند. یکی از این محصولات سنتی، اطریفل صغیر یا تریفلای است.<sup>[۱۶]</sup> که ترکیبی است گیاهی و در بازارهای ایران، چندین سال است که خرید و فروش می‌شود. اطریفل ترکیبی متشکل از سه میوه دارویی، آمله با نام علمی Gaertn. Emblica officinalis یا Phyllanthus emblica L. (از

همیشگی خود را حفظ کنند. همه افراد آزاد بودند تا در صورت تمایل، در هر مرحله از مطالعه خارج شوند.

### مداخله

میوه هلیله با نام علمی (از Terminaliachebula Retz. ، PMP - ۶۲۴ ، combretaceae) [۶۲۲ - ۶۲۳] میوه بلیله با نام خانواده Popular Market Plant (PMP) [۶۲۵] میوه آمله با نام علمی Terminalia bellerica Roxb (از خانواده combretaceae (euphorbiaceae) (از خانواده Phyllanthus emblica L. (PMP-۶۲) ، از بازار محلی تهیه شدند و مورد تایید دانشگاه داروسازی گروه داروهای سنتی (گیاهان دارویی) دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفتند.

نمونهای از voucher در آزمایشگاه برای ارجاعات در آینده، نگهداری شد. دانه میوه‌ها جدا شدند و پوست (پالپ) خشک شده میوه‌ها با آسیابی به صورت پودر درآمد. ترکیب اطریفل صغیر، به وسیله ترکیب این سه پودر با نسبت‌های مساوی (۱:۱:۱)، بر اساس فرمول موجود در کتاب القانون فی طب [۱۹] و دیگر کتاب‌های طب سنتی (مانند اکسیر اعظم و طب اکبری) [۱۸] تهیه شد. پودر به دست آمده، وزن شده و با روغن بادام مخلوط و با کمی عسل به صورت ترکیب درآمد و سپس در ظروف بسته برای استفاده‌های بعدی، نگهداری و در جعبه‌هایی بسته‌بندی شد.

از افراد در گروه مداخله خواسته شد تا مقدار ۵ گرم (یک قاشق چای خوری) از ترکیب را دو بار در روز (یک بار قبل از صبحانه و یک بار بعد از شام) به مدت سه ماه مصرف کنند. گروه شاهد نیز یک ترکیب گیاهی مشابه (از لحاظ ظاهری) با ترکیب اطریفل صغیر [ACRPOL 934P(Carbomer 943P)] به حاوی هیچ جزء فعلی نبود و بی خطر بودن آن برای مصرف انسان تایید شده بود، را دریافت نمودند [۲۳، ۲۴]. پلاسیو از شرکت اکبریه (agent of corelpharma chem (corelpharma chem) تهیه شد. برای اطمینان از مصرف دارو توسط بیماران، از آنها خواسته شد تا در هر مراجعته، جعبه داده شده را همراه خود داشته باشند. سپس آن جعبه وزن شده و مقدار مصرف دارو مشخص می‌شد. بیمارانی که بیش

مطالعه امضاء کرده بودند، جایگزین شدند. کدها تا پایان مطالعه به صورت محترمانه باقی ماندند. تجزیه و تحلیل‌ها توسط فردی که نسبت به ماهیت مطالعه بی‌اطلاع بود، انجام شد.

### جمعیت مورد مطالعه

شرکت‌کنندگان از بین بیمارانی که به کلینیک چاقی بیمارستان مصطفی خمینی تهران ارجاع داده می‌شدند، انتخاب شدند. اطلاع‌رسانی به افراد شرکت‌کننده در مطالعه، توسط آگهی‌های فراخوان که در محلی نزدیک بیمارستان قرار داده شده بود، صورت گرفت. معیارهای ورود افراد بر طبق اساس شاخص‌های تعریف شده، عبارت بود از: سن ۱۶ تا ۶۰ سال، نمایه توده بدنی (BMI) بین ۳۰ تا ۵۰ kg/m<sup>2</sup>، الکتروکاردیوگرافی نرمال برای افراد با رده سنی ۵۰ تا ۶۰ سال. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سیگار کشیدن (بیشتر از بیست نخ سیگار در روز)، مصرف الکل، حاملگی، سابقه عمل جراحی اخیر، بیماران با سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماران دیابتی، بیماران دارای تشخیص بدخیمی ثابت شده آسم، سرفه مزمن، بیماری‌های التهابی و مشکلات روانی، سابقه بیماری‌های مزمن کلیوی و کبدی، چاقی بازمینه اندوکرینی (هایپوتیروییدیسم یا بیماری‌های کنترل نشده غلده تیرویید)، سندروم ژنتیکی چاقی. در واقع بیمارانی که در شش ماه گذشته تحت درمان با داروهای لاغری و رژیم‌های لاغر کننده بوده‌اند و آنها بیکار یا داروی ایمنو ساپرسیو دریافت نموده‌اند، از مطالعه خارج شدند.

