مقاله پژوهشی

تأثیر عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی و شدت فشارخون بیماران مبتلا به افزایش چربی خون: کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور

فاطمه محمدی‌پور [1]، جواد چراغی‌پور [2]

تاریخ دریافت 1394/10/7 تاریخ پذیرش 1394/12/10

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی ازجمله عوامل خطری است که موجب ایجاد و تشدید عوارض قلبی عروقی می‌گردد. جهت اصلاح و کاهش هیپرلیپیدمی رژیم‌های غذایی متفاوت و داروهای شیمیایی و گیاهی متعددی وجود دارند. این مطالعه باهدف بررسی تأثیر عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی و شدت فشارخون بیماران مبتلا به چربی خون صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور با طرح قبل و بعد بود که در آن 88 بیمار مبتلا به چربی خون مرزی با نمونه‌گیری بلوک‌بندی طبقه‌ای ازنظر سن، جنس، شاخص‌های چربی خون در زمان مراجعه همسان و به‌طور تصادفی در یکی از دو گروه مداخله (2 کپسول 100 میلی‌گرمی حاوی عصاره هسته انگور) یا گروه کنترل (2 کپسول دارونما) قرار گرفتند و به مدت شش هفته مصرف دارو یا دارونما را ادامه دادند. جهت بررسی تأثیر رژیم غذایی بر متغیرهای موردانداز‌ه‌گیری؛ سه روز متوالی قبل از شروع مصرف مکمل و دو روز متوالی در پایان آن پرسشنامه 24 ساعته یاد آمد خوراک توسط نمونه‌ها تکمیل شد. قبل و بعد از مداخله شاخص‌های چربی خون و فشارخون موردبررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: باوجود آموزش رژیم غذایی قبل از مداخله؛ تغییری در وضعیت تغذیه‌ای دو گروه مشاهده نشد. در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری، میزان LDL اکسیدشده کاهش و HDL افزایش یافته بود ($p < 0/05$). باوجود کاهش معنی‌دار در مقادیر کلسترول گروه مداخله، این مقادیر در مقایسه بین گروهی معنی‌دار نبود. همچنین تغییر معنی‌داری در فشارخون دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثرات خوب عصاره هسته انگور در کاهش LDL اکسیدشده و افزایشHDL می‌توان پیشنهاد داد از این ماده در درمان بیماران هیپرلیپیدمیک به‌عنوان یک عامل کمکی استفاده شود.

واژگان کلیدی: عصاره هسته انگور، چربی خون، فشارخون، عامل خطر بیماری قلبی عروقی

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره چهاردهم، شماره اول، پی‌درپی 78، فروردین 1395، ص 9-1

آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، کیلومتر3 جاده خرم‌آباد بروجرد، مجتمع پردیس دانشگاهی، دانشکده پرستاری و مامایی، تلفن: 06633120140

Email: f_mohamadipour@sbmu.ac.ir

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ در بسیاری از کشورها هستند. ظهور این بیماری‌ها در ایرانیان به‌طور متوسط 20 سال زودتر از اروپایی‌ها و آمریکایی‌ها اتفاق می‌افتد و عامل اول مرگ‌ومیر در کشور هستند(1)، به‌طوری‌که تخمین زده می‌شود روزانه 300 نفر در اثر بیماری‌های قلبی عروقی در ایران جان خود را از دست می‌دهند(2).

افزایش سطح چربی خون که به‌عنوان عامل خطر اصلی در بیماری قلبی عروقی شناخته شده است، عاملی قابل تعدیل می‌باشد که تلاش‌های جهانی برای کنترل آن را به دنبال داشته است(3). راهکار درمانی اولیه برای کاهش و بهبود سطح چربی‌های خون شامل تغییر در الگوی زندگی، افزایش فعالیت بدنی، کاهش وزن و تغییر شیوه غذایی در جهت کاهش مصرف اسیدهای چرب اشباع و کلسترول (3، 4)، افزایش مصرف فیبرهای غذایی بخصوص فیبرهای محلول در آب، جایگزین کردن پروتئین‌های گیاهی به‌جای پروتئین‌های حیوانی در برنامه غذایی(5) است و دارودرمانی گزینهٔ دیگری است که عوارضی را به دنبال خواهد داشت(6، 7). نگرانی از بروز عوارض جانبی داروهای شیمیایی موجب استفاده

[1] کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران (نویسنده مسئول)

