

اثرات مصرف ماست پروبیوتیک بر فشار خون و سطح لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به  
دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی تصادفیهانیه السادات اجتهد<sup>۱</sup>، جواد مهتدی نیا<sup>۲</sup>، عزیز همایونی راد<sup>۳</sup>، میترا نیافر<sup>۴</sup>، محمد اصغری جعفرآبادی<sup>۵</sup>، وحید مفید<sup>۶</sup>

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز پست الکترونیکی: jmohtadinia@yahoo.com

۳- استادیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- دانشیار گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵- استادیار مرکز ملی مدیریت سلامت و گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۶- کارشناس ارشد صنایع غذایی، شرکت صنایع شیر ایران

تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۲۷

## چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون و دیس‌لیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ماست پروبیوتیک بر فشار خون و سطوح لیپیدهای سرم در این بیماران انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شاهددار ۶۰ بیمار (۲۳ مرد و ۳۷ زن) دیابتی نوع ۲ با غلظت کلسترول LDL بالاتر از ۱۰۰ mg/dL در دو گروه تقسیم شدند. افراد گروه آزمون، روزانه ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس و افراد گروه شاهد، روزانه ۳۰۰ گرم ماست معمولی به مدت ۶ هفته دریافت کردند. دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی، فشار خون و سطوح لیپیدهای سرم در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های تحلیل کوواریانس و تی زوجی انجام گرفت.

**یافته‌ها:** میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی در هر دو گروه تحت تأثیر قرار نگرفت. غلظت کلسترول تام به میزان ۴/۴/۵۴٪ و کلسترول LDL به میزان ۷/۴۵٪ در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش یافت (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۸$  و  $P = ۰/۰۰۴$ ) ولی در گروه آزمون، تفاوت آماری معنی‌داری در غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول HDL در پایان هفته ششم نسبت به ابتدای مطالعه مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** دریافت ماست پروبیوتیک سبب بهبود غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL در بیماران دیابتی نوع ۲ شد، ولی بر فشار خون آن‌ها تأثیری نداشت. این مطالعه نشان داد که ماست پروبیوتیک احتمالاً در بهبود عوامل خطر بیماری قلبی عروقی در دیابت نوع ۲ مؤثر است.

**واژگان کلیدی:** ماست پروبیوتیک، دیابت نوع ۲، فشارخون، لیپیدهای سرم

## • مقدمه

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های غیر بیماری‌زایی هستند که اگر به تعداد کافی و به صورت زنده مورد استفاده قرار گیرند، از طریق ایجاد تعادل میکروبی در روده، اثرات مفید و سلامتی‌بخشی برای میزبان خود دارند و به همین دلیل در گروه غذاهای فراسودمند محسوب می‌شوند (۵). باکتری‌های مولد اسید لاکتیک، به ویژه لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتریوم‌ها به طور عادی جزئی از اکوسیستم دستگاه گوارش هستند و پروبیوتیک محسوب می‌شوند (۵). برخی از خواص مفید پروبیوتیک‌ها عبارتند از: کمک به درمان عدم تحمل لاکتوز، اسهال، یبوست، آلرژی‌ها، بیماری‌های التهابی

بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند و خطر نسبی ابتلا به این بیماری‌ها در بیماران دیابتی ۲ تا ۴ برابر بیشتر از افراد سالم است (۱). فشار خون بالا و دیس‌لیپیدمی از جمله عوامل خطر ساز شناخته شده عوارض دیابت شامل بیماری‌های قلبی عروقی به حساب می‌آیند و در میان بیماران دیابتی نیز شیوع بالایی دارند (۲-۴). افزایش غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول LDL و کاهش غلظت کلسترول HDL خون از ویژگی‌های دیس‌لیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است (۳).

دریافت ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر فشار خون و سطح لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد تا احتمالاً با حصول نتایج مثبت بتوان از این محصول پروبیوتیک همراه با درمان‌های دارویی پرفشاری خون و کلسترول بالا یا به منظور پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده کرد.

#### • مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو-کور صورت گرفت. جامعه آماری این مطالعه بیماران دیابتی بودند که به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا تبریز در سال ۱۳۸۸ مراجعه می‌کردند. برای انتخاب نمونه‌های مورد نظر، پرونده‌های بیماران دیابتی موجود در کلینیک مورد بررسی قرار گرفت و با بیمارانی که حائز شرایط ورود به مطالعه بودند، تماس تلفنی گرفته شد و برای شرکت در مطالعه دعوت شدند. افرادی انتخاب شدند که دارای پرونده فعال بودند و در آخرین آزمایش موجود در پرونده، کلسترول LDL مساوی یا بالاتر از  $100 \text{ mg/dL}$  داشتند، در محدوده سنی ۳۰ تا ۶۰ سال بودند، بیش از یک سال از ابتلا به دیابت می‌گذشت و قرص‌های متفورمین و گلی‌بنگلامید مصرف می‌کردند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به عارضه قلبی، مشکلات کلیوی، کبدی، ریوی، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های مزمن دستگاه گوارش، اختلال در کارکرد تیروئید، عدم تحمل لاکتوز، تزریق انسولین و مصرف داروهای استروژن، پروژسترون، کورتیکواستروئیدها، داروهای پایین آورنده کلسترول خون و دیورتیک‌ها، نمایه توده بدنی بالای  $35 \text{ kg/m}^2$ ، استعمال سیگار، شیردهی و بارداری، مصرف مکمل‌های ویتامین، املاح و امگا ۳ طی سه هفته قبل از شروع مطالعه و در طول مطالعه و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها طی یک ماه قبل از شروع مطالعه و در طول مطالعه. اطلاعات لازم در مورد وضعیت کنترل قند خون بیماران دیابتی مورد مطالعه در مقاله‌ای دیگر به طور کامل آورده شده است (۲۴).

در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای مطالعه به تفصیل برای بیماران توضیح داده شد. سپس از داوطلبان شرکت در مطالعه، رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. ۶۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ وارد مطالعه شدند. در جلسه اول، در مورد شیوه مصرف ماست‌ها و نگهداری آن‌ها در یخچال و ضرورت عدم

روده، سندرم روده تحریک پذیر، زخم معده، تحریک سیستم ایمنی و پیشگیری از بیماری‌های اتوایمیون، کاهش کلسترول و فشار خون و خاصیت ضد سرطانی (۷-۵).

در چند مطالعه آزمایشگاهی مشخص شده است که طی تخمیر شیر توسط باکتری‌های پروبیوتیک مختلف، پپتیدهای ممانعت‌کننده از فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین توسط آنزیم‌های پروتئیناز پروبیوتیک‌ها از پروتئین‌های شیر آزاد می‌شوند. این پپتیدها با جلوگیری از فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین از طریق کاهش تولید آنژیوتانسین II و جلوگیری از تخریب برادی‌کینین، در کنترل فشار خون مؤثر هستند (۸-۹). نتایج مطالعات بالینی در زمینه تأثیر محصولات لبنی تخمیر شده توسط پروبیوتیک‌ها بر فشار خون افراد متفاوت است (۱۵-۱۰). در یک مطالعه نشان داده شده است که ماست تخمیر شده با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس فشار خون را کاهش می‌دهد (۱۰) و در مطالعه‌ای دیگر مشخص شده است که شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس هلوتیکوس تأثیری بر فشار خون افراد ندارد (۱۵).

پروبیوتیک‌ها از طریق مکانیسم‌های احتمالی دکنزوگاسیون اسیدهای صفراوی توسط آنزیم هیدرولاز و توقف چرخش روده‌ای-کبدی اسیدهای صفراوی (۱۶)، قابلیت اتصال کلسترول به دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها و ترکیب کلسترول با غشای سلولی باکتری و در نتیجه جلوگیری از جذب کلسترول مواد غذایی (۱۷، ۱۸) و جلوگیری از سنتز کبدی کلسترول توسط اسیدهای چرب کوتاه زنجیره‌ای ناشی از تخمیر توسط پروبیوتیک‌ها (۱۹) از توانایی کاهش کلسترول خون برخوردار هستند. خاصیت کاهندگی کلسترول پروبیوتیک‌ها در افراد نرموکلسترولمیک و هیپرکلسترولمیک مورد سنجش قرار گرفته است، ولی نتایج این مطالعات هم ضد و نقیض است و بسته به گونه و دوز باکتری‌های پروبیوتیک مصرفی، طول مداخله، حجم نمونه و طراحی مطالعه و ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه، اثرات متفاوتی گزارش شده است (۲۰-۲۳). همین موضوع نتیجه‌گیری نهایی را در این زمینه مشکل ساخته است.

با توجه به این که تا به حال مطالعه‌ای بالینی در مورد تأثیر ماست پروبیوتیک بر فشار خون و الگوی لیپیدی در بیماران دیابتی انجام نگرفته است و عوارض قلبی عروقی در این بیماران شیوع بالایی دارد، این مطالعه با هدف تعیین اثر

پروبیوتیک ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست به علاوه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb-12) مصرف کردند (۲۰) و هیچ گونه ماست یا دوغ دیگری نخوردند. ماست‌ها در شرکت صنایع شیر/ایران (پگاه) به طور هفتگی تولید و در میان شرکت‌کنندگان توزیع می‌شدند. شمار باکتری‌های زنده پروبیوتیک در هر گرم ماست در روز اول و هفتم پس از تولید طی شش هفته مطالعه اندازه‌گیری شد. نتایج شمارش باکتری‌های پروبیوتیک نشان داد که به طور میانگین حدود (colony-forming unit)  $7/3 \times 10^6$  cfu باکتری در هر گرم در روز اول و  $2 \times 10^6$  cfu/g در روز هفتم پس از تولید در ماست‌های پروبیوتیک وجود داشت. بنابراین، به طور کلی می‌توان گفت که ماست‌های پروبیوتیک به طور متوسط در حدود  $4/65 \times 10^6$  cfu/g باکتری زنده داشتند.

ماست‌های پروبیوتیک بجز این که حاوی باکتری‌های پروبیوتیک بودند، هیچ تفاوتی با ماست معمولی نداشتند و بیماران از این موضوع که در چه گروهی قرار داشتند، مطلع نبودند. ماست‌ها در بسته‌های ۱۰۰ گرمی که از نظر ظاهری کاملاً مشابه بودند و بدون ذکر نوع ماست روی بسته‌ها به طور هفتگی به بیماران تحویل داده می‌شدند. جهت تفکیک دو نوع ماست، در کارخانه کدی کوچک روی درب ماست‌ها زده می‌شد که کارشناسان مسئولی که ماست‌ها را به بیماران تحویل می‌دادند، هم از رمز کدها و نوع ماست‌ها مطلع نبودند. برای اطمینان از مصرف ماست‌ها و ارزیابی پیروی بیماران از مطالعه هر هفته با بیماران تماس تلفنی گرفته می‌شد و در مورد مصرف ماست‌ها و هرگونه تغییر احتمالی در داروهای مصرفی از آن‌ها سؤالاتی پرسیده می‌شد.

دریافت رژیم بیماران توسط سه روز پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته از طریق مصاحبه حضوری در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد و توسط نرم‌افزار Nutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان دریافت انرژی، درشت‌مغذی‌ها، اسیدهای چرب اشباع (SFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع با یک پیوند دوگانه (MUFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA)، فیبر، ویتامین‌های A، C و E، مس، روی، کلسیم و فسفر بیماران به دست آمد.

اندازه‌گیری فشار خون سیستولی و دیاستولی با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای (Rex، ژاپن) در بازوی راست پس از ۵ دقیقه استراحت، در وضعیت نشسته در دو نوبت انجام گرفت

تغییر رژیم غذایی معمول، نوع و مدت فعالیت بدنی در طول دوره مداخله برای شرکت‌کنندگان آموزش‌های لازم ارائه شد. همچنین از آن‌ها خواسته شد که یک هفته قبل از شروع مطالعه، ماست یا دوغ مصرف نکنند و یک لیوان شیر را جایگزین آن کنند و در طول مطالعه از مکمل‌های رژیمی و هرگونه ماست یا دوغ دیگری استفاده نکنند. در طول مطالعه تا حد امکان در دوز و نوع داروهای مصرفی بیماران تغییری ایجاد نشد و در صورت تغییر، افراد از مطالعه خارج شدند.

به منظور تعیین حجم نمونه، اطلاعات اولیه بر اساس مطالعه صدرزاده و همکاران به دست آمد (۲۱). حجم نمونه با استفاده از فرمول  $n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$  - طوری محاسبه شد که اگر اختلاف بین میانگین کاهش در کلسترول تام در دو گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی حداقل ۹/۶۵ mg/dL باشد، بتوان فرضیه عدم تأثیر ماست پروبیوتیک را در کاهش کلسترول تام در سطح  $\alpha = 0/05$  و با توان آزمون ۰/۸ رد کرد. به این ترتیب، حجم نمونه برابر ۳۰ (۲۹/۷۶۵) در هر گروه به دست آمد و با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها حین پیگیری، حجم نمونه به ۳۲ مورد در هر گروه افزایش یافت (۲۵).

در ابتدا طی مصاحبه‌ای با شرکت‌کنندگان، پرسشنامه مربوط به مشخصات عمومی آن‌ها شامل جنس، سن، مدت زمان ابتلا به دیابت، فعالیت بدنی، ابتلا به سایر بیماری‌ها، نوع و دوز داروهای مصرفی کاهنده قند خون و فشار خون تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی عقربه‌ای (Seca، آلمان) با دقت ۱۰۰ g و با حداقل لباس و بدون کفش و قد افراد با استفاده از قدسنج (Seca، آلمان)، با دقت ۰/۵ cm و بدون کفش اندازه‌گیری شد. سپس نمایه توده بدنی (BMI) افراد با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دور کمر (وسط بین آخرین دنده تحتانی و حاشیه بالایی ستیغ ایلیاک) و دور باسن (بزرگ‌ترین محیط باسن) با استفاده از متر نواری و با حداقل پوشش و با دقت ۰/۵ cm اندازه‌گیری شد.

افراد بر اساس سن و جنس به طور تصادفی به یکی از دو گروه آزمون یا شاهد تقسیم شدند. در طول ۶ هفته مطالعه، افراد گروه شاهد روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست معمولی ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست یعنی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس) و افراد گروه آزمون روزانه سه بسته ۱۰۰ گرمی ماست

از آنجا که ماست پروبیوتیک مورد استفاده فاقد اثرات جانبی است، انجام این مطالعه از نظر اخلاقی فاقد اشکال بود و از نظر رعایت اصول اخلاقی، مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفت. در این تحقیق از بیماران شرکت کننده در مطالعه برگه رضایت نامه آگاهانه اخذ شد.

### • یافته‌ها

از ۶۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه ۴ بیمار (۲ بیمار از گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک و ۲ بیمار از گروه دریافت کننده ماست معمولی) به دلیل تزریق انسولین، تغییر داروهای مصرفی و عدم ادامه همکاری از مطالعه حذف شدند و ۶۰ بیمار مطالعه را به اتمام رساندند. بیماران در طول مطالعه برنامه مصرف ماستها را به نحو مطلوبی انجام دادند. و هیچ گونه اثر جانبی ناشی از مصرف ماستها گزارش نشد. ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است. همان طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، دو گروه از نظر توزیع جنس، فعالیت بدنی، میانگین سن و شاخص‌های تن‌سنجی، نوع و دوز داروهای کاهنده قند خون و فشار خون مصرفی در شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند، ولی بین مدت زمان ابتلا به دیابت در دو گروه، اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0/039$ ). میانگین وزن و BMI در پایان هفته ششم بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت و در هر گروه نیز در طول مطالعه هیچ تغییر آماری معنی‌داری از نظر وزن و BMI مشاهده نشد.

همان طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، میانگین دریافت PUFA در ابتدای مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت ( $P = 0/033$ ). ولی میانگین دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها در شروع مطالعه و در پایان هفته ششم بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. مقایسه رژیم غذایی بیماران در داخل هر گروه در طول مطالعه نشان داد که میانگین دریافت پروتئین، روی، کلسیم و فسفر در دو گروه افزایش معنی‌داری داشته است (در همه موارد  $P < 0/05$ ).

و میانگین آن‌ها ثبت شد. فردی که فشار خون افراد را اندازه‌گیری می‌کرد. از گروه‌بندی نمونه‌ها اطلاعی نداشت. نمونه خون وریدی بیماران توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی در ابتدا و انتهای مطالعه هر بار به میزان  $10^6$  پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی در وضعیت نشسته گرفته شد. پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون نمونه‌های خون در دمای اتاق و لخته شدن آن‌ها، نمونه‌ها با سرعت  $3500$  دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم‌های جدا شده در میکروتیوپ‌های یک میلی‌لیتری ریخته و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر  $70^{\circ}\text{C}$ - ذخیره شدند.

غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول HDL به روش آنزیمی با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس‌آزمون، ایران) و به کمک دستگاه اتوآنالیزر (Aleyon 300، آمریکا-فرانسه) اندازه‌گیری شد. غلظت کلسترول LDL خون با استفاده از فرمول فریدوال محاسبه شد (۲۶). در انتهای مطالعه، آزمایش‌های بیوشیمیایی و اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی و فشار خون تکرار شدند.

داده‌ها بر حسب میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد و در مورد متغیرهای میزان MUFA و ویتامین‌های A، C و E دریافتی، فشار خون دیاستولی و تری‌گلیسرید که توزیع غیرنرمال داشتند، تبدیل لگاریتمی انجام شد تا توزیع داده‌ها نرمال شود. برای مقایسه صفات پایه و رژیم غذایی بیماران در دو گروه از آزمون Chi square و t مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از انجام مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد با تعدیل عوامل مداخله‌گر و اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها، تحلیل کوواریانس (ANCOVA) انجام شد. مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از انجام مداخله در داخل هر گروه توسط آزمون t زوجی صورت گرفت. در این مطالعه مقدار P کمتر از  $0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS<sub>13</sub> انجام گرفت (۲۷).

جدول ۱- ویژگی‌های بیماران دیابتی مورد مطالعه به تفکیک دو گروه

P-value	ماست معمولی (n=۳۰)	ماست پروبیوتیک (n=۳۰)	متغیرها
			جنس
۰/۷۹۱	(/۴۰)۱۲	(/۳۶/۷)۱۱	مرد
	(/۶۰)۱۸	(/۶۳/۳)۱۹	زن
۰/۹۴۵	۵۱/۰ ± ۷/۳۲	۵۰/۸۷ ± ۷/۶۸	سن (سال)
۰/۷۹۰	۷۵/۴۲ ± ۱۱/۲۸	۷۶/۱۸ ± ۱۰/۹۴	وزن (Kg)
۰/۸۴۹	۲۹/۱۴ ± ۴/۳۰	۲۸/۹۵ ± ۳/۶۵	نمایه توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )
۰/۲۸۱	۱۰۰/۴۷ ± ۱۰/۲۵	۹۷/۹۷ ± ۷/۳۰	دور کمر (cm)
۰/۴۴۱	۱۰۹/۹۷ ± ۱۰/۵۶	۱۰۸/۱۳ ± ۷/۵۰	دور باسن (cm)
۰/۰۳۹	۴/۰۸ ± ۴/۲۸	۵/۸۲ ± ۴/۹۵	مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)
			فعالیت بدنی
۰/۶۴۰	(/۲۰)۶	(/۲۰)۶	بسیار سبک
	(/۳۶/۷)۱۱	(/۴۳/۳)۱۳	سبک
	(/۴۳/۳)۱۳	(/۳۶/۷)۱۱	متوسط
۰/۹۰۶	۲/۲۵ ± ۰/۸۹	۲/۲۳ ± ۰/۸۵	میانگین مصرف متفورمین (تعداد در روز)
۰/۲۶۶	۱/۳۹ ± ۰/۹۰	۱/۷۳ ± ۰/۹۳	میانگین مصرف گلی‌بنگلامید (تعداد در روز)
۰/۰۹۴	۱/۸۳ ± ۰/۷۵	۱/۷۹ ± ۰/۷۲	میانگین مصرف لو‌زار (تعداد در روز)
۰/۶۱۰	۱/۲۵ ± ۰/۵۰	۱/۰۸ ± ۰/۴۹	میانگین مصرف آتِنولول (تعداد در روز)

مقادیر مربوط به جنس و فعالیت بدنی به صورت تعداد (درصد) و سایر مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

میزان ۷/۴۵٪ در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ماست معمولی شد (در هر دو مورد  $P < ۰/۰۱$ ). ولی در مورد لگاریتم غلظت تری‌گلیسرید و غلظت کلسترول HDL سرم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در انتهای مطالعه مشاهده نشد.

غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL سرم در گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک در پایان هفته ششم نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت (در هر دو مورد  $P < ۰/۰۰۱$ ) ولی در گروه دریافت‌کننده ماست معمولی تفاوت آماری معنی‌داری در غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL سرم در پایان هفته ششم نسبت به ابتدای مطالعه مشاهده نشد. لگاریتم غلظت تری‌گلیسرید سرم در هر دو گروه، در طول مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. غلظت کلسترول HDL در گروه دریافت‌کننده ماست معمولی، در طول مطالعه کاهش معنی‌داری داشته است ( $P = ۰/۰۴۳$ ) ولی در گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک تفاوت معنی‌داری نداشته است.

میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولی و دیاستولی و غلظت لیپیدهای سرم در گروه‌های مورد بررسی قبل و بعد از انجام مداخله در جدول ۳ خلاصه شده است. در شروع مطالعه دو گروه از نظر فشار خون و شاخص‌های بیوشیمیایی خون تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. فشار خون سیستولی و لگاریتم فشار خون دیاستولی در طول مطالعه در هیچ یک از دو گروه (دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی) تغییر معنی‌داری نداشت و میانگین فشار خون سیستولی و لگاریتم فشار خون دیاستولی نیز بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که با تعدیل مخدوش‌کننده‌های مدت زمان ابتلا به دیابت، میزان مصرف PUFA و اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها، میانگین کلسترول تام و کلسترول LDL بعد از مداخله مابین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۸$  و  $P = ۰/۰۰۴$ ). دریافت ماست پروبیوتیک باعث کاهش کلسترول تام به میزان ۴/۵۴٪ و کاهش کلسترول LDL به

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار انرژی و مواد مغذی دریافتی روزانه بیماران در طول مطالعه

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی	ماست پروبیوتیک (n=۳۰)	ماست معمولی (n=۳۰)
انرژی (Kcal)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
کربوهیدرات (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
پروتئین (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
کل چربی (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
چربی اشباع (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
MUFA (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
PUFA (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
فیبر (g)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
ویتامین A (μg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
ویتامین E (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
ویتامین C (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
مس (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
روی (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
کلسیم (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم
فسفر (mg)	شروع مطالعه	شروع مطالعه
	پایان هفته ششم	پایان هفته ششم

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

\* تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در ابتدای مطالعه ( $P < 0.05$ )

† تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه ( $P < 0.01$ )

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولی و دیاستولی و غلظت لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی مورد مطالعه

متغیرها	ماست پروبیوتیک (n=۳۰)	ماست معمولی (n=۳۰)
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۳۳/۶۷±۲۲/۱۳	۱۳۱/۱۷±۱۵/۸۵
فشار خون دیاستولی (mmHg)	۱۳۰/۵۰±۱۴/۸۸	۱۲۷/۶۷±۱۴/۰۶
کلسترول تام (mg/dL)	۲۰۰/۵۳±۲۵/۲۰	۱۸۸/۸۷±۲۰/۸۰
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۵۱/۷۳±۶۹/۶۱	۱۳۴/۱۷±۴۹/۶۹
کلسترول LDL (mg/dL)	۱۲۱/۶۰±۲۳/۹۴	۱۱۱/۶۷±۲۲/۳۰
کلسترول HDL (mg/dL)	۴۸/۳۰±۱۰/۳۴	۵۰/۴۰±۱۱/۲۶

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

\* تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در انتهای مطالعه ( $P < 0.05$ )

† تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه ( $P < 0.05$ )

## • بحث

بیشتر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به دلیل اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی دچار افزایش غلظت تری گلیسرید و کلسترول خون هستند و پرفشاری خون نیز در میان آن‌ها شیوع بالایی دارد (۲، ۳). با وجود گزارش‌های موجود در زمینه تأثیر احتمالی پروبیوتیک‌ها بر کلسترول و فشار خون، تاکنون مطالعه‌ای بالینی در زمینه اثر محصولات پروبیوتیک روی فشار خون و الگوی لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام نگرفته است.

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 و ماست معمولی بر فشار خون و سطح لیپیدهای خون در بیماران دیابتی نوع ۲ با غلظت کلسترول LDL بالاتر از ۱۰۰ mg/dL صورت گرفت. در این مطالعه دریافت ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک در روز به مدت ۶ هفته بدون تأثیر بر فشار خون باعث کاهش سطح کلسترول تام و کلسترول LDL در مقایسه با ماست معمولی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد.

مصرف دو نوع ماست بعد از ۶ هفته تغییر معنی‌داری در وزن و BMI بیماران و نیز مقدار انرژی روزانه دریافتی آن‌ها

در دو گروه مورد بررسی ایجاد نکرد. بنابراین، کاهش مشاهده شده در غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL در گروه پروبیوتیک ناشی از تغییرات وزن و میزان انرژی و چربی دریافتی نبوده است. به نظر می‌رسد که در یادآمد غذایی بیماران در مورد مقدار مواد غذایی و در نتیجه، انرژی مصرفی روزانه کمتر از حد واقعی گزارش شده است. این موضوع در افراد چاق مبتلا به دیابت نسبت به افراد چاق سالم شیوع بالاتری دارد (۲۸). البته، لازم به ذکر است که ارائه یافته‌های مربوط به دریافت غذایی در این مطالعه صرفاً جهت مقایسه دریافت‌های غذایی افراد در دو گروه و در طول مداخله است. افزایش میزان پروتئین، روی، کلسیم و فسفر دریافتی در طول مطالعه در هر دو گروه اتفاق افتاد و احتمالاً به دلیل دریافت ماست‌ها بوده است. دریافت این مواد مغذی در دو گروه به طور یکسان افزایش یافته بود؛ به طوری که در انتهای مطالعه میانگین دریافت این مواد مغذی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

اختلالات متابولیسم چربی‌ها در بیماران دیابتی اغلب منجر به پرفشاری خون نیز می‌شود؛ به طوری که پرفشاری خون در بیماران هیپرکلسترولمیک در مقایسه با افراد

گونه، سویه و دوز باکتری پروبیوتیک مصرفی می‌تواند از علل احتمالی تفاوت در نتایج مطالعات باشد.