این مطالعه دارای تاییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه شاهد با شماره مرجع ۱۱۲۲۵۱/۴ می‌باشد و بر اساس معاهده هلسینکی نسخه ۱۹۸۳ با شماره ثبت IRCT201104206237N1:IRCT رضایت‌نامه، به صورت کتبی و شفاهی از نحوه انجام مطالعه، مطلع شدند. همه شرکت‌کنندگان، فرم رضایت‌نامه کتبی را قبل از ورود به مطالعه، امضاء کردند. افراد مورد مطالعه اجازه دریافت روش‌های دیگر کنترل چاقی را نداشته و از آنها خواسته شد تا در طول مطالعه رژیم غذایی و شیوه زندگی

اطلاعات سرولوژیکی شامل کلسترول تام، LDL، HDL، تری گلیسرید، میزان انسولین خون و مقدار گلوکز خون در حالت ناشتا(FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله شده (HbA1c)، تست زمان پروترومین(PT)، تست‌های بررسی عملکرد کلیه مانند کراتینین، تست‌های بررسی عملکرد کبد مانند تست‌های آسپارتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین تراست آمیناز (ALT) و آنکالین فسفاتاز (ALP) و دیگر تست‌ها مانند اسید اوریک بود. تمام اندازه‌گیری‌ها بر طبق روش استاندارد مقرر شده، انجام گرفت. عوارض جانبی مرتبط، بر اساس گزارش علائم توسط خود فرد و همچنین پاسخ‌دهی به سؤالات و انجام معاینات بالینی در هر ویزیت، بررسی شد. پرسشنامه‌ها توسط پزشک آموزش دیده‌ای که از طبقه‌بندی دو گروه ناآگاه بود انجام گرفت.

### آنالیز آماری

برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد[۲۵]. نتایج به صورت میانگین $\pm$  انحراف معیار گزارش شد. نرمال بودن متغیرهای پیوسته به وسیله تست Kolmogorov-Smirnov آزموده شد. تست Chi-square برای مقایسه فراوانی متغیرها بین دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. Student T-test و test of multivariate univariate sphericitymauchly's مدل خطی مثل تست pairwise و sphericitymauchly's کمی استفاده و Pvalue کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

مجموع ۶۲ نفر بیمار، به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده دارو و شاهد، تقسیم شدند(۳۱ بیمار در هر گروه). بیماران دارای محدوده سنی ۱۶-۶۰ سال بودند. هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل و دور کمر در بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). در واقع میزان ریزش نمونه (شکل ۱) در هر دو گروه یکسان بود. بعد از ۳ ماه پی‌گیری میزان مشارکت هر دو گروه در مطالعه (با تغییر ۹۲٪ و ۹۹٪)، مشابه بود.

از ۲۰٪ مقدار دوز تجویز شده را مصرف نکرده بودند، به علت عدم رعایت نحوه مصرف دارو، از مطالعه حذف می‌شدند.

### اندازه گیری‌ها

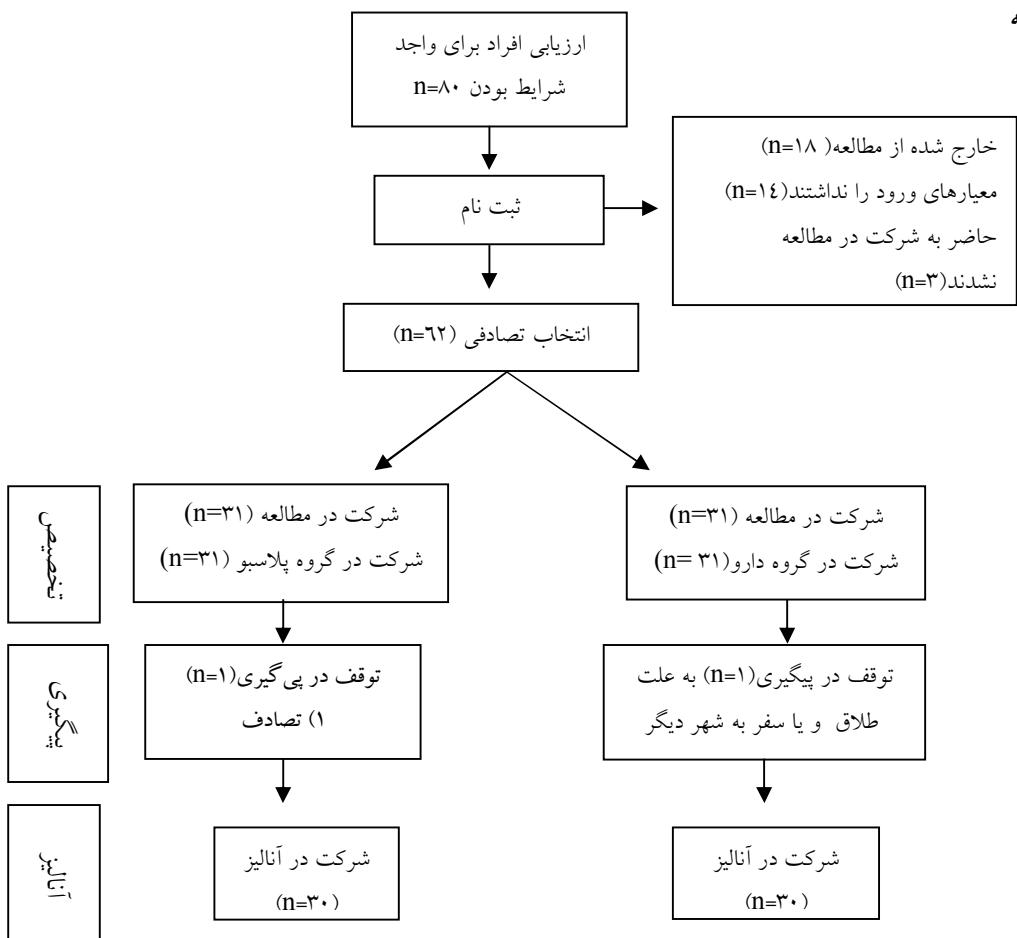
همه شرکت کنندگان در مرحله ورود و جلسات پی‌گیری، مورد معاینه بالینی و بررسی‌های آنتروپومتریک قرار می‌گرفتند. به وسیله پرسشنامه‌هایی، اطلاعات دموگرافیک و سابقه پزشکی شرکت کنندگان جمع‌آوری شد. در هر ویزیت، بیماران در رابطه با تغییرات دارو و عوارض جانبی مورد پرسش قرار می‌گرفتند. قد به وسیله قدسنج دیواری stadiometere و وزن افراد با لباس‌های سبک و بدون کفش توسط ترازوی کالیبره شده beam با خطای ۰/۱ Gmbh& co.kg. Germany.Ser. ) kg ± ۰/۱ BMI بر طبق (no.5769/5902207.Model 769/32/994 فرمول، وزن بدن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجدد قدر بحسب متر، محاسبه شد. دور کمر در پایان یک تنفس عادی و در نقطه میانی بین لبه پایین ترین دندنه قابل لمس و بالای خار ایلیاک (استخوان لگن -هیپ)، اندازه‌گیری شد. دور باسن، در بیشترین محیط بالای باسن به وسیله متر نواری هموار و غیر قابل ارتجاج و پلاستیکی اندازه‌گیری شد. فشار خون(دست راست)، دوبار (با فاصله ۵ دقیقه) به وسیله یک فشار سنج استاندارد و کالیبره شده جیوه‌ای، پس از ۱۵ دقیقه نشستن، اندازه‌گیری شد. متوسط این دوفشار به عنوان فشار خون فرد ثبت گردید. همچنین تعداد ضربان قلب و دمای بدن فرد نیز ثبت می‌شد. ثبات فرد در رعایت رژیم غذایی معمولش با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته در ابتدای ورود به مطالعه و هنگام پایان مطالعه مورد تایید قرار گرفت. جمع‌آوری اطلاعات سرولوژیکی، فقط در ویزیت اول و ویزیت آخر(هفته ۱۲) انجام گرفت. نمونه خون محیطی فرد، بعد از ۶ ساعت ناشتابی در طول شب گرفته می‌شد. تمام اندازه‌گیری‌ها پروفایل خونی در آزمایشگاه پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت.

