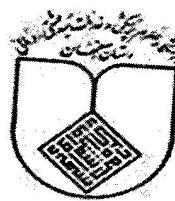


۱۳۹۲  
۱۳۹۱-۱۴



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان  
دانشکده تغذیه و علوم غذایی  
گروه تغذیه جامعه  
با همکاری مرکز تحقیقات امنیت غذایی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد  
رشته علوم تغذیه  
طرح تحقیقاتی شماره ۱۸۹۰۴۷

عنوان:

بررسی اثر محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی آن با  
چربیها بر سطح آدیپوسیتوکین ها، بیومارکرهای التهابی سرم و شاخص های  
مربوط به عملکرد آندوتلیال در زنان مبتلا به سندروم متابولیک

استاد راهنما: دکتر احمد اسماعیل زاده

اساتید مشاور: دکتر لیلا آزادبخت، دکتر مجید خزاعی

نگارش: سمیه السادات رجایی

۱۳۹۰ دی ماه

## چکیده:

**مقدمه:** افزایش اپیدمی چاقی و سندروم متابولیک با کاهش میزان دریافت چربی و افزایش کربوهیدرات رژیم غذایی همراه بوده است. علی رغم کارایی اثبات شده رژیم های غذایی کم کربوهیدرات در کنترل سندروم متابولیک، مشخص نیست که آیا فرایندهای التهابی و نحوه عملکرد آندوتیال عوامل واسطه کننده چنین اثرات مطلوبی هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر جایگزینی متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی با چربیها بر سطوح سرمی آدیپوسیتولکین ها، بیومارکرهای التهابی و شاخص های مربوط به عملکرد آندوتیال در زنان مبتلا به سندروم متابولیک صورت پذیرفت.

**روشن ها:** این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی متقطع بر روی ۳۰ زن دارای اضافه وزن یا چاقی (BMI بالای  $kg/m^2$  ۲۵) مبتلا به سندروم متابولیک انجام شد. شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی پرکربوهیدرات (۶۵-۶۰٪ کربوهیدرات، ۲۰-۲۵٪ چربی) و رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات (۴۷-۴۳٪ کربوهیدرات، ۳۶-۴۰٪ چربی) تخصیص یافتند. هر مرحله مداخله ۶ هفته و دوره washout دو هفته به طول انجامید. در شروع و پایان هر مرحله فشارخون، شاخصهای تن سنجی و بیوشیمیایی ارزیابی گردید.

**یافته ها:** علی رغم کاهش وزن مشابه، مصرف رژیم غذایی پرکربوهیدرات با افزایش سطح SAA ( $\mu g/mL$ )  $22 \pm 1/22$  و کاهش سطح آدیپونکتین ( $ng/mL$ )  $1/68 \pm 2/30$  همراه بود، در حالیکه مصرف رژیم با محدودیت متوسط کربوهیدرات منجر به چنین اثرات نامطلوبی نشد. دور کمر ( $cm$ )  $3/9 \pm 2/6$  در مقابله با دور باسن ( $cm$ )  $2/7 \pm 1/5$  ( $P=0.07$ ) و فشارخون سیستولیک ( $mmHg$ )  $8/93 \pm 1/7$  در مقابله با دور باسن ( $mmHg$ )  $12/7 \pm 1/7$  ( $P=0.06$ ) و دیاستولیک ( $mmHg$ )  $2/97 \pm 1/7$  ( $P=0.001$ ) طی رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات بیش از رژیم پرکربوهیدرات کاهش یافت. برخلاف رژیم غذایی پرکربوهیدرات، رژیم با محدودیت متوسط کربوهیدرات موجب تغییرات مطلوب در سطح تری گلیسرید ( $mg/dL$ )  $13/0 \pm 3/1$  ( $P=0.07$ ) و نسبت TG/HDL-C ( $1/0 \pm 0/9$ ) ( $P=0.06$ ) سرم شد. شیوع سندروم متابولیک تنها پیرو رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات، به طور معنی داری کاهش یافت ( $P=0.03$ ). سطح سرمی لپتین به دنبال رژیم غذایی پرکربوهیدرات کاهش یافت ( $P=0.02$ )؛ در حالیکه طی مصرف رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات تغییر معنی داری نداشت. به علاوه تغییرات ایجاد شده در سطح سرمی hs TNF- $\alpha$  و hs IL-6 ( $P=0.09$ )، غلظت sICAM-1 و sVCAM-1 ( $P=0.09$ ) تحت تاثیر هیچ یک از رژیم های غذایی قرار نگرفت. مصرف رژیم های غذایی تجویز شده تفاوت اثر معنی داری بر غلظت selectin ( $P<0.05$ ) را حدود ۹ نانوگرم در میلی لیتر کاهش داد.

**نتیجه گیری:** شایسته است جایگزینی متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی با چربی های غیرنشایع، به عنوان راهکاری مؤثر جهت پیشگیری و درمان سندروم متابولیک و فرایندهای التهابی موجود در آن توصیه گردد.

**واژگان کلیدی:** محدودیت متوسط کربوهیدرات، سندروم متابولیک، فشارخون، چاقی، التهاب، CRP، آدیپوسیتولکین، عملکرد آندوتیال

## مقالات چاپ شده مستخرج از پایان نامه:

۱. بررسی اثر مصرف رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات بر عوامل خطر بیماری های قلبی-عروقی در زنان مبتلا به سندروم متابولیک (پذیرفته شده و زیر چاپ در مجله دانشکده پزشکی اصفهان)
۲. درشت مغذی ها و پاسخ های التهابی پس از جذب غذا در سندروم متابولیک: مروری بر شواهد موجود (پذیرفته شده و زیر چاپ در مجله دانشکده پزشکی اصفهان)
۳. آیا محدود کردن کربوهیدرات دریافتی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک میتواند باعث کاهش فرایندهای التهابی در آنها شود؟ (ارائه شده در یازدهمین کنگره سراسری تعذیه ایران)

## سایر مقالات مستخرج از پایان نامه:

4. Moderate replacement of carbohydrates by dietary fats affects features of metabolic syndrome: a randomized cross-over clinical trial
  5. Comparative effects of carbohydrate versus fat restriction on serum levels of adipocytokines, markers of inflammation and endothelial function among women with metabolic syndrome: a randomized cross-over clinical trial
۶. بررسی اثر محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی آن با چربیها بر سطح آدیپوسیتوکین ها، بیومارکرهای التهابی سرم و شاخص های مربوط به عملکرد آندوتیال در زنان مبتلا به سندروم متابولیک
۷. تاثیر تغییرات درشت مغذی های دریافتی بر فرایندهای التهابی مزمن موجود در سندروم متابولیک: یک مطالعه مروری

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۷	فصل اول مقدمه
۸	۱-۱- مقدمه
۱۱	۲-۱- اهداف و فرضیات
۱۳	۲-۲- اهداف و روش ها
۱۴	فصل دوم مواد و روش ها
۱۴	۱-۲- نوع مطالعه
۱۷	۲-۲- جامعه هدف
۲۲	۳-۲- روش تحقیق و نحوه اجرای مطالعه
۲۳	۴-۲- روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها
۲۵	۵-۲- ملاحظات اخلاقی
۲۶	فصل سوم یافته ها
۲۷	۳-۱- مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در دوره Run-in
۲۸	۲-۳- فعالیت فیزیکی افراد در طول مطالعه
۳۱	۳-۳- دریافت های غذایی افراد در طی دو دوره رژیم های غذایی تجویز شده
۳۳	۴-۳- تاثیر مصرف رژیم های غذایی تجویز شده بر سطح سرمی آدیپوسیتوکین ها و بیومارکرهای التهابی
۳۵	۵-۳- تاثیر مصرف رژیم های غذایی تجویز شده بر شاخص های مربوط به عملکرد آندوتیال
۳۶	فصل چهارم بحث و نتیجه گیری
۳۷	۴-۱- تاثیر مصرف رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدراتات بر شاخص های تن سنجی و اجزا سنتی سندرم متابولیک
۳۸	۴-۲- تاثیر مصرف رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدراتات بر سطح آدیپوسیتوکین ها، بیومارکرهای التهابی سرم و شاخص های مربوط به عملکرد آندوتیال در افراد مبتلا به سندرم متابولیک
۴۰	۴-۳- امتیازات و محدودیت های مطالعه حاضر
۴۱	۴-۴- نتیجه گیری
۴۲	منابع
۴۷	Moderate replacement of carbohydrates by dietary fats affects features of metabolic (syndrome: a randomized cross-over clinical trial

مقاله دوم (Comparative effects of carbohydrate versus fat restriction on serum levels of adipocytokines, markers of inflammation and endothelial function among women with metabolic syndrome: a randomized cross-over clinical trial	۷۳
مقاله سوم (درشت مغذي ها و پاسخ های التهابي پس از جذب غذا در سندروم متابوليک: مروری بر شواهد موجود)	۹۷
مقاله چهارم (تأثیر تغییرات درشت مغذي های دریافتی بر فرایندهای التهابی مزمن موجود در سندروم متابوليک: یک مطالعه مروری)	۱۲۰
مقاله پنجم (بررسی اثر مصرف رژیم غذایی با محدودیت متوسط کربوهیدرات بر عوامل خطر بیماری های قلبی-عروقی در زنان مبتلا به سندروم متابوليک)	۱۴۴
مقاله ششم (بررسی اثر محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی آن با چربیها بر سطح آدیپوسیتوکین ها، بیومارکرهای التهابی سرم و شاخص های مربوط به عملکرد آندوتیال در زنان مبتلا به سندروم متابوليک)	۱۶۹
مقاله هفتم (آیا محدود کردن کربوهیدرات دریافتی در افراد مبتلا به سندروم متابوليک میتواند باعث کاهش فرایندهای التهابی در آنها شود؟)	۱۹۱
پیوست ها	۱۹۵

