

Detection of Metformin and Bupropion in Herbal Infusions Marketed for Weight Loss and Type II Diabetes: A Cross-Sectional Study

Miri Ali¹, Vazifedoost Mohsen *¹, Didar Zohreh¹, Hajirostamloo Bahareh¹, Rezaeikakhka Mohammadreza²

1. Department of Food Science and Technology, Ne.C., Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.
2. Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.

Article information:

Original Article

Received: 2025/08/8

Accepted: 2025/09/1

JDN 2025; 13(3)

73-80

Corresponding Author: Mohsen Vazifedoost, Islamic Azad University Neyshabur

amirmohsen@
iau.ac.ir

Abstract

Introduction: Over the past decades, the prevalence of type II diabetes has increased markedly, largely driven by the growing rate of obesity. Obesity contributes to insulin resistance, β -cell dysfunction, and ultimately the development of type II diabetes. In recent years, herbal products such as teas and herbal infusions have attracted considerable attention for weight loss and diabetes management. These products contain natural bioactive compounds that may contribute to weight reduction, improvement of insulin sensitivity, and glycemic control. The aim of this study was to investigate the possible presence of unauthorized pharmaceutical agents in herbal infusions marketed for weight loss and type II diabetes. **Materials and Methods:** Five commercial brands of herbal infusions claimed to be effective for weight loss and type II diabetes were selected. A total of 20 samples were randomly collected from pharmacies in Mashhad, Iran, during the summer of 2024. All samples were analyzed for the presence of undeclared pharmaceutical ingredients using thin-layer chromatography (TLC), with metformin and bupropion used as reference standards. **Results:** Based on TLC analysis, none of the analyzed samples contained metformin or bupropion. **Conclusion:** Industrial production of herbal products, when accompanied by strict compliance with health regulations and manufacturing licenses, provides important advantages in terms of safety, efficacy, and consumer confidence. Such regulatory oversight ensures consistent product quality and minimizes the risks of contamination and adulteration, while enhancing regulatory accountability.

Keywords: Herbal infusion, Medicinal plants, Obesity, Type II diabetes, Adulterated drugs.

Access This Article Online

Quick Response Code:

Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



How to cite this article:

Miri A, Vazifedoost M, Didar Z, Hajirostamloo B. Detection of Metformin and Bupropion in Herbal Infusions Marketed for Weight Loss and Type II Diabetes: A Cross-Sectional Study. J Diabetes Nurs 2025; 13 (3) :73-80



شناسایی متفورمین و بوپروپیون در دمنوش‌های گیاهی مؤثر بر کاهش وزن و دیابت نوع ۲

علی میری^۱، محسن وظیفه دوست^{۱*}، زهره دیدار^۱، بهاره حاجی رستم‌لوا^۱، محمد رضا رضایی کهخا^۲

۱. گروه علوم و صنایع غذایی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

۲. گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.

نویسنده مسئول: محسن وظیفه دوست، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور amirmohsen@iau.ac.ir

چکیده

مقدمه و هدف: در چند دهه گذشته میزان ابتلا به دیابت نوع ۲ به طور چشمگیری افزایش یافته است که این امر عمدتاً به دلیل افزایش نرخ چاقی می باشد. چاقی می تواند باعث مقاومت به انسولین، اختلال عملکرد سلول های B و در نهایت دیابت نوع ۲ شود. در سال های اخیر، تأثیر محصولات گیاهی مانند چای و دمنوش های گیاهی بر چاقی و دیابت بسیار مورد توجه قرار گرفته است. مکمل های گیاهی حاوی مواد زیست فعال طبیعی هستند که در کمک به کاهش وزن و بهبود حساسیت به انسولین و کنترل قند خون مؤثر می باشند. هدف از این مطالعه ارزیابی وجود احتمالی داروهای غیر مجاز در دمنوش های گیاهی مؤثر بر کاهش وزن و دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش ها: نمونه ها از پنج برند از دمنوش های گیاهی که به دلیل اثربخشی در کاهش وزن و دیابت نوع ۲ شناخته شده اند اخذ گردید. در مجموع ۲۰ نمونه به صورت تصادفی از داروخانه های شهر مشهد در تابستان ۱۴۰۳، جهت بررسی وجود داروهای غیرقانونی جمع آوری شد. تمام نمونه ها برای شناسایی ترکیبات دارویی اعلام نشده با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: بر اساس نتایج کروماتوگرافی لایه نازک، هیچ یک از نمونه ها حاوی متفورمین و بوپروپیون نبود.

