

## بررسی اثر آب مرکبات بر فراسنج‌های لیپیدی خون در افراد هیپرکلسترولمیک

راحیل رستمی<sup>۱</sup>، آرزو حقیقیان رودسری<sup>۱</sup>، بنفشه گلستان<sup>۲</sup>، فریده طاهباز<sup>۳\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** مداخله‌های تغذیه‌ای، یکی از روش‌های مهم برای کاهش چربی‌های خون می‌باشند. در این مطالعه، اثر مصرف آب مرکبات بر فراسنج‌های لیپیدی خون افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط مورد بررسی قرار گرفت. **روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی متقاطع، ۲ مرد و ۱۸ زن ۶۰-۴۵ سال با کلسترول سرم ۲۰۰-۳۰۰ mg/dl شرکت کردند که بطور تصادفی به دو گروه A و B، رژیم گام ۱ کلسترول و یا رژیم گام ۱ کلسترول همراه با دریافت روزانه ۲۵۰ میلی‌لیتر آب مرکبات (مخلوط آب پرتقال و آب گریپ فروت به نسبت مساوی) تقسیم شدند. ۶ هفته بعد از رعایت رژیم‌ها، دوره استراحت به مدت ۲ هفته برقرار شد و سپس گروه‌ها با هم جا به جا شدند و مطالعه ۶ هفته دیگر ادامه یافت. در شروع و پایان هر مرحله از مطالعه اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی، یادآمد غذایی ۲۴ ساعته، فشارخون و چربی‌های خون انجام گرفت. **یافته‌ها:** مقادیر نمایه توده بدن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، سطوح TG, HDL-C, LDL-C و نسبت TC/HDL-C تحت تاثیر نوع مداخله قرار نگرفتند. در حالی که تحت تاثیر نوع مداخله در سطح کلسترول تام (TC) سرم کاهش معنی‌دار ( $P=0/024$ ) و در نسبت HDL-C/LDL-C افزایش معنی‌داری دیده شد ( $P=0/04$ ). **نتیجه‌گیری:** رژیم غذایی گام ۱ به اضافه آب مرکبات، موجب کاهش کلسترول تام و افزایش نسبت HDL-C/LDL-C در افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی شد، لذا می‌تواند به عنوان مداخله‌ای مؤثر در بیماران مبتلا به این اختلال در نظر گرفته شود.

**واژگان کلیدی:** هیپرکلسترولمی، چربی‌های خون، آب پرتقال، آب گریپ فروت، کارآزمایی بالینی

۱- دانشکده علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\* **نشانی:** شهرک قدس (غرب)، بلوار فرحزادی، ارغوان غربی، شماره ۴۶، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی، کدپستی: ۱۹۸۱۶۱۹۵۷۳، پست الکترونیک: farideh.tahbaz@gmail.com

## مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی، مهم‌ترین عامل مرگ و میر در بسیاری از کشورهای صنعتی هستند [۱]. در ایران نیز این بیماری از مهمترین علل مرگ و میر به شمار می‌رود، بطوری که بنابر آمار بدست آمده، نزدیک به ۴۰ درصد از مرگ و میر را در کشور به خود اختصاص داده است [۲]. از بین بیماری‌های قلبی، بیماری عروق کرونر یا بیماری ایسکمی قلبی، از کشنده‌ترین این بیماری‌ها می‌باشد [۳] و یکی از مهم‌ترین عوامل خطر ساز در بروز بیماری‌های عروق کرونر، هیپرکلسترولمی است [۴].

