

تأثیر عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی و شدت فشارخون بیماران مبتلا به افرايش چربی خون: کارآزمایي باليني تصادفي شده دو سو کور

فاطمه محمدی‌پور^۱, جواد چراغی‌پور^۲

تاریخ دریافت 1394/10/7 تاریخ پذیرش 1394/10/13

چکیده

پيش‌زنينه و هدف: هيپرليپيدمي از جمله عوامل خطری است که موجب ايجاد و تشديد عوارض قلبی عروقی می‌گردد. جهت اصلاح و کاهش هيپرليپيدمي رژيم‌های غذایي متفاوت و داروهای شيميايی و گياهی متعددی وجود دارند. اين مطالعه باهدف بررسی تأثیر عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی و شدت فشارخون بیماران مبتلا به چربی خون صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: اين مطالعه از نوع کارآزمایي باليني تصادفي شده دو سو کور با طرح قبل و بعد بود که در آن 88 بیمار مبتلا به چربی خون مرزی با نمونه‌گيري بلوك‌بندی طبقه‌اي ازنظر سن، جنس، شاخص‌های چربی خون در زمان مراجعيه همسان و بهطور تصادفي در يكى از دو گروه مداخله (2 كپسول 100 ميلي‌گرمی حاوي عصاره هسته انگور) یا گروه كنترل (2 كپسول دارونما) قرار گرفتند و به مدت شش هفتاه مصرف دارو یا دارونما را ادامه دادند. جهت بررسی تأثیر رژيم غذایي بر متغيرهای موردانداره‌گیری، سه روز متواли قبل از شروع مصرف مکمل و دو روز متواли در پایان آن پرسشنامه 24 ساعته ياد آمد خوراک توسيط نمونه‌ها تكميل شد. قبل و بعد از مداخله شاخص‌های چربی خون و فشارخون مورد بررسی قرار گرفت.

يافته‌ها: با وجود آموزش رژيم غذایي قبل از مداخله؛ تغيير در وضعیت تغذيه‌اي دو گروه مشاهده نشد. در گروه مداخله بهطور معنی‌داری، ميزان LDL اکسيديشده کاهش و HDL افرايش يافته بود ($p < 0.05$). با وجود کاهش معنی‌دار در مقادير كلسترون گروه مداخله، اين مقادير در مقایسه بين گروهی معنی‌دار نبود. همچنان تغيير معنی‌داری در فشارخون دو گروه مشاهده نشد.

نتيجه‌گيری: با توجه به اثرات خوب عصاره هسته انگور در کاهش LDL اکسيديشده و افرايش HDL می‌توان پیشنهاد داد از اين ماده در درمان بیماران هيپرليپيدميک به عنوان يك عامل کمکي استفاده شود.

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

مجله دانشكده پرستاري و مامايه اروميه، دوره چهاردهم، شماره اول، پي در پي 78، فروردین 1395، ص 9-1

آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، كيلومتر 3 جاده خرم‌آباد بروجرد، مجتمع پريديس دانشكده پرستاري و مامايه، تلفن: 06633120140

Email: f_mohamadipour@sbmu.ac.ir

مقدمه

بيماری‌های قلبی عروقی يكى از مهم‌ترین علل مرگ در بسياری از كشورها هستند. ظهور اين بيماری‌ها در ايرانيان بهطور متوسط 20 سال زودتر از اروپايانها و آمريکايانها اتفاق می‌افتد و عامل اول مرگ‌ومیر در كشور هستند(1)، بهطوری که تخمين زده می‌شود روزانه 300 نفر در اثر بيماری‌های قلبی عروقی در ايران جان خود را از دست می‌دهند(2). افرايش سطح چربی خون که به عنوان عامل خطر اصلی در بيماری قلبی عروقی شناخته شده است، عاملی قابل تعديل

