

تأثیر زیره سبز بر شاخص‌های سندرم متابولیک زنان سنین باروری

شیرین محمودی^۱، دکتر مرضیه لری پور^{۲*}، شایسته اسماعیل زاده^۳، دکتر
زرین سرحدی نژاد^۴، دکتر هاله تاج‌الدینی^۵

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد ماماایی، دانشکده پرستاری و ماماایی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۲. استادیار گروه ماماایی، دانشکده پرستاری و ماماایی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳. مربی گروه ماماایی، دانشکده پرستاری و ماماایی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۴. استادیار گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۵. استادیار گروه طب سنتی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۹

خلاصه

مقدمه: سندرم متابولیک، یک نگرانی در حال افزایش بهداشت عمومی در سراسر جهان است. نیاز مبرمی به مهار این سندرم با به‌کارگیری روش‌هایی با حداقل عوارض جانبی احساس می‌شود. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر زیره سبز بر شاخص‌های سندرم متابولیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور در سال ۱۳۹۸ بر روی ۶۶ نفر از زنان سنین باروری با وجود حداقل ۳ شاخص سندرم متابولیک و مراجعه‌کننده به مراکز خدمات جامع سلامت شهرستان رفسنجان انجام شد. افراد به‌صورت در دسترس انتخاب و با روش تخصیص تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده ۵۰۰ میلی‌گرم زیره سبز و دارونما تقسیم شدند. قبل و بعد از ۸ هفته مداخله، اندازه دور کمر، FBS، HDL و تری‌گلیسرید اندازه‌گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون‌های کولموگروف اسمیرنوف، تی مستقل، من‌ویتنی یو، تی زوجی و ویلکاکسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین دور کمر، HDL، TG و فشارخون سیستولیک قبل و بعد از مداخله در گروه زیره سبز اختلاف معناداری داشت ($p < 0/05$). در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبودند. میانگین FBS در گروه زیره سبز تغییر معناداری نداشت ($p = 0/739$)، ولی در گروه کنترل میزان FBS افزایش یافته بود ($p = 0/004$). میانگین فشارخون دیاستولیک در هر دو گروه بعد از مداخله کاهش معناداری داشت ($p < 0/05$)، ولی در گروه زیره سبز این کاهش بیشتر بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم زیره سبز ۲ بار در روز می‌تواند بر بهبود شاخص‌های سندرم متابولیک در زنان سنین باروری مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: زنان سنین باروری، زیره سبز، سندرم متابولیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرضیه لری پور؛ دانشکده پرستاری و ماماایی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. تلفن: ۰۳۴-۳۴۲۶۵۹۰۰
پست الکترونیک: marzeyehloripoor@yahoo.com

مقدمه

سندرم متابولیک یک نگرانی در حال افزایش بهداشت عمومی در سراسر جهان است. مطابق معیارهای ارائه شده از طرف برنامه ملی آموزش کلسترول، پانل ۳ درمان بزرگسالان (ATP III: NCEP)، وجود حداقل سه معیار از ۵ معیار زیر برای تشخیص این سندرم لازم است که شامل: چاقی مرکزی (دورکمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر برای مردان و برای زنان بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر)، هیپر تری‌گلیسیریدمی (تری‌گلیسیرید پلاسما بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا تحت درمان اختصاصی به‌علت تری‌گلیسیرید بالا)، HDL پایین (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان یا تحت درمان اختصاصی)، فشارخون بالا (فشارخون سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۸۵ میلی‌متر جیوه یا دریافت درمان هیپرتانسیون)، گلوکز پلاسمای ناشتای ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا تحت درمان خاص یا دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده می‌باشد (۱، ۲). سندرم متابولیک می‌تواند حاصل تعاملات پیچیده ژنتیکی و عوامل محیطی مانند سبک زندگی کم‌تحرک، سیگار کشیدن، دریافت رژیم غذایی ناسالم و استرس باشد (۳).

مطالعات شیوع این سندرم را در جمعیت بالغ آمریکا ۲۵٪ معادل ۵۰ میلیون نفر گزارش کرده‌اند (۴). در ایران، بر اساس مطالعه ملی انجام گرفته، شیوع این سندرم طبق معیارهای ATP III-NCEP، برابر با ۳۴/۷٪ و بر اساس معیارهای فدراسیون بین‌المللی دیابت، ۳۷/۴٪ تخمین زده شده است که به وضوح بالاتر از میانگین ذکر شده در کشور آمریکا است (۵). این سندرم به‌طور معنی‌داری در زنان بیشتر از مردان بوده و احتمال ابتلاء در آنها ۳ برابر بیشتر است (۶، ۷). میزان شیوع آن در زنان ۴۰-۵۰ ساله ایرانی، حدود ۵۰٪ بوده و این زنگ خطر بزرگی برای زنان ایران است (۸).

