

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۴۳ - ۱۳۶ (خرداد - تیر ۱۳۹۳)

## ارتباط بین مصرف لبنیات و مواد مغذی موجود در آن با سندرم متابولیک و اجزای آن: مروری بر مطالعات

شیرین قطب‌الدین<sup>۱</sup>، زهرا بهادران<sup>۱</sup>، دکتر پروین میرمیران<sup>۲</sup>، کبری ناخدا<sup>۳</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۴</sup>

۱) مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون‌ریز و مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده‌ی تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) مرکز تحقیقات تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت غدد درون‌ریز و متابولیسم، ۴) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، شماره ۴۶، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** سندرم متابولیک به عنوان یک عامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت محسوب می‌شود. مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده‌اند مصرف لبنیات نقش مهمی در پیشگیری و درمان سندرم متابولیک دارد. مقاله‌ی مروری حاضر با مرور بررسی‌های انجام شده در زمینه‌ی ارتباط بین مصرف لبنیات و مواد مغذی موجود در آن با سندرم متابولیک و اجزای آن، صورت پذیرفت. **مواد و روش‌ها:** واژگان کلیدی لبنیات، کلسیم و شیر، در ترکیب با واژگان سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی - عروقی، چاقی، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، استرس اکسیداتیو و التهاب برای جستجو در پایگاه پاب مد بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۳ میلادی مورد استفاده قرار گرفت. مطالعات اپیدمیولوژی و مداخله‌ای با طراحی مناسب و نیز مقاله‌های مروری با کیفیت مطلوب مورد استفاده واقع شدند. یافته‌ها: یافته‌های بیشتر پژوهش‌ها نشان داده‌اند مصرف لبنیات با خطر سندرم متابولیک و اجزای آن ارتباط معکوس دارد. کلسیم، پروتئین‌ها، پپتیدهای بیواکتیو و برخی اسیدهای چرب موجود در لبنیات در ایجاد اثرات محافظتی مشارکت دارند. سازوکار اصلی کلسیم در کاهش خطر سندرم متابولیک به تنظیم هورمون‌های کلسی تروفیک، اتصال با اسیدهای صفراوی و افزایش دفع چربی از راه مدفوع، تنظیم سطح کلسیم داخل سلولی و تغییر سوخت و ساز دیگر الکترولیت‌ها نظیر سدیم نسبت داده می‌شود. پروتئین شیر به ویژه پروتئین وی موجب بهبود فراسنج‌های لیپیدی، فشار خون و حساسیت به انسولین می‌گردد. اسیدهای چرب موجود در لبنیات نیز سبب بهبود استرس اکسیداتیو و التهاب، مهار فاکتورهای رونویسی کبدی و فعال‌سازی ژن‌های درگیر در لیپوژنز می‌گردد. نتیجه‌گیری: افزایش مصرف محصولات لبنی می‌تواند در کاهش خطر بروز و گسترش سندرم متابولیک و اجزای آن موثر باشد.

**واژگان کلیدی:** لبنیات، کلسیم، شیر، سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی - عروقی، چاقی، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، استرس اکسیداتیو، التهاب

دریافت مقاله: ۹۲/۹/۲۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۱۲/۵ - پذیرش مقاله: ۹۲/۱۲/۱۲

### مقدمه

سوی دیگر، سبب تغییر الگوی بیماری‌ها به صورت کاهش بیماری‌های واگیر و افزایش سریع بیماری‌های غیرواگیر به ویژه بیماری‌های قلبی - عروقی شده است. بر اساس پیش-

ارتقا کیفیت خدمات بهداشتی - درمانی و گسترش پوشش ایمن سازی از یک سو و تغییرات سریع در شیوه‌ی زندگی از

چربی و کاهش فشار خون بر سندرم متابولیک موثر باشد.<sup>۸</sup> کلسیم به دست آمده از لبنیات در مقایسه با کلسیم مکمل در کاهش تجمع چربی بسیار موثرتر عمل می‌نماید.<sup>۹</sup> مقاله‌ی مروری حاضر نیز با هدف بررسی پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه‌ی ارتباط مصرف لبنیات و مواد مغذی موجود در آن با خطر سندرم متابولیک و اجزای آن صورت پذیرفت.

## مواد و روش‌ها

در راستای تحقق هدف پژوهش حاضر، واژگان کلیدی لبنیات، کلسیم و شیر، در ترکیب با واژگان سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی - عروقی، چاقی، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، استرس اکسیداتیو، التهاب برای جستجو در پای مد در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۳ میلادی مورد استفاده قرار گرفت. مطالعات اپیدمیولوژی و مداخله‌ای با طراحی مناسب و نیز مقالات مروری با کیفیت مطلوب بررسی شدند.

