

## بررسی میزان تاثیر جایگزینی شیر با ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر سطح چربی های خون در افراد هیپرکلسترولمیک و نورموکلسترولمیک

علی عطایی جعفری<sup>۱</sup>، سعید حسینی<sup>۱</sup>، حمید علوی مجده<sup>۲</sup>، فریده طاهباز<sup>\*</sup>

### چکیده

مقدمه: شیر و فرآورده های تخمیری آن با اثرات هیپرکلسترولمیک احتمالی شناخته شده اند. در این مطالعه، اثرات هیپرکلسترولمیک جایگزین کردن شیر را با دو نوع ماست معمولی و ماست پروبیوتیک، در دو گروه افراد نورموکلسترولمیک (N) و هیپرکلسترولمیک (H) مقایسه کردیم.

روش ها: ۲۸ فرد با سطح کلسترول  $160\text{-}280\text{ mg/dl}$  انتخاب شدند و به مدت ۲ هفته ماست مصرف نکردند و روزانه  $300\text{ g}$  شیر به رژیم آنان اضافه شد. چربی های خون اندازه گیری شد و افراد بطور تصادفی در گروه های ماست معمولی یا پروبیوتیک قرار گرفتند و به مدت ۶ هفته،  $300\text{ g/d}$  از ماست ها را به جای شیر استفاده کردند. در پایان، اندازه گیری چربی های خون تکرار شد. افراد در هر دو گروه، بر اساس سطح اولیه کلسترول به دو زیر گروه N (کلسترول  $>220\text{ mg/dl}$ ) و H (کلسترول  $\leq 220\text{ mg/dl}$ ) تقسیم شدند و تغییرات چربی های خون بین این زیر گروه ها در هر گروه آزمایشی، مقایسه شد.

یافته ها: با مصرف ماست معمولی به جای شیر، سطح کلسترول تام و LDL-C در زیر گروه H نسبت به N کاهش یافت که LDL-C معنی دار بود ( $P=0.033$ ). اثر جایگزینی شیر با ماست پروبیوتیک بر کاهش سطح کلسترول تام و LDL-C در زیر گروه H نسبت به N بیش از اثر ماست معمولی بود ( $P=0.028$  و  $P=0.014$ ). در سطح کلسترول تام و LDL-C.

نتیجه گیری: هر چه سطح کلسترول خون بالاتر باشد، مصرف ماست و بهویژه ماست پروبیوتیک به جای شیر در رژیم غذایی سودمندتر خواهد بود. توصیه می شود منبع لبنتیات در رژیم افراد هیپرکلسترولمیک، بیشتر از ماست تامین شود.

واژگان کلیدی: شیر، ماست معمولی، ماست پروبیوتیک، هیپرکلسترولمیک، نورموکلسترولمیک

۱- مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*نشانی: تهران، شهرک قدس (غرب)، بلوار شهید فرجزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک ۴۶، کد پستی: ۱۹۸۱۶۱۹۵۷۳؛ تلفن: ۰۲۲۵۷۴۸۴؛ نمبر: ۰۶۰۲۲۲۶۰؛ پست الکترونیک: farideh.tahbaz@gmail.com

## مقدمه

از افراد خواسته شد به مدت ۲ هفته، ماست یا دوغ مصرف نکنند و در عوض، روزانه ۳۰۰ گرم شیر ۲/۵٪ چربی مصرف کنند. پس از آن نمونه خون ناشتا گرفته شد و غلظت کلسترول تام، HDL-C و تری گلیسرید به روش آنزیماتیک، اندازه گیری و LDL-C با استفاده از فرمول Friedewald محاسبه گردید [۱۳]. شاخص آتروژنیک LDL/HDL نیز از تقسیم اعداد مربوطه محاسبه شد. پس از آن، بطور تصادفی در یکی از گروههای مصرف کننده ماست معمولی و ماست پروبیوتیک قرار گرفتند و از آنان خواسته شد به مدت ۶ هفته، روزانه g ۳۰۰ از ماست های تحویل داده شده را جایگزین شیر کنند و از هیچ نوع شیر، ماست یا دوغ دیگری استفاده نکنند. ماست ها هر هفته یکبار در بسته های مشابه تحویل بیماران داده می شد و افراد از نوع آن اطلاعی نداشتند (یک سوکور). در پایان هفته ۶ اندازه گیری لیپیدهای خون تکرار شد.

افراد در هر دو گروه، بر اساس سطح کلسترول اولیه سرم به دو زیر گروه نورموکلسترولمیک (N) و هیپرکلسترولمیک (H) تقسیم شدند. به منظور تقسیم مساوی افراد بین این دو زیر گروه، عدد  $220 \text{ mg/dl}$  به عنوان عدد مرزی در نظر گرفته شد.

به منظور مقایسه مقادیر چربی های خون، قبل و بعد از مصرف ماست ها در هر یک از زیر گروههای N و H، از آزمون ناپارامتری ویلکاکسون استفاده شد. به منظور مقایسه این تغییرات بین زیر گروههای N و H در هر یک از گروههای مصرف کننده ماست معمولی و ماست پروبیوتیک، از آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده شد و P کمتر از  $0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

میانگین سن بیماران (۲۰ زن و ۸ مرد)،  $50/5 \pm 6/8$  سال و میانگین سطح کلسترول اولیه سرم  $221/2 \pm 25/0 \text{ mg/dl}$  (دامنه  $160-280 \text{ mg/dl}$ ) بود. بر اساس سطح اولیه کلسترول سرم، ۱۴ نفر در گروه N و ۱۴ نفر در گروه H قرار گرفتند. در گروه مصرف کننده ماست معمولی، ۸ نفر نورموکلسترولمیک و ۶ نفر هیپرکلسترولمیک، و در گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک، ۶ نفر نورموکلسترولمیک

مطالعات نشان می دهند در برخی جمعیت ها با وجود استفاده از رژیم های پر خطر، میزان بروز بیماری های قلبی - عروقی پایین است و از بین عوامل هیپوکلسترولمیک احتمالی موجود در رژیم، شیر و فرآورده های شیری شناسایی شده اند [۱]. شیوع بسیار پایین بیماری های قلبی در مردم قبیله Maasai در آفریقا را وجود شیر به عنوان جزئی مهم از رژیم آنها دانسته اند [۲].

از آن زمان به بعد تحقیقات در جهت بررسی اثر مصرف شیر بر سطح کلسترول [۳-۶] و پس از آن مقایسه اثر مصرف شیرهای تخمیر شده و تخمیر نشده بر هیپرکلسترولمیک گرایش پیدا کرد [۷-۹]. نقد و بررسی این مطالعات توسط ST-Onge و همکاران نشان می دهد که اثرات هیپوکلسترولیمک شیرهای تخمیر شده و به ویژه پروبیوتیک ها، بیشتر از شیر است [۱]. پروبیوتیک به مکمل میکروبی زنده موجود در غذا گفته می شود که از طریق ایجاد تعادل میکروبی در روده، اثرات مفیدی بر میزان خود اعمال می نماید [۱۰].

ما در مطالعه قبلی خود، به مقایسه اثر مصرف نوعی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر سطح کلسترول سرم افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متسط پرداخته و دریافتیم که این نوع ماست پروبیوتیک در مقایسه با ماست معمولی، موجب کاهش معنی دار سطح کلسترول سرم می شود [۱۱]. با توجه به این مطلب و با در نظر گرفتن این که در مطالعه Xiao و همکاران، مصرف ماست پروبیوتیک تنها در زیر گروه هیپرکلسترولمیک موجب کاهش معنی دار کلسترول گردید [۱۲]، در این مطالعه اثرات هیپوکلسترولمیک جایگزین کردن شیر را با این دو نوع ماست، در دو گروه نورموکلسترولمیک (N) و هیپرکلسترولمیک (H) مقایسه نمودیم.

## روش ها

مطالعه به روش کار آزمایی بالینی از نوع مداخله-کنترل و یک سوکور انجام شد. ۲۸ فرد سالم با سطح کلسترول قرار گرفتند. در گروه مصرف کننده ماست معمولی، ۸ نفر نورموکلسترولمیک و ۶ نفر هیپرکلسترولمیک، و در گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک، ۶ نفر نورموکلسترولمیک

گروه N به مراتب بیش از اثر ماست معمولی بود ( $P=0.028$ ) و  $P=0.014$  به ترتیب در سطح کلسترول تام و LDL-C (جدول ۲). تفاوت تغییرات سطح تری گلیسرید در زیر گروههای N و H پس از مصرف هر دو نوع ماست به جای شیر، غیر معنی دار بود ( $P>0.05$ ) (جدول ۲). در افراد نورموکلسترولمیک با مصرف ماست معمولی به جای شیر، سطح کلسترول تام، LDL-C و HDL-C بطور معنی داری افزایش یافت ( $P<0.05$ )، در حالیکه افراد هیپرکلسترولمیکی که به جای شیر از ماست پروبیوتیک

و ۸ نفر هیپرکلسترولمیک بودند. مشخصات اولیه بیماران به تفکیک زیرگروههای نورموکلسترولمیک و هیپرکلسترولمیک، در جدول ۱ آمده است.

پس از ۶ هفته مصرف ماست معمولی به جای شیر، سطح کلسترول تام و LDL-C در زیر گروه H نسبت به زیر گروه N کاهش یافت که این کاهش در سطح LDL-C معنی دار بود ( $P=0.033$ ) (جدول ۲). با مصرف ماست پروبیوتیک نیز پدیده مشابهی اتفاق افتاد، با این تفاوت که اثر جایگزینی شیر با ماست پروبیوتیک بر کاهش سطح کلسترول تام و LDL-C، در زیر گروه H نسبت به زیر

**جدول ۱- وزن، BMI و لیپیدپروفایل بیماران به تفکیک گروههای آزمایشی و زیر گروههای نورموکلسترولمیک<sup>۱</sup> (N) و هیپرکلسترولمیک<sup>۲</sup> (H)**

شاخص	زیر گروههای آزمایشی	گروه ماست معمولی	گروه ماست پروبیوتیک
وزن (kg)	نورموکلسترولمیک	$65/7 \pm 5/4$	$65/5 \pm 6/8$
نیز پدیده تسوده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	نورموکلسترولمیک	$26/1 \pm 2/7$	$26/1 \pm 3/5$
نورموکلسترولمیک	$26/6 \pm 2/7$	$26/4 \pm 3/0$	
کلسترول تام (mg/dl)	نورموکلسترولمیک	$198 \pm 12$	$213 \pm 15$
	هیپرکلسترولمیک	$242 \pm 24$	$240 \pm 18$
(mg/dl) LDL-C	نورموکلسترولمیک	$128 \pm 15$	$134 \pm 23$
	هیپرکلسترولمیک	$164 \pm 30$	$156 \pm 25$
(mg/dl) HDL-C	نورموکلسترولمیک	$36 \pm 8$	$42 \pm 13$
	هیپرکلسترولمیک	$41 \pm 9$	$40 \pm 7$
(mg/dl) تری گلیسرید	نورموکلسترولمیک	$166 \pm 60$	$179 \pm 68$
	هیپرکلسترولمیک	$182 \pm 68$	$214 \pm 91$
LDL/HDL	نورموکلسترولمیک	$3/6 \pm 1/0$	$3/0 \pm 1/2$
	هیپرکلسترولمیک	$4/1 \pm 1/3$	$4/0 \pm 1/2$

<sup>۱</sup> زیر گروه نورموکلسترولمیک : کلسترول اولیه کمتر از ۲۲۰ mg/dl  
<sup>۲</sup> زیر گروه هیپرکلسترولمیک : کلسترول اولیه بالاتر و مساوی ۲۲۰ mg/dl  
 مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار است

**جدول ۲- مقایسه میزان تغییرات سطح لیپیدهای سرم در زیر گروههای نورموکلسترولمیک<sup>۱</sup> (N) و هیپرکلسترولمیک<sup>۲</sup> (H) پس از مصرف ماست معمولی یا ماست پروبیوتیک**

نورموکلسترولمیک	هیپرکلسترولمیک	زیر گروه	زیر گروه	زیر گروههای آزمایشی	کلسترول تام (mg/dl)
-۹ ± ۴۷	*	* ۳۱ ± ۲۳	نورموکلسترولمیک §§	نورموکلسترولمیک (mg/dl) LDL-C	
* -۲۱ ± ۱۷		۰/۲ ± ۱۷	هیپرکلسترولمیک §		
-۱۲ ± ۴۷		* ۲۷ ± ۱۷	نورموکلسترولمیک §		
* -۱۹ ± ۱۴		۵ ± ۱۷	هیپرکلسترولمیک §		
					(mg/dl) HDL-C
		۱ ± ۴	* ۹ ± ۸	نورموکلسترولمیک §	
		۰/۸۹ ± ۵	۰/۱۰ ± ۶	هیپرکلسترولمیک §§	
		-۵ ± ۲۸	۳ ± ۲۲	نورموکلسترولمیک §§	تری گلیسرید (mg/dl)
		-۲۷ ± ۳۸	-۱۴ ± ۷۵	هیپرکلسترولمیک §§	
		-۰/۴ ± ۱	-۰/۲ ± ۰/۸	نورموکلسترولمیک §§	LDL/HDL
* -۰/۶ ± ۰/۵		۰/۱ ± ۰/۴		هیپرکلسترولمیک §	

۱- زیر گروه نورموکلسترولمیک : کلسترول اولیه کمتر از ۲۲۰ mg/dl

۲- زیر گروه هیپرکلسترولمیک : کلسترول اولیه بالاتر و مساوی ۲۲۰ mg/dl

\* اختلاف قبل و بعد در هر زیر گروه،  $P < 0.05$  (آزمون ویلکاکسون)

§ بین زیر گروههای N و H با استفاده از آزمون Mann-Witney معنی دار بود ( $P < 0.05$ )

¶ بین زیر گروههای N و H با استفاده از آزمون Mann-Witney معنی دار نبود ( $P \geq 0.05$ )

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار است

در افراد نورموکلسترولمیک و هیپرکلسترولمیک مقایسه کرده است.

اثرات هیپوکلسترولمیک لبیات تخمیر شده نسبت به شیر در چند مطالعه نشان داده شده است [۷ و ۱۴]. در مطالعه‌ای اثرات شیر، ماست معمولی و نوعی ماست بیفیدوس بر سطح کلسترول خون رتها مقایسه و پس از ۲۰ روز مشاهده شد که شیر هیچ نوع اثر هیپوکلسترولمیک ندارد، در حالیکه هر دو نوع ماست، کلسترول را کاهش دادند و اثر هیپوکلسترولمیک ماست بیفیدوس بیشتر از ماست معمولی بود [۷]. Hepner و همکاران نیز در مطالعه‌ای ۱۲ هفته‌ای، اثر مصرف ۳×۲۴۰ g ماست و شیر را بر سطح کلسترول سرم در ۵۴ فرد داوطلب بررسی کردند. کلسترول سرم در گروهی که از ماست استفاده

استفاده کردند، کاهش معنی دار در سطح کلسترول تام، LDL/HDL و نسبت LDL-C را نشان دادند ( $P < 0.05$ ). (جدول ۲).

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در بیماران هیپرکلسترولمیک نسبت به افرادی که از سطح طبیعی کلسترول خون برخوردارند، مصرف ماست و بهویژه ماست پروبیوتیک به جای شیر، اثری مثبت در کاهش سطح کلسترول تام، LDL/HDL و نسبت LDL/C دارد. در افراد با سطح نرمال کلسترول، مصرف ماست و بهویژه ماست معمولی به جای شیر، اثر مطلوبی بر سطح چربی‌های خون در بر ندارد. این اولین مطالعه ایست که اثر مصرف دو نوع ماست معمولی و ماست پروبیوتیک به جای شیر را بر سطح کلسترول خون

هیپوکلسترولمیک ماست و بخصوص ماست پروپیوتیک بیشتر خواهد بود.

آنالیز اعداد مربوط به چربی خون در داخل هر زیرگروه حاکی از آن بود که در افراد نورموکلسترولمیک با مصرف LDL-C ماست معمولی به جای شیر، سطح کلسترول تام، HDL-C و LDL-C بطور معنی داری افزایش می یابد، در حالیکه مصرف ماست پروپیوتیک به جای شیر در افراد هیپرکلسترولمیک، با کاهش معنی دار در سطح کلسترول تام، LDL/HDL و نسبت LDL-C همراه خواهد بود. یافته های مطالعه حاضر نشانگر این مطلب است که مصرف ماست و به ویژه ماست پروپیوتیک به جای شیر، منجر به کاهش سطح کلسترول تام، LDL/HDL و نسبت کلسترول در افراد هیپرکلسترولمیک نسبت به افراد نورموکلسترولمیک می شود. بنابراین با توجه به این که لازم است هر فرد بزرگسال روزانه ۲-۳ لیوان شیر یا ماست مصرف کند، بهتر است این مقدار برای افراد هیپرکلسترولمیک بصورت ماست باشد تا از این طریق، به کاهش سطح کلسترول خون نیز کمک شود.

### سپاسگزاری

از شرکت صنایع شیر ایران (پگاه) به جهت پشتیبانی مالی این تحقیق و از جانب آقای دکتر رامین حشمت بدليل راهنمایی های ارزنده ایشان کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

می کرد ۹٪ کاهش یافت، در حالیکه شیر اثر هیپوکلسترولمیک اندکی داشت [۱۴].

رابطه مثبت بین میزان تاثیر این نوع فرآورده ها با سطح اولیه کلسترول نیز در مطالعاتی چند مشاهده شده است. در مطالعه ای، گروه درمان حدود ۱/۱ L شیر بدون چربی در روز مصرف می کردند، در حالیکه در رژیم گروه کنترل تغییری داده نشد. سطح کلسترول خون در گروه کنترل بدون تغییر باقی ماند، در حالیکه در گروه مصرف کننده شیر، تنها در زیر گروه با سطح کلسترول اولیه  $\leq 4/9 \text{ mmol}$ ، کاهش معنی دار در سطح کلسترول و تری گلیسریید در هفتۀ ۴ و مجدداً در هفته ۸ مشاهده شد [۳]. در مطالعه Xiao و همکاران ۳۲ فرد با سطح کلسترول ۲۸۰-۲۲۰ mg/dl بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و به مدت ۴ هفته، روزانه  $3 \times 100 \text{ ml/d}$  ماست معمولی (گروه p) و یا ماست حاوی باکتری پروپیوتیک B-لونگوم سویۀ BL1 (گروه B) مصرف کردند. پس از این دوره، کاهش سطح کلسترول سرم تنها در نیمی از گروه B که سطح کلسترول اولیه  $< ۲۴۰ \text{ mg/dl}$  داشتند مشاهده شد و در گروه P بدون تغییر باقی ماند [۱۲].

ما در مطالعه گذشته خود دریافتیم که مصرف ماست پروپیوتیک تهیه شده از کشت آغازگر ABY-1 در مقایسه با ماست معمولی، کاهش معنی داری در سطح کلسترول تام سرم را موجب می شود [۱۱]. در این مطالعه، اثرات جایگزین کردن این دو نوع ماست را به جای شیر، در دو زیر گروه N و H مقایسه کردیم و مشاهده شد که هرچه سطح کلسترول سرم بیماران بالاتر باشد اثر

### ماخذ

- St-Onge MP, Farnworth ER, JH-Jones P. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71:674-81.
- Mann GV. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *Am J Clin Nutr* 1974;27: 464-9.
- Buonopane GJ, Kilara A, Smith JS, McCarthy RD. Effect of skim milk supplementation on blood cholesterol concentration, blood pressure, and triglycerides in a free-living human population. *J Am Coll Nutr* 1992;11:56-67.
- Steinmetz KA, Childs MT, Stimson C, Kushi LH, McGovern PG, Potter JD, et al. Effect of consumption of whole milk and skim milk on blood lipid profiles in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 612-8.
- Golay A, Ferrara JM, Felber J-P, Schneider H. Cholesterol lowering effect of skim milk from immunized cow in hypercholesterolemic patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 1014-9.
- Sharpe SJ, Gamble GD, Sharpe DN. Cholesterol-lowering and blood pressure effects of immune milk. *Am J Clin Nutr* 1994;59:929-34.
- Beena A, Prasad V. Effect of yogurt and bifidus yogurt fortified with skim milk powder, condensed whey and lactos-hydrolyzed condensed whey on serum cholesterol and triacylglycerol

- concentrations in rats. *J Dairy Res* 1997; 64: 453-7.
8. Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C. Assimilation of cholesterol by Lactobacillus acidophilus. *Appl Environ Microbiol* 1985; 49: 377-81.
  9. Akalin AS, Gonc S, Duzel S. Influence of yogurt and acidophilus yogurt on serum cholesterol levels in mice. *J Dairy Sci* 1997;80:2721-5.
  10. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 66: 365-78.
  11. عطایی جعفری، عسل؛ طاهیاز، فریده؛ علوی مجذد، حمید؛ جودکی، ح. مقایسه اثر مصرف نوعی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر سطح کلسترول سرم افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط. *محله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۴؛ دوره ۴ (شماره ۳): ۴۳-۴۸
  12. Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, Miaji K, Oshida K, Hiramatsu A, Iwatsuki K, Kokubo S, Hosono A. Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers. *J Dairy Sci* 2003;86:2452-61.
  13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of Low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparation ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 499-502.
  14. Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fusetti L, Morin R. Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 19-24.