

## اثر مصرف توت سیاه (شاه توت) بر غلظت سرمی لیپوپروتئین ها، آپولیپو پروتئین های A1 و B، مارکر التهابی hs-CRP و فشار خون در افراد با اختلالات لیپیدی

سحر کشتکار آقابابایی<sup>1</sup>، محمدرضا وفا<sup>2</sup>، فرزاد شیدفر<sup>3</sup>، محمود رضا گوهری<sup>4</sup>، داوود کاتبی<sup>5</sup>، ویدا محمدی<sup>1</sup>

1- کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

2- نویسنده مسئول: دانشیار گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، پست الکترونیکی: rezavafa@yahoo.com

3- استاد گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

4- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

5- استادیار گروه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: 92/3/7

تاریخ پذیرش: 92/5/25

### چکیده

**سابقه و هدف:** امروزه بیماری‌های قلبی و عروقی از عمده‌ترین علل مرگ و میر در اکثر جوامع محسوب می‌شوند. دیس لیپیدی از فاکتورهای خطر قابل اصلاح این بیماری‌ها است و شواهد نشان می‌دهند که اضافه کردن ترکیبات فعال خوراکی به طور مثبتی بر روی فاکتورهای خطر سلامت قلبی اثر دارند. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مصرف شاه توت بر غلظت سرمی لیپو پروتئین‌ها، Apo B و Apo A1، hs-CRP و فشار خون در افراد با اختلالات لیپیدی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، 72 فرد با اختلالات لیپیدی از بین افراد مراجعه کننده به درمانگاه‌های تامین اجتماعی و بوعلی سینای شهر قزوین وارد مطالعه و سپس به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. افراد در گروه مداخله، روزانه 300 گرم شاه توت، به صورت عصاره پالپ دار، به مدت 8 هفته مصرف کردند و گروه کنترل رژیم معمول خود را بدون مصرف توت‌ها ادامه دادند. در ابتدا و انتهای مداخله از هر دو گروه نمونه خون ناشتا گرفته شد و غلظت سرمی لیپو پروتئین‌ها، Apo B، Apo A1 و hs-CRP در سرم اندازه‌گیری شد. فشارخون افراد نیز قبل و بعد از مداخله با فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** پس از مداخله و در گروه دریافت کننده شاه توت، سطوح Apo A1 و HDL نسبت به ابتدای مطالعه، به طور معنی‌داری افزایش و سطوح Apo B و hs-CRP به طور معنی‌داری در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافته است. میانگین تغییرات HDL، ApoA1 و نسبت ApoB/ApoA1 بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشته است. تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت انتهایی hs-CRP بین دو گروه مشاهده شد. همچنین فشار خون سیستولیک نیز در گروه مداخله کاهش معنی‌داری را نسبت به ابتدای مطالعه پس از مصرف شاه توت نشان داد در حالی که مقادیر انتهایی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشته است. اما در مورد دیگر شاخص‌های لیپیدی و همچنین فشارخون دیاستولیک تغییر معنی‌داری در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه و بین دو گروه در انتهای مطالعه مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** مصرف شاه توت در افراد با اختلالات لیپیدی می‌تواند بر فاکتورهای خطر سلامت قلبی از جمله آپولیپوپروتئین ها، فشارخون و نشانگرهای التهابی اثر بگذارد.

**واژگان کلیدی:** شاه توت، لیپوپروتئین ها، آپولیپوپروتئین، hs-CRP، فشار خون

### • مقدمه

تا سال 2020، این بیماری‌ها سبب 40 درصد از مرگ و میر در سراسر جهان باشند و در رأس 15 علت بار جهانی بیماری‌ها قرار گیرند (2). بیماری‌های قلبی و عروقی بعنوان یکی از جدی‌ترین مشکلات مربوط به سلامت در اواخر قرن

امروزه بیماری‌های قلبی و عروقی از عمده‌ترین علل مرگ و میر در اکثر جوامع و کشورها محسوب می‌شوند (1). در حالی که در سال 1990 حدود 30 درصد از مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی بوده است، پیش بینی می‌شود

عمر دارد، به طوری که کاهش 10 درصد کلسترول تام سرم، بروز بیماری‌های قلب و عروقی را تا 30 درصد کاهش می‌دهد (1).

علاوه بر درمان‌های دارویی نقش تغذیه و استفاده از میوه‌ها و سبزی‌ها با هدف درمان در کنترل هایپرلیپیدمی به اثبات رسیده است (12). با توجه بر شواهد اپیدمیولوژیک مختلف مبنی بر ارتباط مثبت بین رژیم‌های غنی از میوه و سبزی و کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی، همچنان استفاده از طب سنتی و استفاده از میوه‌ها و سبزی‌ها در رژیم خوراکی مورد توجه است و مصرف کنندگان با باور به امن تر و سالم تر بودن این ترکیبات، ترجیحات بیشتری برای مصرف ترکیبات فراویژه دارند (13). مصرف بالای میوه‌ها و سبزی‌ها با کاهش خطر پاتولوژی بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان در ارتباط است. این خاصیت از طرفی به مواد مغذی آنتی‌اکسیدانی شناخته شده آن‌ها نسبت داده می‌شود که گونه‌های فعال اکسیژن دخیل در شروع و پیشرفت این بیماری‌های مزمن را غیرفعال می‌کند و از طرفی مرتبط با محتوای فنولیک آنها محسوب می‌شود (14، 15). پلی‌فنول‌های غیرمغذی مانند فلاونوئیدها به مقادیر قابل توجهی در میوه‌ها و سبزی‌ها وجود دارند و نشان داده شده که اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی در سیستم‌های شیمیایی دارند. هم مطالعات حیوانی و هم مطالعات بالینی اثرات سودمند خوراکی‌های غنی از پلی‌فنول مانند نوشیدنی میوه‌های رنگی، کاکائو و چای را بر روی سلامت قلبی و عروقی نشان داده اند (16-18).

یکی از این ترکیبات فراویژه، توت‌های سیاه هستند که بعنوان منبع غنی ترکیبات فعال زیستی از جمله فلاونوئیدها (آنتوسیانین)، برخی املاح (سدیم، پتاسیم، کلسیم، سلنیم، روی و فسفر)، ویتامین‌ها (ویتامین A، ویتامین‌های گروه B، ویتامین C و E)، اسیدهای فنولیک (گالیک، پی-کوماریک، کافئیک و فلوریک) و پلیمرهای فنولیک (الاجیک اسید) شناخته می‌شوند (13). توت سیاه (شاه توت) با نام علمی *M. nigra L.* و نام متداول *black mulberry* یا *Persian mulberry*، میوه بومی ایران است و محتوی بالایی از فلاونوئید آنتوسیانین دارد. این فلاونوئید جایگاه مخصوصی در محتوی پلی‌فنولیک توت‌ها دارد. از سویی دیگر، توت‌ها ترکیبات مداخله‌گر مانند اتانول، چربی و کافئین ندارند (19، 20). فلاونوئیدهای توت با چندین مکانیسم می‌توانند بر سلامت قلب و عروق موثر باشند، آنها ممکن است به

بیستم و آغاز قرن بیست و یکم به شمار می‌آیند، به طوری که این بیماری‌ها مسئول 35 درصد مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه و 30 درصد در کل جمعیت جهان می‌باشند (3). در ایران نیز همانند دیگر کشورهای در حال توسعه به دلیل گذر تغذیه‌ای و اپیدمیولوژی شیوع این بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از آن نیز در حال افزایش است، به طوری که بالغ بر 46 درصد از مرگ‌ها در ایران ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (4).

