

تأثیر مصرف محصولات لبنی بر گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین، فشار خون و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی تصادفی شده کنترل‌دار

سمیه حسین پور نیازی^۱، مریم آقایان^۱، محمد حسن واسعی^۱، دکتر پروین میرمیران^۲

(^۱) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (^۲) گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس مکاتبه‌ی نویسنده مسئول: تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک ۶۶، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: هدف از این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار، بررسی تأثیر مصرف محصولات لبنی بر گلوکز ناشتای خون، مقاومت به انسولین، فشار خون و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. مواد و روش‌ها: یکصد و پنج بیمار دیابتی بطور تصادفی به یکی از ۳ گروه مداخله تخصیص داده شدند: گروه A (کمتر از ۱ واحد)، گروه B (۲ تا ۳ واحد)، و گروه C (۴ تا ۵ واحد) لبنیات در روز. بیومارک‌های قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین، فشار خون و پروفایل لیپیدی در ابتدا و پس از ۸ هفته مداخله، اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: شاخص HOMA-IR و فشارخون سیستمیک به طور معنی‌داری در افراد مصرف‌کننده ۴ تا ۵ واحد از محصولات لبنی در مقایسه با گروه‌های مداخله دیگر کاهش یافت ($P < 0.001$). در حالی که هیچ اختلاف معنی‌داری در غلظت پروفایل چربی، گلوکز ناشتا، وزن، دور کمر و فشار خون در گروه‌های A و B مورد مطالعه مشاهده نشد ($P\text{-value} > 0.05$). نتیجه‌گیری: مصرف ۴-۵ واحد محصولات لبنی با میزان چربی ۲/۵ در صد، سبب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش فشار خون سیستمیک در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ شد.

واژگان کلیدی: محصولات لبنی، دیابت نوع ۲، گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین، فشارخون، پروفایل لیپیدی

دریافت مقاله: ۹۸/۴/۲۴ - دریافت اصلاحیه: ۹۹/۴/۲۳ - پذیرش مقاله: ۹۹/۵/۸

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201207261640N8

مقدمه

دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که عمدتاً با تخریب پیش‌رونده عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و مقاومت به انسولین، منجر به افزایش مزمن غلظت گلوکز خون می‌شود.^۱ طبق پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت، میزان شیوع دیابت نوع ۲ از ۲۸۲ میلیون نفر در سال ۲۰۱۳ به ۵۹۲ میلیون نفر در سال ۲۰۳۵ افزایش پیدا خواهد کرد.^۲ طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۱۷، شیوع

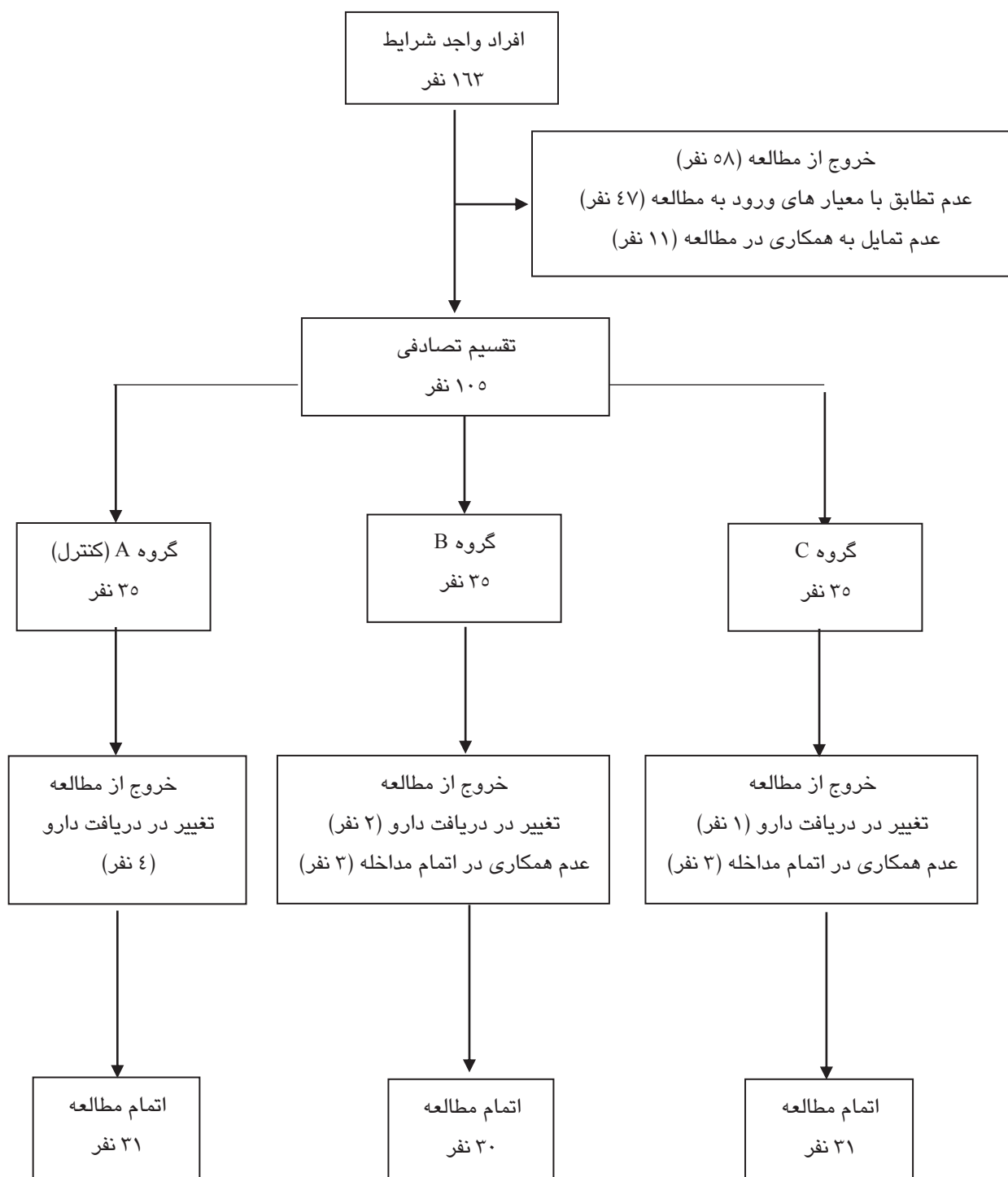
دیابت نوع ۲ در بزرگسالان ایرانی، ۸/۹ درصد بود.^۳ در حال حاضر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران دیابت نوع ۲، به میزان ۲ الی ۳ برابر افزایش یافته است که از دلایل آن اختلال در تنظیم گلوکز خون، چاقی شکمی، فشار خون بالا، اختلالات چربی خون می‌باشد.^۴ عوامل محیطی مثل رژیم غذایی نقش مهمی در پیشگیری یا بروز این عوامل خطر دارند.^۵ الگوی رژیم غذایی سالم مانند الگوی رژیم غذایی بر پایه کنترل فشار خون (DASH) که بر مصرف غلات کامل، سبزیجات، لبنیات، حبوبات و مغزها