امروزه رژیم‌های درمانی و مداخله‌های تغذیه‌ای، به عنوان نخستین راه برای کاهش سطح کلسترول سرم شناخته شده‌اند. به گونه‌ای که وجود برخی مواد و ترکیبات در مواد غذایی می‌تواند اثرات مفیدی در بهبود شاخص‌های لیپیدی خون داشته باشد. بنابراین شناخت این ترکیبات گامی مؤثر جهت درمان هیپرکلسترولمی می‌باشد. بیوفلاونوئیدها دسته‌ای از این ترکیبات هستند که در مقادیر متنوعی در مواد غذایی طبیعی یافت می‌شوند. مرکبات دارای بیوفلاونوئیدهایی مانند Naringin، Naringenin، Hesperedin و Hesperetin می‌باشند که در مطالعات مداخله‌ای در حیوانات آزمایشگاهی، موجب اثرات مفیدی بر سطوح لیپیدهای سرمی می‌شوند [۵]. بر اساس مطالعات انجام شده، گریپ فروت [۶] و پرتقال [۷] دارای خاصیت پاداکسایشی<sup>۱</sup> هستند و بر سوخت و ساز لیپیدها مؤثر می‌باشند. افزون بر بیوفلاونوئیدها، مرکبات دارای مقادیر قابل ملاحظه‌ای پکتین (نوع محلول در آب فیبر خوراکی) هستند که این ترکیب دارای اثرات مستقیم بر کاهش موارد آترواسکلروز از طریق سازوکاری غیر وابسته به سطح کلسترول سرم می‌باشد [۸]. همچنین اسید فولیک موجود در مرکبات، سبب کاهش هموسیستئین پلاسما می‌گردد که این کاهش، عامل محافظت کننده‌ای در برابر بروز بیماری‌های قلبی عروقی تلقی می‌شود [۱]. این گروه از میوه‌ها دارای عناصر پتاسیم، کلسیم، ویتامین C و بتاکاروتن هستند [۹] که همگی به طور مستقیم یا غیر مستقیم از بروز بیماری‌های قلبی عروقی پیشگیری می‌نمایند [۱۰].

در ایران مطالعات چندانی در ارتباط با اثر آب مرکبات روی فراسنج‌های لیپیدی سرم انجام نگرفته است و تنها در سال ۱۳۸۳، اثر مصرف آب نارنج روی میزان قند و لیپید سرم در بیماران دیابتی مبتلا به دیس لیپیدمی بررسی شد. مصرف آب نارنج در این گروه از بیماران سبب کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم ناشتا گردید، ولی تغییر معنی‌داری در سطوح چربی‌های خون بیماران ایجاد نشد [۱۱]. در سایر کشورها، بعضی از بررسی‌ها بر روی انسان و حیوانات اثرات مفید مصرف مرکبات یا ترکیبات آن بر چربی‌های خون و ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را نشان داده‌اند [۱، ۵، ۱۸-۱۲] و در تعداد کمی از آنها مصرف این گروه از میوه‌ها تاثیری بر فراسنج‌های مهم چربی‌ها نداشته‌اند [۱۹].

با توجه به مطالب بالا، این مطالعه با هدف تعیین اثر مصرف روزانه ۱ لیوان (۲۵۰ میلی لیتر) آب مرکبات (مخلوط مساوی آب پرتقال و آب گریپ فروت) همراه با رعایت رژیم گام ۱ کلسترول [۲۰] بر سطح لیپیدهای خون افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط و مقایسه آن با اثر رعایت رژیم گام ۱ کلسترول به تنهایی، طراحی و اجرا گردید.

## روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی از نوع متقاطع تصادفی<sup>۲</sup> انجام شد. برای جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه و روش مشاهده استفاده شد. با استفاده از معادله تعیین حجم نمونه برای کارآزمایی بالینی متقاطع [۲۱] و با توجه به نتایج مطالعات مشابه [۱]، تعداد نمونه مورد نیاز ۱۸ نفر محاسبه شد، که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۲۲ نفر برای ورود به مطالعه انتخاب و دعوت شدند.

در این مطالعه نمونه‌گیری به روش مراجعه مستمر<sup>۳</sup> افراد به آزمایشگاه تشخیص طبی انجام شد. در این مطالعه از طریق نصب آگهی در آزمایشگاه تشخیص طبی مرکز بهداشت استان مازندران، افراد در محدوده سنی ۶۰-۴۵ سال با سطح کلسترول ۳۰۰ - ۲۰۰ mg/dl شناسایی شدند

2- Randomized cross-over clinical trial

1- Sequential

1- Antioxidant

غذایی ۲۴ ساعته تکمیل شد، در ضمن برای اطمینان از رعایت رژیم غذایی تجویز شده و مصرف آب مرکبات و نیز سایر موارد نوشته شده در برگه دستورالعمل، در طی مطالعه بیماران به طور منظم با مراجعه و یا تماس تلفنی پیگیری شدند. غلظت سرمی کلسترول تام، HDL-C و تری‌گلیسرید در نمونه خون ناشتا به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری و میزان غلظت LDL-C با استفاده از فرمول Friedewald محاسبه گردید [۲۳].

