



تأثیر مکمل رزوراترول طی تمرینات ورزشی بازتوانی قلبی بر نیم رخ لیپیدی بیماران قلبی تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر: کار آزمایشی بالینی تصادفی شده

جواد الماسی^۱، کمال عزیزبیگی^{۲*}، خالد محمدزاده سلامت^۳، بهشاد نقش تبریزی^۳، محمدعلی آذربایجانی^۴

۱- گروه تربیت بدنی - واحد سنندج - دانشگاه آزاد اسلامی - سنندج - ایران.

۲- گروه تربیت بدنی - واحد سنندج - دانشگاه آزاد اسلامی - سنندج - ایران.

۳- فوق تخصص قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران.

۴- گروه فیزیولوژی ورزشی - واحد تهران مرکزی - دانشگاه آزاد اسلامی - تهران - ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۶، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۲۵

چکیده

مقدمه: فشار اکسیداتیو مسأله‌ای مهم در کاهش سرعت ریکواری بیماران بای پس می باشد آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در تعدیل فشار اکسیداتیو و التهاب بیماران دارند. هدف تحقیق حاضر بررسی اثرات هم‌افزایی رزوراترول با برنامه بازتوانی بر نیم رخ لیپیدی بیماران قلبی بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده از تعداد ۸۵ بیمار قلبی زن و مرد مراجعه‌کننده به بیمارستان فوق تخصصی قلب و عروق فرشچیان همدان ۴۰ بیمار که در سه ماه گذشته تحت عمل جراحی قرار گرفته و در آزمون ورزش دچار آنژین صدری نشده بودند به‌طور داوطلبانه در تحقیق شرکت کردند و با استفاده از روش تصادفی ساده در چهار گروه مکمل رزوراترول ($n=10$)، مکمل رزوراترول-بازتوانی ($n=10$)، بازتوانی ($n=10$)، و کنترل ($n=10$) قرار داده شدند. تمرینات توانبخشی سه روز در هفته به‌صورت یک روز در میان به مدت هشت هفته انجام شد در حالی که آزمودنی‌های گروه مکمل روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم رزوراترول مصرف می‌کردند. نمونه‌گیری خون قبل و ۴۸ ساعت بعد از تمرینات و مکمل‌سازی انجام شد و غلظت تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین کم چگال، لیپوپروتئین بسیار کم چگال، لیپوپروتئین پرچگال و کلسترول اندازه‌گیری شدند. برای بررسی تأثیر مکمل رزوراترول در گروه‌های موردنظر از تحلیل کوواریانس استفاده شد. $P \leq 0.05$ برای سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج نشان داد غلظت تری‌گلیسیرید و کلسترول نسبت به کنترل در گروه مکمل رزوراترول، بازتوانی و مکمل - بازتوانی بهبود یافت در حالی که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0.05$). تنها تغییرات LDL در مکمل - بازتوانی اختلاف معنی‌داری با گروه بازتوانی ($P = 0.046$) و کنترل داشت ($P = 0.028$) داشت. میانگین غلظت HDL در گروه مکمل رزوراترول نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0.007$).

نتیجه‌گیری: می‌توان گفت ترکیب رزوراترول و تمرینات منتخب ورزشی موجب بهبود برخی از پروفایل لیپیدی شده و نسبت به تمرینات بازتوانی و مکمل به تنهایی بر برخی از پروفایل لیپیدی تأثیرگذاری بهتری دارد.

واژه‌های کلیدی: فشار اکسیداتیو، رزوراترول، تمرینات بازتوانی، لیپوپروتئین.

*نویسنده مسئول: کردستان، سنندج، خیابان پاسداران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، گروه تربیت بدنی، تلفن: ۰۹۱۸۳۸۰۹۵۴۸، نامبر: ۰۸۷-۳۳۶۱۳۲۱۱، Email:

kazizbeigi@gmail.com

ارجاع: الماسی جواد، عزیزبیگی کمال، محمدزاده سلامت خالد، نقش تبریزی بهشاد، آذربایجانی محمدعلی. تأثیر مکمل رزوراترول طی تمرینات ورزشی بازتوانی قلبی بر نیم رخ لیپیدی بیماران قلبی تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر: کارآزمایی بالینی تصادفی شده. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳۹۷؛ ۱۳(۲): ۸-۱۴.

