

بررسی تأثیر مصرف نان حاوی دانه کتان (بزرک) بر سطح سرمی آپلین و سطح چربی‌های خون در بیماران هیپرلیپیدمیک

ناهید شاکری^۱، محمدحسن انتظاری^۲، بهنود عباسی^۳

۱- دانشجوی کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: دانشیار دانشکده تغذیه علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران. پست الکترونیکی: Entezari@hlth.mui.ac.ir
۳- استادیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات سلامت الکترونیک، پایش اطلاعات و آمار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۹/۴/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۹/۷/۱۸

چکیده

سابقه و هدف: هیپرلیپیدمی یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد بیماری‌های قلبی و مرگ و میر در جهان است. مطالعات پیشین نشان داده که دانه کتان می‌تواند در بهبود چربی خون مؤثر باشد. این مطالعه با هدف تأثیر مصرف نان حاوی دانه کتان بر سطح سرمی آپلین و سطح چربی‌های خون در بیماران هیپرلیپیدمیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور با ۴۸ بیمار هیپرلیپیدمیک به مدت ۶ هفته انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله دو عدد نان حاوی ۲۰٪ دانه کتان و گروه کنترل دو عدد نان ساده به صورت روزانه مصرف نمودند. شاخص‌های آنترپومتریک، آپلین سرم، سطح چربی خون و فشار خون داوطلبان در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شدند. فعالیت‌های بدنی و دریافت غذایی دو گروه نیز ثبت گردید.

یافته‌ها: میانگین سطح آپلین ($p=0/02$) در گروه مداخله افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل و میانگین سطح کلسترول ($p=0/046$)، تری‌گلیسیرید ($p=0/04$) و فشار خون ($p=0/04$) در گروه مداخله کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت. به طوری که در گروه مداخله میزان آپلین ($255/9 \text{ pg/ml}$) نسبت به ابتدای مداخله افزایش و میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید، فشارخون سیستول و دیاستول به ترتیب $11/2 \text{ mg/dl}$ ، $19/9 \text{ mg/dl}$ ، $7/1 \text{ mmHg}$ ، 10 mmHg نسبت به ابتدای مداخله کاهش داشت. تغییر معنی داری در وزن، HDL-C، LDL-C و BMI در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: مصرف نان دانه کتان در صورت تأیید در سایر تحقیقات می‌تواند به عنوان یک ماده غذایی برای کاهش چربی‌های خون پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، HDL، هیپرلیپیدمی، دانه کتان، آپلین، نان

• مقدمه

اولیه و ارثی باشد یا به صورت ثانویه که در اثر رژیم غذایی ناسالم، بیماری‌هایی مانند دیابت، هیپوتیروئیدیسم، درمان با استروژن و بیماری‌های مزمن کلیوی ایجاد شود (۴). آمار بیماران قلبی در جهان رو به افزایش است به طوری که پیش بینی می‌شود این تعداد در سال ۲۰۳۰ به ۲۳/۴ میلیون نفر افزایش پیدا کند (۵). شیوع کلسترول بالا در ایران ۴۱/۶٪، تری‌گلیسیرید بالا ۴۶٪ و LDL-C بالا ۳۵/۵٪ می‌باشد (۶). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که بافت چربی تنها به عنوان بافت

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در جهان است (۱). مصرف سیگار، فشار خون بالا، سابقه خانوادگی و چربی خون بالا از عوامل مؤثر در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی هستند. سطح چربی‌های خون شامل تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL-C در بیماران هیپرلیپیدمیک بیشتر از سایر افراد می‌باشد (۲). که این چربی خون بالا با ایجاد پلاک‌های آترو اسکروزیس می‌تواند منجر به بیماری‌های قلبی عروقی شود (۳). اختلالات چربی خون می‌تواند به صورت

فیبر می‌تواند نقش مؤثری در بهبود پروفایل لیپیدی داشته باشد (۱۶). اسید آلفالینولنیک موجود در دانه کتان باعث تغییر در غلظت اکسی لیپین می‌شود که این هورمون در تنظیم سیستم عروقی نقش دارد و دارای خاصیت ضد التهابی نیز می‌باشد بنابراین باعث کاهش فشار خون می‌شود (۱۷). مطالعات نشان می‌دهد که مصرف دانه کتان تا ۵۰ گرم در روز می‌تواند سودمند باشد و امگا ۳ پلاسما را افزایش دهد. آلرژی به دانه کتان ضعیف است و معمولاً نوع آسیاب شده عوارض جانبی ندارد. این دانه روغنی حاوی ترکیبات سیانوزیک است که توسط آنزیم‌های بدن تخریب می‌شود. در مطالعه بالینی داوطلبانی که روزانه ۵۰ گرم دانه کتان آسیاب شده را به مدت ۶ هفته به صورت مافین مصرف کرده بودند، اثری از این ترکیب سمی در ادرار مشاهده نشد. دانه کتان علاوه بر منابع غنی لیگنان و امگا-۳ دارای ویتامین و املاح معدنی نیز می‌باشد.

امروزه تلاش برای تولید غذاهایی که سلامتی بدن را تضمین می‌کند، افزایش یافته است و از آنجایی که غذاهایی بر پایه غلات به ویژه نان منبع اصلی انرژی در ایران و در سطح جهان است ترکیبات غذایی زیاد و متفاوتی تحت عنوان افزودنی، به فرمولاسیون نان اضافه می‌شود بنابراین با توجه به تأثیر چربی خون بالای در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی به عنوان اولین عامل مرگ و میر در انسان و شیوع بالای آن در ایران انجام مطالعات مختلف و بررسی مسئله از زوایای مختلف در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. تأثیر دانه کتان بر سطح چربی‌های خون در مطالعات مختلف متناقض است و تاکنون مطالعاتی در زمینه تأثیر افزودن آرد دانه کتان به نان بر روی سطح چربی‌های خون و آپلین در نمونه انسانی انجام نشده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مصرف نان حاوی دانه کتان بر سطح سرمی آپلین و سطح چربی‌های خون در بیماران هیپرلیپیدمیک و ارائه پیشنهاداتی بر اساس یافته‌های به دست آمده از این مطالعه به بیماران در جهت کاهش بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ ناشی از آن انجام شد.