افراد مبتلا به این سندرم در معرض خطر بیشتر حوادث قلبی - عروقی و دیابت هستند (۳). احتمال ابتلاء به بیماری‌های عروق کرونر ۲ تا ۳ برابر و دیابت ۳-۵ برابر در این افراد بیشتر از سایرین است (۵). سندرم متابولیک با افزایش هزینه‌ها و مراقبت‌های بهداشتی و افزایش خطر مرگ‌ومیر همراه است (۶). این سندرم خطر ابتلاء به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کبد چرب، سنگ کیسه صفرا، آسم و آشفته‌گی‌های خواب را افزایش داده (۹)، روی تولیدمثل زنان تأثیر منفی گذاشته و هم‌چنین، خطر ابتلاء به سرطان‌های دستگاه تولیدمثل مانند سرطان آندومتر و گردن رحم را در زنان افزایش می‌دهد. مادرانی که مبتلا به سندرم متابولیک هستند، احتمال خطر ابتلاء فرزندان آنها به این سندرم هم در نوجوانی و هم در بزرگسالی وجود دارد (۱۰).

تأکید اصلی در مدیریت سندرم متابولیک، کاهش عوامل خطرزای قابل تغییر (چاقی، عدم تحرک جسمی و رژیم غذایی) از طریق تغییر سبک زندگی است. تمرین ورزشی منظم در بهبود مکانیسم‌های درگیر در فرآیند سندرم متابولیک از قابلیت خوبی برخوردار است، اما این تأثیر در همه مطالعات نشان داده نشده است (۱۱).

در سطح بالینی، درمان شامل شناخت اجزاء و درمان آنها در کنار اصلاح شیوه زندگی می‌باشد. اگر خطر مطلق به اندازه کافی بالا باشد، می‌توان ترکیب دارودرمانی را با رژیم در نظر گرفت. اولویت دارودرمانی افزایش HDL، کاهش فشارخون و گلوکز خون است (۱۲).

درمان دارویی چاقی محدود، همراه با عوارض جانبی و مزایای کم بوده و با عوارض جانبی متعدد از جمله وابستگی و بازگشت پس از قطع دارو همراه هستند. به‌همین علت، بیماران و محققان به‌دنبال روش‌های جایگزین مانند استفاده از داروهای گیاهی از جمله عصاره‌های آنها و یا اجزاء فعال جدا شده از گیاهان برای کاهش وزن و جلوگیری از افزایش آن هستند (۱۳). در واقع هیچ دارویی برای از بین بردن مؤثر چربی بافت احشایی، هنوز وجود ندارد. بنابراین نیاز به ساخت دارو برای جلوگیری یا تأخیر در پیشرفت سندرم متابولیک وجود دارد (۱۴).

¹ National Cholesterol Educational Program: Adult Treatment Panel III (NCEP:ATP III) -

² IDF=International Diabetes Federation

یکی از راه‌های مدیریت سندرم متابولیک، بهره‌گیری از درمان‌های گیاهی است. در این رابطه مطالعه شهدادی و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد استفاده از داروهای گیاهی اثرات مثبتی بر بهبود فشارخون دارد (۷). کالایوانی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند استفاده از داروهای گیاهی تأثیر معناداری در کاهش شاخص‌های تن سنجی (وزن بدن، شاخص توده بدنی، توده چربی) داشته است (۱۵).

زیره سبز به عربی «کمون» و «سنوت» و به انگلیسی *Cuminum Cyminum* گفته می‌شود. در طب سنتی زیره سبز به‌عنوان یک داروی ضد چاقی، ضد تشنج، ضد صرع، مدر و مقوی معده مورد استفاده بوده است. در طب امروزی نیز این گیاه در درمان قاعدگی دردناک، ضد اسپاسم و به‌عنوان افزاینده شیر مادر کاربرد دارد. اصلی‌ترین ماده مؤثره آن کومین آلدئید است. این ماده بازدارنده دو آنزیم آلفا۱-گلیکوسیداز و آلدوزدوکتاز در مسیر متابولیسم کربوهیدرات‌ها بوده و احتمال می‌رود به‌همین دلیل خاصیت ضد دیابتی داشته باشد (۱۶). در منابع موجود عوارض جانبی برای مصرف آن ذکر نشده و هم‌چنین تداخل دارویی از مصرف هم‌زمان این گیاه با داروها گزارش نشده است (۱۷).