### روش‌های آماری

داده‌های برگه‌های اطلاعاتی، توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل شد. جهت مقایسه تغییرات داده‌های بیوشیمیایی قبل و بعد از مطالعه، طی دو دوره رعایت رژیم گام ۱ کلسترول و یا رعایت رژیم گام ۱ کلسترول همراه با دریافت آب مرکبات، از آزمون t مستقل (Two sample t test) استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به رژیم غذایی افراد تحت مطالعه با استفاده از نرم افزار Food Processor-II پردازش و توسط آزمون t مزدوج با یکدیگر مقایسه شدند. برای بررسی اثر درمان یا نوع مداخله<sup>۱</sup>، اثر دوره مداخله<sup>۲</sup> و اثر متقابل نوع و دوره مداخله<sup>۳</sup> از آزمون t مستقل استفاده شد.

### یافته‌ها

از ۲۲ نفر شرکت کننده در دوره اول مطالعه، یک نفر به دلیل بیماری و در دوره دوم یک نفر به دلیل عدم تمایل به ادامه همکاری، از مطالعه خارج شدند. بدین ترتیب ۲۰ نفر (۲ مرد و ۱۸ زن) تا پایان، در این مطالعه شرکت کردند. در دوره اول ۱۰ نفر در گروه A و ۱۰ نفر در گروه B قرار گرفتند.

مشخصات اولیه ۲ نفر مرد و ۱۸ نفر زن شرکت کننده در این بررسی، در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. میانگین و انحراف معیار دریافت انرژی و مواد مغذی در شروع و

و پس از تماس تلفنی با آنها و تعیین افراد از نظر معیارهای ورود این مطالعه (زنان یا نسه و مردان سالم با فشار خون طبیعی و سطح TG سرم کمتر از ۴۰۰ mg/dl، عدم ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، دیابت و تیروئید و نیز عدم مصرف داروهای کاهنده و اثر گذار بر سطح چربی‌های خون حداقل از ۳ ماه قبل از شروع مطالعه) انتخاب شدند. ابتدا روش مطالعه برای بیماران توضیح داده شد. سپس از افراد رضایت‌نامه کتبی گرفته شد و برگه دستورالعمل در اختیار آنان قرار گرفت.

همچنین از آنها خواسته شد به مدت ۲ هفته قبل از خون‌گیری اولیه، روزانه ۱ تا ۲ عدد مرکبات مصرف کنند و تغییر دیگری در رژیم غذایی خود ایجاد نکنند، تا بدین ترتیب همه افراد در شرایط یکسانی قرار گیرند. روز قبل از آزمایش خون، وزن و قد افراد به دقت با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری و در نهایت با استفاده از این دو شاخص، نمایه توده بدن (BMI) محاسبه گردید [۲۲]. علاوه بر این، فشار خون افراد با استفاده از فشارسنج عقربه‌ای و در حالت نشسته، ۲ بار اندازه‌گیری و میانگین آنها ثبت شد. یادآمد غذایی ۲۴ ساعته توسط کارشناس تغذیه در برگه اطلاعاتی ثبت گردید و سپس از افراد در حالت ناشتا ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد.

افراد به صورت تصادفی ساده به دو گروه A و B تقسیم شدند. در دوره اول مطالعه، گروه A تنها از رژیم گام ۱ کلسترول پیروی کردند و در دوره دوم این گروه علاوه بر رعایت رژیم گام ۱ کلسترول، روزانه در حالت ناشتا آب مرکبات (۲۵۰ میلی‌لیتر مخلوط آب پرتقال و آب گریپ فروت به نسبت مساوی) هم مصرف کردند و گروه B عکس گروه A عمل کردند. مرکبات مورد آزمایش شامل پرتقال گونه تامسون و گریپ فروت با رنگ زرد لیمویی بود. هر یک از دوره‌های مطالعه ۶ هفته به طول انجامید و بین دو دوره یک دوره استراحت<sup>۱</sup> ۲ هفته‌ای برقرار شد. از افراد خواسته شد که میزان و نوع فعالیت بدنی خود را در طول مدت مطالعه، تغییر ندهند. در شروع و انتهای هر دوره مطالعه، از افراد آزمایش خون، تن‌سنجی و اندازه‌گیری فشارخون بعمل آمد و برگه‌های اطلاعاتی مربوط به یادآمد