ذخیره انرژی عمل نمی‌کند بلکه پروتئین‌هایی ترشح می‌کند که آدیپوکین نامیده می‌شوند که در کنترل سوخت و ساز بدن نقش ایفا می‌کنند (۷). آپلین آدیپوکینی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و یکی از قوی‌ترین عوامل انقباض قلب است و سیستم قلبی عروقی و جریان خون را کنترل می‌کند (۸). به دلیل خاصیت رگ زائی از آپلین برای درمان ناتوانی قلب استفاده می‌کنند (۹). سطح سرمی آپلین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و بیماران هیپرلیپیدمیک پایین می‌باشد (۱۱، ۱۰). امروزه روش‌های بسیاری برای درمان هیپرلیپیدمی وجود دارد از جمله دارو درمانی و رژیم غذایی، ولی به دلیل عوارض جانبی برخی داروها، اصلاح رژیم غذایی می‌تواند یک گام مهم در درمان بیماری‌های هیپرلیپیدمی باشد (۱۲). از جمله گیاهان دارویی که طبق گزارشات اثرات احتمالی سودمندی بر کاهش لیپیدهای خون دارند می‌توان به گیاه کتان با نام علمی (*ustiatissimumLinum*) و نام عمومی (flaxseed) اشاره کرد (۱۳). ترکیبات دانه کتان شامل ۳۵-۴۵٪ چربی که قسمت عمده آن اسید چرب آلفا لینولنیک به میزان ۴۵-۵۲٪ و اسیدهای چرب دیگری مانند اسید پالمیتیک، اسید استئاریک و ۲۹-۱۹٪ اسید اولئیک می‌باشد. بنابراین غنی‌ترین منبع گیاهی اسیدهای چرب ω۳ محسوب می‌شود (۱۳). دانه کتان ۳۰-۲۰٪ پروتئین و ۲۸٪ فیبر دارد که به کاهش بیماری‌های قلبی و عروقی، چاقی و دیابت کمک می‌کند (۱۴) (جدول ۱). دانه کتان دارای سه نوع ترکیب فنلی (اسید فنلیک، فلاونوئید، لیگنان) می‌باشد که لیگنان آن ۷۵-۱۰۰ برابر سایر منابع گیاهی است و نوعی فیتو استروژن است که به تعادل هورمون در بدن کمک می‌کند مهمترین لیگنان دانه کتان (*Secoisolariciresinoldiglucoside*) SDG نامیده می‌شود لیگنان خاصیت ضد التهابی دارد و مصرف ۳۶۰ میلی گرم کپسول لیگنان به مدت ۱۲ هفته CRP را کاهش می‌دهد. لیگنان همچنین تأثیر مثبتی در کاهش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی دارد (۱۵). مصرف روزانه ۵۰-۳۰ گرم دانه کتان به علت دارا بودن اسید آلفالینولنیک، لیگنان و

جدول ۱. ترکیبات دانه کتان در ۱۰۰ گرم

اجزاء	انرژی (کیلوکالری)	چربی کل (گرم)	ALA (گرم)	پروتئین (گرم)	کربوهیدرات (گرم)	فیبر رژیمی کل (گرم)
مقادیر	۴۵۰	۴۱	۲۳	۲۰	۲۹	۲۸

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی ساده دو سو کور و موازی طراحی شد و توسط کمیته اخلاق در تحقیقات دانشگاه علوم و تحقیقات تهران به شماره (IR.IAU.SRB.REC.1396.100) تأیید شد.

نمونه‌های این مطالعه از بیماران هیپرلیپیدمیک مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کاشانی اصفهان و مطابق با معیارهای زیر انتخاب شدند. بالا بودن یکی از شاخص‌های لیپیدی: سطح کلسترول بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم، سطح تری گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی گرم، سطح LDL-C بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی گرم، سطح HDL-C زیر ۴۰ میلی گرم در مردان و زیر ۵۰ میلی گرم در زنان (یکی از فاکتورهای LDL-C و یا کلسترول باید طور مشترک در همه نمونه‌ها بالا باشد) (۶). مردان و زنان بین ۵۰-۲۰ سال، عدم مصرف دخانیات، عدم تبعیت از رژیم غذایی خاص، مصرف نکردن نان دانه کتان در ۶ ماه گذشته، عدم مصرف مکمل‌های کاهش وزن، امگا-۳ و مکمل‌های فیبری طی ۳ ماه گذشته، عدم بارداری و شیردهی و یائسگی، عدم وجود مشکلات هورمونی مانند دیابت، هیپوتیروئید، عدم وجود بیماری‌هایی مانند سندروم نفروتیک، نارسایی کلیه، کلستاز و بیماری‌های گوارشی

معیارهای خروج از مطالعه: بروز بیماری خاص در طول تحقیق در صورتی که ادامه تحقیق امکان پذیر نباشد مانند دیابت، هیپوتیروئید، سندروم نفروتیک، نارسایی کلیه، کلستاز، بروز بیماری‌های گوارشی، مصرف داروهایی مانند کورتیکو استروئید که بر سطح چربی‌های خون تأثیر می‌گذارد، بارداری در طول پروژه، تغییر در نوع یا دوز داروی ضد چربی خون، عدم همکاری شرکت کنندگان در مراحل مختلف اجرای مطالعه، عدم مصرف بیش از ۱۰ درصد مکمل‌های داده شده در هر بار پیگیری، عدم تمایل به ادامه پژوهش.

نحوه اجرا: این مطالعه در IRCT به شماره IRCT20180305038966N1 به تصویب رسید. به منظور انجام این پژوهش ابتدا ارائه درخواست انجام مطالعه به مرکز آموزشی درمانی کاشانی و گرفتن مجوز از مسئولین بیمارستان انجام شد. در مرحله بعد دادن فراخوان جهت انتخاب نمونه برطبق معیارهای گفته شده بود. بعد از دعوت از افراد انتخاب شده از طریق تماس تلفنی و مراجعه آن‌ها به مرکز، اهداف و روش اجرای مطالعه برای بیماران توضیح داده شد و از کلیه بیماران داوطلب رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه

گرفته شد. این مطالعه از تاریخ ۹۷/۱/۲۵ تا تاریخ ۹۸/۹/۲۰ و به مدت ۲۰ ماه به طول انجامید.

تعداد ۴۸ بیمار با روش نمونه گیری آسان انتخاب گردیده و بر اساس جدول اعداد تصادفی که توسط کامپیوتر تهیه شده بود به دو گروه ۲۴ نفره مداخله و کنترل تقسیم شدند پرسشنامه اطلاعات عمومی که شامل مشخصات آنتروپومتریک، سابقه بیماری، نوع و دوز داروی مصرفی بود تکمیل گردید. ۳ نفر از گروه مداخله و ۲ نفر در گروه کنترل داروی آتروواستاتین ۲۰ مصرف می‌کردند. این مطالعه به صورت دو سوکور بوده و هیچ یک از داوطلبین و شخص محقق از نوع مداخله گروه‌ها اطلاعی نداشتند و کدگذاری بر روی بسته‌های نان توسط شخصی خارج از مطالعه به صورت A و B انجام شد. جهت شباهت رنگ نان دانه کتان با نان ساده از دانه کتان طلایی استفاده گردید که روی طعم و رنگ نان تأثیری نداشته باشد. نان‌ها توسط نانوائی که قبلاً با آن هماهنگ و مجوز پژوهش به آن ارائه شده بود، انجام شد. توصیه‌ها و پرهیزهای غذایی به صورت شفاهی برای هر دو گروه توضیح داده شد میزان کلسترول، LDL-C، HDL-C، تری گلیسیرید و آپلین سرم و فشار خون اندازه گیری شد. همچنین قد و وزن، نمایه توده بدنی و دور کمر اندازه گیری و ثبت گردید. به گروه مداخله روزانه ۲ عدد نان ۱۰۰ گرمی هرکدام حاوی ۲۰ گرم آرد دانه کتان طلایی و ۸۰ گرم آرد گندم و به گروه کنترل ۲ عدد نان ۱۰۰ گرمی آرد گندم به عنوان حامل داده شد، درصد سبوس گیری از آرد گندم ۱۵ درصد بود. (نان‌ها هفته ای یکبار پخت و در بسته‌های دو تایی برای مصرف یک هفته به بیماران جهت استفاده روزانه تحویل داده شد (۱ عدد صبح و ۱ عدد شب) و به مدت ۶ هفته، جهت اطمینان از عدم مصرف نان‌ها توسط سایر اعضای خانواده علاوه بر کد A، B بر روی بسته‌های نان عبارت مرکز آموزشی درمانی کاشانی چاپ شده بود. از بیماران خواسته شد بسته‌های خالی نان را در هر نوبت همراه خود بیاورند تا میزان رعایت بیماران از نظر مصرف نان‌ها مورد ارزشیابی قرار بگیرد و بیمارانی که بیش از ۱۰ درصد نان دریافت شده را مصرف نکرده بودند از تحقیق کنار گذاشته شوند پیگیری بیماران در این پژوهش به منظور کنترل آنها از نظر مصرف نان‌ها و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها، هر هفته به صورت تلفنی انجام گردید از هر فرد یک فرم پرسشنامه برای فعالیت فیزیکی Met در ابتدا و انتهای مطالعه گرفته شد که این پرسشنامه در اروپا تهیه شده و اعتبار آن با پرسشنامه فعالیت بدنی و دستگاه CSA (Computer Science Application) به تأیید رسیده

است (۱۸). روایی و پایایی این پرسشنامه در ایران نیز توسط کلیشادی و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی نوجوانان انجام شده، مورد تأیید قرار گرفته است (۱۹). سه فرم نیز جهت ثبت مواد غذایی سه روزه، در ابتدا و انتهای مطالعه تکمیل و ثبت گردید. پس از پایان طرح نیز از همه افراد خونگیری مجدد صورت گرفته و شاخص‌های لیپیدی، آپلین سرم و فشار خون اندازه‌گیری و ثبت گردید. در مرحله خونگیری از افراد خواسته شد حتماً ۱۲ ساعت در حالت ناشتا باشند. در پایان مطالعه وزن، دور کمر و نمایه توده بدنی همه نمونه‌ها مجدداً اندازه‌گیری شد.

ابزارهای مورد استفاده شامل ۱- پرسشنامه اطلاعات عمومی: اطلاعات عمومی افراد از قبیل قد، وزن، دور کمر، سن، نمایه توده بدنی، جنس، وضعیت بارداری و شیردهی، مصرف دخانیات، مصرف نان حاوی کتان طی ۶ ماه گذشته، بیماری‌های هورمونی، سابقه دیابت و فشار خون بالا، مشخص نمودن نوع و داروهای مصرفی و همچنین توضیح در مورد داشتن رژیم غذایی خاص و مصرف مکمل‌های فیبری، مصرف امگا ۳ و مکمل‌های کاهش وزن ۲- پرسشنامه ثبت مواد غذایی: از هر فرد سه پرسشنامه ثبت غذایی سه روز (دو روز معمولی و یک روز تعطیل) در ابتدا و انتهای مطالعه گرفته شد، مقادیر ذکر شده برای هر غذا و نوشیدنی با استفاده از راهنمای مقیاس خانگی به گرم تبدیل شده و جهت ارزیابی وارد برنامه N4 شد، سپس مقادیر اقلام غذایی وارد برنامه SPSS 20 گردید. ۳- پرسشنامه فعالیت فیزیکی: میزان فعالیت فیزیکی هر بیمار با استفاده از پرسشنامه فعالیت فیزیکی مت (MET) به متغیر کمی پیوسته تبدیل می‌گردد. این پرسشنامه بر اساس شدت فعالیت بدنی از بالا به پایین از بی تحرکی تا فعالیت شدید به ۹ ردیف تقسیم می‌شود. حاصلضرب این عدد در مدت زمان انجام آن مت (فعالیت انجام شده در واحد زمان) را نشان می‌دهد. این اعداد به منظور مقایسه وارد نرم افزار SPSS ۲۰ شد (۱۸). ۴- ارزیابی‌های تن‌سنجی، وزن افراد با استفاد از ترازوی دیجیتال الکترونیک امرون (Omron BF 508) با حداقل پوشش و بدون کفش با دقت ۱۰۰ گرم و قد افراد با استفاده از قد سنج با دقت ۰/۵ سانتی متر در وضعیت ایستاده در کنار دیوار، بدون کفش درحالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار دارند اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت ۰/۵ سانتیمتر بدون تحمیل هر گونه فشاری به بدن در حد وسط ستیغ خاصره اندازه‌گیری شد. ۵-

ارزیابی‌های بیوشیمیایی: اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL-C با دقت و حساسیت به ترتیب ۲/۸، ۴/۳، ۷/۸ در واحد میلی‌گرم بر دسی لیتر به روش اسپکتروفتومتری (رنگ سنجی آنزیمی) و با استفاده از کیت‌های مخصوص تشخیص کمی از شرکت پارس آزمون ساخت ایران و میزان سطح آپلین سرم به روش الایزا توسط کیت انسانی (EASTBIOPHORM) با حساسیت و دقت ۵/۲ پیکوگرم بر میلی لیتر ساخت کشور چین تحت لیسانس آمریکا، طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. میزان LDL-C با استفاده از روش محاسبه ای فرمول فرید والد به دست آمد. این فرمول در صورتی استفاده می‌شود که تری‌گلیسیرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر باشد (۲۰). در غیر این صورت، جهت اندازه‌گیری LDL-C از روش رنگ سنجی آنزیمی و با استفاده از کیت بایرکس فارس با دقت میلی‌گرم بر دسی لیتر اندازه‌گیری می‌شود. نمونه‌های خون بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن و به میزان ۵ سی سی از بیمار گرفته شد. ۶- اندازه‌گیری فشارخون سیستمی و دیاستولی: فشار خون از دست چپ افراد با دقت ۲ میلی متر جیوه، بعد از استراحت به مدت حداقل ۵ دقیقه، در حالت نشسته بر روی صندلی دسته دار، با استفاده از فشار سنج عقربه‌ای (ALPK2) -TOKYO116 (0002-JAPAN) اندازه‌گیری شد.

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro Wilk ارزیابی شد. برای متغیرهای کیفی اسمی بین دو گروه (جنس) کای اسکور (مجذور کای)، جهت متغیرهای کیفی اسمی بین دو گروه (مصرف دارو) از آزمون دقیق فیشر، برای متغیرهای کمی بین دو گروه t مستقل Independent test و برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر کدام از گروه‌ها (درون گروهی) از t زوجی Paired T-test استفاده شد. $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: تمامی افراد شرکت کننده موافق با شرکت در این طرح پژوهشی بودند. از تمامی افراد در ابتدای مطالعه رضایت نامه کسب و برای آنها مراحل مختلف طرح توضیح داده شد. تمامی اطلاعات گرفته شده از افراد به صورت محرمانه باقی ماند و صرفاً جهت اهداف پژوهشی استفاده شد. تمامی افراد شرکت کننده مجاز بودند در هر زمان در صورت عدم تمایل از همکاری خود در این پروژه انصراف دهند. تمامی هزینه‌های مربوط به آزمایشات بیماران، ویزیت دوره‌ای و

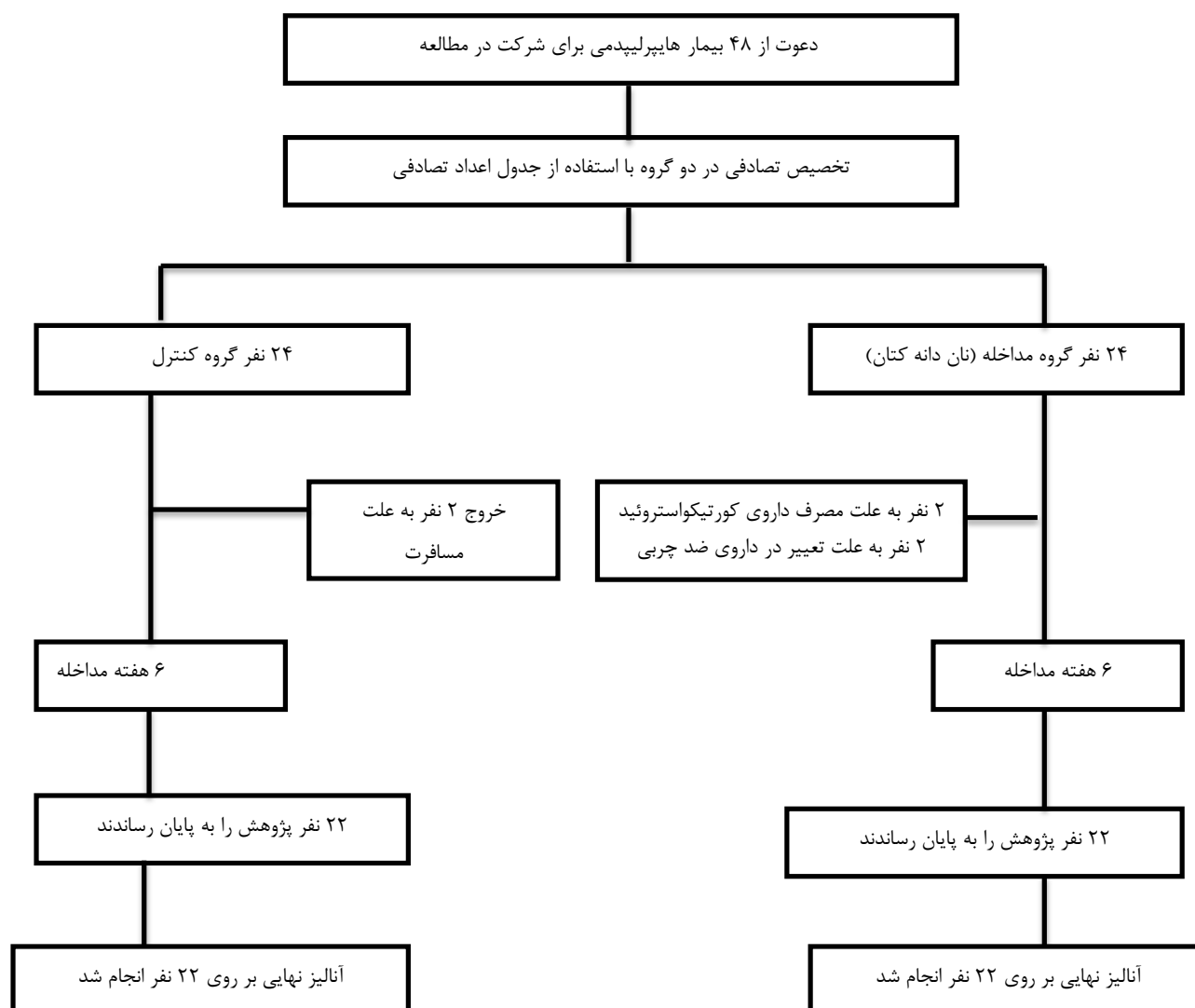
آماري تفاوت معنی داری با داوطلبان دیگر نداشت و آنالیز آماری در نهایت بر روی ۲۲ نفر در هر گروه انجام شد.

بررسی متغیرها نشان داد که تفاوت معنی داری در میانگین سن، وزن، طول قد، شاخص توده بدنی، دور کمر، شاخص های بیوشیمیایی و فشار خون در ابتدای مداخله بین گروه ها وجود نداشت (جدول ۲). در جدول ۲ نشان داده شد که از نظر جنس تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد و همچنین در مورد مصرف داروی ضد چربی خون که بر اساس پرسشنامه، داروی مصرفی از نوع آترواستاتین ۲۰ بود در بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت (جدول ۲).

توصیه های تغذیه ای لازم به صورت رایگان انجام شد و نتایج آزمایشات در پایان مطالعه در اختیار افراد قرار گرفت.

• یافته ها

۴۸ داوطلب وارد مطالعه شدند و به صورت مساوی در دو گروه ۲۴ نفری مداخله (نان دانه کتان) و گروه کنترل (نان ساده) قرار گرفتند. در طول مداخله دو نفر از گروه کنترل به علت مسافرت و در گروه مداخله نیز یک نفر به علت مصرف داروی کورتیکواستروئید و یک نفر هم به علت تغییر در داروی ضد چربی خون از مطالعه خارج شدند و حجم نمونه از ۴۸ نفر به ۴۴ نفر، در دو گروه مساوی ۲۲ نفر تغییر پیدا کرد. ویژگی های ابتدایی ۴ نفری که از گروه خارج شدند از نظر



شکل ۱. فلوچارت پژوهش و نحوه تخصیص نمونه ها به دو گروه دریافت کننده نان دانه کتان (گروه مداخله) و گروه دریافت کننده نان ساده (گروه کنترل)

جدول ۲. مقایسه ویژگی‌های ابتدایی افراد مورد مطالعه

متغیر	گروه دریافت کننده نان دانه کتان	گروه کنترل	p-value
تعداد	۲۲	۲۲	
سن (سال)	۴۰/۱ ± ۷/۸	۳۹/۱ ± ۷/۲	۰/۶۹
قد (سانتی متر)	۱۶۵/۸ ± ۱۰/۱	۱۶۷/۵ ± ۱۲/۰۱	۰/۶۲
وزن (کیلوگرم)	۷۸/۲ ± ۱۵/۷	۷۷/۴ ± ۱۳/۲	۰/۸۵
BMI (کیلوگرم بر مجذور قد به متر)	۲۸/۳ ± ۳/۹	۲۷/۶ ± ۳/۴	۰/۵۱
دور کمر (سانتی متر)	۱۰۳/۹ ± ۱۲/۶	۹۹/۱ ± ۸/۹	۰/۱۶
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲۱۰/۹ ± ۲۵/۳	۲۱۳/۵ ± ۳۷/۹	۰/۷۸
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲۰۸/۴ ± ۸۷/۶	۱۸۴/۷ ± ۷۸/۶	۰/۳۵
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۳۸/۵ ± ۶/۸	۳۹/۱ ± ۷/۱	۰/۷۷
LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۲۳/۹ ± ۳۳/۲	۱۳۰/۱ ± ۳۵/۹	۰/۵۵
آپلین (پیکوگرم بر میلی لیتر)	۱۳۷۲/۶ ± ۷۷۸/۴	۱۳۹۵/۳ ± ۱۱۲۳/۳	۰/۹۳
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۲۶/۲ ± ۱۷/۴	۱۳۰ ± ۱۵/۴	۰/۴۴
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۸۸ ± ۱۶	۹۰/۵ ± ۱۳/۵	۰/۵۸
جنس	خانم	۹ (۴۰/۹٪)	۰/۵۴
	آقا	۱۳ (۵۹/۱٪)	
مصرف داروی اتروواستاتین ۲۰		۳ (۱۳/۶٪)	۰/۵
	بلی	۲ (۹/۱٪)	
	خیر	۲۰ (۹۰/۹٪)	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است
P از مون تی مستقل برای مقایسه بین دو گروه
€ از مون کای اسکوتر برای مقایسه بین دو گروه
¥ از مون دقیق فیشر برای مقایسه بین دو گروه

بررسی نتایج حاصل از پرسشنامه ثبت مواد غذایی سه روزه و پرسشنامه فعالیت فیزیکی Met نیز قبل و پس از مداخله تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد (جدول ۳). طبق نتایج مطالعه که در جدول ۴ مشاهده می‌گردد میانگین وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر در هیچ کدام از گروه‌ها نسبت به قبل از مداخله کاهش معنی داری نداشت و این

تغییرات در مقایسه بین گروهی نیز معنی دار نبود. میانگین سطح آپلین ($P = ۰/۰۰۷$) در گروه مصرف کننده نان دانه کتان نسبت به مقادیر پیش از مداخله افزایش معنی داری داشت. از طرفی در گروه کنترل تغییری در این شاخص مشاهده نشد. در مقایسه با گروه کنترل نان دانه کتان موجب افزایش معنی داری در سطح آپلین سرم ($p = ۰/۰۲$) شد.

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی روزانه در افراد مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

متغیر	پیش از مطالعه	پس از مطالعه	p-value
	گروه مداخله	گروه کنترل	
انرژی (کیلو کالری در روز)	۲۰۲۱ ± ۶۴۹	۲۰۰۳ ± ۶۸۵	۰/۹۳
پروتئین (گرم)	۶۵/۵ ± ۳۴/۶	۶۳/۷ ± ۲۳/۵	۰/۸۴
چربی کل (گرم)	۹۰/۴ ± ۴۲/۴	۸۸ ± ۴۵/۳	۰/۸۶
کربوهیدرات (گرم)	۲۳۸ ± ۹۲/۵	۲۴۹ ± ۱۰۷	۰/۷۲
ویتامین E (میلی گرم)	۱۰ ± ۵	۱۰ ± ۳	۰/۹۴
فیبر کل (گرم)	۱۶/۸ ± ۱۰	۱۵/۵ ± ۸/۶	۰/۶۴
ویتامین D (میکروگرم)	۱/۲ ± ۱	۱/۴ ± ۰/۸	۰/۷۱
چربی اشباع (گرم)	۲۷/۱۴ ± ۶	۲۶/۲ ± ۱۲	۰/۷۸
اسید لینولئیک (گرم)	۳۶ ± ۲۳	۳۴ ± ۲۲	۰/۸۰
اسید لینولنیک (گرم)	۰/۵۸ ± ۰/۴	۰/۵۲ ± ۰/۶	۰/۷۵
فعالیت فیزیکی (h/day)	۲۹/۱۲ ± ۶/۵	۲۷/۱۲ ± ۹/۶	۰/۶۵

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است
p از مون تی مستقل برای مقایسه بین دو گروه

سرمی آپلین و چربی خون در بیماران هیپرلیپیدمیک می‌باشد. در این مطالعه مصرف روزانه دو عدد نان ۱۰۰ گرمی که هر کدام حاوی ۲۰ گرم پودر دانه کتان طلایی و ۸۰ گرم آرد گندم بود موجب کاهش سطح کلسترول، تری گلیسرید و فشارخون در بیماران هیپرلیپیدمیک شد. همچنین افزایش معنی‌داری در سطح آپلین پلاسما در بیماران دریافت کننده نان دانه کتان مشاهده شد ولی تغییری در سطح LDL-C، HDL-C و BMI مشاهده نگردید. دیس لیپیدی و فشار خون بالا یکی مهمترین علل ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است بنابراین کنترل چربی خون و فشار خون بالا بسیار حائز اهمیت می‌باشد. تغییر شاخص‌های لیپیدی به فرم مصرفی دانه کتان (دانه کامل، پودر کتان، نوشیدنی، نان دانه کتان)، جنسیت افراد مورد مطالعه و سطح چربی خون آنها بستگی دارد و در بیشتر مطالعات انجام شده مصرف روزانه ۵۰-۳۰ گرم دانه کتان اثرات سودمندی بر سطح چربی‌های خون داشته است (۱۶).

میزان HDL-C و LDL-C در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معنی‌داری نسبت به قبل از مداخله نداشتند و میانگین تغییرات بین گروهی نیز اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین سطح کلسترول ($p=0/03$) تری گلیسرید ($p=0/008$)، فشار خون سیستول ($p=0/004$) و فشار خون دیاستول ($p=0/001$) در گروه مصرف کننده نان دانه کتان نسبت به پیش از مداخله کاهش معنی‌داری داشتند ولی در گروه کنترل تغییری در هیچ یک از این شاخص‌ها مشاهده نشد. در نهایت در مقایسه با گروه کنترل، نان دانه کتان موجب کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول ($p=0/046$)، (تری گلیسرید ($p=0/04$))، فشار خون سیستول ($p=0/04$) و فشار خون دیاستول ($p=0/008$) گردید (جدول ۵).

• بحث

بر اساس اطلاعات جستجو شده، پژوهش حاضر اولین مطالعه انسانی با هدف بررسی تأثیر مصرف نان حاوی دانه کتان بر سطح

جدول ۴. مقایسه میانگین وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر قبل و بعد از مداخله در دو گروه

متغیر	گروه دریافت کننده نان دانه کتان			گروه کنترل		
	p-value ¹	پیش از مداخله	پس از مداخله	p-value ¹	پیش از مداخله	پس از مداخله
وزن (کیلوگرم)	۰/۶۶	۷۸/۱۶±۴/۱	۷۷/۱۳±۴/۲	۰/۳۱	۷۸/۱۴±۱/۲	۷۸/۱۴±۱/۲
BMI (کیلوگرم بر مجذور قد به متر)	۰/۶۷	۲۸/۴±۴/۱	۲۷/۳±۶/۴	۰/۳۲	۲۷/۳±۸/۸	۲۷/۳±۸/۸
دور کمر (سانتی متر)	۰/۱۱	۱۰۳/۱۲±۲/۴	۹۹/۸±۱/۹	۰/۲۱	۹۹/۹±۲/۲	۹۹/۹±۲/۲

۱- آزمون تی زوجی برای مقایسه درون گروهی

۲- آزمون تی مستقل برای مقایسه بین دو گروه
مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است

جدول ۵. مقایسه میانگین و انحراف به معیار تست‌های انجام شده در اقرا در مطالعه پیش و پس از مداخله

متغیر	گروه دریافت کننده نان دانه کتان			گروه کنترل		
	p-value ¹	پیش از مداخله	پس از مداخله	p-value ¹	پیش از مداخله	پس از مداخله
آپلین (پیکوگرم بر میلی لیتر)	۰/۰۰۷	۱۶۲۸/۹۰±۵/۳	۱۳۹۵/۱۱۲۳±۳/۳	۰/۰۲	۱۳۷۲/۹۴۲±۴/۷	۱۳۷۲/۹۴۲±۴/۷
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۰۳	۱۹۹/۳۳±۷/۷	۲۱۳/۳۷±۵/۹	۰/۰۴۶	۲۱۴/۳۷±۱/۹	۲۱۴/۳۷±۱/۹
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۰۰۸	۱۸۸/۸۱±۵/۸	۱۸۴/۷۸±۷/۶	۰/۰۴	۱۸۵/۶۶±۷/۸	۱۸۵/۶۶±۷/۸
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۴۲	۳۹/۶±۴/۵	۳۹/۷±۱/۱	۰/۳۹	۳۸/۸±۵/۱	۳۸/۸±۵/۱
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۲۵	۱۱۸/۳۵±۹/۸	۱۳۰/۳۵±۱/۹	۰/۵۸	۱۲۸/۳۶±۲/۹	۱۲۸/۳۶±۲/۹
فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	۰/۰۰۴	۱۱۹/۱ ± ۱۹±۷	۱۳۰/۱۵±۱/۴	۰/۰۴	۱۲۹/۲ ± ۲۱/۴	۱۲۹/۲ ± ۲۱/۴
فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	۰/۰۰۱	۷۸/۱ ± ۱۴/۲	۹۰/۶ ± ۱۳/۵	۰/۰۰۸	۸۹/۵ ± ۱۴/۶	۸۹/۵ ± ۱۴/۶

۱ آزمون تی زوجی برای مقایسه درون گروهی

۲ آزمون تی مستقل برای مقایسه بین دو گروه

برخی مطالعات پیشین نتایج متناقضی را در مورد تأثیر دانه کتان بر سطح چربی خون ارائه کردند. برخلاف این پژوهش، مطالعه‌ای که توسط Mani و همکاران انجام شد نشان داد مصرف روزانه ۱۰ گرم دانه کتان به مدت یک ماه می‌تواند سطح HDL-C خون را افزایش و سطح LDL-C، تری گلیسیرید و کلسترول خون را کاهش دهد. بخشی از این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از مدت زمان مداخله باشد که بر خلاف مطالعه ما که در ۶ هفته انجام شد این مطالعه یک ماه به طول انجامید که می‌تواند بر میزان اثرگذاری دانه کتان بر سطح چربی‌های خون تأثیر بگذارد (۲۱). همچنین در مطالعه‌ای که توسط ارجمندی و همکاران انجام شد مصرف روزانه ۳۸ گرم دانه کتان به صورت مافین و در مطالعه‌ای متقاطع به مدت ۱۲ هفته با یک دوره washout دو هفته‌ای کاهش قابل ملاحظه‌ای در سطح کلسترول و LDL-C مشاهده شد ولی در سطح تری گلیسیرید و HDL-C تغییری ایجاد نشد (۲۲). در مطالعه متاآنالیز انجام شده توسط Pan و همکاران نشان داده شد که مصرف دانه کتان کامل با کاهش معنی‌داری در TC و LDL-C همراه است و اثرات کاهشی بیشتر در زنان و افرادی که کلسترول تام آنها بالا بود، بطور محسوس دیده شد. در این متا آنالیز تغییرات معنی‌داری در TG و HDL-C دیده نشد (۲۳). در مطالعه‌ای که Kristensen و همکاران گزارش کردند، مصرف ۳ گرم فیبر دانه کتان در روز به مدت یک هفته باعث افزایش چربی دفعی از مدفوع شده و سطح کلسترول LDL-C را کاهش می‌دهد در صورتی که تأثیری بر سطح HDL-C و TG ندارد (۲۴). مطالعه‌ای همسو با مطالعه ما که توسط Babitha و همکاران انجام شد مصرف ۱۰ گرم پودر دانه کتان در روز سطح کلسترول و تری گلیسیرید را کاهش داد ولی بر سطح HDL-C تأثیری نداشت (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر همسو با مطالعه ما که توسط Figueiredo و همکاران انجام شد مصرف دانه کتان بعد از ۲۱ روز توانست سطح کلسترول و تری گلیسیرید را کاهش دهد (۲۶). مکانیسم پیشنهادی که دانه کتان می‌تواند اثرات مفیدی بر روی چربی خون بالا داشته باشد به علت وجود ترکیباتی مانند فیبر، لیگنان و آلفا لینولنیک می‌باشد. دانه کتان غنی‌ترین منبع لیگنان محسوب می‌شود که از بسیاری از بیماری‌ها مانند دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی جلوگیری می‌کند (۱۳). SDG (لیگنان) بیشترین تأثیر را بر روی کاهش چربی‌های خون نسبت به سایر ترکیبات نان دانه کتان دارد (۲۷). SDG می‌تواند با از بین

