

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
گروه روانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه تخصصی روانپزشکی

عنوان پایان نامه

مقایسه تاثیر ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز با دارونما در درمان سندرم متابولیک
مبتلایان به اسکیزوفرنی

نگارنده

امی تیس توکلی

استاد راهنما

دکتر امید رضائی

اساتید مشاور

دکتر فرید فدائی

اسفند 1392

شماره ثبت: 164-900

تقدیم می شود به

پدر

با تشکر از کلیه اساتید، همکاران ، پرسنل و
بیمارانی که در این کار مرا یاری نمودند.

چکیده

سابقه و هدف: شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بالا است به طوری که با بیماری های قلبی عروقی، از مهمترین عوامل مرگ و میر این بیماران، در ارتباط است لذا پیدا کردن روش های درمانی موثر در این بیماران برای سندرم متابولیک اهمیت دارد. در پزشکی امروز تمایل به استفاده از ترکیبات گیاهی رو به افزایش است. گیاهان دارویی چای سبز، کرفس و شوید نتایج موثری بر شاخصه های مرتبط با سندرم متابولیک نشان داده اند. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر بخشی ترکیب سه داروی فوق بر بهبود شاخصه های سندرم متابولیک در بیماران اسکیزوفرنی است.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی دو سو کور و تصادفی می باشد. 60 بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی بر اساس شاخص DSM-IV-TR که مبتلا به سندرم متابولیک بر اساس شاخص ATP-III هستند به دو گروه داروی گیاهی ($n=30$) و دارونما ($n=30$) تقسیم و سه ماه تحت مداخله درمانی قرار میگیرند و با اطلاعات پایه مقایسه می گردند

نتایج: بعد از سه ماه مداخله، ترکیب گیاهی باعث کاهش معنی دار وزن بدن ($p=0.02$, - 1.2Kg)، قند خون ناشنا ($p=0.00$, - 10.5 mg/dl) و افزایش HDL شد ($p=0.00$, + 6.5 mg/dl) به طوری که تغییر معناداری در گروه دارونما ثبت نشد. در مقایسه بین گروهی افزایش سطح HDL در گروه ترکیب گیاهی نسبت به دارونما مشاهده شد ($p=0.02$, +6.5 vs +0.1). تغییر معناداری در سطح تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، وزن بدن و اندازه دور شکم و در مقایسه بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: در این مطالعه ی کوچک مصرف سه ماه ترکیب گیاهی چای سبز، کرفس و شوید اثر مثبتی در کاهش وزن بدن، قند خون ناشنا و افزایش HDL خون بیماران اسکیزوفرنی مبتلا به سندرم متابولیک نشان داد. همچنین در مقایسه بین گروهی ترکیب فوق تنها باعث افزایش سطح HDL گشت و بر سایر شاخصه های سندرم متابولیک بیماران اسکیزوفرنی اثر بخش نبود. مطالعه ای بزرگتر و با دوزاژ و مدت بیشتری برای اثبات اثربخشی ترکیب گیاهی فوق بر روی شاخص های سندرم متابولیک در اسکیزوفرنی پیشنهاد میشود.

کلمات کلیدی: چای سبز، کرفس، شوید، سندرم متابولیک، اسکیزوفرنی

فهرست

عنوان

صفحه

1. فصل اول: کلیات تحقیق

1	1-1 مقدمه
9	2-1 بیان مسأله
9	3-1 اهداف پژوهش
12	4-1 سؤال‌ها و فرضیه‌ها
13	5-1 فرضیه‌های تحقیق

2. فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق

17	1-2 مقدمه، مروری بر متون
----	--------------------------

3. فصل سوم: روش‌شناسی تحقیق

23	1-3 نوع مطالعه
23	2-3 محیط پژوهش
23	3-3 جامعه آماری پژوهش
23	4-3 حجم نمونه و روش نمونه‌گیری
24	5-3 مشخصات ابزار جمع‌آوری اطلاعات
24	6-3 روش اجرا
26	7-3 روش تجزیه و تحلیل اطلاعات
27	8-3 محدودیتها
27	9-3 ملاحظات اخلاقی