مي باشد که تلاش‌های جهانی برای کنترل آن را به دنبال داشته است(3). راهکار درمانی اولیه برای کاهش و بهبود سطح چربی‌های خون شامل تغيير در الگوی زندگی، افرايش فعالیت بدنی، کاهش وزن و تغيير شيوه غذایي در جهت کاهش مصرف اسيدهای چرب اشيع و کلسترول (3، 4)، افرايش مصرف فيبرهای غذایي بخصوص فيبرهای محول در آب، جايگزين کردن پروتئين‌های گياهی به جای پروتئين‌های حيواني در برنامه غذایي(5) است و دارودرمانی گرینه دیگري است که عوارضی را به دنبال خواهد داشت(6، 7). نگرانی از بروز عوارض جانبی داروهای شيميايی موجب استفاده

¹ کارشناس ارشد پرستاري، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشكاه علوم پزشكی لرستان، خرم‌آباد، ايران (نويسنده مسئول)

² دكتري، داروسازی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشكاه علوم پزشكی لرستان، خرم‌آباد، اiran

اشیاع چندگانه^۱ و امکا ۶ است که مطالعات اخیر مصرف مداوم این نوع اسیدهای چرب را در بروز مشکلات سلامتی و قلبی عروقی دخیل می‌دانند (۲۶،۲۵). علاوه بر این در چندین مورد مشاهده شده است که روغن هسته انگور دارای هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک^۲ است که این ماده در مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی دارای اثر کارسینوژن بوده است (۲۷) و لذا با وجود سایر اثرات سودمند روغن هسته انگور، نمی‌توان این ماده را به عنوان جایگزینی جهت عصاره هسته انگور در نظر گرفت.

با توجه به موارد ارائه شده و خصوصاً وجود مطالعاتی که عدم وجود عارضه تهدیدکننده عصاره هسته انگور در مطالعات حیوانی و انسانی آن را تائید کرده‌اند (۱۶، ۲۳،۲۰) نیاز به مطالعه مستقل درباره تأثیر این ماده بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در کشورمان 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 گروه قبل و بعد بود. نمونه پژوهش، 88 بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان شهدای عشایر با شدت چربی خون در محدوده مرزی بودند. حجم نمونه بر اساس مطالعه سانو و همکاران (۲۳) با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها 50 نفر در هر گروه محاسبه گردید. معیارهای ورود شامل: داشتن رضایت جهت شرکت در مطالعه، سن بین 30-60 سال، عدم مصرف الکل، عدم ابتلا به اختلال عملکرد مشخص کبدی، کلیوی، دیابت ملیتوس و حاملگی، عدم مصرف داروی مؤثر بر چربی و فشارخون، اولین مراجعته چربی بررسی چربی خون، سطوح LDL در محدوده 131-190 میلی‌گرم عباره هسته انگور را بر شاخص‌های چربی خون و ادیوبونکتین مورد بررسی کلسترول تام در محدوده 151-400 میلی‌گرم در دسی لیتر و فشارخون سیستول در محدوده نرمال یا 120-139 و دیاستول در محدوده نرمال یا 89-80 میلی‌متر جیوه بر طبق^۳ ATP III بود (۲۹،۲۸) و معیارهای خروج شامل: داشتن شرایطی که مستلزم تغییر خاص رژیم غذایی و برنامه ورزشی شود، مصرف سایر داروهای گیاهی اثبات شده مؤثر بر کاهش چربی و فشارخون، عدم پیگیری آموزش‌ها و مراجعته به پزشک بود.

روش کار بدین صورت بود که از بین مراجعان دارای برگه آزمایش چربی خون، با توجه به معیارهای ورود، پس از توضیح اهداف پژوهش و جلب رضایت اقدام به نمونه‌گیری می‌شد. پس از

