

تأثیر برگ گیاه زیتون بر فشار خون‌های ملایم تا متوسط و مقاوم به درمان‌های معمول فشار خون

مهدی صابری^{۱*}، داوود کاظمی صالح^۲، وحید بلوریان^۳

- ۱- دانشیار، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)
- ۲- دانشیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)
- ۳- دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)
- * آدرس مکاتبه: تهران، اقدسیه، سه راه اراج، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، تلفن: ۲۲۸۱۳۶۳۱ (۰۲۱)، نمابر: ۲۲۸۳۰۲۶۲ (۰۲۱)
پست الکترونیک: m_s_Saber@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۷/۲/۲۲

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۲۰

چکیده

مقدمه: با توجه به بی‌میلی بیماران دچار پرفشاری خون جهت ایجاد تغییر در سبک زندگی یا دریافت دارو و از طرفی طبیعت بی‌علامت این بیماری، کنترل مناسب این بیماری مشکل بوده و در پاره‌ای موارد نیز فشارخون، مقاوم به درمان است. از طرف دیگر اقبال عمومی به داروهای گیاهی، در کنترل و درمان بیماری‌ها از جمله فشارخون افزایش یافته است.

هدف: با توجه به گزارش‌های حیوانی و انسانی از اثر ضدفشارخون برگ زیتون و عدم وجود بررسی‌های دقیق کنترل شده در انسان، اثر برگ زیتون در فشار خون‌های ملایم تا متوسط و مقاوم به درمان‌های معمول، بررسی شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دوسویه کور کنترل شده با پلاسبو، ۶۴ بیمار مبتلا به پرفشاری خون ملایم تا متوسط که در طول یک‌سال به درمانگاه قلب بیمارستان بقیه‌ا... (عج) مراجعه می‌نمودند، به طور تصادفی در یکی از دو گروه درمان با پودر برگ زیتون روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم یا پلاسبو قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، خطر آترواسکلروز، سابقه بیماری‌های همراه و نیز حداقل و حداکثر فشارخون سیستولی و دیاستولی، میانگین فشارهای سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب بیماران پیش از شروع، در طول درمان و پس از اتمام درمان توسط **Holter monitoring** ثبت شد.

نتایج: دو گروه درمانی از نظر توزیع سن، جنس، قد، وزن و ایندکس توده بدنی^۱ و نیز عوامل خطر آترواسکلروز و بیماری‌های همراه یکسان بوده، تفاوت معنی‌داری نداشتند. کاهش معنی‌دار در مقادیر متوسط فشارخون سیستولیک در گروه تحت درمان با برگ زیتون رخ داد، اما کاهش فشار خون دیاستولیک و فشار متوسط شریانی در این گروه در مقایسه با قبل از درمان، معنی‌دار نبود. در مقابل در گروه تحت درمان با پلاسبو مقادیر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط شریانی به طور معنی‌داری افزایش یافتند. در ضمن مقایسه بین گروه تحت درمان با برگ زیتون و گروه تحت درمان با پلاسبو، نشان داد که فشارهای سیستولیک و دیاستولیک در گروه تحت درمان با برگ زیتون، به طور بسیار معنی‌داری کاهش یافته است.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده از بررسی حاضر می‌توان گفت برگ زیتون ماده‌ای موثر در کاهش فشارخون و به طور خاص دارای اثر کاهندگی در مورد فشار خون سیستولیک است. با توجه به نقش فشار خون ایزوله سیستولیک در بروز مشکلات بیماران، این داروی گیاهی یک درمان کمکی مناسب جهت کاهش خطر پیشرفت عوارض قلبی - عروقی در بیماران دچار پرفشاری خون است.

کل واژگان: بیماری پرفشاری خون، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، برگ گیاه زیتون

¹ Body Mass Index (BMI)