فاکتورهای خطر متعددی برای آترواسکلروزیس وجود دارند، از جمله این فاکتورها ژنتیک، رژیم خوراکی، سبک زندگی، سطوح در گردش پلاسمایی کلسترول و لیپیدها و پاسخ‌های التهابی مزمن عروق هستند (5). غلظت‌های افزایش یافته تری‌گلیسیرید و کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) فاکتورهای خطر برای بیماری‌های قلبی و عروقی محسوب می‌شوند، از طرفی غلظت کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)، مستقل از غلظت تری‌گلیسیرید و LDL - کلسترول به طور معکوس با خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در ارتباط است (6، 7). نتایج مطالعات متعدد انجام شده در ایران افزایش شیوع عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله اختلالات لیپیدی، دیابت، افزایش فشارخون، چاقی و افزایش تری‌گلیسیرید را نشان می‌دهند (8). جمعیت ایران با توجه به خصوصیات رفتاری، تغذیه‌ای و میزان فعالیت بدنی در معرض خطر بالاتری از بیماری‌های قلبی و عروقی، به خصوص فاکتور خطر چربی خون می‌باشند (9). فشار خون بالا (140/90mmHg و بالاتر) نیز یک فاکتور خطر برای انفارکتوس میوکارد و سکته محسوب می‌شود (3). از طرفی التهاب و استرس اکسیداتیو نیز نقشی اساسی در شروع و پیشرفت آترواسکلروزیس و بیماری‌های قلبی عروقی ایفا می‌کنند (10). پروتئین فعال C (CRP) (C-Reactive Protein) افزایش یافته، به طور معنی‌داری با التهاب در ارتباط است و یک فاکتور خطر بالا برای بیماری‌های قلبی و عروقی محسوب می‌شود (11).

هایپرلیپیدمی از مشکلات شایع جامعه و از عوامل خطر اصلی بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که نه تنها به طور مستقیم بلکه به طور غیر مستقیم و از طریق تحریک تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در پیشرفت پلاک‌های آترواسکلروزی و بیماری‌های قلبی و عروق کرونر قلب موثر است (12). بنابراین، پایین آوردن لیپیدهای خون نقش مهمی در کاهش بروز حوادث قلب و عروقی و افزایش طول

اجتماعی و بوعلی سینای شهر قزوین انجام شد. با قراردادن مقادیر خطای آلفای 5 درصد، توان 80 درصد و انحراف معیار اختلاف 12/71 (اختلاف میانگین مورد انتظار برای غلظت LDL - کلسترول سرم) در فرمول، تعداد افراد شرکت کننده 72 نفر (دو گروه 36 نفری) محاسبه گردید (29). از بین افراد مراجعه کننده به درمانگاه‌های تامین اجتماعی و بوعلی سینای شهر قزوین، افراد با اختلالات لیپیدی که معیارهای لازم برای ورود به مطالعه را داشتند و تمایل برای همکاری خود را اعلام کردند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به طرح شامل: تکمیل فرم رضایتنامه آگاهانه؛ سن بین 25 تا 65 سال؛ داشتن BMI بین 35 - 20؛ دارا بودن اختلالات لیپیدی شامل (کلسترول تام بیشتر از 200 mg / dl و LDL - کلسترول بیشتر از 100 mg / dl) بود. از طرفی معیارهای عدم ورود به طرح شامل: مصرف داروهای موثر بر روی متابولیسم لیپیدها؛ مصرف سیگار و الکل؛ بارداری و یا شیر دهی؛ ابتلا به بیماری‌های سیستمیک؛ التهابی یا مزمن و بیماری‌های کبدی و کلیوی و داشتن حساسیت به مصرف خانواده توت‌ها بود. هرگونه ابتلا به بیماری‌های سیستمیک، التهابی یا مزمن در طول مطالعه؛ تغییر در رژیم خوراکی و فعالیت بدنی؛ بالا رفتن LDL - کلسترول بیش از 160 mg/dl و یا شرایطی که با نظر و تشخیص پزشک متخصص قلب و عروق، نیاز به دارو درمانی بود و ابتلا به بیماری‌های کبدی و کلیوی در طول مطالعه، بعنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. در ابتدای مطالعه موضوع مورد مطالعه، اهداف و جزئیات تحقیق به افراد توضیح داده شد. به آنها یادآوری شد که مقدار مصرفی توت، اثر سویی بر سلامت آن‌ها ندارد و ایشان از این حق برخوردارند که در صورت عدم تمایل به همکاری در هر مقطع، از مطالعه خارج شوند. کل هزینه‌های مطالعه حاضر رایگان بوده و نتایج آزمایشات در پایان مطالعه به شرکت کنندگان ارائه شد. لازم به یادآوری است که این کارآزمایی در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسید. همچنین، کارآزمایی حاضر، در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران باکد IRCT201205182365N7 در تاریخ 15 خرداد 1391 به ثبت رسیده است.

با فرا رسیدن فصل رویش توت سیاه (شاه توت)، و در اوایل تابستان، توت به مقدار مورد نیاز (600 کیلوگرم) در یک زمان و از یک محل از باغدار خریداری و تهیه شد. سپس توت‌ها بصورت عصاره پالپ دار (عصاره همراه با تکه‌های

عنوان آنتی اکسیدان، اکسیداسیون LDL را مهار کنند، ممکن است باعث کاهش التهاب مرتبط با آترواسکلروزیس شوند و همچنین انتقال معکوس کلسترول را از طریق کاهش کلسترول تام و کلسترول LDL تحت تأثیر قرار دهند (21). شواهد نشان می‌دهند، اضافه کردن توت‌ها به رژیم می‌تواند به طور مثبتی بر روی فاکتورهای خطر سلامت قلبی - عروقی از طریق مهار التهاب، پاکسازی رادیکال‌های آزاد، تعدیل متابولیسم ایکوزانویئید و بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش فشار خون، مهار تجمع پلاکته‌ها، افزایش غلظت در حال گردش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و افزایش مقاومت لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) به اکسیداسیون اثر بگذارد (22). پیرامون اثر مصرف انواع توت‌ها بر روی پروفایل لیپیدی و فاکتورهای التهابی، مطالعاتی با نتایج متفاوت و متناقض انجام شده است. در برخی از مطالعات گذشته، تغییر معنی‌دار در برخی شاخص‌های پروفایل لیپیدی و التهابی مشاهده شده است، در حالی که در برخی دیگر از مطالعات، تغییر معنی‌داری گزارش نشده است. از محدودیت‌های این مطالعات و فرضیات بیان شده برای عدم مشاهده تغییر معنی‌دار، می‌توان به عدم وجود گروه کنترل در برخی از آنها، شکل توت مصرفی که به صورت کپسول و یا پودر خشک شده بوده، مصرف ترکیبی توت‌های مختلف، همراه بودن مداخله با یک رژیم خاص و همچنین حجم کم نمونه و دوره کوتاه مداخله در برخی دیگر از مطالعات بیان کرد (23-28). بنابراین، با توجه به اهمیت آنتی اکسیدانی ترکیبات فنولیک، به نظر می‌رسد اضافه کردن توت‌ها در رژیم خوراکی بتواند بر فاکتورهای خطر سلامت قلبی و عروقی از جمله پروفایل لیپیدی، فشارخون و نشانگرهای التهابی اثر بگذارد. بنابراین مطالعه حاضر با در نظر گرفتن حجم نمونه بیشتر و در نظر گرفتن گروه کنترل، با هدف تعیین اثر مصرف شاه توت به تنهایی و به شکل عصاره پالپ دار، بر غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها، ApoA1 و ApoB، hs - CRP و فشار خون در افراد با اختلالات لیپیدی انجام شد.

### • مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی بود و با هدف بررسی اثر مصرف توت سیاه (شاه توت) بر غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها، آپولیپوپروتئین‌های A1 و B، فشار خون، مارکر التهابی hs - CRP در افراد با اختلالات لیپیدی، در طی 8 هفته، بر بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های تامین

دریافتی و همچنین میزان واحدهای دریافتی روزانه میوه و سبزی هر فرد شرکت کننده، توسط پرسشنامه یادآمد 24 ساعته مواد خوراکی در آغاز و پایان مطالعه و به صورت مصاحبه حضوری صورت گرفت. سپس اطلاعات کسب شده از یادآمدها توسط برنامه 4 Nutritionist مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت تا دریافت‌های درشت مغذی و ریز مغذی‌های افراد شرکت کننده در هر دو گروه مورد محاسبه قرار گیرد. اطلاعات مرتبط با سطح فعالیت فیزیکی افراد شرکت کننده در مطالعه، توسط پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی (International Physical Activity Questionnaire) IPAQ

در ابتدا و انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور اندازه‌گیری و ارزیابی‌های بیوشیمیایی، در ابتدا و پایان مداخله، پس از 12 ساعت ناشتا بودن از هر دو گروه نمونه خون به میزان 10 سی سی گرفته شد. سپس سرم نمونه خون‌های جمع‌آوری شده، توسط سانتریفیوژ و با دور 3000 جداسازی گردید و تا زمان انجام آزمایش‌های مربوطه در فریزر با دمای 70 - نگهداری شد.

تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL - کلسترول و HDL - کلسترول سرم، با روش رنگ سنجی با کیت تجاری شرکت پارس آزمون، با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شدند. غلظت hs - CRP سرم با کیت تجاری Binding Site Group به روش ELISA Sandwich اندازه‌گیری شد. همچنین غلظت APO A1 و APO B به روش توربیدیمتری و با کیت تجاری شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

فشارخون سیستولیک و دیاستولیک افراد نیز قبل و بعد از مداخله و هر زمان یک بار، در حالت نشسته بر روی صندلی و در شرایط بدون استرس با فشارسنج جیوه ای اندازه‌گیری و ثبت شد. میزان پلی فنول موجود در نمونه شاه توت مصرفی، با روش HPLC اندازه‌گیری گردید و میزان فیبر تام مطابق با روش (AOCS (American Oil Chemists Society با استفاده از دستگاه فیبر تک اندازه‌گیری شد (31، 30).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 انجام شد. برای توصیف نمونه‌ها از روش‌های آمار توصیفی استفاده گردید. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov Smirnov بررسی گردید و برای متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند از آزمون‌های معادل non-parametric (آزمون ویلکسون و آزمون من-ویتنی) استفاده شده است. برای مقایسه متغیرهای کمی که توزیع نرمال داشتند، بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و

میکس شده شاه توت) درآمده و در بطری بسته بندی شدند. تمامی این اقدامات توسط شرکت و کارخانه صنایع غذایی اوان انجام گرفت و توت‌ها بدون افزودن مواد نگهدارنده و یا مواد افزودنی بسته بندی شدند. فرآیند انجام گرفته برای از بین بردن عوامل پاتوژن و افزایش مدت نگهداری، پاستوریزاسیون بود. بطری‌ها پس از آماده شدن، در یخچال با دمای حدود 5 درجه بالای صفر نگهداری شدند. هر بار به میزان مصرف یک هفته (7 بطری)، در اختیار افراد گروه مداخله قرار گرفت و از آنها خواسته شد که بطری‌ها را در یخچال نگهداری نمایند.

برای از بین بردن اثر مخدوش کنندگی جنس، هفتاد و دو فرد انتخاب شده ابتدا از نظر جنس به دو گروه زن و مرد تقسیم شدند و سپس در هر گروه افراد به طور تصادفی و طریق جدول ارقام تصادفی در دو گروه دریافت کننده شاه توت و گروه کنترل قرار گرفتند. افراد در گروه مداخله، روزانه 300 گرم شاه توت، به صورت عصاره پالپ دار میوه، به مدت 8 هفته مصرف کردند و از گروه کنترل خواسته شد رژیم معمول خود را ادامه دهند و در این مدت توت مصرف نکنند. توضیحات لازم پیرامون چگونگی و زمان مصرف توت به افراد شرکت کننده پیش از شروع مطالعه داده شد. از آنها خواسته شد که نیمی از عصاره توت را در میان وعده صبح (ساعت 10) و نیمی دیگر آن را در میان وعده عصر (ساعت 5) مصرف نمایند و از مصرف توت همزمان با وعده‌های خوراکی اجتناب نمایند و آن را بلافاصله بعد از مصرف لبنیات مصرف نکنند. هر هفته با افراد شرکت کننده تماس گرفته شد تا از مصرف توت اطمینان حاصل شود و پیرامون مصرف تمامی توت به افراد یادآوری می‌شد. از افراد خواسته شد تمام بطری‌های مصرف شده و مصرف نشده را در پایان هر هفته تحویل بدهند تا میزان پذیرش آن با توجه به نسبت بطری‌های مصرف شده به کل بطری‌ها مورد محاسبه قرار بگیرد که این میزان برای تمامی شرکت کنندگان بالاتر از 80 درصد بود. در ابتدای مطالعه خصوصیات زمینه ای کلیه افراد شرکت کننده شامل سن، جنس، سابقه بیماری‌ها، نوع و مقدار داروهای مصرفی از طریق مصاحبه حضوری از بیماران کسب شد.

قد با استفاده از قدسنج متصل به ترازو و با دقت 0/5 سانتی متر و بدون کفش، وزن با ترازوی Seca و با دقت 100 گرم در حالت ناشتا با حداقل لباس و بدون کفش سنجیده شد. ارزیابی میزان انرژی، درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌های

مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه از آزمون t مستقل و برای مقایسه میزان تغییرات هر متغیر در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از آزمون t زوج استفاده گردید. همچنین برای مقایسه متغیرهای کیفی رتبه ای مانند سطح تحصیلات و فعالیت بدنی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. مقادیر توصیفی داده‌ها به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) نشان داده شده و  $p < 0/05$  بعنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**• یافته‌ها**

در مطالعه حاضر از 72 نفر شرکت کننده، 54 نفر (75%) مرد و 18 نفر (25%) زن بودند. میانگین سن افراد در گروه مداخله و گروه کنترل به ترتیب  $45/08 \pm 7/57$  و

سنی بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در ابتدای مطالعه در جدول 1 آورده شده است. همانطور که در جدول نشان داده شده است میانگین وزن، میانگین نمایه توده بدنی (BMI) افراد شرکت کننده در گروه مداخله و کنترل در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین تفاوت معنی‌داری از نظر سطح تحصیلات و وضعیت اشتغال بین دو گروه در ابتدای مطالعه نشان داده نشد. (جدول 1). نتایج آزمون‌های آماری اختلاف معنی‌داری را در سطح فعالیت بدنی و دریافت‌های خوراکی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و در هر گروه پس از مداخله نشان نداد. (جدول 4-2).

**جدول 1.** مشخصات دموگرافیک و بالینی افراد در گروه‌های مداخله (دریافت کننده شاه توت) و گروه کنترل در ابتدای مطالعه

شاخص/واحد	گروه مداخله (36 نفر)	گروه کنترل (36 نفر)	P value
سن / سال	$45/08 \pm 7/58$	$45/61 \pm 8/69$	0/78
وزن / kg	$85/32 \pm 16/67$	$78/91 \pm 9/79$	0/052
پیش از مداخله	$85/69 \pm 16/68$	$79/31 \pm 9/70$	0/052
پس از مداخله	$0/37 \pm 2/29$	$0/39 \pm 1/21$	0/96
میانگین تغییرات P Value**	0/33	0/059	
نمایه توده بدنی $kg/m^2$	$29/20 \pm 4/45$	$28/02 \pm 3/27$	0/2
سطح تحصیلات، تعداد (%)			
بی سواد	3 نفر (8/3%)	6 نفر (16/7%)	
ابتدایی	13 نفر (31/6%)	12 نفر (33/3%)	0/27
دیپلم	17 نفر (47/2%)	11 نفر (30/6%)	
دانشگاهی	3 نفر (8/3%)	7 نفر (19/4%)	
وضعیت شغل، تعداد (%)			
خانه دار	8 نفر (22/2%)	7 نفر (19/4%)	
کارگر	1 نفر (2/8%)	1 نفر (2/8%)	0/64
کارمند	9 نفر (25%)	14 نفر (38/9%)	
آزاد	18 نفر (50%)	14 نفر (38/9%)	

اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و همچنین تعداد (%) بیان شده اند.  
P value مقایسه بین گروه‌ها (آزمون t مستقل یا کای اسکوئر)

**جدول 2.** توزیع فراوانی مطلق و نسبی سطح فعالیت بدنی در گروه های مورد مطالعه، پیش و پس از مداخله

P Value*	گروه کنترل (36 نفر)			گروه مداخله (36 نفر)			گروه
	شدید	متوسط	سبک	شدید	متوسط	سبک	
0/20	0 نفر (%0)	5 نفر (%13/9)	31 نفر (%86/1)	3 نفر (%8/3)	4 نفر (%11/1)	29 نفر (%80/6)	پیش از مداخله
0/18	0 نفر (%0)	3 نفر (%8/3)	33 نفر (%91/7)	3 نفر (%8/3)	4 نفر (%11/1)	29 نفر (%80/6)	پس از مداخله