تاکنون بیشتر مطالعات انجام شده در مورد اثر زیره سبز بر دیابت نوع ۲، روی حیوانات آزمایشگاهی بوده است و مشخص شده که عصاره زیره سبز خاصیت ضد دیابتی دارد (۱۸).

در مطالعه ابراهیمی و همکاران (۲۰۰۳)، پودر بذر خوراکی تجویز شده زیره سبز، سطح قندخون در خرگوش‌های هایپرگلیسمیک را کاهش داد (۱۹). جعفری و همکاران (۲۰۱۸) در یک مطالعه نشان دادند که زیره سبز بر میزان گلوکز در حالت ناشتا اثر مثبت و معنادار دارد، اما در مطالعه تقی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) در افراد دچار اضافه وزن تأثیر معناداری از زیره سبز بر گلوکز حالت ناشتا مشاهده نشد (۲۰، ۲۱). در مطالعه مروتی و همکاران (۲۰۱۹) استفاده از زیره سبز روی گلوکز خون و شاخص‌های آنتروپومتریک و پروفایل لیپیدی تأثیر آماری معناداری نداشت (۲۲).

با توجه به مطالعات محدود به‌ویژه مطالعات انسانی در زمینه تأثیر زیره سبز بر همه شاخص‌های سندرم

متابولیک و وجود نتایج متناقض در مطالعات انجام شده بر شاخص‌های این سندرم به‌طور جداگانه، هم‌چنین شیوع بالای سندرم متابولیک در میان زنان و عوارض مهم آن به‌خصوص در سنین باروری، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر زیره سبز بر شاخص‌های سندرم متابولیک در زنان سنین باروری مراجعه‌کننده به مراکز خدمات جامع سلامت رفسنجان انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه‌سوکور با کد اخلاق IR.RUMS.REC.1397.181 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان و کد کارآزمایی بالینی IRCT20160308026971N7 از سایت کارآزمایی بالینی ایران و پس از اخذ مجوزهای لازم با مراجعه به مراکز خدمات جامع سلامت رفسنجان بر روی زنان سنین باروری این شهر انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای تعیین اختلاف میزان غلظت گلوکز ناشتا بین دو گروه مداخله و کنترل و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵، توان آماری ۰/۹۰ و اندازه اثر بر مبنای مطالعه ولی‌زاده و همکار (۲۰۱۸) در جمعیتی مشابه که برابر با ۰/۸۶ در نظر گرفته شد (۶)، ۲۹ نفر محاسبه شد که با احتساب ۱۰٪ ریزش احتمالی، حجم نمونه نهایی برای هر گروه برابر با ۳۳ نفر و در مجموع ۶۶ نفر در نظر گرفته شد.

واحد‌های پژوهش از بین زنان ۴۵-۱۸ ساله واجد شرایط ورود به مطالعه که حداقل ۳ شاخص از شاخص‌های سندرم متابولیک را دارا بودند، به‌روش در دسترس انتخاب و با رضایت کتبی وارد پژوهش شدند. معیارهای ورود با مطالعه شامل: باردار نبودن، عدم ابتلاء به بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، سابقه ابتلاء به سکته قلبی یا مغزی، عدم ابتلاء به بیماری‌های کلیوی و کبدی، سرطان و بیماری‌های روانی، نداشتن رژیم‌های کاهش وزن، عدم استعمال دخانیات و الکل، مواد مخدر و عدم مصرف وارفارین و هپارین بود. افراد در صورت بروز هرگونه عوارض، بارداری، عدم مصرف دارو در ۲ روز متوالی، عدم تمایل

به ادامه همکاری و شرکت در کلاس‌های ورزشی، از مطالعه خارج می‌شدند.

برای بررسی شاخص‌های سندرم متابولیک، دور کمر نمونه‌ها در حالت ایستاده، از بالای ناف در انتهای بازدم با استفاده از متر نواری غیرقابل کشش بدون اعمال هیچ‌گونه فشاری اندازه گرفته شد. فشارخون با استفاده از فشارسنج عقربه‌ای مارک Riester مدل Exacta 1350 ساخت کشور آلمان بعد از ۵ دقیقه استراحت از دست راست با توجه به اینکه مایعات گرم ننوشیده، سیگار مصرف نکرده و در حال آرامش باشند، کنترل شده و ۵ دقیقه بعد مجدد کنترل و سپس میانگین دو فشارخون ثبت شد (۱۹). افرادی که دور کمر بیشتر از ۸۸ و میانگین فشارخون آنها بیشتر یا مساوی ۱۳۰/۸۵ بود، بعد از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی میزان FBS، HDL و TG آنها در یک آزمایشگاه واحد با کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری می‌شد. اعتبار و اعتماد دستگاه Riester مدل Exacta 1350 توسط شرکت پشتیبانی فروش دستگاه چک شد.