## یافته‌ها

### ارتباط مصرف لبنیات با سندرم متابولیک

در سال ۲۰۰۰ در یک مطالعه‌ی مقطعی نشان داده شد مصرف محصولات لبنی ارتباط معکوسی با شیوع سندرم متابولیک در مردان ۶۴-۳۰ ساله دارد، اما در زنان این ارتباط مشاهده نشد. شیوع سندرم متابولیک مردانی که بیش از یک واحد در روز لبنیات مصرف می‌کردند در مقایسه با مردانی که هیچ محصول لبنی در طول روز مصرف نمی‌کردند، ۴۰٪ پایین‌تر بود.<sup>۸</sup>

آزادبخت و همکاران در یک مطالعه‌ی مقطعی نشان دادند ارتباط معکوسی بین مصرف لبنیات و سندرم متابولیک در افراد ۱۸ تا ۷۴ ساله تهرانی وجود دارد؛ شیوع سندرم متابولیک در گروه با بیشترین میزان دریافت لبنیات (بیش از ۳/۱ واحد در روز) در مقایسه با گروهی که پایین‌ترین دریافت لبنیات (کمتر از ۱/۷ واحد در روز) را داشتند، ۷٪ پایین‌تر بود.<sup>۱۰</sup> یافته‌های یک مطالعه‌ی مقطعی جامعه‌نگر در تهران روی ۸۰۸ فرد ۷۴-۱۸ ساله، نشان داد الگوی غذایی با دریافت بالاتر کلسیم و لبنیات با شیوع پایین‌تر سندرم متابولیک در بزرگسالان مرتبط است.<sup>۵</sup>

یافته‌های یک مطالعه‌ی مقطعی روی ۹۹۵ فرد ۳۹-۱۹ ساله نیز نشان داد الگوی غذایی سالم حاوی لبنیات کم چرب با بروز سندرم متابولیک ارتباط معکوسی دارد.<sup>۱۱</sup> یافته‌های

بینی سازمان جهانی بهداشت<sup>۱</sup> تا سال ۲۰۲۰ بیماری‌های مزمن غیرواگیر عامل سه چهارم موارد مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه خواهند بود.<sup>۱</sup>

سندرم متابولیک به عنوان یک عامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت محسوب می‌شود که از دوران کودکی آغاز و در بزرگسالی نمایان می‌گردد. تجمع چربی در نواحی احشایی، اختلال در هموستاز گلوکز، اختلالات چربی‌های خون و فشار خون بالا از اجزای سندرم متابولیک محسوب می‌شوند.<sup>۲</sup> شیوع سندرم متابولیک در جمعیت آمریکایی ۲۷٪ و در جمعیت اروپایی ۱۵٪ گزارش گردیده است.<sup>۲</sup> بر اساس معیار National Cholesterol Education Program شیوع سندرم متابولیک در جمعیت بزرگسال ایرانی بیش از ۳۰٪ گزارش شده که در زنان به طور معنی‌داری از مردان بیشتر می‌باشد (۴۲٪ در مقابل ۲۴٪).<sup>۳</sup>

علت دقیق سندرم متابولیک مشخص نیست و به نظر می‌رسد ناشی از تقابل اثر عوامل ژنتیکی، متابولیکی و محیطی (شامل رژیم غذایی و فعالیت بدنی) باشد.<sup>۳</sup> رژیم غذایی به عنوان یک عامل محیطی قابل کنترل موثر در بروز سندرم متابولیک محسوب می‌گردد.<sup>۵</sup> بسیاری از راهنماهای رژیمی مصرف شیر و محصولات لبنی را به عنوان بخش مهمی از یک رژیم سالم و متعادل توصیه می‌کنند. شیر و محصولات لبنی منابع سرشار از پروتئین، کلسیم، فسفر، پتاسیم و منیزیم هستند.<sup>۶</sup>

برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند دریافت شیر و محصولات لبنی مرتبط با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت نوع ۲ و فشار خون ارتباط دارد؛ اگرچه کارآزمایی‌های بالینی کمی در زمینه‌ی ارزیابی اثر مصرف محصولات لبنی روی اجزای سندرم متابولیک انجام گرفته، اما یافته‌های به دست آمده از این بررسی‌ها نشان می‌دهد مصرف محصولات لبنی اثرات خنثی یا مفیدی روی کلسترول - HDL، تری‌گلیسیرید، فشار خون، سطح گلوکز ناشتا و چاقی شکمی دارد.<sup>۷</sup> استرس اکسیداتیو و فرآیندهای التهابی در چاقی و سندرم متابولیک افزایش می‌یابد و پژوهش‌های متعددی نشان داده‌اند مصرف لبنیات گونه‌های فعال اکسیژن، سیتوکین‌های التهابی، بیومارکرهای التهابی و اکسیداتیو را در افراد چاق مهار می‌نماید؛ کلسیم موجود در محصولات لبنی می‌تواند به واسطه‌ی تعدیل وزن بدن، توده‌ی

سندرم متابولیک در بزرگسالی ارتباط معنی‌داری ندارد.<sup>۲۰</sup> پی‌گیری ۵ ساله ۵۸۸ فرد ۶۰-۲۸ ساله نیز نشان داد مصرف بالاتر محصولات لبنی با خطر بروز اجزای سندرم متابولیک در مردان ارتباط معکوس دارد.<sup>۲۱</sup>