**منابع:**

1. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci* 2007; 333:362-71.
2. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28:1769-78.
3. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2010; 2:180-93.
4. 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.
5. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14:377-82.
6. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33:351-75.
7. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002; 252:283-94.
8. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, et al. Inflammatory markers and cardiovascular disease (The Health, Aging and Body Composition [Health ABC] Study). *Am J Cardiol* 2003; 92:522-8.
9. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:677-685.
10. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest* 2008; 118:2992-3002.
11. 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.
12. 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.

13. Feinman RD, Volek JS, Westman EC. Dietary carbohydrate restriction in the treatment of diabetes and metabolic syndrome. *Clin Nut Insight* 2008; 12:1-5.
14. Forsythe CE, Phinney SD, Fernandez ML, Quann EE, Wood RJ, Bibus DM, Kraemer WJ, Feinman RD, Volek JS. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids* 2008; 43:65-77.
15. O'Brien KD, Brehm BJ, Seeley RJ, Bean J, Wener MH, Daniels S, D'Alessio DA. 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.
16. Rankin JW, Turpyn AD. Low carbohydrate, high fat diet increases C-reactive protein during weight loss. *J Am Coll Nutr* 2007; 26:163-9.
17. 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.
18. Kimiagar SM, Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Hormozdyari H, Zellipour L. Food consumption pattern in the Islamic Republic of Iran and its relation to coronary heart disease. *East Mediterr Health J* 1998; 4:539-47.
19. 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.
20. 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.
21. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433-438.
22. Fleiss JL: The design and analysis of clinical experiments. London: John Wiley and Sons 1986; 263-271.
23. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:S498-504.

24. Rajaie S, Azadbakht L, Khazaei M, Esmailzadeh A. Effect of moderately-restricted carbohydrate diet on cardiovascular risk factors among women with metabolic syndrome. J Isfahan Med School 2011; In Press (In Persian).
25. McLaughlin T, Carter S, Lamendola C, Abbasi F, Yee G, Schaaf P, et al. Effects of moderate variations in macronutrient composition on weight loss and reduction in cardiovascular disease risk in obese, insulin-resistant adults. Am J Clin Nutr 2006; 84:813-21.
26. 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(1):66-74.
27. 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.
28. Al-Sarraj T, Saadi H, Calle MC, Volek JS, Fernandez ML. Carbohydrate restriction, as a first-line dietary intervention, effectively reduces biomarkers of metabolic syndrome in Emirati adults. J Nutr 2009; 139:1667-76.
29. Pears AT, Rankin JW. Inflammatory response to a high-fat, low-carbohydrate weight loss diet: effect of antioxidants. Obesity (Silver Spring) 2008; 16:1573-8.
30. 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.
31. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. Circulation 2005; 111:1448-54.
32. 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.
33. Deopurkar R, Ghanim H, Friedman J, Abuaysheh S, Sia CL, Mohanty P, et al. Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3. Diabetes Care 2010; 33:991-7.
34. Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Syed T, Bandyopadhyay A and 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.
35. 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.
36. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. Diabetes 2005; 54:333-9.
37. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, Reaven P. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. Circulation 2002; 106:2908-12.

## **The effect of variations in macronutrient intakes on chronic inflammation in the metabolic syndrome: a review**

**Somayeh Rajaei<sup>1,2</sup>, Ahmad Esmaillzadeh<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

*<sup>2</sup>Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

### **ABSTRACT:**

**Objective:** Inflammation plays a crucial role in pathogenesis and development of type II diabetes, atherosclerosis, cardiovascular disease and metabolic syndrome (MetS). Despite considerable prevalence of MetS and its contribution to other chronic inflammatory diseases, the optimal dietary macronutrient composition to manage 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.

**Methods & Materials:** We searched PubMed/MedLine from 1970 till 2011, with the use of following keywords: "Macronutrient, high/low-carbohydrate,-fat,-protein, ketogenic, metabolic syndrome, chronic inflammation" and surrogate inflammatory biomarkers. The clinical trials, 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 a suitable strategy for alleviating inflammation, because of their probable deleterious effects on liver and kidney function.

**Conclusion:** To influence inflammatory process in the MetS, sever restriction of dietary carbohydrates seems to be a necessity. Moderate dietary carbohydrate restriction does not seem to affect inflammation in individuals with the MetS. Lack of sufficient data on different groups of patients and limitations in the design of current studies indicates the necessity of additional investigations in this field.

**Keywords:** Macronutrient, carbohydrate, fat, protein, inflammation, metabolic syndrome.