

بررسی تأثیر مصرف غلات کامل بر سطح مارکرهای التهاب سیستماتیک (VCAM، ICAM1، SAA، hs-CRP) و آدیپوسیتوکین (لپتین) در دختران چاق: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع

پریسا حاجی هاشمی^۱، لیلا آزادبخت^۲، مهین هاشمی پور^۳، رویا کلیشادی^۴، احمد اسماعیل زاده^{۲*}

چکیده

مقدمه: اگرچه گزارش شده است که غذاهای غنی از غلات کامل سطوح سرمی مارکرهای التهابی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هرچند، طبق دانش کنونی ما هیچ مطالعه‌ای به بررسی مصرف غلات کامل بر سطح سرمی مارکرهای التهابی در کودکان چاق نپرداخته است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مصرف غلات کامل بر سطوح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌های سرم در کودکان چاق صورت گرفت. **روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع (cross-over) ۴۴ دختر چاق یا دارای اضافه وزن (نمایه‌ی توده‌ی بدنی بالاتر از صدک ۸۵ برای قد و وزن) ۸-۱۵ ساله شرکت کردند. پس از یک دوره‌ی دو هفته‌ای run-in افراد به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. به افراد گروه مداخله لیستی از غلات کامل داده شد و از آنان خواسته شد که برای مدت ۶ هفته روزانه ۵۰٪ از تعداد سروینگ غلات به‌دست آمده را به غلات کامل اختصاص دهند. به افراد گروه کنترل نیز لیست کاملی از غلات کامل داده شد و از آنان خواسته شد که اقلام ذکر شده در این لیست را تا زمان پایان مرحله‌ی مداخله دریافت نکنند. پس از یک دوره ۴ هفته‌ای wash-out فاز دوم مطالعه شروع شد و گروه‌های مداخله جابجا شدند. نمونه‌های خون ناشتا قبل و بعد از هر فاز مطالعه برای اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۱/۲±۰/۵ سال بود. میانگین وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) افراد به ترتیب ۵۱/۲۶±۱۰/۲۷ کیلوگرم و ۲۳/۵۷±۲/۵ کیلوگرم بر متر مربع بود. تفاوت معنی‌داری در تغییرات ایجاد شده از نظر شاخص‌های تن سنجی در دو گروه وجود نداشت. تأثیر معنی‌داری از مصرف غلات کامل بر وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل دیده نشد. یافته‌های ما حاکی از تأثیر معنی‌دار مصرف غلات کامل بر کاهش سطح سرمی پروتئین واکنشگر با ماده C با حساسیت بالا (hs-CRP) (۰/۵۵- در مقایسه با ۰/۲۰ میلی‌گرم در لیتر، $P=0.03$)، مولکول چسبنده بین سلولی نوع ۱ (sICAM) (۱۲۱- در مقایسه با ۲۳ میکروگرم در لیتر، $P=0.02$)، سرم آمیلوئید A (SAA) (۰/۵۹- در مقایسه با ۰/۳۲ میلی‌گرم در لیتر، $P=0.02$) و لپتین (۱۱/۵- در مقایسه با ۳۶/۸ نانوگرم در لیتر، $P=0.02$) در مقایسه با گروه کنترل پس از ۶ هفته بود. افراد گروه مداخله تمایل به کاهش بیشتر در سطح سرمی مولکول چسبنده سلول‌های عروقی نوع ۱ (sVCAM) در مقایسه با گروه کنترل داشتند (۱۶۶- در مقایسه با ۳۲- میکروگرم در لیتر، $P=0.07$). **نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه از تأثیر مثبت مصرف غلات کامل بر سطوح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌ها در کودکان چاق حمایت می‌کند.

واژگان کلیدی: غلات کامل، التهاب سیستماتیک، چاقی، کودکان

۱- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

۲- گروه تغذیه جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

۳- گروه بیماری‌های غدد داخلی کودکان، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

۴- گروه بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

* **نشانی:** دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، کد پستی: ۸۱۷۴۵-۱۵۱، تلفن: ۰۳۱۱۷۹۲-۲۷۲۰، نمابر:

۰۳۱۱۶۶۸۲۵۰۹، پست الکترونیک: esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۲۹

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۵/۰۶/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۲۵

مقدمه

چاقی به عنوان چربی اضافی بدن تعریف می شود [۱]. چاقی کودکان تهدید اصلی برای بهداشت جهانی می باشد [۲]. ۱۶٪ از کودکان آمریکایی چاق هستند [۳] و در کودکان ایرانی ۱۶٪ از دختران و ۱۳٪ از پسران چاق یا دارای اضافه وزن می باشند [۴]. چاقی با افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو همراه است [۲] که موجب اختلال در عملکرد اندوتلیال و متابولیسم می شود. کودکان چاق سطوح بالاتری از سیتوکین های التهابی در مقایسه با کودکان با وزن طبیعی دارند که آن ها را در معرض خطر هایپرلیپیدمی، بیماری های قلبی عروقی، سندرم متابولیک و دیگر بیماری های مزمن قرار می دهد [۲].

