

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

عسل عطایی جعفری<sup>۱</sup>، سعید حسینی<sup>۱</sup>، حمید علوی مجد<sup>۲</sup>، فریده طاهباز<sup>۳\*</sup>

### چکیده

مقدمه: شیر و فرآورده های تخمیری آن با اثرات هیپوکلسترولمیک احتمالی شناخته شده اند. در این مطالعه، اثرات هیپوکلسترولمیک 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 ۲۸۰-۱۶۰ mg/dl انتخاب شدند و به مدت ۲ هفته ماست مصرف نکردند و روزانه ۳۰۰g 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، ۳۰۰g/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 زیرگروه N (کلسترول > ۲۲۰ mg/dl) و H (کلسترول ≤ ۲۲۰ mg/dl) تقسیم شدند و تغییرات چربی های خون بین این زیرگروه 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 کاهش LDL-C معنی دار بود (P = ۰/۰۳۳). 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 = ۰/۰۲۸ و P = ۰/۰۱۴ در سطح کلسترول تام و LDL-C). نتیجه گیری: هر چه سطح کلسترول خون بالاتر باشد، مصرف ماست و به ویژه ماست پروبیوتیک به جای شیر در رژیم غذایی سودمندتر خواهد بود. توصیه می شود منبع لبنیات در رژیم افراد هیپرکلسترولمیک، بیشتر از ماست تامین شود.

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

- ۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز 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 فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک ۴۶، کدپستی: ۱۹۸۱۶۱۹۵۷۲؛ تلفن: ۲۲۲۵۷۴۸۴؛ شماره پست الکترونیک: farideh.tahbaz@gmail.com

## مقدمه

مطالعات نشان می‌دهند در برخی جمعیت‌ها با وجود استفاده از رژیم‌های پرخطر، میزان بروز بیماری‌های قلبی-عروقی پایین است و از بین عوامل هیپوکلسترولمیک احتمالی موجود در رژیم، شیر و فرآورده‌های شیری شناسایی شده‌اند [۱]. شیوع بسیار پایین بیماری‌های قلبی در مردم قبیله Maasai در آفریقا را وجود شیر به‌عنوان جزئی مهم از رژیم آنها دانسته‌اند [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 هیپرکلسترولمی گرایش پیدا کرد [۷-۹]. نقد و بررسی این مطالعات توسط ST-Onge و همکاران نشان می‌دهد که اثرات هیپوکلسترولمیک شیرهای تخمیر شده و به‌ویژه پروبیوتیک‌ها، بیشتر از شیر است [۱]. پروبیوتیک به مکمل میکروبی زنده موجود در غذا گفته می‌شود که از طریق ایجاد تعادل میکروبی در روده، اثرات مفیدی بر میزبان خود اعمال می‌نماید [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 متوسط پرداخته و دریافته‌ایم که این نوع ماست پروبیوتیک در مقایسه با ماست معمولی، موجب کاهش معنی‌دار سطح کلسترول سرم می‌شود [۱۱]. با توجه به این مطلب و با در نظر گرفتن این‌که در مطالعه Xiao و همکاران، مصرف ماست پروبیوتیک تنها در زیر گروه هیپرکلسترولمیک موجب کاهش معنی‌دار 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.

## روش‌ها

مطالعه به روش کار آزمایی بالینی از نوع مداخله-کنترل و یک سوکور انجام شد. ۲۸ فرد سالم با سطح کلسترول BMI کمتر از  $30 \text{ kg/m}^2$  انتخاب شدند.

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 تری‌گلیسیرید به روش آنزیماتیک، اندازه‌گیری 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 مصرف‌کننده ماست معمولی و ماست پروبیوتیک قرار گرفتند و از آنان خواسته شد به مدت ۶ هفته، روزانه ۳۰۰ g ماست‌های تحویل داده شده را جایگزین شیر کنند و از هیچ نوع شیر، ماست یا دوغ دیگری استفاده نکنند. ماست‌ها هر هفته یکبار در بسته‌های مشابه تحویل بیماران داده می‌شد و افراد از نوع آن اطلاعی نداشتند (یک سوکور). در پایان هفته ۶ اندازه‌گیری لیپیدهای خون تکرار شد.