3- Treatment Effect  
4- Period Effect  
5- Treatment - Period interaction

2- wash-out

مداخله و دوره مداخله تاثیر معنی‌داری بر میانگین و انحراف معیار تغییرات این شاخص‌ها نداشتند. میانگین و انحراف معیار فراسنج‌های لیپیدی خون شامل TG, LDL-C, HDL-C، کلسترول تام (TC) در جدول ۳ نشان داده شده است. این فراسنج‌ها و همچنین نسبت HDL-C/LDL-C در دو دوره و در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. جدول ۴ نشان می‌دهد که نوع مداخله باعث کاهش معنی‌داری در سطح TC سرم شد ( $P=0/024$ ). همچنین دوره مداخله در کاهش سطح TC سرم، اثر معنی‌داری داشت ( $P=0/017$ ). دوره مداخله بر تغییرات سطح LDL-C سرم، تاثیر معنی‌دار داشت ( $P=0/03$ ). و لی نوع مداخله تاثیر معنی‌داری بر سطح LDL-C سرم نداشت. از طرف دیگر همان طوری که در جدول ۳ مشخص شده است، نوع مداخله باعث افزایش معنی‌داری در نسبت HDL-C/ LDL-C سرم گردید ( $P=0/04$ ).

پایان هر دو دوره از بررسی، محاسبه و در جدول ۲ خلاصه شده‌اند. همان طور که در جدول ۲ مشخص شده است، در شروع و پایان دوره رژیم گام ۱ و شروع و پایان دوره رژیم گام ۱ به اضافه آب مرکبات، در دریافت انرژی و مواد مغذی به استثنای فیبر غذایی و ویتامین C تغییر معنی‌داری رخ نداد (به ترتیب  $P=0/008$  و  $P=0/04$ ). در ارائه نتایج مربوط به شاخص‌های تن‌سنجی، فشار خون و فراسنج‌های بیوشیمیایی خون، منظور از نوع مداخله، رعایت رژیم گام ۱ و مصرف آب مرکبات در مقایسه با رعایت رژیم گام ۱ به تنهایی و منظور از دوره مداخله، ابتدا رعایت رژیم گام ۱ به تنهایی در یک دوره و سپس رعایت رژیم گام ۱ همراه با مصرف آب مرکبات در دوره بعد و یا عکس این حالت، بود. تغییرات مربوط به شاخص‌های نمایه توده بدن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه طی دو دوره، محاسبه گردید. نوع

جدول ۱- مشخصات افراد هیپرکلسترولمیک در شروع مطالعه

شاخص	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن ( سال )	۵۰ $\pm$ ۴
قد (سانتی متر )	۱۶۰ $\pm$ ۱۰
وزن ( kg )	۷۷/۲ $\pm$ ۱۵/۸
BMI* (kg/m <sup>2</sup> )	۲۹/۷ $\pm$ ۵/۷
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۱/۹ $\pm$ ۰/۷
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۷/۸ $\pm$ ۰/۶
کلسترول تام (mg/dl)	۲۳۲ $\pm$ ۳۰
LDL-C (mg/dl)	۱۴۹ $\pm$ ۳۷
HDL-C (mg/dl)	۳۹ $\pm$ ۸
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۲۰۵ $\pm$ ۷۱

Body Mass Index یا نمایه توده بدن\*

تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه: ۲۰ فرد بالغ

جدول ۲- مقادیر دریافت روزانه انرژی و مواد مغذی در دوره‌های مختلف بررسی

رژیم گام ۱ + آب مرکبات		رژیم گام ۱ کلسترول		دوره مطالعه
پایان دوره	شروع دوره	پایان دوره	شروع دوره	ترکیب رژیم
۱۶۱۷/۳±۵۱۹/۲	۱۶۵۷/۷±۴۴۵/۳	۱۵۹۸/۶±۵۹۳/۵	۱۵۷۹/۳±۴۵۴/۷	انرژی (kcal)
۲۴۶/۸±۸۳/۶	۲۳۸/۳±۶۱/۶	۲۱۳/۶±۷۲/۵	۲۴۱/۰±۷۵/۳	کربوهیدرات (g)
۷۳/۰±۲۰/۶	۷۵/۲±۱۸/۸	۷۰/۴±۲۶/۱	۷۱/۲±۱۷/۴	پروتئین (g)
۱۶/۴±۶/۲	۱۶/۲±۸/۳	۱۴/۰±۶/۵	۱۴/۵±۵/۴	اسیدهای چرب اشباع (g)
۱۷/۱±۶/۹	۱۷/۲±۸/۱	۱۵/۴±۱۰/۴	۱۳/۹±۸/۹	اسیدهای چرب غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (g)
۹/۱±۵/۶	۱۰/۴±۶/۱	۹/۳±۵/۷	۸/۸±۶/۷	اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (g)
۲۰۳/۳±۷۹/۸	۲۰۴/۸±۸۷/۳	۱۹۸/۷±۸۴/۱	۲۰۰/۴±۸۸/۲	کلسترول (mg)
۳۱/۴±۱۸/۶*	۲۵/۹±۵/۹	۲۳/۹±۹/۴	۲۷/۱±۸/۷	فیبر (g)
۱۴۷/۴±۴۲/۴**	۷۰/۹±۶۱/۲	۶۶/۱±۳۲/۶	۹۷/۵±۸۴/۴	ویتامین C (mg)

نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی، آزمون آماری t مزدوج.