در نهایت افراد شرکت‌کننده در مطالعه با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده زیره سبز و پلاسبو تخصیص یافتند. پنهان‌سازی تخصیص با استفاده از جعبه‌های کدبندی شده با توالی تصادفی صورت گرفت؛ به این صورت که تمام جعبه‌ها مهر و موم شده و از لحاظ ظاهری کاملاً مشابه و هم‌وزن بودند. کپسول‌های کاملاً مشابه زیره سبز و پلاسبو (حاوی نشاسته ذرت با گرید داروسازی) توسط دانشکده طب سنتی ایرانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان ساخته شدند. بدین ترتیب که ابتدا زیره سبز آسیاب و از مش ۵۰ رد شده، سپس کپسول‌های سایز دو صفر با استفاده از دستگاه کپسول پرکنی پر شدند. این کپسول‌ها با کد ۱ و ۲ در اختیار محققین قرار گرفت و تا مشخص شدن نتایج، کدها برای محققین، شرکت‌کنندگان و متخصص آمار نامعلوم بود. از افراد خواسته شد ضمن حفظ رژیم

غذایی و فعالیت فیزیکی معمول خود کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم زیره سبز یا پلاسبو را هر ۱۲ ساعت بعد از غذا با یک لیوان آب مصرف نمایند. برای اطمینان از مصرف مرتب دارو از تکمیل چک‌لیست مصرف دارو توسط شرکت‌کننده، پیامک یادآور روزانه و تماس تلفنی ۲ بار در هفته استفاده شد (۱۳، ۲۰). بعد از ۸ هفته مصرف دارو و پلاسبو، میزان TG، HDL، FBS و دور کمر مجدد اندازه‌گیری شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های کای دو، من‌ویتنی یو، کولموگروف اسمیرنوف، تی مستقل، تی زوجی و ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۶۶ فرد شرکت‌کننده در مطالعه، ۵ نفر در گروه کنترل (۳ مورد به‌علت مشکل گوارشی و ۲ مورد به‌علت عدم مصرف مرتب دارو) و ۲ نفر در گروه مداخله به‌علت عدم انجام آزمایشات مرحله دوم، از مطالعه خارج شدند. به‌منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات کمی، ابتدا فرض نرمالیتی برای تمام متغیرهای کمی مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس آزمون کولموگروف اسمیرنوف، فرض نرمالیتی (به غیر از سن) برای بقیه متغیرها برقرار نبود، در نتیجه جهت آنالیز این متغیرها از آزمون‌های ناپارامتری استفاده شد. جهت مقایسه دو گروه از آزمون من‌ویتنی یو و در هر گروه، جهت مقایسه میزان تغییرات قبل و بعد از مداخله، از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. دو گروه از لحاظ سن و شاخص توده بدنی با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و من‌ویتنی یو مورد مقایسه قرار گرفتند که اختلاف معناداری بین دو گروه از لحاظ سن و شاخص توده بدنی مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۱). توزیع فراوانی سطوح تحصیلات و وضعیت تأهل نیز در دو گروه یکسان بود ($p > 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص تن سنجی و سن افراد در دو گروه

متغیر	گروه	مقایسه میانگین ± انحراف معیار	
		کنترل (n=28)	مداخله (n=31)
سن		37/29 ± 5/456	38/55 ± 4/725
شاخص توده بدنی		30/08 ± 3/39	31/39 ± 4/83

*آزمون تی مستقل، **آزمون من ویتنی یو

جدول ۲- مقایسه توزیع فراوانی سطوح تحصیلات و وضعیت تأهل در دو گروه

متغیر	گروه	مقایسه توزیع فراوانی سطوح تحصیلات و وضعیت تأهل	
		کنترل (n=28)	مداخله (n=31)
تأهل	متأهل	27 (96/4)	29 (93/5)
	مجرد	1 (3/6)	2 (6/5)
تحصیلات	ابتدایی	13 (46/4)	22 (71/0)
	دیپلم	12 (42/9)	5 (16/1)
	بالای دیپلم	3 (10/7)	4 (12/9)

*آزمون کای دو

معناداری نداشت، ولی در گروه مداخله افزایش یافته بود. میانگین دور کمر نیز در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، ولی در گروه مداخله میزان دور کمر از کاهش چشم‌گیری برخوردار بود. قبل از مداخله، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک مشاهده نشد، ولی بعد از مداخله، این اختلاف معنادار بود. در مقایسه درون‌گروهی، میانگین فشارخون سیستولیک در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، ولی در گروه مداخله این میزان کاهش چشم‌گیری داشت، میانگین فشارخون دیاستولیک در هر دو گروه بعد از مداخله، کاهش معناداری داشت، ولی در گروه مداخله کاهش بیشتری از این نظر مشاهده شد (جدول ۳).

