Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

رابطه الگوهای غذایی و غلظت سرمی کورتیزول در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

نوشین پورسلطان[۱]، یداله محرابی[۲]، ژاله شادمان[۳]، مهدیه آخوندان[۳]، آرش رشیدی[*۴]، سید محسن خوش نیت نیکو[*۳]

چکیده

مقدمه: استرس فیزیولوژیک ممکن است غذا خوردن را تحت تأثیر قرار دهد و نوع غذای دریافتی ممکن است سطح استرس فیزیولوژیک را تغییر دهد. با توجه به گزارشاتی مبنی بر بالا بودن سطح کورتیزول سرم به‌عنوان بیومارکر استرس در بیماران دیابتی، هدف از این مطالعه بررسی رابطه الگوهای غذایی و غلظت سرمی کورتیزول در بیماران دیابتی نوع دو می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه در سال ۱۳۹۱ به‌صورت مقطعی توصیفی- تحلیلی روی ۲٤۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. الگوهای غذایی عمده به روش تحلیل عاملی به‌دست آمد. اندازه‌گیری غلظت سرمی کورتیزول در ساعت ۸ صبح انجام شد. مقایسه سطح کورتیزول سرم بین سهک‌های الگوهای غذایی غالب با استفاده از آنالیز کوراریانس با تعدیل اثر متغیرهای مداخله‌گر و بررسی رابطه کورتیزول سرم و امتیاز الگوهای غذایی با استفاده از آنالیز رگرسیون خطی انجام شد.

یافته‌ها: سه الگوی غذایی عمده (غربی، سالم و شبه سالم) شناسایی شد. هیچ‌یک از متغیرهای تن‌سنجی، سطح فعالیت فیزیکی، مدت زمان ابتلا به دیابت و قند خون ناشتا رابطه معنی‌داری با سطح کورتیزول سرمی نداشتند. پس از تعدیل اثر عوامل مداخله‌گر، تفاوت آماری معنی‌داری میان میانگین غلظت سرمی کورتیزول در سهک‌های الگوهای غذایی و نیز بین غلظت کورتیزول و امتیاز الگوهای غذایی مشاهده نشد. میانگین سطح کورتیزول سرمی در جمعیت مورد بررسی ۱۲/۹۵±۵/۱۰ nmol/L و در محدوده نرمال بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که در بیماران دیابتی نوع دو، کورتیزول سرم با میزان پیروی از الگوهای غذایی غربی، سالم و شبه سالم رابطه‌ای ندارد.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی، آنالیز عاملی، کورتیزول سرم، استرس، دیابت نوع دو

۱- شعبه بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲ – گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

٤- انیستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[*] ***نشانی:*** بلوار شهید فرحزادی، نرسیده به بزرگراه نیایش، خیابان شهید حافظی (ارغوان غربی)، پلاک ٤٦، تلفن: ۸۸٤٦۲۳۹۲ ، پست الکترونیک: arashrashidi@yahoo.com، تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۲۷ پست الکترونیکkhoshniatmohsen@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۷/۱۶ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۳/۰۸/۱۴** **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۲۴**

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

مقدمه

یکی از سیستم‌های نورواندوکرین سازگار کننده ارگانیسم در برابر شرایط استرس‌زا، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA[1]) با تولید هورمون کورتیزول به‌عنوان محصول نهایی است. ترشح کورتیزول دارای یک سیکل سیرکادین با کم‌ترین مقادیر در نیمه اول شب و یک پیک در اوایل صبح است [۱]. کورتیزول در نقش یک بیومارکر استرس به‌عنوان هورمون تحریک کننده اشتها مطرح است که منجر به تغییرات رژیم غذایی مرتبط با استرس می‌شود. کورتیزول می‌تواند به‌طور مستقیم، مسیر پاداش (reward pathway) را از طریق افزایش سطوح اوپیوئیدها (که در لذت بردن از غذا نقش دارند) و دوپامین (که در جنبه‌های تحریکی غذا خوردن نقش دارد) تحت تأثیر قرار دهد. همچنین، اثرات کورتیزول ممکن است به‌صورت غیرمستقیم و از طریق اثر بر سایر هورمون‌ها (به‌عنوان مثال، انسولین، لپتین و NPY) باشد که اشتها و پاداش را تنظیم می‌کنند [۳ ،۲]. سطوح افزایش یافته کورتیزول پس از تزریق هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRH[2])، مصرف غذا را در افراد سالم تحریک می‌کند [٤]. سطوح بالای سرمی کورتیزول با دریافت بالای غذاهای شیرین، چرب، تکرر مصرف میان وعده (الگوی غذایی ناسالم) [٥]، مصرف کم‌تر میوه [٦]، کیفیت پایین رژیم غذایی (diet quality) [٧] و مصرف غذاهای راحت (comfort foods) [٥] ارتباط داشته است. سطوح ادراری کورتیزول نیز با دریافت بالای چربی مرتبط است [٨]. بنابراین، استرس فیزیولوژیک می‌تواند منجر به انتخاب‌های ناسالم غذایی و افزایش وزن شود [۹ ،۲]. همچنین، این احتمال وجود دارد که مصرف برخی مواد غذایی در تغییر سطوح کورتیزول سرم نقش داشته باشند.