مقدمه

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی بیماری‌های قلبی-عروقی علت اصلی مرگ و میر در جهان است و ۸۲ درصد این مرگ و میرها در کشورهای در حال توسعه مشاهده می‌شود (۱). در ایران گزارش شده است ۳۰ درصد از مرگ و میرها ناشی از بیماری عروق کرونر است (۱). در هر حال در بسیاری موارد بای پس عروق کرونر قلب تنها راه درمان و افزایش طول عمر بیماران می‌باشد به طوری که هر ساله بیش از هشت میلیون مورد از این عمل در دنیا و حدود ۴۰ هزار عمل قلب باز در ایران انجام می‌شود (۲). در هر حال جهت ریکاوری و بازگشت سریع بیماران به وضعیت عادی و تسریع در فرآیند ریکاوری، استفاده از تکنیک‌های توانبخشی قلبی و برنامه‌های بازتوانی امری ضروری است (۲). برنامه‌های بازتوانی به منظور بهبود وضعیت روانی-اجتماعی بیماران، کاهش محدودیت‌های فیزیکی و روانی و کاهش خطر مرگ ناگهانی یا حمله مجدد قلبی، کنترل علائم ناشی از بیماری عروق کرونر و تثبیت یا معکوس نمودن روند بیماری آترواسکلروز در این بیماران انجام می‌گیرند (۳). یکی از مهمترین دستورات عمل‌های ریکاوری سریع و بازگشت ظرفیت‌های عملکردی در این بیماران پس از بای پس استفاده از تمرینات ورزشی منتخب توانبخشی است (۴) از طرفی دیگر در این بیماران خطر اکسیداسیون لیپوپروتئینی‌ها و رسوب آن در دیواره عروق ناشی از وجود رادیکال‌های آزاد از یک طرف و از طرفی دیگر خطر وجود التهاب سیستمیک ناشی از اکسیداسیون این ترکیبات لیپیدی به واسطه ارتباط عوامل التهابی و ملکول‌های میانجی التهاب و فشار اکسیداتیو همواره یک عامل تهدیدکننده می‌باشد (۵). بر همین اساس نقش آنتی‌اکسیدانی داروی گیاهی می‌تواند در این زمینه کمک‌کننده باشد. یکی از آنتی‌اکسیدان‌های تأثیرگذار مکمل رزوراترول می‌باشد. برای اولین بار فرانکل (۱۹۳۳) نقش مهمی رزوراترول در اکسیداسیون لیپوپروتئین کم چگال (Low density lipoprotein (LDL)) و در نتیجه جلوگیری از رسوب آن بر جداره عروق را گزارش کرد (۶). گوران پتروسکی (۲۰۱۱) نیز نشان داد که رزوراترول تأثیر چشمگیری بر پیشگیری از رسوب لیپوپروتئین کم چگال در اندوتلیوم قوس ائورت و همچنین روند بهبود آن دارد (۷). نتایج مطالعات ژان لویی (۲۰۱۶) گزارش کردند مصرف رزوراترول به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه می‌تواند نقش پیش حفاظتی بسیار قوی در قلب و عروق ایجاد کند و منجر به کاهش خطرات قلبی-عروقی شود (۸). با وجود چنین گزارشات امیدوارکننده‌ای هنوز نقش هم‌افزایی تمرینات بازتوانی قلبی-عروقی با مصرف مکمل رزوراترول مورد بررسی قرار نگرفته است. به سبب استفاده رایج از تمرینات بازتوانی ورزشی در بهبود سرعت ریکاوری و افزایش ظرفیت‌های عملکردی توسط محققان و پزشکان؛ ضرورت تحقیق حاضر احساس شد و هدف

از انجام تحقیق حاضر بررسی تأثیر مکمل رزوراترول بر پروفایل لیپیدی بیماران قلبی تحت عمل جراحی بای پس بوده و به این پرسش پاسخ خواهیم داد که آیا مصرف مکمل رزوراترول در کنار تمرینات بازتوانی قلبی-عروقی می‌تواند اثر هم‌افزایی داشته باشد و موجب تعدل و بهبود پروفایل لیپیدی در بیماران بای پس شود یا خیر؟

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون می‌باشد. نمونه‌گیری به صورت هدفمند و در دسترس انجام شد به طوری که از بین بیماران دارای عمل بای پس مرکز بازتوانی قلبی بیمارستان فوق تخصصی قلب و عروق فرشچیان همدان تعداد ۴۰ بیمار قلبی-عروقی پس از جراحی بای پس عروق کرونر به طور داوطلبانه در تحقیق حاضر شرکت کردند و به طور تصادفی در یکی از چهار گروه مکمل رزوراترول ($n=10$) مکمل رزوراترول-بازتوانی قلبی ($n=10$)، بازتوانی ($n=10$) و کنترل ($n=10$) قرار داده شدند. کلیه بیماران در سه ماه گذشته تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند و همچنین در آزمون ورزش (اولین ملاک جهت ورود به تحقیق) دچار آئزین صدری نشدند. به بیماران نحوه اجرای کامل مراحل تحقیق و نحوه مصرف مکمل دارویی آموزش داده شد. بیماران پس از مشورت با پزشک متخصص قلب و عروق به بخش بازتوانی قلبی ارجاع داده شدند. لازم به ذکر است برای به حداقل رساندن عوامل مداخله‌گر و هرگونه سوگیری باید گفت که آزمودنی‌ها اطلاعاتی از ماهیت گروه‌های مورد مطالعه و وجود گروه دارنما نداشتند. همچنین شکل و رنگ کپسول‌های حاوی مکمل و دارنما دقیقاً شبیه یکدیگر بود. همچنین کلیه گردآوری داده‌ها و تحلیل‌های آماری توسط همکار محقق انجام شد. بعد از مشخص شده گروه‌های مطالعه رضایت‌نامه کتبی از آزمودنی‌ها گرفته شد. به تمامی آزمودنی‌های هر چهار گروه توصیه شد که رژیم غذایی خود را در طول دوره پژوهش تغییر ندهد و از مصرف مکمل‌های غذایی، داروهای مسکن غیر استروئیدی خانواده آسپرین و همچنین تبعیت از یک رژیم غذایی خاص خودداری کنند. پژوهش از طرف کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره IR.UMSHA.REC.1395.329 مورد تأیید قرار گرفته است. همچنین تأییدیه مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT20120215009014N221 اخذ گردید. ملاک ورود آزمودنی‌ها گذشت سه ماه از زمان عمل جراحی و دامنه سنی ۷۰-۴۰ سال و نیز عدم آئزین صدری طی آزمون ورزش بود. همچنین غیبت بیش از سه جلسه از تمرینات و عدم مصرف دو بار مکمل رزوراترول، ملاک خروج آزمودنی‌ها از پژوهش بود. لازم به ذکر است باتوجه به ماهیت پژوهش و اهداف آن و نتایج مطالعات قلبی، سطح معنی‌داری ۰/۰۵ برای پژوهش حاضر در نظر گرفته شد. از این رو تعداد آزمودنی‌ها در هر