فصل چهارم: توصیف و تحلیل داده‌ها

29	توصیف و تحلیل داده‌ها
----	-----------------------

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری و پیشنهادات

36	1-5 بحث و نتیجه‌گیری
40	2-5 پیشنهادات

42	فهرست منابع
----	-------------

29-30	جدول 4-1: اطلاعات دموگرافیک بیماران
31	جدول 4-2: بررسی نرمالیتة جامعه مورد مطالعه در گروه دارونما و گیاه دارویی
32	جدول 4-3: مقایسه واریانس و میانگین بین دو گروه داروی گیاهی و دارونما
33	جدول 4-4: مقایسه داخل و بین گروهی داروی گیاهی و دارونما پس از 3 ماه از زمان پایه از گیاه دارویی
34	جدول 4-5: عوارض گوارشی بیماران در دو گروه داروی گیاهی و دارونما

پیوست‌ها

پیوست شماره 1

46

1-1- مقدمه

سندرم متابولیک

سندرم متابولیک مجموعه ای از فاکتور های خطر بیماری های قلبی عروقی شامل هایپرگلیسمی (مقاومت به انسولین)، چاقی، دیس لیپیدمی و ازدیاد فشار خون میباشد. تا بحال تعاریف متعددی برای اطلاق افراد در گروه سندرم متابولیک معرفی شده است. طبق تعریف برنامه ملی آموزش کلسترول (NCEP) پانل درمان بزرگسال سه (ATP III) که بطور گسترده مورد استفاده قرار میگیرد، داشتن حداقل سه تا از پنج شاخص زیر برای مبتلا بودن به سندرم متابولیک لازم است که شامل (1):

- 1- دور شکم بیشتر از 40 اینچ برای مردان و 35 اینچ برای زنان.
- 2- فشار خون بیشتر از 130/ 85 mmHg.
- 3- تری گلیسیرید ناشناخته بیشتر از 150 mg/dl.
- 4- کلسترول ناشناخته با لیپوپروتئین دانسیته بالا (HDL) کمتر از 40 mg/dl برای مردان و 50 mg/dl برای زنان.
- 5- قند خون ناشناخته بیشتر از 100 mg/dl.

پاتوفیزیولوژی این بیماری به طور کامل شناخته نشده است. سندرم متابولیک در یک تقسیم بندی دارای چهار ویژگی مقاومت به انسولین، چاقی احشایی، دیس لیپیدمی با منشاء عروقی و اختلال عملکرد اندوتلیال میباشد به طوری که دو فاکتور اول برای این بیماری به صورت مطلق مورد نیاز است. این فاکتورها در زیر مختصراً توضیح داده میشود (1).

1- مقاومت به انسولین :

انسولین در پاسخ به افزایش قند خون توسط پانکراس ساخته میشود تا قند بتواند در اختیار بافت های مختلف قرار گیرد. در عضلات ناقل گلوکز تیپ چهار (GLUT4) با تحریک انسولین فعال شده و گلوکز وارد سلول های عضلانی میگردد. انسولین موجب گلیکوژنز در کبد و عضلات میگردد و متعاقباً مانع تجزیه آن میشود؛ در کبد گلوکوژنوژنز را کاهش و مانع انتشار بیش از نیاز قند به جریان خون میگردد. در بافت چربی مانع لیپولیز و نیز برآشت گلوکز و لیپوژنز میگردد؛ در مقاومت به انسولین سه ارگان اصلی مصرف کننده قند یعنی کبد، عضله و بافت چربی پاسخ مناسبی به انسولین و برداشت قند نمیدهند و منجر به بروز پاتولوژی هایپرگلیسمی میگردد و فرایند های بیوشیمیایی بالا معکوس میشود. اتصال انسولین به رسپتور خود موجب

فعال شدن فرایند فسفره شدن و مسیر های پایین دست فسفواینوزیتید 3 کیناز (PI3K) و پروتین کیناز فعال کننده میتوزن (MAP) میشود. مسیر PI3K-Akt مسئول بسیاری از اثرات انسولین در سلول میباشد که در مقاومت به انسولین همین مسیر تحت اثر قرار میگیرد. مقاومت به انسولین اغلب بر عملکرد عروق از طریق وجود هایپر گلیسمی، گلیگوزه شدن محصولات نهایی، سمیت اسید چرب آزاد، چاقی، اختلال پروفایل چربی و سایر شرایط التهابی میگردد (1).