جدول شماره ۱- ویژگی‌های افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد

p-value	گروه دارونما عدد(%)	گروه مداخله عدد(%)	متغیر
۰/۸۰	(٪ ۴۷/۶۶) ۱۴ (٪ ۵۳/۳۳) ۱۶	(٪ ۵۰) ۱۵ (٪ ۵۰) ۱۵	میزان تحقیقات زیر دیپلم بالای دیپلم
۰/۵۴	(٪ ۲۶/۶۶) ۸ (٪ ۷۳/۳۳) ۲۲	(٪ ۲۰) ۶ (٪ ۸۰) ۲۴	جنسیت مرد زن
۰/۷۸	(٪ ۳۳/۳۳) ۱۰ (٪ ۶۶/۶۶) ۲۰	(٪ ۳۰) ۹ (٪ ۷۰) ۲۱	وضعیت تأهل مجرد متاهل
۰/۲۷	۳۶/۳۶ ± ۹/۹	۳۹/۱۶ ± ۹/۵۹	* سن (سال) <sup>*</sup>
۰/۲۷	۱۶۳/۱۵ ± ۷/۲۰	۱۶۱/۱۸ ± ۶/۶۳	* قد(cm) <sup>*</sup>
۰/۹۲	۹۶/۵۶ ± ۱۳/۳۹	۹۶/۸۹ ± ۱۴/۰۷	* وزن(kg) <sup>*</sup>
۰/۵۲	۳۶/۲۹ ± ۴/۶۶	۳۷/۱۴ ± ۵/۴۰	* (kg/m <sup>2</sup> ) BMI
۰/۰۰	۱۱۳/۸۶ ± ۱۰/۶۰	۱۱۵/۹۶ ± ۱۳/۶۸	* دور کمر(cm) <sup>*</sup>
۰/۲۳	۱۱۹/۴۰ ± ۸/۸۷	۱۲۲/۴۰ ± ۱۰/۵۶	* دور باسن(cm) <sup>*</sup>

\* میانگین و انحراف معیار

## دیاگرام مطالعه



تفاوت معنی دار در کاهش وزن مؤثر،  $4/82 \pm 4/4$  کیلوگرم (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0/001$ )، تفاوت معنی دار در کاهش دور کمر مؤثر،  $4/01 \pm 4/01$  سانتی متر (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0/001$ ) و کاهش معنی دار دور باسن  $3/20 \pm 2/13$  (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0/001$ )، در سانتی متر (درجه اطمینان ۹۵٪،  $1/45 \pm 1/96$  (درجه اطمینان ۹۵٪،  $P<0/001$ )، در گروه مداخله وجود داشت. در گروه پلاسیو هیچ تغییر قابل ملاحظه ای در این متغیرها مورد توجه قرار نگرفت.

ترکیب اطریفل صغیر در گروه تحت درمان به خوبی تحمل شد و هیچ عارضه جانبی قابل ملاحظه ای، گزارش نگردید. میزان گزارش عوارض جانبی جزئی در هر دو گروه یکسان بود.