قابل رصد بود. همچنین در مورد تمرینات مقاومتی باید گفت که شدت این تمرینات در ابتدا براساس ۳۰-۲۰ درصد یک تکرار بیشینه بود و به تدریج به ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه افزایش یافت. تمرینات مقاومتی شامل حرکت جلو بازو، میچ دست، سرشانه، فکسه سینه، پشت بازو، اسکات پا، پرس پا بود که در ۳-۱ ست انجام گردید. تعداد تکرارها نیز در هر ست ۱۵-۸ تکرار و براساس ظرفیت و توانایی اختیاری آزمودنی بود.

قبل از مکمل سازی ابتدا برای تمامی بیماران گروه های مصرف کننده مکمل و دارونما مزایا و نحوه مصرف آن توضیح داده شد. به هر بیمار راهنمای مصرف و کنترل تغذیه نیز به صورت مکتوب ارائه گردید. سپس کپسول های رزوراترول و به همان اندازه و به همان رنگ و شکل دارونما تهیه گردید و در اختیار آزمودنی ها قرار داده شد. هر آزمودنی روزانه یک کپسول ۴۰۰ میلی گرمی در وضعیت ناشتا مکمل رزوراترول و یا دارونما در وعده صبحانه مصرف می کردند (۱۱). به آزمودنی ها توصیه شد مصرف کپسول ها را طی مدت تحقیق به طور مرتب و در ساعات منظم مصرف نمایند.

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی و مصرف مکمل رزوراترول از کلیه بیماران نمونه خون به میزان ۱۰ میلی لیتر از ورید آنته کوبیتال دست چپ گرفته شد. نمونه خون اخذ شده به میکروتیوب منتقل می گردد و در مدت ده دقیقه در دمای اتاق انکوبه و بعد از لخته شدن به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. حدود ۵ میلی لیتر سرم به دست آمده به صورت دوویال ۲۵ میکرولیتری الیکوت شده در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد تا زمان تجزیه و تحلیل های بیوشیمیایی در آزمایشگاه نگهداری شد. جهت تعیین مقدار متغیرها از کیت های تشخیصی زیست- شیمی پارس آزمون و به روش آنزیماتیک استفاده شد. تمامی داده ها براساس میلی گرم در دسی لیتر بیان شدند.

تمامی اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از روش های آمار توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. در بخش توصیف از شاخص های میانگین و انحراف استاندارد (انحراف استاندارد ± میانگین) استفاده شد. همچنین برای بررسی تأثیر مکمل رزوراترول در گروه های مورد نظر از تحلیل کوواریانس استفاده شد. برای مقایسه میانگین های گروه های مورد مطالعه از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. همچنین برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی وابسته استفاده شد. $P \leq 0.05$ برای سطح معنی داری در نظر گرفته شد. تمامی تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گرفت.

نتایج

نتایج داده های به دست آمده متغیرهای مورد مطالعه به صورت (انحراف استاندارد ± میانگین) در پیش آزمون و پس آزمون در جدول ۲ ارائه شده

گروه با استفاده از فرمول ذیل شش نفر تعیین گردید که برای افزایش اعتبار و روایی از دو گروه ۱۰ نفری استفاده شد.