در چندین مطالعه گزارش شده است که محصولات لبنی تخمیر شده توسط لاکتوباسیلوس هلویتیکوس، می‌توانند فشار خون را در افراد مبتلا به پرفشاری خون کاهش دهند (۱۴-۱۲). ولی در جدیدترین مطالعه موجود *Usinger* و همکاران در سال ۲۰۱۰ با اندازه‌گیری فشار خون ۲۴ ساعته نشان دادند که شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس هلویتیکوس تأثیری بر فشار خون افراد ندارد (۱۵). این مطالعه با یافته‌های تحقیق حاضر در مورد عدم تأثیر ماست پروبیوتیک بر فشار خون همسو است. به طور کلی، نتایج مطالعات در این زمینه ضد و نقیض است و شاید انتخاب حجم نمونه بیشتر، طولانی کردن دوره مداخله، افزایش باکتری‌های پروبیوتیک موجود در هر گرم از محصول لبنی و انجام مطالعه روی افراد مبتلا به پر فشاری خون، تأثیرات متفاوتی را در این زمینه نشان دهد.

در این مطالعه، مصرف ماست پروبیوتیک باعث کاهش کلسترول تام و کلسترول LDL در بیماران دیابتی نوع ۲ شد، ولی بر غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول HDL تأثیر معنی‌داری نداشت. این یافته با مطالعه *Anderson* و همکاران در سال ۱۹۹۹ همسو است. آن‌ها نشان دادند که دریافت روزانه ۲۰۰ گرم ماست حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس L1 باعث کاهش کلسترول سرم به میزان ۲/۲۹٪ می‌شود (۲۲). هم‌چنین *عطایی جعفری* و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس، غلظت کلسترول تام سرم را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۲۰). در مقابل، *صدرزاده یگانه* و همکاران در سال ۲۰۱۰ گزارش کردند که هم ماست پروبیوتیک و هم ماست معمولی اثرات مثبتی بر الگوی لیپیدی زنان سالم دارد (۲۱). در برخی مطالعات نیز مشاهده شده است که ماست پروبیوتیک غلظت کلسترول HDL را افزایش می‌دهد (۳۲، ۲۱، ۱۱). مکانیسم دقیق این اثر ناشناخته است، ولی به نظر می‌رسد اسفننگولپیدهای موجود در ماست و غشای سلولی پروبیوتیک‌ها بر متابولیسم و نقل و انتقال کلسترول در بدن موثر است و می‌تواند سطح کلسترول HDL را افزایش دهد (۳۳). این یافته‌های متفاوت می‌تواند در نتیجه تفاوت در گونه و دوز باکتری‌های پروبیوتیک مصرفی، طول مداخله، حجم نمونه و طراحی مطالعه و ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه باشد.

نرموکلسترولمیک بیشتر رخ می‌دهد. تا به حال چندین مطالعه آزمایشگاهی و بالینی نقش پروبیوتیک‌ها را در کاهش کلسترول سرم نشان داده‌اند. پس با کنترل غلظت کلسترول سرم توسط پروبیوتیک‌ها می‌توان خطر پرفشاری خون را در بیماران دیابتی کاهش داد (۲۹). علاوه بر این، به نظر می‌رسد طی تخمیر شیر توسط پروبیوتیک‌ها، پروتئولیز باعث رهاسازی پپتیدهای جلوگیری‌کننده از فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین از پروتئین‌های شیر می‌شود (۸). *Donkor* و همکاران در سال ۲۰۰۷ گزارش کردند که بیفیدوباکتریوم لانگوم و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در دوران رشد، فعالیت ممانعت‌کنندگی از آنزیم مبدل آنژیوتانسین از خود نشان می‌دهند (۳۰). به علاوه، پپتیدهای ممانعت‌کننده از فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین در همه محصولات لبنی تخمیر شده با لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم‌ها یافت می‌شوند (۹). آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنژیوتانسین I را به آنژیوتانسین II تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین II باعث انقباض عروق و القای ترشح آلدوسترون و در نتیجه، افزایش فشار خون می‌شود. آنزیم مبدل آنژیوتانسین از طریق غیرفعال کردن برادی‌کینین، گشادکننده پر قدرت عروق، هم می‌تواند سطح فشار خون را بالا ببرد (۸).

در مطالعه حاضر، مصرف روزانه ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک به مدت ۶ هفته باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی و لگاریتم فشار خون دیاستولی نشد. ولی *Algerholm-Larsen* و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که مصرف ماست تخمیر شده با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس به مدت ۸ هفته، فشار خون سیستولی و دیاستولی را کاهش می‌دهد (۱۰). *Inoue* و همکاران نیز در سال ۲۰۰۳ مشاهده کردند که شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوکوکوس لاکتیس حاوی گاما آمینو بوتیریک اسید می‌باشد و می‌تواند فشار خون را در افراد مبتلا به پرفشاری خون خفیف به طور معنی‌داری کاهش دهد (۳۱). *Kawase* و همکاران در سال ۲۰۰۰ گزارش کردند که مصرف شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس کازئی و استرپتوکوکوس ترموفیلوس تنها فشار خون سیستولی را در مردان سالم کاهش می‌دهد (۱۱). البته، لازم به ذکر است که هیچ یک از این مطالعات روی افراد دیابتی انجام نشده است و تفاوت در ویژگی‌های متابولیک و میزان فشار خون اولیه افراد مورد مطالعه، تفاوت در طول مداخله و



علت تغییر نیافتن فشار خون و غلظت کلسترول HDL و تری‌گلیسرید در این مطالعه می‌تواند کافی نبودن مدت زمان لازم جهت آشکار شدن تأثیر ماست پروبیوتیک، ناکافی بودن تعداد پروبیوتیک‌های زنده در هر گرم از ماست یا تفاوت در پاسخ‌گویی افراد باشد. به همین دلیل، انجام تحقیقات وسیع‌تر با مدت زمان طولانی‌تر و دوز بالاتر باکتری‌های پروبیوتیک روی بیماران دیابتی مبتلا به پرفشاری خون به همراه گروه شاهدی که از هیچ گونه ماستی استفاده نکنند، توصیه می‌شود. در این مطالعه به منظور ارزیابی پیروی بیماران از برنامه مصرف ماست‌ها، هر هفته با آن‌ها تماس تلفنی گرفته می‌شد، ولی از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر، این موضوع است که در نهایت ما نمی‌توانیم از مصرف مرتب ماست‌ها توسط بیماران به طور کامل مطمئن باشیم و این موضوع یکی از مشکلات مطالعات مداخله‌ای به شمار می‌رود.

در مجموع، این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 به مدت ۶ هفته بدون تأثیر بر فشار خون، غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL سرم را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد و احتمالاً می‌تواند عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی را در این بیماران تا حدی بهبود بخشد.

### سپاسگزاری

به این وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از شرکت صنایع شیر ایران (پگاه) جهت حمایت مالی و تولید ماست‌ها سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کلیه بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش و کارکنان کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا که نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

نتایج تعدادی از مطالعات که از کپسول‌های پروبیوتیک به جای محصولات لبنی استفاده کرده بودند، از خاصیت کاهندگی کلسترول خون پروبیوتیک‌ها حمایت نمی‌کنند (۳۵، ۳۴، ۲۳). Lewis و Burmeister اعلام کرده‌اند که احتمالاً زمان کافی برای فعال شدن باکتری‌های پروبیوتیک موجود در کپسول که توسط سرما خشک شده‌اند، وجود ندارد و باکتری‌ها قبل از این که بتوانند از لحاظ متابولیک فعالیت خود را به طور کامل به دست بیاورند، به روده بزرگ می‌رسند و سپس دفع می‌شوند (۲۳). این موضوع نشان می‌دهد که محصولات لبنی حامل بهتری برای تجویز پروبیوتیک‌ها هستند.

برای کاهش کلسترول توسط پروبیوتیک‌ها مکانیسم‌های متفاوتی پیشنهاد شده است. دکنز و گاسیون اسیدهای صفراوی توسط آنزیم هیدرولاز و توقف چرخش روده‌ای - کبدی اسیدهای صفراوی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های احتمالی باشد (۱۶). زمانی که اسیدهای صفراوی غیر مزدوج می‌شوند، حلالیت و میزان جذبشان در روده کاهش می‌یابد و از طریق مدفوع دفع می‌شوند. در نتیجه، بدن دوباره از کلسترول برای ساخت اسیدهای صفراوی جدید استفاده می‌کند و همین موضوع می‌تواند غلظت کلسترول سرم را پایین بیاورد (۱۶). یکی دیگر از مکانیسم‌های پیشنهادی، قابلیت اتصال کلسترول به دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها و ترکیب کلسترول با غشای سلولی باکتری‌ها و در نتیجه، جلوگیری از جذب کلسترول مواد غذایی است. باکتری‌های زنده و در حال رشد توانایی بیشتری برای حذف و دفع کلسترول دارند (۱۸، ۱۷).

به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب کوتاه زنجیره نیز که طی تخمیر توسط پروبیوتیک‌ها در دستگاه گوارش تولید می‌شوند، در کاهش کلسترول نقش داشته باشند. بوتیرات از سنتز کلسترول در کبد جلوگیری می‌کند و پروپیونات نیز احتمالاً در کاهش سرعت سنتز کلسترول در کبد موثر است (۱۹).

## • References

1. Ray A, Huysman MV, Tamsma JT. The role of inflammation on atherosclerosis, intermediate and clinical cardiovascular endpoints in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 253-60.
2. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 suppl 1: S80-2.
3. Tan K. Dyslipidaemia, inflammation and endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Int Congress Series* 2004; 1262: 511-4.
4. Marion J, John P, Christine A, John D, Jean-Louis C, Abhimanyu G, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25(1): 148-98.
5. Homayouni Rad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and synbiotic foods. 1st ed. Tabriz: Tabriz University of Medical Sciences; 2008 [in Persian].
6. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 96-100.
7. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits. *J Med Food* 2009; 12(2): 219-35.
8. Yamamoto N, Takano T. Antihypertensive peptides derived from milk proteins. *Nahrung* 1999; 43: 159-64.
9. Rhyanen EL, Pihlanto-Leppala A, Pahkala E. A new type of ripened: low-fat cheese with bioactive properties. *Int Dairy J* 2001; 11: 441-7.
10. Algerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrup A. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 288-97.
11. Kawase M, Hashimoto H, Hosoda M, Morita H, Hosono A. Effect of administration of fermented milk containing whey protein concentrate to rats and healthy men on serum lipids and blood pressure. *J Dairy Sci* 2000; 83(2): 255-63.
12. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(2): 326-30.
13. Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyyrynen J, Korpela R, Karhunen ML, Mikkola L, et al. Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens* 2004; 18(11): 795-802.
14. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(4): 257-65.
15. Usinger L, Jensen LT, Flambard B, Linneberg A, Ibsen H. The antihypertensive effect of fermented milk in individuals with prehypertension or borderline hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(10): 678-83.
16. Begley M, Hill C, Gahan CGM. Bile Salt Hydrolase Activity in Probiotics. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72(3): 1729-38.
17. Pereira DIA, Gibson GR. Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 4689-93.
18. Liang MT, Shah NP. Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of *Lactobacilli* strains. *J Dairy Sci* 2005; 88: 55-66.
19. Pereira DI, Gibson GR. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Biochem Mol Biol* 2002; 37: 259-81.
20. Ataie-Jafari A, Larijani B, Alavi-Majd H, Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects. *Ann Nutr Metab* 2009; 54(1): 22-7.
21. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayeri A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. *Br J Nutr* 2010; 103: 1778-83.
22. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J Am Coll Nutr* 1999; 18(1): 43-50.
23. Lewis SJ, Burmeister S. A double-blind placebo-controlled study of the effects of *Lactobacillus acidophilus* on plasma lipids. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 776-80.
24. Ejtahed H, Mohtadi Nia J, Homayouni Rad A, Niafar M, Asghari Jafarabadi M, Mofid V. The effects of probiotic and conventional yoghurt on diabetes markers and insulin resistance in type 2 diabetic patients: A randomized controlled clinical trial. *IJEM* 2011; 13(1): 1-8 [in Persian].
25. Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. 1st ed. New York: John Wiley & Sons; 1983.
26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
27. Zar JH. Biostatistical analysis. 5th ed. New York: Pearson Press; 1998.

28. Salle A, Ryan A, Ritz P. Underreporting of food intake in obese diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29(12): 2726-7.
29. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *Int J Mol Sci* 2009; 10: 3755-75.
30. Donkor ON, Henriksson A, Vasiljevic T, Shah NP.  $\alpha$ -Galactosidase and proteolytic activities of selected probiotic and dairy cultures in fermented soymilk. *Food Chem* 2007; 104: 10-20.
31. Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, et al. Blood pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing gamma aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(3): 490-5.
32. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1249-55.
33. Vesper H, Schmelz EM, Nikolova-Karakashian MN, Dillehay DL, Lynch DV, Merrill AH. Sphingolipids in food and the emerging importance of sphingolipids to nutrition. *J Nutr* 1999; 129(7): 1239-50.
34. Greany KA, Bonorden MJ, Hamilton-Reeves JM, McMullen MH, Wangen KE, Phipps WR, et al. Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62(2): 232-7.
35. Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M, Korpela R. *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 441-7.

## The effects of probiotic yoghurt consumption on blood pressure and serum lipids in type 2 diabetic patients: Randomized clinical trial

Ejtahed H<sup>1</sup>, Mohtadi Nia J\*<sup>2</sup>, Homayouni Rad A<sup>3</sup>, Niafar M<sup>4</sup>, Asghari Jafarabadi M<sup>5</sup>, Mofid V<sup>6</sup>

1- M.Sc in Nutrition Science, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

2-\*Corresponding author: Associate Prof, Dept. of Food Science and Technology, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. E-mail: jmohtadinia@yahoo.com

3- Assistant Professor, Dept. of Food Science and Technology, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

4- Associate Professor, Dept. of endocrinal glands, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

5- Assistant Professor, National Public Health Management Center (NPMC) and Dept. of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

6- M.Sc in Food Technology, Iran Dairy Industries Company, Tehran, Iran.

Received 18 Mar, 2011

Accepted 10 Jun, 2011

**Background and Objective:** Considering the high prevalence of hypertension and dyslipidemia in type 2 diabetic patients, the aim of the present study was to investigate the effects of probiotic yoghurt on blood pressure and serum lipid concentrations in these patients.

**Materials and Methods:** In this controlled, double-blind, randomized clinical trial, 60 patients (23 males and 37 females) with type 2 diabetes and an LDL-cholesterol level higher than 100 mg/dL were assigned to one of two groups. Subjects in the intervention group consumed daily 300 gr of probiotic yoghurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis*, and those in the control group consumed daily 300 gr of conventional yoghurt, for 6 weeks. Dietary intakes, anthropometric measurements, blood pressure and serum lipids concentrations were measured at the baseline and at the end of the study. Statistical analyses were performed using the SPSS software, the statistical tests being analysis of covariance and paired-samples t-test.

**Results:** Systolic and diastolic blood pressure remained unchanged in both groups, while the total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations decreased by 4.54% and 7.45% in the intervention group, respectively, as compared with the control values ( $P = 0.008$  and  $P = 0.004$ , respectively). However, no significant differences were observed between the initial and final triglyceride and HDL-cholesterol concentrations in the intervention group.

**Conclusion:** Consumption of probiotic yoghurt can decrease the total cholesterol and LDL-cholesterol in type 2 diabetic patients; however, it has no effect on blood pressure. This study shows that probiotic yoghurt may help reduce cardiovascular disease risk factors in type 2 diabetes.

**Keywords:** Probiotic yoghurt, Type 2 diabetes, Blood pressure, Serum lipids