قبل و بعد از مداخله، اختلاف معناداری از نظر FBS و TG بین دو گروه مشاهده شد. جهت بررسی میزان تغییرات FBS و TG در دو گروه مداخله و کنترل، از آنالیز کواریانس استفاده شد. میزان تغییرات و اثر گروه در FBS، معنی‌دار نشد ($p=0/330$). معنی‌دار شدن اثر گروه در TG، نشان‌دهنده تأثیر زیره سبز در کاهش TG بود ($p=0/330$). در مقایسه درون‌گروهی، میانگین FBS در گروه مداخله تغییر معناداری نداشت، ولی در گروه کنترل میزان FBS افزایش یافته بود. میانگین TG در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، ولی در گروه مداخله میزان TG کاهش معناداری یافته بود. قبل و بعد از مداخله، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر HDL و دور کمر مشاهده نشد، اما در مقایسه درون‌گروهی میانگین HDL در گروه کنترل تغییر

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های سندرم متابولیک در دو گروه

شاخص	گروه	مقایسه میانگین ± انحراف معیار	
		قبل از مداخله	بعد از مداخله
دور کمر	مداخله	103/677 ± 9/8899	98/532 ± 8/7473
	کنترل	99/946 ± 8/3802	100/482 ± 9/0804
فشار سیستولیک	مداخله	129/35 ± 13/400	117/68 ± 10/796
	کنترل	128/96 ± 15/388	125/71 ± 14/254
فشار دیاستولیک	مداخله	81/94 ± 9/370	70/65 ± 7/718
	کنترل	80/43 ± 11/736	77/14 ± 11/007

مداخله	۱۳۴/۸۷±۵۲/۴۹۶	۱۳۳/۲۹±۵۹/۴۶۶	۰/۷۳۹
FBS	کنترل	۹۸/۷۱±۱۳/۰۴۴	۰/۰۰۴
سطح معنی‌داری*	۰/۰۰۱	۰/۰۲۲	
مداخله	۴۶/۰۰±۴/۸۵۸	۴۸/۳۵±۵/۱۲۹	۰/۰۰۱
HDL	کنترل	۴۷/۱۱±۳/۲۵۸	۰/۵۱۶
سطح معنی‌داری*	۰/۳۱۴	۰/۵۱۳	
مداخله	۱۶۳/۵۵±۷۷/۸۰۱	۱۴۲/۶۱±۶۳/۶۲۲	۰/۰۱۱
TG	کنترل	۱۱۷/۵۷±۶۹/۹۸۶	۰/۳۷۴
سطح معنی‌داری*	۰/۰۲۱	۰/۰۴۳	

*آزمون تی مستقل، **آزمون تی زوجی

بحث

در مطالعه حاضر مصرف زیره سبز به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۸ هفته تأثیر چشم‌گیری در کاهش اندازه دور کمر، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کاهش میزان غلظت TG و افزایش HDL داشت. میزان FBS در گروه مصرف‌کننده زیره سبز تغییر معناداری نداشت، ولی در گروه پلاسبو میزان FBS افزایش یافته بود. با وجود اینکه میانگین قندخون در گروه مداخله تقریباً ثابت و در گروه کنترل ۷ واحد افزایش داشت، ولی این میزان تغییرات و اثر گروه در این آنالیز، معنی‌دار نشد ($p=0/330$). دلیل این امر می‌تواند پراکندگی زیاد داده‌ها در دو گروه باشد.

در مطالعه جعفری و همکاران (۲۰۱۷) نیز مصرف زیره سبز به مدت ۱۰ هفته، وزن را ۱/۳ کیلوگرم و دور کمر را ۱/۵ سانتی‌متر کاهش داد، همچنین باعث کاهش TG، LDL و کلسترول تام پلاسما و افزایش HDL پلاسما در افراد پره‌دیابتیک شد (۲۳). مرور سیستماتیک هادی و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان‌دهنده تأثیرات مفید زیره سبز بر پارامترهای لیپیدی بود (۲۴). مطالعه حیدریان و همکار (۲۰۱۸) نشان‌دهنده اثر زیره سبز بر کاهش شاخص‌های گلیسمیک و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بود (۲۵).