\* P value مقایسه بین گروهها (آزمون کای اسکوتر)

**جدول 3.** میانگین، انحراف معیار و تغییرات دریافت انرژی و درشت مغذیها در گروههای مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

P Value*	گروه کنترل (36 نفر)	گروه مداخله (36 نفر)	زمان	متغیر
0/95	2706/1±603/32	2714/4±436/86	پیش از مداخله	انرژی
0/91	2640/7±517/61	2653/1±474/98	پس از مداخله	(kcal/day)
0/91	- 65/4±231/39	- 60/22±191/44	میانگین تغییرات	
	0/099	0/063	P Value**	
0/61	388/56±83/70	397/50±66/92	پیش از مداخله	کربوهیدرات
0/65	380/34±70/79	387/72±67/64	پس از مداخله	(gr/day)
0/84	- 8/21±30/51	- 9/77±37/57	میانگین تغییرات	
	0/11	0/12	P Value**	
0/79	101/98±21/10	100/84±15/76	پیش از مداخله	پروتئین
0/71	96/76±18/39	98/22±15/84	پس از مداخله	(gr/day)
0/40	- 5/22±16/42	- 2/61±8/37	میانگین تغییرات	
	0/065	0/069	P Value**	
0/94	87/77±24/59	87/42±18/18	پیش از مداخله	چربی
0/80	85/04±26/42	83/60±23/91	پس از مداخله	(gr/day)
0/82	- 2/72±22/71	- 3/81±18/81	میانگین تغییرات	
	0/47	0/23	P Value**	
0/66	328/53±120/48	340/52±114/29	پیش از مداخله	کلسترول
0/37	312/11±62/57	334/48±136/44	پس از مداخله	(mg/day)
0/75	- 1/64±101/31	- 6/04±170/78	میانگین تغییرات	
	0/33	0/83	P Value**	
0/32	8/99±10/07	7/30±1/96	پیش از مداخله	فیبر
0/38	7/28±2/27	6/82±2/09	پس از مداخله	(gr/day)
0/48	- 1/71±10/05	- 0/48±2/77	میانگین تغییرات	
	0/31	0/30	P Value**	

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

P value مقایسه بین گروهها (آزمون t مستقل) و داخل گروهها (آزمون زوج)

**جدول 4.** میانگین، انحراف معیار و تغییرات دریافت املاح، ریز مغذی ها و واحدهای میوه و سبزی در گروه های مورد

مطالعه پیش و پس از مداخله

P Value*	گروه کنترل	گروه مداخله	زمان	متغیر
0/164	880/83±275/27	790/94±267/01	پیش از مداخله	ویتامین A (RE/day)
0/165	810/18±288/85	714/78±287/91	پس از مداخله	
0/94	- 70/64±364/31	- 76/15±252/37	میانگین تغییرات P Value**	
	0/25	0/07		
0/56	149/72±51/11	142/66±51/04	پیش از مداخله	ویتامین C (mg/day)
0/05	160/03±42/44	131/36±41/04	پس از مداخله	
0/10	10/31±58/62	-11/29±54/23	میانگین تغییرات P Value**	
	0/29	0/22		
0/27	14/06±8/64	11/93±7/75	پیش از مداخله	ویتامین E (mg/day)
0/11	14/42±9/19	11/34±6/90	پس از مداخله	
0/63	0/36±8/68	-0/59±8/47	میانگین تغییرات P Value**	
	0/80	0/67		
0/51	3371/6±668/05	3269±658	پیش از مداخله	پتاسیم (mg/day)
0/72	3186/1±611/44	3135±608/4	پس از مداخله	
0/73	- 185/4±699/04	-134±596/01	میانگین تغییرات P Value**	
	0/12	0/18		
0/61	3104±70/03	3023±67/15	پیش از مداخله	منیزیم (mg/day)
0/68	2986±72/62	2918/2±67/69	پس از مداخله	
0/93	-11/8±83/63	- 10/47±60/95	میانگین تغییرات P Value**	
	0/40	0/31		
0/17	0/119±0/032	0/1301±0/033	پیش از مداخله	سلنیوم (mg/day)
0/26	0/110±0/034	0/1195±0/037	پس از مداخله	
0/88	- 0/0093±0/036	- 0/010±0/037	میانگین تغییرات P Value**	
	0/13	0/09		
0/95	2/03±0/70	2/02±0/89	پیش از مداخله	دریافت میوه (واحد در روز)
0/97	1/89±0/69	1/89±0/71	پس از مداخله	
0/89	- 0/14±0/46	-0/12±0/61	میانگین تغییرات P Value**	
	0/07	0/22		
0/96	3/08±0/88	3/09±1/05	پیش از مداخله	دریافت سبزی (واحد در روز)
0/64	2/91±1/06	2/80±0/99	پس از مداخله	
0/65	- 0/16±1/08	-0/29±1/22	میانگین تغییرات P Value**	
	0/35	0/16		

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

P value مقایسه بین گروهها (آزمون t مستقل) و داخل گروهها (آزمون زوج)

همان طور که در جدول 5 نشان داده شده است، تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت HDL - کلسترول در انتهای مطالعه بین دو گروه مشاهده نشد، اما میانگین تغییرات بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/014$ ). همچنین میانگین غلظت HDL - کلسترول سرم در گروه مداخله افزایش معنی‌داری داشته است ( $p=0/001$ ). اما در مورد دیگر شاخص‌های لیپیدی مانند غلظت کلسترول تام، غلظت LDL - کلسترول و تری‌گلیسیرید اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. (جدول 5).

یافته‌های مطالعه کاهش معنی‌داری در میانگین فشارخون سیستولیک در گروه مداخله پس از مصرف شاه توت نشان داد ( $p=0/005$ ) که این تغییر در گروه کنترل نسبت به ابتدای مطالعه، معنی‌دار نبوده است ( $p=0/17$ ). همچنین بین میانگین تغییرات دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری نشان داده نشد ( $p=0/24$ ) این در حالی بود که تفاوت معنی‌داری در میانگین فشارخون دیاستولیک بین این دو گروه قبل و بعد مداخله و همچنین داخل هر گروه قبل و بعد مداخله مشاهده نشد.

**جدول 5.** میانگین، انحراف معیار و تغییرات فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و پروفایل چربی در گروه‌های مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

P Value*	گروه کنترل	گروه مداخله	زمان	متغیر
0/67	120/69±9/11	121/81±9/64	پیش از مداخله	فشارخون
0/82	119/44±6/73	119/03±6/74	پس از مداخله	سیستولیک
0/24	-1/25±6/02	-2/77±5/13	میانگین تغییرات	(mmHg)
--	0/17	0/005	P Value**	
0/65	81/11±5/74	80/55±5/31	پیش از مداخله	فشارخون
0/98	79/72±3/76	79/72±1/66	پس از مداخله	دیاستولیک
0/63	-1/38±5/42	-0/8±5	میانگین تغییرات	(mmHg)
--	0/13	0/31	P Value**	
0/66	224/75±30/85	224/47±25/05	پیش از مداخله	کلسترول تام سرم
0/79	226/06±38/83	223/19±32/57	پس از مداخله	(mg/dL)
0/84	1/30±33/86	-1/27±30/76	میانگین تغییرات	
--	0/79	0/78	P Value**	
0/23	220/56±138/48	232/72±103/77	پیش از مداخله	سرم TG
0/94	225/97±128/48	226/11±112/70	پس از مداخله	(mg/dL)
0/40	5/41±57/71	-6/61±63/83	میانگین تغییرات	
--	0/39	0/42	P Value**	
0/12	41/55±8/81	38/25±8/75	پیش از مداخله	HDL
0/91	43/29±7/24	43/11±7/41	پس از مداخله	(mg/dL)
0/014	1/73±5/53	4/85±4/65	میانگین تغییرات	
--	0/07	0/001	P Value**	
0/77	121/29±22/75	119/67±25/19	پیش از مداخله	LDL
0/92	117/69±24/09	118/19±23/80	پس از مداخله	(mg/dL)
0/27	-3/60±11/51	-1/47±17/29	میانگین تغییرات	
--	0/07	0/61	P Value**	

\*آزمون t مستقل یا من-ویتنی  
\*\*آزمون t زوج یا ویلکسون

همان طور که در جدول 6 نشان داده شده است، میانگین غلظت ApoA1 در گروه مصرف کننده شاه توت پس از مداخله نسبت به ابتدای مطالعه، افزایش یافته است که این افزایش از نظر آماری معنی دار بوده است ( $p=0/015$ ). در گروه کنترل نیز با وجود کاهش میانگین غلظت Apo A، این کاهش از نظر آماری معنی دار نبوده است ( $p=0/11$ ). از طرفی تفاوت میانگین تغییرات غلظت Apo A1 بین دو گروه معنی دار بوده است ( $p=0/005$ ). در مورد غلظت ApoB نتایج تفاوت معنی داری را بین دو گروه در پایان و همچنین در مقایسه میانگین تغییرات نشان نداد اما میانگین غلظت سرمی Apo B در گروه مداخله پس از مصرف شاه توت کاهش یافته که این کاهش از نظر آماری معنی دار بوده است ( $p=0/044$ ).

در حالی که در گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد. میانگین نسبت Apo B / Apo A1 در گروه مداخله در ابتدای مطالعه  $0/76 \pm 0/20$  بوده است که در انتهای مطالعه به  $0/69 \pm 0/17$  رسیده است و این کاهش از نظر آماری معنی دار بوده است ( $p=0/001$ ). اما در گروه کنترل تغییر معنی داری بین ابتدا و انتهای مطالعه نشان داده نشد.

یافته‌های مطالعه کاهش معنی داری را در میانگین غلظت سرمی hs-CRP پس از مصرف شاه توت در گروه مداخله نشان داد که این کاهش معنی دار بوده است ( $p=0/04$ ) در حالیکه در گروه کنترل معنی دار نبوده است. از طرفی آزمون آماری تفاوت معنی داری را بین میانگین دو گروه در پایان مطالعه نشان داد ( $p=0/01$ ). در حالی که میانگین تغییرات بین دو گروه تفاوت معنی داری را نداشته است ( $p=0/50$ ). (جدول 6).

از دیگر یافته‌های مطالعه حاضر تعیین کردن میزان پلی فنول و فیبر تام در صد گرم نمونه شاه توت مصرفی در مطالعه بوده است. براساس این یافته‌ها میزان پلی فنول 316 میلی گرم در 100 گرم نمونه شاه توت بوده است. همچنین میزان فیبر اندازه گیری شده در 100 گرم شاه توت 9/87 گرم بود.

**جدول 6.** میانگین، انحراف معیار و تغییرات سطح سرمی Apo A1 و Apo B، تغییرات Apo B / Apo A1 و فاکتور التهابی hs-CRP در گروه‌های

مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

متغیر	زمان	گروه مداخله	گروه کنترل	P Value*
سرم Apo A1 (mg/dL)	پیش از مداخله	142/14±24/52	149/25±23/64	0/21
	پس از مداخله	149/44±21/67	144/17±24/12	0/33
	میانگین تغییرات	7/30±17/09	- 5/08±19/10	0/005
	P Value**	0/015	0/11	--
سرم Apo B (mg/dL)	پیش از مداخله	106/61±24/07	104/83±20/98	0/73
	پس از مداخله	101/92±22/52	101/25±21/24	0/89
	میانگین تغییرات	- 4/69±13/47	- 3/58±11/63	0/70
	P Value**	0/044	0/07	--
نسبت Apo B/ Apo A1	پیش از مداخله	0/76±0/20	0/18±0/71	0/29
	پس از مداخله	0/69±0/17	0/21±0/72	0/47
	میانگین تغییرات	-0/07±0/10	0/14±0/007	0/009
	P Value**	0/001	0/77	--
سرم hs-CRP (mg/L)	پیش از مداخله	1/007±0/56	1/29±0/72	0/07
	پس از مداخله	0/82±0/47	1/20±0/75	0/01
	میانگین تغییرات	- 0/18±0/53	- 0/09±0/65	0/50
	P Value**	0/04	0/42	--

\*آزمون t مستقل

\*\*آزمون t زوج

P Value < 0/05 معنی دار در نظر گرفته شده است.

## • بحث

به دنبال مصرف 50 گرم توت فرنگی خشک شده به مدت 4 هفته، تغییر معنی‌دار در غلظت HDL - کلسترول نشان داده نشد (28). این عدم تأثیر می‌تواند به علت شکل توت مصرفی که بصورت پودر خشک شده بوده، حجم کم و طول مدت کوتاه مداخله، نتیجه شده باشد در حالی که در مطالعه ما عصاره پالپ دار مصرف شده است. Skoczynska نیز به دنبال مصرف دو دوره 6 هفته ای عصاره Chokeberry به میزان 250 سی‌سی در روز، تغییر معنی‌دار در غلظت HDL - کلسترول گزارش نکرد، در این مطالعه میزان پلی فنول توت مورد استفاده حدود 1060 میلی گرم بود و در مطالعه ما این میزان 948 میلی گرم بود از آنجایی که تفاوت معنی‌داری در میزان پلی فنول دریافتی بین این مطالعه و مطالعه ما وجود ندارد بنابراین علت احتمالی این عدم تأثیر بر غلظت HDL - کلسترول می‌تواند به علت انجام این مداخله بر مردان سالم با هایپرلیپیدمیک خفیف بوده باشد (34). مطالعه ما نشان داد که مصرف شاه توت در این مدت مداخله یعنی 8 هفته اثر معنی‌داری بر سایر شاخص‌های لیپیدی اندازه‌گیری شده مانند کلسترول تام، LDL - کلسترول و تری گلیسرید نگذاشته است، در مطالعاتی که Jenkins در سال 2008 و Kay در سال 2002 گزارش کردند، نیز تغییر معنی‌داری پس از مصرف به ترتیب توت فرنگی و توت آبی وحشی مشاهده نشد (25، 35). همچنین در مطالعه Duthie در سال 2005 که اثر مصرف روزانه 750 میلی لیتر عصاره قره قاط را به مدت 2 هفته در افراد سالم بررسی کردند، تغییر معنی‌داری در شاخص‌های لیپیدی مشاهده نشد (26). این یافته‌ها با نتایج مطالعه Ruel که مصرف روزانه 7 میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن از عصاره قره قاط را به مدت 14 روز بررسی کرد، مشابه بود (36). در مطالعه Erlund در سال 2008 با وجود افزایش HDL - کلسترول، همچون مطالعه ما، تغییر معنی‌داری بر دیگر شاخص‌های لیپیدی به دنبال مصرف 8 هفته ای ترکیبی از توت ها، مشاهده نشد (32). Basu نیز، به دنبال مصرف 50 گرم توت آبی خشک شده به مدت 8 هفته در افراد با سندروم متابولیک، تغییری در پروفایل لیپیدی همچون مطالعه ما مشاهده نکرد (27). در مطالعه ای دیگر با نتایج مشابه، Lehtonen و همکارانش در سال 2010 به دنبال مصرف روزانه 163 گرم از مخلوطی از توت‌ها در زنان دارای اضافه وزن تغییر معنی‌داری در غلظت کلسترول تام و تری اسیل گلیسرول مشاهده نکردند (37). در

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که پس از 8 هفته مصرف عصاره پالپ دار شاه توت، در گروه مداخله سطوح Apo A1 و HDL - کلسترول نسبت به ابتدای مطالعه، به طور معنی‌داری افزایش و سطوح Apo B و hs-CRP به طور معنی‌داری در گروه مداخله کاهش یافته است. میانگین تغییرات HDL - کلسترول، ApoA1 و نسبت ApoB/ApoA1 بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشته است. تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت انتهایی hs-CRP بین دو گروه مشاهده شد. همچنین فشار خون سیستولیک نیز در گروه مداخله کاهش معنی‌داری را نسبت به ابتدای مطالعه پس از مصرف شاه توت نشان داد.

