

بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی میوه‌ی زرشک دانه‌دار کوهی بر کاهش فشار خون بیماران مبتلا به هیپرتانسیون

ابوالفضل فرهادی^{۱*}، حمیدرضا شاهقاسمی^۲

^۱ عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیروان، گروه پرستاری، شیروان، ایران
^۲ کارشناس آزمایشگاه آزاد اسلامی واحد شیروان، گروه کشاورزی، شیروان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۶ / ۸ / ۱۳۸۹ تاریخ پذیرش: ۱۰ / ۱۴ / ۱۳۸۹

چکیده

امروزه با وجود این که آگاهی مردم در مورد کنترل فشار خون افزایش یافته است، فشار خون بالا هنوز به عنوان یک عامل عمدی بیماری‌زایی و مرگ و میر در جامعه مطرح است. برای درمان و کنترل فشار خون می‌توان از روش‌های دارویی و غیر دارویی کمک گرفت. مروری بر مطالعات پیشین، نشان داد که بربریس ولگاریس از جمله گیاهانی است که از تمام قسمت‌های آن در طب استفاده می‌شود و میوه‌ی این گیاه، دارای خاصیت ضد فشار خون است. پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی تجربی است که به منظور «بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی میوه‌ی بربریس ولگاریس بر روی کاهش فشار خون بیماران مبتلا به هیپرتانسیون» انجام گردید. در این پژوهش، تعداد ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به فشار خون متوسط که دارای مشخصات واحدهای مورد پژوهش بودند به وسیله‌ی نمونه‌گیری آسان تداومی انتخاب و به طور تصادفی در یکی از گروه‌های سه گانه قرار گرفتند. به منظور دست‌یابی به نتایج پژوهش از آمار توصیفی و استنباطی استفاده گردید. نتایج به دست آمده، نشان داد که عصاره‌ی آبی میوه‌ی بربریس ولگاریس به طور معنی‌داری در کاهش فشار خون واحدهای مورد پژوهش موثر است ($P < 0.001$).

واژه‌های کلیدی: زرشک دانه‌دار کوهی (بربریس ولگاریس)، فشار خون بالا (هیپرتانسیون)، طب سنتی.

۱- مقدمه

بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی میوه‌ی زرشک به عنوان یک ماده‌ی طبیعی بر فشار خون جامعه‌ی مورد مطالعه، می‌باشد.

۲- مواد و روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی تجربی، آینده‌نگر، سه گروهی (گروه شاهد، گروه مورد و گروه کنترل مثبت) و مقاطعه بود. جامعه‌ی پژوهش شامل ۶۰ نفر از بیماران، مبتلا به هیپرتانسیون متوسط بود که به بیمارستان و مطب متخصصین داخلی شهرستان شیروان مراجعه نموده و شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند و به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های سه گانه قرار گرفتند. طی مطالعه‌ی مقدماتی که انجام گرفت، انحراف معیار ۸ به دست آمد. برای این که با احتمال ۹۵٪ تفاوتی معادل ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار خون بیماران در سطح ۵٪ معنی‌دار گردد، در هر گروه کمتر از ۲۰ نفر مورد نیاز بود. تعداد نمونه‌ها با استفاده از فرمول زیر تعیین گردید.

$$n = \frac{(\zeta_1 + \zeta_2)^2 (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

این بیماران مراجعین بالغی بودند که دارای فشار خون متوسط بوده و مشکلاتی از قبیل فشار خون ثانویه، سندرم نفروتیک و حاملگی را نداشته و فقط از آنتولول برای کنترل فشار خون استفاده می‌کردند و مایل به شرکت در مطالعه بودند و با به تشخیص پزشک، نیاز به مداخله‌ی دارویی و غیر دارویی داشتند. پس از شناسایی هر نمونه، فشار خون اولیه‌ی آن‌ها اندازه‌گیری گردید. سپس به واحده‌ی که در گروه مورد قرار گرفتند، علاوه بر داروها و توصیه‌هایی که پزشک برای آنان تجویز کرده بود، روزانه سه عدد کپسول پر شده با ۲۰۰ mg عصاره‌ی آبی خشک شده میوه‌ی بربیس داده شد تا به صورت خوراکی مصرف نمایند. مدت مصرف عصاره، دو هفته بود. به گروه «شاهد» نیز روزانه سه عدد کپسول پر شده با لاکتوز داده شد تا علاوه بر داروها و توصیه‌های پزشک مصرف نمایند. مدت مصرف لاکتوز نیز دو هفته بود. بعد از دو هفته، فشار خون واحده‌ای مورد پژوهش، اندازه‌گیری و جای گروه شاهد و مورد تعویض شد. یعنی به واحده‌ای مورد پژوهش در گروه شاهد به مدت دو هفته‌ی دیگر روزانه سه عدد کپسول پر شده با ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی آبی میوه‌ی بربیس داده شد و به واحده‌ای مورد پژوهش در گروه «مورد» نیز به مدت دو هفته‌ی