عوامل تغذیه ای متعددی بر سطح سرمی بیومارکرهای التهابی در کودکان تأثیر گذار است. رژیم غذایی مدیترانه ای با کاهش معنی داری در سطح سرمی بیومارکرهای التهابی و عوامل خطر سندرم متابولیک در ارتباط بود [۵]. مصرف گوشت با افزایش التهاب در کودکان همراه بود [۶]. ارتباط سایر مواد غذایی [۷، ۸] و مواد مغذی [۹-۱۱] با التهاب در کودکان نیز در مطالعات قبلی نشان داده شده است. از جمله عوامل تغذیه ای موثر بر التهاب و سطح سیتوکین ها که اخیراً توجه زیادی را به خود جلب کرده است می توان به مصرف غلات کامل اشاره کرد [۱۲]. غلات کامل حاوی فیبر، مواد معدنی (منیزیم، آهن، روی، سلنیم)، ویتامین ها (B, E)، فیتواستروژن ها و ترکیبات فنلی می باشد که در طی تصفیه از بین می روند [۱۳]. مطالعات متعدد انجام شده در بزرگسالان حاکی از تأثیر مثبت دریافت غلات کامل بر سطح سرمی مارکرهای التهابی (hs-CRP و TNF- α) بوده است [۱۴، ۱۵]. در حالی که مصرف غلات تصفیه شده با افزایش خطر ابتلا به بیماری های مزمن در ارتباط بود [۱۲]. چنین یافته هایی نه تنها از کشورهای توسعه یافته بلکه از کشورهای در حال توسعه هم گزارش شده است. هرچند، اخیراً در یک مقاله مروری که یافته های حاصل از مطالعات کارآزمایی بالینی انجام شده در بزرگسالان را بررسی کرده است، به این نتیجه رسیدند که اطلاعات موجود قادر نیست تأثیر واضح و روشنی از غلات کامل بر التهاب را نشان دهد [۱۶]. de Punder و Pruimboom حتی ادعا کردند که

غلات کامل تا حدودی مسؤول ایجاد التهاب مزمن باشد [۱۶]. هرچند که در زمینه ارتباط مصرف غلات کامل با بیماری های مزمن در بزرگسالان مطالعات متعددی انجام شده است اما چنین اطلاعاتی در کودکان بسیار محدود است. مطالعات نشان داده اند که دریافت غلات کامل (سه سروینگ در روز) با نمایه ی توده ی بدنی (BMI) و چاقی شکمی پایین تر و زندگی سالم تر در کودکان همراه است [۱۷]. علاوه بر محدود بودن مطالعات، مشخص نیست که آیا اثرات مفید مصرف غلات کامل بر بیماری های مزمن از طریق تأثیر بر سطح سیتوکین ها میانجی گری می شود یا نه. طبق دانش کنونی ما هنوز هیچ مطالعه ای که به بررسی اثر مصرف غلات کامل بر سطح سرمی آدیپوسیتوکین ها و عوامل التهابی در کودکان باشد منتشر نشده است. به علاوه مشخص نیست که میزان تبعیت کودکان از مصرف غلات کامل در برنامه ی غذایی چقدر است لذا مطالعه ی اخیر با هدف بررسی اثر مصرف غلات کامل بر سطح آدیپوسیتوکین ها و بیومارکرهای التهابی سرم در دختران چاق و دارای اضافه وزن انجام شد.

روش ها

افراد مورد مطالعه: در این کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع (cross-over) ۴۴ دختر مراجعه کننده به کلینیک تغذیه و متخصصین اطفال شهر اصفهان در فاصله مرداد تا دی سال ۱۳۹۱ انتخاب شدند. سن ۸-۱۵ سال، چاقی یا اضافه وزن (نمایه ی توده بدنی بالاتر از صدک ۸۵ برای قد و وزن) [۱۸]، دختر بودن، عدم کاهش وزن مشهود (بیش از ۵٪) در طی ۳ ماهه اخیر، عدم تبعیت از رژیم غذایی خاص، عدم مصرف مکمل ها یا داروها و عدم ابتلا به بیماری های مزمن از معیارهای ورود به این مطالعه می باشد. حجم نمونه برای این مطالعه براساس فرمول پیشنهادی کارآزمایی های متقاطع محاسبه شد. خطای نوع اول ۵٪ و خطای نوع دوم ۲۰٪ (Power=80%) و سطح سرمی اینترلوکین ۶ به عنوان متغیر کلیدی در نظر گرفته شد و حجم نمونه ۳۱ نفر محاسبه شد [۱۹]. با توجه به ریزش بالای مطالعات متقاطع، ما ۴۴ دختر را بر طبق معیارهای ورود ذکر شده وارد مطالعه کردیم. شرکت کنندگان به طور