2- چاقی احشایی :

با افزایش برداشت گلوکز توسط بافت ها چاقی احشایی کاهش میابد و افزایش آن واضحا با مقاومت به انسولین در ارتباط است. مکانیزم آن احتمالا تولید آدیپوکین هایی شامل فاکتور نکروز تومور (TNF) و اینتر لوکین 6 (IL-6) توسط بافت چربی است که با مقاومت به انسولین و اختلال عروقی در ارتباط است. همچنین سیستم رنین آنژیوتانسین در بافت چربی فعال میگردد و خود منجر به افزایش فشار خون و مقاومت به انسولین میگردد (2).

3- دیس لیپیدمی با منشا عروقی :

شامل سطح بالای تری گلیسیرید خون، کاهش HDL و افزایش کلسترول با دانسیته کم (LDL) است. مقاومت به انسولین و چاقی احشایی با دیس لیپیدمی با منشا عروقی در ارتباط میباشد (3). مقاومت به انسولین از طرق متعدد باعث دیس لیپیدمی میگردد. اول لیپولیز را فعال میکند و نتیجتا سطح اسید چرب آزاد (FFA) خون بالا میرود و در کبد این اسید های چرب برای ساخت تری گلیسیرید مورد استفاده قرار میگیرد. دوم اسید چرب آزاد ساخت apoB که جزء اصلی VLDL میباشد را راه اندازی و پایدار میکند لذا سطح VLDL بالا میرود و سوم باعث کاهش فعالیت لیوپروتین لیپاز که تنظیم کننده پاک سازی VLDL است میشود (1).

4- اختلال عملکرد عروق :

به معنای عدم توانایی عروق در فراهم کردن شرایط فیزیولوژی و حفاظتی بهینه میباشد. سلول های اندوتلیال عروق پویا و فعال میباشند و نسبت به تحریکات محیطی مواد مختلفی مانند اندوتلین، پروستاگلاندین و نیتروژن اکسید (NO) تولید و ترشح میکند؛ هموستاز خونی را حفظ میکند و پاسخ سلول های عضلانی

عروق را که در ارتباط با آرتروواسکلروز است تعدیل میکند. مقاومت به انسولین از مسیر Akt کیناز موجب اختلال عملکرد اندوتلیوم میگردد(1).

اپیدمی شناسی سندرم متابولیک

سندرم متابولیک از نظر اپیدمی نقش مهمی در سطح جامعه دارد. مطالعه ای بزرگی در ایالات متحده با پیگیری 8814 مرد و زن، شیوع سندرم متابولیک با و بدون انطباق سنی را 21.8٪ و 23.7٪ گزارش کرد به طوری که با بالا رفتن سن ارتباط مستقیم دارد و از 6.7٪ در سنین 20-29 سال تا 43.5٪ در سنین 60 تا 69 ساله افزایش نشان میدهد. با انطباق سن شیوع این سندرم در زن و مرد مشابه است(4).

مطالعه بزرگ دیگری با ارزیابی 3461 نفر بر اساس اطلاعات پرونده های موجود در موسسه سلامت و تغذیه ایالات متحده گزارش کرد، به طور کلی شیوع سندرم متابولیک 34.3٪ است، 36.1٪ در میان مردان و 32.4٪ در میان زنان شیوع دارد. نتایج مولتی واریانس این مطالعه ارتباط مثبت و مستقلی را برای افزایش سن، جنسیت (مردها بیشتر از زن ها)، نژاد (سفیدها بیشتر از آفریقایی تبارهای آمریکا) سطح بالای کلسترول خون، غلظت CRP، میکرو آلبوموریا و ارتباط معکوسی برای سطح تحصیلات و فعالیت فیزیکی برای شیوع سندرم متابولیک ثبت کرد(5).