نادرست از داروها، عدم پذیرش بیماران و درنتیجه اختلال در کنترل دقیق بیماری می‌گردد (۳). به همین دلیل امروزه نگرشی جدید در مورد گیاهان دارویی به وجود آمده و بررسی‌های زیادی بر روی داروهای گیاهی در حال انجام است (۳، ۸). در این میان یافته‌های یکی از مطالعات اپیدمیولوژیکی نقش مهمی در تولید داروهای گیاهی جهت بیماری‌های قلبی عروقی داشته است. در این مطالعه مشخص شد که میزان مورتالیته ناشی از بیماری قلبی عروقی در جمعیت فرانسوی باوجود اینکه رژیم غذایی سرشار از چربی حیوانی و الکل استفاده می‌کردد؛ کمتر است، که این پدیده را پارادوکس فرانسوی نامیدند (۹). بعدها مشخص شد که پلی‌فنول‌های موجود در شراب انگور و نه الکل آن، به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و پیشگیری از شروع فرایند آتروواسکلروزیس؛ مسئول چنین پارادوکسی است (۱۰، ۱۱). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که استفاده از ترکیبات انگور نقش مؤثری در کاهش فشارخون (هسته انگور، آب انگور) (۱۲، ۱۳) و کاهش چسبندگی پلاکتی (آب انگور) (۱۴، ۱۵) داشته است ولی با وجود شواهد نظری (۱۶)، (۱۷) و مطالعات آزمایشگاهی (۱۸، ۱۹) درباره امکان تأثیر عصاره هسته انگور بر شاخص‌های چربی خون؛ مطالعات بالینی در این خصوص تأثیرات متفاوت را نشان داده‌اند (۲۰). از جمله در یک مطالعه انجام‌شده بر روی 24 فرد سیگاری، پس از 4 هفت‌هیج تغییر چشمگیری در پروفایل لیپید پلاسمما با مصرف 75 میلی‌گرم دو بار در روز عصاره هسته انگور قرمز مشاهده نشد (۲۱). با این حال در مطالعه‌ای بر روی 40 فرد مبتلا به افزایش کلسترول؛ مصرف ترکیب نیاسین باند شده به کروم و عصاره هسته انگور؛ بعد از 2 ماه منجر به کاهش کلسترول تام و LDL-C شد (۲۲). در مطالعه سانو و همکاران (۲۰۰۷) نیز که تأثیر مقادیر 200 و 400 میلی‌گرم عصاره هسته انگور را بر شاخص‌های چربی خون و ادیوبونکتین مورد بررسی قرار داده بودند LDL اکسیدشده در مقادیر 200 و 400 میلی‌گرم به طور معنی‌داری در هفت‌های 6 و 12 کاهش یافته بود و تغییری در سایر مقادیر چربی خون مشاهده نشد (۲۳).

برخلاف تصویری که ممکن است در مورد شباهت روغن هسته انگور و عصاره هسته انگور وجود داشته باشد، ذکر این نکات ضروری است که از بین پلی‌فنول‌های انگور، پرو‌آنتوسیانیدین دارای بیشترین غلظت و بیشترین خواص آنتی‌اکسیدانی است و از بین اجزای انگور، هسته آن دارای بیشترین غلظت پرو‌آنتوسیانیدین است (۱۶). درحالی که در مراحل تهیه روغن هسته انگور؛ روغن از عصاره هسته انگور جدا می‌شود و فاقد پرو‌آنتوسیانیدین است (۲۴). همچنین روغن هسته انگور دارای مقادیر فراوانی اسید چرب غیر

³ Adult Treatment Panel III

¹ polyunsaturated fats (PUF)

² polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)

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 به وسیله پرسشنامه 24 ساعته یاد آمد خوارک، برسی و سپس میانگین دریافت روزانه انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر غذایی، چربی، اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع با یک یا چند پیوند دوگانه، ویتامین C و کلسیترول غذایی، با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای ویتامین (USDA Nutritionist IV) بر اساس بانک اطلاعاتی (30) تحلیل و محاسبه گردید.

ملاحظات اخلاقی پژوهش بدین صورت 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 به صورت کتبی از نمونه‌ها کسب رضایت می‌کرد. به بیماران اطلاع داده می‌شد که به صورت 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 از نظر 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 از نظر 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 تجزیه و تحلیل با 46 نفر از گروه مداخله و 42 نفر از گروه کنترل صورت گرفت. میانگین سنی افراد گروه مداخله $13/58 \pm 50$ و گروه کنترل $12/44 \pm 53/59$ بود. آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری

تکمیل فرم‌های بررسی و اطلاعات بیمار، فشارخون بیمار بعد از 15 دقیقه استراحت اندازه‌گیری می‌شد؛ سپس افراد مورد مطالعه با توجه به نظر پزشک؛ مبنی بر امکان کاهش چربی خون بدون مصرف دارو، بیماران بر اساس روش بلوك‌بندی طبقه‌ای به صورت تصادفی به دو گروه مکمل یا دارونما اختصاص داده می‌شدند روش نمونه‌گیری بلوك‌بندی طبقه‌ای؛ روشنی است که هم نمونه‌ها را همسان و هم تصادفی می‌کند. سه متغیر سن و جنس و شدت چربی خون در زمان مراجعه، به عنوان متغیرهای همسان‌سازی در نظر گرفته شدند. اختصاص نمونه‌ها در دو گروه بدین صورت بود که طبق دو جدول از پیش ترسیم شده برای دو جنس، در هر جدول در ردیف عمودی محدوده‌های چربی خون نوشته شده و در ردیف افقی محدوده‌های سنی 40-50، 50-60، 40-50، 30-40 قرار داشت. در داخل بلوك‌های جدول؛ اعداد تصادفی شده 1 و 2 (گروه مداخله و کنترل) قرار داشت. بدین صورت اگر نمونه‌ای، خانم بود ابتدا به جدول خانم‌ها مراجعه می‌شد و اگر سن 40-50 و تری گلیسیرید بالا داشت در بلوكی که این دو متغیر یکدیگر را قطع می‌کرد؛ اولین عدد سمت راست خوانده می‌شد و به طور 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 مطلب کدی به بیمار داده می‌شد که در داروخانه با توجه به همان کد مکمل با دارونما می‌گرفت و در زمان تجزیه و تحلیل 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). به بیمار آموزش‌های لازم درباره مصرف دارو ارائه شد (مصرف دو کپسول 100 میلی‌گرمی روزانه قبل از صبحانه، عدم مصرف مکمل ویتامین C و روغن هسته انگور، چای سبز، محدودیت مصرف چای معمولی به 2 فنجان در روز به مدت 6 هفته) و جهت گرفتن نمونه خون جهت آزمایشات شاخص‌های چربی خون به آزمایشگاه معروفی می‌شد و سپس نمونه خون سیاه‌رگی پس از 12 الی 14 ساعت ناشتا بودن، بین ساعت 7 تا 9 صبح در محل آزمایشگاه معرفی شده 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 پرانتوسیانیدین آن بالای 90 درصد بود. دارونما نیز به شکل کپسول‌های 100 میلی‌گرمی بوده و توسط همان شرکت تهیه شد. جهت نظارت بر مصرف مکمل هفتاهی یکبار با بیمار تماس گرفته می‌شد. بعد از مراجعه مجدد بیمار؛ فشارخون بعد از 15

جدول 1 نشان دهنده وضعیت تغذیه‌ای دو گروه موردمطالعه از نظر رژیم غذایی است که با توجه به آزمون تی مستقل دو گروه از نظر وضعیت تغذیه‌ای، قبل از مداخله اختلاف معنی‌دار نداشت و بعد از مداخله نیز بر اساس آزمون تی زوچی تغییری در وضعیت تغذیه‌ای دو گروه مشاهده نشد. همچنین آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری در مقادیر وضعیت تغذیه‌ای دو گروه بعد از مداخله نشان نداد.

از این نظر را بین دو گروه نشان نداد ($p=0/2$). 50 درصد از گروه مداخله و 61/9 درصد از گروه کنترل، زن بودند. 82/6 از گروه مداخله و 95/2 درصد از گروه کنترل متاهل بودند. آزمون مجذور کای از نظر جنس ($p=0/26$) و وضعیت تأهل ($p=0/07$) تفاوت معنی‌داری در دو گروه را نشان نداد. همچنین دو گروه از نظر سایر متغیرهایی زمینه‌ای محل زندگی ($p=0/19$)، شغل ($p=0/49$) و تحصیلات ($p=0/69$) بر اساس آزمون مجذور کای تفاوت معنی‌داری نداشتند.