هیپرتانسیون در بالغین به افزایش فشار خون سیستولیک مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ mm/Hg و یا فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیشتر از ۹۰ mm/Hg به تهابی یا همراه هم گفته می‌شود(۴). افزایش فشار خون شریانی در کشورهای در حال توسعه از اهمیت بیشتری برخوردار است. این بیماری شایع، بدون علامت، قابلیت شناسایی و معمولاً قبل درمان است و در صورتی که درمان نشود ممکن است عواقب مهلكی داشته باشد(۱).

امروزه، اثرات نامطلوب و عوارض جانبی داروهای صناعی باعث شده است که بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی مورد توجه قرار گیرد. کاربرد روزافرون گیاهان دارویی، لزوم انجام تحقیقات بیشتری را بر روی گیاهان طبی ایجاد می‌نماید. تأثیر مثبت و استفاده صحیح از گیاهان دارویی مشروط به اطلاعات دقیق و علمی در مورد نحوه و زمان مصرف آن‌هاست. مروری بر مطالعات، نشان داد که میوه‌ی گیاه بربیس ولگاریس دارای خاصیت ضد فشار خون است. این گیاه به طور وسیعی در کوهستان‌های شمال شرق ایران رویش دارد و به صورت‌های مختلفی مورد مصرف قرار می‌گیرد(۳).

نمونه‌هایی از آلکالوئیدهای این گیاه عبارتند از: بربین، ژاتروریزین، کلمبامین، پالماتین، اکسی اکانتین، بربامین، برولسین، ایزو-تراندین و لراسین، مانگوفلورین که همراه مواد قندی، اسید مالیک، اسید تارتاریک و مواد پکتینی در زرشک یافت می‌شوند(۲ و ۱۲). بربین از طریق تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی، آزاد کردن EDRF از آندوتیلیوم جدار سرخرگ، افزایش CGMP درون سلولی و گسترش اثر واژودیلاتوری عروق و از طریق رسپتورهای آدرنرژیک اثرات ضد فشار خونی خود را اعمال می‌نماید(۳ و ۷). بربامین از طریق بلوك کانال‌های کلسیمی و متیلاسیون بربامین باعث کاهش فشار خون می‌شود، آنکه اکانتین دارای یک عامل سمپاتولیتیک، آناتاگونیست آدرنالین و گشاد کننده‌ی عروق است(۶). بر اساس بررسی‌های انجام شده، مشخص گردید تاکنون مطالعه‌ی علمی و دقیقی در رابطه با میزان تأثیر میوه‌ی بربیس بر فشار خون صورت نگرفته است. همچنین مروری بر مطالعات، نشان داد که میوه‌ی این گیاه، هیچ‌گونه عارضه‌ی جدی نداشته و از زمان‌های قدیم مورد استفاده بوده است(۵). لذا هدف از این تحقیق،

«شاهد» 169.15 میلی‌متر جیوه و در گروه «کترول مثبت» 99.35 میلی‌متر جیوه بود. آزمون آنالیز واریانس در سطح اطمینان ۹۹٪ تفاوت معنی‌داری را بین فشار خون واحدهای مورد پژوهش قبل از شروع درمان در گروه‌های سه‌گانه نشان نداد.

همان طور که در جدول شماره‌ی (۱) مشاهده می‌شود میانگین فشار خون قبل از شروع درمان در گروه «مورد» 169.05/99.8 میلی‌متر جیوه بود که بعد از مصرف عصاره‌ی میوه بربریس ولگاریس به 83.75/145.8 کاهش یافته است. بدین ترتیب آزمون تی زوج نشان داد که عصاره‌ی آبی میوه بربریس به طور معنی‌داری در کاهش فشار خون واحدهای مورد پژوهش در گروه «مورد» مؤثر بوده است.