شده را بر عوامل خطر قلبی عروقی مورد بررسی قرار داده- اند.^{۲۴} بنابراین با توجه به اینکه تاکنون مطالعات کمی تاثیر مصرف لبنیات پرچرب در واحدهای بیش از مقدار توصیه شده^{۲۵} را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار داده‌اند، هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مصرف لبنیات با محتوای چربی ۲/۵ درصد (شیر و ماست) در مقادیر مختلف واحد دریافتی بر عوامل خطر بیماری قلبی عروقی شامل گلوکز ناشتای خون، پروفایل‌های چربی خون، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مداخله‌ای که به مدت ۸ هفته انجام شد، بیماران دیابتی با تشخیص افزایش غلظت قند خون بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر یا استفاده از داروهای پایین‌آورنده گلوکز خون و داشتن وضعیت ثابت به مدت ۳ ماه از درمانگاه بیمارستان طالقانی فراخوانده شدند. معیارهای ورود شامل سن بین ۳۰ تا ۶۰ سال، غیرسیگاری بودن، نمایه توده بدنی ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، عدم دریافت انسولین در حال حاضر، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، کبدی و کلیوی بود و معیارهای خروج نیز بارداری، شیردهی، عدم تمایل به تغییر رژیم غذایی، سابقه عدم تحمل به دریافت لبنیات، دریافت مولتی‌ویتامین حاوی کلسیم و ویتامین D بود. از ۱۶۳ بیمار دیابتی که تمایل به شرکت در مطالعه را داشتند، ۵۸ شرکت‌کننده به علت نداشتن معیارهای ورود، خارج شدند و در نهایت ۱۰۵ شرکت‌کننده بصورت تصادفی به ۱ تا ۳ گروه (هر گروه دارای ۳۵ نفر) تقسیم‌بندی شدند. تصادفی‌سازی توسط یک فرد که در مطالعه شرکت نداشت و با استفاده از تصادفی بلوک‌بندی شده با بلوک‌های ۶ تایی انجام شد. در طول مداخله هم ۱۴ بیمار به علت تغییر در مصرف دارو و عدم تمایل به ادامه همکاری و اتمام مداخله از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹۱ بیمار مطالعه را به اتمام رساندند (نمودار ۱).

تاکید می‌کند، بروز عوامل خطر قلبی عروقی مانند فشارخون، اختلالات چربی خون و مقاومت به انسولین را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد.^{۲۶} لبنیات یکی از مهم‌ترین گروه‌های غذایی در الگوی رژیم غذایی DASH می‌باشد که تاثیر آن بر عوامل خطر قلبی عروقی هنوز مشخص نیست. اگرچه برخی از مطالعات مشاهده‌ای نشان داده‌اند که مصرف لبنیات سبب بهبود ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، فشار خون و چاقی می‌شود.^{۶،۷} اما یافته‌های مطالعات مداخله‌ای در این زمینه متناقض می‌باشد.^{۸-۱۰} در زمینه تاثیر دریافت لبنیات بر روی مقاومت به انسولین، یافته‌های ۲ مطالعه نتایج متناقضی را نشان داد. در یک مطالعه، مصرف لبنیات به میزان ۴ واحد در روز در افراد سالم، سبب بهبود مقاومت به انسولین شد با این وجود در مطالعه دیگر مصرف لبنیات حساسیت به انسولین را کاهش نداد.^{۱۱،۱۲} با این حال، بر اساس دو مطالعه مرور سیستماتیک و متا آنالیز بر پایه مطالعات مشاهده‌ای و کار آزمایشی بالینی، مشخص گردید که ارتباط معکوس معنی‌داری بین دریافت محصولات لبنی و مقاومت به انسولین، دور کمر، وزن، و خطر ابتلا به دیابت نوع دو در میان افراد وجود دارد.^{۱۳،۱۴} از دلایل این تناقضات می‌توان به نوع و تعداد واحدهای لبنیات در کنترل عوامل خطر قلبی عروقی اشاره کرد.^{۱۵} در یک مطالعه متا آنالیز مصرف بیشتر از ۳۰۰ تا ۴۰۰ گرم در روز لبنیات باعث کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ شد.^{۱۶} همچنین با در نظرگیری نوع لبنیات، مصرف لبنیات مانند شیر، ماست سبب بهبود عوامل خطر بیماری قلبی عروقی در افراد دارای سندروم متابولیک و چاقی شد.^{۱۷} ولی استفاده از سایر انواع لبنیات مانند کره، بستنی و خامه هیچ تاثیری بر این عوامل نداشت.^{۱۸} از سوی دیگر اگرچه برخی از دستورالعمل‌های تغذیه‌ای مانند دستورالعمل‌های انجمن قلب آمریکا، دستورالعمل‌های انجمن لیپید ملی یا دستورالعمل‌های تغذیه‌ای آمریکا بر مصرف لبنیات کم چرب تاکید می‌نماید، انجمن دیابت آمریکا تنها بر مصرف لبنیات به عنوان بخشی از الگوی غذایی سالم تاکید کرده و هیچ تاکید مبنی بر مصرف لبنیات کم چرب ندارد^{۱۹} که از دلایل آن تناقض یافته‌ها در زمینه تاثیر مصرف لبنیات پرچرب در عوامل خطر قلبی عروقی می‌باشد.^{۲۰-۲۲} از سوی لبنیات به عنوان بخشی از رژیم غذایی سالم در برنامه غذایی افراد دیابتی توصیه می‌شود، ولی تاکنون هیچ توصیه‌ای مبنی بر تعداد واحد مصرفی در این گروه وجود ندارد.^{۱۹} و مطالعات کمی مصرف لبنیات بیش از مقدار توصیه



نمودار ۱- فلوجارت مطالعه مداخله محصولات لبنی در مبتلایان به دیابت نوع دو

مداخله:

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار بود. به شرکت‌کنندگان در این مطالعه توصیه به مصرف کمتر از ۱ واحد شیر و ماست در یک دوره ۲ هفته‌ای بدون تغییر در شیوه زندگی شد. برای تخصیص تصادفی افراد به گروه‌های مختلف، ابتدا هجده بلوک ۶ تایی از مداخلات (A, B, C)