[2] دکتری، داروسازی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

نـادرســـت از داروهـا، عـدم پذیرش بیماران و درنتیجه اختلال در کنترل دقیق بیماری می‌گردد(3). به همین دلیل امروزه نگرشـــی جدید در مورد گیاهان دارویی به وجود آمده و بررســی‌های زیادی بر روی داروهای گیاهی در حال انجام اســت (3، 8). در این میان یـافتـه‌هـای یکی از مطالعات اپیدمیولوژیکی نقش مهمی در تولید داروهای گیاهی جهت بیماری‌های قلبی عروقی داشته است. در این مطالعه مشـخص شـد که میزان مورتالیته ناشـی از بیماری قلبی عروقی در جمعیت فرانسـوی باوجوداینکه رژیم غذایی سـرشـار از چربی حیوانی و الکل استفاده می‌کردند؛ کم‌تر است، که این پدیده را پـارادوکس فرانســوی نامیدند (9). بعدها مشــخص شــد که پلی‌فنول‌های موجود در شراب انگور و نه الکل آن، به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و پیشگیری از شروع فرایند آترواسکلروزیس؛ مسـئول چنین پارادوکسی است (10، 11). مطالعات مختلف نشان داده‌انـد کـه اســتفـاده از ترکیبـات انگور نقش مؤثری در کاهش فشـارخون (هسـته انگور، آب انگور) (۱۳،۱۲) و کاهش چسبندگی پلاکتی (آب انگور) (14، 15) داشته است ولی باوجود شواهد نظری (16، 17) و مطـالعـات آزمایشــگاهی(۱۹،۱۸) درباره امکان تأثیر عصـاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی خون؛ مطالعات بالینی در این خصوص تأثیرات متفاوت را نشان داده‌اند (20). ازجمله در یک مطالعه انجام‌شـده بر روی 24 فرد سـیگاری، پس از 4 هفته هیچ تغییر چشمگیری در پروفایل لیپید پلاسما با مصرف 75 میلی‌گرم دو بار در روز عصاره هسته انگور قرمز مشاهده نشد (21). بااین‌حال در مطالعه‌ای بر روی 40 فرد مبتلا به افزایش کلســترول؛ مصــرف ترکیب نیاسین باند شده به کروم و عصاره هسته انگور؛ بعد از 2 ماه منجر به کاهش کلسترول تام و LDL-C شد (22). در مطالعه سانو و همکاران (2007) نیز که تأثیر مقادیر 200 و400میلی‌گرم عصاره هسته انگور را بر شاخص‌های چربی خون و ادیپونکتین موردبررسی قرار داده بودند LDL اکسـیدشـده در مقادیر 200 و400میلی‌گرم به‌طور معنی‌داری در هفته‌های 6 و12 کاهش یافته بود و تغییری در سایر مقادیر چربی خون مشاهده نشد (23).

برخلاف تصوری که ممکن است در مورد شباهت روغن هسته انگور و عصــاره هســته انگور وجود داشــته باشــد، ذکر این نکات ضروری است که از بین پلی‌فنول‌های انگور، پروآنتوسیانیدین دارای بیشــترین غلظت و بیشــترین خواص آنتی‌اکسـیدانی است و از بین اجزای انگور، هســته آن دارای بیشــترین غلظت پروآنتوســیانیدین اسـت (16). درحالی‌که در مراحل تهیه روغن هسته انگور؛ روغن از عصاره هسته انگور جدا می‌شود و فاقد پروآنتوسیانیدین است (24). همچنین روغن هســته انگور دارای مقادیر فراوانی اسـید چرب غیر اشـباع چندگانه[1]و امگا 6 است که مطالعات اخیر مصرف مداوم این نوع اسـیدهای چرب را در بروز مشـکلات سـلامتی و قلبی عروقی دخیل می‌دانند (۲۶،۲۵). علاوه بر این در چندین مورد مشــاهده شــده اســت که روغن هســته انگور دارای هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک[2] است که این ماده در مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی دارای اثر کارسـینوژن بوده اسـت (27) و لذا باوجود سـایر اثرات ســودمند روغن هســته انگور، نمی‌توان این ماده را به‌عنوان جایگزینی جهت عصاره هسته انگور در نظر گرفت.

با توجه به موارد ارائه‌شـده و خصوصاً وجود مطالعاتی که عدم وجود عارضه تهدیدکننده عصاره هسته انگور در مطالعات حیوانی و انســانی آن را تائید کرده‌اند (۲۳،۲۰،۱۶) نیاز به مطالعه مســتقل دربـاره تأثیر این ماده بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در کشــورمـان وجود دارد. لذا این مطالعه باهدف تعیین تأثیر مکمل عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی و شدت فشارخون بیماران با افزایش چربی خون صورت گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور و دارای طرح دو گروهِ قبـل و بعـد بود. نمونـه پژوهش، 88 بیمـار مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان شهدای عشایر با شدت چربی خون در محدوده مرزی بودند. حجم نمونه بر اسـاس مطالعه سانو و همکاران(23) با اسـتفاده از فرمول مقایسـهٔ میانگین‌ها 50 نفر در هر گروه محاسبه گردید. معیارهای ورود شـامل: داشـتن رضـایت جهت شـرکت در مطالعه، سـن بین 60-30 سـال، عدم مصـرف الکل، عدم ابتلا به اختلال عملکرد مشخص کبدی، کلیوی، دیابت ملیتوس و حاملگی، عدم مصرف داروی مؤثر بر چربی و فشارخون، اولین مراجعه جهت بررســی چربی خون، ســطوح LDL در محـدوده 190-131یـا کلسترول تام در محدوده 240 -200 یا تری گلیسیرید در محدوده 400-151 میلی‌گرم در دســی لیتر و فشــارخون ســیســتول در محدوده نرمال یا 139-120 و دیاستول در محدوده نرمال یا 89-80 میلی‌متر جیوه بر طبقATP III[3] بود (۲۹،۲۸) و معیـارهای خروج شـامل: داشتن شرایطی که مستلزم تغییر خاص رژیم غذایی و برنامه ورزشی شود، مصرف سایر داروهای گیاهی اثبات‌شده مؤثر بر کاهش چربی و فشــارخون، عدم پیگیری آموزش‌ها و مراجعه به پزشک بود.