افراد شرکت کننده در مطالعه: ۲۰ فرد بالغ.

مقادیر نشانگر میانگین ± انحراف معیار است.

\* تفاوت معنی دار فیبر دریافتی در شروع و پایان رژیم گام ۱+آب مرکبات (P=۰/۰۴).

\*\* تفاوت معنی دار ویتامین C دریافتی در شروع و پایان رژیم گام ۱+آب مرکبات (P=۰/۰۰۸).

جدول ۳- سطوح فراسنج‌های لیپیدی افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط در ابتدا و انتهای مطالعه

رژیم گام ۱ همراه با مصرف آب مرکبات	رژیم گام ۱ کلسترول	دوره	
		لیپیدهای سرم (mg/dl)	
۲۳۸ ± ۲۹	۲۳۰ ± ۳۳	شروع مطالعه	TC
		پایان مطالعه	
۴۰ ± ۸	۳۹ ± ۷	شروع مطالعه	HDL-C
		پایان مطالعه	
۱۶۳ ± ۶۵	۱۵۲ ± ۴۳	شروع مطالعه	LDL-C
		پایان مطالعه	
۲۲۵ ± ۶۸	۲۲۶ ± ۷۳	شروع مطالعه	TG
		پایان مطالعه	

نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی، مقادیر نشانگر میانگین ± انحراف معیار است. n=۲۰

افراد شرکت کننده در مطالعه: ۲۰ فرد بالغ.

مقادیر نشانگر میانگین ± انحراف معیار است.

\* تفاوت معنی دار فیبر دریافتی در شروع و پایان رژیم گام ۱+آب مرکبات (P=۰/۰۴).

\*\* تفاوت معنی دار ویتامین C دریافتی در شروع و پایان رژیم گام ۱+آب مرکبات (P=۰/۰۰۸).

جدول ۴- تغییرات سطوح فراسنج‌های بیوشیمیایی در هر دوره و در دو گروه مورد بررسی

تأثیر متقابل نوع و دوره مداخله	نتیجه آزمون (P value)		میزان تغییرات		گروه‌های رژیم غذایی
	اثر دوره مداخله	اثر نوع مداخله	رژیم گام ۱ همراه با آب مرکبات	رژیم گام ۱	فراسنج
					(mg/dl) TC <sup>†</sup>
۰/۷۸	۰/۰۱۷ *	۰/۰۲۴*	۹/۱±۷۰/۰	۱۱/۰±۱۶/۹	گروه A
			۳۱/۱±۳۶/۶	-۲۷/۹±۲۱/۳	گروه B
					(mg/dl) LDL-C
۰/۷۹	۰/۰۳*	۰/۱۹	-۱۱/۹±۵۸/۹	۳/۱±۲۶/۰	گروه A
			۲۴/۶±۷۸/۳	-۳۱/۸±۳۱/۱	گروه B
					(mg/dl) HDL-C
۰/۳۹	۰/۹۳	۰/۷۳	-۲/۶±۳/۶	۰/۹±۷/۳	گروه A
			۱/۶±۱۲/۹	۰/۱±۶/۸	گروه B
					HDL-C/LDL-C
۰/۱۴	۰/۳۲	۰/۰۴ *	-۰/۰۱±۰/۱	۰/۰۲±۰/۱	گروه A
			-۰/۰۲±۰/۱	۰/۰۷±۰/۱	گروه B
					(mg/dl) TG <sup>‡</sup>
۰/۴	۰/۶	۰/۵۴	۸۸/۷±۶۵/۱	۴۹/۷±۳۴/۳	گروه A
			۵۰/۳±۶۹/۲	۷۰/۹±۴۸/۲	گروه B

نوع مطالعه: کار آزمائی بالینی متقاطع تصادفی، میزان تغییرات برحسب میانگین ± انحراف معیار است.

آزمون آماری t مستقل.

افراد شرکت کننده در مطالعه: ۲۰ فرد بالغ.