تشکیل شد. سپس ترتیب بلوک‌ها با استفاده از توالی انتخابی تصادفی در SPSS تعیین شد و افراد به ترتیب بر اساس بلوک‌های انتخابی به گروه‌ها تخصیص داده شدند. به این ترتیب در انتهای مطالعه، تعداد افراد در ۳ گروه مداخله مشابه شد. تصادفی‌سازی توسط یک عضو خارج از تیم تحقیق انجام شد. محققان و شرکت‌کنندگان از نحوه

ترازو با دقت ۱۰۰ گرم در حالی که افراد بدون کفش، جوراب، کمر بند، اشیای فلزی و با لباس سبک بودند اندازه‌گیری شد. قد با استفاده از متر نواری و با دقت ۱ سانتی‌متر، بدون کفش و در حالت ایستاده اندازه‌گیری گردید. سپس نمایه توده بدنی هر فرد با فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. برای اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از متر نواری کمترین محیط پیرامون کمر بالای استخوان ران و پایین آخرین دنده (پیرامون ناف) با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه‌گیری گردید.^{۲۷}

اندازه‌گیری فشار خون

فشار خون شریانی هر یک از شرکت‌کنندگان پس از ۱۵ دقیقه استراحت، در وضعیت نشسته، دو مرتبه با حداقل فاصله‌ی یک دقیقه و از یک دست با کمک گوشی پزشکیⁱ و بهره‌گیری از تکنیک صدای کورتکوف گرفته شد. اولین نقطه‌ای که صدا به گوش رسید به عنوان فشار خون سیستولیک و اولین نقطه‌ای که صدا محو گردید به عنوان فشار خون دیاستولیک در نظر گرفته شد. میانگین مقادیر دو مرتبه اندازه‌گیری فشار خون به عنوان فشار خون شریانی نهایی هر فرد گزارش گردید.

اندازه‌گیری فعالیت بدنی

میزان فعالیت بدنی افراد با استفاده از نسخه فارسی شده پرسش‌نامه فعالیت بدنیⁱⁱ MAQ و از طریق مصاحبه حضوری در روز مراجعه افراد ارزیابی گردید. نوع فعالیت ورزشی به همراه میزان آن برای محاسبه معادل متابولیکی در حالت کار (METⁱⁱⁱ) به صورت دقیقه در هفته پرسیده شد.^{۲۸}

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی:

از تمام افراد شرکت‌کننده، پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی در طول شب، یک نمونه خون سیاهرگی در موقعیت نشسته گرفته شد و سپس نمونه سرم آن‌ها جداسازی گردید و جهت اندازه‌گیری سطح پروفایل لیپیدی سرم شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام سرم، HDL کلسترول و LDL کلسترول در دمای منفی ۷۰ درجه نگه‌داری شد. تمام آنالیزهای بیوشیمیایی در آزمایشگاه تحقیقاتی مطالعه قند و لیپید تهران و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر انجام شد. همچنین کارکنان آزمایشگاه نسبت به وضعیت و مراحل

تخصیص گروه‌ها اطلاعی نداشتند. با توجه به ماهیت مطالعه کورسازی برای هیچ‌یک از محققین و شرکت‌کنندگان صورت نپذیرفت ولی کورسازی برای محقق اصلی و ارزیابی‌کننده نتایج ایجاد شد. شرکت‌کنندگان به یکی از سه گروه زیر تقسیم شدند: گروه A (دریافت کمتر از ۱ واحد محصولات لبنی)، گروه B (۲ تا ۳ واحد) و گروه C (۴ تا ۵ واحد). در این مطالعه به افراد گروه کنترل تنها توصیه برای افزایش مصرف لبنیات شد، ولی شیر و ماست برای مصرف برای آن‌ها ارسال نشد. به شرکت‌کنندگان درگروه B به طور هفتگی شیر و لبنیات به میزان مصرف ۲-۳ واحد در روز (۱ واحد شیر در وعده صبحانه یا عصر و ۲ واحد ماست با وعده دیگر) ارسال شد. به شرکت‌کنندگان در گروه C نیز به طور هفتگی شیر و لبنیات به میزان مصرف ۴ تا ۵ واحد شامل (۲ واحد شیر در صبحانه و عصر و ۳ واحد ماست با دو وعده دیگر و به عنوان میان وعده) ارسال شد. اندازه واحدهای دریافتی شیر و ماست برای شرکت‌کنندگان به این ترتیب توضیح داده شد: شیر و ماست حاوی ۲/۵ درصد چربی (یک واحد لبنیات معادل ۱ لیوان شیر یا سه چهارم لیوان ماست).^{۲۰،۲۶} در طول مداخله به همه شرکت‌کنندگان توصیه شد، شیوه زندگی خود را (از جمله فعالیت فیزیکی، دارو و رژیم غذایی) تغییر نداده ولی مصرف محصولات لبنی مانند شیر و ماست را طبق دستورالعمل مطالعه مصرف نمایند. گفتگوی تلفنی هفتگی برای ارزیابی رعایت مصرف لبنیات و آگاهی از عوارض جانبی احتمالی انجام شد. برای ارزیابی رعایت رژیم غذایی، از ثبت یادآمد غذایی ۲ روز در هفته شامل (۱ روز هفته به علاوه یک روز آخر هفته)، بر اساس گزارش بیماران از مصرف محصولات لبنی استفاده شد. در این مطالعه میزان تبعیت از مداخله بیشتر از ۹۰ درصد بود. این مطالعه توسط شورای پژوهشی و کمیته اخلاقی پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید و با توجه به دستورالعمل‌های مندرج در اعلامیه هلسینکی انجام شد. تمام مراحل مربوط به بیماران، توسط مرکز ثبت کارآزمایی بالینی (با شماره شناسایی IRCT201207261640N8) تایید شده است. همچنین رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از تمام بیماران گرفته شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک توسط یک متخصص با توجه به روش‌های استاندارد ارزیابی گردید. وزن با استفاده

i- Sphygmomanometer

ii -Modifiable Activity Questionnaire

iii- Metabolic Equivalent Task

درمان بیماران کور بودند. اندازه‌گیری تری‌گلیسرید سرم با استفاده از روش کالری‌متری آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز انجام شد و پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی APO B با محلول فسفوتنگستیک اسید و با روش آنزیمی کلسترول استراز، سطح HDL کلسترول سرم با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. غلظت کلسترول تام سرم نیز با روش آنزیماتیک و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر اندازه‌گیری شد. LDL کلسترول سرم با استفاده از مقادیر سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL کلسترول در فرمول فریدوالد محاسبه شد. همچنین غلظت انسولین سرم، با روش الایزا در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری و سپس HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) با استفاده از فرمول (۲۲/۵/گلوکز ناشتا × انسولین ناشتا) محاسبه شد.

آنالیزهای آماری:

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت پذیرفت. برای سنجش نرمالیتی متغیرهای کمی از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و نمودار هیستوگرام استفاده شد و تمامی متغیرها به جز تری‌گلیسرید سرم دارای توزیع نرمال بودند. متغیرهای کمی بصورت میانگین و انحراف

معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد گزارش شدند. از لگاریتم تری‌گلیسرید سرم برای انجام آزمون‌های آماری استفاده شد و مقادیر این متغیر به صورت میانگین هندسی (geometric means) گزارش شد. برای مقایسه مشخصات عمومی و دریافت غذایی افراد در ۳ گروه مورد مطالعه و برای متغیرهای کمی از آزمون One-way ANOVA و برای متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square استفاده شد. برای مقایسه مقادیر قبل و بعد از مداخله در هر گروه از تی زوجی استفاده شد. برای مقایسه بین گروهی از آزمون General linear Model استفاده شد که مقادیر پس از ۸ هفته مداخله به عنوان متغیر وابسته و مقادیر ابتدای مطالعه به صورت فاکتور ثابت (Fixed Factor) قرار داده شد و اثر آن کنترل شد.

یافته‌ها

۹۱ نفر فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (۵۳ نفر زن) با میانگین سنی $57/7 \pm 8/9$ سال و میانگین ابتلا به دیابت نوع دو ۵/۸ سال مطالعه را به پایان رساندند. مشخصات عمومی شرکت‌کنندگان در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- مشخصات عمومی افراد در گروه‌های مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه کنترل (دریافت کمتر از ۱ واحد لبنیات در روز)	گروه مداخله با دریافت ۳ تا ۴ واحد لبنیات در روز	گروه مداخله با دریافت ۴ تا ۵ واحد لبنیات در روز	مقدار P
تعداد شرکت‌کنندگان	۳۱	۳۰	۳۰	
سن (سال)	$58/4 \pm 10/5$	$57/6 \pm 10/2$	$57/1 \pm 5/6$	$0/842$
جنس (زن)	۱۸	۱۸	۱۷	$0/681$
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	$5/4 \pm 2/8$	$6/2 \pm 2/9$	$5/9 \pm 2/8$	$0/563$
میزان فعالیت بدنی (معدل متابولیسم ساعت در هفته)	$2/5 \pm 0/2$	$2/4 \pm 0/2$	$2/0 \pm 0/2$	$0/884$
مصرف داروهای کاهنده قند خون (تعداد)				
گلی‌بن کلامید (تعداد)	۱۰	۹	۱۱	
متفورمین (تعداد)	۳۱	۳۰	۳۰	
مصرف داروهای کاهنده چربی خون (تعداد)	۲۴	۲۱	۲۴	
آترواستاتین	۲۴	۲۱	۲۳	
فن‌فیرات	۱	۰	۲	
جم‌فیرازول	۰	۰	۱	
مصرف داروهای کاهنده فشار خون (تعداد)	۱۳	۱۱	۱۶	

داده‌ها به صورت میانگین (خطای استاندارد) برای متغیرهای کمی و به صورت درصد برای متغیرهای کیفی گزارش داده شده است. از آزمون one-way ANOVA برای متغیرهای کمی استفاده شده است. $P < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد.

هیچ تفاوت معنی داری در متغیرهای سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، میزان فعالیت بدنی، مصرف داروهای کاهنده قند خون، چربی خون و فشار خون در شروع مطالعه بین گروه‌های مداخله و گروه کنترل وجود نداشت.

جدول ۲ میزان دریافت انرژی، درشت‌مغذی‌ها، و گروه‌های غذایی افراد در گروه‌های مختلف مورد مداخله نشان داده است. بر اساس اطلاعات یادآمد ۲۴ ساعته که به مدت دو بار در هفته از بیماران جمع‌آوری گردید، میانگین مصرف

لبنیات در شرکت‌کنندگان گروه کنترل، گروه مداخله با دریافت ۲-۳ واحد لبنیات در روز، و گروه مداخله با دریافت ۴-۵ واحد لبنیات در روز، به ترتیب ۰/۹، ۲/۸ و ۴/۹ واحد در روز بود. هم‌چنین میانگین دریافت انرژی در گروه کنترل، گروه B و C به ترتیب ۲۰۳۵، ۲۰۸۰ و ۲۰۹۰ کیلوکالری در روز بود. هیچ تفاوت معنی داری در انرژی دریافتی، دریافت درشت مغذی‌ها و گروه‌های غذایی در بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۲- میانگین دریافت انرژی درشت‌مغذی‌ها و گروه‌های غذایی در گروه‌های مختلف مداخله و کنترل

دریافت غذایی	گروه کنترل (دریافت کمتر از ۱ واحد لبنیات در روز)	گروه مداخله با دریافت ۳ تا ۴ واحد لبنیات در روز	گروه مداخله با دریافت ۴ تا ۵ واحد لبنیات در روز	مقدار P
انرژی دریافتی (کیلوکالری)	۲۰۳۵ ± ۲۸	۲۰۸۰ ± ۳۱	۲۰۹۰ ± ۳۰	۰/۷۹۱
کربوهیدرات (درصد از انرژی)	۵۳/۵ ± ۱/۹	۵۴/۶ ± ۱/۳	۵۴/۳ ± ۱/۵	۰/۸۲۱
چربی (درصد از انرژی)	۳۱/۷ ± ۰/۷	۳۲/۱ ± ۰/۷	۳۳/۴ ± ۰/۷	۰/۸۵۲
پروتئین (درصد از انرژی)	۱۵/۱ ± ۰/۵	۱۵/۸ ± ۰/۵	۱۶/۱ ± ۰/۵	۰/۵۱۳
اسید چرب اشباع (درصد از انرژی)	۹/۱ ± ۰/۵	۹/۹ ± ۰/۵	۱۰/۱ ± ۰/۵	۰/۶۸۲
اسید چرب غیر اشباع با یک باند دو گانه (درصد از انرژی)	۱۸/۲ ± ۰/۹	۱۷/۲ ± ۰/۹	۱۷/۸ ± ۰/۹	۰/۵۷۴
اسید چرب اشباع با بیش از یک باند دوگانه (درصد از انرژی)	۷/۴ ± ۰/۵	۷/۱ ± ۰/۵	۷/۳ ± ۰/۵	۰/۶۸۴
کلسترول (گرم)	۱۹۸ ± ۱۵	۱۹۲ ± ۱۵	۱۹۰ ± ۱۵	۰/۷۳۲
فیبر (گرم)	۲۱/۵ ± ۰/۹	۲۳/۵ ± ۰/۹	۲۴/۵ ± ۰/۹	۰/۴۳۲
نان و غلات (واحد)	۱۰/۵ ± ۰/۵	۱۱/۲ ± ۰/۵	۱۰/۳ ± ۰/۵	۰/۶۵۳
سبزی‌ها (واحد)	۲/۹ ± ۰/۳	۳/۲ ± ۰/۳	۳/۲ ± ۰/۳	۰/۵۶۴
میوه‌ها (واحد)	۲/۲ ± ۰/۴	۲/۷ ± ۰/۴	۲/۵ ± ۰/۴	۰/۳۲۲
گوشت، ماهی و ماکیان (واحد)	۲/۸ ± ۰/۲	۲/۱ ± ۰/۲	۲/۳ ± ۰/۲	۰/۴۷۳
لبنیات (واحد)	۰/۹ ± ۰/۲	۲/۸ ± ۰/۲	۴/۹ ± ۰/۳	۰/۰۳۴