تفاوت معنی داری در چهار معیار وزن، دور کمر و دور باسن و BMI ( $P<0/001$ ) بعد از ۱۲ هفته، در گروه مداخله دیده شد. هیچ تغییر قابل ملاحظه ای در این متغیرها در گروه گیرنده پلاسیو مشاهده نگردید (جدول ۲). علاوه بر این،

جدول ۲- تأثیر ترکیب اطریفل صغیر بر پارامترهای آنتروپومتریک و فشار خون

P-Value**	گروه دارو نما		گروه مداخله		متغیرها	
	انحراف معیار میانگین		انحراف معیار $\pm$ میانگین			
	پایان درمان	شروع درمان	پایان درمان	شروع درمان	وزن (kg)	
$>0/001$	$97/01 \pm 13/49$	$96/56 \pm 13/39$	$92/52 \pm 14/44$	$96/89 \pm 14/07$	$*(kg/m^2)$ BMI	
$>0/001$	$37/47 \pm 4/74$	$37/29 \pm 4/66$	$35/77 \pm 5/48$	$37/14 \pm 5/40$	دور کمر (cm)	
$>0/001$	$114/36 \pm 11/19$	$113/86 \pm 10/60$	$112/43 \pm 13/99$	$115/96 \pm 13/68$	دور باسن (cm)	
$>0/001$	$119/83 \pm 8/91$	$119/40 \pm 8/87$	$119/50 \pm 10/32$	$122/40 \pm 10/56$	میانگین و انحراف معیار	

\*میانگین و انحراف معیار

\*\*تفاوت اختلاف میانگین ها

میانگین مقدار ALT در گروه تحت درمان با اطریفل صغیر، از  $9/18 \pm 24/10$  به  $18/90 \pm 8/07$  کاهش یافت که از لحاظ آماری در مقایسه با گروه شاهد، قابل ملاحظه بود ( $p=0/003$ ). و میانگین اسید اوریک در گروه تحت درمان با اطریفل صغیر، از  $1/07 \pm 1/09$  به  $6/09 \pm 5/78$  کاهش یافت که از لحاظ آماری در مقایسه با گروه شاهد، معنی دار بود ( $p=0/05$ ).

سایر مشخصات سرولوژیکی در جدول ۳ نشان داده شده است.

بعد از ۱۲ هفته، میانگین گلوکز ناشتای خون در گروه پلاسیو از  $8/96 \pm 94/72$  به  $99/20 \pm 10/55$  افزایش یافت اما در گروه تحت درمان با اطریفل صغیر از  $96/86 \pm 12/16$  به  $94/20 \pm 9/78$  کاهش یافت ( $p=0/006$ ). میانگین انسولین ناشتای سرم بعد از ۱۲ هفته، در گروه تحت درمان با اطریفل صغیر از  $10/91 \pm 18/46$  به  $14/76 \pm 8/00$  کاهش یافت و در گروه پلاسیو از  $18/24 \pm 7/21$  به  $19/91 \pm 8/55$  افزایش یافت ( $p=0/01$ ).