مطالعات مشابه تاکنون بیشتر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است. در مطالعه دانداپان و همکاران (۲۰۱۰) بر روی رت‌ها، مصرف مکمل زیره سبز باعث کاهش معناداری در گلوکز ناشتا خون شد (۲۶). در مطالعه پاتیل و همکاران (۲۰۱۳) پودر بذر خوراکی زیره سبز تجویز شده (۲ گرم/کیلوگرم) سطح قندخون را در خرگوش‌های هیپرگلیسمیک کاهش داد (۱۸). مطالعه

کاتور و همکاران (۲۰۱۹) اثرات ضددیابتی زیره سبز را تأیید کرد (۲۷).

اصلی‌ترین ماده مؤثره زیره، کومین آلدئید است. این ماده بازدارنده دو آنزیم آلفا ردوکتاز و آلدوز ردوکتاز در مسیر متابولیسم کربوهیدرات‌ها بوده و احتمال می‌رود به همین دلیل خاصیت ضد دیابتی داشته باشد (۱۶). زیره می‌تواند تا حدودی باعث حفظ یکپارچگی سلول‌های B در جزایر پانکراس شود که باعث افزایش قابل‌توجهی در ترشح انسولین می‌شود. همچنین سلول‌های کبدی را نسبت به عملکرد انسولین حساس می‌کند (۲۸). برای کومین آلدئید همچنین نقش ترشح‌کنندگی انسولین و حفاظت از سلول‌های بتا پانکراس شناخته شده که می‌تواند در پایین آوردن میزان قندخون مؤثر باشد (۲۹). در مطالعه حاضر اگرچه سطح FBS با مصرف زیره سبز کاهش نیافته بود، ولی با توجه به افزایش FBS در گروه کنترل، ثبات آن در گروه مصرف‌کننده زیره سبز می‌تواند نتیجه قابل توجهی باشد.

در مطالعه مروتی و همکاران (۲۰۱۹) مصرف ۳ قرص ۲۵ میلی‌گرمی زیره سبز به مدت ۸ هفته بر میزان غلظت FBS، TG، HDL و دور کمر اثر معناداری نداشت (۲۲). تفاوت نتایج مطالعه مروتی و همکاران می‌تواند به علت تفاوت در حجم نمونه و دوز کم مورد استفاده در این مطالعه نسبت به مطالعه حاضر باشد.

در مطالعه تقی‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) مصرف زیره سبز و اورلیستات موجب کاهش معنادار وزن و شاخص توده بدنی شد. در این مطالعه مصرف اسانس زیره سبز در افراد دارای اضافه وزن، اثرات مشابه قرص اورلیستات داشت (۱۶). در مطالعه حیدری و همکاران (۲۰۱۳) هم‌راستا با مطالعه حاضر مصرف زیره سبز سطوح توتال

کلسترول و LDL را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش داد (۳۰).

در مطالعه گوپتا و همکاران (۲۰۱۱) عصاره متانول زیره در دوزهای روزانه ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرمی، هیچ تأثیری روی سطح سرمی پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر، پس از ۶۰ روز نداشت (۳۱). این تفاوت شاید به علت تفاوت در شکل دارویی زیره تجویزی باشد. مومبینی و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند فلاونوئیدها، مهارکننده قوی لیپوژنز هستند (۳۲). ترکیبات فعال موجود در گیاهان، همچون فلاونوئیدها ممکن است به‌طور قابل توجهی شاخص‌های پروفایل لیپیدی را در گروه‌های درمانی تحت تأثیر قرار دهند. فلاونوئیدها با مکانیسم مؤثر کاهشدهنده بر لیپوژنز، اکسیداسیون اسیدهای چرب و سنتز کلسترول این اثر را نشان می‌دهند (۳۳). مکانیسم‌های احتمالی دیگر مرتبط با اثرات هیپوکلسترولمیا زیره سبز شامل: تنظیم افزایشی گیرنده LDL و کلسترول، مهار ۳- هیدروکسیل، ۳- متیل گلووتاریل کوآنزیم A، تحریک آنزیم ۲ آلفا هیدروکسیلاز که باعث تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی می‌شود و وجود ترکیبات ساپونینی گلیکوزیدی در آن می‌باشد که مانع جذب کلسترول و افزایش دفع کلسترول از طریق اختلال در بازگردش کبدی- روده‌ای کلسترول می‌گردد، می‌باشد (۳۴).

در مطالعه شهدادی و همکاران (۲۰۱۷) میانگین فشارخون سیستولی، با اختلاف معناداری در گروه زیره سبز، کمتر از گروه سیر و کنترل بود (۷). در مطالعه تجربی کالایوانی و همکاران (۲۰۱۳) تجویز بذر زیره سبز به موش‌های دارای فشارخون به مدت ۹ هفته به صورت خوراکی باعث افزایش عملکرد اندوتلیال و کاهش عملکرد استرس التهابی و اکسیداتیو در موش‌های دارای پرفشاری خون شده بود که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود (۱۵). در مطالعه مروتی و همکاران (۲۰۱۹) مصرف روزانه زیره سبز، بر فشارخون سیستولیک اثر معناداری نداشت، اما بر کاهش فشارخون دیاستولیک مؤثر بود

(۲۲). این تفاوت می‌تواند متأثر از دوز مصرفی زیره سبز در مطالعه مروتی و همکاران باشد که بسیار کمتر از مطالعه حاضر بود.