روش کـار بـدین‌صــورت بود کـه از بین مراجعان دارای برگه آزمـایش چربی خون، با توجه به معیارهای ورود، پس از توضــیح اهداف پژوهش و جلب رضـایت اقدام به نمونه‌گیری می‌شد. پس از

[1] polyunsaturated fats (PUF)
[2] polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)
[3] Adult Treatment Panel III

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

تکمیل فرم‌های بررسی و اطلاعات بیمار، فشارخون بیمار بعد از 15 دقیقه استراحت اندازه‌گیری می‌شد؛ سپس افراد موردمطالعه با توجه به نظر پزشک؛ مبنی بر امکان کاهش چربی خون بدون مصرف دارو، بیماران بر اساس روش بلوک‌بندی طبقه‌ای به‌صورت تصادفی به دو گروه مکمل یا دارونما اختصاص داده می‌شدند روش نمونه‌گیری بلوک‌بندی طبقه‌ای؛ روشی است که هم نمونه‌ها را همسان و هم تصادفی می‌کند. سه متغیر سن و جنس و شدت چربی خون در زمان مراجعه، به‌عنوان متغیرهای همسان‌سازی در نظر گرفته شدند. اختصاص نمونه‌ها در دو گروه بدین‌صورت بود که طبق دو جدول از پیش ترسیم‌شده برای دو جنس، در هر جدول در ردیف عمودی محدوده‌های چربی خون نوشته‌شده و در ردیف افقی محدوده‌های سنی 60-50، 50-40، 40-30 قرار داشت. در داخل بلوک های جدول؛ اعداد تصادفی شده 1و 2 (گروه مداخله و کنترل) قرار داشت. بدین‌صورت اگر نمونه‌ای، خانم بود ابتدا به جدول خانم‌ها مراجعه می‌شد و اگر سن 50-40 و تری گلیسیرید بالا داشت در بلوکی که این دو متغیر یکدیگر را قطع می‌کرد؛ اولین عدد سمت راست خوانده می‌شد و به‌طور مثال اگر عدد 2 بود، عدد 2 را خط زده و فرد در گروه کنترل قرار می‌گرفت و برای نفرات بعد نیز همین کار تکرار می‌شد. با توجه به دو سو کور بودن مطالعه؛ بیمار و پژوهشگر از نوع تخصیص در گروه‌ها اطلاعی نداشتند. در مطب کدی به بیمار داده می‌شد که در داروخانه با توجه به همان کد مکمل یا دارونما می‌گرفت و در زمان تجزیه‌وتحلیل مشخص می‌گردید که هر کد مربوط به کدام مداخله است.

به هر دو گروه دفترچه آموزشی درباره رژیم غذایی و تغییر شیوه زندگی داده می‌شد (با توجه به پروتکل درمانی؛ از دارودرمانی استفاده نمی‌شود(۲۳،۲۲). به بیمار آموزش‌های لازم درباره مصرف دارو ارائه شد (مصرف دو کپسول 100 میلی‌گرمی روزانه قبل از صبحانه، عدم مصرف مکمل ویتامینی E،C و روغن هسته انگور، چای سبز، محدودیت مصرف چای معمولی به 2 فنجان در روز به مدت 6هفته) و جهت گرفتن نمونه خون جهت آزمایشات شاخص‌های چربی خون به آزمایشگاه معرفی می‌شد و سپس نمونه خون سیاهرگی پس ا ز 12 الی 14ساعت ناشتا بودن، بین ساعت 7 تا 9 صبح در محل آزمایشگاه معرفی‌شده گردآوری می‌شد.

نوع عصاره هسته انگور از گونه Vitis vinifera بود که توسط شرکت دارو پژوه جابر تبریز با روش عصاره گیری هیدرو الکلی به شکل کپسول‌های سخت 100 میلی‌گرمی تهیه شد؛ که درصد پروانتوسیانیدین آن بالای 90 درصد بود. دارونما نیز به شکل کپسول‌های 100 میلی‌گرمی بوده و توسط همان شرکت تهیه شد.

جهت نظارت بر مصرف مکمل هفته‌ای یک‌بار با بیمار تماس گرفته می‌شد. بعد از مراجعه مجدد بیمار؛ فشارخون بعد از 15 دقیقه استراحت اندازه‌گیری می‌شد و بیمار جهت گرفتن نمونه‌های خون به آزمایشگاه ارجاع داده می‌شد.