نتیجه گیری: تولید صنعتی محصولات گیاهی، هنگامی که با رعایت دقیق استانداردهای بهداشتی و مجوزهای مورد نیاز همراه باشد، مزایای قابل توجهی از نظر ایمنی، اثربخشی و اطمینان برای مصرف کننده دارد. این اقدامات، کیفیت پایدار محصول را تضمین می کنند و همچنین خطر آلودگی و تقلب را به حداقل می رساند، ضمن اینکه بستری برای مقررات و پاسخگویی نیز فراهم می نماید.

کلید واژه ها: دمنوش لاغری، گیاهان دارویی، چاقی، دیابت، داروهای غیر مجاز

How to site this article: Miri A, Vazifedoost M, Didar Z, Hajirostamloo B. Detection of Metformin and Bupropion in Herbal Infusions Marketed for Weight Loss and Type II Diabetes: A Cross-Sectional Study. J Diabetes Nurs 2025; 13 (3) :73-80



مقدمه و هدف

چاقی و دیابت نوع ۲، از مهمترین بیماری‌های متابولیک می‌باشند که همبستگی قابل توجهی در روند و مکانیسم بروز یکدیگر دارند (۱). چاقی از مهمترین اختلالات تغذیه‌ای است که با تجمع مقادیر بیش از حد و غیرطبیعی چربی در بدن مشخص می‌گردد و منجر به اختلالات پزشکی مزمن و تهدیدکننده زندگی می‌شود (۲). افزایش مصرف غذاهای پرکالری و تحرک کم افراد منجر به تعادل مثبت انرژی (که در آن انرژی دریافتی بیش از انرژی مصرفی است) و در نهایت بروز چاقی می‌گردد (۳). چاقی باعث مقاومت به انسولین، اختلال عملکرد سلول‌های B و سرانجام سبب بروز دیابت نوع ۲ می‌شود (۴). مطالعات متعدد در خصوص ارتباط چاقی و بیماری‌های متابولیک بیانگر آن است که با افزایش چاقی، خطر ابتلا به این بیماری‌ها بالاخص دیابت نوع ۲ و پرفشاری خون افزایش می‌یابد (۵). در سالهای اخیر به علت عوارض ناشی از رژیم‌های غذایی سخت و غیر اصولی و همچنین عوارض داروهای شیمیایی، گرایش به مصرف محصولات گیاهی همچون دمنوش‌های گیاهی موثر بر کاهش وزن و دیابت نوع ۲ رشد چشمگیری داشته است (۶). مطالعات متعددی پتانسیل درمانی گیاهان دارویی را به عنوان یک رویکرد کمکی برای درمان چاقی و دیابت نوع ۲ بررسی کرده‌اند. گیاهان دارویی حاوی مواد زیست‌فعال طبیعی همچون فلاونوئیدها، پلی‌فنول‌ها، آلکالوئیدها، تریپنوتیدها، آنتوسیانین‌ها و کینون‌ها هستند که در کمک به کاهش وزن، بهبود حساسیت به انسولین و کنترل قند خون موثر می‌باشند (۷-۱۰). مکانیسم‌های ضد دیابتی پلی‌فنول‌ها مرتبط با مهار آنزیم‌های گوارشی (مانند α -آمیلاز یا α -گلوکوزیداز) است که در محدود کردن جذب قندها حائز اهمیت است. همچنین گزارش شده است که پلی‌فنول‌ها محرک ترشح پپتیدهای روده‌ای هستند و سبب تحریک ترشح انسولین در پانکراس می‌شوند (۱۱-۱۳). برخی بررسی‌ها بیانگر تولدایی ترکیبات پلی‌فنولی در تحریک تولید انسولین از سلول‌های بتای پانکراس، افزایش گلیکولیز و کاهش گلوکونئوزن هستند (۱۴). مهار آلفا-گلوکوزیداز یک مکانیسم شناخته شده برای هیپوگلیسمی است (۱۵). دمنوش‌های گیاهی غنی از آنتوسیانین، پتانسیل بالایی برای مهار آنزیم‌های α -گلوکوزیداز و α -آمیلاز دارند (۱۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند که گیاهان حاوی فلاونوئیدها و تانن‌های فعال از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله مهار آنزیم‌ها، پتانسیل ضد دیابتی دارند (۱۷-۲۰). اگرچه در مورد مفید بودن گیاهان دارویی مطالعاتی وجود دارد اما برخی از تولیدکنندگان برای اثر بخشی سریعتر این محصولات از مواد سنتزی و ترکیبات دارویی غیر مجاز همچون داروهای کاهش دهنده اشتها (سیبوترامین)، ملین‌ها (بیزاکودیل، فنول فتالین)، دیورتیک‌ها (فوروزاماید، اسپرونولاکتون) و داروهای ضد اضطراب (آلپرازولام، کلونازپام) استفاده می‌نمایند.