مقدمه

ناشناخته باقی مانده است، به احتمال زیاد می‌توان روند رو به رشد فشار خون را با پیش‌گیری از چاقی، کاهش نسبی سدیم مصرفی، سطح بالای فعالیت فیزیکی و اجتناب از مصرف فراوان الکل، کندتر کرد. در درمان فشار خون ۶ گروه دارویی وجود دارد که از این ۶ گروه می‌توان به دیورتیک‌ها (هیدروکلرتیازید)، متیل دوبا، آتنولول، هیدرالازین، کاپتوپریل و پرازوسین اشاره کرد که در خط اول درمانی قرار دارند [۱، ۴، ۵]. از درمان‌های گیاهی فشار خون می‌توان به گارسین^۱ و آلیوم^۲ اشاره کرد. گزارش‌های معدود انسانی [۶، ۷] و حیوانی [۸، ۹] در ارتباط با اثر برگ گیاه زیتون بر فشار خون وجود دارد. زیتون گیاهی است متعلق به تیره اولئاسه^۳، نام علمی آن *Olea europaea* است. قسمت مورد استفاده درخت زیتون، میوه، برگ و پوست آن است [۱۰]. پوست و برگ درخت زیتون دارای طعم تلخ و اثر مدر، مقوی، قابض، تب‌بر و کم‌کننده فشار خون است. دو خاصیت اخیر بیشتر در برگ زیتون وجود دارد. برگ درخت زیتون، با عمل بازکنندگی مجاری عروق سطحی، باعث پایین آمدن فشار خون می‌شود، بدون آن که اثر تضعف بر روی قلب داشته باشد [۱۱، ۱۰]. برگ درخت زیتون دارای ترکیبات متعددی از جمله اولئوروپین^۴ است که عمده خواص فارماکولوژیک به آن مربوط می‌شود. در آزمایش‌هایی در دانشگاه گرانا در اسپانیا فارماکولوژیست‌ها اثر شل‌کنندگی اولئوروپین بر جدار شریان‌های ایزوله شده حیوانات را کشف کردند. این یافته مطرح‌کننده اثرات مفید اولئوروپین در درمان فشار خون بود که حدود ۲۰ سال پیشتر پیشنهاد شده بود [۱۲]. بررسی‌هایی در تونس نشان داده‌اند که عصاره آبی برگ‌های زیتون، فشار خون، قند خون و سطح اسیداوریک خون را در جوانان کاهش می‌دهد [۱۳]. علی‌رغم بررسی‌های فوق، بررسی علمی دقیق و تحت کنترل با استفاده از برگ این گیاه در بیماران فشار خونی صورت نگرفته است، به علاوه گونه‌های مختلف یک گیاه از جمله زیتون دارای آثار مشابهی نیستند. با توجه به موارد فوق و مقرون به صرفه‌تر بودن داروهای گیاهی و هم‌چنین عوارض

افزایش فشار خون یک بیماری شایع بدون علامت و به آسانی قابل ردیابی و قابل درمان است. لیکن در صورت عدم درمان، اغلب به عوارض مرگ‌بار منتهی می‌شود [۱]. با روند رو به افزایش میانگین سنی و میزان چاقی در جوامع، بروز فشارخون بالا در حال افزایش است. این روند نه تنها در کشورهای توسعه یافته بلکه در کشورهای در حال توسعه نیز مشاهده می‌شود [۲]. میزان شیوع فشار خون به ترکیب نژادی و جمعیت مورد بررسی بستگی دارد. در سفیدپوستان ساکن مناطق شهری، یک پنجم افراد، فشار خون بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه دارند. میزان شیوع در زنان کاملاً وابسته به سن است و پس از ۵۰ سالگی به شدت افزایش می‌یابد. نسبت فشار خون بالا در زنان در مقایسه با مردان از ۰/۶ تا ۰/۷، در سی سالگی به ۱/۱ تا ۱/۲ در ۶۵ سالگی افزایش می‌یابد [۱]. در مورد میزان شیوع فشارخون در ایران داده‌های جامعی وجود ندارد. در یک بررسی که در سال ۱۳۷۴ در تهران انجام شده است، میزان شیوع فشارخون در شهروندان تهرانی ۱۴/۹ درصد گزارش شده که در مردان ۱۴/۲ درصد و در زنان ۱۵/۶ درصد بوده است [۳]. علی‌رغم عواقب خطرناک پرفشاری خون که به‌طور گسترده شناسایی شده‌اند، اکثر بیماران به‌طور مطلوب درمان نمی‌شوند. درمان ناکافی نه تنها در جوامع از نزدیک بررسی و مشاهده شده، بلکه حتی در کارآزمایی‌های دارویی فشار خون بالا، که به دقت مانیتور شده‌اند، نیز دیده می‌شود. در نتیجه، خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در اکثر بیماران با فشار خون بالا، چه درمان شده و یا نشده، بالا باقی می‌ماند [۲]. به هر حال، درمان فشار خون بالا شایع‌ترین علت مراجعه به پزشکان و تجویز دارو در ایالات متحده محسوب می‌شود، ولی کنترل کافی فشار خون بالا هم‌چنان مشکل باقی مانده است و علت عمده آن بی‌علامت بودن بیماری در ۲۰ - ۱۵ سال اولیه بوده که در طول آن بیماری به‌طور پیشرونده‌ای به سیستم قلبی - عروقی آسیب می‌رساند [۴، ۲]. بیماران بی‌علامت، اغلب میل به تغییر سبک زندگی و دریافت دارو ندارند و از عوارض دارو و درمان نگران هستند. اگرچه مکانیسم‌های اختصاصی پرفشاری خون