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

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

هفته کاهش معنی‌داری در مقادیر کلسیترول ($p=0/002$), LDL ($p=0/002$), HDL ($p=0/001$) 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 اکسیدشده نسبت به گروه کنترل همچنان معنی‌دار است. به طوری که گروه مداخله افزایش HDL ($p=0/003$) و کاهش LDL اکسیدشده ($p=0/003$) را نشان داده است.

همچنین یافته‌های مطالعه نشان دادند که دو گروه از نظر متغیر فشارخون سیستول ($p=0/95$) و دیاستول ($p=0/79$) قبل از مداخله، تفاوت معنی‌داری نداشت و همگن بودند و بعد از مداخله نیز تغییر معنی‌داری در این گروه‌ها مشاهده نشد و بنابراین آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین فشارخون بعد از مداخله تغییر معنی‌دار نشان نداد (جدول 2).

از نظر این شاخص‌های چربی خون نیز آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری در مقادیر قبل از مداخله نشان نداد. با توجه به جدول شماره 3، آزمون تی زوچی نشان داد گروه مداخله بعد از 6

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

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

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

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

ساخته نمی‌شوند و درنتیجه از شروع فرایند آترواسکلروزیس پیشگیری می‌کنند(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 معنی دار نبود با این وجود، 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 معنی دار نبود.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فرآورده‌های انگور می‌توانند موجب افزایش ادیپونکتین شوند(32, 33, 34). که این هورمون با افزایش سطوح HDL مرتبط است(34, 35). در حالی که مکانیسم اصلی کاهنده چربی این عصاره، برداشت کبدی کلسترول توسط پلی‌فولوها و دفع آن در محتویات مذوفع است(36, 37).

می‌توان چنین استنباط نمود که در مطالعه حاضر به دلیل حجم زیاد نمونه، تغییرات بین گروهی جهت معنی دار شدن سطوح HDL به خوبی نشان داده شده‌اند. با این حال ممکن است مقدار و یا طول مدت مصرفی عصاره هسته انگور جهت معنی دار شدن سایر شاخص‌های چربی خون کافی نبوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های 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 هفته‌ای در ژاپن؛ 61 نمونه را در 3 گروه 200 و 400 میلی‌گرم عصاره هسته انگور و کنترل (دارو نما) قرار داده و تأثیر آن را بر شاخص‌های چربی خون و ادیپونکتین مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد LDL اکسید شده در مقادیر 200 و 400 میلی‌گرم به‌طور معنی داری در هفته‌های 6 و 12 کاهش یافته بود (23). همچنین استین و همکاران(1999) نیز در یک مطالعه بر روی 15 بیمار دارای بیماری قلبی عروقی تأثیر شده با آنزیوگرافی که به مدت 14 روز 7 میلی لیتر آب انگور به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، مصرف کرده بودند نیز نشان داد که مقادیر LDL اکسید شده به‌طور معنی داری کاهش یافته است(31). یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعه سانو و همکاران و استین و همکاران همخوانی دارد. این اثرات می‌تواند به‌دلیل تاثیر پروآتوسیانیدین بر سیستم های آبی باشد که به‌طور ویژه در دیواره عروق خونی تجمع می‌یابد و به اکسیژن فعال در مایعات بین بافتی دیواره عروقی می‌چسبد و از تولید LDL اکسید شده جلوگیری می‌کند و سلول‌های کفی

می شود(37)، و از طرف دیگر یافته ها نقش عوامل مهمی مانند اکسیداتیو استرس، التهاب عروقی و اختلال عملکرد اندوتیال را در پیشرفت بیماری قلبی عروقی نشان داده اند (36)؛ با توجه به تأثیر عصاره هسته انگور در افزایش سطح HDL و به شکل یک عامل آنتی اکسیدان در کاهش LDL اکسیدشده؛ مصرف این عصاره می تواند به عنوان عاملی در پیشگیری از ابتلا به بیماری قلبی در بیماران با افزایش سطح چربی خون سودمند باشد.