یافته‌های یک کارآزمایی بالینی نشان داد مصرف روزانه ۲ تا ۵ واحد لبنیات در روز در مقایسه با رژیم معمول پس از ۶ ماه تاثیر، معنی‌داری بر تغییرات وزن بدن، ترکیب بدن، فشار خون، نشان‌گرهای التهابی، عملکرد اندوتلیال عروق، سطح سرمی آدیپونکتین و استرس اکسیداتیو ندارد؛<sup>۲۲</sup> در حالی‌که در مطالعه‌ی مداخله‌ای دیگری که روی ۴۰ فرد بزرگسال چاق و دچار اضافه وزن و مبتلا به سندرم متابولیک صورت پذیرفت، دریافت لبنیات با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب همراه بود.<sup>۲۳</sup> یافته‌های به دست آمده از یک کارآزمایی بالینی متقاطع ۱۲ ماهه که روی ۶۱ فرد چاق یا دچار اضافه وزن انجام شد، نیز تفاوت معنی‌داری بین دو فاز رژیم با میزان لبنیات بالا و رژیم با میزان لبنیات پایین در مورد اندازه دور کمر، وزن بدن، توده‌ی چربی یا دیگر شاخص‌های کاردیومتابولیک نشان نداد.<sup>۹</sup>

#### ارتباط کلسیم با اجزای سندرم متابولیک

##### تاثیر کلسیم بر پروفایل لیپیدی سرم

یافته‌های مطالعات متعدد نشان می‌دهد کلسیم رژیم غذایی بر سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم موثر است؛ کلسیم موجود در مکمل غذایی سبب افزایش غلظت کلسترول - HDL سرم و کاهش کلسترول تام سرم و کلسترول - LDL می‌گردد و در نتیجه دریافت کلسیم نسبت کلسترول - HDL به کلسترول - LDL را بهبود می‌بخشد، که نشانگر بهتری برای پیشگیری خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در مقایسه با کلسترول - HDL یا کلسترول - LDL تنها می‌باشد.<sup>۸</sup> در پژوهش متقاطع شاه‌خلیلی و همکاران ۱۰ مرد سالم شکلات حاوی کلسیم (۹۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز) یا شکلات بدون کلسیم به مدت ۲ هفته دریافت کردند. بعد از ۲ هفته در گروهی که شکلات حاوی کلسیم دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری در غلظت کلسترول - LDL (۰/۳۲ - میلی‌مول در لیتر) و کاهش غیر معنی‌داری در غلظت کلسترول تام (۰/۳۴ - میلی‌مول در لیتر) مشاهده شد.<sup>۲۴</sup> مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم در مقایسه با دارونما در زنان یائسه موجب افزایش معنی‌دار سطح کلسترول - HDL و نسبت کلسترول - HDL به کلسترول - LDL (به ترتیب، ۰/۱۳ و ۰/۰۶ میلی‌مول در لیتر) و کاهش خفیف کلسترول تام (۰/۱۸ - میلی‌مول در

مطالعه‌ی مقطعی دیگری روی مردان ۶۴-۴۵ ساله نشان داد دریافت محصولات لبنی (شیر و پنیر) بیش از میانه دریافت جمعیت مورد مطالعه با کاهش نسبت شانس سندرم متابولیک (نسبت شانس: ۰/۶۷ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۹۴ - ۰/۴۷) ارتباط معنی‌دار دارد.<sup>۱۲</sup>

یافته‌های مطالعه‌ی مقطعی بیدون<sup>۱</sup> و همکاران روی ۴۵۱۹ بزرگسال آمریکایی نشان داد محصولات لبنی مختلف ارتباط متفاوتی با خطر سندرم متابولیک دارند؛ در این بررسی خطر سندرم متابولیک به ازای هر واحد افزایش دریافت ماست و ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم به ترتیب ۶۰٪ (نسبت شانس: ۰/۴ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۸۹-۰/۱۸) و ۱۷٪ (نسبت شانس: ۰/۸۳ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۹۶-۰/۷۲) کاهش یافت، در حالی‌که مصرف شیر کم‌چرب، پنیر و فسفر با افزایش خطر سندرم متابولیک، چاقی و چاقی احشایی در ارتباط بود.<sup>۱۳</sup>

پی‌گیری ۲۰ ساله‌ی مردان بزرگسال انگلیسی نشان داد افزایش مصرف شیر و محصولات لبنی با کاهش معنی‌دار خطر بروز سندرم متابولیک همراه است.<sup>۱۴</sup> در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر روی جمعیت میان‌سال هلندی ارتباط معنی‌داری میان مصرف لبنیات، محصولات لبنی کم چرب، پرچرب و سندرم متابولیک مشاهده نشد.<sup>۱۵</sup>

یافته‌های مطالعه آینده‌نگر CARDIA نیز نشان داد در افراد مبتلا به اضافه وزن مصرف محصولات لبنی با ابتلا به سندرم متابولیک و اجزای آن طی ۱۰ سال ارتباط معکوسی دارد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه‌ی آینده‌نگر دیگری که Lutsey و همکاران روی بیش از ۹۵۰۰ فرد آمریکایی ۶۴-۴۵ ساله انجام دادند، مصرف لبنیات ارتباط معکوسی با بروز سندرم متابولیک بعد از ۹ سال پیگیری داشت.<sup>۱۷</sup> یافته‌های مطالعه‌ی آینده‌نگری که در سال ۲۰۱۳ روی ۷۲۴۰ فرد بزرگسال کره‌ای انجام شد، نشان داد دریافت محصولات لبنی از گسترش سندرم متابولیک به ویژه چاقی شکمی جلوگیری می‌نماید.<sup>۱۸</sup>