¹ Garcin² Alium³ Oleaceae⁴ Oleuropein

بیماری‌های همراه، درمان‌های انجام شده قبلی، میزان فشار خون قبل از درمان و میزان فشار خون در حین درمان و در روز آخر درمان، در فرم جمع‌آوری اطلاعات گردآوری شد. اندازه‌گیری و بررسی فشار خون بیماران قبل و بعد از درمان، معاینه بیماران، تجویز دارو و بررسی عوارض احتمالی و پیگیری دقیق و تکمیل پرسشنامه‌ها انجام شد. داده‌های فشار خون به صورت $Mean \pm SEM$ بیان شده‌اند. مقایسه اولیه مقادیر کمی در گروه‌های مختلف سنی و جنسی با استفاده از آزمون‌های ANOVA و t -test انجام شده است. مقادیر اختلاف میانگین محاسبه و با حدود اطمینان ۹۵ درصد بیان شده‌اند. بررسی اثر برگ زیتون بر فشار خون در حین درمان و بعد از درمان با استفاده از t -test paired و مقایسه با گروه پلاسبو با t -test unpaired انجام شد. مقادیر $p < 0/05$ به عنوان سطح آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

نتایج

در مطالعه حاضر تعداد ۶۴ بیمار با متوسط سنی $54/5 \pm 18/04$ بررسی شدند که از این تعداد ۵۱/۶ درصد مذکر و ۴۸/۴ درصد مونث بودند (نمودار شماره ۱). در ضمن ۸۲/۸ درصد افراد دارای سابقه شناخته شده هایپرتانسیون و تحت درمان مشخص بوده‌اند. هم‌چنین ۹ نفر (۱/۴ درصد) دارای سابقه بیماری قلبی - عروقی، ۲ نفر (۳/۱ درصد) دارای مشکلات کلیوی و نیز ۳ نفر (۷/۷ درصد) دارای سابقه شناخته شده‌ای از مشکلات و بیماری‌های غدد درون‌ریز بوده‌اند. از بین ۶۴ بیمار موجود در بررسی، صرف‌نظر از داروی مورد استفاده در کنترل فشارخون بالای برخی از بیماران، ۳۲ بیمار «گروه الف» تحت درمان با برگ زیتون و در مورد ۳۲ بیمار «گروه ب» نیز صرفاً پلاسبو تجویز شد. بررسی افراد مورد مطالعه در قالب دو گروه مذکور، نشان‌دهنده اختلاف آماری بارزی از نظر فاکتور جنسیت نمی‌باشد ($p=0/8$). متوسط سن افراد در گروه تحت درمان با عصاره برگ زیتون $15/3 \pm 55/25$ سال و در گروه تحت درمان با پلاسبو $17/9 \pm 53/54$ سال بوده است (نمودار شماره ۲) که نشانگر اختلاف آماری بارزی

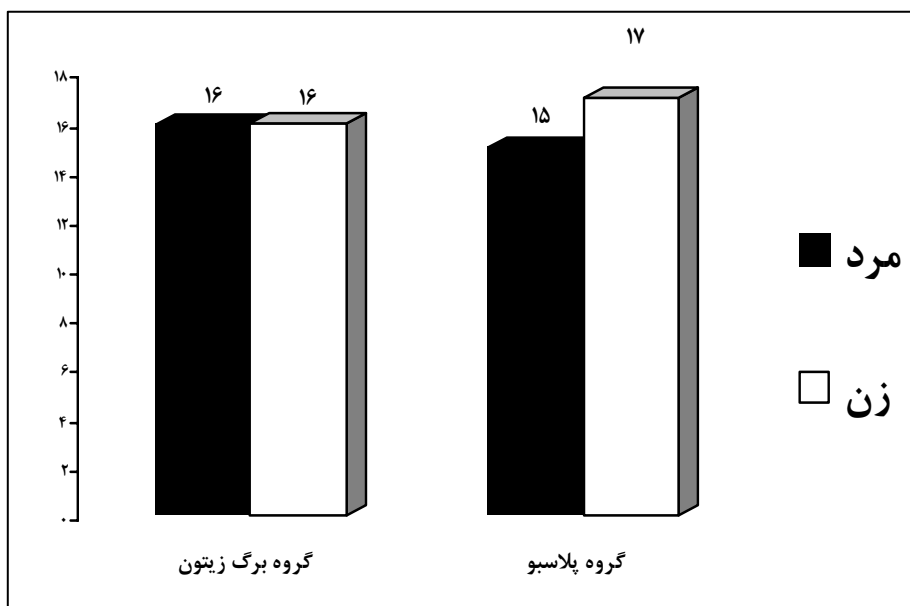
جانبی کمتر آنها در مقایسه با داروهای صناعی، در این مطالعه تاثیر برگ این گیاه را در درمان فشار خون‌های ملایم (سیستولیک بین ۱۵۹ - ۱۴۰ یا دیاستولیک بین ۹۹ - ۹۰) و متوسط (سیستولیک بین ۱۷۹ - ۱۶۰ و دیاستولیک بین ۱۰۹-۱۰۰) بررسی شد.