همچنین داروهای غیر مجاز دیگری مانند آفدرین، متامفتامین، متفورمین، بوپروپیون، هرمون تیروئید و کافئین نیز از برخی محصولات گیاهی موثر بر کاهش وزن و دیابت جدا شده است (۲۱). افزودن داروهای غیر مجاز به محصولات گیاهی لاغری سبب طیفی وسیعی از عوارض از خفیف تا شدید در مصرف‌کنندگان می‌شود. از جمله این عوارض می‌توان به واکنش‌های آلرژیک، خستگی، اختلالات گوارشی همچون استفراغ شدید، تغییرات رفتاری، مشکلات تنفسی، درد، تشنج، مشکلات پوستی، کاهش گلبول‌های سفید خون، ادم، خونریزی مغزی و نهایتاً مرگ اشاره نمود (۲۲). متفورمین (دی‌متیل بیگوآنید) یکی از رایج‌ترین داروها برای درمان دیابت نوع ۲ است و نزدیک به یک قرن است که مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۳). از عوارض جانبی متفورمین می‌توان به حالت تهوع، استفراغ، ناراحتی معده، اسهال، ضعف، ایجاد طعم فلزی در دهان، اختلال در جذب ویتامین B12 اشاره نمود، از طرفی یکی از عوارض نادر اما جدی متفورمین اسیدوز لاکتیک است که منجر به سرگیجه، خواب‌آلودگی شدید، درد عضلانی، خستگی، لرز، سرد، تنفس دشوار، ضربان قلب آهسته و یا نامنظم می‌شود (۲۴). بوپروپیون از داروهای درمان‌کننده افسردگی و اختلالات خلقی می‌باشد. این دارو با افزایش نوراپی‌نفرین و دوپامین در مغز، عملکرد هورمون‌هایی که به تنظیم خلق و خو کمک می‌کنند را بهبود می‌بخشد. از عوارض جانبی رایج بوپروپیون می‌توان به خشکی دهان، تاکی‌کاردی، اختلالات خواب، سردرد، افزایش تعریق، یبوست، تهوع و استفراغ، لرزش، تاری دید، فارنژیت، عدم تمرکز و گیجی اشاره نمود (۲۵). در ایران و سایر کشورهای دنیا مطالعات متعددی در خصوص وجود داروهای غیر مجاز در محصولات گیاهی لاغری انجام شده است. نتایج یک بررسی سیستماتیک و متآنالیز با عنوان بررسی تقلب دارویی در محصولات گیاهی کاهنده وزن در سال ۲۰۲۵ نشان داد که حدود یک سوم محصولات گیاهی لاغری حاوی داروهای غیر مجاز هستند، بر اساس این مطالعه نمونه‌های مورد بررسی در مطالعات مختلف از منابع متنوعی از جمله عطاری‌ها، فروشگاه‌های گیاهان دارویی، پلتفرم‌های آنلاین و داروخانه‌ها جمع‌آوری شده بودند و شیوع تقلب دارویی در کلیه مطالعات مورد بررسی در این پژوهش تا سال ۲۰۲۴ به ترتیب در محصولات اخذ شده از عطاری‌ها (۷۹.۴٪)، خریدهای اینترنتی (۳۵.۸٪)، فروشگاه‌های گیاهان دارویی (۲۷.۷٪) و داروخانه‌ها (۱۴.۸٪) بود (۲۶). پژوهش حاضر برای اولین بار در ایران با هدف شناسایی داروهای متفورمین و بوپروپیون در دمنوش‌های گیاهی موثر بر کاهش وزن و دیابت نوع ۲ انجام شد.