این پژوهش دارای محدودیت هایی بود از جمله اینکه تفاوت های فردی و وضعیت زنگنه و روحی افراد می تواند بر سطوح چربی و فشارخون اثر داشته باشد و از طرف دیگر میزان رعایت آموزش های داده شده توسط نمونه ها قابل اندازه گیری نبوده و از عهده پژوهشگر خارج بود. همان طور که در یافته ها مشاهده شد هر چند به نمونه ها دفترچه های آموزشی درخصوص رعایت رژیم غذایی داده شد، ولی تفاوت محسوسی در وضعیت تغذیه ای افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

پیشنهاد می شود در آینده آموزش های سازمان یافته تر در مورد اصلاح وضعیت تغذیه ای صورت گیرد. از طرف دیگر پیشنهاد می شود مطالعه ای به اهداف مقایسه اثرات این مکمل با سایر گیاهان دارویی کاهنده چربی خون صورت گیرد و همچنین مطالعات با حجم نمونه بیشتر و ابزارهای دقیق تر جهت تأثیر بر فشار و سایر شاخص های چربی خون صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

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

References:

- Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and common diseases control in Iran. Tehran: Khosravi pub;2000. P: 105. (Persian)
- 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.
- Nelson, RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Prim Care 2013; 40(1): 195-11.

یافته های پژوهش حاضر نشان دادند مصرف عصاره هسته انگور تغییری در مقادیر فشارخون گروه مداخله ایجاد نکرد. در مطالعه سانو و همکاران (23) نیز تغییری در مقادیر فشارخون نمونه های موردمطالعه مشاهده نشد. مطالعات بیان می کنند مکانیسم اصلی کاهنده فشارخون عصاره هسته انگور ناشی از تحریک آزادسازی نیتریک اکسید (خاصیت ریلکس عروق و ضد تجمعی آن) و ممانعت از جذب سدیم در روده بزرگ است (36). در کار آزمایی بالینی که توسط سیواپراکاسپیلای و همکاران (2009) باهدف بررسی تأثیر عصاره هسته انگور بر فشارخون نمونه های با سندروم متابولیک انجام شد؛ 27 نمونه در سه گروه مصرف 150 و 300 میلی گرم عصاره هسته انگور و کنترل (دارونما) قرار گرفتند. بعد از مطالعه 4 هفته ای؛ نتایج نشان دادند فشارخون در دو گروه مداخله به طور معنی داری کاهش داشته و اثر عصاره 150 و 300 میلی گرمی مشابه بود (12). یافته های این مطالعه با وجود اینکه مقدار و دوره مصرف مکمل بیشتر بوده است، با یافته مطالعه سیواپراکاسپیلای و همکاران هم خوانی ندارد. این یافته می تواند به دو دلیل باشد که در آن مطالعه از مانیتورینگ 12 ساعته فشارخون جهت بررسی تغییرات فشارخون استفاده شد که این روش دقیق تر است؛ در حالی که در مطالعه حاضر و مطالعه سانو و همکاران تنها از دستگاه فشارسنج دیجیتالی و یک نوبت اندازه گیری فشارخون در هر بار مراجعته استفاده شد و دیگر اینکه نوع نمونه ها در مطالعه کنونی و مطالعه سانو و همکاران افراد بدون سابقه فشارخون و با میانگین فشارخون در محدوده نرمال بوده اند ولی در مطالعه سیواپراکاسپیلای و همکاران از افراد با سندروم متابولیک بودند.

در پایان؛ با ذکر این نکته که شیوع کم حامل های ضد آتروژنیک مثل HDL-C در جمعیت کشور ما بیشتر از میزان گزارش شده در سایر کشورهایت و این میزان کم در کشورهای در حال توسعه عامل خطری برای بیماری قلبی عروقی محسوب

- Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. Psychiatr Clin North Am 2011; 34(4):813-27.
- Hartley L, Igbinodion 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.
- VanderBeek BL, Zacks DN, Talwar N, Nan B, Stein JD. Role of Statins in the Development and

- 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. Sivaprakasamillai 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, Polagruo 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, Díaz 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

- 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 polyunsaturated 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. Braunwald's 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. Siersma 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. Pischedda 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.

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

Mohammadipour F¹, Cheraghipour J²

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

¹Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
(Corresponding Author)

²Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran