مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۱۲۶-۱۱۳

مقاله مروری

تأثیر توزیع درشت‌مغذی‌های رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک: یک مطالعه مروری

سمیه السادات رجایی[۱]، احمد اسماعیل زاده[۲]

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- نویسنده مسئول: دانشیار مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
پست الکترونیکی: esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۶/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: فرایندهای التهابی نقش ویژه‌ای در پاتوژنز و پیشروی دیابت نوع ۲، آترواسکلروز، بیماری‌های قلبی‌عروقی و سندرم متابولیک ایفا می‌کنند. با وجود شیوع قابل توجه سندرم متابولیک و ارتباط تنگاتنگ آن با سایر بیماری‌های التهابی مزمن، تاکنون مناسب‌ترین نسبت توزیع درشت‌مغذی‌ها برای کنترل فرایندهای التهابی در سندرم متابولیک مشخص نشده است. هدف این مطالعه، مروری بر پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی تأثیر توزیع درشت‌مغذی‌های رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک بود.

مواد و روش‌ها: کلیدواژه‌های macronutrient, high/low-carbohydrate,-fat,-protein, ketogenic, chronic inflammation, metabolic syndrome و هر یک از بیومارکرهای التهابی در پایگاه PubMed/MedLine طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ جستجو شد. مطالعات حیوانی و انسانی که به صورت مقطعی، آینده‌نگر و کارآزمایی‌های بالینی انجام شده بودند، در این پژوهش وارد شدند.

یافته‌ها: در بین انواع چربی‌ها، دریافت اسیدهای چرب ترانس با افزایش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی همراه بود. محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی تفاوت اثر معنی‌داری با رژیم‌های غذایی کم‌چرب بر فرایندهای التهابی مزمن نداشت. درحالی که ارجحیت رژیم‌های غذایی کتوژنیک بر رژیم‌های غذایی کم‌چرب در کاهش فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک قابل توجه بوده است. با توجه به تحمیل بار بیش از حد بر کلیه و کبد به دنبال مصرف رژیم‌های غذایی پرپروتئین، به نظر نمی‌رسد که این رژیم‌های غذایی گزینه‌ی مناسبی برای کاهش فرایندهای التهابی باشند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که برای تأثیر گذاشتن بر فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک، محدودیت شدید کربوهیدرات‌های دریافتی مشابه رژیم‌های کتوژنیک ضروری است. محدود کردن متوسط این درشت‌مغذی تأثیر چندانی بر این فرایندها نخواهد داشت. در مجموع، تعداد کم مطالعات و نقص‌های موجود در طراحی مطالعات انجام شده، لزوم پرداختن به تحقیقات بیشتر در این زمینه را تأیید می‌کند.

واژگان کلیدی: درشت‌مغذی، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، التهاب، سندرم متابولیک

• مقدمه

سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک شامل چاقی شکمی، دیس‌لیپیدمی، اختلال در هموستاز قند خون و پرفشاری خون اطلاق می‌شود (۱). حضور توأم اجزای سندرم متابولیک که همگی به عنوان عوامل خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی اثبات شده‌اند، افزایش خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی را دو چندان می‌کند. یافته‌های حاصل از مطالعات متعدد حاکی از شیوع بسیار بالای سندرم متابولیک در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه است (۳، ۲).

یکی از پاسخ‌های فیزیولوژیک بدن در مقابل ورود عوامل بیگانه التهاب است که با افزایش فعالیت سیستم ایمنی، کبد و بافت چربی آغاز می‌شود (۶-۴). فعالیت سلول‌های ماکروفاژ با ترشح سیتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروزدهنده‌ی بافتی α (tumor necrosis factor-α یا TNF-α)، اینترلوکین۶ (Interleukin-6 یا IL-6) و اینترلوکین۱ (Interleukin-1 یا IL-1) همراه است. TNF-α و IL-1 بیان ملکول‌های چسبنده‌ی عروق و پروتئین‌های فاز حاد کبد را افزایش می‌دهند. از سوی دیگر، ترشح برخی آدیپوکین‌ها

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

مثل TNF-α و IL-6 از بافت چربی، ترشح پروتئین‌های فاز حاد کبد را تحریک می‌کند. CRP (C-reactive protein) یکی از مهم‌ترین پروتئین‌های فاز حاد کبد است که افزایش آن موجب افزایش ترشح IL-6، TNF-α و ملکول‌های چسبنده عروق می‌شود (۶-۴). در نهایت، مطالعات نشان می‌دهند که افزایش مضاعف سطح بیومارکرهای التهابی فوق از طریق اختلال در مسیر انتقال سیگنال انسولین، آپوپتوز سلول‌های بتای پانکراس، افزایش نفوذپذیری غشای اندوتلیال، کاهش ساخته شدن نیتریک اکساید، تحریک لیپولیز و مهار لیپوپروتئین لیپاز در پاتوژنز و پیشروی بیماری‌های متعدد نقش دارند (۹-۷). چنان که امروزه چاقی، دیابت، آترواسکلروز، سرطان، بیماری‌های قلبی‌عروقی و سندرم متابولیک از بیماری‌های التهابی قلمداد می‌شوند (۱۳-۱۰). با توجه به ماهیت مزمن و پیشرونده‌ی تمامی بیماری‌های فوق، کنترل فرایندهای التهابی در طولانی مدت از تغییرات حاد (پس از جذب غذا) سطح بیومارکرهای التهابی مهم‌تر است. مشاهده شده است که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک سطح بیومارکرهای التهابی و شاخص‌های مربوط به عملکرد اندوتلیال به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۱۴). باتوجه به این‌که فرایندهای التهابی موجود در سندرم متابولیک جایگاه ویژه‌ای از مطالعات اخیر را به خود اختصاص داده‌اند، برخی محققان از چاقی شکمی، دیس‌لیپیدمی، اختلال در هموستاز قند خون و پرفشاری خون به عنوان "اجزای سنتی سندرم متابولیک" یاد می‌کنند.

چاقی و تجمع چربی در بدن زمینه‌ساز اکثر بیماری‌های التهابی مزمن مثل دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی‌عروقی و سندرم متابولیک است. بنابراین، کاهش وزن به عنوان اولین گام در فرایند درمان چنین مواردی پیشنهاد شده است (۱۵). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که کاهش وزن از طریق مداخلات جراحی (۱۶)، رژیم‌های غذایی (۱۸، ۱۷) یا افزایش فعالیت فیزیکی (۱۸) موجب کاهش معنی‌دار بیومارکرهای التهابی می‌شود. یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده‌ی موفقیت رژیم کاهش وزن در درمان و کاهش خطر اجزای سندرم متابولیک، ترکیب درشت‌مغذی‌های تشکیل دهنده‌ی آن است (۲۰، ۱۹). با این که محدودیت چربی راهکار معمول برای کاهش وزن افراد بوده است (۲۱) اما مطالعات متعدد نشان داده‌اند که رژیم‌های غذایی کم‌چرب با وجود اثرات مفید بر برخی عوامل خطر سندرم متابولیک، موجب کاهش HDL-C (high density lipoprotein cholesterol) و افزایش سطح تری‌گلیسرید می‌شوند (۲۲). اخیراً نسبت تری‌گلیسرید به HDL-C به عنوان شاخص مقاومت انسولینی و خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی (۲۳) مورد توجه خاصی قرار گرفته است. به علاوه، بروز اثرات مفید رژیم‌های غذایی کم‌چرب نیازمند کاهش وزن است (۲۲). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که رژیم‌های کم‌چرب در صورتی که با کاهش وزن همراه نباشند، نمی‌توانند باعث بهبودی در اجزای سندرم متابولیک شوند. درحالی که محدودیت کربوهیدرات رژیم غذایی باعث بهبود دیس‌لیپیدمی آتروژنیک، پرفشاری خون، دیابت و سندرم متابولیک حتی در غیاب کاهش وزن می‌شود (۲۶-۲۴). به علاوه، رژیم‌های کم‌کربوهیدرات به دلیل بهبود سطح انسولین و دفع اجسام کتونی از طریق ادرار و تنفس، بیش از رژیم‌های کم‌چرب موجب کاهش وزن و بافت چربی بدن می‌شوند (۲۶-۲۴). چون محدودیت کربوهیدرات با بهبود تمام اجزای سندرم متابولیک همراه است، برخی محققان پیشنهاد می‌کنند که سندرم متابولیک را می‌توان بر اساس پاسخگویی به محدودیت کربوهیدرات تعریف کرد (۲۲). رژیم‌های غذایی پرپروتئین نیز به دلیل احتمال ایجاد نقص در عملکرد کلیوی به مدت طولانی توصیه نمی‌شوند (۲۷). در مجموع به نظر می‌رسد که محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی نسبی آن با چربی‌های غیراشباع، مناسب‌ترین رژیم غذایی برای کاهش وزن و حفظ آن در راستای بهبود اجزای "سنتی" سندرم متابولیک باشد.