† کلسترول تام

‡ تری گلیسرید

\* اختلاف آماری معنی دار (p < ۰/۰۵)

## بحث

(P=۰/۰۲۴). این نتیجه مشابه نتایج حاصل از مطالعات انجام شده قبلی روی موش‌های آزمایشگاهی تغذیه شده با بیوفلاونوئیدهای مرکبات بود. در آن مطالعات، مکمل یاری با بیوفلاونوئیدهای مرکبات (Hesperetin, Naringin)، باعث کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول تام سرم شد [۱۴]. پکتین یکی دیگر از ترکیبات موجود در مرکبات که یک نوع فیبر محلول می‌باشد، به علت توانایی تشکیل محلول‌هایی با ویسکوزیته بالا، قابلیت جذب اسیدهای صفراوی را دارد. به این جهت ویسکوزیته توده گوارشی افزایش می‌یابد و در نتیجه سطح کلسترول تام سرم کاهش

یافته‌های این مطالعه نشان دادند که با افزودن آب مرکبات و رعایت رژیم گام ۱ کلسترول در افراد هیپرکلسترولمیک، می‌توان سطوح برخی از فراسنج‌های لیپیدی سرم مانند کلسترول تام و نسبت HDL-C/ LDL-C را بهبود بخشید و تا اندازه‌ای از بروز آترواسکلروز و سایر مشکلات قلبی جلوگیری کرد.

در مطالعه حاضر به دنبال ۶ هفته مصرف مداوم آب مرکبات همراه با رعایت رژیم گام ۱ کلسترول، سطح کلسترول تام سرم به طور معنی‌داری کاهش یافت

و نسبت HDL-C/LDL-C در بیماران هیپرکلسترولمیک بهبود می‌یابد [۱۶].

بر اساس تحقیقاتی برای پیش بینی وضعیت آترواسکلروز، مشاهده شد که نسبت لیپیدهای خون به یکدیگر، شاخص مهم‌تری نسبت به مقدار هر یک به تنهایی می‌باشد. بنابراین ضروری است در مطالعاتی که فراسنج‌های لیپیدی خون مورد بحث هستند، علاوه بر گزارش مقدار خالص هر لیپید، نسبت میان آنها نیز محاسبه گردد [۲۴].

در این مطالعه نسبت HDL-C/LDL-C که به عنوان یک شاخص آنتی آتروژنیک شناخته می‌شود، افزایش معنی‌داری یافت ( $P=0/04$ ) که این نتیجه با یافته‌های حاصل از مکمل یاری رژیم غذایی روزانه بیماران هیپرکلسترولمیک با ۱۵g پکتین گریپ فروت، مشابه بود [۱۸]. در مطالعه حاضر سطوح HDL-C و LDL-C سرم تحت تاثیر مصرف آب مرکبات به طور معنی‌داری تغییر نکردند ولی نسبت HDL-C/LDL-C تحت تاثیر آب مرکبات افزایش معنی‌داری را نشان داد.

در واقع عدم تغییر معنی‌دار در سطح HDL-C سرم در مطالعه حاضر، مشابه نتیجه بدست آمده از مطالعه Song-Hae و همکاران در سال ۱۹۹۹ بود [۱۹]. اما با نتیجه حاصل از مطالعه Kurowska و همکاران در تضاد بود که در آن مطالعه در پی دریافت روزانه ۳ لیوان (۷۵۰ میلی‌لیتر) آب پرتقال همراه با رعایت رژیم گام ۱ کلسترول، افزایش معنی‌داری در سطح HDL-C سرم ایجاد شد [۱].

افزون بر این، مشخص شد که بیوفلاونوئیدها از طریق تنظیم گیرنده Specific class-A scavenger، اثرات ضد آتروژنی خود را ایفا می‌کنند. Nobelitin، یکی دیگر از ترکیبات بیوفلاونوئیدی مرکبات، علاوه بر کاهش سطح کلسترول تام سرم، از ایجاد آترواسکلروز در دیواره عروق از راه مهار تشکیل foam cell، پیشگیری می‌کند [۱۳]. همچنین Naringenin مرکبات از راه سرکوب ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule – 1)، اثرات حفاظتی خود را بر سلول‌های کبدی ایفا می‌کند [۱۵]. نتایج مطالعات مرور شده نشان دادند که آب مرکبات به علت دارا بودن بیوفلاونوئیدهای گوناگون، باعث مهار آنزیم‌های HMG-CoA reductase و ACAT کبدی می‌شوند و توانایی

زیادی در تعدیل ترشح apoB و هموستاز کلسترول سلولی در کبد انسان دارند، همچنین موجب کاهش فعالیت و بیان ژن MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein) می‌گردند [۲۵، ۱۹]. همچنین سایر ترکیبات موجود در مرکبات مانند ویتامین C، از طریق سازوکارهایی مانند خاصیت آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش موارد آترواسکلروز و ارتقای سلامت می‌شوند [۹].