جدول ۳- تأثیر ترکیب اطریف صغير بر تست های آزمایشگاهی

P-Value**	گروه دارو نما		گروه مداخله		متغیرها	
	انحراف معیار $\pm$ میانگین		انحراف معیار $\pm$ میانگین			
	پایان درمان	شروع درمان	پایان درمان	شروع درمان		
۰/۰۰۷	۹۹/۲۰ $\pm$ ۱۰/۰۵	۹۴/۷۲ $\pm$ ۸/۹۷	۹۴/۲۰ $\pm$ ۹/۷۸	۹۷/۸۶ $\pm$ ۱۲/۱۶	(mg/dl) FBS	
۰/۰۹	۱۲۱/۹۲ $\pm$ ۳۵/۷۰	۱۱۳/۲۸ $\pm$ ۳۳/۷۹	۱۱۱/۲۰ $\pm$ ۳۲/۰۸۲	۱۱۳/۶۶ $\pm$ ۳۱/۵۸	(mg/dl) (min120) GTT	
۰/۰۰۱	۴/۶۳ $\pm$ ۰/۹۵	۴/۵۷ $\pm$ ۰/۹۴	۵/۲۶ $\pm$ ۰/۷۰	۴/۴۰ $\pm$ ۰/۷۱	%HbA1c	
۰/۱۵	۰/۹۴ $\pm$ ۰/۱۷	۰/۹۱ $\pm$ ۰/۱۶	۱/۰ $\pm$ ۰/۱۵	۰/۹۲ $\pm$ ۰/۱۲	(mg/dl) CREATININE	
۰/۰۵	۷۴۷ $\pm$ ۱/۳۲	۷۳۶ $\pm$ ۱/۵۳	۵/۷۸ $\pm$ ۱/۱۷	۷۰۹ $\pm$ ۱/۰۷	(mg/dl) URIC ACID	
۰/۴۱	۱۸۱/۱۷ $\pm$ ۱۶۰/۹۳	۱۸۱/۴۱ $\pm$ ۱۵۹/۵۷	۱۱۴/۰۰ $\pm$ ۴۷/۶۸	۱۱۸/۷۶ $\pm$ ۵۷/۷۲	(mg/dl) TRIGLYCERIDES	
۰/۲۶	۲۰۱/۲۰ $\pm$ ۳۷/۳۲	۲۰۷/۳۱ $\pm$ ۳۰/۹۳	۱۷۸/۸۶ $\pm$ ۳۲/۶۶	۱۸۷/۸۰ $\pm$ ۳۸/۴۰	(mg/dl) CHOLESTROL	
۰/۰۴	۵۰/۴۴ $\pm$ ۱۰/۸۵	۵۲/۷۹ $\pm$ ۸/۷۸	۵۳/۳۳ $\pm$ ۹/۲۷	۵۹/۵۰ $\pm$ ۱۰/۴۷	(mg/dl) HDL	
۰/۰۴	۱۰۳/۶۰ $\pm$ ۳۷/۵۳	۱۱۰/۳۹ $\pm$ ۳۴/۰۱۵	۱۰۲/۵۰ $\pm$ ۲۵/۶۶	۱۰۱/۴۶ $\pm$ ۲۷/۱۹	(mg/dl) LDL	
۰/۱۸	۲۱/۱۰ $\pm$ ۸/۲۴	۲۰/۸۶ $\pm$ ۸/۱۹	۱۸/۵۰ $\pm$ ۵/۸۸	۱۹/۳۷ $\pm$ ۴/۹۰	(u/l) AST	
۰/۰۰۳	۲۹/۴۴ $\pm$ ۱۶/۹۸	۲۹/۰۶ $\pm$ ۱۰/۶۹	۱۸/۹۰ $\pm$ ۸/۰۷	۲۴/۱۰ $\pm$ ۹/۱۸	(u/l) ALT	
۰/۷۷	۱۸۴/۲۷ $\pm$ ۴۱/۵۰	۱۸۲/۷۵ $\pm$ ۳۷/۱۳	۱۹۹/۴۰ $\pm$ ۴۸/۸۶	۱۹۷/۹۳ $\pm$ ۵۰/۴۹	(u/l) ALP	
۰/۴۲	۷۴۷ $\pm$ ۱/۲۱	۷۳۸ $\pm$ ۱/۰۷	۷۳۲ $\pm$ ۱/۸۹	۷۵۲ $\pm$ ۱/۶۷	(1000/ $\mu$ l)WBC	
۰/۹۹	۴/۸۷ $\pm$ ۰/۰۰	۴/۸۸ $\pm$ ۰/۰۰	۴/۸۲ $\pm$ ۰/۰۹	۴/۸۲ $\pm$ ۰/۰۲	(mil/ $\mu$ l) RBC	
۰/۲۸	۱۳/۹۵ $\pm$ ۱/۴۹	۱۳/۷۶ $\pm$ ۱/۰۱	۱۳/۸۷ $\pm$ ۱/۰۴	۱۳/۴۵ $\pm$ ۱/۲۲	(g/dl) HEMOGLOBIN	
۰/۷۵	۴۲/۲۸۷ $\pm$ ۳/۹۳	۴۱/۶۶ $\pm$ ۳/۳۹	۴۲/۱۶ $\pm$ ۳/۸۹	۴۱/۲۹ $\pm$ ۲/۹۹	(%) HEMATOCRIT	
۰/۳۹	۸۶/۹۵ $\pm$ ۴/۰۰	۸۵/۶۲ $\pm$ ۴/۰۲	۸۷/۴۸ $\pm$ ۵/۰۶	۸۵/۶۰ $\pm$ ۴/۲۲	(fl) MCV	
۰/۸۵	۲۸/۷۱ $\pm$ ۱/۹۵	۲۸/۲۵ $\pm$ ۱/۸۷	۲۸/۷۸ $\pm$ ۲/۵۰	۲۸/۹۱ $\pm$ ۶/۲۶	(pg) MCH	
۰/۶۰	۳۳/۱ $\pm$ ۲/۲۵	۳۳/۰۵ $\pm$ ۲/۰۱	۳۲/۸۶ $\pm$ ۱/۴۳	۳۲/۵۶ $\pm$ ۱/۳۹	(%) MCHC	
۰/۰۷	۲۵۴/۶۸ $\pm$ ۴۲/۴۸	۲۵۰/۰۳ $\pm$ ۴۴/۶۰	۲۶۴/۲۶ $\pm$ ۶۷/۴۴	۲۶۵/۶۰ $\pm$ ۵۷/۵۰	( $\mu$ l/1000) PLATELETS	
۰/۱۴	۱۲/۹ $\pm$ ۰/۴۹	۱۲/۸۰ $\pm$ ۰/۴۹	۱۲/۷۴ $\pm$ ۰/۰۳	۱۲/۸۷ $\pm$ ۰/۰۲	PT	
۰/۴۰	۱/۰۴ $\pm$ ۰/۰۷	۱/۰۵ $\pm$ ۰/۰۷	۱/۰۳ $\pm$ ۰/۰۶	۱/۰۵ $\pm$ ۰/۰۶	INR	
۰/۰۱	۱۹/۹۱ $\pm$ ۸/۰۵	۱۸/۲۴ $\pm$ ۷/۲۱	۱۴/۷۶ $\pm$ ۸/۰۰	۱۸/۴۶ $\pm$ ۱۰/۹۱	(mIU/ml) serum insulin	

\*\*تفاوت اختلاف میانگین ها

اختصارات:

LDL: low density lipoprotein cholesterol; HDL: high-density lipoprotein cholesterol; FBS: fasting insulin and glucose; GTT: glucose tolerance test; HbA1c: glycosylated hemoglobin; PT: Prothrombin time; AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; ALP: alkaline phosphatase; WBC: white blood cells; RBC: red blood cells; INR: International Normalized Ratio; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin ;MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration; NS: Not statistically significant

باید با روغن بادام چرب شده و با عسل به صورت ترکیب درآیند و در ظروف بسته برای استفاده، نگهداری شوند[۱۷]. در این مطالعه، اطریفل صغیر به صورت مکمل در دوز ۱۰ گرم در روز در مدت ۱۲ هفته تجویز شد. دوز استفاده شده اطریفل صغیر در این مطالعه با دوزهای پیشنهاد شده آن در کتاب القانون فی طب که مؤثرترین [۱۸] اثر را در رفع چاقی داشتند، منطبق بود[۱۷،۱۹]. بر اساس اطلاعات به دست آمده هنوز هیچ مطالعه‌ای برای بررسی اثرات این ترکیب گیاهی بر وزن بدن و BMI انجام نگرفته است. با این حال در مطالعات حیوانی، کاهش وزن بدن به وسیله Mekkawey و همکاران، Somasundram و همکاران، گزارش شده است[۲۱، ۲۲]. سازوکارهای پیشنهادی در مورد اثرات ضد چاقی این ترکیب، از سه روش با معضل چربی اضافی بدن مبارزه می‌کنند. این ترکیب متابولیسم بدن را افزایش می‌دهد، اشتها را مهار کرده و بر روی سروتونین تأثیر می‌گذارد و یا می‌تواند مانع هضم چربی شود[۲۶].