یافته‌های مطالعه‌ی آینده‌نگری که در سال ۲۰۱۱ روی بیش از ۳۰۰۰ فرد ۶۵-۳۰ ساله انجام شد، نشان داد مصرف محصولات لبنی و افزایش دانسیته‌ی کلسیم رژیم غذایی ارتباط معکوس با بروز سندرم متابولیک دارد،<sup>۱۹</sup> اما در مطالعه‌ی طولی آینده‌نگر دیگری نشان داده شد دریافت لبنیات از دوران نوجوانی تا بزرگسالی با افزایش وزن و

در مطالعه‌ی مقطعی که صراف بانک و همکاران انجام دادند ارتباط معنی‌داری بین مصرف لبنیات و کلسیم با اضافه وزن، چاقی و چاقی شکمی در دانشجویان دختر دیده نشد.<sup>۲۵</sup> زمل<sup>۲۶</sup> و همکاران اثرات مفید کلسیم روی وزن بدن و توده‌ی چربی را گزارش نمودند؛ یافته‌های این مطالعه نشان داد کلسیم به دست آمده از لبنیات نسبت به کلسیم به دست آمده از منابع غیر لبنی، اثرات مفید بیشتری دارد. در یک مطالعه‌ی مداخله‌ای ۶ ماهه ۳۲ فرد چاق که رژیم با محدودیت انرژی (۵۰۰- کیلوژول در روز) داشتند، به طور تصادفی به گروه کنترل (۱-۰ واحد لبنیات در روز، ۴۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز)، گروه با دریافت لبنیات بالا (۳ واحد لبنیات در روز، ۱۲۰۰-۱۳۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز)، گروه با دریافت کلسیم بالا (رژیم کنترل مکمل یاری شده با ۸۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز به صورت کربنات کلسیم) تقسیم شدند. هم کاهش وزن و هم کاهش توده‌ی چربی در رژیم با کلسیم بالا نسبت به رژیم کنترل بیشتر بود و حتی این کاهش در رژیم با دریافت لبنیات بالا نیز بیشتر مشاهده گردید. علاوه بر این بیشترین درصد چربی از ناحیه‌ی شکمی در رژیم با دریافت لبنیات بالا کاهش یافته بود.<sup>۳۱</sup> به نظر می‌رسد تاثیر کلسیم بر وزن بدن فقط در جمعیت‌های با دریافت پایین کلسیم و با مصرف کلسیم بالاتر از ۸۰۰ میلی‌گرم در روز وجود دارد.<sup>۳۲</sup>

سازوکارهای متعددی در توجیه تاثیر کلسیم بر تنظیم توده‌ی بدن مطرح گردیده است؛ توانایی کلسیم برای اتصال با اسیدهای چرب و کاهش جذب چربی رژیم غذایی از دستگاه گوارش یکی از سازوکارهای احتمالی است.<sup>۳۳</sup> سازوکار دیگر، تنظیم سطح کلسیم داخل سلولی است، سطح کلسیم داخل سلولی از راه هورمون‌های کلسی‌تروفیک از قبیل هورمون پاراتیروئید و ۱،۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D تنظیم می‌گردد. کلسیم بالای رژیمی غذایی سطح کلسی‌تریول را کاهش می‌دهد، بنابراین سبب کاهش کلسیم داخل سلولی، و در نهایت منجر به تحریک لیپولیز می‌شود. علاوه بر این کلسیم پایین داخل سلولی از بیان کمپلکس آنزیمی اسید چرب سنتتاز (آنزیم کلیدی مسیر لیپوژنز) جلوگیری می‌نماید. بنابراین دریافت کلسیم می‌تواند به صورت مستقیم روی ذخیره و شکست چربی در بافت چربی اثرگذار باشد.<sup>۳۴</sup> اثرات کلسیم روی فشار خون

لیتر) و کلسترول - LDL (۲۹/۰- میلی مول در لیتر) گردید.<sup>۲۵</sup> برخلاف دو پژوهش یاد شده، در مطالعه‌ای که ۱۹۳ فرد ۷۴-۳۰ ساله به مدت ۴ ماه به میزان ۱-۲ گرم کلسیم به صورت کربنات کلسیم دریافت کردند، هیچ تفاوت معنی‌داری در کلسترول تام سرم و کلسترول - HDL بین گروه کلسیم و گروه کنترل مشاهده نشد.<sup>۲۶</sup>

### سازوکار اثر کلسیم بر پروفایل لیپیدی

دو سازوکار اصلی برای تاثیر کلسیم بر سوخت و ساز لیپوپروتئین‌ها مطرح گردیده؛ سازوکار اول مهار جذب چربی در روده می‌باشد. کلسیم به اسیدهای چرب اشباع متصل می‌شود و صابون‌های نامحلول را تشکیل می‌دهد، در نتیجه دفع چربی از راه مدفوع را افزایش می‌دهد.<sup>۳۵</sup> در تایید کاهش جذب چربی لورنس و همکاران نشان دادند کلسیم به دست آمده از محصولات لبنی (شیر و ماست کم چرب) بر خلاف مکمل‌های کلسیم، محتوای تری‌آسیل گلیسرول شیلومیکرون‌ها را بعد از وعده‌ی غذایی کاهش می‌دهد. دلیل تفاوت بین اثر کلسیم به دست آمده از لبنیات و کلسیم به صورت مکمل مشخص نیست، حدس زده می‌شود دیگر ویژگی‌های محصولات لبنی مسئول این اثرات متفاوت باشد، از قبیل فرم شیمیایی کلسیم (فسفات کلسیم در محصولات لبنی در مقابل کربنات کلسیم در مکمل‌ها) یا اثر سینرژیک سایر اجزای لبنیات.<sup>۳۶</sup> سازوکار دوم اتصال کلسیم با اسیدهای صفراوی می‌باشد. در واقع در برخی از بررسی‌های انسانی نشان داده شده کلسیم دفع اسیدهای صفراوی از راه مدفوع را افزایش می‌دهد. از این راه بازجذب اسیدهای صفراوی در چرخه‌ی انتروپاتیک مهار می‌گردد و در نتیجه سبب افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی در کبد، و در نهایت سبب کاهش سطح کلسترول - LDL می‌شود.<sup>۳۷</sup>

### تاثیر کلسیم و لبنیات بر تنظیم وزن و توده چربی

#### بدن

بررسی‌های متعددی بیان کرده‌اند دریافت لبنیات و کلسیم رژیم غذایی موجب کاهش وزن و توده‌ی چربی بدن می‌شود. یک مطالعه‌ی مقطعی در نوجوانان نشان داد دریافت محصولات لبنی می‌تواند سبب جلوگیری از چاقی شکمی فقط در پسران گردد،<sup>۳۸</sup> اما در بررسی مقطعی دیگری نشان داده شد که دریافت شیر ارتباط معکوسی با نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>۳۹</sup> و چربی بدن در دختران دارد.<sup>۳۹</sup>

چندین مطالعه‌ی بالینی طی سال‌های اخیر نشان داده دریافت مکمل کلسیم بین ۵۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی‌گرم در روز فشار خون سیستولی و دیاستولی را کاهش می‌دهد.<sup>۷</sup> چندین سازوکار، تاثیر کلسیم بر تنظیم فشار خون را توضیح می‌دهند، مانند کاهش نفوذپذیری غشا برای کاتیون‌های تک ظرفیتی و دو ظرفیتی، کاهش سطح کلسیم داخل سلولی، کاهش غلظت هورمون‌های تنظیم‌کننده‌ی کلسیم، کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و تغییر سوخت و ساز دیگر الکترولیت‌ها از قبیل افزایش دفع سدیم به علاوه کلسیم به واسطه‌ی مهار هورمون کلسی‌تریول نیز بر تنظیم فشار خون موثر است، مهار کلسی‌تریول موجب کاهش سطح کلسیم داخل سلولی و در نتیجه کاهش مقاومت محیطی و فشار خون می‌گردد.<sup>۳۳</sup>

#### اثرات کلسیم روی سوخت و ساز گلوکز

در یک پژوهش، کاهش معنی‌داری در سطح انسولین در افراد با رژیم حاوی لبنیات زیاد در مقایسه با افراد با رژیم کم لبنیات نشان داده شد. به ۲۴ فرد چاق رژیم کم کلسیم (۵۰۰ میلی‌گرم در روز) و کم لبنیات (کمتر از ۱ واحد در روز)، یا رژیم حاوی لبنیات زیاد (۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز، ۳ واحد لبنیات در روز) به مدت ۲۴ هفته داده شد. در افراد حاضر در گروه رژیم پر لبنیات در مقایسه با رژیم کم لبنیات میزان انسولین در گردش کاهش یافت. اگرچه تفاوتی در وزن بدن مشاهده نشد، اما رژیم سرشار از لبنیات موجب کاهش چربی بدن و افزایش توده‌ی بدون چربی مرتبط با بهبود حساسیت به انسولین مشاهده گردید.<sup>۳۱</sup>

#### ارتباط چربی لبنیات با اجزای سندرم متابولیک

اسیدهای چرب موجود در محصولات لبنی مجموعه‌ای از اسید لینولئیک کانژوگه (CLA)، اسید پالمیتولئیک سیس و ترانس، اسید بوتیریک، اسید فیتانیک و اسید آلفا لینولئیک (ALA) می‌باشد؛ برخی اسیدهای چرب موجود در لبنیات از جمله پنتادکانوئیک اسید (C15:0)، هپتادکانوئیک اسید (C17:0) و اسید پالمیتولئیک ترانس (trans C16:1) در سایر محصولات غذایی کمتر یافت می‌شوند، از این رو غلظت این اسیدهای چرب به عنوان نشان‌گر دریافت چربی لبنیات در نظر گرفته می‌شوند.<sup>۶</sup>

بیش از ۲۰ ایزومر مختلف از اسید لینولئیک کونژوگی در چربی شیر موجود است و اسید رومنیک (Cis-9,trans11 18:2) ایزومر غالب موجود در چربی شیر می‌باشد؛ پژوهش‌هایی روی مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند اسید

رومنیک بر لیپیدهای پلاسما و لیپوپروتئین‌ها تاثیر دارد و موجب افزایش کلسترول - HDL، کاهش کلسترول تام و تری‌گلیسیرید و کلسترول - LDL می‌گردد. به نظر می‌رسد اسید رومنیک به واسطه‌ی مهار فاکتورهای رونویسی کبدی و فعال‌سازی ژن‌های درگیر در لیپوژنز، لیپیدهای پلاسما را تعدیل می‌نماید.<sup>۷</sup>

یافته‌های یک مطالعه‌ی مقطعی در نوجوانان نشان داد اسیدهای چرب لبنیات شامل پنتادکانوئیک اسید و هپتادکانوئیک اسید ارتباط معکوس با نشانگرهای التهاب و استرس اکسیداتیو در افراد دچار اضافه وزن دارد، ولی در نوجوانان با وزن طبیعی چنین رابطه‌ای مشاهده نشد؛ همچنین، سطح بالاتر اسیدهای چرب لبنیات با سطح پایین‌تر اینترلوکین ۶ در تمام نوجوانان مرتبط بود.<sup>۳۴</sup>

مظفریان و همکاران در مطالعه‌ی آینده‌نگری که روی ۳۷۳۶ نفر شرکت کننده در مطالعه‌ی سلامت قلبی - عروقی انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که سطح بالای پالمیتولئیک اسید ترانس مرتبط با بافت چربی کمتر، کلسترول - HDL بالاتر، تری‌گلیسیرید، پروتئین واکنش‌دهنده C و مقاومت به انسولین پایین‌تر بود. همچنین، پالمیتولئیک اسید ترانس پلاسما کاهش معنی‌داری در خطر بروز دیابت در پی داشت.<sup>۳۵</sup> در یک مطالعه‌ی مروری از ۱۶ پژوهشی که مورد بررسی قرار گرفت، یافته‌های ۱۱ مطالعه نشان داد افرادی که غذاهای لبنی پرچرب و چربی لبنیات بیشتری مصرف می‌کردند، لاغرتر بودند و وزن کمتری در طول زمان به دست می‌آوردند. هیچ کدام از ۱۶ مطالعه ارتباط مثبت بین مصرف لبنیات پر چرب یا چربی لبنیات را با مقدار بافت چربی در شروع و یا در طول زمان نشان ندادند. برخلاف رایج‌ترین راهنماهای رژیمی که توصیه به مصرف شیر و لبنیات کم چرب می‌کنند مطالعاتی که در این مقاله بررسی شدند نشان دادند مصرف چربی لبنیات با افزایش خطر اضافه وزن، بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت نوع ۲ ارتباط معنی‌داری ندارد.<sup>۶</sup>

#### ارتباط پروتئین لبنیات با اجزای سندرم متابولیک

پروتئین شیر شامل کازئین (۸۰٪) و پروتئین وی (۲۰٪) می‌باشد. پروتئین شیر به ویژه پروتئین وی مرتبط با بهبود پروفایل لیپیدی سرم، کنترل فشار خون و حساسیت انسولین می‌باشد، همچنین نشان داده شده که اثر مثبتی روی ترکیب بدن دارد.<sup>۸</sup> پروتئین وی شامل پپتیدهای مهاری آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) می‌باشد. هیدرولیز پروتئین وی در

هورمون‌های کلسی‌تروفیک، افزایش دفع چربی از راه مدفوع، اتصال با اسیدهای صفراوی، تنظیم سطح کلسیم داخل سلولی و تغییر سوخت و ساز دیگر الکترولیت‌ها از قبیل سدیم می‌باشد.

پروتئین شیر به ویژه پروتئین وی با بهبود پروفایل لیپیدی، کنترل فشار خون و حساسیت به انسولین مرتبط است، همچنین نشان داده شده که اثر مثبتی روی ترکیب بدن دارد. پروتئین وی اثرات مثبت خود روی سندرم متابولیک و اجزای آن را از راه سرعت هضم بالا، افزایش غلظت اسیدهای آمینه و مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین اعمال می‌نماید.

پژوهش‌های مشاهده‌ای از این فرضیه که مصرف چربی لبنیات یا لبنیات پرچرب مرتبط با افزایش خطر اضافه وزن، بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت نوع ۲ است، حمایت نمی‌کنند که این یافته برخلاف بسیاری از مطالعاتی است که تا کنون انجام شده و شاید به این دلیل باشد که در بسیاری از بررسی‌های اثرات مفید اسیدهای چرب بیواکتیو لبنیات شامل فیتانیک اسید، پالمیتوئیک اسید سیس و ترانس، لینولئیک اسید کونژوگی و آلفا لینولئیک اسید در نظر گرفته نشده‌اند. اسیدهای چرب لبنیات اثر خود روی سندرم متابولیک و اجزای آن را از راه کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، مهار فاکتورهای رونویسی کبدی و فعال‌سازی ژن‌های درگیر در لیپوژنز اعمال می‌نماید.

با توجه به پژوهش‌هایی که در این مقاله مورد بررسی قرار گرفته‌اند، می‌توان گفت مصرف محصولات لبنی می‌تواند در کاهش خطر بروز و گسترش سندرم متابولیک و اجزای آن موثر باشد.

بیشتر مطالعاتی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، روی یک ویژگی سندرم متابولیک یا یک جز لبنیات تمرکز کرده‌اند. همچنین، بیشتر بررسی‌هایی که روی اثرات محصولات لبنی روی سندرم متابولیک صورت گرفته، از نوع مشاهده‌ای بوده‌اند. بنابراین مطالعات تجربی بیشتری باید در زمینه‌ی اثرات فیزیولوژی مصرف محصولات لبنی روی سندرم متابولیک و اجزای آن، و همچنین سازوکارهای درگیر در این رابطه صورت گیرد.

محیط آزمایشگاهی می‌تواند ACE را مهار کند. ACE آنژیوتانسین ۱ را به آنژیوتانسین ۲ تبدیل می‌نماید، مهار این آنزیم از شکل‌گیری آنژیوتانسین ۲ جلوگیری می‌نماید، بنابراین منجر به کاهش فشار خون می‌شود. آنژیوتانسین ۲ سبب افزایش بیان آنزیم اسید چرب سنتاز می‌گردد، بنابراین مهار ACE به وسیله‌ی پروتئین وی منجر به کاهش تولید درونی چربی می‌شود و در نتیجه سبب کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و کلسترول - LDL پلاسما می‌شود، اما اثری روی کلسترول - HDL ندارد.<sup>۷</sup>

دو ویژگی کلیدی پروتئین وی موجب تاثیر بر بازگردش پروتئین و تغییر در ترکیب بدن می‌شود؛ اول: سرعت هضم بالا، که موجب آزادسازی سریع و زیاد اسیدهای آمینه می‌شود و تامین نیاز عضلات می‌گردد، دوم: ترکیب اسیدهای آمینه پروتئین وی؛ پروتئین وی منبع سرشار اسیدهای آمینه ضروری به ویژه لوسین می‌باشد که این اسید آمینه به عنوان یک فعال کننده‌ی بالقوه سنتز پروتئین در ماهیچه شناخته می‌شود. همان‌گونه که بیان شد وی یک پروتئین با سرعت هضم بالا است، بنابراین سبب افزایش غلظت اسیدهای آمینه در پلاسما بعد از وعده‌ی غذایی می‌شود و تعدادی از این اسیدهای آمینه ترشح انسولین را تحریک می‌کنند. تعدادی از بررسی‌ها نشان داده‌اند پروتئین وی توانایی بهبود پاسخ قند خون را بعد از وعده‌ی غذایی دارد.<sup>۷</sup>

### نتیجه‌گیری

بیشتر مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند محصولات لبنی نقش مهمی در پیشگیری و درمان سندرم متابولیک دارند، اما این موضوع که کدام مواد مغذی موجود در لبنیات مسئول این اثرات مفید است، هنوز به روشنی مشخص نگردیده است. چندین مطالعه‌ی مداخله‌ای در مورد اثرات ناشی از یک ماده مغذی خاص از لبنیات روی اجزای سندرم متابولیک وجود دارد و بیشتر مطالعات در مورد کلسیم، پروتئین و چربی لبنیات انجام شده است.

کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند دریافت لبنیات و کلسیم اثرات مفیدی روی اجزای سندرم متابولیک دارد و مصرف محصولات لبنی اثرات مفید بیشتری دارد نسبت به زمانی که فقط از مکمل‌های کلسیم استفاده می‌شود. تاثیر کلسیم روی سندرم متابولیک و اجزای آن از راه تنظیم

## References

1. Kelishadi R, Hashemipour M, Ziaei M, Samani SG, Poursafa P, Khavarian N. Comparison of dietary and physical activity patterns among obese children and adolescents with or without metabolic syndrome. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2010; 15: 36-45.
2. 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. *Cir Pathw Cardiol* 2005; 112: 2735-52.
3. Hadad Tabrizi S, Haji Faraji M, Houshiar Rad A, Abadi A, Hosseinpanah F. Association between the metabolic syndrome and food patterns in non-menopause women. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology* 2010; 5: 39-48.
4. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.
5. Nouri N, Mirmiran P, Asgari S, Azizi F. Dietary Intake of Calcium and Vitamin D and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Tehranian Adults: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Iranian Journal Of Endocrinology And Metabolism* 2007; 9: 191-200. [Farsi]
6. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 2013; 52: 1-24.
7. Rice BH, Cifelli CJ, Pikosky MA, Miller GD. Dairy components and risk factors for cardiometabolic syndrome: recent evidence and opportunities for future research. *Adv Nutr* 2011; 2: 396-407.
8. van Meijl LE, Vrolix R, Mensink RP. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Nutr Res Rev* 2008; 21: 148-57.
9. Crichton GE, Howe PR, Buckley JD, Coates AM, Murphy KJ. Dairy consumption and cardiometabolic health: outcomes of a 12-month crossover trial. *Nutr Metab (Lond)* 2012; 9: 19.
10. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-30.
11. Deshmukh-Taskar PR, O'Neil CE, Nicklas TA, Yang SJ, Liu Y, Gustat J, et al. Dietary patterns associated with metabolic syndrome, sociodemographic and lifestyle factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Public Health Nutr* 2009; 12: 2493-503.
12. Ruidavets JB, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ducimetiere P, Perret B, et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 810-7.
13. Beydoun MA, Gary TL, Caballero BH, Lawrence RS, Cheskin LJ, Wang Y. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1914-25.
14. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 695-8.
15. Sniijder MB, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Heine RJ, Dekker JM. A prospective study of dairy consumption in relation to changes in metabolic risk factors: the Hoorn Study. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 706-9.
16. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002; 287: 2081-9.
17. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008; 117: 754-61.
18. Shin H, Yoon YS, Lee Y, Kim CI, Oh SW. Dairy product intake is inversely associated with metabolic syndrome in Korean adults: Anseong and Ansan cohort of the Korean Genome and Epidemiology study. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 1482-8.
19. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a french prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2011; 34: 813-7.
20. te Velde SJ, Sniijder MB, van Dijk AE, Brug J, Koppes LL, van Mechelen W, et al. Dairy intake from adolescence into adulthood is not associated with being overweight and metabolic syndrome in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24: 233-44.
21. Samara A, Herbeth B, Ndiaye NC, Fumeron F, Billod S, Siest G, et al. Dairy product consumption, calcium intakes, and metabolic syndrome-related factors over 5 years in the STANISLAS study. *Nutrition* 2013; 29: 519-24.
22. Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retteistol K, Tengblad S, Lipre E, et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 960-8.
23. Stancliffe RA, Thorpe T, Zemel MB. Dairy attenuates oxidative and inflammatory stress in metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 422-30.
24. Shakhkhalili Y, Murset C, Meirim I, Duruz E, Guinchard S, Cavadini C, et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 246-52.
25. Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Clearwater J, Bava U, et al. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002; 112: 343-7.
26. Bostick RM, Fosdick L, Grandits GA, Grambsch P, Gross M, Louis TA. Effect of calcium supplementation on serum cholesterol and blood pressure. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Arch Fam Med* 2000; 9: 31.
27. Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr* 2011; 31: 1-10.
28. Abreu S, Santos R, Moreira C, Vale S, Santos P, Soares-Miranda L, et al. Association between dairy product intake and abdominal obesity in Azorean adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 830-5.
29. Abreu S, Santos R, Moreira C, Santos P, Vale S, Soares-Miranda L, et al. Milk intake is inversely related to body mass index and body fat in girls. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1467-74.
30. Bank S, Ghanjali N, Ghalach R, Azadbakht L. Association between dairy and calcium intake and general

- and central obesity among female students. *J Educ Health Promot* 2013; 2: 16.
31. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12: 582-90.
32. Zemel MB. Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr* 2003; 133: 252-6.
33. Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *Journal of the American College of Nutrition. J Am Coll Nutr* 2001; 20 Suppl 5: S428-35.
34. Wang H, Steffen LM, Vessby B, Basu S, Steinberger J, Moran A, et al. Obesity modifies the relations between serum markers of dairy fats and inflammation and oxidative stress among adolescents. *Obesity(Silver Spring)* 2011; 19: 2404-10.
35. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in US adults: a cohort study. *Annals of Intern Med* 2010; 153: 790-9.



Review Article

## The Association Between Dairy Intake and its Nutrients with Metabolic Syndrome and its Components: Review Article

Ghotboddin SH<sup>1</sup>, Bahadoran Z<sup>1</sup>, Mirmiran P<sup>2</sup>, Nakhoda K<sup>3,4</sup>, Azizi F<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Nutrition and Endocrine Research Center, and Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, <sup>2</sup>Department of Clinical Nutrition and Dietetics Therapy Faculty of Nutrition and Food Science, Nutrition and Food Research Institute of Iran, & <sup>3</sup>Research Center for Social Determinants of Endocrine Health, <sup>4</sup>Endocrine Research Center, Research Institute of Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [mirmiran@endocrine.ac.ir](mailto:mirmiran@endocrine.ac.ir)

Received: 17/12/2013 Accepted: 03/03/2014

### Abstract

**Introduction:** Metabolic syndrome is an important risk factor for cardiovascular disease and type 2 diabetes. Epidemiological studies have shown that consumption of dairy products plays an important role in prevention and treatment of metabolic syndrome. The objective of this review article is to examine the relation between dairy intake and its nutrients with metabolic syndrome and its components. **Material and Methods:** The key words “dairy”, “calcium”, “milk” with “metabolic syndrome”, “cardiovascular disease”, “obesity”, “type 2 diabetes”, “hypertension”, “oxidative stress”, “inflammation” were used for a search in the pub med database between 2000-2013. Appropriately designed epidemiological and interventional studies and review articles of quality were included. **Results:** Most studies showed that dairy consumption is inversely associated with metabolic syndrome and its components. Calcium, proteins, bioactive peptides and dairy fatty acids have protective effects on the metabolic syndrome. The main mechanism of calcium causing a decrease in a risk of metabolic syndrome is attributed to regulation of calcitropic hormones, binding with bile acids, increased fecal fat excretion, regulation of intracellular calcium and change the metabolism of other electrolytes such as sodium. Milk protein, especially whey protein caused improved lipid profiles, hypertension, insulin sensitivity. Dairy fatty acids also improve oxidative stress, inflammation, inhibition of liver transcription factor and activates lipogenesis genes. **Conclusions:** Increased consumption of dairy products can decrease the incidence and development of metabolic syndrome and its components.

**Keywords:** Dairy, Calcium, Milk, Metabolic syndrome, Cardiovascular disease, Obesity, Type 2 Diabetes, Hypertension, Oxidative stress, Inflammation