نتایج مربوط به سطح سرمی HDL - کلسترول در مطالعه حاضر، با نتایج مطالعه‌ای که Ruel در سال 2006 در مردان با چاقی شکمی انجام داد مشابه بود. در این مطالعه مصرف عضوی دیگر از خانواده توت‌ها یعنی قره قاط بصورت عصاره، در سه دوره 4 هفته ای، با دوزهای 125، 250 و 500 میلی لیتر در روز سبب افزایش معنی‌دار در غلظت HDL - کلسترول سرم گردید (23). در مطالعه ای دیگر نیز Erlund و همکارانش نشان دادند که مصرف روزانه ترکیبی از توت‌ها (توت آبی اروپایی، توت فرنگی، قره قاط) به مدت 2 ماه، غلظت کلسترول HDL را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (32). همچنین Qin و همکاران با مکمل یاری آنتوسیانین (به میزان روزانه دو کیپسول 80 میلی گرمی و به مدت 12 هفته)، استخراج شده از توت‌ها در افراد دیس لیپیدمیک، افزایش معنی‌داری در غلظت HDL - کلسترول را گزارش کردند که با نتایج مطالعه ما همخوانی داشته است (24). اما در مطالعات دیگری مانند مطالعه ای که Lee و همکارانش در سال 2008، اثر قره قاط را بر پروفایل لیپیدی در افراد دیابتی بررسی کردند، تغییر معنی‌داری در غلظت HDL - کلسترول پس از مصرف روزانه 3 کیپسول 500 میلی گرمی از عصاره قره قاط به مدت 12 هفته، گزارش نشد (33). در این مطالعه، عصاره به صورت کیپسول و به مدت طولانی 12 هفته استفاده شده است که ممکن است سبب کاهش پذیرش و مصرف آن توسط افراد شده باشد همچنین در این مطالعه افراد دیابتی دیابت داشته اند و از آن جایی که در بیماران دیابتی اختلالات لیپیدی نیز مشاهده می‌گردد، می‌تواند بر نتایج اثر بگذارند و علت عدم تأثیر بر HDL - کلسترول باشد. همچنین در مطالعه Basu.

سرمی ApoA1 سرم و کاهش معنی‌دار در غلظت ApoB سرم پس از مصرف شاه توت در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه بوده است. در مطالعه Ruel و همکاران و به دنبال مصرف 12 هفته‌ای (سه دوره 4 هفته‌ای) دوزهای افزایش یافته عصاره قره قاط (125، 250 و 500 میلی لیتر)، تغییری در سطوح ApoB گزارش نشد. اما سطوح ApoA1 افزایش پیدا کرد (23). برخلاف نتایج مطالعه ما در مطالعه ای که Yu Qin اثر مکمل یاری آنتوسیانین را در افراد دیس لیپیدمیک بررسی کرد، مصرف روزانه دو کپسول 80 میلی گرمی آنتوسیانین به مدت 12 هفته، اثر معنی‌داری را بر ApoA1 و ApoB نشان نداد که این عدم تأثیر می‌تواند به علت کمتر بودن میزان آنتوسیانین یعنی 160 میلی گرم در روز نسبت به دریافت پلی فنول در مطالعه ما که 948 میلی گرم بود، باشد (24). علت کاهش ApoB و افزایش ApoA1 در گروه مداخله پس از مصرف شاه توت، می‌تواند به دلیل کاهش غلظت سرمی LDL - کلسترول (کاهش غیر معنی‌دار) و افزایش معنی‌دار غلظت HDL - کلسترول باشد. زیرا عمده ترین آپولیپوپروتئین موجود در LDL، ApoB و در HDL، ApoA1 می‌باشد. با این دو تغییر معنی‌دار نسبت ApoB/ApoA1 نیز که امروزه به عنوان شاخص خطر بیماری‌های قلبی و عروقی حائز اهمیت است، در گروه مداخله کاهش معنی‌داری یافت و این کاهش در کاهش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی می‌تواند اهمیت داشته باشد.

همچنین، از یافته‌های دیگر این مطالعه، اثر شاه توت در کاهش معنی‌دار غلظت فاکتور التهابی hs-CRP در افراد گروه مداخله نسبت به گروه کنترل و همچنین کاهش آن در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه، بوده است. در مطالعاتی مانند مطالعه Kay و Ruel که به ترتیب بر روی خواص توت آبی خشک شده پس از انجماد (100 گرم) و عصاره قره قاط صورت گرفت، افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در هر دو مطالعه و کاهش سطوح LDL اکسید شده در مطالعه Ruel دیده شد (35، 36). همچنین، در مطالعه ای که اثر دوزهای افزایش یافته عصاره قره قاط را بررسی کرد و همچنین مطالعه Jenkins که اثرات توت فرنگی را بررسی کرد، کاهش معنی‌دار شاخص‌های استرس اکسیداتیو دیده شد. در مطالعه اول کاهش غلظت نیتریت و نیترات و در مطالعه دوم کاهش شاخص اکسیداسیون یعنی باربیتوریک اسید گزارش شد (23، 25). این نتایج به طور مشابه در مطالعه Basu در سال 2009 به دنبال مصرف نوشیدنی حاوی 50 گرم پودر توت

حالی که در برخی از مطالعات مانند مطالعه ای که Skoczynska در سال 2006 انجام داد، به دنبال مصرف دو دوره 6 هفته‌ای عصاره توت Chokeberry (توت گلوگیر) به میزان 250 میلی لیتر در روز، با وجود عدم تغییر در غلظت HDL - کلسترول کاهش معنی‌دار در غلظت کلسترول تام و LDL - کلسترول مشاهده گردید (34). این یافته با نتیجه مطالعه Lee که با کاهش LDL - کلسترول و عدم تغییر HDL - کلسترول به دنبال مصرف قره قاط (3 کپسول 500 میلی گرمی به مدت 12 هفته)، در افراد دیابتی بود همخوانی داشت که این تأثیر می‌تواند به علت طولانی تر بودن طول مدت مداخله در هر دو مطالعه نسبت به مطالعه ما بوده باشد (33). در مطالعه Basu در سال 2009 کاهش کلسترول تام و LDL - کلسترول و عدم تغییر HDL - کلسترول، VLDL و تری گلیسیرید، به دنبال مصرف 50 گرم توت فرنگی خشک شده به مدت 4 هفته، مشاهده شد که می‌تواند به دلیل متفاوت بودن گروه مورد مطالعه که زنان با سندروم متابولیک بوده است، در مقایسه با مطالعه ما باشد (28). همچنین در مطالعه Qin، مکمل یاری با آنتوسیانین (دو کپسول 80 میلی گرمی به مدت 12 هفته)، سبب کاهش غلظت LDL - کلسترول گردید در حالیکه تغییر در کلسترول تام و تری گلیسیرید مشاهده نشد. میزان آنتوسیانین مورد استفاده در این مطالعه 160 میلی گرم بوده است در حالیکه در مطالعه ما میزان پلی فنول 948 میلی گرم بوده است بنابراین علت کاهش LDL - کلسترول در این مطالعه برخلاف مطالعه ما طولانی تر بودن دوره مداخله، می‌تواند باشد (24). همچنین در دو مطالعه ای که توسط Ruel در سال 2006 و Burton در سال 2010 انجام شد و به ترتیب اثر عصاره قره قاط و توت فرنگی را بررسی کردند، تنها کاهش مشاهده شده در غلظت TG سرمی بوده است (23، 38).

عدم تأثیر مصرف شاه توت بر شاخص‌های لیپیدی مانند تری گلیسیرید، LDL - کلسترول و کلسترول تام ممکن است به دلیل کوتاه بودن طول مدت مداخله یعنی 8 هفته بوده باشد. چون در مطالعاتی که کاهش در این شاخص‌ها گزارش شده است، معمولاً مدت مداخله بیشتر از 8 هفته بوده است. به طور مثال در مطالعه اثر قره قاط در افراد دیابتی اثر مصرف 3 کپسول 500 میلی گرمی به مدت 12 هفته بررسی شده است.