با وجود مطالعات گسترده در زمینه‌ی تأثیر درشت‌مغذی‌های مختلف در بهبود اجزای سنتی سندرم متابولیک، اطلاعات موجود در زمینه‌ی تأثیر این رژیم‌های غذایی بر فرایندهای التهابی این سندرم محدود است. برخی محققان گزارش کرده‌اند که راهکارهای درمانی به واسطه‌ی کاهش سطح بیومارکرهای التهابی و شاخص‌های مربوط به عملکرد اندوتلیال باعث بهبود اجزای سندرم متابولیک می‌شوند (۲۸). طبق بررسی ما هنوز مطالعه‌ی مروری جامعی درباره‌ی تأثیر درشت‌مغذی‌ها بر فرایندهای التهابی سندرم متابولیک منتشر نشده است. هدف مطالعه حاضر، مروری بر پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه‌ی نقش ترکیب درشت‌مغذی‌ها در این فرایندهای التهابی بود. برای این منظور، مجموع مطالعات منتشر شده در این زمینه به صورت زیر بررسی و ارائه شد: ۱. کربوهیدرات در مقابل

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

چربی و تأثیر بر فرایندهای التهابی: ۱-۱. رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات در مقابل رژیم غذایی کم‌چرب، ۱-۲. رژیم غذایی با محدودیت شدید کربوهیدرات در مقابل رژیم غذایی کم‌چرب، ۱-۳. تأثیر انواع اسیدهای چرب رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی و ۲. کربوهیدرات در مقابل پروتئین و تأثیر بر فرایندهای التهابی. لازم به ذکر است از آن جا که هیچ مطالعه‌ای به مقایسه‌ی نسبت چربی و پروتئین رژیم غذایی نپرداخته بود، عنوان مربوط به این موضوع ارائه نشده است.

• مواد و روش‌ها

به منظور بررسی مطالعات انجام شده در زمینه‌ی تأثیر توزیع درشت مغذی‌های رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی مزمن سندرم متابولیک با کلید واژه‌های Macronutrient, high/low-carbohydrate,-fat,-protein, ketogenic, chronic inflammation, metabolic syndrome و هر یک از بیومارکرهای التهابی طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ در پایگاه PubMed/MedLine جستجو شد. مطالعات حیوانی و انسانی که به صورت مقطعی، آینده‌نگر و کارآزمایی‌های بالینی انجام شده بودند، در این مطالعه وارد شدند. از آن جا که هدف اصلی این مطالعه، بررسی تأثیر دریافت "طولانی مدت" درشت مغذی‌ها و به دنبال آن، پاسخ التهابی "مزمن" در سندرم متابولیک بود، مقالاتی که در زمینه اجزای سنتی سندرم متابولیک و اثرات حاد دریافت درشت مغذی‌ها بر سطح بیومارکرهای التهابی بدن بودند، از بررسی حذف شدند. برای تکمیل جستجوی مطالعات، فهرست منابع مقالات مرتبط نیز بررسی شد. در مجموع حدود ۲۵ عنوان از میان مقالات بررسی شد.

• یافته‌ها

کربوهیدرات در مقابل چربی و تأثیر بر فرایندهای التهابی: در بسیاری از مطالعات تأثیر نسبت کربوهیدرات و چربی رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی بررسی شده است. این مطالعات را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد: محدودیت متوسط کربوهیدرات (جدول ۱) و محدودیت شدید کربوهیدرات (جدول ۲)..

رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات در مقابل رژیم غذایی کم‌چرب: *Haidar* و همکاران (۲۹) در سال ۲۰۰۷ طی مطالعه‌ای روی ۳ گروه هشت‌تایی موش سالم تأثیر رژیم‌های غذایی کم‌چرب-پرکربوهیدرات (۸۱٪ کربوهیدرات، ۵٪ چربی)، کم‌کربوهیدرات-پرچرب (۵۵٪ کربوهیدرات، ۳۰٪ چربی) و معمولی (۶۸٪ کربوهیدرات، ۹٪ چربی) بر سطح عوامل التهابی را مقایسه کردند. با وجود افزایش وزن مشابه در ۳ گروه طی ۱۲ هفته، تشکیل سلول‌های کفی شکل طی رژیم پرکربوهیدرات به طور معنی‌داری کمتر از رژیم پرچرب بود، اما افزایش سطح TNF-α در این دو رژیم مشابه بود. مطالعه حیوانی دیگری نشان داد که رژیم کم‌کالری- پرکربوهیدرات موجب کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن میتوکندریایی می‌شود؛ اما چنین کاهشی طی رژیم کم‌کالری پرچرب مشاهده نشد (۳۰). یکی دیگر از مطالعات مشابه اخیر که سال ۲۰۱۰ روی موش‌ها انجام شد ۳ نوع رژیم غذایی استاندارد، پرچرب (۴۵٪ کربوهیدرات، ۳۸٪ چربی، ۱۷٪ پروتئین) و پرکربوهیدرات (۶۴٪ کربوهیدرات، ۱۱٪ چربی، ۱۹٪ پروتئین) را به مدت ۸ هفته تجویز کرد (۳۱). در این بررسی، وزن بدن و سطح MCP-1 در پلاسما، بافت چربی و بافت کبدی پس از هر دو رژیم هایپرکالریک (پرکربوهیدرات و پرچرب) در مقایسه با رژیم کنترل افزایش یافت؛ ضمن این که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. غلظت پلاسمایی TNF-α در هر دو رژیم نیز افزایش یافت، اما این افزایش در رژیم پرچرب به طور معنی‌داری بیشتر از رژیم پرکربوهیدرات بود. با این که منشأ ترشح TNF-α بافت چربی است، غلظت TNF-α در بافت چربیِ گروه‌های آزمایشی و گروه کنترل تفاوتی نداشت. از سوی دیگر، غلظت TNF-α در بافت کبد در پاسخ به رژیم پرکربوهیدرات ۳ برابر افزایش یافت، در حالی که تغییر معنی‌داری پس از رژیم پرچرب در TNF-α کبد مشاهده نشد. بنابراین، به نظر می‌رسد که نوع درشت‌مغذی‌ها تولید سیتوکین‌های التهابی را به صورت انتخابی تنظیم می‌کند (۳۱). *Borst* و همکاران (۳۲) هم گزارش کردند مصرف رژیم پرچرب به مدت ۳۹ روز با افزایش غلظت TNF-α در بافت چربی و ماهیچه‌ها بدون افزایش محسوس TNF-α پلاسما همراه بود. به علاوه، بیان TNF-α در کبد این موش‌ها تحت تأثیر رژیم پرچرب قرار نگرفت.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

جدول ۱. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در زمینه‌ی اثر رژیم‌های غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات بر فرایندهای التهابی مزمن

نام نویسنده، سال انتشار (شماره منبع)	نوع مطالعه	تعداد افراد	گروه هدف	مدت زمان مطالعه	رژیم غذایی				یافته اصلی
						کربوهیدرات(٪)	چربی(٪)	پروتئین(٪)	تغییر وزن
Ferreira و همکاران، ۲۰۱۱ (۳۱)	موازی	۷	موش سالم	۸ هفته	استاندارد	۶۸	۱۰	۲۱	+ ۲۰٪
					پرکربوهیدرات	۶۴	۱۱	۱۹	+ ۲۰٪
					پرچرب	۴۵	۳۸	۱۷	+ ۲۰٪
Hudgins و همکاران، ۲۰۰۸ (۳۶)	متقاطع	۱۲	لاغر سالم	۴ هفته	پرکربوهیدرات	۷۵	۱۰	۱۵	۰
		۷	چاق سالم		کم‌کربوهیدرات	۵۵	۳۰	۱۵	۰
Haidar و همکاران، ۲۰۰۷ (۲۹)	موازی	۲۴	Rat سالم	۱۲ هفته	استاندارد	۶۸	۹/۷	۲۱	+۱۸۵ gr
					پرکربوهیدرات	۸۱	۵	۱۴	+۱۳۹ gr
					پرچرب	۵۶	۳۰	۱۴	+۱۷۰ gr
Koren و همکاران، ۲۰۰۶ (۳۳)	موازی	۱۶	اضافه وزن سالم	۲ هفته	پر چرب	۴۵	۳۵	۲۰	۰
				۲ هفته	کم‌چرب	۶۵	۱۵	۲۰	۰
				۱۲ هفته	کم‌چرب	۶۵	۱۵	۲۰	-۴/۱ kg
Due و همکاران، ۲۰۰۵ (۶۴)	موازی	۵۰	اضافه وزن سالم	۶ ماه	پر کربوهیدرات	۵۸	۳۰	۱۲	-۵/۹ kg
					پر پروتئین	۴۵	۳۰	۲۵	-۹/۴ kg

نوع درشت‌مغذیزها تولید سیتوکین‌های التهابی در بافت چربی و کبد را به صورت انتخابی تنظیم می‌کنند.

محدودیت چربی رژیم غذایی تأثیر معنی‌داری بر mRNA سیتوکین‌ها ندارد.

هر دو رژیم فرایندهای التهابی، تشکیل سلول‌های کفی شکل و عوامل خطر اتروواسکلروز را افزایش می‌دهند. تشکیل سلول‌های کفی شکل به دنبال رژیم کم‌کربوهیدرات به طور معنی‌داری کمتر از رژیم پرچرب بود.

محدودیت چربی رژیم غذایی بدون کاهش وزن، وضعیت التهاب در افراد سالم را تحت تأثیر قرار نمی دهد.

نسبت کربوهیدرات به پروتئین رزیم غذایی تأثیر معنی‌داری بر سطح بیوماکرهای التهابی (CRP، هاپتوگلوبین و ترانسفرین) ندارد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

جدول ۲. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در زمینه‌ی اثر رژیم‌های غذایی با محدودیت شدید کربوهیدرات در مقابل رژیم غذایی کم‌چرب بر فرایندهای التهابی مزمن

نام نویسنده، سال انتشار (شماره منبع)	نوع مطالعه	تعداد افراد	گروه هدف	مدت مطالعه	رژیم غذایی					یافته‌ی اصلی
						کربوهیدرات(٪)	چربی(٪)	پروتئین(٪)	تغییر وزن	
Forsythe و همکاران، ۲۰۰۸ (۵۱)	موازی	۴۰	اضافه وزن و دیس‌لیپیدمی آتروژنیک	۱۲ هفته	کتوژنیک	۱۲	۵۹	۲۸	کاهش	رژیم بسیار کم‌کربوهیدرات بیش از رژیم کم‌چرب موجب کاهش غلظت TNF-α, IL6,IL8, MCP1, ICAM1, PAI1, Eselectin و افزایش نسبت آراشیدونیک به ایکوزاپنتانوئیک اسید شد.
					کم‌چرب	۵۶	۲۴	۲۰	کاهش	
Stoernell و همکاران، ۲۰۰۸ (۴۳)	موازی	۲۳	هایپرتری‌گلیسریدمی	۸ هفته	کم‌کربوهیدرات	۱۵	۵۵-۶۵	۲۰-۳۰	-۱/۷ kg	با وجود اثرات مطلوب‌تر رژیم کم‌کربوهیدرات بر پروفایل‌های لیپیدی آتروژنیک، تفاوت معنی‌داری در سطح CRP در دو گروه مشاهده نشد.
					کم‌چرب	۵۰-۶۰	<۳۰	۱۵	-۰/۷ kg	
Rankin و همکاران، ۲۰۰۷ (۳۸)	موازی	۲۹	اضافه وزن سالم	۴ هفته	کتوژنیک	۱۲	۵۸	۳۰	-۳/۸ kg	سطح CRP به دنبال رژیم کم‌کربوهیدرات ۲۵٪ افزایش و به دنبال رژیم کم‌چرب ۴۳٪ کاهش یافت و این تغییرات با استرس اکسیداتیو مرتبط نبود.
					کم‌چرب	۵۹	۲۴	۱۸	-۲/۶ kg	
O'Brien و همکاران، ۲۰۰۵ (۴۲)	موازی	۴۱	چاق سالم	۳ ماه	کتوژنیک	<۱۰	۶۰	۳۰	-۷ kg	کاهش سطح بیومارکرهای التهابی با کاهش وزن افراد متناسب، ولی از ترکیب درشت‌مغذی مستقل است.
					کم‌چرب (گام ۱)	۵۵	<۳۰	۲۰	-۴ kg	
Sharman و همکاران، ۲۰۰۴ (۴۴)	متقاطع	۱۵	اضافه وزن سالم	۱۲ هفته	کتوژنیک	<۱۰	۶۰	۳۰	-۶/۵ kg	کاهش سطح بیومارکرهای التهابی به ازای کیلوگرم کاهش وزن در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت به استثنای sP-selectin که کاهش بیشتری در رژیم کم‌کربوهیدرات نشان داد (۳/۱۳ در مقابل ۰/۷۸، P=۰/۰۳).
					کم‌چرب (گام ۱)	۵۵	<۳۰	۲۰	-۳/۷ kg	
Seshadri و همکاران، ۲۰۰۴ (۲۱)	موازی	۷۸	چاق (مبتلا به ۷۸٪ دیابت یا سندرم متابولیک)	۶ ماه	کم‌کربوهیدرات	۳۲	۴۳	۲۵	-۸/۵ kg	هر دو رژیم به طور مشابه موجب کاهش CRP سرم شدند. رژیم کم‌کربوهیدرات موجب کاهش CRP در افراد پرخطر و افزایش CRP در سایر افراد شد.
					کم‌چرب	۵۰	۳۳	۱۶	-۳/۵ kg	

در میان مطالعات انسانی *Koren* و همکاران (۳۳) با هدف بررسی تأثیر درصد چربی رژیم غذایی و اثر تغییر وزن، ۱۶ فرد سالمِ دارای اضافه وزن را ابتدا طی مرحله اول به مدت ۲ هفته تحت رژیم غذایی ثبات وزن با ۳۵٪ چربی و ۴۵٪ کربوهیدرات قرار دادند. در مرحله‌ی دوم، تمام افراد به مدت ۲ هفته دیگر رژیم غذایی با ۱۵٪ چربی، ۶۵٪ کربوهیدرات و همان میزان انرژی دریافت کردند. در نهایت، طی مرحله‌ی سوم اثر مصرف رژیم غذایی محدود از نظر کالری با ۱۵٪ چربی و ۶۵٪ کربوهیدرات به مدت ۱۲ هفته بررسی شد. در طول دو رژیم غذایی ثبات وزن (مراحل اول و دوم) با وجود ۲۰٪ کاهش دریافت چربی، تغییر معنی‌داری در سطح CRP مشاهده نشد. اما ۳ ماه پیروی از رژیم غذایی کم‌چرب برای کاهش وزن به کاهش معنی‌دار سطح CRP سرم منجر شد (۴/۱kg کاهش وزن، کاهش CRP از ۱/۵۹mg/L به ۱/۱۷ mg/L، P=۰/۰۳). بنابراین، نتیجه‌گیری شد که محدودیت چربی رژیم غذایی بدون محدودیت کالری، وضعیت التهاب را در افراد سالمِ دارای اضافه وزن تحت تأثیر قرار نمی‌دهد و مداخلات رژیمی کاهنده‌ی وزن بدن بیش از محدودیت چربی به تنهایی در کاهش التهاب موثر است. هرچند باید دقت داشت مدت زمان مداخله مراحل اول و دوم در این مطالعه فقط ۲ هفته بود. احتمال می‌رود چنین زمانی برای بروز تفاوت معنی‌دار بین دو رژیم کافی نیست. محققان طی مطالعه‌ای دیگر زمان مداخله را به ۱۰ هفته و تعداد افراد را به بیش از ۲ برابر افزایش دادند، اما در نهایت، تفاوت معنی‌داری بین این دو رژیم غذایی از نظر تأثیر بر سطح لپتین، آدیپونکتین، CRP، IL-6 و TNF-α مشاهده نکردند (۳۴). البته لازم به ذکر است که تفاوت درصد چربی دو رژیم غذایی تجویز شده در این مطالعه فقط ۱۰٪ بود. مطالعه‌ی *Arvidsson* و همکاران (۳۵) به مدت ۱۰ هفته نیز نشان داد کاهش وزن و میزان ترشح پروتئین‌های بافت چربی مانند لپتین، TNF-α، IL-6 و IL-8 به دنبال هر دو رژیم کم‌کالری با چربی و کربوهیدرات متعادل یا کم‌چرب-پرکربوهیدرات مشابه بود. به علاوه، طراحی هر دو مطالعه‌ی اخیر به صورت موازی بوده است و بدون تردید چنین مداخلاتی می‌تواند عوامل مخدوش‌کننده‌ی بسیار زیادی را به همراه داشته باشد (۳۵، ۳۴). از میان مجموع مطالعات تنها یک کارآزمایی بالینی متقاطع با هدف مقایسه دو رژیم غذایی ۱۰٪ و ۳۰٪ چربی روی ۱۲ فرد لاغر و ۷ فرد چاق سالم انجام شد که نشان می‌دهد رژیم غذایی کم‌چرب به ترتیب موجب افزایش ۴ و ۱/۳ برابری حداکثر لیپوژنز کبدی و بافت چربی می‌شود (P<۰/۰۳). هر چند، رژیم‌ها تفاوت اثر معنی‌داری بر غلظت mRNA سیتوکین‌ها نداشتند. شاید کوتاه بودن طول دوره‌ی مداخلات در این مطالعه (هر دوره ۲ هفته) مانع از بروز تفاوت معنی‌دار رژیم‌های غذایی شده باشد (۳۶).

در مجموع، برخلاف یافته‌های حاصل از برخی مطالعات حیوانی با توجه به مطالعات انسانی صورت گرفته در این زمینه به نظر می‌رسد که جایگزینی نسبی کربوهیدرات و چربی رژیم غذایی تفاوت اثر معنی‌داری بر وضعیت فرایندهای التهابی مزمن در افراد سالم نداشته باشد. هرچند نقص‌های قابل توجه در طراحی این مطالعات نتیجه‌گیری قطعی در این زمینه را مشکل می‌سازد. به علاوه، تاکنون تمامی مطالعات پیشین روی افراد سالم انجام شده‌اند. احتمال می‌رود که محدودیت متوسط کربوهیدرات یا چربی رژیم غذایی، تفاوت اثر معنی‌داری را بر وضعیت فرایندهای التهابی در افراد مبتلا به بیماری‌های التهابی مزمن مثل دیابت، بیماری‌های قلبی‌عروقی و سندرم متابولیک نمایان کند.

رژیم‌های غذایی با محدودیت شدید کربوهیدرات در مقابل رژیم غذایی کم‌چرب: طی سال‌های اخیر یکی از رایج‌ترین راهکارهای مؤثر برای کاهش وزن، محدودیت شدید کربوهیدرات رژیم غذایی در حد رژیم‌های کتوژنیک بوده است؛ به طوری که حدود ۲۰ میلیون نفر در سراسر جهان از رژیم غذایی کتوژنیک پیروی می‌کنند (۳۷). پیش از این، مقدار بسیار بالای چربی تام، چربی اشباع و کلسترول و مقدار پایین میوه‌ها، سبزی‌ها و غلات کامل در این رژیم‌های غذایی، نگرانی پیروی از آن‌ها را دو چندان می‌کرد (۳۸). با انتشار مطالعات اخیر مبنی بر اثرگذاری قابل توجه رژیم‌های کتوژنیک بر کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی، دیابت و سندرم متابولیک، به رژیم‌های غذایی کتوژنیک از جایگاه ویژه‌ای برخوردار شد (۴۱-۳۹). باتوجه به روند رو به افزایش شیوع بیماری‌های التهابی مزمن، سیر جدیدی از مطالعات به بررسی اثر رژیم‌های غذایی کتوژنیک بر فرایندهای التهابی متمایل شده است. اکثر این مطالعات تفاوت اثر معنی‌داری بین رژیم غذایی کم‌چرب و کتوژنیک بر فرایندهای التهابی مزمن گزارش نکردند (۴۴-۴۲، ۲۱). *O'Brien* و همکاران (۴۲) طی ۳ ماه پیگیری زنان چاق سالم مشاهده کردند کاهش SAA (Serum Amyloid A) و نیز

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

کاهش وزن به دنبال رژیم غذایی Atkins به طور معنی‌داری بیشتر از رژیم مرحله‌ی I *انجمن قلب آمریکا* بود (به ترتیب ۰/۱۰- در مقابل ۰/۰۲- تغییر لگاریتم SAA، ۷/۶- در مقابل ۴/۳- کیلوگرم تغییر وزن، P<۰/۰۵ برای هر دو). اما با توجه به ضریب همبستگی بالا میان کاهش وزن و کاهش بیومارکرهای التهابی (r=۰/۵۰، P=۰/۰۰۱)، نتیجه گرفتند که کاهش سطح بیومارکرهای التهابی با میزان کاهش وزن متناسب ولی مستقل از ترکیب درشت‌مغذی‌هاست. مطالعات دیگر روی افراد مبتلا به هایپرتری‌گلیسیریدمی (TG ناشتا بالای ۱/۶۹ mmol/L)، افراد با چاقی شدید مبتلا به دیابت یا سندرم متابولیک نیز تفاوت اثر معنی‌داری بر سطح hsCRP سرم مشاهده نکردند (۴۳، ۲۱). به طور جالب در مطالعه‌ی *Seshadri* و همکاران (۲۱) مصرف رژیم کم‌کربوهیدرات در افراد پرخطر که ابتدای مطالعه سطح CRP سرم آن‌ها بالای ۳mg/dL بود (۴۵) حتی پس از تعدیل تفاوت اثر کاهش وزن، بیش از رژیم معمولی باعث کاهش سطح CRP شد (تفاوت ۰/۹mg/dL-، P=۰/۰۲). در حالی که رژیم کم‌کربوهیدرات در افراد متوسط یا کم‌خطر از نظر سطح CRP سرم باعث افزایش این بیومارکر پس از ۶ ماه شده بود ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (تفاوت ۱mg/dL، P=۰/۲۴). باتوجه به طراحی موازی این مطالعات احتمال می‌رود ناهمگن بودن افراد چاق از نظر متابولیکی (۴۶) - مانند وجود افراد چاق دارای شرایط متابولیکی نرمال (۴۷) که با وجود چربی اضافه بدن، سطح بیومارکرهای التهابی طبیعی دارند (۴۸) و طی کاهش وزن، کاهش التهاب در آن‌ها دیده نمی‌شود (۴۹)- در پاسخ‌گویی التهاب به مداخلات رژیمی تأثیرگذار باشد (۵۰). از سوی دیگر در مطالعه‌ای متقاطع روی ۱۵ مرد سالم، کاهش وزن طی هر دو رژیم کتوژنیک و مرحله‌ی I *انجمن قلب آمریکا* موجب کاهش معنی‌دار غلظت hs TNF-α، hs IL-6، hs CRP و sICAM-1 شد (۴۴). اما از آن جا که کاهش وزن طی رژیم کتوژنیک تقریبا ۲ برابر رژیم کم‌چرب بود، تغییر بیومارکرهای التهابی مذکور به ازای کیلوگرم کاهش وزن بدن را با همدیگر مقایسه کردند و در نهایت تفاوت معنی‌داری بین دو رژیم مشاهده نکردند. تنها کاهش غلظت sP-selectin به ازای کیلوگرم کاهش وزن بدن به طور معنی‌داری در رژیم کم‌کربوهیدرات بیشتر از رژیم کم‌چرب بود (۳/۱۳ در مقابل ۰/۷۸، P=۰/۰۳). از آن جا که تأثیر دو نوع رژیم کم‌انرژی که بیشترین و کمترین مقادیر درشت‌مغذی‌ها را داشتند، روی بیومارکرهای التهابی مشابه بود، تصور می‌شود که افراد دارای اضافه وزن در انتخاب ترکیبات متنوع درشت‌مغذی‌ها جهت کاهش وزن و فرایندهای التهابی انعطاف پذیری بسیار بالایی داشته باشند (۴۴). در این میان، تنها یک مطالعه افزایش سطح بیومارکرهای التهابی را طی کاهش وزن در رژیم کتوژنیک گزارش کرده است (۳۸) که غیر قابل انتظار و برخلاف تمامی مطالعات پیشین بوده است (۱۸، ۱۷). به نظر می‌رسد که عوامل دیگری بر وضعیت التهابی شرکت‌کنندگان این مطالعه اثرگذار بوده و محققان توانایی کنترل و تعدیل این عوامل مخدوش‌کننده را نداشته‌اند.

بر خلاف مطالعات فوق که تفاوت معنی‌داری بین رژیم‌های کتوژنیک و کم‌چرب مشاهده نکردند، بسیاری از محققان ارجحیت رژیم کتوژنیک را تأیید کرده‌اند (۵۴-۵۱). در مطالعه‌ی *Forsythe* و همکاران (۵۱) روی افراد دارای اضافه وزن به همراه دیس‌لیپیدمی آتروژنیک، رژیم بسیار کم‌کربوهیدرات اثرات ضدالتهابی بیشتری در مقایسه با رژیم کم‌چرب نشان داد که با کاهش بیشتر سطح تمامی بیومارکرهای التهابی از جمله TNF-α، IL-6، IL-8، MCP-1، E-Selectin، ICAM-1 و PAI-1 مشخص شد. به علاوه، همبستگی میان کاهش وزن و تغییر بیومارکرهای التهابی ناچیز و غیرمعنی‌دار بود. مطالعه‌ی دیگری (۵۲) هم افزایش قابل توجه نسبت پلاسمایی ۶-n۳:۲۰ به ۳-n۵:۲۰ و کاهش ملایم سطح CRP را در افراد دارای رژیم غذایی بسیار کم‌کربوهیدرات گزارش کرد. پیروی از رژیم غذایی کم‌کربوهیدرات به مدت ۶ ماه پس از تعدیل اثر کاهش وزن با کاهش بیشتر لپتین سرم در افراد چاقِ مبتلا به دیابت یا هایپرلیپیدمی در مقایسه با رژیم کم‌چرب شد (۵۳). از سوی دیگر *Cardillo* و همکاران (۵۴) پایداری اثر رژیم‌های غذایی بر فرایندهای التهابی بدن افرادی را که ۶ ماه تحت رژیم کم‌کربوهیدرات (g/d۳۰>) یا کم‌چرب (٪۳۰>چربی) بودند به مدت ۳ سال بررسی کردند. متأسفانه اثرات مطلوب رژیم کم‌کربوهیدرات بر لپتین سرم طی ۶ ماه کاهش وزن تا پایان سال سوم حفظ نشد. رژیم کم‌چرب نیز تأثیر معنی‌داری بر لپتین سرم در ماه ششم و سی و ششم نداشت. میانگین تغییر وزن، افزایش سطح انسولین، کاهش سطح TNF-α، ثبات CRP و آدیپونکتین در پایان سال سوم در هر دو گروه مشابه بود. البته لازم به ذکر است که میزان انرژی و نسبت درشت‌مغذی‌ها در ماه سی و ششم در دو گروه تفاوت

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

معنی‌داری نداشت و همین موضوع می‌تواند علت عدم تفاوت باشد. به علاوه، کاهش وزن طی ۶ ماه رژیم کم‌کربوهیدرات بیش از رژیم کم‌چرب بود، در حالی‌که تغییر وزن از ابتدا تا پایان سال سوم بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. هم‌چنین وضعیت التهاب در ابتدای مطالعه در دو گروه قابل همسان سازی شدن نبود.

در مجموع با وجود عدم مشاهده‌ی تفاوت اثر معنی‌دار بین رژیم کم‌چرب و بسیار کم‌کربوهیدرات در کارآزمایی‌های بالینی موازی، بنابر یافته‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی متقاطع، به نظر می‌رسد که رژیم‌های غذایی کتوژنیک بیش از رژیم‌های غذایی کم‌چرب، در کاهش فرایندهای التهابی مؤثر هستند. ولی عدم امکان پیروی از این رژیم‌های غذایی و عدم پایداری اثر آن‌ها در طولانی مدت، در برخی جوامع مهم است.

تأثیر انواع اسیدهای چرب رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی: تاکنون مطالعات متعددی اثر نوع اسیدهای چرب رژیم غذایی را بر سطح بیومارکرهای التهابی بررسی کرده‌اند (۵۹-۵۵، ۹). *Fredricson* و همکاران در مطالعه‌ی مقطعی روی ۷۶۰ نفر، ارتباط معنی‌داری را بین غلظت CRP پلاسما با انرژی رژیم غذایی، چربی تام، MUFA، PUFA، ω3 یا ω6 مشاهده نکردند (۵۵). در حالی که آنالیز مجدد روابط مذکور بر زیرگروه زنان ارتباط معکوس ضعیفی را بین سطح CRP سرم و چربی تام (P=۰/۰۱۱، r=-۰/۱۳)، چربی اشباع (P=۰/۰۱۱، r=-۰/۱۳)، MUFA (P=۰/۰۱۰، r=-۰/۱۳)، PUFA (P=۰/۰۰۷، r=-۰/۱۴) و ω3 دریافتی (P=۰/۰۰۴، r=-۰/۱۴) نشان داد (۵۵). به نظر می‌رسد حجم کوچک نمونه مورد مطالعه در این بررسی مانع شناسایی روابط معنی‌دار میان CRP و اجزای رژیم غذایی شده است. در مطالعه مقطعی دیگری نیز که روی ۴۹۰۰ فرد بزرگسال از مطالعه NHANES ۱۹۹۹-۲۰۰۰ صورت گرفت، میزان دریافت چربی تام، ماهی، MUFA و PUFA رژیم غذایی افراد ارتباط معنی‌داری با خطر داشتن سطوح بالای CRP نشان نداد. از میان تمام انواع چربی، فقط افزایش میزان دریافت SFA با حدود ۷۰٪ افزایش معنی‌دار با خطر داشتن سطوح بالای CRP همراه بود (۵۶). البته، باید دقت داشت در این مطالعه ارزیابی دریافت رژیم غذایی افراد تنها با استفاده از یک یادآمد غذایی ۲۴ ساعته انجام گرفت (۵۶). به علاوه، با توجه به طراحی مقطعی این دو مطالعه (۵۶, ۵۵) و محدودیت‌های فراوانی که در این گونه مطالعات وجود دارد، بررسی سایر مطالعات با طراحی قوی‌تر بیش از پیش ضروری به نظر می‌رسد.

از سوی دیگر *Lichtenstein* و همکاران (۵۷) طی یک کارآزمایی بالینی اثر دریافت ۶ نوع ترکیب مختلف چربی (روغن دانه‌ی سویا، کره و ۴ نوع مارگارین با درجه هیدروژناسیون متفاوت) را بر سطح CRP مقایسه کردند و تفاوت اثر معنی‌داری را گزارش نکردند (P=۰/۵۸). البته در این مطالعه افراد به صورت موازی در ۶ گروه غذایی قرار گرفتند و بسیاری از عوامل مخدوش‌کننده از جمله عوامل ژنتیکی قابل کنترل نبودند. از سوی دیگر، یافته‌های حاصل از این مطالعه‌ی متقاطع روی افراد سالم نشان داد که سطح IL-6 و TNF-α به دنبال مصرف مارگارین به ترتیب ۳۶٪ و ۵۸٪ بالاتر از رژیم غذایی حاوی روغن دانه‌ی سویا بود (P<۰/۰۵). در حالی که سطح بیومارکرهای التهابی پس از مصرف کره تفاوت معنی‌داری با روغن دانه سویا یا مارگارین نداشت (۹). مطالعه‌ی متقاطع *Baer* و همکاران (۵۸) نیز نشان داد که در مقایسه با رژیم پرکربوهیدرات، رژیم غنی از اسیدهای چرب ترانس با افزایش معنی‌دار CRP (۰/۰۷ در مقابل ۰/۲۴ mg/L) و E-selectin (۳۸/۸ در مقابل ۴۲/۴ ng/mL) همراه است. رژیم‌های غذایی پرچرب، پرکلسترول نیز به افزایش SAA و به طور کلی التهاب در مدل‌های حیوانی منجر شده است (۵۹). البته لازم به ذکر است یافته‌های حاصل از تمامی مطالعات صورت گرفته در این زمینه همسو و یکنواخت نبوده است. به همین دلیل، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه جهت تأیید یافته‌های پیشین ضروری است.

کربوهیدرات در مقابل پروتئین و تأثیر بر فرایندهای التهابی: مجموع مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی رژیم‌های پُرپروتئین نشان می‌دهد که جایگزینی نسبی کربوهیدرات و چربی رژیم غذایی با پروتئین‌ها در مقایسه با رژیم غذایی استاندارد، با کاهش بیشتر وزن (۶۰) و توده‌ی چربی بدن (۶۱)، بهبود حساسیت به انسولین (۶۰) و بهبود غلظت لیپیدهای سرم شامل کلسترول تام، LDL-c، تری‌گلیسرید و HDL-c (۶۳، ۶۲) همراه است. تاکنون، مطالعات بسیار محدودی اثر پروتئین رژیم غذایی بر فرایندهای التهابی را بررسی کرده‌اند. یکی از این مطالعات را *Due* و همکاران (۶۴) در سال ۲۰۰۵ انجام داده‌اند. در این بررسی ۵۰ زن و مرد چاق یا دارای اضافه وزن به طور تصادفی از یکی از ۲ رژیم پرپروتئین (۲۵٪ پروتئین، ۴۵٪

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

کربوهیدرات) و پرکربوهیدرات (۱۲٪ پروتئین، ۵۸٪ کربوهیدرات) را با چربی یکسان به مدت ۶ ماه پیروی کردند. کاهش وزن و توده‌ی چربی بدن به دنبال رژیم پرپروتئین به طور معنی‌داری بیش از رژیم پرکربوهیدرات بود. ۱۷٪ افزایش معنی‌دار هاپتوگلبین، ۲۱٪ افزایش ترانسفرین و عدم تغییر معنی‌دار CRP در هر دو گروه مشابه بود. حتی پس از تعدیل اثر کاهش وزن، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. به همین دلیل به نظر می‌رسد که نسبت کربوهیدرات به پروتئین رژیم غذایی تأثیری بر سطح بیومارکرهای التهابی نداشته باشد. *ناصری* و همکاران (۳۴) نیز در یک مطالعه موازی اثر نسبت درشت‌مغذی‌ها بر غلظت آدیپوستیوکین‌های پلاسما را بررسی کرده‌اند. برای این منظور ۴۲ زن چاق به طور تصادفی در یکی از ۳ گروه رژیم کاهش وزن استاندارد، پرپروتئین و پرکربوهیدرات به مدت ۱۰ هفته قرار گرفتند. صرف نظر از کاهش مشابه IL-6 در ۳ گروه، سطح لپتین پلاسما در گروه پرپروتئین به طور معنی‌داری بیش از دو گروه دیگر کاهش یافت.

به طور کلی، اطلاعات موجود در زمینه‌ی تأثیر رژیم‌های غذایی پرپروتئین بر سطح آدیپوستیوکین‌ها و عوامل التهابی بسیار محدود و نتیجه‌گیری در این زمینه غیر منطقی است. با توجه به تحمیل بار بیش از حد بر کلیه و کبد به دنبال مصرف رژیم‌های غذایی پرپروتئین به نظر نمی‌رسد که این رژیم‌های غذایی، گزینه‌ی مناسبی برای کاهش التهاب در افراد چاق باشند. به علاوه، از آن جا که تجویز این رژیم‌ها به علت تغییر در محتوای مایعات بدن باعث کاهش سریع وزن می‌شوند، نتیجه‌گیری درباره‌ی اثرات آن‌ها بر عوامل التهابی بسیار مشکل خواهد بود.

• بحث

در مجموع با مروری بر مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی درشت‌مغذی‌ها و فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک به نظر می‌رسد که رژیم‌های غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات (۱۰ تا ۲۰ درصد از کل انرژی دریافتی) تفاوت معنی‌داری با رژیم‌های غذایی کم‌چرب بر فرایندهای التهابی مزمن ندارند و تاکنون در هیچ یک از مطالعات انسانی ارجحیت رژیم غذایی کم‌چرب بر رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات گزارش نشده است. درحالی که یافته‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی متقاطع حاکی از ارجحیت قابل توجه رژیم‌های غذایی کتوژنیک بر رژیم‌های غذایی کم‌چرب برای کاهش فرایندهای التهابی مزمن در سندرم متابولیک است. عدم امکان پیروی از این رژیم‌های غذایی و در نتیجه، عدم پایداری اثر آن‌ها در طولانی مدت، در برخی جوامع نیز غیرقابل چشم‌پوشی است. با توجه به تحمیل بار بیش از حد بر کلیه و کبد به دنبال پیروی از رژیم‌های غذایی پرپروتئین به نظر نمی‌رسد که تجویز این رژیم‌های غذایی گزینه‌ی مناسبی برای کاهش فرایندهای التهابی در طولانی مدت باشد.

مکانیسم تأثیر هر یک از درشت‌مغذی‌ها بر سطح بیومارکرهای التهابی به طور کامل مشخص نشده است. برخی محققان معتقدند که استرس اکسیداتیو اصلی‌ترین واسطه‌کننده پاسخ‌های التهابی است (۶۶، ۶۵). رادیکال‌های آزاد اکسیژن، فاکتورهای رونویسی حساس به احیا را در هسته‌ی سلول، مانند NF_kB که مسئول بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی هستند، فعال می‌کنند (۶۸، ۶۷). از سوی دیگر، چون انسولین از طریق مهار تولید گونه‌های فعال اکسیژن، مهار فعالیت فاکتورهای رونویسی هسته‌ای و ترشح بیومارکرهای التهابی، عملکرد ضدالتهابی دارد (۷۱-۶۹). بنابراین، میزان پاسخ انسولینی به دنبال هر یک از درشت‌مغذی‌ها نیز می‌تواند یکی از مکانیسم‌های واسطه در تأثیر درشت‌مغذی‌ها بر التهاب باشد. در مقابل، بیشتر بیومارکرهای التهابی از طریق افزایش فعالیت کینازهای فسفریله‌کننده‌ی زیرواحد ۱ و ۲ گیرنده‌ی انسولین، موجب مهار انتقال سیگنال انسولین و اختلال عملکرد طبیعی انسولین می‌شوند (۷۲، ۶۷). هایپرگلیسمی و هایپرتری‌گلیسریدمی به دنبال کربوهیدرات بالای رژیم غذایی هم از طریق افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تشدید مقاومت انسولینی، پیشروی فرایندهای التهابی را دوچندان می‌کنند (۱۱). سطح بالای لیپوپروتئین‌های آتروژنیک نیز سیستم کمپلمان و لکوسیت‌های خون را فعال می‌کند که به اختلال در عملکرد طبیعی اندوتلیال منجر می‌شود (۷۳).

لازم به ذکر است نقایص طراحی مطالعات موجود بر امکان دستیابی به یافته‌های معنی‌دار تأثیرگذار بوده‌اند. شامل: از جمله کوچک بودن حجم نمونه در بسیاری از مطالعات، طراحی موازی بیشتر کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته در این زمینه، کوتاه بودن مدت زمان بسیاری از مطالعات، خطا در ارزیابی دریافت‌های غذایی، عدم تعدیل تمامی عوامل مخدوش‌کننده و انجام بیشتر مطالعات روی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

افراد سالم با سطح نرمال بیومارکرهای التهابی. هم‌چنین، محدودیت قابل توجه تعداد مطالعات صورت گرفته در این زمینه، تنوع نسبت درشت مغذی‌ها در رژیم‌های مطالعات مختلف، شاخص‌های التهابی اندازه‌گیری شده در هر یک از مطالعات، جامعه‌ی هدف و مدت زمان مطالعات موجب عدم امکان مرور سیستماتیک یا متاآنالیز مطالعات فوق شد. تمرکز روی هر یک از موارد فوق به منظور طراحی یک مطالعه‌ی متاآنالیز یا مرور سیستماتیک، تعداد مطالعات قابل بررسی را بسیار محدود می‌کرد.

بنابراین، انجام مطالعات بیشتر به صورت کارآزمایی بالینی متقاطع و آینده نگر، افزایش طول دوره‌ی مداخلات و حجم نمونه‌ها در مطالعات آتی، تمرکز بیشتر روی افراد مبتلا به سندرم متابولیک، دیابت و دیگر بیماری‌های التهابی به ویژه در منطقه خاورمیانه، ارزیابی تأثیر پروتئین رژیم غذایی، اندازه‌گیری بیومارکرهای التهابی بیشتر و تعیین مناسب‌ترین شاخص التهابی، مطالعه‌ی سازمان یافته رژیم‌های غذایی مختلف به صورت همزمان، تعدیل عوامل مخدوش‌کننده تا حد امکان و شناسایی دقیق مکانیسم‌های مربوط جهت مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود. در نهایت با توجه به اهمیت درشت مغذی‌ها به عنوان زیربنای توصیه‌های غذایی، لزوم انجام متاآنالیز روی مطالعات آتی به منظور دست‌یابی به مناسب‌ترین نسبت درشت مغذی‌ها در کنترل فرایندهای التهابی غیرقابل چشم‌پوشی خواهد بود.

سپاسگزاری

به این وسیله از همکاری *گروه تغذیه دانشکده تغذیه و علوم غذایی* و *مرکز تحقیقات امنیت غذایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان* در راستای اجرای این مطالعه قدردانی می‌شود.

• References

1. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120:1640-5.
2. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. Am J Med Sci 2007; 333:362-71.
3. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. Diabetes Care 2009; 32:1092-7.
4. Koh K, Han S, Quon M. Inflammatory markers and the metabolic syndrome:i from therapeutic interventions. J Am Coll Cardiol 2005; 46:1978-85.
5. Wu W, Wang M, Sun Z, Wang X, Miao J, Zheng Z. The predictive value of TNF-alpha and IL-6 and the incidence of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes. Acta Diabetol 2012;49(1): 3-7.
6. Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases. Med Hypotheses 2004; 62:499-506.
7. Rizvi AA. Cytokine biomarkers, endothelial inflammation, and atherosclerosis in the metabolic syndrome: emerging concepts. Am J Med Sci 2009; 338:310-8.
8. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atheroslcerosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005; 288:H2031-41.
9. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. J Lipid Res 2002; 43:445-52.
10. Ramos EJ, Xu Y, Romanova I, Middleton F, Chen C, Quinn R, et al. Is obesity an inflammatory disease? Surgery 2003; 134:329-35.
11. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Grag R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity,

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

diabetes and inflammation. Circulation 2005; 111:1448-54.

12. Neurath MF, Finotto S. IL-6 signaling in autoimmunity, chronic inflammation and inflammation-associated cancer. Cytokine Growth Factor Rev 2011; 22:83-9.
13. Schwarz V. Inflammation as a factor of the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. Ter Arkh 2009; 81:74-80.
14. Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, et al. Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. Obesity (Silver Spring) 2010; 18:2354-61.
15. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735-52.
16. Laimer M, Ebenbichler CF, Kaser S, Sandhofer A, Weiss H, Nehoda H, et al. Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002; 26:659-662.
17. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. Circulation 2002; 105:804-9.
18. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial Am J Clin Nutr 2004; 79:544-51.
19. Abete I, Astrup A, Martínez JA, Thorsdottir I, Zulet MA. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. Nutr Rev 2010; 68:214-31.
20. Feinman RD, Volek JS. Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. Scand Cardiovasc J 2008; 42:256-63.
21. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, et al. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. Am J Med 2004; 117:398-405.
22. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of metabolic syndrome. Metabolic syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. Nutr Metab (Lond) 2005; 2:31.
23. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulinresistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? Am J Cardiol 2005; 96:399-404.
24. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. Lipids 2009; 44:297-309.
25. Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2007; 86:946-51.
26. Feinman RD, Volek JS, Westman EC. Dietary carbohydrate restriction in the treatment of diabetes and metabolic syndrome. Clin Nut Insight 2008; 12:1-5.
27. Mandayam S, Mitch WE. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. Nephrology (Carlton) 2006; 11:53-7.
28. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol 2006; 48:677-85.
29. Haidar, Soeatmadji DW. Effects of high-carbohydrate and high fat diet on formation of foam cells and expression of TNF-alpha in Rattus novergicus. Acta Med Indones 2007; 39:119-23.
30. Garait B, Couturier K, Servais S, Letexier D, Perrin D, Batandier C, et al. Fat intake reverses the beneficial effects of low caloric intake on skeletal muscle mitochondrial H(2)O(2) production. Free Radic Biol Med 2005; 39:1249-61.
31. Ferreira AV, Mario EG, Porto LC, Andrade SP, Botion LM. High-carbohydrate diet selectively induces tumor necrosis factor-α production in mice liver. Inflammation 2011; 34:139-45.
32. Borst SE, Conover CF. High-fat diet induces increased tissue expression of TNF-alpha. Life Sci 2005; 77:2156-65.
33. Koren MS, Purnell JQ, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Weigle DS. Plasma C-reactive protein concentration is not affected by isocaloric dietary fat reduction. Nutrition 2006; 22:444-8.
34. Nasseri E. The impact of macronutrients ratio on plasma adipocytokines concentrations in obese

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

women. [dissertation]. Tehran: Tehran University of medical science; 2007 [in Pertion].

35. Arvidsson E, Viguerie N, Andersson I, Verdich C, Langin D, Arner P. Effects of different hypocaleric diets on proteins secretion from adipose tissue of obese women. Diabetes 2004; 53:1966-71.
36. Hudgins LC, Baday A, Hellerstein MK, Parker TS, Levine DM, Seidman CE, et al. The effect of dietary carbohydrate on genes for fatty acid synthase and inflammatory cytokines in adipose tissues from lean and obese subjects. J Nutr Biochem 2008; 19:237-45.
37. Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? Lancet 2004; 364:897-9.
38. Rankin JW, Turpyn AD. Low carbohydrate, high fat diet increases C-reactive protein during weight loss. J Am Coll Nutr 2007; 26:163-9.
39. Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. J Am Coll Cardiol 2008; 51:59-67.
40. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA 2005; 293:43-53.
41. Yancy WSJ, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2004; 140:769-77.
42. O'Brien KD, Brehm BJ, Seeley RJ, Bean J, Wener MH, Daniels S, et al. Diet-induced weight loss is associated with decreases in plasma serum amyloid A and C-reactive protein independent of dietary macronutrient composition in obese subjects. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:2244-9.
43. Stoernell CK, Tangney CC, Rockway SW. Short-term changes in lipoprotein subclasses and C-reactive protein levels of hypertriglyceridemic adults on low-carbohydrate and low-fat diets. Nutr Res 2008; 28:443-9.
44. Sharman MJ, Volek JS. Weight loss leads to reductions in inflammatory biomarkers after a very-low-carbohydrate diet and a low-fat diet in overweight men. Clin Sci (Lond) 2004; 107:365-9.
45. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107:499-511.
46. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:2569-75.
47. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:1020-5.
48. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:4145-50.
49. Shin MJ, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. Int J Obes (Lond) 2006; 30:1529-34.
50. Ordovas J. Diet/genetic interactions and their effects on inflammatory markers. Nutr Rev 2007; 65(Suppl 1):203-7.
51. Forsythe CE, Phinney SD, Fernandez ML, Quann EE, Wood RJ, Bibus DM, et al. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. Lipids 2008; 43:65-77.
52. Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD, White A, Hutchins H, Sears B. Ketogenic low-carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets. Am J Clin Nutr 2006; 83:1055-61.
53. Seshadri P, Samaha FF, Stern L, Ahima RS, Daily D, Iqbal N. Adipocytokine changes caused by low-carbohydrate compared to conventional diets in obesity. Metab Syndr Relat Disord 2005; 3:66-74.
54. Cardillo S, Seshadri P, Iqbal N. The effects of a low-carbohydrate versus low-fat diet on adipocytokines in severely obese adults: three-year follow-up of a randomized trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006; 10:99-106.
55. Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA, Alm R, Berglund G, Nilsson J. Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. Metabolism 2004; 53:1436-42.
56. King DE, Egan BM, Geesey ME. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. Am J Cardiol 2003; 92:1335-9.
57. Lichtenstein AH, Erkkila AT, Lamarche B, Schwab US, Jalbert SM, Ausman LM. Influence of

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. Atherosclerosis 2003; 171:97-107.

58. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracey RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomised crossover study. Am J Clin Nutr 2004; 79:969-73.

59. Liao F, Andalibi A, deBeer FC, Fogelman AM, Lusis AJ. Genetic control of inflammatory gene induction and NF-kappa B-like transcription factor activation in response to an atherogenic diet in mice. J Clin Invest 1993; 91:2572-9.

60. Layman DK, Shiue H, Sather C, Erickson DJ, Baum J. Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. J Nutr 2003 Feb; 133:405-10.

61. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25:425-30.

62. Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C, et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. J Nutr 2003; 133:411-7.

63. Wolfe BM, Piché LA. Replacement of carbohydrate by protein in a conventional-fat diet reduces cholesterol and triglyceride concentrations in healthy normolipidemic subjects. Clin Invest Med 1999; 22:140-8.

64. Due A, Toubro S, Stender S, Skov AR, Astrup A. The effect of diets high in protein or carbohydrate on inflammatory markers in overweight subjects. Diabetes Obes Metab 2005; 7:223-9.

65. Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2970-3.

66. Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Aljada A, Garg R, Dandona P. Both lipid and protein intakes stimulate increased generation of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. Am J Clin Nutr 2002; 75:767-72.

67. Dandona P, Ghanim H, Chaudhuri A, Dhindsa S, Kim SS. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. Exp Mol Med 2010; 42:245-53.

68. Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Abdo T, Tripathy D, Chaudhuri A, et al. Increase in intranuclear nuclear factor KB and decrease in inhibitor KB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. Am J Clin Nutr 2004; 79:682-90.

69. Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Assian E, Ahmad S. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor κB and stimulates IκB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:3257-65.

70. Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A. Insulin suppresses plasma concentration of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9. Diabetes Care 2003; 26:3310-4.

71. Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Syed T, Bandyopadhyay A, Dandona P. Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factor and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasma tissue factor and matrix metalloproteinase concentrations. Am J Clin Nutr 2004; 80:51-7.

72. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. J Clin Invest 2008; 118:2992-3002.

73. Klop B, Proctor SD, Mamo JC, Botham KM, Castro Cabezas M. Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behaviour and metabolic diseases. Int J Vasc Med 2012; 2012:947417. Epub 2011 Sep 25.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

The effects of dietary macronutrient distribution on chronic inflammation in the metabolic syndrome: A review

*Somayeh Rajaie[1], Ahmad Esmaillzadeh[*2]*

1- *MSc, Dept of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

2- *[*]Corresponding author: Associate Prof, Food Security Research Center, Dept. of Community Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. E-mail: Esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir*

Received 9 May, 2012 **Accepted 13 Sept, 2012**

Background and Objective: Inflammation plays a crucial role in the pathogenesis and progression of type Π diabetes, atherosclerosis, cardiovascular disease and metabolic syndrome (MetS). Despite high prevalence of MetS and its strong association with other chronic inflammatory diseases, the optimal dietary macronutrient composition to manage the inflammatory process in the MetS remains unknown. We aimed to review the evidence on the effects of variation in dietary macronutrient intakes on chronic inflammation in the MetS.

Materials and Methods: We searched PubMed/MedLine between 1990 and 2011,using the following keywords: macronutrient, high/low-carbohydrate,-fat,-protein, ketogenic, metabolic syndrome, chronic inflammation, and the surrogate inflammatory biomarkers. Clinical trials and cross-sectional and prospective studies were included in this investigation.

Results: Dietary intakes of trans-fatty acids have been associated with elevated levels of inflammatory indices. Although strict restriction of dietary carbohydrates (ketogenic diet) has affected inflammatory biomarkers considerably, moderately-restricted carbohydrate diets were not different from low-fat diets in terms of their impacts on inflammation. High-protein diets do not seem to be suitable for alleviating inflammation, because of their probable deleterious effects on liver and kidney functions.

Conclusion: Sever restriction of dietary carbohydrates (similar to ketogenic diets) seems to be essential if one intends to influence the inflammatory process in the metabolic syndrome; moderate dietary carbohydrate restriction does not seem to affect inflammation. Lack of sufficient evidenceon the subject in different groups of patients and limitations in the design of current studies warrants further investigation in this field.

Keywords: Macronutrient, Carbohydrate, Fat, Protein, Inflammation, Metabolic syndrome

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]