$$n = \frac{Z^2 \cdot S^2}{d^2}$$

در ابتدا در روز اول آزمون ورزش و سنجش برخی از شاخص های آنترپومتریکی انجام شد. در آغاز وزن و قد آزمودنی ها با استفاده از ترازو و قدسنج (Seca, Mod 285, Germany) مطابق دستورالعمل ارزیابی گردید. سپس از روی مقادیر وزن و قد شاخص توده بدنی تمامی شرکت کنندگان محاسبه گردید. بعد از ارزیابی قد و وزن نسبت دور شکم به دور کمر با استفاده از متر نواری مورد بررسی قرار گرفت. بعد از ارزیابی های آنترپومتریکی قبل از هرگونه مداخله ای و قبل از شروع برنامه بازتوانی و مکمل سازی با رزوراترول ظرفیت فیزیکی آزمودنی ها ارزیابی گردید. برای این منظور از آزمون قدم زن به مدت ۶ دقیقه (Minute Walk Test ۶) به عنوان مناسب ترین آزمون از نظر بررسی ظرفیت جسمانی استفاده شد (۹). سپس در یک روز مجزا تمامی آزمودنی ها تحت آموزش برنامه تمرینات مقاومتی قرار گرفتند. برای این منظور تمامی حرکات بدون کمترین بار توسط مربی و تکنسین مجرب ابتدا آموزش داده می شد و در ضمن آن دامنه حرکتی، طریق دم و بازدم و سرعت انجام هر حرکت به طور کامل برای بیماران توضیح داده می شد. سپس از آزمودنی ها خواسته می شد به طور انفرادی هر کدام حرکات مورد نظر را تکرار نماید. در ضمن انجام هر حرکت سپس لازم بود حداکثر قدرت بیشینه در تمامی حرکات تمرینات مقاومتی تعیین شود. یک تکرار بیشینه از طریق روش برآوردی بریزنسکی تعیین شد.

برنامه تمرینات ورزش منتخب به مدت هشت هفته به صورت سه روز در هفته و یک در میان در ساعات ۱۷-۱۵ بر گزار می شد. برنامه تمرینات بازتوانی شامل ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن و ۱۰-۵ دقیقه شامل حرکات سبک جنبشی و کششی جهت سرد کردن بود. بدنه اصلی تمرینات از دو جزء تمرینات ریتمیک هوازی و تمرینات مقاومتی تشکیل شده بود. در ابتدای شروع هر جلسه تمرینی، تمرینات ریتمیک استقامتی شامل ترکیب از فعالیت بر روی تردمیل (Melrose)، اتحادیه اروپا) و یا چرخ کارسنج (Melrose، اتحادیه اروپا) مخصوص بازتوانی قلب بود که به طور متناوب در طول هفته به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه و با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره که براساس ضربان قلب هدف و از فرمول کارونن مشخص می شد انجام می گردید به طوری که در ادامه برنامه تمرینات شدت طی هشت هفته تمرینات، شدت به ۸۰-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره رسید. بعد از تمرینات استقامتی آزمودنی ها در هر جلسه تمرین به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه تمرینات مقاومتی مطابق دستورالعمل انجمن بازتوانی قلب و ریه امریکا را انجام دادند (۱۰). ضربان قلب آزمودنی ها توسط مونیتر دستگاهها

کنترل داشت ($P=0/028$). از طرف دیگر غلظت LDL در گروه بازتوانی به طور معنی داری بیشتر از گروه مکمل رزوراترول ($P=0/007$) و گروه مکمل رزوراترول نیز از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر ($P=0/0001$) بود. همچنین مشاهده شد میانگین غلظت HDL در گروه مکمل رزوراترول نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر ($P=0/007$) بود. نهایتاً مشاهده شد میانگین غلظت VLDL در گروه ترکیب رزوراترول - بازتوانی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/0001$). از طرف دیگر غلظت VLDL در گروه بازتوانی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل ($P=0/0001$) و گروه مکمل رزوراترول نیز از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر ($P=0/0001$) بود. نتایج تحلیل آماری و سطح معنی داری در جدول ۲ ارائه شده است.

است. همچنین نتایج تحلیل کواریانس در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج نشان داد که اختلاف معنی داری بین میانگین غلظت تری گلیسرید سرم در گروه رزوراترول - بازتوانی با کنترل وجود داشت ($P=0/0001$). از طرف دیگر غلظت تری گلیسرید سرم در گروه بازتوانی از گروه کنترل ($P=0/0001$) و گروه رزوراترول نیز از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر ($P=0/0001$) بود. همچنین مشاهده شد غلظت کلسترول در گروه رزوراترول - بازتوانی به طور معنی داری کمتر از کنترل بود ($P=0/0001$)؛ در حالی که غلظت کلسترول در گروه بازتوانی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل ($P=0/0001$) و گروه مکمل رزوراترول نیز از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر ($P=0/0001$) بود. نتایج نشان داد تغییرات LDL پس از حذف اثر پیش آزمون در گروه رزوراترول - بازتوانی اختلاف معنی داری با گروه بازتوانی ($P=0/046$) و