برخی مطالعات افزایش کورتیزول پایه [۱۳-۱۰] را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کرده‌اند و در برخی دیگر [۱۵ ،۱٤] تغییری دیده نشده است. به علاوه در برخی دیگر از مطالعات رابطه‌ای بین شدت علایم بالینی دیابت و ترشح کورتیزول دیده شده است [١٦]. سن، هموگلوبین A1c و مدت زمان ابتلا به دیابت با ترشح کورتیزول در بیماران دیابتی نوع دو ارتباط داشته است [۱۸-١٦]. ترشح گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است یک رابط احتمالی مقاومت به انسولین و تظاهرات سندرم متابولیک (پُرفشاری خون، چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی، هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی) باشد [۲۰ ،۱۹] . بالا بودن گلوکوکورتیکوئید و یا حتی افزایش ساب کلینیکی آن، می‌تواند منجر به بدتر شدن کنترل متابولیک شود [۲٤-۲۱ ،۱۳، ٤] .

رابطه بین کورتیزول و متغیرهای مرتبط با غذا خوردن، اغلب به‌دلیل اندازه‌گیری‌های ذهنی- فردی استرس مشخص نشده است. اگرچه پرسشنامه‌های استرس با سطوح کورتیزول در ارتباطند، پاسخ کورتیزول- استرس به‌دلیل طبیعت استرسورها (اجتماعی، فیزیکی) و چگونگی برخورد فرد با آن (پاسخ روحی و روانی) متغیر است [۲۵]. بنابراین، اندازه‌گیری کورتیزول به‌عنوان یک شاخص زیستی عینی استرس برای تعیین این ارتباط می‌تواند مفید باشد. بنابراین با در نظر گرفتن نبود مطالعات کافی در ارتباط با کورتیزول و الگوی غذایی و وجود تناقض در مطالعات صورت گرفته در ارتباط با سطوح کورتیزول و رفتارهای غذایی، هدف این مطالعه بررسی رابطه الگوهای غذایی با سطح سرمی کورتیزول در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک تخصصی دیابت و بیماری‌های متابولیک پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد.

روش‌ها

این مطالعه در سال ۱۳۹۱ با تصویب کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران (کد طرح ۰۰۱٤۷) به‌صورت یک مطالعه مقطعی توصیفی- تحلیلی بر روی ۲٤۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک تخصصی دیابت و بیماری‌های متابولیک پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و با استفاده از نمونه‌گیری آسان (convenience sampling) انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از تمایل به همکاری با طرح، محدوده

[1] hypothalamus—pituitary— adrenal (HPA) axis
[2] Corticotrophin releasing hormone

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

سنی ۳۵ تا ٦۰ سال، ابتلا به دیابت به‌مدت بیش از ۵ سال، عدم بارداری، عدم سابقه آنژین صدری، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی در طی یکسال اخیر، بیماری‌های کلیوی یا کبدی جدی، بیماری‌های التهابی مزمن و تیروئیدی، عدم مصرف الکل، عدم درمان با انسولین، عدم ابتلا به عوارض مزمن و شدید دیابت. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از عدم پاسخ‌گویی به بیش از ۲۰٪ (>۳٤) از کل اقلام غذایی در پرسشنامه بسامد خوراک.

در ابتدای مطالعه پس از تشریح اهداف و جزئیات طرح برگه رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در طرح از بیماران اخذ شد. گزینش افراد برای ورود به مطالعه پس از مشخص شدن نتایج معاینات بالینی و سوالات طرح شده در پرسشنامه اطلاعاتی مربوط به بیماری‌ها و بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه صورت گرفت. پرسشنامه اطلاعات عمومی شامل سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، قد و وزن و دور کمر جمع‌آوری شد. دریافت‌های غذایی معمول فرد در طی سال گذشته با استفاده از یک پرسشنامه بسامد خوراک FFQ ارزیابی گردید. از افراد مورد مطالعه خواسته شد تا تکرر مصرف خود را از هر ماده غذایی با توجه به مقدار آن در سال گذشته ذکر نمایند [٢٦]. سپس دریافت‌های گزارش شده با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی [۲۷] به مقدار گرم مصرفی هر یک از مواد غذایی در روز برای هر فرد محاسبه شد. سطح فعالیت فیزیکی هر فرد از طریق توسط پرسشنامه معتبر و با در نظر گرفتن معادل متابولیکی (MET) اندازه‌گیری شد [۲۸]. قد و وزن با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری و BMI به‌صورت تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) محاسبه شد. قد با استفاده از متر دیواری seca با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و وزن با استفاده از ترازوی دیجیتالی seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم، بدون کفش با حداقل پوشش و پس از دفع اندازه‌گیری شد. دور کمر با استفاده از قرار دادن متر نواری در فاصله آخرین دنده و استخوان ایلیاک اندازه‌گیری شد. (متر دیواری، ترازوی دیجیتالی و متر نواری ساخت شرکت seca آمریکا، 13601, Benson Avenue, CA 91710, Chino, USA).

جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی کورتیزول، نمونه خون ورید بازویی در ابتدای مطالعه به میزان ۳ میلی‌لیتر در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته و ساعت ۸ صبح [۲۳] از بیماران اخذ شد. جداسازی سرم از طریق سانتریفوژ نمونه‌ها در دمای اتاق با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت و تا زمان انجام آزمایش در دمای منفی ۸۰ درجه ذخیره شد. اندازه‌گیری کورتیزول با استفاده از کیت monobind کشور آمریکا و روش الایزا با ضریب تغییرات ۵/۳٪ و مقدار مجاز ۵/۸٪ و حساسیت ٦/۹ nmol/L اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

پیش از انجام تحلیل عاملی، به‌منظور کاهش پیچیدگی داده‌ها، در آغاز ۱٦۸ قلم ماده غذایی به ۲۵ گروه غذایی از پیش تعریف شده گروه‌بندی شدند. گروه‌بندی انجام شده پیشتر به‌منظور شناسایی الگوی غذایی زنان ایرانی به‌کار برده شده بود [۲۹]. گروه‌های غذایی به‌کار رفته برای انجام تحلیل عاملی در جدول ۱ ارائه شده است.

به‌طور کلی، گروه‌بندی غذایی بر اساس شباهت مواد مغذی (برای مثال گروه‌بندی لبنیات به دو گروه پُرچرب و کم‌چرب) یا مصرف آشپزخانه‌ای غذاها (Culinary usage) (برای مثال، قرار گرفتن چای و قهوه در یک گروه) بود. برخی از اقلام غذایی نیز که دارای پروفایل مواد غذایی منحصر به فرد بوده (مانند تخم مرغ یا مایونز) یا مصرف آن‌ها نمایانگر یک الگوی غذایی متمایز بود (مانند سیب‌زمینی سرخ شده)، به‌عنوان یک گروه غذایی در نظر گرفته شدند [۲۹]. سپس روش تحلیل عاملی برای شناسایی الگوی غذایی به‌کار برده شد. در این تحلیل به‌منظور دستیابی به یک ماتریکس ساده با قابلیت تفسیر بهتر و استخراج الگوهای غذایی غیر مرتبط و مطلوب، از چرخش واریماکس (Varimax rotation) استفاده شد. برای تعیین تعداد الگوهای غذایی که باید حفظ شوند از معیار Eigent value بالاتر از یک استفاده شد که رایج‌ترین معیار مورد استفاده در تحلیل عاملی است [۳۲ -۳۰].

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

جدول ۱- گروه‌های غذایی به‌کار رفته در تحلیل عاملی

گروه‌های غذایی	اقلام غذایی
مایونز	سس مایونز
غلات تصفیه شده	نان لواش، نان باگت، برنج، ماکارونی، سایر
سیب زمینی سرخ شده	سیب زمینی سرخ شده
غلات کامل	نان تیره (بربری، سنگک، تافتون)، نان سبوس دار، جو، بلغور، سایر
لبنیات پُرچرب	شیر پُرچرب، ماست پرچرب، پنیر خامه‌ای، خامه و سرشیر، بستنی، سایر
گوشت احشاء	دل، جگر، قلوه، زبان، مغز، کله و پاچه، سیرابی و شیردان
گوشت قرمز یا فرآوری شده	گوشت گاو و گوساله، گوشت گوسفند، گوشت چرخ کرده، سوسیس، کالباس، همبرگر
تخم مرغ	تخم مرغ
نوشابه	نوشابه
سبزیجات	انواع کلم، هویج، گوجه فرنگی و فرآورده‌های آن، اسفناج، کاهو، خیار، بادمجان، پیاز، انواع سبزی، لوبیا سبز، نخودفرهنگی، کدو خورشتی، قارچ، فلفل سبز و دلمه‌ای، شلغم، ذرت، سیر، سایر
حبوبات	عدس، لپه، لوبیا، نخود، باقلا، ماش، سویا، سایر
سیب زمینی آب پز	سیب‌زمینی آب پز
میوه و آبمیوه	طالبی، هندوانه، خربزه،گوجه سبز، سیب، زردآلو، آلو زرد، الو قرمز، گیلاس، آلبالو، شلیل، هلو، گلابی، انجیر، پرتقال، نارنگی، لیموترش، خرما، انگور، کیوی، انار، توت فرنگی، موز، لیمو شیرین، لیمو ترش، گریپ فروت، خرمالو، کشمش، گرمک، توت تازه، آناناس تازه، ذغال اخته، انجیر تازه، کمپوت‌ها، آبلیمو، رب انار، آلوچه، لواشک، سایر
روغن مایع	انواع روغن‌های مایع به غیر از روغن زیتون
زیتون	زیتون، روغن زیتون
ماهی	هر نوع ماهی، کنسرو ماهی
لبنیات کم‌چرب	شیر کم‌چرب، شیر بدون چربی، ماست کم‌چرب، ماست معمولی، پنیر سفید، کشک، دوغ، سایر
طیور و ماکیان	مرغ، جوجه
چربی‌های جامد	روغن نباتی جامد، روغن حیوانی، کره حیوانی، مارگارین
نمک	نمک
میان وعده‌ها	بیسکوئیت، پفک، چیپس، سایر
ترشی جات	ترشی، شور، خیار شور
شیرینی جات و دسرها	شیرینی خشک، شیرینی‌تر، شکلات، انواع کیک و کلوچه، عسل، مربا، قند، شکر، نبات، آبنبات، حلوا شکری
چای و قهوه	چای، قهوه، نسکافه
مغزها	بادام، بادام زمینی، گردو، پسته، فندق، انواع تخمه، سایر