استرس اکسیداتیو نقش بسیار مهمی را در پاتوژنر انواع بیماری‌ها بازی می‌کند[۲۷]. مطالعات نشان می‌دهند که چاقی ممکن است استرس اکسیداتیو سیستمیک را القاء کند و افزایش استرس اکسیداتیو در سلول‌های انباسته شده چربی، از علل بی‌نظمی در آدیپوسیت‌کین‌ها باشد. علاوه بر این، چاقی می‌تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن را کاهش دهد[۲۸، ۲۹]. ترکیب اطریفل صغیر دارای مقادیر فراوان آنتی اکسیدان می‌باشد که شاید بتوان بر این اساس چگونگی اثر مفید این ترکیب را در درمان شرایطی با استرس اکسیداتیو بالا مانند چاقی، توضیح داد[۲۸]. انواع فرمول‌های ترکیب اطریفل صغیر دارای اثرات آنتی اکسیدانی به طور بالقوه هستند که این مسئله در مطالعات متعددی ارزیابی شده است[۲۰]. گزارش‌ها حاکی از آن است که اطریفل صغیر در پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو[۲۸] و کاهش التهاب[۲۹]، مؤثر است. در مطالعه کارآزمایی بالینی طور معنی‌داری کاهش یافت؛ میزان قند خون ناشتا و قند خون بعد از غذا به خوبی میزان پراکسیدهای چربی و diene conjugates (شاخص‌های استرس اکسیداتیو) در گروه

تفاوت بین شروع و پایان سطح فشار خون سیستولی در گروه مداخله و زمان ورود به مطالعه از  $17/80$  mmHg و  $117/50 \pm 119/66$  mmHg و  $18/03 \pm 119/77 \pm 119/77$  در هفته ۱۲ و میانگین سطح فشار خون دیاستولی از  $10/05$  mmHg  $78/83 \pm 10/05$  mmHg در زمان ورود به مطالعه، به  $80/00 \pm 12/14$  mmHg و  $78/83$  در همان گروه و  $79/77 \pm 10/74$  mmHg در هفته ۱۲ در همان گروه و متوسط سطح فشارخون سیستولی از  $16/22$  mmHg  $122/00 \pm 14/66$  mmHg و  $121/16 \pm 121/15$  در گروه پلاسیبو و زمان ورود به مطالعه به  $20/52$  mmHg در همان گروه و  $122/30 \pm 22/05$  mmHg در هفته ۱۲ و میانگین سطح فشار خون دیاستولی از  $9/31$  mmHg  $81/66 \pm 9/49$  mmHg در همان گروه و زمان ورود به مطالعه به  $10/31$  mmHg  $78/07 \pm 11/98$  mmHg در هفته ۱۲ در همان گروه، مستقل از نمونه‌های test معنی‌دار نبود.

### تحمل پذیری

در دو گروه مورد مطالعه، در عملکرد کلیه و یا سطح آنزیم‌های کبدی، تغییرات قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. داروی اطریفل صغیر، بدون تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در میزان عوارض جانبی، عموماً به خوبی تحمل شد.

### بحث

در این مطالعه اثر کاهش وزن یک ترکیب گیاهی مشتمل از سه داروی گیاهی که در طب سنتی به علت داشتن همین خصوصیت شناخته شده‌اند، مورد ارزیابی قرار گرفت. در طب سنتی، داشتن اضافه وزن خفیف به طور کلی پذیرفته شده است در حالی که چاقی شدید وضعیتی است که می‌شود با استفاده از گیاهان دارویی خاص، تمرینات بدنی و کنترل مصرف مواد غذایی، مورد درمان قرار گیرد. ترکیب اطریفل صغیر ترکیبی متشکل از سه میوه هلیله، بلیله و آمله، بدون هسته‌های آنها با نسبت‌های مساوی است. این مواد

در مطالعات انسانی به طور معمول محدودیت‌هایی وجود دارند. اولاً طب سنتی دارای دو متغیر اصلی است: یکی مزاج فرد (temperament) و نژاد/ملیت، جنس، سن، محل سکونت، فصل و شغل فرد و دیگری داروهای گیاهی است که در طبیعت می‌رویند و ترکیب شیمیایی آنها به عوامل مختلفی مانند منطقه جغرافیایی که گیاه در آنجا می‌روید و آب و هوای محل رویش و زمان برداشت گیاه و غیره بستگی دارد. در نتیجه این متغیرها باعث زیست فراهمی متفاوت در انسان می‌شوند. در واقع در این مطالعه افراد فقط برای ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند، بنابراین ما اطلاعاتی در مورد اثرات طولانی مدت این ترکیب در دست نداریم. به علاوه ما در این مطالعه هیچ رژیم غذایی خاصی را پیشنهاد نمی‌کنیم.