ارتباط سندرم متابولیک با اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی (روانپزشی) نوعی اختلال سایکوتیک با اتیولوژی نامعلوم است که با اختلالات شناختی، احساسات، ادراکات، تفکر و رفتار شناخته میشود. مشخص شده که این بیماری یک اختلال مغزی بوده و دارای ناهنجاری های قابل مشاهده ساختمانی و عملکردی در تصویر برداری است و جزء ژنتیکی دارد. اسکیزوفرنی روندی مزمن دارد و دارای مراحل مقدماتی (پرودرمال) فعال و باقی مانده است. علائم مرحله فعال شامل توهم، هذیان و اغتشاش فکر است. مرحله مقدماتی و باقی مانده با علائمی خفیف تر از قبیل باورهای غیر عادی، تفکرات سحرآمیز و نقایصی در مراقبت از خود و روابط بین فردی بروز میابد. میزان شیوع آن یک درصد در جوامع است و جنسیت در شیوع آن اثر ندارد ولی شروع آن در مردان زودتر میباشد. تشخیص آن بالینی بوده و بر اساس مشاهدات و توصیف بیمار میباشد. طبق تقسیم بندی DSM-IV-TR حداقل دو تا از علائم 1- توهم، 2- هذیان، 3- آشفتگی تکلم، 4- آشفتگی رفتار و 5- علائم منفی)

مانند عاطفه سطحی و عدم تکلم) برای حداقل یک ماه در بیمار باید وجود داشته باشد و برای تایید تشخیص نیز علائم و نشانه ها حداقل شش ماه باید ادامه یابد؛ اسکیزوفرنی شامل انواع:

- 1- پارانوئید (با مشخصه هذیان های گزند و آسیب یا بزرگ پنداری).
- 2- Disorganized (مشخصه آن پس رفت به رفتار های ابتدایی مهار گسیخته و آشفته است).
- 3- کاتاتونیک (با تابلوی کلاسیک آشفتگی واضح در عملکرد حرکتی است که انعطاف پذیری واکسی گفته میشود).
- 4- تمایز نیافته (هذیان ها، توهمات، بی ربط گویی های آشکار و آشفتگی واضح رفتار را دارد اما معیار های کامل نوع پارانوئید آشفته یا کاتاتونیک را ندارد).
- 5- و اسکیزوفرنی باقی مانده است.

درمان آن شامل بستری (در صورت نیاز)، تجویز دارو های آنتی سایکوتیک و همچنین درمان های روانی- اجتماعی است.

دارو های مورد استفاده برای این گروه بیماران شامل دارو های تیپیک و آتیپیک میباشد. آنتاگونست های گیرنده دوپامین یا نسل اول (آنتی سایکوتیک های تیپیک) که برای کنترل علائم مثبت اسکیزوفرنی استفاده میشود؛ دارو های پر قدرت این گروه نظیر هالوپریدول بیش از همه سبب عوارض جانبی مانند دیستونی حاد، آکاتیزی و پارکینسونیسم کاذب میشوند و دارو های کم قدرت تر این گروه مانند کلرپرومازین بیشتر دارای اثرات سداتیو، کاهنده فشار خون و آنتی کولینرژیک میباشد؛ درصد زیادی از بیماران اسکیزوفرنی به دارو های نسل اول پاسخ نمیدهند و یا آن را تحمل نمیکند و تجویز آن کمتر مورد استقبال پزشکان است. گروه دوم دارو های این بیماران آنتاگونست سروتونین- دوپامین یا نسل دوم (آتیپیک) میباشد که موجب مهار قوی گیرنده HT2-5 و گیرنده D2 میشود. هم علایم مثبت و هم منفی را بهبود می بخشد و عوارض اکستراپیرامیدال کمتری دارند. این گروه دارو به عنوان خط اول درمان اسکیزوفرنی استفاده میشود و معمولاً نسبت به دارو های نسل اول ارجح است چرا که اثر این دارو ها بیشتر یا معادل دارو های تیپیک است اما عوارض جانبی کمتری دارد. این گروه شامل مواردی چون آری پیرازول؛ ریسریدون، اولانزاپین، کلوزاپین و زیراسیدون میباشد. کلوزاپین آتیپیک ترین داروی این گروه است که برای انواع مقاوم به درمان بسیار موثر است. برای جلوگیری از عود اسکیزوفرنی از دوز نگهدارنده