از دیگر نتایج این مطالعه تفاوت میانگین تغییرات غلظت Apo A1 بین دو گروه و همچنین افزایش معنی‌دار در غلظت

آنتوسیانین) اثرات مهاری بر روی تولید NO در ماکروفاژها دارند. بنابراین و بر پایه این داده‌ها آنتوسیانین‌های توت ممکن است اثرات حفاظتی بر قلب و عروق را با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب از طریق اثر بر فعالیت NO، تنظیم مطلوب دیس لیپیدمیا و تعدیل بیان eNO و بنابراین حفظ عملکرد طبیعی عروق و فشار خون ایفا کنند (39).

یافته‌های مطالعه کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک را پس از مصرف شاه توت در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه، نشان داد در حالی که تغییر معنی‌دار در فشار خون دیاستولیک مشاهده نشد. همچنین بین مقادیر انتهایی این شاخص‌ها بین دو گروه و میانگین تغییرات آن‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه Erlund که اثر مصرف 8 هفته‌ای ترکیبی از توت‌ها (روزانه 100 گرم به همراه یک نوشیدنی کوچک از توت‌ها) را بررسی کرد، مشابه بود (32). اما در مطالعات دیگر مانند مطالعه Skoczynska در سال 2006 که اثر مصرف دو دوره 6 هفته‌ای 250 میلی لیتر عصاره توت Chokeberry را بررسی کرد، مطالعه Basu در سال 2010 که اثر مصرف 8 هفته‌ای 50 گرم توت آبی (بلو بری) خشک شده پس از انجماد را در افراد سندروم متابولیک بررسی کرد و همچنین مطالعه Lehtonen در سال 2010 که مصرف 20 هفته‌ای روزانه 163 گرم از مخلوطی از توت‌ها را در زنان دارای اضافه وزن بررسی کرد، کاهش معنی‌دار در هر دو فشار خون سیستولیک و دیاستولیک گزارش شد. این تغییر مشاهده شده در فشار خون دیاستولیک برخلاف مطالعه ما، می‌تواند به علت متفاوت بودن گروه مورد مطالعه در هر دو مطالعه و همچنین طولانی تر بودن مدت مطالعه در مطالعه دوم بیان کرد (37، 34، 27). اما برخلاف این نتایج در مطالعه Jenkins، به دنبال مصرف 454 گرم توت فرنگی به مدت یک ماه و مطالعه Udani، به دنبال مصرف 200 گرم توت Acai (توت بومی آمریکا) به مدت یک ماه، تغییر معنی‌دار در هیچ کدام از فشار خون سیستولیک و دیاستولیک گزارش نشد (29، 25). در هر دو این مطالعات مدت مداخله یک ماه بوده است و علت عدم تأثیر این مداخلات بر فشار خون را می‌توان همین مدت کوتاه مداخله فرض کرد.

شاه توت می‌تواند با کاهش استرس اکسیداتیو القا شده توسط H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و همچنین کاهش مقاومت محیطی در کاهش فشار خون نقش داشته باشد (40).

فرنگی خشک شده و Burton به دنبال مصرف 110 گرم توت فرنگی تازه، با کاهش LDL اکسید شده مشاهده شد (38). اما برخلاف نتایج مطالعه ما، در مطالعه Skoczynska، به دنبال مصرف دو دوره 6 هفته‌ای عصاره توت Chokeberry به مقدار 250 میلی لیتر در روز، تغییر معنی‌دار بر سطح CRP مشاهده نشد که می‌تواند به علت افراد مورد مطالعه که افراد هایپرلیپیدمیک ولی سالم بودند، باشد (34). در مطالعه Lee، علت عدم مشاهده تأثیر معنی‌دار بر CRP سرم به دنبال مصرف 12 هفته‌ای 3 کپسول 500 میلی گرمی عصاره قره قاط، می‌تواند شکل مصرفی قره قاط بصورت کپسول، بوده باشد (33). Basu نیز در سال 2009، تغییر معنی‌داری پس از مصرف 4 هفته‌ای 50 گرم توت فرنگی خشک شده، در 16 زن با سندروم متابولیک، گزارش نکرد که می‌تواند به علت حجم کم نمونه، دوره کوتاه مداخله و یا عدم وجود گروه کنترل فرض شود (28). از طرفی M. Lehtonen در سال 2010 و Udani در سال 2011 به دنبال مصرف انواع خانواده توت‌ها تغییر معنی‌داری در غلظت CRP سرم و یا شاخص‌های دیگر التهابی مانند اینترلوکین و آدیپونکتین مشاهده نکردند که می‌تواند به علت کم بودن مقدار توت مصرفی (163 گرم به مدت 20 هفته) و یا مصرف ترکیبی توت‌ها در مطالعه اول و حجم کم نمونه و دوره کوتاه مداخله (10 نفر، یک ماه)، در مطالعه دوم بوده باشد (37، 29). در حالت کلی نیز می‌توان علت این نتایج متناقض را تفاوت میزان ترکیبات فنولیک در انواع توت‌ها، شکل متفاوت استفاده شده در مطالعات مختلف (میوه تازه، پودر خشک شده پس از انجماد، عصاره و ...) و همچنین تفاوت در میزان توت مصرفی و دوره مداخله در مطالعات بیان کرد.

اثرات مثبت مشاهده شده می‌تواند به دلیل ویژگی‌ها و خواص آنتوسیانین و ترکیبات فنولیک دیگر موجود در شاه توت باشد. آنتوسیانین‌ها گستره وسیعی از فعالیت‌های زیستی را نشان می‌دهند که شامل خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدباکتری و فعالیت‌های ضدسرطانی است. همچنین ارتقا و بهبود بینایی، القای آپتوزیس و اثرات حفاظتی از سیستم عصبی. فعالیت آنتی‌اکسیدانی (پاکسازی رادیکال‌های آزاد، شلاته کردن فلزات، باند شدن با پروتئین) آنتوسیانین‌ها، شامل حفاظت LDL در برابر اکسیداسیون، در تعدادی از سیستم‌های آزمایشگاهی متفاوت به اثبات رسیده است. نشان داده شده است که پلاگنیدین، سیانیدین، دلفیدین، پئونیدین، مالویدین (انواع معمول

شاخص‌های التهابی و اکسیداتیو بیشتر، با مدت مداخله طولانی‌تر و همچنین دوزهای متفاوت شاه توت، برای پیشگیری از خطر بیماری‌های قلبی و عروقی و بهبود فاکتورهای خطر در افراد و گروه‌های در معرض خطر توصیه می‌شود.

#### سپاسگزاری

این مقاله حاصل (بخشی از) پایان‌نامه تحت عنوان اثر مصرف توت سیاه (شاه توت) بر غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها، آپولیپوپروتئین‌های A1 و B، مارکر التهابی hs-CRP و فشارخون در افراد با اختلالات لیپیدی در مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم تغذیه در سال 1390-1391 می‌باشد که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

#### References

- Debra A. krummel. Medical Nutrition Therapy for Cardiovascular Disease. (In) Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food & nutrition therapy: Saunders/Elsevier; 2008;(12th ed.chapter 32.p.833-52).
- Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. The Lancet. 1997;349(9063):1436-42.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update A report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):e46-e215.
- Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. Am J Public Health. 2002;5(1a):149-55.
- Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson JA, Bagchi D. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. Mol Nutr Food Res. 2007;51(6):675-83.
- Cleeman J, Grundy S, Becker D, Clark L. Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of High blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III). Jama. 2001;285(19):2486-97.
- Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Am J Cardiol. 1992;70(7):733-7.
- Agheli N, Assefzadeh S, Rajabi M. The prevalence of cardiovascular risk factors among population aged over 30 years in Rasht and Qazvin. JQUMS. 2005;9(2):59-65.
- Jalali B, Rafie M, Mozaffari H. Lipoprotein (A) as a strong risk factor for coronary artery disease in Iranian population. Med J Islamic Acad Sci. 2000;13:5-9.
- Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: emerging impact on cardiovascular health. Nutr Res. 2010;68(3):168-77.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. N Engl J Med. 2000;342(12):836-43.
- Ebrahimzadeh Attari V, Pourghasem Gargari B, 2009. The effect of flaxseed on serum lipid profile and malondialdehyde in hyperlipidemic rabbits. Pharm Sci Tech Today, Vol.15.No2, PP: 204-195.
- Hassan HA, Abdel-Aziz AF. Evaluation of free radical-scavenging and anti-oxidant properties of black berry against fluoride toxicity in rats. Food Chem Toxicol. 48(8-9):1999-2004.
- Fernandez-Panchon MS, Villano D, Troncoso AM, Garcia-Parrilla MC. Antioxidant Activity of Phenolic Compounds: From In Vitro Results to In Vivo Evidence. Crit Rev Food Sci Nutr. 2008;48(7):649-71.
- Arts IC, Hollman PC. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 2005;81(1):317S-25S.
- Huntley AL. Grape flavonoids and menopausal health. Menopause Int. 2007 Dec;13(4):165-9.