### نتیجه‌گیری

در طول مطالعه مصرف ترکیب اطریفل صغیر نسبت به دارونما، موجب کاهش وزن قبل ملاحظه ای در افراد چاق مورد مطالعه شد. این مسئله با بهبود قابل توجه در دور کمر و دور باسن آنها همراه بود. ترکیب اطریفل صغیر دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و پاکسازی رادیکال‌های آزاد و آنتی‌هایپرلیپیدمی است و همچنین پایین‌آورنده سایر متغیرهای فیزیولوژیک در حالت ناشتا می‌باشد که تغییر آنها در اختلالات متابولیکی و فیزیولوژیکی، خود باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود (که این دارو در درمان اختلالات متابولیکی و فیزیولوژیکی کاربرد دارد که این اختلالات همراه با استرس اکسیداتیو می‌باشد).

یافته‌های جدید متنضم دانش بیشتر برای شناسایی ترکیبات فعال این دارو و پتانسیل آن در جهت استفاده در موارد کاهش وزن می‌باشد.

با این وجود مطالعات بیشتر برای ارزیابی سازوکار عمل آن پیشنهاد می‌شود.

تحت درمان با تریفلالا به طور قابل توجه‌ای کاهش یافت.<sup>[۳۰]</sup>

آنالیز کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (liquid chromatography) نشان داد که اطریفل صغیر حاوی اسید گالیک به عنوان یک جزء اصلی می‌باشد. اسید گالیک (۴،۵-تری هیدروکسی بنزوئیک اسید; GA) یک ترکیب پلی‌فنیک است که در طبیعت فراوان یافت می‌شود.<sup>[۳۲]</sup> گزارش شده که این ماده دارای عملکرد آنتی‌اکسیدانی است و انتظار می‌رود که با دریافت روزانه آن، نه تنها خطر ابتلاء به بیماری‌ها کاهش یابد بلکه دارای اثرات سودمندی بر سلامت بدن نیز می‌باشد.<sup>[۳۳]</sup>

در مجموع همه این مشاهدات به اثر آنتی‌اکسیدانی و افزایش متابولیسم بدن، مهار اشتها، تغییر سروتونین و ممانعت از هضم چربی، کاهش قند خون ناشتا و کاهش قند خون بعد از غذاؤ کاهش نسبت کاسترول LDL به HDL واژر پاکسازی رادیکال‌های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو، اشاره داشته و یک فرض محتمل این است که اثرات مفید مشاهده شده دارو در این مطالعه روی کاهش وزن، از طریق این ویژگی‌ها اعمال شود. بنابراین به مطالعات بیشتری برای بررسی سازوکارهای دخیل در این فرایند نیاز است. اطریفل صغیر به فرم ترکیب خود موثرتر از زمانی است که ترکیبات به صورت جداگانه تجویز شود.<sup>[۳۴، ۱۸]</sup>

ایمنی (safety) مصرف اطریفل صغیر در مطالعات پری کلینیکال با استفاده از سنجش LDH، MTT، LD50 ارزیابی قرار گرفته است.<sup>[۳۵]</sup> این مطالعات اثرات سمی از این دارو تا دوز ۲۴۰ mg/kg، نشان نداند. مقادیر این دوز ۲۸۰ mg/kg LD50 این دارو به صورت درون صفاقی، محاسبه شد.<sup>[۳۶]</sup> مطالعه دیگر نشان داد، تجویز کوتاه مدت خوراکی عصاره آبی و الکلی این دارو تا دوز ۱۷۵۰ بر طبق دستورالعمل‌های سازمان Economic Cooperation and Development اینم می‌باشد.<sup>[۳۷]</sup> در واقع هیچ مرگ و میر ناشی از مصرف این دارو گزارش نشده است.<sup>[۳۶]</sup> برخی از محدودیت‌ها که در این مطالعه با آنها مواجه بودیم، به شرح زیر می‌باشند:

داشتند و همچنین خانم دکتر مانیا رادفو خانم دکتر سودابه اعلاتاب، کمال تشکر و قدردانی را دارند. این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه شاهد انجام شد.

## سپاسگزاری

نویسنده‌گان این مقاله از آقایان، دکتر مصطفی قربانی و دکتر رامین حشمت که در روند تقسیم تصادفی نمونه‌ها شرکت