جهت ارزیابی رژیم غذایی بیماران؛ سه روز متوالی قبل از شروع مصرف مکمل و دو روز متوالی در پایان آن به‌وسیله پرسشنامه 24 ساعته یاد آمد خوراک، بررسی و سپس میانگین دریافت روزانهٔ انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر غذایی، چربی، اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع با یک یا چند پیوند دوگانه، ویتامین C و کلسترول غذایی، با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV بر اساس بانک اطلاعاتی USDA(30) تحلیل و محاسبه گردید.

ملاحظات اخلاقی پژوهش بدین‌صورت بود که شروع پژوهش با کسب اجازه از شورای مرکز تحقیقات رازی و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان بوده و پژوهشگر، جهت شرکت در پژوهش به‌صورت کتبی از نمونه‌ها کسب رضایت می‌کرد. به بیماران اطلاع داده می‌شد که به‌صورت تصادفی در یکی از دو گروه مطالعه قرار می‌گیرند و در هر زمان از پژوهش که مایل باشند می‌توانند از مطالعه خارج شوند. در صورت بروز عوارض ناشی از مصرف داروی موردمطالعه هزینه‌ها و درمان به عهده تیم پژوهش بوده و همچنین با توجه به اینکه مصرف بسیاری از مکمل‌های گیاهی دیگر بر کاهش چربی و فشارخون اثبات شده است نمی‌توان از بیمار درخواست نمود که از مصرف آن‌ها خودداری کند و در صورت مصرف توسط بیمار از مطالعه حذف می‌شد. این مطالعه با شماره N1 201107106993 در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شد.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 21 بود که ابتدا وضعیت توزیع داده‌ها ازنظر نرمال بودن با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، بررسی شد و تفاوت بین گروه‌ها در شروع و پایان مطالعه با آزمون تی مستقل و جهت مقایسه متغیرهای هر گروه قبل و بعد از مداخله از اندازه تی زوجی استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی و بررسی همگن بودن دو گروه ازنظر متغیرهای مداخله‌گر یا زمینه‌ای نیز از آزمون کای دو یا من ویتنی استفاده شد.

یافته‌ها

از گروه مداخله 4 نفر و از گروه دارونما 8 نفر به دلیل عدم تکمیل دوره مصرف دارو کنار گذاشته شدند و درنهایت تجزیه‌وتحلیل با 46نفر از گروه مداخله و42 نفر از گروه کنترل صورت گرفت.

میانگین سنی افراد گروه مداخله 13/58± 50 و گروه کنترل12/44±53/59 بود. آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

از این نظر را بین دو گروه نشـان نداد(p=0/2). 50 درصد از گروه مـداخله و 61/9 درصـــد از گروه کنترل، زن بودند. 82/6 از گروه مداخله و95/2 درصـــد از گروه کنترل متأهل بودند. آزمون مجذور کای ازنظر جنس(p=0/26)و وضـــعیت تأهل (p=0/07) تفاوت معنی‌داری در دو گروه را نشـان نداد. همچنین دو گروه ازنظر سایر متغیرهایی زمینه‌ای محل زندگی (p =0/19)، شـــغل(p =0/49) و تحصیلات(p =0/69) بر اساس آزمون مجذور کای تفاوت معنی‌داری نداشتند.

جدول 1 نشـان‌دهنده وضـعیت تغذیه‌ای دو گروه موردمطالعه ازنظر رژیم غذایی اسـت که با توجه به آزمون تی مسـتقل دو گروه ازنظر وضـعیت تغذیه‌ای، قبل از مداخله اختلاف معنی‌دار نداشته و بعد از مداخله نیز بر اسـاس آزمون تی زوجی تغییری در وضـعیت تغذیه‌ای دو گروه مشـــاهده نشـــد. همچنین آزمون تی مســـتقل اختلاف معنی‌داری در مقـادیر وضـــعیـت تغذیه‌ای دو گروه بعد از مداخله نشان نداد.

جدول (۱): مقایسه وضعیت تغذیه‌ای دو گروه موردمطالعه قبل و بعد از مصرف مکمل عصاره هسته انگور

متغیر	کنترل		تی زوجی	مداخله		تی زوجی
	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش p	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش P
انرژی «Kcal»	2290/5±476/6	2332/4±274/6	0/75	2279/4±300/2	2374/4±137/4	0/77
کربوهیدرات «gr»	328/3±42/4	326/3±48/8	0/602	326/9±38/1	325/8±42	0/98
پروتئین«gr»	84/8±17/7	83/5±16/2	0/85	78/5±25/2	76/4±26/9	0/82
چربی«gr»	73/9±24/2	76/4±11/7	0/59	75/8±20/9	72/6±17/7	0/54
چربی‌های اشباع‌شده«gr»	27/8±7	26/8±6/7	0/92	26/2±7/6	27/8±7/7	0/91
چربی اشباع‌نشده با یک پیوند دوگانه	23/3±10/6	22/8±6/8	0/89	24/8±12/5	23/8±11/9	0/87
چربی اشباع‌نشده با چند پیوند دوگانه	16/3±7/6	20/8±8	0/17	17/8±6/7	19/8±7/9	0/87
کلسترول «mg»	282/3±298/4	268/3±108/8	0/16	274/9±188/5	275/4±101/1	0/93
ویتامینC «mg»	88/6±32/7	93/5±36/2	0/12	90/5±15/2	92/4±12/9	0/87
فیبر کلی غذایی «gr»	17/3±5/6	20/3±8/7	0/69	19/8±5/7	23/8±4/9	0/57

همچنین یـافتـه‌هـای مطالعه نشـــان دادند که دو گروه ازنظر متغیر فشارخون سیستول (p=0/95) و دیاستول (p=0/79) قبل از مداخله، تفاوت معنی‌داری نداشته و همگن بودند و بعد از مداخله نیز تغییر معنی‌داری در این گروه‌ها مشاهده نشد و بنابراین آزمون تی مسـتقل برای مقایسـه میانگین فشـارخون بعد از مداخله تغییر معنی‌دار نشان نداد(جدول 2).

ازنظر این شـــاخص‌های چربی خون نیز آزمون تی مســـتقل اختلاف معنی‌داری در مقادیر قبل از مداخله نشان نداد. با توجه به جدول شـماره 3، آزمون تی زوجی نشان داد گروه مداخله بعد از 6 هفته کاهش معنی‌داری در مقادیر کلســـترول(p=0/002)، LDL اکسـیدشـده (p=0/001) و افزایش معنی‌داری در مقادیر HDL (p<0/001) نشان داد.

در مقایسه بین گروه‌ها بعد از مداخله؛ آزمون تی مستقل نشان داد این تفاوت‌ها در مقادیر HDL و LDL اکسـیدشـده نسـبت به گروه کنترل همچنـان معنی‌دار اســـت. بـه‌طوری‌کـه گروه مداخله افزایش HDL (p=0/003) و کاهش LDL اکسیدشده (p=0/003) را نشان داده است.

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

جدول (۲): مقایسه میانگین فشارخون دو گروه موردمطالعه قبل و بعد از مصرف مکمل عصاره هسته انگور

مقادیر فشارخون «mmHg»	کنترل		تی زوجی	مداخله		تی زوجی	تی مستقل پس‌آزمون
	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش P	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش P	ارزش P
سیستول	125/88±9/94	125/97±10/61	0/92	126±11/06	124/23±9/85	0/16	0/42
دیاستول	82/4±5/35	82/64±4/96	0/51	82/13±4/74	81/71±6/54	0/63	0/46

جدول (۳): مقایسه میانگین شاخص‌های چربی خون دو گروه موردمطالعه قبل و بعد از مصرف مکمل عصاره هسته انگور

مقادیر چربی	کنترل		تی زوجی	مداخله		تی زوجی	تی مستقل پس‌آزمون
	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش p	قبل از دریافت مکمل	بعد از دریافت مکمل	ارزش P	ارزش P
Cholesterol	194/07±37/99	187/35±52/67	0/3	191/6±34/72	170/93±52/69*	0/002	0/14
Triglycerides	185/14±75/26	179/78±72/15	0/3	205/91±55/58	195/5±201/65	0/72	0/63
LDL	120/47±38/97	113/54±44/93	0/23	104/63±44	95/45±44/93	0/22	0/06
HDL	44/19±12/49	40/54±17/11	0/21	38/89±14/82	48/65±17/79*#	<0/001	0/003
LdL oxidized	12/66±6/85	11/99±4/69	0/53	13/63±9/24	8/89±4/89*#	0/001	0/003

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به یافته های مطالعه مصرف مکمل عصاره هسته انگور موجب کاهش سطوح LDL اکسید شده در مقایسه با گروه دارو نما شده است. سانو و همکاران(2007) نیز در یک مداخله 12 هفته ای در ژاپن؛ 61 نمونه را در 3 گروه200 و 400 میلی‌گرم عصاره هسته انگور و کنترل (دارو نما) قرار داده و تاثیر آن را بر شاخص های چربی خون و ادیپونکتین موردبررسی قرار دادند. نتایج نشان دادLDL اکسید شده در مقادیر 200 و400میلی‌گرم به‌طور معنی‌داری در هفته های 6 و12 کاهش یافته بود (23). همچنین استین و همکاران(1999) نیز در یک مطالعه بر روی 15 بیمار دارای بیماری قلبی عروقی تائید شده با آنژیوگرافی که به مدت 14 روز 7 میلی لیتر آب انگور به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، مصرف کرده بودند نیز نشان داد که مقادیرLDL اکسید شده به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است(31). یافته های مطالعه حاضر با مطالعه سانو و همکاران و استین و همکاران هم‌خوانی دارد. این اثرات می تواند به‌دلیل تاثیر پروآنتوسیانیدین بر سیستم های آبی باشد که به‌طور ویژه در دیواره عروق خونی تجمع می یابد و به اکسیژن فعال در مایعات بین بافتی دیواره عروقی می چسبد و از تولید LDL اکسید شده جلوگیری می کند و سلول‌های کفی ساخته نمی شوند و درنتیجه از شروع فرایند آترواسکلروزیس پیشگیری می کند(23).