البته لازم به ذکر است که در این مطالعه، سطوح LDL-C و TC سرم تحت اثر دوره مداخله کاهش معنی‌داری را نشان دادند (به ترتیب  $P=0/03$  و  $P=0/017$ ). به طوری که رعایت رژیم گام ۱ کلسترول و سپس ادامه این رژیم همراه با مصرف آب مرکبات باعث کاهش سطوح LDL-C و TC سرم گردید.

بررسی‌های جدیدتر در مورد انواع مختلف مرکبات بر چربی‌های خون، نتایج گوناگونی را نشان داده‌اند. به طوری که Daher و همکاران در سال ۲۰۰۵، اثرات کوتاه و بلند مدت مصرف گریپ فروت، پرتقال و آناناس را بر لیپیدها و لیوپروتئین‌های موش‌های نورمولیپیدمیک بررسی کردند. این محققین نشان دادند که در کوتاه مدت، تری‌گلیسرید پلاسما با مصرف آناناس و گریپ فروت کاهش پیدا کرد ولی مقدار کلسترول تام و VLDL تغییری نکردند [۱۲]. پیشنهاد شد که مرکبات مورد آزمایش با سازوکاری غیر از تاثیر مستقیم بر پروپایل چربی، نقش پیشگیری در مقابل بیماری‌های قلبی را داشته باشند.

Franke و همکاران در سال ۲۰۰۵ اثرات آنتی‌اکسیدانی و زیست‌فراهمی اجزای آب پرتقال را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که آب پرتقال یک منبع غذایی عالی فیتوکمیکال‌های هیدروفیلیک و لیوفیلیک می‌باشد [۲۶]. محققین دیگر نشان دادند که گریپ فروت صورتی بر سطوح لیپیدها و فعالیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در حیوان و انسان موثرتر از Naringin است [۲۷ و ۲۸].

عدم تغییر معنی‌دار در سطوح HDL-C, LDL-C و TG سرم به دنبال مصرف آب مرکبات در مطالعه کنونی، احتمالاً بدلیل تعداد نمونه، مدت مطالعه، نوع و مقدار مرکبات مصرفی و یا عدم رعایت صحیح رژیم گام ۱ کلسترول توسط افراد مورد بررسی باشد. به طور کلی

### سپاسگزاری

این مقاله با حمایت مالی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور انجام شد. از تمامی بیمارانی که در این طرح شرکت کردند، سپاسگزاری می‌نمایم.

چنین به نظر می‌رسد که مصرف مرکبات به علت دارا بودن آنتی‌اکسیدان‌ها، با کاهش استرس اکسیداتیو و در نتیجه پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در ارتباط باشد.