روش پژوهش

بوپروپیون فاز متحرک به ترتیب اسید استیک گلاسیال، بوتانول و آب به نسبت (۵۰:۴۰:۱۰) و متانول و آمونیوم به نسبت (۹۰:۱۰) بود. با استفاده از یک لوله موئین لکه ای از استاندارد و نمونه در لبه پایینی صفحه TLC (در حدود ۱.۵ سانتی متر از لبه پایینی) قرار گرفت. در نهایت صفحه TLC در محفظه حاوی ذرات متحرک قرار گرفت تا لکه ها از هم جدا شوند و با استفاده از نور ماورا بنفش (طول موج ۲۴۵ نانومتر) و معرف دراگندروف قابل مشاهده شوند (۲۷).

از بیست نمونه دمنوش گیاهی لاغری مورد بررسی، هیچ کدام حاوی داروهای شیمیایی غیرمجاز متفورمین و بوپروپیون نبود. همه برندها A تا E دارای مجوزهای لازم همچون پروانه بهداشتی و پروانه بهره برداری صنایع ساخت بودند و برخی از برندها از استاندارد ISO 22000 (مدیریت ایمنی مواد غذایی) و HACCP (تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی) بهره مند بودند (جدول ۱).

بیست نمونه دمنوش گیاهی لاغری از ۵ برند تجاری (هر برند ۴ نمونه) به طور تصادفی از داروخانه‌ها و مراکز معتبر و دارای مجوز عرضه محصولات گیاهی در شهر مشهد جمع‌آوری شد. جهت تعیین وجود داروهای غیر مجاز در نمونه‌ها استاندارد متفورمین و بوپروپیون از شرکت Sigma-Aldrich (امریکا) و سایر حلال‌ها و مواد شیمیایی با خلوص ۹۹٪ از شرکت مرک (آلمان) خریداری شد. از هر نمونه به میزان ۵۰ میلی گرم توزین و در حلالی متشکل از متانول:آب با نسبت ۲۰:۸۰ قرار داده شد. سپس نمونه‌ها از طریق کاغذ صافی واتمن فیلتر و در دستگاه تبخیر چرخشی تحت خلا در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و ۹۰ دور در دقیقه قرار گرفتند، کل فرآیند سه بار تکرار گردید. نمونه‌ها تا زمان آنالیز در یخچال نگهداری شدند. برای تشخیص کیفی داروهای غیر مجاز در نمونه‌ها از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) استفاده گردید.

یک ورق TLC پوشش داده شده با سیلیکاژل به عنوان فاز ساکن در نظر گرفته شد و برای تشخیص متفورمین و

جدول شماره ۱: ترکیبات تشکیل دهنده و مجوزهای بهداشتی و صنعتی هر یک از برندها

برند	گیاهان دارویی در هر برند	مجوزها و استانداردها
A	چای سبز، سنا، زیره سبز، گل محمدی	پروانه بهره برداری صنایع، پروانه بهداشتی ساخت (IFDA)
B	چای سبز، دارچین، زیره سبز، گزنه، به لیمو	پروانه بهره برداری صنایع، پروانه بهداشتی ساخت (IFDA), HACCP, ISO ۲۲۰۰
C	سنا، شنبلیله، گل محمدی، گزنه، شیرین بیان، چای اولانگ	پروانه بهره برداری صنایع، پروانه بهداشتی ساخت (IFDA)
D	سنا، زیره سبز، چای اولانگ، به لیمو، چای ترش، گزنه، سماق	پروانه بهره برداری صنایع، پروانه بهداشتی ساخت (IFDA), ISO ۲۲۰۰
E	چای سبز، گل محمدی، زیره سبز، نعناع، دارچین	پروانه بهره برداری صنایع، پروانه بهداشتی ساخت (IFDA)

بحث و نتیجه گیری

در سال‌های اخیر چندین مطالعه در ایران و سایر کشورها در خصوص وجود ترکیبات دارویی غیر مجاز در محصولات گیاهی لاغری انجام شده است که نتایج آنها متفاوت می‌باشد (۲۸). در برخی از مطالعات انجام شده داروهای غیر مجازی همچون داروهای کاهش دهنده اشتها، ملین‌ها، دیورتیک‌ها و داروهای ضد اضطراب از محصولات گیاهی مورد بررسی جداسازی شد.