از نقاط قوت مطالعه حاضر، بررسی نمونه‌های انسانی، سه‌سوکور بودن و تخصیص تصادفی بود. این مطالعه به مدت ۸ هفته بر روی ۵۹ زن سنین باروری با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز انجام شد که ممکن است با افزایش مدت مصرف و همچنین تغییراتی در دوز و تعداد دفعات مصرف روزانه، تأثیرات بهتر و بیشتری مشاهده شود. از نقاط ضعف مطالعه حاضر می‌توان به عدم بررسی داروهای مصرفی مرتبط در دو گروه اشاره کرد، شاید این مورد بر روی نتایج تأثیرگذار بوده باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه بر روی مردان جهت تعمیم بهتر نتایج به جامعه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم زیره سبز ۲ بار در روز به مدت ۸ هفته، می‌تواند موجب بهبود شاخص‌های سندرم متابولیک (FBS, TG, HDL, دورکمر و فشارخون) شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود، زنان سنین باروری برای بهبود شاخص‌های سندرم متابولیک که زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی- عروقی و دیابت نوع II است، در کنار سایر اقدامات از مکمل زیره سبز نیز استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد رشته آموزش مامایی تحت عنوان «بررسی تأثیر زیره سبز بر شاخص‌های سندرم متابولیک زنان سنین باروری مراجعه‌کننده به مراکز خدمات جامع سلامت رفسنجان، ۱۳۹۷» با کد ثبت IR.RUMS.REC.1397. 181 تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شده است. بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه و شرکت‌کنندگان در طرح صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama* 2002; 288(21):2709-16.
2. Carlberg C, Ulven SM, Molnár F. *Nutrigenomics*. Springer; 2016.
3. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine* 2011; 9(1):1-3.
4. Saadatian V, Ghareh S, Shakeri M, Emadzadeh M, Taraz Jamshidi S, Emadzadeh A. The frequency of metabolic syndrome among female patients admitted in psychiatry ward. *medical journal of mashhad university of medical sciences* 2011; 54(4):230-7.
5. Hajian-Tilaki K, Heidari B, Firouzjahi A, Bagherzadeh M, Hajian-Tilaki A, Halalkhor S. Prevalence of metabolic syndrome and the association with socio-demographic characteristics and physical activity in urban population of Iranian adults: a population-based study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2014; 8(3):170-6.
6. Valizadeh E, Ostadrahimi A. The Effect of herbal supplement 'Mohazzel' in traditional medicine and weight loss diet on some biochemical parameters & Anthropometric indices in obese subjects. *Complementary Medicine Journal* 2018; 7(4):2115-27.
7. Shahdadi H, Mansouri A, Dashtban R. A Comparative Study On The Effect Of Garlic And Cumin On Blood Pressure In Patients With Type 2 Diabetes: A Clinical Double-Blind Trial. *Nursing And Midwifery Journal* 2017; 15(8):605-11.
8. Sadegh Eghbali F, Bijeh N, Attarzadeh Hoseini SR. Effect of eight weeks of combined training exercise with and without pomegranate concentrate consumption on metabolic syndrome indexes in obese and overweight middle-aged women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(1.2):16-24.
9. Ford ES, Li C. Physical activity or fitness and the metabolic syndrome. *Expert review of cardiovascular therapy* 2006; 4(6):897-915.
10. Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2015; 8:295.
11. Nourollahi Z, Valipour Dehnou V, Eslami R. The effect of 8 weeks of circuit training on body weight, blood pressure, serum Cholesterol levels and liver enzymes in elderly women with metabolic syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(2):63-72.
12. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2017; 11(8):215-25.
13. Kazemipoor M, Cordell GA, Sarker MM, Radzi CW, Hajifaraji M, En Kiat P. Alternative treatments for weight loss: Safety/risks and effectiveness of anti-obesity medicinal plants. *International journal of food properties* 2015; 18(9):1942-63.
14. Wiart C. *Medicinal plants in Asia for metabolic syndrome: natural products and molecular basis*. CRC Press; 2017.
15. Kalaivani P, Saranya RB, Ramakrishnan G, Ranju V, Sathya S, Gayathri V, et al. Cuminum cyminum, a dietary spice, attenuates hypertension via endothelial nitric oxide synthase and NO pathway in renovascular hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension* 2013; 35(7):534-42.
16. Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z, Esmailzadeh A. Effect of the Cumin cyminum L. intake on weight loss, metabolic profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight subjects: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2015; 66(2-3):117-24.
17. Heidari M, Norooz Zadeh R, Abbasi M. The use of herbal drugs in cardiovascular diseases: A review article. *Iranian Journal of Cardiovascular Nursing* 2013; 2(2):70-7.
18. Patil SB, Takalikar SS, Joglekar MM, Haldavnekar VS, Arvindekar AU. Insulinotropic and β -cell protective action of cuminaldehyde, cuminol and an inhibitor isolated from Cuminum cyminum in streptozotocin-induced diabetic rats. *British journal of nutrition* 2013; 110(8):1434-43.
19. Ebrahimie E, Habashi AA, Ghareyazie B, Ghannadha M, Mohammadi M. A rapid and efficient method for regeneration of plantlets from embryo explants of cumin (Cuminum cyminum). *Plant cell, tissue and organ culture* 2003; 75(1):19-25.
20. Jafari T, Mahmoodnia L, Tahmasebi P, Memarzadeh MR, Sedehi M, Beigi M, et al. Effect of cumin (Cuminum cyminum) essential oil supplementation on metabolic profile and serum leptin in pre-diabetic subjects: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Functional Foods* 2018; 47:416-22.
21. Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Abedi F, Sharifi N, Karamali F, Kashan ZF, et al. The Effect of Cumin cyminum L. Plus Lime Administration on Weight Loss and Metabolic Status in Overweight Subjects: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016; 18(8).
22. Morovati A, Pourghassem Gargari B, Sarbakhsh P, Azari H, Lotfi-Dizaji L. The effect of cumin supplementation on metabolic profiles in patients with metabolic syndrome: A randomized, triple blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research* 2019; 33(4):1182-90.
23. Jafari S, Sattari R, Ghavamzadeh SI. Evaluation the effect of 50 and 100 mg doses of Cuminum cyminum essential oil on glycemic indices, insulin resistance and serum inflammatory factors on patients with diabetes