داده‌ها به صورت میانگین (خطای استاندارد) گزارش داده شده است. از آزمون one-way anova برای متغیرهای کمی استفاده شده است. $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار می‌باشد.

جدول ۳ تاثیر دریافت لبنیات را بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی و مقاومت به انسولین در ابتدا و پس از ۸ هفته مداخله در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را نشان می‌دهد. در گروه دریافت کننده لبنیات به میزان ۴ تا ۵ واحد در روز، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از $۲/۴ \pm ۰/۴$ در ابتدای مطالعه به $۱/۷ \pm ۰/۳$ در پایان مطالعه ($P < ۰/۰۵$) و میزان فشارخون سیستولیک از $۱۳۴ \pm ۲/۷$ میلی‌متر جیوه در

ابتدای مطالعه به $۱۲۴/۳ \pm ۲/۸$ میلی‌متر جیوه در پایان مطالعه رسید ($P < ۰/۰۱$) که نسبت به گروه A و گروه B به طور معنی داری کاهش یافت. هیچ تفاوت معنی داری در غلظت پروفایل‌های چربی خون، گلوکز ناشتای سرم، وزن، دور کمر و فشار خون دیاستولیک در بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۳- تاثیر دریافت لبنیات در گروه‌های مختلف مداخله و کنترل بر عوامل خطر بیماری قلبی عروقی و مقاومت به انسولین در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه کنترل (دریافت کمتر از ۱ واحد لبنیات در روز)	گروه مداخله با دریافت ۳ تا ۴ واحد لبنیات در روز	گروه مداخله با دریافت ۴ تا ۵ واحد لبنیات در روز	مقدار P برای اثر درمان
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه
LDL کلسترول (میلی گرم در میلی لیتر)	۱۰۲/۴ ± ۴/۷	۱۰۴/۵ ± ۵/۸	۹۷/۹ ± ۴/۹	۱۰۱/۴ ± ۶/۰
HDL کلسترول (میلی گرم در میلی لیتر)	۴۲/۴ ± ۲/۰	۴۴/۳ ± ۲/۴	۴۵/۶ ± ۲/۸	۴۴/۳ ± ۳/۳
کلسترول تام (میلی گرم در میلی لیتر)	۲۰۱ ± ۱۲	۱۹۰ ± ۱۱	۱۹۸ ± ۹	۱۸۵ ± ۸
تری گلیسرید سرم (میلی گرم در میلی لیتر)	۱۹۸ ± ۲۵	۱۹۹ ± ۱۹	۱۹۳ ± ۱۹	۱۹۰ ± ۱۹
نسبت LDL به HDL کلسترول	۲/۲ ± ۰/۲	۲/۶ ± ۰/۲	۲/۵ ± ۰/۲	۲/۴ ± ۰/۲
نسبت کلسترول تام به HDL کلسترول	۴/۳ ± ۰/۴	۶/۷ ± ۱/۱	۴/۹ ± ۰/۳	۵/۰ ± ۰/۸
نسبت تری گلیسرید سرم به HDL کلسترول	۶/۴ ± ۱/۱	۵/۱ ± ۰/۷	۵/۳ ± ۰/۸	۵/۳ ± ۰/۷
گلوکز ناشتای سرم (میلی گرم در میلی لیتر)	۱۳۹ ± ۳/۵	۱۴۰ ± ۴/۳	۱۳۹ ± ۴/۲	۱۴۱ ± ۴/۳
شاخص HOMA-IR	۲/۵ ± ۰/۴	۲/۶ ± ۰/۳	۲/۵ ± ۰/۵	۲/۴ ± ۰/۵
وزن	۷۸/۶ ± ۲/۲	۷۸/۶ ± ۲/۱	۷۷/۷ ± ۳/۱	۷۷/۷ ± ۳/۱
دور کمر	۱۰۰/۴ ± ۲/۰	۹۹/۴ ± ۱/۹	۹۸/۴ ± ۲/۷	۹۹/۳ ± ۲/۷
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۳۴/۲ ± ۲/۳	۱۳۵/۰ ± ۲/۴	۱۳۲/۳ ± ۳/۶	۱۳۰/۵ ± ۳/۷
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۸۰/۷ ± ۱/۲	۸۲/۰ ± ۱/۵	۷۴/۷ ± ۱/۹	۷۲/۳ ± ۲/۳

۰/۰۰۱ P < با استفاده از آزمون تی زوجی برای مقایسه درون گروهی، مقادیر میانگین ± انحراف معیار می باشد. مقادیر تری گلیسرید سرم به صورت میانگین هندسی گزارش شده است. از آزمون General linear Model برای مقایسه متغیرها بین ۳ گروه استفاده شده است.

بحث

یافته‌های این مطالعه کارآزمایی بالینی، نشان داد، مصرف ۵-۴ واحد در روز لبنیات به مدت ۸ هفته سبب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش فشارخون سیستولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد.