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

به منظور مقایسه مقادیر چربی‌های خون، قبل و بعد از مصرف ماست‌ها در هر یک از زیرگروه‌های N و H، از آزمون نا پارامتری ویلکاکسون استفاده شد. به منظور مقایسه این تغییرات بین زیرگروه‌های N و H در هر یک از گروه‌های مصرف‌کننده ماست معمولی و ماست پروبیوتیک، از آزمون نا پارامتری من ویتنی استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

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 مصرف‌کننده ماست معمولی، ۸ نفر نورموکلسترولمیک و ۶ نفر هیپرکلسترولمیک، و در گروه مصرف‌کننده 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	۶۵/۷ ± ۵/۴	۶۵/۵ ± ۶/۸
	هیپرکلسترولمیک	۷۱/۷ ± ۹/۷	۷۱/۳ ± ۹/۳
نمایه توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	نورموکلسترولمیک	۲۶/۱ ± ۲/۷	۲۶/۱ ± ۳/۵
	هیپرکلسترولمیک	۲۶/۶ ± ۲/۷	۲۶/۴ ± ۳/۰
کلسترول تام (mg/dl)	نورموکلسترولمیک	۱۹۸ ± ۱۲	۲۱۳ ± ۱۵
	هیپرکلسترولمیک	۲۴۲ ± ۲۴	۲۴۰ ± ۱۸
LDL-C (mg/dl)	نورموکلسترولمیک	۱۲۸ ± ۱۵	۱۳۴ ± ۲۳
	هیپرکلسترولمیک	۱۶۴ ± ۳۰	۱۵۶ ± ۲۵
HDL-C (mg/dl)	نورموکلسترولمیک	۳۶ ± ۸	۴۲ ± ۱۳
	هیپرکلسترولمیک	۴۱ ± ۹	۴۰ ± ۷
تری گلیسرید (mg/dl)	نورموکلسترولمیک	۱۶۶ ± ۶۰	۱۷۹ ± ۶۸
	هیپرکلسترولمیک	۱۸۲ ± ۶۸	۲۱۴ ± ۹۱
LDL/HDL	نورموکلسترولمیک	۳/۶ ± ۱/۰	۳/۵ ± ۱/۲
	هیپرکلسترولمیک	۴/۱ ± ۱/۳	۴/۰ ± ۱/۲

<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 لیپید های سرم در زیر گروههای نورموکلسترولمیک<sup>۱</sup> (N) و هیپرکلسترولمیک<sup>۲</sup> (H) پس از مصرف ماست معمولی یا ماست پروبیوتیک

زیر گروه	زیر گروه	زیر گروه های آزمایشی	
هیپر کلسترولمیک	نورمو کلسترولمیک		
- ۹ ± ۴۷	* ۳۱ ± ۲۳	نورموکلسترولمیک §§	کلسترول تام (mg/dl)
* - ۲۱ ± ۱۷	۰/۲ ± ۱۷	هیپرکلسترولمیک §	
- ۱۲ ± ۴۷	* ۲۷ ± ۱۷	نورموکلسترولمیک §	(mg/dl) LDL-C
* - ۱۹ ± ۱۴	۵ ± ۱۷	هیپرکلسترولمیک §	
۱ ± ۴	* ۹ ± ۸	نورموکلسترولمیک §	(mg/dl) HDL-C
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،  $P < ۰/۰۵$  (آزمون ویلکاکسون)

§ P بین زیر گروه های N و H با استفاده از آزمون Mann-Witney معنی دار بود ( $P < ۰/۰۵$ )

§§ P بین زیر گروه های N و H با استفاده از آزمون Mann-Witney معنی دار نبود ( $P \geq ۰/۰۵$ )

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار است

در افراد نورموکلسترولمیک و هیپرکلسترولمیک مقایسه کرده است.