یافته‌های پژوهش نشان دادند هرچند مصرف مکمل عصاره هسته انگور منجر به کاهش سطوح کلسترول تام در گروه مداخله شد ولی این یافته در مقایسه بین گروهی معنی‌دار نبود بااین‌وجود؛ مصرف این مکمل موجب افزایش سطوح HDL شد. در مطالعه سانو و همکاران نیز هرچند سایر شاخص‌های چربی خون تغییری نداشتند، سطوح HDL در گروه مداخله افزایش یافته بود ولی در مقایسه بین گروهی این یافته معنی‌دار نبود.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فرآورده‌های انگور می‌توانند موجب افزایش ادیپونکتین شوند(33،32، 34) که این هورمون با افزایش سطوح HDL مرتبط است(34، 35). درحالی‌که مکانیسم اصلی کاهنده چربی این عصاره؛ برداشت کبدی کلسترول توسط پلی‌فنول‌ها و دفع آن در محتویات مدفوع است(۳۶،۲۳).

می‌توان چنین استنباط نمود که در مطالعه حاضر به دلیل حجم زیاد نمونه؛ تغییرات بین گروهی جهت معنی‌دار شدن سطوح HDL به‌خوبی نشان داده شده‌اند. بااین‌حال ممکن است مقدار و یا طول مدت مصرفی عصاره هسته انگور جهت معنی‌دار شدن سایر شاخص‌های چربی خون کافی نبوده است.

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند مصرف عصاره هسته انگور تغییری در مقادیر فشـــارخون گروه مداخله ایجاد نکرد. در مطالعه ســانو و همکاران(23) نیز تغییری در مقادیر فشـارخون نمونه‌های موردمطالعه مشـاهده نشـد. مطالعات بیان می‌کنند مکانیسم اصلی کاهنده فشـارخون عصـاره هسـته انگور ناشی از تحریک آزادسازی نیتریک اکســید (خاصــیت ریلکس عروق و ضــد تجمعی آن) و ممانعت از جذب ســدیم در روده بزرگ اســت(23، 36). در کار آزمایی بالینی که توسـط سـیواپراکاسـپیلای و همکاران (2009) باهدف بررسـی تأثیر عصـاره هسته انگور بر فشارخون نمونه‌های با ســندروم متابولیک انجام شــد؛ 27 نمونه در ســه گروه مصــرف 150و300 میلی‌گرم عصــاره هســته انگور و کنترل (دارونما) قرار گرفتند. بعد از مطالعه 4 هفته‌ای؛ نتایج نشـان دادند فشـارخون در دو گروه مداخله به‌طور معنی‌داری کاهش داشـته و اثر عصاره 150 و 300 میلی‌گرمی مشـــابه بود (12). یـافتـه‌هـای این مطـالعـه باوجوداینکه مقدار و دوره مصـرف مکمل بیشتر بوده است، با یافته مطالعه ســیواپراکاســپیلای و همکاران هم‌خوانی ندارد. این یافته می‌توانـد بـه دو دلیل باشــد که در آن مطالعه از مانیتورینگ 12 سـاعته فشارخون جهت بررسی تغییرات فشارخون استفاده شد که این روش دقیق‌تر است؛ درحالی‌که در مطالعه حاضر و مطالعه سانو و همکـاران تنها از دســتگاه فشـــارســنج دیجیتالی و یک نوبت اندازه‌گیری فشـارخون در هر بار مراجعه استفاده شد و دیگر اینکه نوع نمونه‌ها در مطالعه کنونی و مطالعه سانو و همکاران افراد بدون سـابقه فشارخون و با میانگین فشارخون در محدوده نرمال بوده‌اند ولی در مطالعه ســیواپراکاســپیلای و همکاران از افراد با ســندروم متابولیک بودند.

در پـایـان؛ بـا ذکر این نکته که شـــیوع کم حامل‌های ضـــد آتروژنیک مثل HDL-C در جمعیت کشـــور ما بیشـــتر از میزان گزارش‌شـده در سـایر کشـورهاسـت و این میزان کم در کشورهای درحال‌توســعه عامل خطری برای بیماری قلبی عروقی محســوب می‌شــود(37)؛ و از طرف دیگر یافته‌ها نقش عوامل مهمی مانند اکسیداتیو استرس، التهاب عروقی و اختلال عملکرد اندوتلیال را در پیشـرفت بیماری قلبی عروقی نشان داده‌اند (36)؛ با توجه به تأثیر عصـاره هسـته انگور در افزایش سطوح HDL و به شکل یک عامل آنتی‌اکسـیدان در کاهش LDL اکسـیدشـده؛ مصـرف این عصـاره می‌تواند به‌عنوان عاملی در پیشـــگیری از ابتلا به بیماری قلبی در بیماران با افزایش سطوح چربی خون سودمند باشد.