دارو به مدت طولانی استفاده میشود و اگر بیمار حدوداً یک سال وضعیت پایدار داشته باشد میتوان دوز را تدریجاً به کمترین دوز موثر کاهش داد (6).

در مقایسه با جمعیت نرمال، افراد مبتلا به اسکیزوفرنی میزان مرگ و میر بالاتری دارند و امید به زندگی در این افراد حدود 20٪ کمتر از جمعیت نرمال می باشد (7 و 8). بیماری عروق کرونر، علت اصلی مرگ این افراد می باشد (9). کورکندل و همکاران سال 2004 با مطالعه 3022 مبتلا به اسکیزوفرن گزارش کردند که نسبت شانس این بیماران برای آریتمی قلبی 1.5، سنکوپ 4، نارسایی قلبی 1.7، سکته مغزی 2.1، ایسکیمی گذرای مغزی 2.6 و دیابت 2.1 برابر نسبت به جمعیت جنرال میباشد (10).

فاکتور خطری مهم برای بروز عوارض قلبی عروقی در این بیماران ابتلا به سندرم متابولیک است به طوری که ارتباط مستقیمی در شیوع و بروز سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی وجود دارد. مطالعه ای در فنلاند با مقایسه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، سایر سایکوز های عملکردی و افراد سالم گزارش کرد شیوع سندرم متابولیک در مبتلایان به اسکیزوفرنی نسبت به سایر گروه ها بیشتر است (19٪ در مقابل 6٪). آنالیز لوجستیک این مطالعه ریسک بروز سندرم متابولیک این بیماران را 3.7 برابر تخمین زد (11). متا آنالیزی در سال 2013 با ارزیابی حدود 25600 نفر گزارش کرد به طور کلی نرخ شیوع سندرم متابولیک در اسکیزوفرنی 32.5٪ میباشد که جنسیت در بروز آن اثر معنادار ندارد (12). رضایی و همکاران سال 2009 در ایران با مطالعه 372 بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی شیوع سندرم متابولیک در این بیماران را به طور کلی و بر اساس معیار (ATP-III) 27.4٪ و بر اساس معیار (ATP-III A) 37.6٪ گزارش کردند به طوری که شیوع آن در زن ها بیش از مردان بود (13).

تا به حال عوامل مختلفی در ارتباط با استعداد بیماران اسکیزوفرن در ابتلا به سندرم متابولیک گزارش شده است. بیماران اسکیزوفرن به علت رژیم غذایی ناسالم، کمبود فعالیت فیزیکی، استعمال سیگار و از طرفی با مصرف داروهای آنتی سایکوتیک که نشان داده شده موجب افزایش اشتها، وزن گیری و اثرات احتمالی که بر متابولیسم بدن دارد موجب بروز اختلالات متابولیک مانند دیس لیپیدمی، دیابت شیرین، ازدیاد فشار خون و نتیجتاً افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی میشوند. اثرات داروهای آنتی سایکوز در بروز اختلالات متابولیک متفاوت میباشد برای مثال کلوزاپین و اولانزاپین ارتباط قوی تری با بروز سندرم متابولیک دارند، کیوتیپین اثر متوسط و آریپیرازول، هالوپریدول، پرفنازین و زیراسیدون ارتباط کمی در بروز سندروم متابولیک دارند (14 و 15).