تاثیر مصرف لبنیات بر مقاومت به انسولین متناقض می باشد.^{۱۱، ۱۲، ۱۷، ۲۹-۳۲} همسو با یافته‌های این مطالعه، مصرف ۴ واحد لبنیات در روز به مدت ۶ ماه، سبب بهبود مقاومت به انسولین پلازما و شاخص HOMA-IR در افراد سالم شد.^{۱۱} در مطالعه دیگر مصرف رژیم غذایی حاوی ۳ تا ۵ واحد لبنیات در روز به مدت ۱۲ هفته سبب کاهش انسولین پلازما و شاخص HOMA-IR در افراد مبتلا به چاقی و اضافه وزن شد.^{۱۷} گرچه برخی از مطالعات نشان دادند، مصرف لبنیات هیچ تاثیری بر مقاومت به انسولین ندارد.^{۳۱، ۳۲} اما یافته‌های سایر مطالعات بیانگر افزایش مقاومت به انسولین پس از

مصرف لبنیات می باشد.^{۱۲، ۳۰} در ۲ مطالعه کارآزمایی بالینی، مصرف لبنیات در افراد چاق و کودکان سبب افزایش شاخص HOMA-IR در مقایسه با مصرف گوشت شد.^{۱۲، ۳۰} از دلایل این افزایش می توان به افزایش ترشح انسولین و عدم تغییر گلوکز ناشتای سرم اشاره کرد. مقایسه ۲ گروه لبنیات و گوشت از اشکالات این دو مطالعه می باشد و اگرچه میزان پروتئین مصرفی یکسان بوده ولی به دلیل اینکه لبنیات جزء گروه‌های غذایی حاوی کربوهیدرات می باشد، به تبع سبب افزایش ترشح انسولین می شود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف لبنیات به میزان ۴ تا ۵ واحد سبب کاهش مقاومت به انسولین به میزان ۰/۷ می شود. اگرچه حداقل تفاوت بالینی مهم مقاومت به انسولین مشخص نشده است ولی بر اساس بر اساس مطالعه مرور نظام‌مند و متا آنالیز صورت گرفته در سال ۲۰۱۹ مشخص گردید که مصرف لبنیات سبب کاهش مقاومت به انسولین به میزان ۱/۲۱ می گردد.^{۱۴} از آنجا که نتایج این مطالعه متاآنالیز در

گروه هدف شامل افراد دیابتی و غیردیابتی می باشد، کاهش مقاومت به انسولین به میزان ۰/۷ در افراد دیابتی می توان از نظر بالینی ارزشمند باشد. مکانیسم هایی که بیانگر تاثیرات مفید مصرف لبنیات بر مقاومت به انسولین هستند، شامل موارد ذیل می باشد: پروتئین شیر از طریق افزایش هورمون ها IGF-1، IGFBP-3 و پپتید C پلازما موجب افزایش ترشح انسولین آندوژن و کاهش پاک شدن آن از خون می شود.^{۱۲،۳۰} چربی موجود در شیر (phospholipid 17:0, phospholipid trans-16:1n-7, FFA 15:0, and FFA 17:0) از طریق کاهش چربی کبد، سبب افزایش حساسیت به انسولین می شود.^{۲۹} همچنین اسید چرب های موجود در لبنیات از جمله فیتانیک اسید، نقش مهمی در تنظیم اکسیداسیون چربی کبد، کاهش لیپوژنز و افزایش حساسیت به انسولین در سلول های بافت ماهیچه ای و چربی دارند.^{۳۳} وجود ترکیبات زیست فعال مانند کلسیم، پروتئین آب پنیر، و آمینواسیدهای شاخه دار از جمله ترکیبات موجود در شیر و سایر لبنیات هستند که منجر به افزایش ترشح انسولین و حساسیت به انسولین می شوند.^{۳۴،۳۵} هم چنین ویتامین D موجود در لبنیات سبب تنظیم بیان گیرنده انسولین و تحریک ترشح انسولین توسط سلول های بتا پانکراس می شود.^{۳۶}

در مطالعه حاضر، مصرف ۵-۴ واحد لبنیات در روز به مدت ۸ هفته، سبب کاهش فشارخون سیستولیک در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ شد. یافته های سایر مطالعات کارآزمایی بالینی نیز بیانگر تاثیرات مطلوب مصرف لبنیات (بیش از ۳ واحد در روز) بر کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در افراد میانسال مبتلا به اضافه وزن و چاقی دارای فشارخون بالا می باشد.^{۸،۹،۳۷-۴۰} لبنیات به عنوان یکی از اجزای الگوی رژیم غذایی DASH، در هر دو نوع کم چرب و پر چرب، سبب کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، در مقایسه با رژیم لبنیات می شود.^{۴۱،۴۲} در تناقض با مطالعات قبلی، در یک مطالعه مداخله ای، مصرف ۴ واحد لبنیات پر چرب در روز به مدت ۸ هفته، هیچ تغییر معناداری را در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در مقایسه با رژیم ۴ هفته ای بر پایه گیاهی، در افراد مبتلا به فشارخون سیستولیک بالا ایجاد نکرد.^{۴۳} و همچنین در مطالعه کارآزمایی بالینی دیگر، مصرف روزانه ۶۳ گرم شیر دارای مقادیر بالای اسید چرب متوسط زنجیر (۸/۵ گرم در روز)، به مدت ۱۲ هفته، هیچ تفاوت معنی داری را در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، در مقایسه با مصرف روزانه ۶۳

گرم شیر حاوی مقادیر پایین اسید چرب متوسط زنجیر (۶/۹ گرم در روز) در افراد بزرگسال مبتلا به چاقی ایجاد نکرد.^{۴۱} از دلایل عدم تاثیر مصرف لبنیات بر کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در این مطالعات می توان به استفاده از لبنیات پرچرب و نیز گروه کنترل (رژیم غذایی گیاه خوار) اشاره کرد.^{۴۱،۴۲} از آنجایی که نگرانی در رابطه با مقاومت بدن در برابر کاهش فشار خون بالا در زمان مصرف داروهای ضد فشار خون وجود دارد و استفاده از داروها خود می تواند سبب بروز بیماری پرفشاری خون ثانویه گردد، استفاده از رژیم غذایی بسیار حائز اهمیت می شود.^{۴۴} یافته های این مطالعه نشان داد که مصرف ۴ تا ۵ واحد لبنیات سبب کاهش فشارخون سیستولیک به میزان ۱۰ میلی متر جیوه شد که در مقایسه با نتایج مطالعه متاآنالیز که کاهش فشارخون سیستولیک به میزان ۵ میلی متر جیوه از نظر بالینی مهم گزارش شد،^{۴۵} از نظر بالینی اهمیت دارد. پروتئین های شیر مانند کازئین و پروتئین وی و پپتیدهای ریبوزومی در فرآورده های لبنی کم چرب و پرچرب وجود دارند که از طریق مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین سبب کاهش فشار خون می شود.^{۴۶،۴۷} از سوی دیگر ریزمغذی ها از جمله پتاسیم، منیزیم، کلسیم و ویتامین D موجود در شیر و لبنیات منجر به کاهش انقباض عروق و سبب بهبود اتساع عروق می شوند که همه این موارد می تواند منجر به کاهش پرفشاری خون شود.^{۴۸}

در مطالعه حاضر، مصرف لبنیات هیچ تاثیری بر روی پروفایل چربی خون نداشت. یافته های مطالعه ما همسو با یافته برخی مطالعات می باشد که تاثیر لبنیات را بر چربی خون مشاهده نکرده اند.^{۱۰،۱۸،۲۸،۴۹} در یک مطالعه مداخله ای، افزایش مصرف لبنیات کم چرب در روز به مدت ۱ ماه، تاثیری بر سطح LDL و HDL کلسترول نداشت اما به طور تقریبی افزایش دریافت لبنیات پر چرب موجب افزایش ۰/۳۷ میلی متر در میزان LDL کلسترول شد.^{۴۹} در مطالعه مداخله ای دیگر، مصرف ۱ واحد لبنیات کم چرب در روز به مدت ۱۰ هفته تاثیری بر لیپوپروتئین های ناشتا (HDL-C، LDL-C، و TG) نداشت.^{۱۰} در یک مطالعه مداخله ای دیگر که به مدت ۶ ماه انجام شد، مصرف ۵-۳ واحد در روز شیر پرچرب سبب افزایش قابل توجه کلسترول سرم شد اما تغییرات LDL و HDL کلسترول، تری گلیسرید و کلسترول تام سرم بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.^{۱۸} از دلایل عدم مشاهده تاثیر مصرف لبنیات بر بهبود پروفایل چربی خون، می توان

پیگیری بیماران به صورت هفتگی برای جلوگیری از تغییر در رژیم غذایی آن‌ها، تحویل شیر و لبنیات در درب منزل بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از مطالعه نشان داد که مصرف لبنیات پرچرب، با چربی ۲/۵ درصد، به میزان ۴ تا ۵ واحد در روز، سبب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش فشارخون سیستولیک در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد. نتایج این مطالعه تاکید مجددی است بر پیروی از الگوی غذایی DASH و مصرف لبنیات. بنابراین با توجه به این نتایج می‌توان به هنگام رژیم درمانی و یا تدوین پروتکل‌های درمانی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو استفاده از لبنیات به میزان مناسب را تجویز نمود.

سپاسگزاری: از تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه و نیز پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که بودجه این طرح را تامین کردند سپاس‌گزاری می‌شود.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

به مدت کم مداخله^۹ و مصرف کم لبنیات^{۱۰} اشاره کرد. در مطالعه حاضر نیز، مصرف لبنیات پر چرب (۲/۵ درصد)، می‌تواند از دلایل عدم بهبود پروفایل چربی خون پس از مصرف لبنیات باشد. در تناقض با مطالعات قبلی، یافته‌های برخی از مطالعات نشان می‌دهد، مصرف فراورده‌های لبنی تخمیر شده مانند پنیر و کفیر سبب بهبود پروفایل‌های چربی خون می‌شود.^{۵۱، ۵۰} لزوم انجام سایر مطالعات با تاکید بر تاثیر مصرف فراورده‌های لبنی تخمیری بر پروفایل‌های چربی خون در افراد دیابتی ضروری می‌باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر بررسی میزان تبعیت افراد با استفاده از یادآورده ۲۴ ساعته بود که امکان کم یا بیش گزارش‌دهی وجود دارد و امکان استفاده از شاخصی بیوشیمیایی برای ارزیابی میزان تبعیت به دلیل کمبود بودجه وجود نداشت. به دلیل نوع مطالعه نیز امکان کورسازی بیماران و محققان نیز وجود نداشت ولی محقق اصلی از نوع تصادفی بیماران اطلاعی نداشت. از مزایای مطالعه حاضر

References

- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci* 2014; 11: 1185-200.
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 137-49.
- Mohammadi M, Raiegani AAV, Jalali R, Ghobadi A, Salari N. The prevalence of retinopathy among type 2 diabetic patients in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2019; 20: 79-88.
- Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hedayati M, Azizi F. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: a cross-over randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 592-7.
- Campbell AP. DASH Eating Plan: An Eating Pattern for Diabetes Management. *Diabetes Spectr* 2017; 30: 76-81.
- Crichton GE, Alkerwi A. Dairy food intake is positively associated with cardiovascular health: findings from Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Nutr Res* 2014; 34: 1036-44.
- Lana A, Banegas JR, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Association of Dairy Consumption and 24-Hour Blood Pressure in Older Adults with Hypertension. *Am J Med* 2018; 131: 1238-49.
- Tanaka S, Uenishi K, Ishida H, Takami Y, Hosoi T, Kadowaki T, et al. A randomized intervention trial of 24-wk dairy consumption on waist circumference, blood pressure, and fasting blood sugar and lipids in Japanese men with metabolic syndrome. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2014; 60: 305-12.
- Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res* 2005; 13: 1218-25.
- Maki KC, Rains TM, Schild AL, Dicklin MR, Park KM, Lawless AL, et al. Effects of low-fat dairy intake on blood pressure, endothelial function, and lipoprotein lipids in subjects with prehypertension or stage 1 hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2013; 9: 369-79.
- Rideout TC, Marinangeli CP, Martin H, Browne RW, Rempel CB. Consumption of low-fat dairy foods for 6 months improves insulin resistance without adversely affecting lipids or bodyweight in healthy adults: a randomized free-living cross-over study. *Nutr J* 2013; 12: 56.
- Turner KM, Keogh JB, Clifton PM. Red meat, dairy, and insulin sensitivity: a randomized crossover intervention study. *Am J Clin Nutr* 2015; 101: 1173-9.
- Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 1066-83.
- Socho KM, Johns TS, Buttar RS, Randhawa L, Sanchez E, Gal M, et al. The Effects of Dairy Intake on Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients* 2019; 11: 2237.
- Schmid A, Petry N, Walther B, Butikofer U, Luginbuhl W, Gille D, et al. Inflammatory and metabolic responses to high-fat meals with and without dairy products in men. *Br J Nutr* 2015; 113: 1853-61.
- Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic

- review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 1066-83.
17. Stancliffe RA, Thorpe T, Zemel MB. Dairy attenuates oxidative and inflammatory stress in metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 422-30.
 18. Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol 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.
 19. Mitri J, Yusof B-NM, Maryniuk M, Schrager C, Hamdy O, Salsberg V. Dairy intake and type 2 diabetes risk factors: A narrative review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2019; 13: 2879-87.
 20. Rubin R. Whole-fat or nonfat dairy? The debate continues. *JAMA* 2018; 320: 2514-6.
 21. Roy S, Lapierre S, Baker B, Delfausse L, Machin D, Tanaka H. High dietary intake of whole milk and full-fat dairy products does not exert hypotensive effects in adults with elevated blood pressure. *Nutrition research* 2019; 64: 72-81.
 22. Astrup A, Geiker NRW, Magkos F. Effects of full-fat and fermented dairy products on cardiometabolic disease: food is more than the sum of its parts. *Adv Nutr* 2019; 10: 924S-30S.
 23. Kvist K, Laursen ASD, Overvad K, Jakobsen MU. Substitution of Milk with Whole-Fat Yogurt Products or Cheese Is Associated with a Lower Risk of Myocardial Infarction: The Danish Diet, Cancer and Health cohort. *J Nutr* 2020.
 24. Eelderink C, Rietsema S, van Vliet IM, Loeff LC, Boer T, Koehorst M, et al. The effect of high compared with low dairy consumption on glucose metabolism, insulin sensitivity, and metabolic flexibility in overweight adults: a randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2019; 109: 1555-68.
 25. Rubin R. Whole-Fat or Nonfat Dairy? The Debate Continues. *JAMA* 2018; 320: 2514-6.
 26. Drehmer M, Pereira MA, Schmidt MI, Alvim S, Lotufo PA, Luft VC, et al. Total and Full-Fat, but Not Low-Fat, Dairy Product Intakes are Inversely Associated with Metabolic Syndrome in Adults. *J Nutr* 2016; 146: 81-9.
 27. Kelishadi R, Gouya MM, Ardalan G, Hosseini M, Motaghian M, Delavari A, et al. First reference curves of waist and hip circumferences in an Asian population of youths: CASPIAN study. *J Trop Pediatr* 2007; 53: 158-64.
 28. Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. *Arch Iran Med* 2012; 15: 279.
 29. Kratz M, Marcovina S, Nelson JE, Yeh MM, Kowdley KV, Callahan HS, et al. Dairy fat intake is associated with glucose tolerance, hepatic and systemic insulin sensitivity, and liver fat but not beta-cell function in humans. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 1385-96.
 30. Hoppe C, Molgaard C, Vaag A, Barkholt V, Michaelsen KF. High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 393-8.
 31. Bohl M, Bjornshave A, Larsen MK, Gregersen S, Hermansen K. The effects of proteins and medium-chain fatty acids from milk on body composition, insulin sensitivity and blood pressure in abdominally obese adults. *Eur J Clin Nutr* 2017; 71: 76-82.
 32. Hoppe C, Kristensen M, Boiesen M, Kudsk J, Fleischer Michaelsen K, Molgaard C. Short-term effects of replacing milk with cola beverages on insulin-like growth factor-I and insulin-glucose metabolism: a 10 d interventional study in young men. *The British journal of nutrition* 2009; 102: 1047-51.
 33. Hellgren LI. Phytanic acid--an overlooked bioactive fatty acid in dairy fat? *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1190: 42-9.
 34. Gannon MC, Nuttall FQ, Krezowski PA, Billington CJ, Parker S. The serum insulin and plasma glucose responses to milk and fruit products in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1986; 29: 784-91.
 35. Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adorno IF, Anabuki NT, Leal FS, Colombo T, et al. Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nutr J* 2011; 10: 66.
 36. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 2000; 47: 383-91.
 37. van Meijl LE, Mensink RP. Low-fat dairy consumption reduces systolic blood pressure, but does not improve other metabolic risk parameters in overweight and obese subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 355-61.
 38. Barr SI, McCarron DA, Heaney RP, Dawson-Hughes B, Berga SL, Stern JS, et al. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 810-7.
 39. Machin DR, Park W, Alkatan M, Mouton M, Tanaka H. Effects of non-fat dairy products added to the routine diet on vascular function: a randomized controlled crossover trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25: 364-9.
 40. Drouin-Chartier JP, Giguere I, Tremblay AJ, Poirier L, Lamarche B, Couture P. Impact of dairy consumption on essential hypertension: a clinical study. *Nutr J* 2014; 13: 83.
 41. Chiu S, Bergeron N, Williams PT, Bray GA, Sutherland B, Krauss RM. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 341-7.
 42. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 285-93.
 43. Roy SJ, Lapierre SS, Baker BD, Delfausse LA, Machin DR, Tanaka H. High dietary intake of whole milk and full-fat dairy products does not exert hypotensive effects in adults with elevated blood pressure. *Nutr Res* 2019; 64: 72-81.
 44. Rossi GP, Seccia TM, Maniero C, Pessina AC. Drug-related hypertension and resistance to antihypertensive treatment: a call for action. *Journal of hypertension* 2011; 29: 2295-309.
 45. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 435-43.
 46. van Meijl LE, Vrolix R, Mensink RP. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Nutr Res Rev* 2008; 21: 148-57.
 47. Jauhiainen T, Korpela R. Milk peptides and blood pressure. *J Nutr* 2007; 137(3 Suppl 2): 825S-9S.

48. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 471-80.
49. Benatar JR, Jones E, White H, Stewart RA. A randomized trial evaluating the effects of change in dairy food consumption on cardio-metabolic risk factors. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 1376-86.
50. Mena-Sanchez G, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Schroder H, Vioque J, et al. Fermented dairy products, diet quality, and cardio-metabolic profile of a Mediterranean cohort at high cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28: 1002-11.
51. Fathi Y, Ghodrati N, Zibaeenezhad MJ, Faghih S. Kefir drink causes a significant yet similar improvement in serum lipid profile, compared with low-fat milk, in a dairy-rich diet in overweight or obese premenopausal women: A randomized controlled trial. *J Clin Lipidol* 2017; 11: 136-46.

Original Article

Effects of dairy Products on Fasting Blood Glucose, Insulin Resistance, Blood Pressure, and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Controlled Clinical Trial

Hosseinpour-Niazi S¹, Aghayan M¹, Vasei MH¹, Mirmiran P²

¹Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran

e-mail: Mirmiran@endocrine.ac.ir

Received: 14/07/2020, Accepted: 29/07/2020

Abstract

Introduction: This randomized controlled clinical trial aimed to investigate the effects of dairy product consumption on fasting blood glucose, insulin resistance, blood pressure, and lipid profile in patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** Ninety-one diabetic patients were randomly assigned to one of the following three groups: group A, <1 serving of dairy products per day; group B, 2-3 servings of dairy products per day; and group C, 4-5 servings of dairy products per day. The biomarkers of fasting blood glucose, insulin resistance, blood pressure, and lipid profile were measured at baseline and after eight weeks of intervention. **Results:** The Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) score and systolic blood pressure decreased significantly in participants, who consumed 4-5 servings of dairy products per day, compared to the other groups. However, no significant difference was observed in the lipid profile, fasting blood glucose level, weight, waist circumference, or blood pressure between the study groups ($P>0.05$ for all). **Conclusion:** The consumption of 4-5 units of high-fat dairy products per day, with a fat content of 2.5%, improved insulin resistance and decreased systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. However, further clinical trials over a longer period of time are needed (Clinical Trial Registry No.: IRCT201207261640N8).

Keywords: Dairy Products, Type 2 Diabetes, Fasting Glucose, Insulin Resistance, Blood Pressure, Lipid Profile