همان طور که در جدول شماره‌ی (۲) مشاهده می‌شود، میانگین فشار خون قبل از شروع درمان در گروه «مورد» 169.05/94 میلی‌متر جیوه بوده است که بعد از مصرف پلاسیبو(کپسول لاكتوز) به 99.8/163.2 کاهش یافته است. بدین ترتیب آزمون تی زوج نشان داد که پلاسیبو(کپسول لاكتوز) توانسته است به طور معنی‌داری باعث کاهش فشار خون واحدهای مورد پژوهش در گروه «مورد» شود.

بر اساس داده‌های ارائه شده در جدول شماره‌ی (۳) مشخص گردید که میانگین فشار خون قبل از مصرف پلاسیبو در گروه «شاهد» 169.15 میلی‌متر جیوه بوده است که بعد از مصرف پلاسیبو به 168.95/45 میلی‌متر جیوه کاهش یافته است. بدین ترتیب، آزمون تی زوج با ۹۵ درصد اطمینان نشان داد که پلاسیبو در کاهش فشار خون، تأثیر معنی‌داری نداشته است. همان طور که در جدول شماره‌ی ۴، مشاهده می‌شود میانگین فشار خون در گروه «شاهد» قبل از مصرف عصاره‌ی آبی بربریس 169.15 میلی‌متر جیوه و بعد از مصرف عصاره‌ی آبی بربریس 143.1/83.5 میلی‌متر جیوه، بوده است. بدین ترتیب، آزمون تی زوج، نشان داد که عصاره‌ی آبی بربریس به طور معنی‌داری در کاهش فشار خون واحدهای مورد پژوهش در گروه «شاهد»، موثر بوده است.

دیگر، روزانه، سه عدد کپسول پر شده با لاکتوز داده شد. پس از دو هفته، فشار خون آنان مجدداً کترول شد. به واحدهای مورد پژوهش در گروه «کترول مثبت» نیز توصیه گردید که دستورات دارویی و توصیه‌های پژوهش را اجرا نمایند و هیچ‌گونه کپسول اضافی به آنان داده نشد. فشار خون این واحدها نیز هر دو هفته یکبار، کترول شد. برای تهیه‌ی کپسول‌های حاوی عصاره‌ی بربریس ولگاریس ۵۰۰ گرم میوه خشک شده بربریس به ۵ لیتر آب مقطّر با درجه جوش اضافه شد و به مدت ۵ ساعت به حالت دم کرده، باقی ماند. سپس محلول حاصل را صاف کرده و به وسیله‌ی روتاری در حرارت ۴۵ درجه‌ی سانتی‌گراد تغليظ نمودیم و در نهایت در مجاورت بن ماری خشک کرده تا کاملاً جامد گردید. سپس در داخل هر کپسول ۲۰۰ میلی‌گرم از عصاره‌ی خشک شده قرارداده شد. برای تهیه‌ی کپسول‌های حاوی لاکتوز نیز ۲۰۰ میلی‌گرم از لاکتوز خریداری شده از داروخانه در داخل هر کپسول قرار داده شد. عصاره‌گیری و تهیه کپسول‌ها با راهنمایی یکی از اعضای هیات علمی گروه فارماکولوژی انستیتو پاستور، انجام شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها (با استفاده از فشار سنج جیوه‌ای ریستر آلمالی مدل Hawksley)، فشار خون واحدهای مورد پژوهش در گروه‌های سه‌گانه، مورد تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه قرار گرفت. واحدهای مورد پژوهش در گروه‌های سه‌گانه از نظر میانگین سن، جنس و فشارخون پایه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند و رژیم غذایی و مصرف مایعات برای همه آنان آزاد بود.

داده‌های این پژوهش از نوع کمی بوده و با مقیاس‌های فاصله‌ای و نسبتی بیان شده است و از روش‌های آماری استنباطی (آزمون تی) و توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده گردید. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای معنی دار بودن ضربیت اطمینان ۹۵ درصد مدنظر قرار گرفت.