جدول ۱- متغیرهای توصیفی آزمودنی‌ها قبل از تمرین و مکمل‌سازی

گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
بازتوانی	۵۲/۳ ± ۳/۵	۱۷۳/۳ ± ۴/۵	۸۳/۷ ± ۳/۳	۲۴/۵ ± ۱/۱
مکمل رزوراترول	۵۰/۵ ± ۳/۲	۱۸۱/۱ ± ۵/۶	۸۰/۸ ± ۵/۴	۲۴/۳ ± ۲/۳
رزوراترول - بازتوانی	۵۱/۱ ± ۲/۶	۱۶۹/۱ ± ۴/۷	۷۸/۱ ± ۴/۶	۲۴/۸ ± ۲/۱
کنترل	۴۹/۲ ± ۲/۳	۱۷۵/۲ ± ۵/۳	۷۹/۱ ± ۲/۵	۲۳/۹ ± ۱/۹

جدول ۲- میانگین غلظتی متغیرهای مورد مطالعه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های مورد

متغیر	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	Δ	P.V
مطالعه				
تری گلیسرید (mg/dl)				
رزوراترول - بازتوانی	۲۵۷/۶ ± ۳۸/۲	۱۷۶/۶ ± ۵۲/۳	۸۱	*/002
بازتوانی	۲۶۹/۴ ± ۳۵/۹	۱۶۲/۵۰ ± ۴۰/۸	۱۶/۹	*/0001
مکمل رزوراترول	۲۹۴/۷ ± ۵۰/۸	۱۷۱ ± ۳۵/۸	۱۲۳/۷	*/0001
کنترل	۲۵۵/۷ ± ۳۱/۷	۲۵۵/۱ ± ۳۱/۷	۰/۶	0/982
کلسترول (mg/dl)				
رزوراترول - بازتوانی	۲۳۸/۹ ± ۳۱/۲	۱۴۷/۱ ± ۳۳/۲	۹۱/۹	*/003
بازتوانی	۲۵۱/۴ ± ۳۵	۱۵۱/۶ ± ۳۵/۴	۹۹/۸	*/0001
مکمل رزوراترول	۲۶۹/۷ ± ۳۹/۸	۱۵۱/۸ ± ۴۱/۱	۱۱۷/۹	*/002
کنترل	۲۳۷/۹ ± ۲۴/۲	۲۳۷/۱ ± ۲۴/۲	۰/۸۰	0/897
لیپو پروتئین کم چگال (mg/dl)				
رزوراترول - بازتوانی	۱۳۷/۷۰ ± ۱۷/۵	۱۰۶/۹۰ ± ۱۷/۲	۳۰/۸	*/006
بازتوانی	۱۳۶/۸ ± ۲۵/۱	۱۲۳/۷ ± ۲۴/۳	۱۳/۱	*/003
مکمل رزوراترول	۱۰۸/۴ ± ۱۱/۷۳	۷۸/۵ ± ۱۵/۹	۲۹/۹	*/0001
کنترل	۱۰۷/۵ ± ۱۶/۱	۱۰۷/۹ ± ۱۶/۱	-/04	0/876
لیپو پروتئین پر چگال (mg/dl)				
رزوراترول - بازتوانی	۳۴ ± ۲/۷	۲۵/۸ ± ۵/۷	-۱/۸	*/002
بازتوانی	۳۲/۸ ± ۳/۹	۳۶/۵ ± ۳/۲	-۳/۷	*/0001
مکمل رزوراترول	۳۴/۱ ± ۵/۳	۳۹/۹ ± ۴/۱	-۵/۸	*/0001
کنترل	۳۳/۱ ± ۵/۵	۳۳/۵ ± ۵/۵	-0/4	0/879
لیپو پروتئین بسیار کم چگال (mg/dl)				
رزوراترول - بازتوانی	۶۴/۲ ± ۱۸/۱	۴۴/۶ ± ۳۲/۳	۱۹/۶	*/0001
بازتوانی	۶۷/۳ ± ۲۵/۱	۴۰/۵ ± ۴۰/۸	۲۶/۷	*/0001

مکمل رزوراترول	۷۳/۵ ± ۲۳/۶	۴۲/۷ ± ۳۵/۸	۳۰/۸	*./۰۰۱
کنترل	۶۳/۷ ± ۲۱/۵	۶۳/۳ ± ۲۱/۵	۰/۲	

داده‌ها به صورت (انحراف استاندارد ± میانگین) ارائه شده است. واحد اندازه‌گیری برای تمامی متغیرها (میلی گرم در دسی لیتر) است. Δ تفاوت میانگین غلظتی نتایج پس از مومن - آزمون می‌باشد. * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری می‌باشد.

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس متغیرهای مورد مطالعه قبل و بعد از مکمل‌سازی و تمرینات بازتوانی

متغیرها	پیش‌آزمون	گروه	F	P.V
تری‌گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۶۹۲۷/۲۱	۲۴۰۴۹/۲۰	۱۵/۱۹	*./۰۰۰۱
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۳۶۵۲/۲۱	۲۲۷۷۵/۳۸	۴۴/۰۳	*./۰۰۰۱
لیپو پروتئین کم چگال (میلی گرم در دسی لیتر)	۵۹۹۰/۶۸	۱۹۷۸/۱۶	۱۰/۴۲	*./۰۰۰۱
لیپو پروتئین پر چگال (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۹۴/۳۰	۶۶/۹۶	۴/۴۵	*./۰۰۰۱
لیپوپروتئین بسیار کم چگال (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۵۸۲۷/۲۱	۲۲۰۱۹/۲۰	۱۱/۱۷	*./۰۰۰۱

سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است. * نشان‌دهنده معنی‌دار بودن تغییرات صورت گرفته می‌باشد.