طبق بررسی‌های صورت گرفته ما، این مطالعه، اولین مطالعه انجام شده بر روی خواص شاه توت، میوه بومی ایران، بر پروفایل لیپیدی، آپولیپوپروتئین‌ها، فاکتور التهابی hs-CRP و فشارخون در افراد با اختلالات لیپیدی است. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم دوسوکور بودن آن و عدم امکان استفاده از محلول پلاسبو برای گروه کنترل اشاره کرد. به طور کلی یافته‌های این مطالعه نشان داد پس از مداخله غلظت HDL - کلسترول، ApoA1، ApoB و hs-CRP در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه، تغییر معنی‌دار یافته است و میانگین تغییرات ApoA1 و HDL - کلسترول بین دو گروه معنی‌دار بود. اما در مورد دیگر شاخص‌های لیپیدی تأثیر معنی‌داری مشاهده نشد. بنابراین، طراحی و انجام مطالعات بیشتری بر روی ابعاد مختلف خواص سودمند شاه توت بر فاکتورهای خطر مختلف و اندازه‌گیری

17. Baba S, Osakabe N, Kato Y, Natsume M, Yasuda A, Kido T, et al. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr.* 2007 Mar;85(3):709-17.
18. Duffy SJ, Keane JF, Jr., Holbrook M, Gokce N, Swerdloff PL, Frei B, et al. Short- and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104(2):151-6.
19. Szajdek A, Borowska E. Bioactive Compounds and Health-Promoting Properties of Berry Fruits: A Review. *Plant Foods Hum Nutr (Formerly Qualitas Plantarum).* 2008;63(4):147-56.
20. Hassan HA, Yousef MI. Mitigating effects of antioxidant properties of black berry juice on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol.* 2009;47(9):2332-7.
21. Reed J. Cranberry Flavonoids, Atherosclerosis and Cardiovascular Health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2002;42(sup3):301-16.
22. Seeram NP. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease. *J Agric Food Chem.* 2008;56(3):627-9.
23. Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. Favourable impact of low-calorie cranberry juice consumption on plasma HDL-cholesterol concentrations in men. *Br J Nutr.* 2006 Aug;96(2):357-64.
24. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao Y, Liu J, Mou H, et al. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(3):485-92.
25. Jenkins DJ, Nguyen TH, Kendall CW, Faulkner DA, Bashyam B, Kim IJ, et al. The effect of strawberries in a cholesterol-lowering dietary portfolio. *Metabolism.* 2008;57(12):1636-44.
26. Duthie S, Jenkinson A, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Nutr.* 2006;45(2):113-22.
27. Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, et al. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr.* 2010;140(9):1582-1587.
28. Basu A, Wilkinson M, Penugonda K, Simmons B, Betts N, Lyons T. Freeze-dried strawberry powder improves lipid profile and lipid peroxidation in women with metabolic syndrome: baseline and post intervention effects. *Nutr J.* 2009;8(1):1-7.
29. Udani JK, Singh BB, Singh VJ, Barrett ML. Effects of Acai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population: a pilot study. *Nutr J.* 2011;10:45.
30. Firestone D. Official methods and recommended practices of the AOCS: American Oil Chemists' Society; 1998.
31. Määttä KR, Kamal-Eldin A, Törrönen AR. High-performance liquid chromatography (HPLC) analysis of phenolic compounds in berries with diode array and electrospray ionization mass spectrometric (MS) detection: *Ribes* species. *J Agric Food Chem.* 2003;51(23):6736-44.
32. Erlund I, Koli R, Alfthan G, Marniemi J, Puukka P, Mustonen P, et al. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr.* 2008 Feb;87(2):323-31.
33. Lee IT, Chan YC, Lin CW, Lee WJ, Sheu WHH. Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with Type 2 diabetes. *Diabetic Med.* 2008;25(12):1473-7.
34. Skoczyńska A, Jędrzychowska I, Poręba R, Affelska-Jercha A, Turczyn B, Wojakowska A, et al. Influence of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with mild hypercholesterolemia. *Pharmacol Rep.* 2007;59(Suppl 1):177-82.
35. Kay CD, Holub BJ. The effect of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption on postprandial serum antioxidant status in human subjects. *Br J Nutr.* 2002;88(4):389-98.
36. Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lamarche B, Couillard C. Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized low-density lipoprotein levels in men after short-term cranberry juice consumption. *Metabolism.* 2005;54(7):856-61.
37. Lehtonen H, Suomela J, Tahvonen R, Vaarno J, Venojärvi M, Viikari J, et al. Berry meals and risk factors associated with metabolic syndrome. *Eur J Nutr.* 2010;64(6):614-21.
38. Burton-Freeman B, Linares A, Hyson D, Kappagoda T. Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(1):46-54.
39. Mazza GJ. Anthocyanins and heart health. *Ann Ist Super Sanita.* 2007;43(4):369-74.
40. Mizuno CS, Rimando AM. Blueberries and Metabolic Syndrome. *SUSTJ.* 2009;3(2):7-17.

## Effect of black mulberry (*Morus nigra* L.) consumption on serum concentrations of lipoproteins, Apo-A1, Apo-B and hs-CRP and blood pressure in dyslipidemic patients

Keshtkar Aghababae S<sup>1</sup>, Vafa MR\*<sup>2</sup>, Shidfar F<sup>3</sup>, Gohari MR<sup>4</sup>, Katebi D<sup>5</sup>, Mohammadi V<sup>1</sup>

1- M.Sc in Nutrition Science, Clinical Nutrition Department, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- \*Corresponding author: Associated Prof, Department of Nutrition, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, E-mail: rezavafa@yahoo.com

3- Prof, Department of Nutrition, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Associated Prof, Dept of Biostatistics, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Assistant Prof, School of medicine, Qazvin University Of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Received 28 May, 2013

Accepted 16 Aug, 2013

**Background and objective:** Cardiovascular disease is a leading cause of death in most countries. Dyslipidemia is a modifiable risk factor for this disease; evidence suggests that adding bioactive compounds to the diet can positively affect heart health risk factors. The present study investigated the effect of black mulberry (Persian mulberry) consumption on serum concentration of lipoproteins, Apo-A1, Apo-B, hs-CRP, and blood pressure in dyslipidemic patients.

**Materials and methods:** This randomized clinical trial randomly divided 72 patients with lipid disorders that were referred to the Social Security and Bu-Ali Sina clinics in the city of Qazvin into two groups. Individuals in the intervention group consumed 300 g black mulberry juice with pulp daily for 8 wk and the control group continued their usual diet without consuming the juice. At the beginning and end of intervention, fasting blood samples were taken from both groups and serum concentrations of lipoprotein, Apo-A1 and Apo-B, hs-CRP were measured. Blood pressure was measured before and after the study using a mercury manometer.

**Results:** After intervention, Apo-A1 and HDL levels increased significantly and Apo B and hs-CRP levels decreased significantly over the baseline of the intervention group. The means of changes in Apo-A1 and HDL and the ratio of Apo-B/Apo-A1 were significant between the two groups. There was a significant difference between the mean values of hs-CRP of the two groups at the end of the study. Systolic blood pressure decreased significantly from baseline to the end of the study in the intervention group, but there was no significant difference between the mean systolic blood pressure of the two groups at the end of the study. There was no significant effect for other lipid parameters or diastolic blood pressure in the intervention group or between the two groups.

**Conclusion:** Black mulberry consumption by patients with lipid disorders can affect heart health risk factors such as apolipoprotein concentration, blood pressure, and inflammatory markers.

**Keywords:** Black mulberry, Lipoproteins, Apolipoproteins, hs-CRP, Blood pressure