۳- نتایج و بحث

نتایج به دست آمده از پژوهش، نشان داد که ۶۰ درصد واحدهای مورد مطالعه مؤنث و ۴۰ درصد مذکر بودند. میانگین فشار خون واحدهای مورد پژوهش قبل از شروع درمان در گروه «مورد» 169.05/99.8 میلی‌متر جیوه و در گروه

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه مورد، قبل و دو هفته بعد از مصرف عصاره‌ی آبی بربرس و لگاریس

		آزمون تی زوج		بعد از مصرف عصاره		قبل از مصرف عصاره		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	فشار خون سیستولیک	
<i>ig</i>		P<0/001	۱۱/۱۷	۷/۵۰	۱۴۵/۸	۵/۶۰	۱۶۹/۰۵	فشار خون سیستولیک	
<i>Sig</i>		P<0/001	۹/۳۳	۵/۸۴	۸۳/۷۵	۵/۴۷	۹۹/۸	فشار خون دیاستولیک	

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه مورد، قبل و دو هفته بعد از مصرف پلاسیپو

		آزمون تی زوج		بعد از مصرف پلاسیپو		قبل از مصرف پلاسیپو		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	فشار خون سیستولیک	
<i>Nosig</i>		p>0/05	۳/۰۵	۴/۹۶	۱۶۳/۲	۵/۶	۱۶۹/۰۵	فشار خون سیستولیک	
<i>Nosig</i>		p>0/05	۳/۲	۵/۸۴	۹۴	۵/۴۷	۹۹/۸	فشار خون دیاستولیک	

جدول ۳ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه شاهد، قبل و دو هفته بعد از مصرف پلاسیپو

		آزمون تی زوج		بعد از مصرف پلاسیپو		قبل از مصرف پلاسیپو		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	فشار خون سیستولیک	
<i>Nosig</i>		p>0/05	۱/۱	۵/۹۶	۱۶۸	۶/۲۹	۱۶۹/۱۵	فشار خون سیستولیک	
<i>Nosig</i>		p>0/05	۱/۶۶	۵/۱۲	۹۵/۴۵	۵/۳۴	۱۰۰	فشار خون دیاستولیک	

جدول ۴ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه شاهد، قبل و بعد از مصرف عصاره‌ی آبی بربریس و لگاریس

آزمون تی زوج		بعد از مصرف عصاره		قبل از مصرف عصاره		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	فشار خون سیستولیک
Sig	P<0/001	۴/۲۶	۹/۰۹	۱۴۳/۱	۷/۲۹	۱۶۹/۱۵	فشار خون سیستولیک
Sig	P<0/001	۴/۶	۶/۵۸	۸۳/۵	۵/۳۴	۱۰۰	فشار خون دیاستولیک

جدول ۵ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه کنترل مثبت، قبل و دو هفته بعد از شروع پژوهش

آزمون تی زوج		بعد از پژوهش		قبل از پژوهش		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	فشار خون سیستولیک
Nosig	p>0/05	۰/۲	۶/۴۶	۱۶۸/۶۵	۵/۵۵	۱۶۹/۳۵	فشار خون سیستولیک
Nosig	p>0/05	۰/۲۵	۴/۹۳	۹۸/۷۵	۵/۰۴	۹۹/۱۵	فشار خون دیاستولیک

جدول ۶ - میانگین و انحراف معیار فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) در گروه کنترل مثبت، قبل و چهار هفته بعد از

آزمون تی زوج		چهار هفته بعد از پژوهش		قبل از پژوهش		فشار خون گروه مورد	
Sig	p-value	t	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	فشار خون سیستولیک
Nosig	p>0/05	۰/۳	۵/۸۸	۱۶۸/۵	۵/۵۵	۱۶۹/۳۵	فشار خون سیستولیک
Nosig	p>0/05	۰/۴۱	۳/۹۴	۹۸/۵۵	۵/۰۴	۹۹/۱۵	فشار خون دیاستولیک

خون بیماران دیابتی مبتلا به پر فشاری خون ندارد. در این مطالعه، این گونه عنوان شد که ناتوانی بربریس ولگاریس در کاهش فشار خون بیماران به دلیل اثرات آنتی کلی نزدیکی آن می‌باشد (۱۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج حاصل از مطالعات صابری، چان و فاتحی مطابقت دارد اما مطالعه‌ی گل زرنده با مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات مغایرت دارد. به نظر می‌رسد که تفاوت مطالعه‌ی گل زرنده با سایر مطالعات به دلیل کم بودن مقدار مصرف بربریس ولگاریس باشد. آنان فقط ۵ میلی لیتر آبمیوه‌ی زرشک را روزانه یک بار برای بیماران تجویز کردند در صورتی که میزان مصرف عصاره‌ی خشک شده بربریس ولگاریس برای اغلب موقعیت‌های بالینی ۲۰۰ میلی گرم، روزانه ۲ تا ۴ بار است (۵).

در مطالعه‌ی حاضر، امکان جدا نمودن هر یک از آلکالوئیدهای بربریس ولگاریس به طور جداگانه وجود نداشت و کپسول‌های مورد مصرف حاوی همه‌ی آلکالوئیدهای این گیاه دارویی بودند و تاثیر کلیه اجزای شیمیایی موجود در عصاره‌ی زرشک بر فشار خون، مورد مطالعه قرار گرفت که این امر می‌تواند یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر باشد. همچنین برای پژوهش‌گر امکان ادامه‌ی درمان با عصاره‌ی بربریس ولگاریس به مدت طولانی‌تر و کنترل کامل واحدهای مورد پژوهش از نظر رژیم غذایی و ورزش امکان‌پذیر نبود.

۴- نتیجه‌گیری

تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش در نهایت بیانگر این بود که عصاره‌ی آبی بربریس ولگاریس در کاهش فشار خون واحدهای مورد پژوهش به طور معنی‌داری موثر بوده و تمام واحدهای مورد پژوهش، رژیم درمانی را به خوبی تحمل نموده و هیچ گونه عارضه‌ای از خود بروز ندادند. باید توجه داشت که نتایج به دست آمده از این گروه‌های کوچک را نباید به طور کامل به کل جامعه تعمیم داد لذا نیاز به مطالعات بیشتری در این رابطه می‌باشد.

۵- سپاس‌گزاری

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیروان انجام شد. لذا بر خود فرض می‌دانم که از همکاری‌های

بر اساس داده‌های ارائه شده در جداول شماره ۵ و ۶ مشخص گردید که میانگین فشار خون در گروه «کنترل مثبت» قبل از شروع مصرف پلاسیو ۹۹.۳۵/ ۱۶۹.۳۵ و بعد از مصرف پلاسیو ۹۸.۵۵/ ۱۶۸.۵ میلی‌متر جیوه، بوده است. بدین ترتیب، آزمون تی زوج، تفاوت معنی‌داری را بین فشار خون واحدهای مورد پژوهش در گروه «کنترل مثبت» قبل و بعد از مصرف پلاسیو نشان نداد.

مطالعات انجام شده بر روی بربریس ولگاریس، نشان می‌دهند که میوه‌ی این گیاه، دارای خواص فارماکولوژیکی متعدد است. اغلب ترکیبات آalkالوئیدی موجود در میوه‌ی زرشک دارای اثرات درمانی هستند. یکی از خواص بربرین جلوگیری از تاکی آریتمی‌هاست (۸). تاثیر بربرین بر فشار خون عمدتاً از طریق سیستم عصبی مرکزی است (۳). عمل واژودیلاتوری آن از آندوتیلیوم سرخرگ بر اثر بربرین، باعث بالا رفتن CGMP درون سلولی و گسترش اشر واژودیلاتوری عروق می‌گردد. همچنین بربرین، جاتروریزین، بریامین، هیدروکسی آکانتین و تراناندین باعث بلوک کانال‌های کلسیمی می‌شوند و از این طریق نقش مهمی را در کاهش فشار خون دارند (۶، ۷، ۱۳، ۱۴). طی مطالعه‌ی ای که صابری و همکارانش تحت عنوان " برخی از خواص دارویی بربرین " انجام دادند، دریافتند که محلول سولفات بربرین باعث کاهش فشار خون در سگ‌ها، گربه‌ها، قورباغه‌ها و موش‌ها می‌شود (۱۵).

مطالعه‌ی چان و همکارانش تحت عنوان «مطالعه بیوشیمیایی اثر بربرین بر فشار خون موش‌های نر بالغ (رت) مبتلا به پر فشاری خون» نشان داد که تزریق داخل وریدی عصاره‌ی بربرین به موش‌ها باعث کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک موش‌ها می‌شود (۹). مطالعه‌ی فاتحی و همکارانش نشان داد که عصاره‌ی آبی بربریس ولگاریس به طور معنی‌داری باعث کاهش معنی‌داری در فشار خون شریانی موش‌های نر بالغ (رت) از طریق القای A DOC و اثر بر روی آندوتیلیال عروق می‌شود. همچنین، آنان دریافتند که این ماده با افزایش کانال‌های پتاسیمی و افزایش خروج پتاسیم از سلول، باعث رپolarیزاسیون غشای سلول و القای تحریک‌پذیری آن، واژودیلاتاسیون و کاهش فشار خون می‌شود (۱۰). مطالعه‌ی گل زرنده و همکارانش نشان داد که آبمیوه‌ی زرشک تاثیر معنی‌داری در کاهش فشار

Structure and Pharmacological activity. ; 25(4):33-38 .

14. Pan, J., Yin, F., Shen, C., Lu, C. and Han, G. 1989. Active constituents of the root of berberis poiretti. *Tianyan Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* ;1(3): 23-26.
15. Sabri, M. and Bhid, N.K. 1971. Study of some pharmacological actions of berberine. *Ind. J. Physiol. and Pharmac.* ; 15 (3) : 111-132.
16. Wash, D.C. , Andronescu, E. 1973. Antibiotic activity of the extract and the alkaloid isolated from berberis vulgaris. *Clujul Med* ; 46(3): 627-631.

مسؤولین دانشگاه و حمایت‌های علمی دکتر محمد سیاح و دکتر صادق فرهادی، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.

۶- منابع

- ۱- اقدسی، م. و همکاران، ۱۳۷۸. تظاهرات اصلی و درمان بیماری‌های قلب. مرکز نشر اشرات، ص ۳۴۸
- ۲- زرگری، ع. ۱۳۷۱. گیاهان دارویی. جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، ص ۹۴۶ .
- ۳- صادقی پور، ف. ۱۳۷۵. بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی میوه بربریس ولگاریس بر روی جنین موش. پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی تربیت معلم تهران، ص ۲۳۸ .
- ۴- هاریسون، ت. ۱۳۸۵. اصول طب داخلی هاریسون: بیماری‌های قلبی عروقی. ترجمه‌ی تربیت، م؛ تهران، انتشارات نور دانش، ص ۴۰۳ .

5. Birdsall, T.C. and Kelly , G.S . 1997. Therapeutic potential of an alkaloid found in several medicinal plant altern. *Med Rev*; 2:94 –103.
6. Chapman H. 1994. Dictionary of natural products. Scientifics Data Division. ; 6090 p.
7. Chiou, W.F. 1991. Mechanism of vasodilatory effect of berberine in rat. *European Journal of Pharmacology*; 5 (3) : 134.
8. Choudry V.P. , Saberi, M. and Bhid, V.N. 1972. Berberine in giardiasis. *Indian Pediatric*; 9:143 .
9. Chun, Y.T. , Yip, T.T. , Lau, K.L. and et al. 1979 .A biochemical study on the hypertensive effect of berberine in rats. *Gen Pharmac*; 10 : 177-182.
10. Fatehi – Hassanabad, Z. ,Jafarzadeh ,M . 2005. Tarhini A, and Fatehi M. The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from Berberis vulgaris fruit on hypertensive rats. *Phytother Res* ; 19 ; 222-225.
11. Golzarand, M. , Ebrahimi, M. , Arefhosseini, S.R. and Ali Asgharzadeh A. 2008. Effect of processed Berberis vulgaris in apple vinegar on blood pressure and inflammatory markers in typ 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* ; 18 : 15-20.
12. Ikram, M . 1975. A review on the chemical and pharmacological aspects genus berberise. *Plant Media* ; 28 (4) : 353 – 358 .
13. Naidovich, L.P. , Trutheva ,E.A. , Talkachev, O.N. and Vasileva, V.D. 1976. Chemical composition of indigenous species of the berberine berberidaceae family. *Interrelation of Chemical*