مواد و روش‌ها

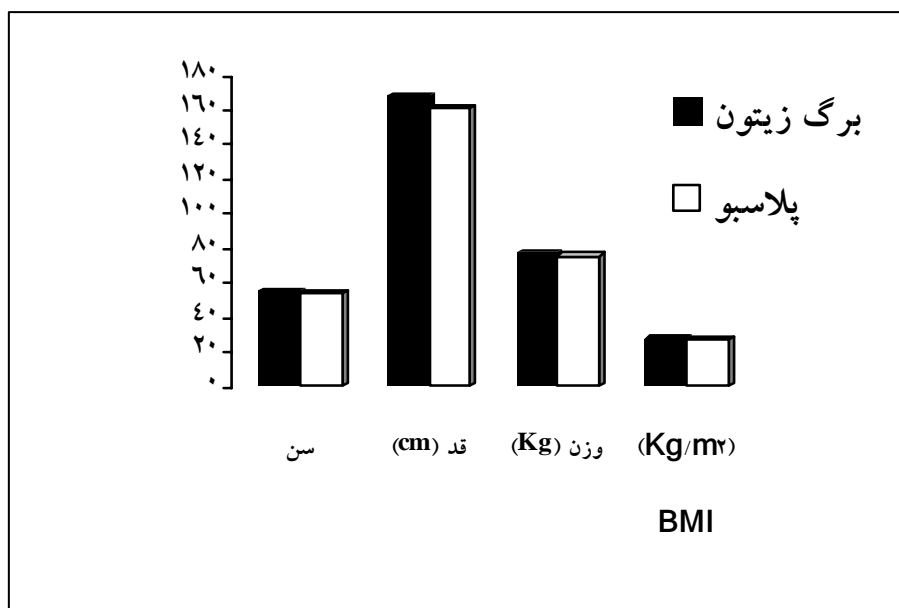
برگ گیاه از درختان زیتون منطقه رودبار و منجیل از تیره europaea که از نوع مرغوب در شمال ایران بوده جمع‌آوری و خشک شد. تهیه پودر از برگ و کپسول‌های مربوطه توسط شرکت داروسازی رازک انجام شد. دارو شامل کپسول حاوی پودر برگ زیتون و پلاسبو شامل کپسول حاوی پودر نشاسته با شکل یکسان کدبندی شدند.

این بررسی به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده با پلاسبو و به صورت دو سویه کور انجام شد. جامعه مورد بررسی شامل کلیه بیماران مبتلا به فشار خون از نوع خفیف و متوسط بود که به بیمارستان بقیه... الاعظم (عج) تهران مراجعه می‌کردند. تقسیم بیماران به دو گروه درمان و کنترل به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام شد. با توجه به هزینه Holter monitoring و محدودیت دستگاه‌های مربوطه، حداقل تعداد ۶۴ نفر برای هر یک از گروه‌های مطالعه در نظر گرفته شد. بیماران دچار فشار خون اولیه وارد مطالعه شدند. این بیماران علی‌رغم مصرف داروی ضدفشار خون نظیر بتابلوکر، دیرتیک، آملودیپین یا نیفدپین، وقفه‌دهنده رنین - آنژیوتانسین (کاپتوپریل یا انالاپریل) و یا لوسارتان فشار کنترل شده‌ای نداشته و هنوز میزان فشار آنها بالاتر از حد طبیعی بود. در ابتدا فشار سیستولی و دیاستولی بیمارانی که وارد مطالعه می‌شدند، طی ۲۴ ساعت توسط دستگاه Holter Monitoring اندازه‌گیری می‌شد. سپس دارو یا پلاسبو به میزان ۱ گرم منقسم در ۳ دوز روزانه به صورت کپسول خوراکی یکسان به رژیم درمانی قبلی بیماران اضافه شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی پیش از درمان، ۲ هفته پس از شروع درمان و در انتهای درمان به مدت ۲۴ ساعت Holter Monitoring شد. داده‌ها، شامل اطلاعات کلی و دموگرافیک بیماران، سابقه





نمودار شماره ۱- توزیع جنسی افراد شرکت کننده در دو گروه پلاسبو و بیماران تحت درمان با برگ زیتون. (اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد)