- type II: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of traditional and complementary medicine* 2017; 7(3):332-8.
24. Hadi A, Mohammadi H, Hadi Z, Roshanravan N, Kafeshani M. Cumin (*Cuminum cyminum* L.) is a safe approach for management of lipid parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research* 2018; 32(11):2146-54.
 25. Heidarian E, Nikokar M. Study effects of resveratrol, cuminumcyminum, essence and vitamin C on blood sugar, lipid, insulin resistance and advanced glycatendend product (AGEs) in type2 diabetic patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2018; 20(4):169-76.
 26. Jagtap AG, Patil PB. Antihyperglycemic activity and inhibition of advanced glycation end product formation by *Cuminum cyminum* in streptozotocin induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology* 2010; 48(8-9):2030-6.
 27. Kaur G, Upadhyay N, Tharappel LJ, Invally M. Pharmacodynamic interaction of cumin seeds (*Cuminum cyminum* L.) with glyburide in diabetes. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 2019; 16(4).
 28. Kim CS. Recent Advances for Anti-Obesity Agents. *The Journal of Korean Diabetes* 2015; 16(4):260-8.
 29. Pandey S, Patel MK, Mishra A, Jha B. Physio-biochemical composition and untargeted metabolomics of cumin (*Cuminum cyminum* L.) make it promising functional food and help in mitigating salinity stress. *PLoS One* 2015; 10(12):e0144469.
 30. Haidari F, Seyed-Sadjadi N, Taha-Jalali M, Mohammed-Shahi M. The effect of oral administration of *Carum carvi* on weight, serum glucose, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Med J* 2011; 32(7):695-700.
 31. Gupta RS, Saxena P, Gupta R, Kachhawa JB. Evaluation of reversible contraceptive activities of *Cuminum cyminum* in male albino rats. *Contraception* 2011; 84(1):98-107.
 32. Mombeini T, Mombeini M, Aghayi M. Evaluation of pharmacological effects of *Origanum* genus (*Origanum* spp.). *Journal of Medicinal Plants* 2009; 8(29):18-189.
 33. Zatalia SR, Sanusi H. The role of antioxidants in the pathophysiology, complications, and management of diabetes mellitus. *Acta medica Indonesiana* 2013; 45(2):141-7.
 34. Singh RP, Gangadharappa HV, Mruthunjaya K. *Cuminum cyminum*—A popular spice: An updated review. *Pharmacognosy Journal* 2017; 9(3).