بردن رادیکال هیدروکسیل پراکسیداسیون چربی را کاهش دهد (۲۸). در مطالعه‌ای کالاش پراساد و همکاران نشان دادند که مصرف اس دی جی استخراج شده از دانه کتان به مدت ۸ هفته باعث کاهش کلسترول سرم، LDL-C و پراکسیداسیون چربی و افزایش HDL-C شده و بدین ترتیب مانع شروع آتروژنز می‌شود (۲۹). لیگنان‌ها گروهی از فیتوکمیکال‌ها با خواص فیتو استروژنی و از نظر ساختار مانند استروژن‌ها هستند. بنابراین به گیرنده‌های استروژنی متصل شده و به عنوان آگونیست یا آنتاگونیست عمل می‌کنند و می‌تواند در کاهش کلسترول و LDL-C مؤثر باشند. به علاوه لیگنان‌ها آنزیم ۷ آلفا هیدروکسیلاز و اسیل کوانزیم آکستروترانسفراز که هر دو در متابولیسم لیپید نقش دارند را تنظیم می‌کنند و می‌تواند باعث کاهش سطح کلسترول پلاسما شوند (۳۰). دانه کتان غنی‌ترین منبع گیاهی اسیدهای چرب امگا-۳ محسوب می‌شود (۱۳) که می‌تواند از طریق تحریک بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب، مهار سنتز تری گلیسیرید و افزایش پاک سازی VLDL توسط لیپو پروتئین لیپاز باعث کاهش تری گلیسیرید شود (۳۱). رژیم غذایی غنی از آلفا لینولنیک همچنین باعث افزایش ترشح لپتین می‌شوند (۳۲). لپتین با مهار SREBP منجر به مهار لیپوژنز و در نتیجه کاهش تولید اسیدهای چرب می‌شود (۳۳). فیبرهای غذایی نیز با افزایش ترشح اسیدهای صفراوی و مصرف کلسترول در کبد برای جبران ساخت آن و کاهش جذب روده‌ای کلسترول غذا منجر به کاهش کلسترول پلاسما می‌شوند (۳۴). در مطالعه‌ای هم جهت با مطالعه اخیر در رابطه با تأثیر امگا ۳ بر سطح آپلین پلاسما، مرتضوی و همکاران ۴۶ نفر از بیماران قلبی را به دو گروه تقسیم کردند و گروه مداخله روزانه ۳ گرم امگا ۳ دریافت کردند، بعد از ۸ هفته سطح آپلین پلاسما افزایش یافت (۳۵). مکانیسم پیشنهادی اثر امگا ۳ بر آپلین می‌تواند به بیان ژن آپلین در ادیپوسیت‌های 3T3-L1 و ترشح آن توسط امگا ۳ اشاره کرد (۳۶). آپلین غیر مستقیم از طریق تنظیم فسفریلاسیون لیپاز حساس به هورمون و کاهش اسیدهای چرب آزاد FFA گردش خون لیپولیز را مهار می‌کند و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. آپلین اثر مهاری خود بر لیپولیز را از طریق دو مسیر وابسته به هم Gq و Gi اعمال می‌کند و به کاهش هیدرولیز TG و کاهش رهایش FFA به گردش خون و در نتیجه کاهش چربی خون می‌شود (۳۷). در مطالعه حاضر نان دانه کتان باعث کاهش فشار خون سیستولی و

آینده استفاده شود، همچنین در این مطالعه به علت دوسوکور بودن از دانه کتان طلایی استفاده شد که بر روی رنگ و طعم نان تأثیری نداشته باشد. در مطالعات بعدی می‌توان دانه کتان قهوه ای را نیز مورد بررسی قرارداد. با استناد به یافته‌های این مطالعه مصرف نان دانه کتان منجر به کاهش تری گلیسیرید، کلسترول، فشار خون سیستول و دیاستول و افزایش سطح آپلین می‌شود بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد چنانچه دوز مصرفی و شرایط نگهداری آرد کتان رعایت شود از آنجایی که نان به عنوان غذای مصرفی روزانه افراد است در صورت تأیید مطالعات آتی می‌توان با افزودن آرد کتان به نان به بهبود شاخص‌های لیپیدی، فشارخون و در نتیجه کاهش بیماری‌های قلبی کمک کرد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد می‌باشد بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق، همکاری داشته‌اند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

دیاستولی شد. در مطالعه‌ای هم جهت با مطالعه ما که توسط Paschos و همکاران انجام شد مصرف ۸ گرم روغن دانه کتان فشار خون سیستول و دیاستول را کاهش می‌دهد (۳۸). همچنین در مطالعه خالصی و همکاران مصرف روزانه ۳۰ گرم دانه کتان به مدت ۶ هفته فشار خون سیستول را کاهش داد (۳۹). اختلال در وازودیلاسیون وابسته به اندوتلیوم و تنگی شریان‌ها منجر به فشار خون بالا می‌شود. اسیدهای چرب امگا-۳ سبب کاهش فشار خون می‌شوند از جمله مکانیسم‌های اسیدهای چرب امگا-۳ بر کاهش فشار خون شامل تأثیر آنتاگونیستی آن بر گیرنده‌های آنژیوتانسین II، مهار سیستم رنین- آنژیوتانسین، مهار ترشح رنین و کاهش ترومبوکسان (A_2 منقبض کننده عروق) می‌باشد (۴۰). فیبر موجود در دانه کتان نیز در کاهش فشار خون نقش دارد (۴۱). از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به عدم کنترل واقعی نمونه‌ها از مصرف نان دانه کتان و همچنین امکان پذیر نبودن پختن نان در حجم کم و توزیع روزانه آن اشاره کرد. پیشنهاد می‌گردد از دوزهای متفاوت و نمونه‌های بیشتری در مطالعات

References

- Hosseini SA, Salehi A. The relationship between coronary risk factors and coronary artery involvement based on angiography findings. *Koomesh*. 2012;14(1):7-12.
- Veeranna V, Pradhan J, Niraj A, Fakhry H, Afonso L. Traditional cardiovascular risk factors and severity of angiographic coronary artery disease in the elderly. *Preventive cardiology*. 2010;13(3):135-40.
- Prasad K. Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of flax lignan complex isolated from flaxseed. *Atherosclerosis*. 2005;179(2):269-75.
- Mahamuni SP, Khose RD, Menaa F, Badole SL. Therapeutic approaches to drug targets in hyperlipidemia. *BioMedicine*. 2012;2(4):137-46.
- Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2006;27(8):994-1005.
- Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M, Samavat T, Sharifi F, Larijani B, Fakhrazadeh H. Prevalence of dyslipidemia in Iran: a systematic review and meta-analysis study. *International journal of preventive medicine*. 2014;5(4):373.
- Maury E, Brichard S. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;314(1):1-16.
- Berry MF, Pirolli TJ, Jayasankar V, Burdick J, Morine KJ, Gardner TJ, et al. Apelin has in vivo inotropic effects on normal and failing hearts. *Circulation*. 2004;110(11_suppl_1):II-187-II-93.
- Chandrasekaran B, Kalra PR, Donovan J, Hooper J, Clague JR, McDonagh TA. Myocardial apelin production is reduced in humans with left ventricular systolic dysfunction. *Journal of cardiac failure*. 2010;16(7):556-61.
- Droste SK, Gesing A, Ulbricht S, Müller MB, Linthorst AC, Reul JM. Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocrinology*. 2003;144(7):3012-23.
- Tasci I, Dogru T, Naharci I, Erdem G, Yilmaz M, Sonmez A, et al. Plasma apelin is lower in patients with elevated LDL-cholesterol. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2007;115(7):428-32.
- Doosthoseini e, Hassanpour-ezatti M, Navidi H, Abachi T. A Fuzzy expert system for prescribing atorvastatin optimum dose. *Koomesh*. 2011;13(1).
- Singh K, Mridula D, Rehal J, Barnwal P. Flaxseed: a potential source of food, feed and fiber. *Critical*