اثرات هیپوکلسترولمیک لبنیات تخمیر شده نسبت به شیر در چند مطالعه نشان داده شده است [۷ و ۱۴]. در مطالعه ای 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 مطالعه ای ۱۲ هفته ای، اثر مصرف ۳×۲۴۰g 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-C و نسبت LDL/HDL را نشان دادند ( $P < ۰/۰۵$ ) (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 به ویژه ماست پروبیوتیک به جای شیر، اثری مثبت در کاهش سطح کلسترول تام، LDL-C و نسبت LDL/HDL دارد. در افراد با سطح نرمال کلسترول، مصرف ماست و به ویژه ماست معمولی به جای شیر، اثر مطلوبی بر سطح چربی های 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 پروبیوتیک بیشتر خواهد بود.

آنالیز اعداد مربوط به چربی خون در داخل هر زیرگروه حاکی از آن بود که در افراد نورموکلسترولمیک با مصرف ماست معمولی به جای شیر، سطح کلسترول تام، LDL-C و HDL-C بطور معنی داری افزایش می یابد، در حالیکه مصرف ماست پروبیوتیک به جای شیر در افراد هیپرکلسترولمیک، با کاهش معنی دار در سطح کلسترول تام، LDL-C و نسبت LDL/HDL همراه خواهد بود.

یافته‌های مطالعه حاضر نشانگر این مطلب است که مصرف ماست و به‌ویژه ماست پروبیوتیک به جای شیر، منجر به کاهش سطح کلسترول تام، LDL-C و نسبت LDL/HDL در افراد هیپرکلسترولمیک نسبت به افراد نورموکلسترولمیک می‌شود. بنابراین با توجه به این‌که 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 جناب آقای دکتر رامین حشمت بدلیل راهنمایی‌های ارزنده ایشان کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

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

رابطه مثبت بین میزان تاثیر این نوع فرآورده‌ها با سطح اولیه کلسترول نیز در مطالعاتی چند مشاهده شده است. در مطالعه‌ای، گروه درمان حدود ۱/۱ L شیر بدون چربی در روز مصرف می‌کردند، در حالیکه در رژیم گروه کنترل تغییری داده نشد. سطح کلسترول خون در گروه کنترل بدون تغییر باقی ماند، در حالیکه در گروه مصرف‌کننده شیر، تنها در زیر گروه با سطح کلسترول اولیه  $\leq 4/9 \text{ mmol}$ ، کاهشی معنی دار در سطح کلسترول و تری گلیسیرید در هفته ۴ و مجدداً در هفته ۸ مشاهده شد [۳].

در مطالعه Xiao و همکاران ۳۲ فرد با سطح کلسترول  $280 - 220 \text{ mg/dl}$  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 پروبیوتیک B- لونگوم سویه BL1 (گروه B) مصرف کردند. پس از این دوره، کاهش سطح کلسترول سرم تنها در نیمی از گروه B که سطح کلسترول اولیه  $< 240 \text{ mg/dl}$  داشتند مشاهده شد و در گروه P بدون تغییر باقی ماند [۱۲].

ما در مطالعه گذشته خود دریافتیم که مصرف ماست پروبیوتیک تهیه شده از کشت آغازگر ABY-1 در مقایسه با ماست معمولی، کاهش معنی داری در سطح کلسترول تام سرم را موجب می‌شود [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

### مآخذ

1. 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.
2. Mann GV. Studies of a surfactant and cholesteremia in the Maasai. *Am J Clin Nutr* 1974;27: 464-9.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Sharpe SJ, Gamble GD, Sharpe DN. Cholesterol-lowering and blood pressure effects of immune milk. *Am J Clin Nutr* 1994;59:929-34.
7. 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.
۱۱. عطایی جعفری، عسل؛ طاها باز، فریده؛ علوی مجد، حمید؛ جودکی، ح. مقایسه اثر مصرف نوعی ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر سطح کلسترول سرم افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط. مجله دیابت و لیپید ایران ۱۳۸۴؛ دوره ۴ (شماره ۳): ۴۸-۴۳.
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.