مقایسه دارو های آنتی سایکوتیک آتیپیک در متاآنالیز گزارش کرد بیشترین نرخ بروز سندرم متابولیک در مصرف کنندگان کلوزاپین با 51.9٪ میباشد و کسانی که دارو مصرف نمیکنند نرخ 20.2٪ دارند(12). اثر ژن نیز در استعداد ابتلا به سندرم متابولیک اثر گذار است. اخیرا وینکل و همکاران گزارش کردند که پلی مورفیسم در ژن متیل تتراهیدروفولات ردوکتاز (MTHFR) با بروز سندرم متابولیک در اسکیزوفرونی در ارتباط است به طوری که با سطح فولات خون ارتباط ندارد. آنها نشان دادند ژنوتیپ C/C این آنزیم احتمال بروز را 2.4 بار بیشتر از ژنوتیپ A/A میکند و افراد هاپلوتیپ نیز همانند فرم خالص ژن افزایش ریسک دارند(16).

به منظور بهبود وضعیت متابولیک، جلوگیری از افزایش وزن و کاهش خطرات ناشی از ابتلا به سندرم متابولیک، داروهای مختلفی مانند آمانتادین، نیزاتیدین، رانیتیدین، فاموتادین، توپیرامات، فن فلورامین، ربوکستین، فلوکستین، فلووکسامین، سیوترامین، اورلیستت، روزیگلیتازون و متفورمین برای بهبود فاکتورهای متابولیک در این بیماران مورد بررسی قرار گرفته اند(17) و(18)؛ با وجود آنکه این مطالعات نتایج امید بخشی در پیشگیری و معکوس کردن اثرات دارو های آنتی سایکوز آتیپیک که موجب القای ازدیاد وزن و بروز سندرم متابولیک میشود را داشته اند اما به علت کم بودن مطالعات قابل جمع بندی و نتیجه گیری نمیشد. از طرفی بیشتر این مطالعات کوتاه مدت بوده و قدرت آماری و حجم نمونه زیادی ندارند (15) لذا نتایج ضدو نقیض است و نیاز به مطالعه بیشتری وجود دارد همچنین قابلیت تحمل این دارو ها و عوارض جانبی آنها برای قابل پیشنهاد شدن حائز اهمیت میباشد(17 و 18). از میان دارو های آزمایشی در مطالعه مروری سیستماتیک متفورمین نتایج بارزتری نشان داده است؛ به طور کلی این دارو ها باعث کاهش حدود 1.99 کیلوگرم وزن شده است همچنین مصرف متفورمین ارجحیت داشته و باعث کاهش حدود 2.94 کیلوگرم نسبت به سایر دارو های فوق گشته است. تنها کمتر از 7 درصد بیماران با مصرف متفورمین دچار افزایش وزن شده اند. سطح قند خون ناشنا، LDL, HDL با مصرف متفورمین تغییر معنادار ایجاد نکرده است اما باعث کاهش تری گلیسیرید خون شده است(18).

با توجه به نتایج دارویی فوق و اندیکاسیون، کنتراندیکاسون و عوارض دارویی اتخاذ راهبرد های درمانی کاهنده خطر بروز سندرم متابولیک در اسکیزوفرونی که ارزان، در دسترس، با عوارض جانبی کمتری همراه و برای بیمار قابل تحمل باشد امری معقول و مطلوب است.

استفاده از گیاهان برای مقاصد درمانی قدمتی بیشتر از پزشکی مدرن دارد. بسیاری از داروهای رایج امروزی مانند آسپرین (از willow bark) دیگوکسین (از foxglove) کوئینین (از cinchona bark) و مورفین (از opium poppy) منشاء گیاهی دارند. مصرف کنندگان داروهای گیاهی در ایالت متحده هزینه ای بالغ بر 5 میلیارد دلار سالانه برای خرید این داروها پرداخت میکنند که نشان از گستردگی مصرف داروهای گیاهی در سطح جامعه دارد. تولید داروهای گیاهی توسط شرکت های داروسازی رو به توسعه است و به همین خاطر آنها را تشویق به ارزیابی فارماکولوژی گیاهان مینماید. در مطالعات آزمایشگاهی عصاره های گیاهی اثرات متنوعی مانند ضد التهاب، وازودیلاتوری، ضد تشنج، خواب آور، ضد تب و ضد هایپرگلیسمی نشان داده است. در تریال های انسانی استفاده از داروهای گیاهی برای درمان تهوع، استفراغ، پروفیلاکسی میگرن، لنگش، دمانس و بخصوص افسردگی ملایم تا متوسط نتایج قابل توجهی داشته است. یک مطالعه مروری سیستماتیک استفاده از ترکیب گیاهی (*Hypericum perforatum*) برای درمان افسردگی را موثر نشان داده است که اثری برابر با نورتریپتیلین و با عوارضی کمتر دارد (19).

ترکیبات موجود در گیاهانی مانند کرفس، شوید و چای سبز که از دیرباز به عنوان دارو و در اشکال مختلف به کار می رفته اند و به صورت روزانه در سبد غذایی مورد استفاده قرار میگیرند نقش مهمی در کاهش بروز بیماری های قلبی-عروقی، بیماری های مزمن و کانسر خصوصا به علت اثرات آنتی اکسیدانی دارند (20).

- کرفس (*Apium graveolens*) گیاه مهمی از خانواده چتریان است و به شکل های مختلف مانند نوع تازه گیاه، استفاده از ساقه، دانه و روغن آن استفاده میگردد. عصاره تهیه شده از کرفس اثرات متنوعی نشان داده که شامل فعالیت آنتی اکسیدانی، کاهش قند و چربی خون و کاهش تجمع پلاکتی است (21).

آپیم گراولنس یک پلی ساکارید استخراج شده از تخم گیاه کرفس است که می تواند باعث کاهش سطح چربی خون شود. بر اساس نتایج مطالعات انجام شده، این ترکیب می تواند باعث کاهش قابل ملاحظه در میزان کل کلسترول، تری گلیسیرید و LDL و همچنین افزایش قابل ملاحظه در میزان HDL خون شود (22).

همچنین دی کلرومتان و اتیل استات موجود در کرفس به نظر میرسد با عمل آنتاگونیستی کلسیم اثرات گشادکنندگی عروق دارد و نتیجتا موجب کاهش فشار خون میشود (23).

فلاونوئید دیگر ترکیب موثره موجود در کرفس اثرات سودمندی نشان داده است به طوری که با بیماری عروق کرونر ارتباط معکوس دارد و همچنین اثرات ضد سرطانی این ماده گزارش شده است (24).

- چای پر مصرف ترین نوشیدنی در سطح جهان است. چای سبز مدل غیر فراوری شده چای می باشد و حاوی سطح بالاتری از کاتچین (Catechins) نسبت به چای سیاه است. کاتچین ها در مطالعات آزمایشگاهی و انسانی خواص ضد اکسیدانی قوی دارد علاوه بر آن به علت داشتن مینرال و ویتامین های خاص در آن موجب اثرات آنتی اکسیدانی این نوع چای میشود. چای سبز در طب سنتی چین اثرات سلامت بخش دارد. مطالعات اخیر نشان داده مصرف چای سبز با کاهش بروز حوادث قلبی عروقی و برخی سرطان ها همراه بوده است علاوه بر این اثرات ضد فشار خون، کنترل وزن بدن، خواص ضد باکتریال، افزایش دانسیته استخوان، محافظت در برابر اشعه خورشید، اثرات ضد فیروز و نورو پروتکتیو نشان داده است لذا ارزیابی اثرات آن در شرایط پاتولوژی مرتبط امری مطلوب است (25).

پلی فنیل اصلی موجود در چای سبز Epigallocatechin3-Gallate نام دارد که باعث کاهش وزن و بهبود اختلالات متابولیک ناشی از چاقی می شود. علاوه بر این ترکیب، سایر ترکیبات موجود در چای سبز می توانند باعث افزایش حساسیت گیرنده های محیطی به انسولینو نیز کاهش فشار خون شوند (26).

- گیاه شوید (*Anethum graveolens dhi*) گیاهی خودرو با گل های نازک زرد رنگ است که به میزان زیادی در مناطق مدیترانه، اروپا، مرکز و جنوب آسیا و جنوب غربی ایران میروید (27).

این گیاه حاوی ترکیباتی می باشد که با تعدیل فعالیت گیرنده peroxisome proliferators activated (PPA) از طریق مهار رقابتی باعث بهبود مقاومت به انسولین می شود. این مکانیسم نیز به نوبه خود باعث بهبود سندرم متابولیک می گردد (28). در ایران این گیاه به عنوان عامل پایین آوردن سطح چربی خون مورد استفاده دارویی قرار دارد. همچنین مطالعات آزمایشگاهی گزارش شده که این ماده اثر ضد چربی خون در موش دیابتی با رژیم پرچرب نشان داده است (29).

ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز به کم کردن اشتها و درمان چاقی کمک کرده و با تغییرات آنزیمی بر متابولیسم بهتر چربیها موثر می باشد. این ترکیب دارویی عوارض جانبی بسیار کمی داشته (30) و می تواند در درمان مشکلات متابولیک این بیماران کمک کننده باشد.

با توجه به جستجو در متون، مطالعه ای که اثر ترکیبی سه گیاه فوق را بر سندرم متابولیک و در بیماران اسکیزوفرن بررسی نماید انجام نشده و انتظار میرود این مطالعه نتایج سودمندی بر بهبود شاخص های سندرم متابولیک بیماران اسکیزوفرنی داشته باشند.

1-2- بیان مساله

با توجه به اهمیت و نقش سندرم متابولیک در سلامت جسمی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و نیز تاثیر واضح این اختلال بر سلامت، کیفیت زندگی و طول عمر این بیماران، یافتن روش درمانی موثر برای بهبود اختلالات متابولیک این بیماران همواره از دغدغه های درمانگران مبتلایان به اسکیزوفرنیا بوده است. در عین حال فقدان ترکیبات دارویی کم عارضه با کارایی بالا در درمان این سندرم، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه را ضروری می نماید. تجویز ترکیبات گیاهی مختلف، از زمانهای گذشته تا حال همواره به عنوان یک روش درمانی با عوارض جانبی کم و میزان اثر بخشی متغیر از گزینه های مطرح برای درمان مشکلات مختلف بیماران بوده اند. بر این اساس، استفاده از ترکیبات دارویی گیاهی می تواند به عنوان روشی موثر و کم خطر برای درمان سندروم متابولیک در مبتلایان به اسکیزوفرنیا مطرح و بررسی گردد. لذا هدف مطالعه حاضر که بصورت کار آزمایشی بالینی دو سو کور و تصادفی میباشد ارزیابی اثر بخشی قرص اسلیم کویک (ترکیب سه شوید، کرفس، چای سبز که توسط شرکت گل دارو تولید میشود) بر کاهش شاخص های سندرم متابولیک در بیماران اسکیزوفرن مبتلا به آن میباشد.

1-3- اهداف پژوهش

هدف اصلی طرح

مقایسه تاثیر ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز با دارونما در درمان سندرم متابولیک مبتلایان به اسکیزوفرنی.

اهداف اختصاصی طرح

- 1- تعیین میانگین وزن بدن در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز
- 2- تعیین میانگین وزن بدن در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما.

- 3- مقایسه میانگین وزن بدن در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز و میانگین اندازه دور شکم در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 4- تعیین میانگین اندازه دور شکم در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز.
- 5- تعیین میانگین اندازه دور شکم در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما.
- 6- مقایسه میانگین اندازه دور شکم در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز و میانگین اندازه دور شکم در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 7- تعیین میانگین فشار خون (سیستول و دیاستول) در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز
- 8- تعیین میانگین فشار خون (سیستول و دیاستول) در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 9- مقایسه موارد میانگین فشار خون (سیستول و دیاستول) در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز با میانگین فشار خون (سیستول و دیاستول) در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 10- تعیین میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز
- 11- تعیین میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 12- مقایسه میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز با میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با دارونما
- 13- تعیین میانگین سطح سرمی HDL در بیماران سندروم متابولیک مبتلا به اسکیزوفرنی درمان شده با ترکیب سه گیاه دارویی کرفس، شوید و چای سبز