- reviews in food science and nutrition. 2011;51(3):210-22.
14. Ganorkar P, Jain R. Flaxseed--a nutritional punch. *International Food Research Journal*. 2013;20(2).
 15. Katare C, Saxena S, Agrawal S, Prasad G, Bisen P. Flax seed: a potential medicinal food. *J Nutr Food Sci*. 2012;2(1):120-7.
 16. Pan A, Sun J, Chen Y, Ye X, Li H, Yu Z, et al. Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. *PLoS One*. 2007;2(11):e1148.
 17. Caligiuri SP, Aukema HM, Ravandi A, Guzman R, Dibrov E, Pierce GN. Flaxseed consumption reduces blood pressure in patients with hypertension by altering circulating oxylipins via an α -linolenic acid-induced inhibition of soluble epoxide hydrolase. *Hypertension*. 2014;64(1):53-9.
 18. Aadahl M, Jørgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(7):1196-202.
 19. Klishadi R, Khosravi A, Famouri F, Sadeghi M, Shirani S. Assessment of physical activity of adolescents in Isfahan. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2001;3(2).
 20. AHMADI SA, Boroumand M-A, GOUHARI MK, Tajik P, Dibaj S-M. The impact of low serum triglyceride on LDL-cholesterol estimation. 2008.
 21. Mani UV, Mani I, Biswas M, Kumar SN. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus. *Journal of dietary supplements*. 2011;8(3):257-65.
 22. Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S, Sohn E, et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women. *Nutrition Research*. 1998;18(7):1203-14.
 23. Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, Franco OH, Lin X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(2):288-97.
 24. Kristensen M, Jensen MG, Aarestrup J, Petersen KE, Søndergaard L, Mikkelsen MS, et al. Flaxseed dietary fibers lower cholesterol and increase fecal fat excretion, but magnitude of effect depend on food type. *Nutrition & metabolism*. 2012;9(1):8.
 25. Babitha B, Priyamvada ND. Effect of flax seed and barley supplementation on hyperlipidemic patients. *Age*. 2016;30(35):35-40.
 26. Figueiredo MS, de Moura EG, Lisboa PC, Troina AA, Trevenzoli IH, Oliveira E, et al. Flaxseed supplementation of rats during lactation changes the adiposity and glucose homeostasis of their offspring. *Life sciences*. 2009;85(9-10):365-71.
 27. Prasad K, Khan AS, Shoker M. Flaxseed and Its Components in Treatment of Hyperlipidemia and Cardiovascular Disease. *International Journal of Angiology*. 2020.
 28. Rhee Y, Brunt A. Flaxseed supplementation improved insulin resistance in obese glucose intolerant people: a randomized crossover design. *Nutrition Journal*. 2011;10(1):1-7.
 29. Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation*. 1999;99(10):1355-62.
 30. Zhang W, Wang X, Liu Y, Tian H, Flickinger B, Empie MW, et al. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *British journal of nutrition*. 2008;99(6):1301-9.
 31. Lopez-Huertas E. The effect of EPA and DHA on metabolic syndrome patients: a systematic review of randomised controlled trials. *British journal of nutrition*. 2012;107(S2):S185-S94.
 32. McCullough RS, Edel AL, Bassett CM, LaVallée RK, Dibrov E, Blackwood DP, et al. The alpha linolenic acid content of flaxseed is associated with an induction of adipose leptin expression. *Lipids*. 2011;46(11):1043-52.
 33. Ameer F, Scanduzzi L, Hasnain S, Kalbacher H, Zaidi N. De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism*. 2014;63(7):895-902.
 34. Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rosenberg RS, et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999;69(3):395-402.
 35. Mortazavi A, Nematipoor E, Djalali M, Keshavarz SA, Samavat S, Zarei M, et al. The effect of omega-3 fatty acids on serum apelin levels in cardiovascular disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reports of biochemistry & molecular biology*. 2018;7(1):59.
 36. Lorente-Cebrián S, Bustos M, Marti A, Martinez JA, Moreno-Aliaga MJ. Eicosapentaenoic acid up-regulates apelin secretion and gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular nutrition & food research*. 2010;54(S1):S104-S11.
 37. Kazemi F, Zahedi Asl S. The Correlation of Plasma Levels of Apelin-13 with Insulin Resistance Index and Plasma Leptin of Diabetic Male Rats after 8-Week Aerobic Exercise. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2015;18(6):51-60.

38. Paschos G, Magkos F, Panagiotakos D, Votteas V, Zampelas A. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *European journal of clinical nutrition*. 2007;61(10):1201-6.
39. Khalesi S, Irwin C, Schubert M. Flaxseed consumption may reduce blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *The Journal of nutrition*. 2015;145(4):758-65.
40. Poudyal H, Panchal SK, Diwan V, Brown L. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: effects and emerging mechanisms of action. *Progress in lipid research*. 2011;50(4):372-87.
41. Mirmiran P, Hosseinpour-Niazi S, Naderi Z, Bahadoran Z, Sadeghi M, Azizi F. Association between interaction and ratio of ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acid and the metabolic syndrome in adults. *Nutrition*. 2012;28(9):856-63.

Effects of Breads Containing Flaxseeds on Serum Levels of Apelin and Lipids in Hyperlipidemic Patients

Shakeri N¹, Entezari MH^{*2}, Abbasi B³

1-MSc Student in Nutrition Sciences, Faculty of Medical Sciences and Technologies, Science and Research Branch Islamic Azad University, Tehran, Iran

2-*Corresponding author: Associate Prof, Faculty of Nutrition, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran
Email: Entezari@hlth.mui.ac.ir

3-Department of Nutrition, Electronic Health and Statistics Surveillance Research Center, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received 5 Jul, 2020

Accepted 9 Oct, 2020

Background and Objectives: Hyperlipidemia is one of the most important factors in heart disease and mortality worldwide. Previous studies showed that flaxseeds included potencies to improve lipid profiles. The objective of the present study was to investigate effects of breads containing flaxseeds on serum levels of apelin and lipids in hyperlipidemic patients.

Materials & Methods: This study was a randomized controlled clinical trial study with 48 hyperlipidemic patients for six weeks. Patients were randomly divided into two intervention and control groups. The intervention group received two breads containing 20% of flaxseeds and the control group received plain breads every day. Lipid profile, apelin serum, blood pressure and anthropometric indices of the volunteers were assessed at the beginning and the end of activities and food intakes of the two groups were recorded.

Results: In the intervention group, serum apelin increased ($p = 0.02$), compared to the control group and cholesterol ($p=0.046$), triglycerides ($p = 0.04$) and blood pressure ($p = 0.04$) significantly decreased, compared to the control group. No significant differences were seen for body mass index, weight and serum levels of LDL-C and HDL-C between the two groups. Serum apelin increased (255.9 pg/ml), compared to the beginning of the intervention. Moreover, cholesterol, triglycerides and systolic and diastolic blood pressures respectively decreased as 11.2 mg/dl, 19.9 mg/dl, 7.1 mmHg and 10 mmHg, compared to the beginning of the intervention.

Conclusion: Based on the findings, consumption of flaxseed breads included beneficial effects on increasing apelin and decreasing cholesterol, triglycerides and blood pressure. Further studies on flaxseed breads as useful therapeutic foods for decreasing hyperlipidemia are recommended.

Keywords: Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C, Hyperlipidemia, Flaxseed, Apelin, Bread