بحث

هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر مکمل رزوراترول طی برنامه تمرینات بازتوانی منتخب بر پروفایل لیپیدی در بیماران تحت عمل جراحی بای پس بود. به همین منظور آزمودنی‌ها ۴۰۰ میلی گرم مکمل رزوراترول طی هشت هفته به همراه برنامه بازتوانی قلبی مصرف کردند. باتوجه به شواهد موجود این اولین مطالعه کارآزمایی بالینی است که اثر مکمل رزوراترول توأم با برنامه بازتوانی قلبی را بر نیم رخ لیپیدی بیماران مبتلابه اترواسکلروز که تحت عمل جراحی بای پس قرار گرفته‌اند را بررسی کرده است.

نتایج نشان داد که غلظت تری‌گلیسیرید و کلسترول در گروه رزوراترول-بازتوانی، مکمل رزوراترول و بازتوانی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود، در حالی که بین این گروه‌ها تفاوت معنی‌داری در هیچ‌کدام از دو متغیر تری‌گلیسیرید و کلسترول وجود نداشت. هر چند افزایش غلظت HDL نسبت به گروه کنترل در گروه مکمل رزوراترول-بازتوانی بارزتر بود. این نتایج بدین معنی است ترکیب برنامه تمرینات ورزشی بازتوانی با مکمل رزوراترول تا حدودی تأثیر بیشتر و بهتری نسبت به اثرات مجزا تمرینات بازتوانی و یا مکمل رزوراترول دارد. به این معنی تمرینات بازتوانی و مکمل رزوراترول موجب کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول شده و موجب افزایش بارزتر HDL شده و در این زمینه کمک‌کننده می‌باشند. تحقیقات زیادی اثرات تمرینات ورزشی را بر تری‌گلیسیرید سرمی و کلسترول مورد مطالعه قرار داده‌اند. گزارش شده است تمرینات و فعالیت‌های ورزشی موجب کاهش تری‌گلیسیریدهای سرمی از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپازی و میزان سوخت و ساز تری‌گلیسیریدهای پلاسمایی می‌شود (۱۱). به‌نظر می‌رسد کاهش سطح کلسترول در گروه بازتوانی قلبی ناشی از بهبود لیپوپروتئین پرچگال (HDL) باشد چرا که گزارش شده است تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی انتقال کلسترول به

کبد و پاکسازی خون را بهبود می‌بخشد (۷). در هر حال مشاهده شد که تأثیرگذاری تمرینات منتخب ورزشی بازتوانی در مقایسه با گروه مکمل رزوراترول به یک اندازه بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو مشاهده نشد.

در سال‌های اخیر مطالعات زیادی اثرات بالقوه مکمل رزوراترول را در مدل‌های حیوانی گزارش کرده‌اند و در مدل‌های انسانی مطالعات محدودی به‌ویژه در بیماران قلبی-عروقی صورت گرفته است. در مورد تأثیرگذاری و نحوه مکانیزم مکمل رزوراترول به‌نظر می‌رسد که تأثیر رزوراترول بر کاهش تری‌گلیسیرید سرمی از طریق مهار سنتز اسید چرب می‌باشد. گزارش شده است مکمل رزوراترول موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپولیزی در ادیپوسیت‌ها و نیز آنزیم‌های لیپولیزی پلاسمایی می‌شود. همسو با نتایج تحقیق حاضر گزارش شده است رزوراترول باعث کاهش تری‌گلیسیرید سرمی و کلسترول می‌گردد (۵). در هر حال مشاهده شد ترکیب رزوراترول و تمرینات توانبخشی نمی‌تواند تأثیر بهتر و بیشتری در تری‌گلیسیریدهای سرمی و کلسترول داشته باشد و مزیت بهتر و بیشتری به بار آورد.

نتایج نشان داد غلظت LDL و VLDL در گروه رزوراترول-بازتوانی نسبت به گروه بازتوانی و کنترل کمتر بود. این مسأله نشان می‌دهد که مکمل رزوراترول توانسته است در ترکیب با تمرینات بازتوانی تأثیرگذاری بیشتری نسبت به بازتوانی داشته باشد به‌طوری که می‌تواند عوامل خطری‌زای قلبی-عروقی را کاهش دهد. از طرفی دیگر مشاهده شد میانگین غلظت HDL و VLDL در گروه مصرف‌کننده رزوراترول نسبت به گروه کنترل به‌ترتیب به‌طور معنی‌داری بیشتر و کمتر بود که بیان‌کننده این مطلب است مکمل رزوراترول خود به تنهایی می‌تواند تأثیر مطلوبی بر پروفایل لیپیدی داشته باشد. همسو با نتایج تحقیق حاضر گزارش شده است مصرف مکمل رزوراترول به میزان ۲۵۰ میلی گرم طی ۱۲ هفته منجر به افزایش سطح سرمی HDL و کاهش

تشکر و قدردانی

از مسئولان و بیماران محترم بخش بازتوانی بیمارستان فرشچیان همدان به‌ویژه خانم دکتر مجیدی و آقای قیاسوند جهت همکاری در انجام تحقیق حاضر سپاسگزاری می‌شود.

References

- World health organization. Cardiovascular disease mediacenterel, 311-171.
- Mozafari A, Hejazi SF, Baharvand A, Marvi M, Olomi Doran V, Mohebi S, Gharebeigloo M. The effect of cardiac rehabilitation on the results of 6-minute walk test in post angioplasty cardiac patients referred to Shahid Beheshti Hospital in Qom city, Iran. *Qom Univ Med Sci J* 2015;9:41-7. [Persian].
- Zordoky BN, Robertson IM, Dyck JR. Preclinical and clinical evidence for the role of resveratrol in the treatment of cardiovascular diseases. *Biochim Biophys Acta* 2015; 1852:1155-77. doi: 10.1016/j.bbadis.2014.10.016
- Shabani R, Mozaffari M, Heidari Moghadam R, Shirmohamadi T, Vafae R. Effect of cardiac rehabilitation program on quality of life in patients with myocardial infarction in Hamadan. *Research in Medicine* 2013;36:117-22.
- Wang H, Yang Y, Qian HY, Zhang Q, Xu H, Li JJ. Resveratrol in cardiovascular disease: what is known from current research? *Heart Fail Rev* 2012;17:437-48. doi: 10.1007/s10741-011-9260-4
- Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, Balady GJ, ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 112-119.
- Petrovski G, Gurusamy N, Das DK. Resveratrol in cardiovascular health and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1215:22-33. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05843.x
- Liu X, Tian J, Bai Q, Ashraf MA, Sarfraz M, Zhao B. The effect and action mechanism of resveratrol on the vascular endothelial cell by high glucose treatment. *Saudi J Biol Sci* 2016; 23:S16-21. doi: 10.1016/j.sjbs.2015.06.021
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
- Adams J, Cline M, Reed M, Masters A, Ehlke K, Hartman J. Importance of resistance training for patients after a cardiac event. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006;19:246-8.
- Hong SW, Jung KH, Zheng HM, Lee HS, Suh JK, Park IS, et al. The protective effect of resveratrol on dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats. *Arch Pharm Res* 2010;33:601-9. doi: 10.1007/s12272-010-0415-y
- Faghihzadeh F, Adibi P, Hekmatdoost A. The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2015;14:114:796-803. doi: 10.1017/S0007114515002433
- Van der Made SM, Plat J, Mensink RP. Resveratrol does not influence metabolic risk markers related to cardiovascular health in overweight and slightly obese subjects: a randomized, placebo-controlled crossover trial. *PLoS One* 2015;19:10:e0118393. doi: 10.1371/journal.pone.0118393
- Zortea K, Franco VC, Francesconi LP, Cereser KM, Lobato MI, Belmonte-de-Abreu PS. Resveratrol supplementation in schizophrenic patients: a randomized clinical trial evaluating serum glucose and cardiovascular risk factors. *Nutrients* 2016;8:73. doi: 10.3390/nu8020073
- Fullerton MD, Steinberg GR. SIRT1 takes a backseat to AMPK in the regulation of insulin sensitivity by resveratrol. *Diabetes* 2010;59:551-3. doi: 10.2337/db09-1732

LDL شده و پروفایل لیپیدی را بهبود خواهد بخشید (۱۲). به نظر می‌رسد قدرت آنتی‌اکسیدانی رزوراترول به حدی زیاد بود که مستقل از دزهای مورد استفاده در تحقیقات همگی مصرف مکمل بر بهبود پروفایل لیپیدی اثرات سودمند خواهند داشت به طوری که در همین راستا گزارش شده است مصرف ۲۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم رزوراترول، نیم رخ لیپیدی بیماران قلبی با سکتة قلبی را به‌طور معناداری کاهش داده و عملکرد جسمانی این بیماران را افزایش داد (۱۳ و ۱۴). در تحقیق حاضر مشاهده شد که ترکیب مکمل رزوراترول با برنامه تمرینات توانبخشی تأثیرگذاری افزونتری در بهبود پروفایل لیپیدی در مقایسه با گروه بازتوانی و مکمل نداشت به طوری که در مقایسه با گروه مکمل نتوانست HDL را به‌طور معنی‌داری بیشتر افزایش دهد. همان‌طور که اشاره شد به نظر می‌رسد قدرت آنتی‌اکسیدانی رزوراترول به حدی زیاد بوده که اثرات تطابقی مسیرهای آنتی‌اکسیدانی آنزیم و غیرآنزیمی حاصل از تمرینات بازتوانی را تحت تأثیر و تحت شعاع خود قرار داده است به طوری که اثر گذاری تمرینات بازتوانی را بی‌اثر نموده است. از طرفی دیگر مشاهده شد ترکیب تمرینات بازتوانی با مکمل رزوراترول توانسته اثرات سودمندتری بر LDL و VLDL در مقایسه با مکمل یا تمرینات بازتوانی داشته باشد. به نظر می‌رسد اثرات ترکیب مکمل رزوراترول و بازتوانی به‌طور انتخابی می‌باشد و نمی‌توان از ترکیب این مکمل با تمرینات ورزشی بازتوانی انتظار داشت به‌طور همه جانبه پروفایل لیپیدی را بهبود بخشد. در هر حال رزوراترول یک آنتی‌اکسیدان علیه رادیکال‌های آزاد می‌باشد و با فشار اکسیداتیو مقابله می‌کند. رزوراترول از فعالیت و تشکیل رادیکال‌های آزاد مانند ROS (گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر) جلوگیری می‌کند. مکانیسم این عمل این‌گونه است که رزوراترول با سرکوب ژن‌های پروتئینی اکسیدان‌ها (نیکوتین امید پراکسیداز) از شکل‌گیری آنها پیشگیری می‌کند. رزوراترول از طریق کاهش درون سلولی غلظت کلسیم مانع از فعال‌سازی پلاکت می‌شود. همچنین در مهار تجمع پلاکتی نقش کلیدی دارد و فعال شدن میتوزن را مهار کرده و با مهار پروتئین کیناز و اسید ارشیدونیک و مهار فسفولیپاز سنتز اسیدهای چرب را در اندام‌هایی مانند کبد و قلب و ائورت و پانکراس کاهش داده و از رسوب چربی را در آنها می‌کاهد (۱۵).

در کل می‌توان گفت ترکیب مکمل آنتی‌اکسیدان رزوراترول و تمرینات منتخب بازتوانی ورزشی به‌طور انتخابی موجب بهبود برخی از پروفایل لیپیدی شده و نسبت به تمرینات منتخب بازتوانی و مکمل به تنهایی بر برخی از پروفایل لیپیدی تأثیرگذاری بهتری دارد. به همین سبب در بهبود و تسریع روند ریکآوری در بیماران قلبی بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر نسبت به هر دوی مکمل و تمرینات بازتوانی به تنهایی الویت دارد.



The Effect of Taking Resveratrol Supplement During Heart Rehabilitation Exercises on the Lipid Profile of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Randomized Clinical Trial

Javad Almasi (M.S.)¹, Kamal Azizbeigi (Ph.D.)^{2*}, Khalid Mohammad Zade Salamat (Ph.D.)², Behshad Naghsh Tabrizi (Ph.D.)³, Mohammad Ali Azarbaijani (Ph.D.)⁴

1- Dept. of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

2- Dept. of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

3- Cardiovascular Specialist, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

4- Dept. of Sport Physiology, Tehran Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 16 January 2017, Accepted: 15 May 2018

Abstract:

Introduction: Oxidative stress is an important issue in the reduction of recovery rate of bypass patients. Antioxidant supplements have a pivotal role on modifying oxidative stress and inflammation in these patients. In the current study attempts have been made to investigate the synergistic effects of taking Resveratrol supplement with selective exercise recovery training on the lipid profile of patients.

Methods: In a randomized clinical trial study, among 85 patients referred to the Farshchian Cardiovascular Subspecialty University Hospital, who undergoing coronary artery bypass graft surgery and had not chest angina symptom during exercise test, 40 voluntary subjects were entered into the study and randomly assigned to the four groups: Resveratrol supplement consumption (RSC; n=10), Resveratrol supplement with rehabilitation (RSR; n=10), rehabilitation exercise training (RET; n=10), and control (Con; n=10). The selective sports exercises program lasted for eight weeks. Treatment sessions were organized three sessions for every other day during eight weeks, while supplement group subjects received 400 mg/day resveratrol. Blood sample was taken before exercise training and after 48 hours. Very low density lipoprotein (VLDL), Low density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), and cholesterol (CHOL) concentration were measured. Analysis of covariance was used for data analyzing and 0.05 was considered as a level of significance.

Results: Results showed that TG and CHOL concentration improved in the RET, RSR, and RSC than control ($P \leq 0.05$), while there was no significant difference between RET, RSR, and RSC ($P > 0.05$). There is a significant LDL change in RET than control ($P = 0.046$). Also HDL contrarian in RSR was greater than control ($P = 0.007$).

Conclusion: It can be said that combined resveratrol and selective exercise rehabilitation training could improve some lipid profiles and it is more effective than just exercise training rehabilitation and Resveratrol supplement on lipid profiles.

Keywords: Oxidative stress, Resveratrol, Exercise therapy, Lipoproteins.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: K. Azizbei, Email: kazizbeigi@gmail.com

Citation: Almasi J, Azizbeigi K, Mohammad Zade Salamat Kh, Naghsh Tabrizi B, Azarbaijani MA. The effect of taking resveratrol supplement during heart rehabilitation exercises on the lipid profile of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: randomized clinical trial. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2018;13(2):8-14.