در این پژوهش، مقادیر بار عاملی (Factor loading) بیش از ۰/۲ برای تعیین گروهای غذایی در هر الگوی غذایی در نظر گرفته شد (بار عاملی نشان دهنده ضریب همبستگی بین یک گروه غذایی با هر الگوی غذایی است و مقادیر مطلق بزرگ‌تر حاکی از همبستگی بیشتر و علامت مثبت یا منفی نشان دهده رابطه مستقیم یا معکوس بین آن گروه و الگوی غذایی است). سپس، بر اساس بار مصرف گروه‌های غذایی مختلف، برای هر الگوی غذایی، برای هر یک از افراد یک نمره (Factor score) محاسبه شد [۳۲ -۳۰]. سپس امتیاز الگوهای غذایی به سهک تقسیم و برای مقایسه سطح کورتیزول بین سهک‌های الگوهای غذایی غالب، از آنالیز کوراریانس با تعدیل نسبت به متغیرهای مداخله‌گر (سن، جنس، نمایه توده بدنی و سطح قند خون ناشتا) انجام شد. از همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

سطح سرمی کورتیزول با متغیرهای مداخله‌گر بهره گرفته شد. همچنین، جهت بررسی ارتباط امتیاز الگوهای غذایی و غلظت سرمی کورتیزول از رگرسیون خطی استفاده شد.

یافته‌ها

مشخصات اولیه بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- مشخصات اولیه بیماران

متغیر	انحراف معیار± میانگین
سن (سال) *	۵٤±۷
جنس**	
زن	۱۹۸ (٪۸۲/۲)
مرد	٤۳ (٪۱۷/۸)
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۲±٤/۹
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۵/۳±۱۲/٤
مدت زمان ابتلا به دیابت (ماه)	۱۲۱±۸۵
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۷۰±٦٦
کورتیزول سرم (نانومول بر لیتر)	۱۲/۹±۵/۱
فعالیت فیزیکی (معادل متابولیک)	۱/٤±۰/۲

*انحراف معیار± میانگین

** (درصد) تعداد

با استفاده از روش تحلیل عاملی ۳ الگوی غذایی عمده شناسایی شد. الگوی غذایی اول یا الگوی غذایی غربی با مصرف بالای مایونز، غلات تصفیه شده، سیب‌زمینی سرخ شده، گوشت احشاء، گوشت قرمز و فرآیند شده، نوشیدنی‌های غیر الکلی، سیب زمینی آب پز، روغن جامد، میان وعده‌ها، شیرینی‌جات و دسرها مشخص شد. ویژگی الگوی غذایی دوم یا الگوی غذایی سالم عبارت بود از مصرف بالای غلات کامل، لبنیات پُرچرب، تخم مرغ، سبزی‌ها، ماهی، لبنیات کم‌چرب. الگوی غذایی سوم یا شبه سالم با مصرف بالای میوه و آب میوه، روغن مایع، زیتون، ماکیان، مغز دانه‌ها، نمک و ترشی‌ها مشخص شد. نام‌گذاری الگوی اول و دوم به‌صورت غربی و سالم براساس مطالعات پیشین و نام‌گذاری الگوی سوم با عنوان شبه سالم بر پایه گروه‌های غذایی بود که بیشترین بار عاملی را داشتند و تلفیقی از الگوی غذایی سالم، نمک و ترشی‌ها بود. این سه الگوی غذایی در مجموع ۲۵/۵٦٪ از کل واریانس مصرف را در جمعیت مورد بررسی توجیه می‌کردند. بار عاملی هر یک از گروه‌های غذایی شناسایی شده و درصد واریانس توجیه شده توسط هر الگو در جدول ۳ آورده شده است. میانگین غلظت سرمی کورتیزول در بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۱۲/۹۵±۵/۱۰ نانومول بر لیتر بود. ۹۲/۹٪ بیماران دارای سطوح نرمال، ۳/۳٪ سطوح پایین‌تر از نرمال و ۳/۷٪ سطوح بالاتر از نرمال کورتیزول سرم بودند. وضعیت همبستگی متغیرهای سن، فعالیت فیزیکی، شاخص‌های تن‌سنجی و کنترل دیابت بر حسب سطح کورتیزول سرمی در جدول ٤ آورده شده است. رابطه خطی معنی‌داری بین هیچ‌یک از این متغیرها و سطح کورتیزول سرمی مشاهده نشد. متغیرهای مورد بررسی دارای توزیع نرمال بودند. میانگین غلظت سرمی کورتیزول بر حسب سهک‌های الگوهای غذایی شناسایی شده در جدول ۵ آورده شده است. تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین غلظت سرمی کورتیزول بین سهک‌های الگوهای غذایی مشاهده نشد. همچنین، با استفاده از رگرسیون خطی، رابطه آماری معنی‌داری بین امتیاز الگوهای غذایی غربی، سالم و شبه سالم و سطح سرمی کورتیزول قبل و بعد از تعدیل برای عوامل مداخله‌گر دیده نشد.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

جدول ۳- بار عاملی هر یک از گروه‌های غذایی شناسایی شده و درصد واریانس توجیه شده توسط هر الگو*

گروه‌های غذایی	الگوهای غذایی		
	غربی	سالم	شبه سالم
مایونز	۰/۵۲۳	–	–
غلات تصفیه شده	۰/۴۵۹	–۰/۲۵۹	–
سیب‌زمینی سرخ شده	۰/۲۹۶	–	۰/۲۲۱
غلات کامل	–	۰/۵۴۹	–
لبنیات پُرچرب	۰/۲۵۶	۰/۵۳۹	–
گوشت احشاء	۰/۲۷۸	–	–
گوشت قرمز یا فرآوری شده	۰/۵۶۶	–	۰/۲۷۷
تخم مرغ	۰/۳۳۶	۰/۵۱۸	–۰/۲۵۳
نوشیدنی‌های غیر الکلی	۰/۵۸۷	–	–
سبزی‌ها	–	۰/۶۹۳	۰/۲۴۹
سیب‌زمینی آب‌پز	۰/۲۴۳	–	–
میوه و آبمیوه	۰/۳۳۱	۰/۳۰۷	۰/۵۳۱
روغن مایع	۰/۲۰۲	–	۰/۲۲۵
زیتون	–	–	۰/۴۵۶
ماهی	–	۰/۶۹۳	–
لبنیات کم‌چرب	–	۰/۴۰۷	–
ماکیان	–	۰/۲۲۰	۰/۳۸۲
روغن جامد	۰/۳۱۲	–	–
نمک	–	–	/۵۰۲
میان وعده‌ها	۰/۳۵۷	–	–
ترشی‌ها	–	–	۰/۳۴۶
شیرینی‌ها و دسرها	۰/۵۲۲	–	–
مغزدانه‌ها	–	–	۰/۵۳۳
درصد واریانس توجیه شده	۱۱/۴۷	۷/۹۸	۶/۱۰

* بارهای عاملی کمتر از ۰/۲ جهت ساده‌تر شدن جدول حذف شده‌اند.

جدول ۴- همبستگی متغیرهای سن، فعالیت فیزیکی، شاخص‌های تن‌سنجی و کنترل دیابت بر حسب سطح کورتیزول سرمی

متغیر	کورتیزول	
	r*	P-value
سن (سال)	۰/۰۲۸	۰/۶۱
فعالیت فیزیکی (معادل متابولیک، ساعت/روز)	–۰/۰۱۲	۰/۸۳
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	–۰/۰۴۷	۰/۴۶
دور کمر (سانتی‌متر)	–۰/۰۰۹	۰/۸۱
طول مدت ابتلا (ماه)	۰/۱۷	۰/۰۸
قند ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۲۶	۰/۰۷۲

*r: ضریب همبستگی پیرسون

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

جدول ۵- توزیع سطح سرمی کورتیزول بر حسب سهک‌های مختلف الگوهای غذایی شناسایی شده *،**،†

متغیر	الگوی **غذایی** غربی			P	الگوی **غذایی** سالم			P	الگوی **غذایی** شبه سالم			P
	سهک اول	**سهک دوم**	**سهک سوم**		**سهک اول**	**سهک دوم**	**سهک سوم**		**سهک اول**	**سهک دوم**	**سهک سوم**	
سطح کورتیزول												
مدل ۱	۱۳/٤۹±۰/٥٦	۱۲/۱۲±۰/٥٦	۱۳/۲٥±۰/٥٦	۰/۱۹	۱۳/۰۷±۰/٥۷	۱۲/٦٤±۰/٥٦	۱۳/۱٤±۰/٥۷	۰/۷۹	۱۲/۸۷±۰/٥٤	۱۳/۲٦±۰/٦٤	۱۲/۸۱±۰/٥۳	۰/۸٥
مدل ۲	۱۳/٤٦±۰/٥۸	۱۲/۱۲±۰/٥٦	۱۳/۲۹±۰/٥۸	۰/۱۹	۱۳/۰۹±۰/٥۷	۱۲/٦٤±۰/٥۷	۱۳/۱۲±۰/٥۷	۰/۸۰	۱۲/۸۹±۰/٥٥	۱۳/۲٥±۰/٦٤	۱۲/۸۰ر۰/٥٤	۰/۸٥
مدل ۳	۱۳/٤٥±۰/٥۸	۱۲/۱۳±۰/٥۷	۱۲/۲۷±۰/٥۸	۰/۲	۱۳/۰۹±۰/٥۷	۱۲/٦٦±۰/٥۷	۱۳/۱۱±۰/٥۷	۰/۸۲	۱۲/۹۱±۰/٥٥	۱۳/۲۸±۰/٦٥	۱۲/۷٦±۰/٥٤	۰/۸۲
مدل ٤	۱۳/٥۳±۰/٥۸	۱۲/۰۸±۰/٥۷	۱۳/۲٥±۰/٥۸	۰/۱	۱۳/۰۳±۰/٥۷	۱۲/٦۳±۰/٥۷	۱۳/۱۹±۰۸/٥۸	۰/۷۸	۱۲/۹۰±۰/٥٥	۱۳/۳۱±۰/٦٤	۱۲/۷٥±۰/٥٤	۰/۸

* مقادیر به‌صورت خطای معیار± میانگین گزارش شده است. ** برای مقایسه میانگین متغیرها بین سهک‌های الگوهای غذایی از آزمون آماری آنالیز کوواریانس استفاده شده است. † در مدل ۱، اثر هیچ‌یک از مخدوش‌گرهای احتمالی تعدیل نشده است؛ در مدل ۲، اثر مخدوش‌گر سن و جنس تعدیل شده است؛ در مدل ۳، برای اثر مخدوش‌گر BMI نیز تعدیل انجام شد؛ در نهایت در مدل ٤، اثر قند ناشتا نیز تعدیل انجام شد.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

بحث

این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که رابطه بین الگوهای غذایی شایع را در بیماران دیابتی با سطح کورتیزول سرم به‌عنوان یک بیومارکر مستقیم و عینی استرس مورد مطالعه قرار داد. در این مطالعه ۳ الگوی غذایی غالب در بیماران دیابتی مراجعه کننده کلینیک تخصصی دیابت و بیماری‌های متابولیک پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران شناسایی شد. این الگوها بر اساس گروه‌های غذایی موجود به‌صورت الگوی غذایی غربی، الگوی غذایی سالم و الگوی غذایی شبه سالم نام‌گذاری شدند. الگوی غذایی سالم شناخته شده در این مطالعه از نظر بالا بودن گروه‌های غذایی سبزی‌ها، ماهی، غلات کامل و لبنیات کم‌چرب و الگوی غذایی غربی از لحاظ بالا بودن گروه‌های غذایی غلات تصفیه شده، گوشت قرمز و گوشت فرایند شده، سیب‌زمینی، نوشابه، روغن جامد، دسرها و شیرینی‌ها، مشابه الگوهای غذایی سالم و غربی شناسایی شده در مطالعه Esmaillzadeh و همکاران بر روی زنان ٦٠-٤٠ ساله معلم تهرانی [٣٤، ٣٣] و مطالعه Rezazadeh و همکاران بر روی زنان تهرانی ٥٠-٢٠ سال بود [٣٥]. با این تفاوت که در مطالعه حاضر، گروه تخم مرغ و لبنیات پُرچرب نیز در گروه غذایی سالم قرار گرفت. با توجه به اینکه مصرف این دو ماده غذایی در بالاترین سهک الگوی غذایی سالم کم‌تر از مقدار مجاز توصیه شده بود، ممکن است به‌دلیل مصرف کم‌تر در دو الگوی غذایی دیگر، در الگوی غذایی سالم قرار گرفته باشند. الگوی غذایی شبه سالم از لحاظ دارا بودن گروه‌های غذایی میوه و آب میوه، روغن زیتون، ماکیان، مغزدانه‌ها مشابه مطالعه Esmaillzadeh و همکاران [٣٤، ٣٣] بود. با این تفاوت که دو گروه نمک و ترشی‌ها نیز در این گروه قرار گرفتند. همچنین، در مطالعه Rezazadeh [٣٥]، الگوی غذایی سالم علاوه بر میوه، سبزی‌ها، لبنیات کم‌چرب حاوی ماکیان، روغن زیتون، سیب‌زمینی، سیر، قهوه و حبوبات بود که با مطالعه حاضر از این لحاظ متفاوت است.

میانگین سطح کورتیزول سرمی در جمعیت مورد بررسی ۱۲/۹۵±۵/۱۰ نانومول بر لیتر و در محدوده نرمال کورتیزول سرم (۲۳-۵ نانومول بر لیتر) بود. مواجهه اخیر با استرسورها ممکن است در ابتدا منجر به افزایش سطوح کورتیزول (هیپرکورتیزولیسم با سطوح افزایش یافته کورتیزول صبحگاهی و شیب کاهشی روزانه) شود. در حالی که ممکن است با طولانی‌تر شدن مواجهه، محور HPA با یک پاسخ مقابله‌ای سطوح کورتیزول را کاهش دهد [٣٦]. در این مطالعه هیچ رابطه معنی‌داری بین سطح کورتیزول سرمی و الگوی‌های غذایی استخراج شده قبل و بعد از تعدیل برای عوامل مداخله‌گر مشاهده نشد. در حالی که در مطالعه Micheals و همکاران [٥] که به‌صورت مقطعی به بررسی ارتباط بین کورتیزول بزاقی و بیومارکرهای استرس و الگوی غذایی بین کودکان پرداخت، سطوح بالای کورتیزول بزاقی با الگوی غذایی ناسالم (مصرف مکرر غذاهای شیرین، چرب و میان وعده‌ها) ارتباط داشت. این تناقض می‌تواند به‌دلیل تفاوت در جامعه مورد بررسی و نحوه اندازه‌گیری وضعیت کورتیزول باشد. در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی کورتیزول در محدوده نرمال بود. حدود ۹۳٪ بیماران دارای سطوح نرمال کورتیزول سرمی بودند که می‌تواند بیانگر این نکته باشد که در محدوده نرمال سرمی کورتیزول، رابطه‌ای بین میزان تبعیت از الگوهای غذایی و غلظت سرمی کورتیزول وجود ندارد. بیماران شرکت کننده در این مطالعه فاقد عوارض دیابت بودند. در حالی که در برخی مطالعات همبستگی کورتیزول با شدت عوارض دیابت گزارش شده است [١٦]. بنابراین، این احتمال وجود دارد که در سطوح بالاتر از نرمال، کورتیزول با الگوهای غذایی در ارتباط باشد که به‌دلیل محدودیت، این مطالعه قادر به شناسایی این ارتباط نبوده است. توصیه می‌شود مطالعات دیگری بر روی بیماران مبتلا به عوارض دیابت نیز انجام شود تا رابطه این بیومارکر استرس با دریافت‌های غذایی افراد مشخص شود. چنانچه در برخی مطالعات اثر کورتیزول بر نسبت کربوهیدرات به چربی رژیم غذایی [٣٧]، دریافت بالای کربوهیدرات [٣٨] و چربی [٣٩] ذکر شده است. سازوکارهای مختلفی در ارتباط با اثر سطوح کورتیزول بر مصرف غذاهای با چگالی بالا بیان شده است: ۱) دسترسی به کورتیزول فعال با تغییرات اتصال به

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

پروتئین ناقل (گلوبولین متصل شونده به کورتیکواستروئید) ۲) تولید کورتیزول با تغییرات هورمون آزاد کننده کورتیزول (آدرنوکورتیکوتروپیک هورمون) از طریق تغییر آنزیم‌های مبدل (۱۱- بتاهیدروکسی استروئید دهیدروژناز ۱) یا سطوح تغییر یافته اوپیوئیدهای کاهش دهنده کورتیزول. شاید ارتباط رژیم غذایی- کورتیزول یک ارتباط دو طرفه و به‌صورت یک چرخه باشد. کورتیزول بالا می‌تواند فرد را برای مصرف غذاهای با چگالی انرژی بالا و نتیجه، چاقی مستعد نماید. در حالی که این نوع رژیم غذایی می‌تواند منجر به افزایش بیشتر سطوح کورتیزول شود. کورتیزول می‌تواند بر وضعیت روانی مانند افسردگی که یک عامل مداخله‌گر ارتباط بین رژیم غذایی و کورتیزول است، اثر گذارد [٤٠].

در مطالعه‌ای، استرس با مصرف کم‌تر میوه و سبزی ارتباط داشته است [٤١]. در حالی که در مطالعه‌ای دیگر چنین رابطه‌ای دیده نشد [۵]. احتمالاً اثر رفتارهای ناشی از استرس بر رژیم غذایی کم‌تر تحت تأثیر تغییرات هورمونی قرار می‌گیرد. چنانچه در مطالعه‌ای استرس برآورد شده از طریق خودگزارش دهی با مصرف میوه و سبزی ارتباط داشته است ولی سطوح ادراری کورتیزول ارتباطی نشان نداده است [۸]. چنین اثری می‌تواند توجیه کننده عدم مشاهده رابطه معنی‌دار بین غلظت سرمی کورتیزول و الگوهای غذایی در مطالعه ما نیز باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع چنین به‌نظر می‌رسد که تغییرات غلظت سرمی کورتیزول ساعت ۸ در محدوده نرمال با میزان پیروی از الگوهای غذایی رابطه‌ای ندارد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد (رشته علوم تغذیه) شعبه بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد.

ماخذ

1. Fries E, Dettenborn L, Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): facts and future directions. *Int J Psychophysiol* 2009; 72 (1): 67-73.
2. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF, La Fleur SE, Gomez F, Houshyar H, et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100 (20): 11696-701.
3. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav* 2007;91 (4): 449-58.
4. George SA, Khan S, Briggs H, Abelson JL. CRH-stimulated cortisol release and food intake in healthy, non-obese adults. *Psychoneuroendocrinology* 2010; 35 (4): 607-12.
5. Michels N, Sioen I, Braet C, Huybrechts I, Vanaelst B, Wolters M, et al. Relation between salivary cortisol as stress biomarker and dietary pattern in children. *Psychoneuroendocrinology* 2013.
6. Cartwright M, Wardle J, Steggles N, Simon AE, Croker H, Jarvis MJ. Stress and dietary practices in adolescents. *Health Psychol* 2003; 22 (4): 362-9.
7. De Vriendt T, Clays E, Huybrechts I, De Bourdeaudhuij I, Moreno LA, Patterson E, et al.
8. European adolescents' level of perceived stress is inversely related to their diet quality: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012; 108 (2): 371-80.
9. Laugero KD, Falcon LM, Tucker KL. Relationship between perceived stress and dietary and activity patterns in older adults participating in the Boston Puerto Rican Health Study. *Appetite* 2011; 56 (1): 194-204.
10. Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2001; 2 (2): 73-86.
11. Lentle BC, Thomas JP. Adrenal Function and the Complications of Diabetes Mellitus. *Lancet* 1964; 2 (7359): 544-9.
12. Cameron OG, Thomas B, Tiongco D, Hariharan M, Greden JF. Hypercortisolism in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1987; 10 (5) : 662-4.
13. Roy M, Collier B, Roy A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation among diabetic outpatients. *Psychiatry Res* 1990; 31 (1): 31-7.
14. Chiodini I, Adda G, Scillitani A, Coletti F, Morelli V, Di Lembo S, et al. Cortisol secretion in patients with type 2 diabetes: relationship with chronic complications. *Diabetes Care* 2007; 30 (1): 83-8.
15. Asfeldt VH. Hypophyseo-adrenocortical function in diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 1972; 191 (4): 349-54.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

16. Serio M, Tarquini B, Contini P, Bucalossi A, Toccafondi R. Plasma cortisol response to insulin and circadian rhythm in diabetic subjects. *Diabetes* 1968; 17 (3): 124-6.
17. Oltmanns KM, Dodt B, Schultes B, Raspe HH, Schweiger U, Born J, et al. Cortisol correlates with metabolic disturbances in a population study of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol* 2006; 154 (2): 325-31.
18. Liu H, Bravata DM, Cabaccan J, Raff H, Ryzen E. Elevated late-night salivary cortisol levels in elderly male type 2 diabetic veterans. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63 (6): 642-9.
19. Roy M, Collier B, Roy A. Dysregulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and duration of diabetes. *J Diabet Complications* 1991; 5 (4): 218-20.
20. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clin Sci (Lond)* 1999; 96 (5): 513-23.
21. Phillips DI, Barker DJ, Fall CH, Seckl JR, Whorwood CB, Wood PJ, et al. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (3): 757-60.
22. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (12): 5593-602.
23. Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (11): 4872-8.
24. Chiodini I, Torlontano M, Scillitani A, Arosio M, Bacci S, Di Lembo S, et al. Association of subclinical hypercortisolism with type 2 diabetes mellitus: a case-control study in hospitalized patients. *Eur J Endocrinol* 2005; 153 (6): 837-44.
25. Masmoudi J, Damak R, Zouari H, Ouali U, Mechri A, Zouari N, et al. Prevalence and Impact of Anxiety and Depression on Type 2 Diabetes in Tunisian Patients over Sixty Years Old. *Depress Res Treat* 2013; 2013: 341782.
26. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007; 133 (1): 25-45.
27. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (4): 1029-35.
28. Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The Manual for Household Measures, Cooking Yields Factors & Edible Portion of Foods. Tehran: Agriculture Sciences Press; 1999.
29. Kelishadi R, Rabiee K, Khosravi A, Famori F, Sadeghi M, Roohafza H. Assessment of Physical Activity of Adolescents in Isfahan. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences* 2001; 3 (2): 27-33.
30. Karamati M, Jessri M, Shariati-Bafghi SE, Rashidkhani B. Dietary patterns in relation to bone mineral density among menopausal Iranian women. *Calcif Tissue Int* 2012; 91 (1): 40-9.
31. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (2): 243-9.
32. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13 (1): 3-9.
33. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. *J Nutr* 2007; 137 (4): 992-8.
34. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 98-100.
35. Rezazadeh A, Rashidkhani B. The association of general and central obesity with major dietary patterns of adult women living in Tehran, Iran. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2010; 56 (2): 132-8.
36. Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25 (1): 1-35.
37. Stimson RH, Johnstone AM, Homer NZ, Wake DJ, Morton NM, Andrew R, et al. Dietary macronutrient content alters cortisol metabolism independently of body weight changes in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (11): 4480-4.
38. London E, Castonguay TW. Diet and the role of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase-1 on obesity. *J Nutr Biochem* 2009; 20 (7): 485-93.
39. Tannenbaum BM, Brindley DN, Tannenbaum GS, Dallman MF, McArthur MD, Meaney MJ. High-fat feeding alters both basal and stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the rat. *Am J Physiol* 1997; 273 (6 Pt 1): E1168-77.
40. Fulkerson JA, Sherwood NE, Perry CL, Neumark-Sztainer D, Story M. Depressive symptoms and adolescent eating and health behaviors: a multifaceted view in a population-based sample. *Prev Med* 2004; 38 (6): 865-75.
41. Kiviniemi MT, Orom H, Giovino GA. Race/ethnicity, psychological distress, and fruit/vegetable consumption. The nature of the distress-behavior relation differs by race/ethnicity. *Appetite* 2011; 56 (3): 737-40.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:01 IRDT on Thursday March 22nd 2018

THE ASSOCIATION OF DIETARY PATTERNS WITH SERUM CORTISOL IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Nooshin Poorsoltan[1,2], Yadollah Mehrabi[3], Zhaleh Shadman[2], Mahdieh Akhoundan[2], Arash Rashidi[*4], Mohsen Khoshniat[*2]

1. *International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*
2. *Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Science Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
3. *Department of Epidemiology, Public Health School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
4. *National Nutrition and Food Technology Research Institute, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

ABSTRACT

Background: Physiological stress may affect eating habits and also foods intake may alter the physiological stress. According to the reports of high levels of serum cortisol as a stress biomarker in type 2 diabetic patients; the aim of this study was to investigate the relationship between dietary patterns and serum cortisol concentration in type 2 diabetic patents.
Methods: This cross-sectional study was conducted on 241 type 2 diabetic patients in 2013. Major dietary patterns were obtained by factor analysis. Serum cortisol was measured at 8 am. Serum cortisol level was compared among tertiles of dietary patterns using ANCOVA adjusted for confounders (age, sex, BMI, and fasting blood glucose). Linear regression analysis was performed to assess the association between serum cortisol and scores of dietary patterns.
Results: Three major dietary patterns were identified as Western, healthy and healthy like. None of the variables age, waist circumference, body mass index, physical activity level, duration of diabetes and fasting blood glucose was significantly associated with serum cortisol. After adjustment for confounders, no statistically significant difference was found in mean serum cortisol among tertiles of dietary patterns or no statistically significant association between serum cortisol and dietary patterns scores. Mean serum cortisol was 12.95±5.10 nmol/L which was in normal range.
Conclusion: This study showed that in type 2 diabetic patients, normal levels of serum cortisol were not associated with the adherence to Western, Healthy and Healthy like dietary patterns.

Keywords: Diet, factor analysis, Serum cortisol, stress, type 2 diabetes

[*] West Arghavan St., Farahzadi Blvd., Shahrake Qods (west), Tehran, Iran. Tel: (98-21) 2360659, Fax: (98-21) 2360660, 2360659, P.O.Box: 19395-4741, E-mail: a.rashidi@nnftri.ac.ir