## مأخذ

- 1- Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La B, Nassar E, Wismann J, Kreider R: Obesity. prevalence, theories, medicaconsequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr* 2005; 2: 4-31.
- 2- Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000; 49(6): 883-888.
- 3- Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 2001; 104(4): 531-543.
- 4- Kahn BB, Flier JS: Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106(4). 473-481.
- 5- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114(12): 1752-1761.
- 6- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3):356-359.
- 7- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen M, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24(4): 683-689.
- 8- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith S, Lefant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433-438.
- 9- Patrick K, Raab F, Adams MA, Dillon L, Zabinski M, Rock CL, Griswold WG, Norman GJ. A Text Message-Based Intervention for Weight Loss: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2009; 11(1): e1.
- 10- doi:10.1097/OMW.0b013e3181f090. Hravnak M, Sereika SM, Ewing LJ, Burke LE. Randomized Clinical Trials of Weight-Loss Maintenance: A Review. *J Cardiovasc Nurs*, 2009; 24(1): 58-80. doi:10.1097/JCN.0000317471.58048.32.
- 11- Asayama K, Nakane T, Dobashi K, Kodera K, Hayashibe H, Uchida N, Nakazawa S. Effect of obesity and troglitazone on expression of two glutathione peroxidases: cellular and extracellular types in serum, kidney and adipose tissue. *Free Radic Res* 2001; 34:337-347.
- 12- Carmiel-Haggai M, Cederbaum AI, Nieto N. A high-fat diet leads to the progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese rats. *FASEB J* 2005; 19(1): 136-8.
- 13- Han LH, Sumiyoshi M, Zhang J, Liu MX, Zhang XF, Zheng YN, Okuda H, Kimura Y. Anti-obesity action of Salix matsudana leaves (Part 1). Anti-obesity action by polyphenols of Salix matsudana in high fat-diet treated rodent animals. *Phytother Res* 2003; 17: 1188-1194.
- 14- Kuda T, Iwai A, Yano T. Effect of red pepper Capsicum annuum var. conoides and garlic Allium sativum on plasma lipid levels and cecal microflora in mice fed beef tallow. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 1695-1700.
- 15- Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Moradi L, Mehri A, Larijani B, Abdollahi M. The efficacy and safety of herbal medicine used in the treatment of hyperlipidemia; a systematic review. *Current pharmaceutical design* 2010; 16(26): 2935-47.
- 16- Mahdihassan S. Triphala and its Arabic and Chinese synonyms. *Indian J Hist Sci* 1978; 13(1): 50-55.
- 17- Ibn-e-sina (Avicenna Husain): *Al-Qanun fit-tib* [The Canon of Medicine] (research of ebrahim shamseddine). Beirut, Lebanon: Alaalami Beirut library Press; 2005:363-420. in arabic.
- 18- Kamali SH, Khalaj AR, Hasani-Ranjbar S, Esfehani MM, Kamalinejad M, Teymournejad A, Karimian-varaoun S. The uses and properties of Itrifel Sagir and obesity. *Quarterly Journal of Medical History* 2012, in press.
- 19- Ibn-e-sina (Avicenna Husain): *Al-Qanun fit-tib* [The Canon of Medicine] (research of ebrahim shamseddine). Beirut, Lebanon: Alaalami Beirut library Press; 2005. Vol 1: p 261 in arabic.
- 20- Kamali SH, Khalaj AR, Hasani-Ranjbar S, Esfehani MM, Kamalinejad M, Larijani B. A systematic Review of the Efficacy and Safety of Herbal Formulation Triphala, a Traditional Medicinal Plant; from antioxidant to anti-diabetic and anti-obesity effects. *J Med Plants Res* 2012; in press.
- 21- El-Mekkaway M, Merelhy M. Inhibitory effects of Egyptian folk medicines on human immunodeficiency virus (HIV) reverse transcriptase. *Chem Pharm Bull* 1995, 45:641-648.
- 22- Somasundram S, Sadique J, Subramaniam. In vitro absorption of 14C leucine during inflammation and the effect of anti-inflammatory drugs in the jejunum of rats. *Biochem Med* 1983, 29:259-264.
- 23- Libraw Pharma: Carbomer 934. www.librawpharma.com/carbomer-934-974.html, [time accessed: 04/01/2012].

- 24- U.S. Food and Drug Administration: Code of federation regulation], CITE:21CFR701.3], Carbomer 934P. Last Updated: 04/01/2011], <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/>
- 25- SPSS for Windows: Rel. 11.0.1. Chicago: SPSS Inc; 2001.
- 26- Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol* 2009; 15(25):3073–3085.
- 27- Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001, 414(6865): 813–820.
- 28- Baliga MS. Triphala, ayurvedic formulation for treating and preventing cancer: a review. *J Altern Complement Med* 2010; 16(12):1301–1308.
- 29- Rasool M, Sabina EP. Antiinflammatory effect of the Indian ayurvedic herbal formulation triphala on adjuvant-induced arthritis in mice. *Phytother Res* 2000; 21(9):889–894.
- 30- Singh RB, Niaz MA, Rastogi V, Singh N, Postiglione A, Rastogi SS: Hypolipidemic and antioxidant effects of fenugreek seeds and triphala as adjuncts to dietary therapy in patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Perfusion* 1998, 11(3):124.
- 31- Kaur S, Michael H, Arora S, Harkonen PL, Kumar S. The in vitro cytotoxic and apoptotic activity of Triphala - an Indian herbal drug. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(1):15–20.
- 32- Yeh CT, Yen GC: Effect of vegetables on human phenolsulfotransferases in relation to their antioxidant activity and total phenolics. *Free Radic Res* 39(8):893–904.
- 33- Galati G, O'Brien PJ: Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties. *Free Radic Biol Med* 2004, 37:287–303.
- 34- Naik GH, Priyadarshini KI, Bhagirathi RG, Mishra B, Mishra KP, Banavalikar MM, Mohan H: In vitro antioxidant studies and free radical reactions of triphala, an ayurvedic formulation and its constituents. *Phytother Res* 2005; 19(7):582–6.
- 35- Dhanalakshmi S, Srikumar R, Manikandan S, Parthasarathy NJ, Devi RS. Antioxidant property of triphala on cold stress induced oxidative stress in experimental rats. *J Health Sci* 2006; 52(6):843–847.
- 36- Jagetia GC, Baliga MS, Malagi KJ, Kamath MS. The evaluation of the radioprotective effect of Triphala (an ayurvedic rejuvenating drug) in the mice exposed to gamma-radiation. *Phytomed* 2002; 9(2):99–108.
- 37- Biradar YS, Singh R, Sharma K, Dhalwal K, Bodhankar SL, Khandelwal KR. Evaluation of anti-diarrhoeal property and acute toxicity of Triphala Mashi, an Ayurvedic formulation. *J Herbal Pharmacother* 2008, 7(3-4):203-12.