همچنین داروهای غیر مجاز دیگری مانند افدرین، متامفتامین، متفورمین، بوپروپیون، هرمون تیروئید و کافئین نیز در برخی محصولات گیاهی موثر بر کاهش وزن و دیابت شناسایی شده است (۱۰-۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هیچ یک از نمونه‌های دمنوش گیاهی لاغری از ۵ برند تجاری مورد بررسی حاوی متفورمین و بوپروپیون نبودند، که یافته‌های پژوهش ما با برخی از مطالعات انجام شده در ایران و دنیا مغایرت دارد (۲۷-۳۴). مطالعه‌ای توسط فیروزیان و همکاران بر روی ۶۳ نمونه محصول لاغری گیاهی جمع‌آوری شده از عطاری‌های شهر همدان انجام شد. نمونه‌ها از لحاظ حضور داروهای غیر مجاز بررسی شدند، نتایج این مطالعه نشان داد که ۲۶.۹۸٪ نمونه‌های مورد بررسی حاوی داروی مضر و خطرناک سیبوترامین بودند (۲۸). پژوهشی توسط صادقی بر روی مکمل‌های گیاهی کاهنده وزن عرضه شده در فروشگاه‌های آنلاین ایران انجام شد. نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که



تمامی نمونه ها حاوی داروی خطرناک و مضر سیبوترامین بودند (۲۹). مطالعه ای توسط سلحشور و همکاران بر روی ۹۶ محصول گیاهی لاغری عرضه شده در عطاری ها و داروخانه های شهر بروجرد انجام شد، نتایج این مطالعه نشان داد کافئین، تری متوکسی آمفتامین و ویتامین E در محصولات گیاهی کاهنده وزن وجود داشت (۳۰). مطالعه

سیستماتیک و متآنالیز Phan و همکاران در خصوص تقلب در محصولات گیاهی لاغری عرضه شده در دنیا، بیانگر شیوع بالای تقلب عمدی در محصولات گیاهی کاهش وزن در جهان بود و سیبوترامین به عنوان شایع ترین تقلب در این محصولات شناخته شد (۳۱).

مطالعه ی مروری Koncz و همکاران نشان داد از ۳۱۹ مورد مکمل گیاهی لاغری جمع آوری شده توسط سیستم هشدار سریع برای مواد غذایی و خوراک اروپا، ۲۰۲ مورد حاوی ترکیبات دارویی شیمیایی تایید نشده بودند. تقلب اصلی در نمونه های جمع آوری شده در اروپا بین سال های ۱۹۸۸ تا ۲۰۱۹ به ترتیب مربوط به DNP (۲،۴-دی

نیتروفنول) و سیبوترامین بود (۳۲). بررسی Jairoun و همکاران بر روی ۱۳۷ مکمل گیاهی لاغری عرضه شده در امارت متحده عربی نشان داد نمونه های مورد بررسی، حاوی غلظت های قابل توجهی از سیبوترامین، فنول فتالئین، فلوکستین بودند (۲۲). مطالعه Shin در کره بیانگر آن بود که از ۶۹۰ مکمل گیاهی لاغری جمع آوری شده توسط سیستم هشدار سریع برای مواد غذایی و خوراک این کشور، ۶۸.۸٪ حاوی ترکیبات دارویی شیمیایی تایید نشده بودند. تقلب اصلی در نمونه های جمع آوری شده در کره بین سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۹ مربوط به یوهمبین، سیبوترامین و سنوزید بود (۳۳). بررسی

Gheorghiu و همکاران در رومانی بر روی ۳۴ نمونه از محصولات گیاهی لاغری خریداری شده به صورت آنلاین، بیانگر حضور کافئین، سیبوترامین و فنول فتالئین در نمونه ها بود (۳۴). علت مغایرت نتایج مطالعه ی ما با مطالعات اشاره شده به این دلیل است که همه ی نمونه های مطالعه حاضر در شرکت های دارای مجوزهای بهداشتی و صنعتی همچون پروانه بهداشتی ساخت و پروانه بهره برداری صنایع تولید شده اند. همچنین برخی از شرکت های تولید کننده دمنوش های گیاهی مورد بررسی علاوه بر استانداردهای اجباری از استانداردهای تشویقی ایمنی غذا همچون استاندارد ISO ۲۲۰۰۰ (مدیریت ایمنی مواد غذایی) و

HACCP (تجزیه و تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی) بهره مند بودند. این استانداردها فرآیندهای دقیقی برای تأمین مواد اولیه، تولید، بسته بندی و کنترل کیفیت محصولات اعمال می نمایند که این عوامل مزایای قابل توجهی از نظر ایمنی محصولات و عاری بودن آنها از انواع مخاطرات از جمله مخاطرات شیمیایی ایجاد می نماید. از طرفی کلیه نمونه ها از داروخانه ها و مراکز تحت نظارت