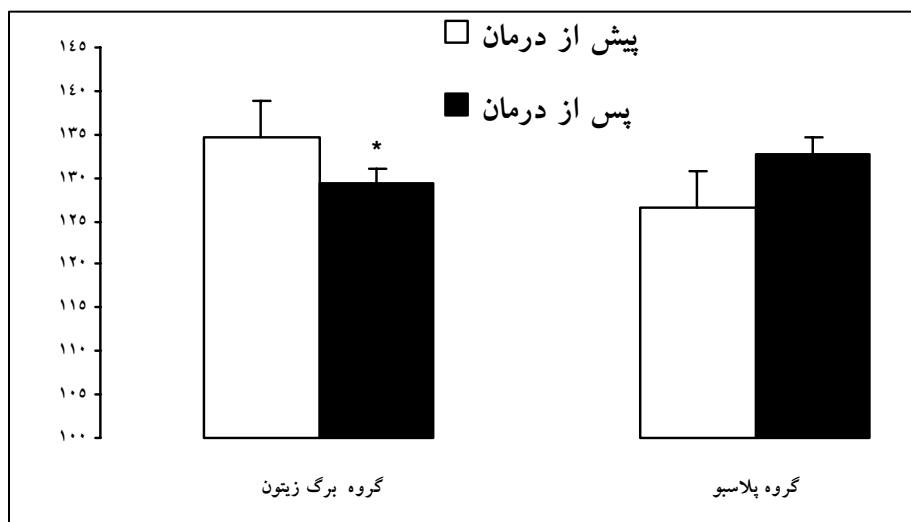


نمودار شماره ۲- سن و اندکس های بدنی در دو گروه بیماران مورد مطالعه نشان دهنده توزیع نرمال بین دو گروه بوده و اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد.



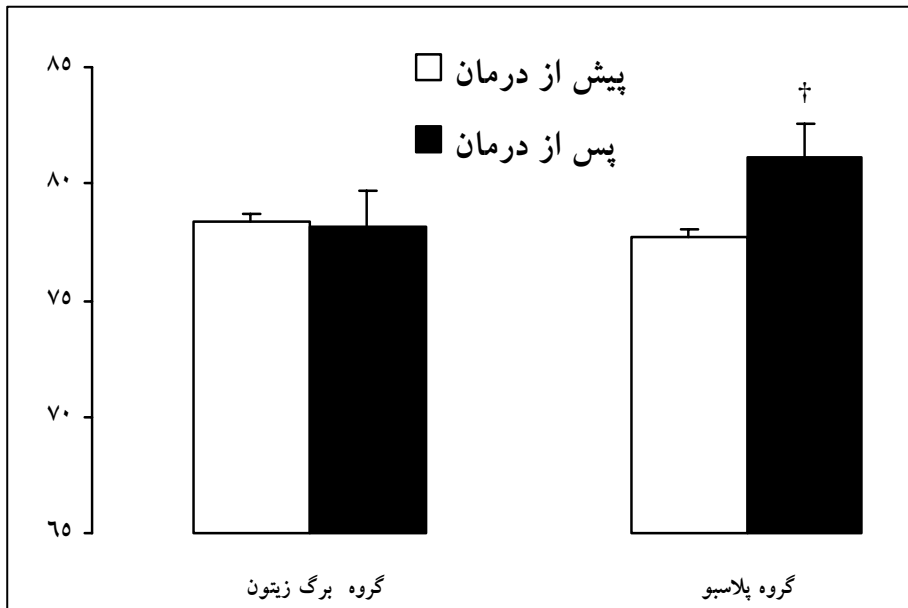
می‌دهد فشارخون سیستولیک پیش از درمان $(15/36 \pm 134/68)$ به صورت بارزی از لحاظ آماری پس از اعمال درمان $(16/07 \pm 129/46)$ کاهش یافته است $(p = 0/011)$. بیشینه فشار سیستولیک پیش از درمان $(15/7 \pm 166/6)$ به طور معنی‌داری به $(17/4 \pm 154/46)$ پس از درمان کاهش یافته است $(p < 0/001)$ (نمودار شماره ۳). همچنین کاهش میانگین فشارخون و نیز بیشینه فشارخون دیاستولیک در این افراد پس از طی مدت درمان اگرچه از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده، با این حال درخور تامل و توجه است. (بیشینه فشار دیاستولیک $7/44 \pm 99/5$ در مقابل $10/5 \pm 96/3$: $p = 0/096$ و میانگین فشار خون $18/7 \pm 103/03$ در مقابل $9/9 \pm 95/97$: $p = 0/073$). برعکس در بیماران تحت درمان با پلاسبو، متوسط فشارخون سیستولیک، بعد از درمان با پلاسبو، افزایش معنی‌داری را نشان داد $(p = 0/013)$ (نمودار شماره ۴). همچنین بین گروه پلاسبو و گروه تحت درمان اختلاف بسیار معنی‌دار در کاهش فشار خون‌های سیستولیک و دیاستولیک وجود دارد. (نمودارهای شماره ۴، ۵، ۳).

بین دو گروه مورد مطالعه نیست $(p=0/68)$. همچنین با توجه به تاثیر مطرح برای توده بدنی در پدیده پرفشاری خون بررسی دو گروه مورد مطالعه از نظر قد، وزن و نیز اندکس توده‌ی بدنی نمایانگر اختلاف بارزی بین دو گروه نیست (نمودار شماره ۲). بررسی دو گروه مورد مطالعه از نظر عوامل خطر شناخته شده آترواسکلروز شامل سابقه خانوادگی مثبت برای بیماری عروق کرونر زودرس، مصرف سیگار، دیابت، سابقه دیس‌لیپیدمی و نیز فشارخون بالا (با توجه به نقش آترواسکلروز در پدیده پرفشاری خون) نشان‌دهنده اختلاف آماری بین دو گروه از نظر موارد مذکور نیست. در بررسی دو گروه مورد مطالعه از نظر وجود سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی و نیز اختلالات غدد و متابولیسم، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد. کلیه افراد تحت مطالعه در دو گروه پیش از شروع درمان، دو هفته پس از شروع روش درمانی و در خاتمه درمان، هربار طی مدت ۲۴ ساعت تحت **Holter monitoring** قرار گرفته‌اند. بدین ترتیب در مورد هر بیمار مواردی به شرح فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، میانگین فشارخون، حداقل و حداکثر فشار سیستولیک و نیز دیاستولیک ثبت شد. مقایسه داده‌ها نشان

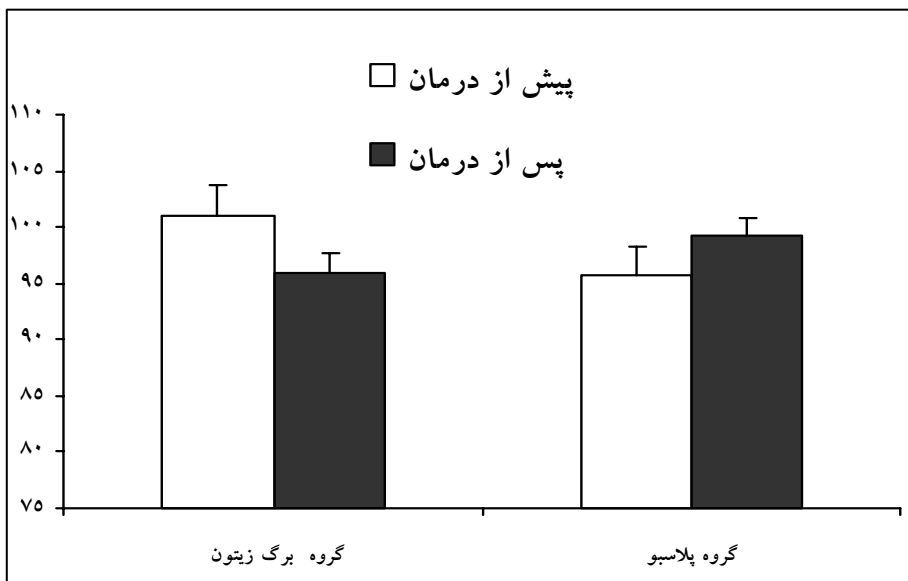


نمودار شماره ۳- تغییرات متوسط فشار خون سیستولیک ثبت شده پیش و پس از درمان در گروه بیماران تحت درمان با برگ زیتون و پلاسبو. فشار متوسط سیستولیک پس از دریافت برگ زیتون به طور معنی‌داری (*) کاهش یافته، لیکن در گروه دریافت‌کننده پلاسبو افزایش وجود داشته است. داده‌ها بر حسب

Mean ± SEM بیان شده‌اند. * $p < 0/05$



نمودار شماره ۴ - تغییرات متوسط فشار خون دیاستولیک ثبت شده پیش و پس از درمان در گروه بیماران تحت درمان با برگ زیتون و پلاسبو. فشار متوسط دیاستولیک پیش و پس از دریافت برگ زیتون تغییر معنی‌داری نداشته لیکن در گروه دریافت‌کننده پلاسبو پس از درمان افزایش معنی‌داری (†) وجود داشته است. داده‌ها بر حسب Mean ± SEM بیان شده‌اند.



نمودار شماره ۵ - تغییرات میانگین فشار خون ثبت شده پیش و پس از درمان در گروه بیماران تحت درمان با برگ زیتون و پلاسبو. میانگین فشار خون پس از دریافت برگ زیتون به طور برجسته‌ای کاهش یافته، لیکن در گروه دریافت‌کننده پلاسبو پس از درمان افزایش قابل توجهی وجود داشته است. داده‌ها بر حسب Mean ± SEM بیان شده‌اند.

تخمین، بیش از ۵۰ میلیون آمریکایی مبتلا به فشار خون هستند که تقریباً در ۲۵ درصد موارد درمان مناسب دریافت می‌کنند [۲]. حتی در افراد بدون فشار خون دیاستولیک بالا، وجود

بحث و نتیجه‌گیری

فشار خون بالا یک عامل خطر بدون علامت برای بیماری‌های قلب و عروق محسوب می‌شود [۱]. بر اساس



کشور برای کنترل فشار خون سعی شده داروی فوق با حداقل دوز مورد استفاده قرار گیرد که احتمال بروز عوارض احتمال غیر قابل پیش‌بینی وجود نداشته یا در حداقل باشد. هر چند گزارش شده که برگ زیتون با عمل بازکنندگی مجاری عروق سطحی بدون اثر تضعف بر قلب سبب کاهش فشار خون شده [۱۲،۱۶] و تزریق ال‌توروپین اثر شل‌کنندگی عضلات صاف جدار عروق را نشان می‌دهد [۱۱]. لیکن این اثر بیشتر سبب کاهش فشار خون دیاستولیک شده و احتمالاً اثر کاهنده فشار خون سیستولی شاید با کاهش قدرت انقباض قلب و کاهش بروز قلب همراه باشد. هرچند اثر گشادکنندگی عروق (وازودیلاتوری) عصاره برگ این گیاه قبلاً در مطالعات حیوانی بررسی و گزارش شده [۱۲،۱۴] و اثر کاهنده فشار خون این گیاه در مطالعاتی با استفاده از عصاره برگ گیاه نشان داده شده است [۸،۹،۱۳]. لیکن مطالعه حاضر با پودر برگ گیاه نشان داد که بدون عصاره‌گیری، استفاده از برگ خشک گیاه در مقادیر کم و قابل تهیه، به صورت فرم بسیار مناسب دارویی از جمله کپسول نیز اثر کاهنده فشار خون خوبی داشته و برای بیمار بسیار قابل پذیرش است. زیرا در مقایسه با عصاره‌گیری، صرف هزینه بسیار کمتر، فرم دارویی پایدارتر و بهتر و عدم مشکلات نگهداری عصاره و افزودنی برای طعم مناسب، از مزایای استفاده از برگ است. در این مطالعه دوز درمانی انتخابی برگ زیتون ۱ گرم (در مقابل ۱/۵ گرم در سایر مطالعات) بوده است، که شاید به علت دوز درمانی به کار گرفته شده کمتر، نتایج مستدلی مبنی بر تاثیر در کاهش فشار خون دیاستولیک حاصل نشده است. بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می‌توان گفت برگ زیتون ترکیبی موثر در کاهش فشار خون و به طور خاص دارای اثر کاهندگی در مورد فشار خون سیستولیک بوده، لذا کاهش خطر پیشرفت عوارض قلبی - عروقی و نیز بیماری‌های عروق کرونر مطرح است [۱۵]. با توجه به نقش برگ گیاه زیتون در کاهش فشار خون سیستولیک و نیز فشار متوسط شریانی و همچنین سادگی فراهم‌آوری این ترکیب و عدم بروز هیچ‌گونه عارضه‌ای در طول درمان بیماران، شاید اضافه کردن برگ گیاه زیتون به رژیم غذایی بیماران دچار پرفشاری خون و همچنین افراد در معرض خطر، گامی موثر در کنترل این عارضه و همچنین حفظ

فشار خون بالای سیستولیک به تنهایی، خطر انفارکتوس غیرکشنده میوکارد و نیز مرگ‌های با علت قلبی - عروقی را هم در نمونه‌های جمعیت عمومی و هم در گروه‌های ظاهراً کم‌خطر افزایش می‌دهد. همچنین به طرز جالبی هم فشار ضربه‌ای و هم فشار بالای سیستولیک به طور مستقل پیش درآمد خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر هستند [۲،۴]. در این مطالعه بیماران دو گروه در مقاطع زمانی پیش از شروع درمان و نیز پس از خاتمه دوره درمانی، هر بار به مدت ۲۴ ساعت تحت Holter monitoring قرار گرفته و بدین ترتیب شواهد لازم در مورد تغییرات فشارخون در این افراد جمع‌آوری شد. بررسی Holter monitoring و فاکتورهای سنجیده شده، موید این واقعیت است که پودر برگ زیتون به طور موثر موجب ۴/۵ تا ۱۴/۷ درصد کاهش در فشار سیستولیک و نیز بیشینه فشار سیستولیک شده است. گذشته از این موارد، کاهش در بیشینه فشار دیاستولیک و نیز متوسط فشار شریانی پس از طی دوره درمانی با برگ زیتون هر چند کاهش داشت، لیکن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مقابل، بررسی افراد تحت درمان با پلاسبو نه تنها بیانگر کاهش در پارامترهای سنجیده شده در طی Holter monitoring نمی‌باشد، بلکه افزایش بارز فشار در غالب این موارد را نشان می‌دهد که شاید بی‌توجهی بیماران به ادامه مصرف داروهای ضدفشارخون که قبل از این مطالعه دریافت می‌کرده‌اند، بوده است و شاید در پی اعمال یک درمان کمکی جدید، تنها توجیه در دسترس در این موارد باشد. نتایج گزارش‌ها و بررسی‌های قبلی نیز نشان می‌دهد برگ زیتون در کاهش فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) موثر است [۶،۷،۸،۹،۱۰،۱۲،۱۴]. عدم تاثیر دارو در این مطالعه در فشار خون دیاستولیک شاید بخشی به دلیل پایین بودن متوسط فشار دیاستولی بیماران باشد که داده‌ها نیز بیانگر چنین واقعیتی است. این بیماران دچار فشار خون ملایم تا متوسط بوده و اکثراً در ابتدا فشار سیستولی بارزتری نسبت به فشار دیاستولی داشته و میانگین فشار دیاستولی آنها حدود ۸۰ mmHg بوده است. لذا شاید اثربخشی در جهت کاهش بیشتر از این در فشار دیاستولی (به کمتر از ۸۰ mmHg) مشکل‌تر و با احتمال کمتری همراه باشد. در ضمن با توجه به اولین تجربه استفاده بالینی از این دارو در

به کارگیری و ارزیابی نتایج حاصل از آن می‌شود و در کنار آن معرفی این ترکیب حداقل به صورت دارویی مکمل در جهت کنترل فشار خون و درمان این عارضه توصیه می‌شود.

سلامت و ارتقاء بهداشت جامعه بوده و شاید بتوان برگ زیتون را به عنوان درمانی کمکی و ساده معرفی نمود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر فرآوری پودر برگ زیتون به صورت یک ترکیب دارویی استاندارد با دوزاژ مشخص که موجب سهولت

منابع

1. Fauci, Braunwald E, et al. Harrison's Principles of internal Medicine. 15th edition McGraw Hill. 2005, pp: 725 - 46.
2. Douglas P. Zipes. Eugene Braunwald Heart Diseases. 7th edition SAUNDERS W.B. CO. 2005, pp: 959 - 95.
3. Bastan Hagh MH. et al. Evaluation of hypertension in Tehran civilians, 1 st ed. Cardiovascular investigation center, Tehran university press. 1995, pp: 351 - 3.
4. Laragh JH, Brenner BM, Stein HH. Hypertension 2nd edition. Raven Press. 1995, pp: 3 - 17.
5. Smith WM. Treatment of mild hypertension: results of a ten-year intervention trial. *Circ Res*. 1977, 40: 198 - 205.
6. Scheller EF. Treatment of hypertension with standardized olive leaf extract. *Med Klin. German, Munich*. 1955; 25: 50 (8): 327 - 9.
7. Cherif S, Rahal N, Haouala M, Hizaoui B, Dargouth F, Gueddiche M, et al. A clinical trial of a titrated Olea extract in the treatment of essential arterial hypertension. *J. Pharm Belg. French*. 1996; 51 (2): 69 - 71.
8. Somova LI, Shode FO, Mipando M. Cardiogenic and antidysrhythmic effects of oleanolic and ursolic acids, methyl maslinate and uvaol. *Phytomedicine*. 2004; 11 (2-3): 121 - 9.
9. Khayyal MT, el-Ghazaly MA, Abdallah DM, Nassar NN, Okpanyi SN, Kreuter MH. Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME induced hypertension in rats. *Arzneimittel forschung*. 2002; 52 (11): 797 - 802.
10. Zaigari A. Medicinal plants 6th ed. Tehran university press, 1996, pp: 320 - 35.
11. Capretti G, Bonaconza E. Effects of infusions or decoctions of olive leaves (*O. europaea*) on some physical constants of blood and components of metabolism. *Giornale Clinica Medicina*. 1999; 30: 630 - 42.
12. Zarzuelo A, Duarte J, Jimenez M, Utrilla P. Vasodilator effect of olive leaf. *Planta Medica*. 1991; 57: 417 - 9.
13. Fehri B, Aiache JM, Memmi A, Korbi S, Yacoubi MT, Mrad, S, et al. Hypotension, hypoglycemia and hypouricemia recorded after repeated administration of aqueous leaf extract of *O. europaea* L. *J. Pharmacologie Belgique*. 1994; 49: 101 - 8.
14. Somova LI, Shode FO, Ramnanan P, Nadar A. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies africana leaves. *J. Ethnopharmacol*. 2003; 84 (2-3): 299 - 305.
15. Somova LO, Nadar A, Rammanan P, Shode FO. Cardiovascular, antihyperlipidemic and antioxidant effects of oleanolic and ursolic acids in experimental hypertension. *Phytomedicine*. 2003; 10 (2-3): 115 - 21.
16. Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol*. 1997; 58 (1): 45 - 54.