### مأخذ

- 1- Kurowska EM, Borradaile NM, Spence JD & Carrol KK. Grapefruit juice influences certain cholesterol drugs. *Clinical Health Letter* 2000; 18(3):4.
- ۲- سازمان مدیریت و برنامه ریزی کشور. سالنامه آماری کشور ۱۳۷۰. تهران: مرکز آمار ایران؛ ۱۳۷۱.
- 3- Escott-Stump S. Hyperlipidemia. In: Escott-Stump S. *Nutrition and Diagnosis Related care*; 1998. P. 241- 243.
- 4- Kannel WB, Castelli WP & Gordan T. Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease, The Framingham study. *Internal Medicine* 1971; 74:1.
- 5- Harats D, Chevion S, Nahir M, Norman Y, Sagee O & Berry EM. Citrus fruit supplementation reduces lipoprotein oxidation in young men ingesting a diet high in saturated fat: presumptive evidence for an interaction between vitaminC and vitaminE in vivo. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:240-245.
- 6- Corinstein S, Yamamoto K, Kartich E, Leontiwicz H, Lojek A, Leontowicz M, et al. Antioxidative properties of jaffa sweets and grapefruit and their rats. *Bioscience Biotechnology & Biochemistry* 2003; 67(4): 907-910.
- 7- Ko SH, Choi SW, Ye SK, Cho BL, Kim HS, Chung MH. Comparison of the antioxidant activities of nine different fruits in human plasma. *J Med Food* 2005; 8(1):41-6.
- 8- James J. The pectin cholesterol connection. *Technology Journal of the Franklin Institute* 1994; 331A: 199-202.
- 9- Ursell A. *The Complete Guide Healing Foods*. London, England. Dorling Kindersley Ltd; 2000. P. 86- 88.
- 10- Arnoldi A. *Functional foods, cardiovascular disease and diabetes*. Cambridge, England. CRC, Woodhead Publishing Ltd; 2004.
- ۱۱- روانشاد ش؛ نصرالله زاده ج؛ سوید م؛ ستوده مرام الف؛ کازرونی ح. بررسی اثر آب نارنج بر قند و لیپیدهای سرم بیماران دیابتی مبتلا به دیس لیپیدمی. چکیده نامه هشتمین کنگره تغذیه ایران؛ ۱۶-۱۹ شهریور ۱۳۸۳؛ تهران، ایران؛ ص ۳۱۵.
- 12- Daher CF, Abou-Khalil J, Baroody GM. Effect of acute and chronic grapefruit, orange, and pineapple juice intake on blood lipid profile in normolipidemic rat. *Med Sci Monit* 2005; 11(12):BR465-72.
- 13- Whitman SC, Kurowska EM, Manthey JA & Daugherty A. Nobiletin, a citrus flavonoid isolated from tangerines, selectively inhibits class-A scavenger receptor-mediated metabolism of acetylated LDL by mouse macrophage. *Atherosclerosis* 2005; 178(1): 25-32.
- 14- Kurowska EM, Spence JD, Wetmore S, Freeman DJ, Piche LA & Serratore P. HDL Cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1095-1100.
- 15- Choe SC, Kim HS, Jeong TS, Bok SH & Park YB. Naringin has an antiatherogenic effect with inhibition of intercellular adhesion molecule-1 in hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovas Pharmacol* 2001; 38(6): 947-955.
- 16- Byoungseung Y, Sun-Mee L, Moonjung C & Jae KH. Absorption capacity of pectin and guar galactomanna mixtures as bile acid sorbents. *Food Sci & Biotech* 2001; 10(5): 562-565.
- 17- Kurowska EM, Borradaile NM, Meade M, Spence JD & Carrol KK. Cholesterol lowering effects of dietary citrus and their flavonoids, studies in rats, mice and rabbits. *Atherosclerosis* 1997; 134:330.
- 18- Cerda JJ, Robins FL, Borgin CW, Baumgartner TG & Rice RW. The effects of grapefruit pectin on patients at risk for coronary heart disease without altering diet or lifestyle. *Clin Cardiol* 1988; 11:589-594.
- 19- Song-Hae B, Sung-Hui L, Young-Bok P, Ki B, Tae-Sook J & Myung-Sook Ch. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coA-reductase and Acyl-coA: Cholesterol Transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr* 1999; 129:1182-1185.
- 20- Krummel DA. Medical Nutrition Therapy in Cardiovascular Disease. In: Escott-Stump S & Mahan KL. *Krause's Food, Nutrition & Diet therapy*, 11<sup>th</sup> edition. (Eds), Philadelphia. Saunders; 2004. p. 883.
- 21- Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. Wiley and Sons, London; 1999.
- 22- Lee R, Nieman D. *Nutritional Assessment*. 3<sup>rd</sup> edition, Mc Grow Hill; 2003. p. 165-168.



- 23- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz text book of clinical chemistry, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia. Saunders WB; 1999. p. 843.
- 24- Brizzi P, Tonoli G, Garussillo F, Malaguarnera M, Maioli M & Musumeci S. Plasma lipid composition and LDL oxidation. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 56-60.
- 25- Jae-Young Ch & Young-Su Ch. Biofunctional activities of citrus flavonoids. *J Korean Sci Agricul Chem & Biotech* 2001; 44 (2): 122-128.
- 26- Franke AA, Cooney RV, Henning SM, Custer LJ. Bioavailability and antioxidant effects of orange juice components in humans. *J Agric Food Chem* 2005; 53(13):5170-8.
- 27- Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Krzeminski R, Gralak M, Delgado-Licon E et al. Changes in plasma lipid and antioxidant activity in rats as a result of naringin and red grapefruit supplementation. *J Agric Food Chem* 2005; 53(8):3223-8.
- 28- Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Lerner HT, Huang D, Leontowicz H et al. Red grapefruit positively influences serum triglyceride level in patients suffering from coronary atherosclerosis: studies in vitro and in humans. *J Agric Food Chem* 2006; 54(5):1887-92.