این پژوهش دارای محدودیت‌هایی بود ازجمله اینکه تفاوت‌های فردی و وضـعیت ژنتیکی و روحی افراد می‌تواند بر سطوح چربی و فشارخون اثر داشته باشد و از طرف دیگر میزان رعایت آموزش‌های داده‌شده توسط نمونه‌ها قابل‌اندازه‌گیری نبوده و از عهده پژوهشگر خارج بود. همان‌طور که در یافته‌ها مشاهده شد هرچند به نمونه‌ها دفترچه‌های آموزشی در خصوص رعایت رژیم غذایی داده شد، ولی تفاوت محسـوسـی در وضـعیت تغذیه‌ای افراد موردمطالعه مشاهده نشد.

پیشنهاد می‌شود در آینده آموزش‌های سازمان‌یافته‌تر در مورد اصـلاح وضـعیت تغذیه‌ای صـورت گیرد. از طرف دیگر پیشـــنهاد می‌شـود مطالعه‌ای باهدف مقایسه اثرات این مکمل با سایر گیاهان دارویی کـاهنده چربی خون صـــورت گیرد و همچنین مطالعات با حجم نمونه بیشـتر و ابزارهای دقیق‌تر جهت تأثیر بر فشـار و سایر شاخص‌های چربی خون صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدر دانی خود را از همکاری مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی دانشـــگاه علوم پزشکی لرستان و تصویب طرح و تعیین اعتبار مالی جهت انجام آن اعلام می نمایند.

References:

1. Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and common diseases control in Iran. Tehran: Khosravi pub;2000. P: 105. (Persian)
2. Jalali BA, Rafie M, Mozaffari H. Lipoprotein (A) as a strong risk factor for coronary artery disease in Iranian population. Med J Islamic Acad Sci 2000; 13:5–9.
3. Nelson, RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Prim Care 2013; 40(1): 195–11.
4. Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. sychiatr Clin North Am 2011; 34(4):813–27.
5. Hartley L, Igbinedion E, Thorogood M, Clarke A, Stranges S,Hooper E, et al. Increased consumption of fruit and vegetables for the primary prevention of cardiovascular diseases. Cochrane Database Syst Rev 2012; 2012(5):1-13.
6. VanderBeek BL, Zacks DN, Talwar N, Nan B, Stein JD. Role of Statins in the Development and

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

Progression of Age-Related Macular Degeneration. Retina 2013; 33(2): 414–22.

7. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. Ann Intern Med 2009; 151(9):622–30.
8. Nies LK, Cymbala AA, Kasten SL, Lamprecht DG, Olson KL. Complementary and alternative therapies for the management of dyslipidemia. Ann Pharmacother 2006; 40(11):1984–92.
9. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. Lancet 1992; 339(8808):1523-6.
10. Stanley L. L, Mazier M.J.P .Potential explanations for the French paradox. Nut Res 1999;19(1):3-15.
11. Dixon R A, Xle Dy, Sharma SB. Proanthocyanidines- a final frontier in flavonoid research? New Phytologist 2005;165(1):9-28 .
12. Sivaprakasapillai B, Edirisinghe I, RandolphJ, Steinberg F, Kappagoda T. Effect of grape seed extract on blood pressure in subjects with the metabolic syndrome. Metabolism 2009; 58(32) :1743–46.
13. Barona J, Aristizabal JC, Blesso CN, Volek JS, Fernandez ML. Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. J Nutr 2012; 142(9):1626–32.
14. Freedman JE, Parker C , Li L, Perlman JA, Frei B, Ivanov V, et al. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. Circulation 2001;103(23):2792-8
15. Shenoy SF, Keen CL, Kalgaonkar S, Polagruto JA. Effects of grape seed extract consumption on platelet function in postmenopausal women. Thromb Res 2007; 121(3) 431–2.
16. Yamakoshi J, Satio M, Kataoka S, Kikuchi M. Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. Food Chem Toxicol 2002;40(5): 599-607.
17. Bagchi D, Sen CK, Ray SD, Das DK, Bagchi M, Preuss HG,et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract. Mutat Res 2003;523:87–97.
18. Caimari A, del Bas JM, Crescenti A, Arola L. Low doses of grape seed procyanidins reduce adiposity and improve the plasma lipid profile in hamsters. Int J Obes (Lond) 2013;37(4):576–83.
19. Quesada H, del Bas JM, Pajuelo D, Dı´az S, Fernandez-Larrea J, Pinent M, et al. Grape seed proanthocyanidins correct dyslipidemia associated with a high-fat diet in rats and repress genes controlling lipogenesis and VLDL assembling in liver. Int J Obes (Lond) 2009;33:1007–12.
20. Leifert WR, Abeywardena MY. Cardioprotective actions of grape polyphenols. Nutr Res 2008;28(11):729–37
21. Vigna GB, Costantini F, Aldini G, Carini M, Catapano A, Schena F, et al. Effect of a standardized grape seed extract on low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in heavy smokers. Metabolism 2003;52:1250–7.
22. Preuss HG, Wallerstedt D, Talpur N, Tutuncuoglu SO, Echard B, Myers A, et al. Effects of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemic subjects:a pilot study. J Med 2000; 31(5-6), 227–46.
23. Sano A, Uchida R, Saito M, Shioya N, Komori Y, Tho Y, et al. Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2007; 53(2):174-82.
24. Nakamura, Y, Tsuji S, Tonogai Y. Analysis of Proanthocyanidins in Grape Seed Extracts, Health

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

Foods and Grape Seed Oils. J Health Sci 2003; 49(1): 45-54.

25. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, Davis JM. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr 2010 ;104 (11) :1586-600.
26. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. Biochem Pharmacol 2009;77(6):937-46.
27. Moret S, Dudine A, Conte LS. Processing effects on the polyaromatic hydrocarbon content of grapeseed oil. J Am Oil Chemists' Soc 2000; 77(12)/; 1289-92.
28. libby P, Bonow R, Mann L D, Zipes D. Braunwalds heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p.1130, 10-69.
29. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19):2486-97.
30. Cara L, Armand M, Borel P, Senft M, Portugal H, Pauli A.M, et al. Long-term wheat germ intake beneficially effects plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemia human Subjects. J Nutr 1992; 122(2): 317-26 .
31. Stein JH, Keevil JG, Wiebe DA, Aeschlimann S, Folts JD. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. Circulation 1999; 100:1050-5.
32. Sierksma A, Patel H, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Heine RJ, et al. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity. Diabetes Care 2004;27(1):184-9.
33. Pischon T, Girman CJ, Rifai N, Hotamisligil SG, Rimm EB. Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men. Am J Clin Nutr 2005;81(4):780-6.
34. Tsubakio-Yamamoto K, Sugimoto T, Nishida M, Okano R, Monden Y, Kitazume-Taneike R, et al. Serum adiponectin level is correlated with the size of HDL and LDL particles determined by high performance liquid chromatography. Metabolism 2012;61(12):1763-70.
35. Zietz B, Herfarth H, Paul G, Ehling A, Müller-Ladner U, Schölmerich J, et al. Adiponectin represents an independent cardiovascular risk factor predicting serum HDL-cholesterol levels in type 2 diabetes. FEBS Lett 2003; 545(2-3):103-4.
36. Zalba G, Fortuno A, San Jose G, Moreno MU, Beloqui O, Diez J. Oxidative stress, endothelial dysfunction and cerebrovascular disease. Cerebrovasc Dis 2007; 24 (Suppl 1):24-9.
37. Johansson J, Carlson LA, Landou C, Hamsten A. High density lipoproteins and coronary atherosclerosis. A strong inverse relation with the largest particles is confined to normotriglyceridemic patients. Arterioscler Thromb 1991;11(1) :174-82.

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]

Original Article

THE EFFECT OF GRAPE SEED EXTRACT ON LIPID PROFILE AND BLOOD PRESSURE OF PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA: A RANDOMIZED DOUBLE BLIND CLINICAL TRIAL STUDY

Mohammadipour F[1], Cheraghipour J[2]

Received: 28 Dec, 2015; Accepted: 1 Mar, 2016

Abstract

***Background & Aims*:** Hyperlipidemia is a risk factor that caused and exacerbated cardiovascular disease. There are several different diets and chemical and herbal medicines for correction and reduction of hyperlipidemia. This study investigated the effect of grape seed extract on lipid profile and blood pressure in patients with borderline hyperlipidemia.

***Materials & Methods*:** This study was a randomized double-blind clinical trial with before and after design, in which 88 patients with borderline hyperlipidemia were matched by their age, sex, blood lipid profile, and they were randomly allocated to one of the two intervention groups (2 capsules containing 100 mg of grape seed extract) or control (2 placebo). They consumed drug or placebo for 6 weeks. To control the effect of diet on measuring variables three consecutive days before the start of supplementation and two days at the end of the study, 24 Hour Reminder Food questionnaire was completed by the subjects. Lipid profile and blood pressure were analyzed before and after treatment.

***Results*:** In the intervention group oxidized LDL was significantly reduced and HDL was increased ($p < 0.05$), but no significant change was observed in blood pressure compared to control group.

Conclusion: Based on the good effects of grape seed extract in reducing oxidized LDL and increasing HDL, it can be suggested that this extract could be used as an adjunct in the treatment of hyperlipidemic patients.

***Keywords*:** Grape seed extract, Hyperlipidemias, blood pressure, Cardio metabolic Risk, CVD Risk Factors

Address: Lorestan University of Medical Sciences, Academic Complex, Kamalvand, Khorram Abad
Tel: (+98) 6633120140
Email:f_mohammadipour@sbmu.ac.ir

[1]*Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University ofMedical Sciences, Khorramabad, Iran (Corresponding Author)*
[2] *Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University ofMedical Sciences, Khorramabad, Iran*

[Downloaded from unmf.umsu.ac.ir on 2024-04-27]