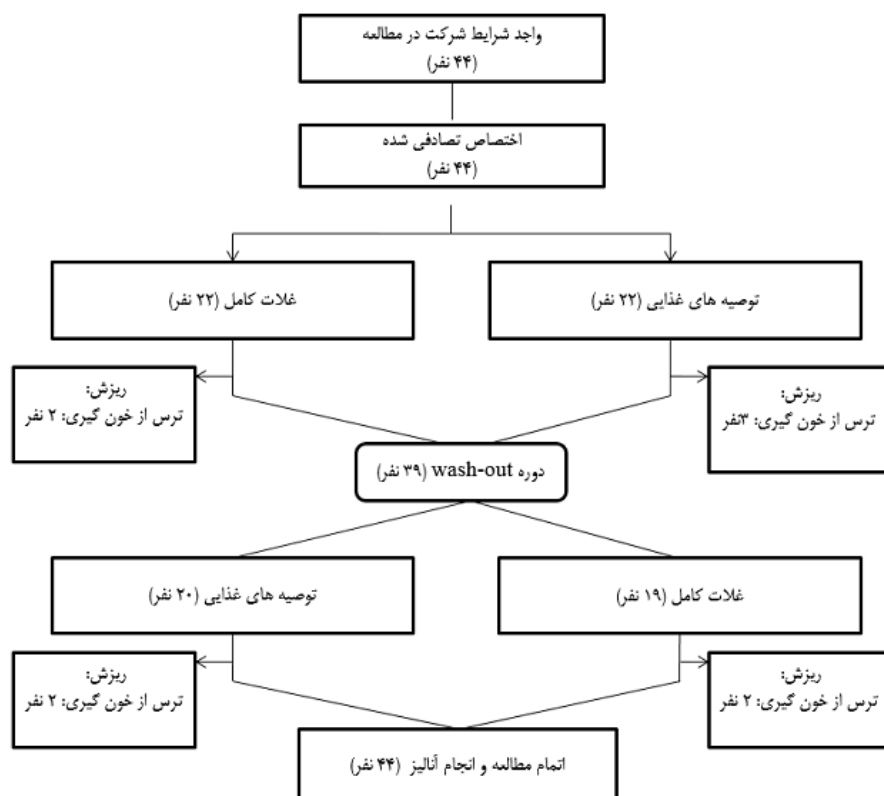
تصادفی به دو گروه مداخله (۲۲ نفر) و کنترل (۲۲ نفر) طبق طراحی متقاطع برای مدت ۶ هفته تقسیم شدند (شکل ۱). تخصیص تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی توسط کامپیوتر و توسط فردی که در مطالعه دخالتی نداشت انجام شد. در طول مطالعه ۹ دختر (۵ دختر در گروه مداخله و ۴ دختر در گروه کنترل) به علت ترس از خونگیری و دلایل شخصی از مطالعه خارج شدند. از همه افراد مورد مطالعه و همسران والدین آنها رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد که همه مراحل آزمایش‌ها و رژیم‌های مصرفی در آن ذکر شده است. این کارآزمایی بالینی در وب سایت مربوط به ثبت کارآزمایی‌های بالینی ثبت شد (IRCT201305191485N10).

طراحی مطالعه: به منظور ارزیابی اطلاعات پایه در مورد رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی و همچنین پذیرش افراد نسبت به غلات کامل افراد یک دوره ۲ هفته‌ای run-in را پشت سر گذاشتند. در طی این دوره رژیم غذایی معمول توسط شرکت کنندگان دنبال شد. برای افزایش پذیرش، از افراد خواسته شد ۱ سروینگ غلات کامل در روز دریافت کنند. در طی این دوره ۲ فرم ثبت فعالیت فیزیکی ۲۴ ساعته و ۲ فرم ثبت غذایی توسط هر فرد کامل شد. در انتهای دوره run-in پس از انجام اندازه‌گیری‌های تن سنجی و گرفتن نمونه‌ی خون ناشتا برای ارزیابی‌های بیوشیمیایی افراد به صورت تصادفی به دو گروه مداخله (۲۲ نفر) و کنترل (۲۲ نفر) تقسیم شدند. در انتهای فاز اول مداخله اندازه‌گیری‌ها مجدد انجام شد. پس از یک دوره‌ی ۴ هفته‌ای پاکسازی (wash-out) فاز دوم مطالعه شروع شد و گروه‌های مداخله جابجا شدند. تمام اندازه‌گیری‌ها در آغاز و پایان هر فاز مطالعه انجام شد. در طی wash-out افراد خواسته شد که از خوردن غلات کامل مصرفی در طی فاز مداخله خودداری کنند. در طی فاز اول و دوم مطالعه جهت اطمینان از عدم تفاوت در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی دو گروه و همچنین برای ارزیابی پذیرش افراد مورد مطالعه از ثبت‌های غذایی و ثبت فعالیت فیزیکی هر دو هفته یکبار استفاده شد. هیچ‌گونه مداخله‌ی خاصی در رژیم و فعالیت فیزیکی افراد طی مطالعه انجام نشد.

مداخله: ابتدا انرژی مورد نیاز هر فرد براساس توصیه‌های انستیتو پزشکی آمریکا محاسبه شد [۲۰]. توزیع ماکرونوترینتها به صورت ۵۳٪ کربوهیدرات، ۳۰٪ چربی و ۱۷٪ پروتئین بود. سپس برنامه‌ی غذایی گروه مداخله برای تأمین میزان غلات کامل مورد نظر براساس انرژی به دست آمده تنظیم شد. از تعداد سروینگ غلات به دست آمده ۵۰٪ به غلات کامل اختصاص داده شد و مشاوره‌ی دقیق در مورد چگونگی دریافت این مقدار غلات کامل انجام شد. به افراد گروه کنترل نیز لیست کاملی از غلات کامل داده شد و از آنان خواسته شد که اقلام ذکر شده در این لیست را تا زمان پایان مرحله‌ی مداخله دریافت نکنند. از کلیه افراد خواسته شد در طول مطالعه مکمل تغذیه‌ای دریافت نکنند.

ارزیابی آنتروپومتریک: وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش درحالی‌که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشته باشند با دقت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر^۲) محاسبه شد. دور کمر در حد واسط حاشیه‌ی تحتانی دنده‌ی آخر و تاج استخوان ایلیاک در سطح ناف و در انتهای بازدم طبیعی و دور باسن در محل بیشترین قطر و از روی لباس اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری‌ها با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱ سانتی‌متر صورت گرفت. به منظور حذف خطای فرد همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد. چاقی به صورت نمایه‌ی توده‌ی بدنی بالای صدک ۸۵ برای سن و جنس بر پایه‌ی معیار WHO تعریف می‌شود [۱۸].

ارزیابی بیومارکرها: نمونه‌ی خون سیاهرگی پس از ۱۰ > ساعت ناشتا بودن در ابتدا و پس از ۶ هفته مداخله جهت اندازه‌گیری سطح مارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌ها در آزمایشگاه میلاد جمع آوری شد. سطح hs-CRP سرم به روش ایمونوتوریدومتري با حساسیت بالا با استفاده از کیت‌های تجاری ارزیابی خواهد شد (Bionik, Tehran, Iran). سطح آمیلوئید A سرم (SAA) و مولکول‌های چسبنده شامل



شکل ۱- گروه مداخله (۲۲ نفر) و گروه کنترل (۲۲ نفر)

کامل بر التهاب سیستمیک از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. در این آنالیز درمان (غلات کامل در مقابل غلات تصفیه شده) به عنوان متغیر گروه بندی (between-subject) استفاده کردید و اثر زمان در نظر گرفته شد.

همچنین اثرات انتقالی با محاسبه مقادیر انتهایی مربوط به هر متغیر برای دو دوره درمان با استفاده از t-test با در نظر گرفتن ترتیب دوره ها مورد ارزیابی قرار گرفت. همه ی آنالیزهای آماری با استفاده از SPSS ۱۸ صورت گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری مد نظر قرار گرفت.

یافته ها

مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $11/2 \pm 0/5$ سال بود. افراد در محدوده سنی ۸-۱۴ سال قرار داشتند. میانگین وزن افراد $27/2 \pm 10/26$ کیلوگرم و میانگین BMI افراد $2/5 \pm 23/57$ کیلوگرم بر متر مربع بود. میانگین دور کمر افراد $7/96 \pm 80/69$ سانتی متر بود.

ICAM1 و VCAM1 با روش ELISA و با کیت های تجاری اندازه گیری شد (Glory Science, Del Rio, USA). سطح لپتین سرم نیز با استفاده از روش ELISA اندازه گیری شد (Boster, Fremont, USA).

تجزیه و تحلیل آماری داده ها: نرمال بودن توزیع تمامی متغیرها پیش از انجام آنالیزهای آماری با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت و در صورت نرمال نبودن توزیع متغیرها از مقادیر تغییر یافته لگاریتمی آنها در تجزیه و تحلیل های آماری استفاده شد. آنالیزها با استفاده از روش intention-to-treat صورت گرفت. افرادی که در طی تحقیق به هر دلیلی از مطالعه خارج شده بودند، داده هایشان با استفاده از روش Last-Observation-Carried-Forward method جایگزین شد. مشخصات عمومی شرکت کنندگان با استفاده از آمار توصیفی میانگین ها، SEMs یا SDs و دامنه ی تغییرات ارائه گردید. آزمون t مزدوج برای مقایسه ی دریافت های غذایی در طی مداخلات به کار گرفته شد. برای تعیین اثر غلات

جدول ۱- مشخصات عمومی شرکت کنندگان در مطالعه (تعداد=۴۴)

انحراف معیار	محدوده	میانگین	
۱/۴۹	۸-۱۴	۱۱/۲۲	سن (سال)
۱۰/۲۷	۳۰/۵-۷۸	۵۱/۲۶	وزن (کیلوگرم)
۹/۲۸	۱۲۸-۱۷۲/۵	۱۴۶/۷۲	قد (سانتی متر)
۲/۵۱	۱۸/۲۷-۲۸/۶	۲۳/۵۷	نمایه ی توده ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۷/۹۶	۶۲-۱۰۲	۸۰/۶۹	دور کمر (سانتی متر)
۷/۵۱	۷۶-۱۰۶	۹۲/۱۹	دور باسن (سانتی متر)

دریافت های غذایی افراد در طی دوره ی مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. افراد گروه مداخله ۱۷۵ کیلوکالری انرژی بیشتری در مقایسه با گروه بدون مداخله دریافت کرده بودند، هرچند این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. از نظر دریافت پروتئین و چربی نیز در بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد اما افراد گروه مداخله مقدار کربوهیدرات بیشتری را در مقایسه با گروه بدون مداخله دریافت کرده بودند (۲۳۱ در مقابل ۲۰۳ گرم در روز

$P=0.03$). تفاوت معنی داری از نظر دریافت اسیدهای چرب اشباع، چند غیر اشباع، پتاسیم، کلسیم، فیبر غذایی، ویتامین C و فولات در دو گروه دیده نشد. اما افرادی که در گروه مداخله قرار داشتند تمایل به دریافت مقادیر بیشتری منیزیم در مقایسه با گروه بدون مداخله داشتند (۲۰۵ در مقابل ۱۸۴ میلی گرم در روز $P=0.09$). تفاوت معنی داری در تغییرات ایجاد شده از نظر شاخص های تن سنجی در دو گروه وجود نداشت.

دریافت های غذایی شرکت کنندگان در طول مطالعه^۱ (تعداد=۴۴)

P ^۴	عدم مداخله ^۳	مداخله ^۲	
۰/۲۷	۱۴۵۴±۴۴۵	۱۶۲۹±۴۳۴	انرژی دریافتی (کیلوکالری در روز)
			مواد مغذی دریافتی
۰/۱۲	۵۳±۲۰	۶۱±۲۱	پروتئین (گرم در روز)
۰/۰۳	۲۰۳±۶۷	۲۳۱±۶۴	کربوهیدرات (گرم در روز)
۰/۳۴	۵۱±۱۹	۵۵±۲۰	چربی (گرم در روز)
۰/۱۸	۱۴±۶	۱۶±۶	اسیدهای چرب اشباع (گرم/روز)
۰/۸۷	۱۷±۱۰	۱۷±۸	اسیدهای چرب غیر اشباع (گرم در روز)
۰/۷۲	۲۱۴۲±۶۵۶	۲۱۹۱±۷۸۲	پتاسیم (میلی گرم در روز)
۰/۴۲	۶۱۳±۳۱۸	۶۶۴±۳۴۲	کلسیم (میلی گرم در روز)
۰/۰۹	۱۸۴±۶۵	۲۰۵±۵۴	منیزیم (میلی گرم در روز)
۰/۱۷	۲۱۶±۱۱۲	۱۸۱±۶۹	فولات (میکروگرم در روز)
۰/۶۷	۸۳±۳۴	۹۱±۸۸	ویتامین C (میلی گرم در روز)
۰/۹۵	۱۳±۴	۱۳±۶	فیبر غذایی (گرم در روز)

تأثیر مصرف غلات کامل بر سطح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکینها پس از ۶ هفته در جدول ۳ نشان داده شده است. یافته های ما حاکی از تأثیر معنی دار مصرف غلات کامل بر کاهش سطح سرمی hs-CRP (۰/۵۵- در مقایسه با ۰/۲۰ میلی گرم در لیتر $P=0.03$)، sICAM (۱۲۱- در مقایسه با ۲۳ میکروگرم در لیتر $P=0.02$)، SAA (۰/۵۹- در مقایسه با ۰/۳۲ میلیگرم در لیتر $P=0.02$) و لپتین (۱۱/۵- درمقایسه با ۳۶/۸ نانوگرم در لیتر $P=0.02$) در مقایسه با

تأثیر مصرف غلات کامل بر سطح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکینها پس از ۶ هفته در جدول ۳ نشان داده شده است. یافته های ما حاکی از تأثیر معنی دار مصرف غلات کامل بر کاهش سطح سرمی hs-CRP (۰/۵۵- در مقایسه با ۰/۲۰ میلی گرم در لیتر $P=0.03$)، sICAM (۱۲۱- در مقایسه با ۲۳ میکروگرم در لیتر $P=0.02$)، SAA (۰/۵۹- در مقایسه با ۰/۳۲ میلیگرم در لیتر $P=0.02$) و لپتین (۱۱/۵- درمقایسه با ۳۶/۸ نانوگرم در لیتر $P=0.02$) در مقایسه با

تداخل زمان گروه در مورد sVCAM و لپتین به صورت معنی دار مشاهده گردید. هیچ گونه عوارض جانبی در مطالعه مشاهده نشد.

گروه کنترل بود. افراد گروه مداخله تمایل به کاهش بیشتر در سطح سرمی sVCAM در مقایسه با گروه کنترل داشتند. (۱۶۶- در مقایسه با ۳۲- میکروگرم در لیتر $P=0.07$) اثر زمان در مورد متغیر SAA، sICAM و لپتین معنی دار بود و

جدول ۳- تاثیر مصرف غلات کامل بر سطوح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین ها در کودکان چاق^۱

زمان×گروه	گروه	زمان	عدم مداخله ^۲		مداخله ^۲		P ^۳
			انتهای	ابتدا	انتهای	ابتدا	
۰/۲۶	۰/۰۳	۰/۱۴	۱/۸۵±۱/۹۱	۱/۶۵±۱/۴۳	۱/۹۷±۱/۸۰	۲/۵۲±۱/۹۶	پروتئین واکنشگر با ماده c با حساسیت بالا
۰/۱۴	۰/۰۲	۰/۰۴	۳۸۵±۲۴۶	۳۶۲±۲۰۱	۳۰۵±۱۶۹	۴۲۶±۴۷۰	مولکول چسبنده بین سلولی نوع ۱
۰/۰۲	۰/۰۷	۰/۱۱	۳۷۸±۲۴۷	۴۱۰±۲۳۹	۲۹۲±۱۷۵	۴۵۸±۲۰۲	مولکول چسبنده سلول های عروقی نوع ۱
۰/۳۷	۰/۰۲	۰/۰۴	۳/۵۳±۲/۶۲	۳/۲۱±۲/۲۲	۲/۷۹±۲/۴۸	۳/۳۸±۲/۷۷	سرم آمیلوئید A
۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۲	۱۳۰/۵±۸۵/۸	۹۳/۷±۷۱/۱	۱۰۷±۵۵/۲	۱۱۸/۵±۱۰۱	لپتین

^۱مقادیر گزارش شده میانگین± خطای معیار می باشند.

^۲گروه مداخله: ۵۰٪ از سروینگ غلات روزانه خود را به غلات کامل اختصاص دادند.

^۳گروه عدم مداخله: لیستی از غلات کامل به آن ها داده شد و از آن ها خواسته شد هیچ کدام از اقلام این لیست را تا پایان این دوره دریافت نکنند.

بحث

در این مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع در بین کودکان چاق و دارای اضافه وزن، ما مشاهده کردیم که مصرف غلات کامل برای مدت ۶ هفته می تواند منجر به کاهش معنی دار در سطوح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین ها شود. طبق دانش کنونی ما، مطالعه حاضر اولین مطالعه ای می باشد که به بررسی تاثیر مصرف غلات کامل بر سطح بیومارکرهای التهابی در کودکان چاق پرداخته است. التهاب می تواند نقش عمده ای در پاتوژنز بیماری های متابولیکی از جمله چاقی، سندرم متابولیک و دیابت ایفا کند [۲۱-۲۳]. اگرچه مطالعات مشاهده ای اخیر ارتباط معکوسی بین دریافت میوه ها و سبزیجات [۲۴]، سویا [۲۵] و فیبر رژیمی و سطوح پلاسمایی بیومارکرهای التهابی یافتند اما مطالعات مداخله ای محدودی به بررسی تاثیر رژیم بر مارکرهای التهاب سیستماتیک به خصوص در کودکان پرداخته است. به ویژه در مورد غلات کامل که طبق اطلاعات ما فقط پنج مطالعه به بررسی تاثیر غلات کامل بر التهاب در بزرگسالان پرداخته است [۲۶-۳۰]. در مطالعه حاضر، ما تاثیر معنی داری از مصرف غلات کامل بر سطوح سرمی hs-CRP، sICAM، sVCAM و SAA و لپتین در کودکان چاق یافتیم. این یافته ها همسو با یافته های مطالعه ای اخیر

در بزرگسالان بود که نشان داد مصرف غلات کامل به مدت ۱۲ هفته تاثیر مثبتی بر سطوح بیومارکرهای التهابی در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک داشته است [۲۶]. با این حال یافته های حاصل از کارآزمایی های بالینی نتایج متضادی را نشان دادند. Anderson و همکاران نشان دادند [۲۷] که جایگزینی غلات کامل با غلات تصفیه شده به مدت ۶ هفته در بین بزرگسالان دارای اضافه وزن تاثیری بر التهاب نداشته است. نتایج مشابهی در مطالعه ای ۱۶ هفته ای WHOLEheart مشاهده شد. در حال حاضر سازوکارهایی را که توسط آن ها مصرف غلات کامل بر روی بیومارکرهای التهابی تاثیر می گذارد به طور کامل شناخته نشده است [۲۸-۳۱]. محصولات غلات کامل منابع غذایی مهم ویتامین ها، مواد معدنی، فیبرهای رژیمی، فیتواستروژن ها و آنتی اکسیدان ها هستند که اثرات مفید آن بر التهاب را میانجی گری می کنند [۱۴]. مطالعات اخیر اثرات مثبت مصرف غلات کامل بر کنترل وزن و اکسیداسیون لیپیدی را نشان داده اند که می تواند منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب شود [۳۲]. اثرات مثبت غلات کامل بر التهاب هم چنین می تواند از طریق اثرات مفید آن بر پاسخ گلیسمیک میانجی گری شود [۳۲]. مطالعات قبلی نشان داده اند که اختلال در هموستاز گلوکز

طولانی مدت غلات کامل در کودکان نیاز هست. در نتیجه، نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از تأثیر مثبت مصرف غلات کامل بر سطوح بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌ها در کودکان و نوجوانان چاق می‌باشد. نیاز به مطالعات آینده با مداخله طولانی‌تر برای تایید نتایج ما می‌باشد.

سپاسگزاری

از مسؤولان محترم مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین هزینه‌های این طرح سپاسگزاری می‌شود. نویسندگان مقاله از تمام شرکت کنندگان و والدین آن‌ها جهت همکاری در این مطالعه صمیمانه تشکر می‌کنند. این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد (شماره ۳۱۷۸۱) تأیید شده توسط مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

منجر به افزایش در سطح مارکرهای التهابی می‌شود [۳۵]. علاوه بر آن، غلات کامل منبع غنی منیزیم هستند که یافته‌های حاصل از مطالعات قبلی منجر به کاهش سیتوکین‌های التهابی می‌شود [۳۶]. در تفسیر یافته‌های این مطالعه باید به برخی محدودیت‌های آن نیز توجه نمود. از افراد شرکت کننده در مطالعه خواسته می‌شد که مقدار توصیه شده از غلات کامل را در خانه مصرف کنند و امکان اجرای feeding trial برای ما وجود نداشت. با این وجود، برای بررسی پذیرش افراد مورد مطالعه از ثبت‌های غذایی استفاده شد. مشکلاتی که در مورد طراحی مطالعات متقاطع معمولاً وجود دارند تفسیر یافته‌ها را پیچیده‌تر می‌کنند و لذا یافتن اثر مصرف غلات کامل بر روی بیومارکرهای التهابی را سخت‌تر خواهند کرد. هرچند ما هیچ‌گونه شواهدی از اثر انتقالی در مطالعه اخیر نیافتیم اما سایر محدودیت‌های مربوط به مطالعات متقاطع در تفسیر یافته‌های این مطالعه باید مد نظر قرار بگیرند. هرچند مطالعه‌ی اخیر قدرت کافی برای یافتن اثرات معنی‌دار داشت، مطالعات بیشتر و طولانی‌تر برای تایید اثرات مثبت

مآخذ

1. Flegal KM, Tabak DJ, Ogden CL. Overweight in children: definitions and interpretation. *Health Educ Res* 2006; 21:755-60.
2. Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity. *Circulation* 2012; 126:1770-9.
3. Karnik S, Kanekar A. Childhood obesity: a global public health crisis. *Int J Prev Med* 2012; 3:1-7.
4. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, Hosseini M, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, Motaghian M, Barekati H, Mahmoud-Arabi MS, Lock K; Caspian Study Group. Thinness, overweight and obesity in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Child Care Health Dev* 2008; 34:44-54.
5. Esposito K, Mafella R, Giotola M, Dipalo C, Ciugliano F, Ciugliano C, Andrea F, Giugliano D. Effects of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA* 2004; 292:1440-1446.
6. Schooling CM, Jiang CQ, Lam TH, Zhang WS, Cheng KK, Leung GM. Childhood meat eating and inflammatory markers: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *BMC Public Health* 2011; 19:345.
7. Lazarou C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Andronikou C, Matalas AL. C-reactive protein levels are associated with adiposity and a high inflammatory foods index in mountainous Cypriot children. *Clin Nutr* 2010; 29:779-83.
8. Ghayour-Mobarhan M, Sahebkar A, Vakili R, Safarian M, Nematy M, Lotfian E, Khorashadizadeh M, Tavallaie S, Dahri M, Ferns G. Investigation of the effect of high dairy diet on body mass index and body fat in overweight and obese children. *Indian J Pediatr* 2009; 76:1145-50.
9. Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM, Mechref YS, Bendinskas KG. Fish consumption, low-level mercury, lipids, and inflammatory markers in children. *Environ Res* 2012; 112:204-11.
10. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, Poursafa P, Rouzbahani A. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8:505-10.
11. Cepeda-Lopez AC, Osendarp SJ, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, Villalpando S, Zimmermann MB. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by