نتیجه گیری

برخلاف برخی گزارش ها مبنی بر وجود داروهای غیرمجاز در محصولات گیاهی لاغری عرضه شده در ایران، عدم شناسایی این ترکیبات در نمونه های مورد بررسی، به دلیل تولید صنعتی این محصولات و بهره مندی از مجوزهایی همچون پروانه بهداشتی ساخت و پروانه بهره برداری صنایع است و همچنین برخی از برندها دارای استاندارد ISO ۲۲۰۰۰ (مدیریت ایمنی مواد غذایی) و HACCP (تجزیه و تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی) بودند که این عوامل منجر به تولید محصولات ایمن و عاری از هر گونه مخاطرات می گردد.

بررسی دمنوش های گیاهی لاغری از نظر حضور داروهای غیر مجاز متفورمین و بوپروپیون برای نخستین بار در ایران به عنوان نقطه قوت مطالعه حاضر به شمار می آید. از طرفی عدم بررسی سایر داروهایی که به عنوان تقلب در محصولات گیاهی لاغری استفاده می شوند و عدم بررسی نمونه های وارداتی به دلیل عدم عرضه توسط داروخانه ها از نقاط ضعف این پژوهش می باشند.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از یافته های پایان نامه دکتری رشته علوم و صنایع غذایی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور است، نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور به دلیل حمایت های مادی و معنوی کمال تشکر و قدر دانی را دارند.

تاییدیه اخلاقی

در این مقاله به منظور رعایت مسائل اخلاقی در پژوهش، نام شرکتهای تولید کننده دمنوش های گیاهی لاغری با کد گذاری بیان گردید.

تعارض منافع

در این مقاله هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با رعایت کلیه اصول رازداری و محرمانگی اطلاعات شرکت کنندگان صورت گرفته است.

سهم نویسندگان

سهم تمامی نویسندگان برابر بود



References

1. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus: an overview. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1882.
2. Leong KS, Wilding JP. Obesity and diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1999;13(2):221-37.
3. Aras M, Tchang BG, Pape J. Obesity and diabetes. *Nurs Clin North Am.* 2021;56(4):527-41.
4. Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;202:110773.
5. Chandrasekharnath N, Uma A, Mahalakshmi YV. Polyherbal formulation mitigates high-fat diet-induced hepatic steatosis by targeting insulin resistance, hepatic lipid accumulation and oxidative stress via modulation of the two-hit hypothesis. *Comp Clin Pathol.* 2025;34(6):1267-81.
6. Khazan M, Hedayati M. Illegal drugs in the composition of non-standard herbal products: a review article. *Iran J Endocrinol Metab.* 2021;22(6):506-20. [Persian]
7. Gamil NM, Elsayed HA, Hamed RM, Salah ET, Ahmed AM, Mostafa HA, et al. Insights from herb interactions studies: a foundational report for integrative medicine. *Future J Pharm Sci.* 2025;11:46.
8. Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P. Obesity and diabetes: not only a simple link between two epidemics. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(7):e3042.
9. Chen K, Gao Z, Ding Q, Tang C, Zhang H, Zhai T, et al. Effect of natural polyphenols in Chinese herbal medicine on obesity and diabetes: interactions among gut microbiota, metabolism, and immunity. *Front Nutr.* 2022;9:962720.
10. Pang GM, Li FX, Yan Y, Zhang Y, Kong LL, Zhu P, et al. Herbal medicine in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl).* 2019;132(1):78-85.
11. Sandner G, König A, Wallner M, Weghuber J. Functional foods—dietary or herbal products on obesity: application of selected bioactive compounds to target lipid metabolism. *Curr Opin Food Sci.* 2020;34:9-20.
12. Avalos-Soriano A, De la Cruz-Cordero R, Rosado J, Garcia-Gasca T. 4-Hydroxyisoleucine from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*): effects on insulin resistance associated with obesity. *Molecules.* 2016;21(11):1596.



13. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Shahbal N, Qorbani M, Aletaha A, Haghi-Aminjan H, et al. Effect of herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res.* 2020;34(3):526-45.
14. Kim SJ, Seo YH, Lee HS, Chang HK, Cho JH, Kim KW. Research trends of herbal medicines for obesity: mainly since 2015 to 2019. *J Korean Med Rehabil.* 2020;30(4):89-103.
15. Kumar S, Mittal A, Babu D, Mittal A. Herbal medicines for diabetes management and its secondary complications. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(4):437-56.
16. Maunder A, Bessell E, Lauche R, Adams J, Sainsbury A, Fuller NR. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(6):891-903.
17. Alipour R, Marzabadi LR, Arjmand B, Ayati MH, Namazi N. The effects of medicinal herbs on gut microbiota and metabolic factors in obesity models: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(9):102586.
18. Gupte P, Harke S, Deo V, Shrikhande BB, Mahajan M, Bhalerao S. A clinical study to evaluate the efficacy of herbal formulation for obesity (HFO-02) in overweight individuals. *J Ayurveda Integr Med.* 2020;11(2):159-62.
19. Tran N, Pham B, Le L. Bioactive compounds in anti-diabetic plants: from herbal medicine to modern drug discovery. *Biology (Basel).* 2020;9(9):252.
20. Bagherniya M, Mahdavi A, Abbasi E, Iranshahy M, Sathyapalan T, Sahebkar A. The effects of phytochemicals and herbal bioactive compounds on tumour necrosis factor- α in overweight and obese individuals: a clinical review. *Inflammopharmacology.* 2022;30(1):91-110.
21. Herrera T, Aguilera Y, Rebollo-Hernanz M, Bravo E, Benítez V, Martínez-Sáez N, et al. Teas and herbal infusions as sources of melatonin and other bioactive non-nutrient components. *Food Sci Technol.* 2018;89:65-73.
22. Jairoun AA, Al-Hemyari SS, Shahwan M, Zyoud SE. Adulteration of weight loss supplements by the illegal addition of synthetic pharmaceuticals. *Molecules.* 2021;26(22):6903.
23. Shurrab NT, Arafa ES. Metformin: a review of its therapeutic efficacy and adverse effects. *Obes Med.* 2020;17:100186.
24. Mazumder A, Singh A, Jha S. A review on metformin: clinical significance and side effects. *Int J Pharm Res.* 2021;13(3):380.
25. Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, Aronson JK, Heneghan CJ. Naltrexone–bupropion (Mysimba) in management of obesity: a systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(4):646-67.



26. Phan A, Kongkaew C, Heinrich M, Dao M, Vo H. From 'traditional' remedies to 'modern' supplements: a systematic review and meta-analysis of pharmaceutical adulteration in weight-loss natural products. *Front Pharmacol.* 2025;16:1594975.
27. Liu Y, Han F, Xia Z, Sun P, Rohani P, Amirthalingam P. The effects of bupropion alone and combined with naltrexone on weight loss: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):93.
28. Firozian F, Nili-Ahmadabadi A, Moradkhani S, Moulaei M, Fasihi Z, Ahmadimoghaddam D. Adulteration of herbal weight loss products by the illegal addition of synthetic anti-obesity medications: a pilot study. *J Obes.* 2021;2021:9968730.
29. Sadeghi S. Exploring the detection of undeclared sibutramine in botanical weight loss products Black Slim. *Int J Pharm Biol Arch.* 2024;15(3):280-3.
30. Salahshour B, Sadeghi S, Nazari H, Soltaninejad K. Determining undeclared synthetic pharmaceuticals as adulterants in weight loss herbal medicines. *Int J Med Toxicol Forensic Med.* 2020;10(1):26253.
31. Kongkaew C, Phan DT, Janusorn P, Mongkhon P. Estimating adverse events associated with herbal medicines using pharmacovigilance databases: systematic review and meta-analysis. *JMIR Public Health Surveill.* 2024;10:e63808.
32. Koncz D, Tóth B, Roza O, Csupor D. A systematic review of the European rapid alert system for food and feed: tendencies in illegal food supplements for weight loss. *Front Pharmacol.* 2021;11:611361.
33. Shin D, Kwon J, Kang HS, Suh J, Lee E. The presence of unauthorized ingredients in dietary supplements: an analysis of risk warning data in Korea. *J Food Compos Anal.* 2022;108:104462.
34. Gheorghiu OR, Ciobanu AM, Guțu CM, Dănilă GM, Nănescu GV, Rohnean S, et al. Detection of adulterants in herbal weight loss supplements. *J Mind Med Sci.* 2025;12(1):23.