- differences in dietary iron intake. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:975-83.
12. Jacobs D, Anderson L, Blomhoff R. Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of non-cardiovascular, non-cancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa women's health study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1606-14.
 13. Shahyoun N, Jacques P, Zhang X, Joun W, McKeown N. Whole-grain intake inversely is associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:124-31.
 14. Qi L, Dam R, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu F. Whole-grain, bran and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care* 2006; 29:207-211.
 15. Masters R, Liese A, Haffner S, Wagenknecht L. Whole and refined intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. *J Nutr* 2010; 140:587-94.
 16. De Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients* 2013; 5:771-787.
 17. Harland J, E Garton L. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr* 2007; 11:554-563.
 18. Kelishadi R, Ardalan G, Gheirtmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R; Capsin Study Group. Paediatric metabolic syndrome and associated anthropometric indices: the CAPSIAN study. *Acta Paediatr* 2006; 95:1625-34.
 19. Kelishadi R, Nilforoushan N, Okhovat A, Amra B, Poursafa P, Rogha M. Effects of adenoidectomy on markers of endothelial and inflammation in normal-weight and overweight prepubescent children with sleep apnea. *J Res Med Sci* 2011; 16:387-94.
 20. American Dietetic Association, Pediatric Weight Management Guideline. The 2005 US Institutes of Medicine "Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)". Available at: <http://www.adaevidencelibrary.com/topic.cfm?format=tables=0&cat=3060&auth=> Accessed on Jan 2013.
 21. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005; 96:939-49.
 22. Williams KJ, Tabas I. Atherosclerosis and inflammation. *Science* 2002; 297:521-522.
 23. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:456S-460S.
 24. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:1489-97.
 25. Azadbakht L, Atabak S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardio-renal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 648-54.
 26. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, et al. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:79-90.
 27. Andersson A, Tengblad S, Karlstrom B, et al. Whole-grain foods do not affect insulin sensitivity or markers of lipid peroxidation and inflammation in healthy, moderately overweight subjects. *J Nutr* 2007; 137:1401-1407.
 28. Brownlee IA, Moore C, Chatfield M, et al. Markers of cardiovascular risk are not changed by increased whole-grain intake: the WHOLEheart study, a randomised, controlled dietary intervention. *Br J Nutr* 2010; 104:125-134.
 29. Giacco R, Clemente G, Cipriano D, et al. Effects of the regular consumption of whole meal wheat foods on cardiovascular risk factors in healthy people. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20:186-194.
 30. Tighe P, Duthie G, Vaughan N, et al. Effect of increased consumption of whole grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:733-740.
 31. Pereira MA, Pins JJ. Dietary fiber and cardiovascular disease: experimental and epidemiologic advances. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2:494-502.
 32. Bazzano LA, Song Y, Bubes V, Good CK, Manson JE, Liu S. Dietary intake of whole and refined grain breakfast cereals and weight gain in men. *Obes Res* 2005; 13: 1952-60.
 33. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:492-498.
 34. Gonzalez F, Minium J, Rote NS, Kirwan JP. Hyperglycemia alters TNF- α release from mononuclear cells in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5336-5342.
 35. Devaraj S, Venugopal SK, Singh U, Jialal I. Hyperglycemia induces monocytic release of interleukin-6 via induction of protein kinase c- α and - β . *Diabetes* 2005; 54:85-91.
 36. Bo S, Durazzo M, Guidi S, Carello M, Sacerdote C, Silli B, Rosato R, Cassader M, Gentile L, Pagano G. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:1062-9.

WHOLE-GRAIN INTAKE AFFECTS MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN OBESE CHILDREN: A RANDOMIZED CONTROLLED CROSS-OVER CLINICAL TRIAL

Parisa Hajhashemi^{1,2}, Leila Azadbakht^{1,2}, Mahin hashemipor³, Roya Kelishadi³, Ahmad Esmailzadeh^{*1,2}

1. Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Pediatrics Department, Faculty of Medicine and Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

ABSTRACT

Background: Whole-grain foods have been reported to affect serum levels of inflammatory cytokines. However, we are aware of no study examining the effect of whole-grain intake on inflammatory biomarkers among children

Objective: The present study aimed to determine the effect of whole grain intake on serum levels of inflammatory biomarkers in overweight or obese children.

Methods: In this randomized cross-over clinical trial, 44 overweight or obese (BMI>85th percentile for age and sex) girls aged 8-15 y participated. After a 2-wk run-in period, subjects were randomly assigned to either intervention or non-intervention groups. Subjects in the intervention group were given a list of whole grain foods and were asked to obtain 50% of their grain servings from whole grain foods each day for 6 weeks. Individuals in the non-intervention group were also given a list of whole-grain foods and were asked not to consume any of these foods during the intervention phase of the study. A 4-wk washout period was applied following which subjects were crossed over to the alternate arm for an additional 6 wk. Fasting blood samples were taken before and after each phase of study to quantify markers of systemic inflammation.

Results: Mean ($\pm$ SD) age of study participants was 11.2 $\pm$ 1.49 years. Mean weight and BMI of subjects was 51.2 $\pm$ 10.2 kg and 23.5 $\pm$ 2.5 kg/m², respectively. No significant effect of whole-grain intake on weight and body mass index (BMI) was seen compared with the non-intervention group. We found a significant effect of whole grain intake on serum levels of hs-CRP (changes from baseline in intervention group: -0.55 vs. 0.20 mg/L in non-intervention group, P=0.03), soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (-121 vs. 23 μ g/L, P=0.02), serum amyloid A (-0.59 vs. 0.32 mg/L, P=0.02) and leptin (-11.5 vs. 36.8 ng/L, P=0.02) after 6 weeks. A trend toward the significant effect of whole grain intake on serum levels of sVCAM-1 (-166 vs. -32 μ g/L, P=0.07) was also observed.

Conclusion: This study provides evidence supporting the beneficial effects of whole-grain foods on biomarkers of systemic inflammation in obese children.

Keywords: Whole grain, Systemic inflammation, Obesity, Children

* Hezarjarib St., Esfahan, Iran, Post code: 81745151, Tel: +9803117922720, Fax: +9803116682509, Email: esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir