ORIGINAL ARTICLE

The Relation between Dietary Nitrate and Nitrite Intake and Obesity Phenotypes: Tehran Lipid and Glucose Study

Maryam Mousavi[1],
Zahra Bahadoran[2],
Zahra Saeedirad[1],
Parvin Mirmiran[3],
Fereidoun Azizi[4]

[1] MSc Student in Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Professor, Department of Clinical Nutrition and Diet Therapy, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Professor, Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received June 30, 2019 ; Accepted December 11, 2019)

Abstract

Background and purpose: Obesity is one of the major health problems that is highly prevalent in the world. There is controversial evidence about the association between dietary nitrate and nitrite and obesity. The aim of this study was to investigate the association between dietary nitrate and nitrite intake and incidence of obesity phenotypes.

Materials and methods: A prospective approach was used in this research that was conducted in participants of the Tehran Lipid and Glucose Study. The study included 1756 males and females and their nutritional, anthropometry, and biochemical information were recorded every three years and followed for six years. Food Frequency Questionnaire (FFQ) was administered to collect the data. General obesity phenotype, abdominal obesity phenotype, Hypertriglyceridemic-Waist Phenotype (HTW), and body adiposity index phenotype were determined. Then, the incidence of obesity phenotypes across tertiles and intakes of nitrate/nitrite was assessed using regression logistic test.

Results: The cumulative incidence of HTW phenotypes was 25% after 6 years. The risk of HTW in highest tertiles compared to the lowest tertiles of total nitrate intake and intake of nitrate and nitrite through fruits decreased insignificantly by 6% (OR = 0.94, 95% CI = 0.72 - 1.17), 5% (OR = 0.95, 95% CI = 0.73 - 1.24), and 10% (OR = 0.90, 95% CI = 0.69 - 1.17), respectively.

Conclusion: Dietary nitrate and nitrite had no effect on the occurrence of HTW, BMI, and general and abdominal obesity phenotypes.

Keywords: nitrate, nitrite, obesity phenotypes, dietary intake

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29 (181): 39-52 (Persian).

* **Corresponding Author: Parvin Mirmiran** - Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

پژوهشی

مجـلـه دانشـگاه عـلـوم پـزشـكـی مـازنـدران
دوره بیست و نهم شماره ۱۸۱ بهمن سال ۱۳۹۸ (۳۹-۵۲)

ارتباط دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی با بروز فنوتیپ های چاقی: مطالعه قند و لیپید تهران

مریم موسوی[۱]
زهرا بهادران[۲]
زهرا سعیدی راد[۱]
پروین میرمیران[۳]
فریدون عزیزی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: چاقی از عمده‌ترین و شایع ترین مشکلات سلامتی در جهان است. شواهد متناقضی در رابطه با نیترات و نیتریت مصرفی و چاقی وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی با فنوتیپ های چاقی می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه آینده نگر، در قالب مرحله سوم مطالعه قند و لیپید تهران انجام شد. ۱۷۵۶ بزرگسال زن و مرد با اطلاعات کامل تغذیه، آنتروپومتری و بیوشیمیایی وارد مطالعه و به‌مدت ۶ سال پیگیری شدند. اطلاعات مربوط به دریافت غذایی توسط پرسشنامه ۱۶۸ آیتمی نیمه-کمی اعتبارسنجی یافته تکرر مصرف مواد غذایی جمع‌آوری شد. فنوتیپ‌های چاقی عمومی، چاقی شکمی، نمایه تری‌گلیسرید و دور کمر بالا (HTW) و نمایه چربی بدن تعیین شد. خطر بروز فنوتیپ‌های چاقی بین سهک‌ها و دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی توسط آزمون رگرسیون لجستیک انجام شد.

یافته‌ها: بروز تجمعی فنوتیپ HTW طی ۶ سال پیگیری، ۲۵ درصد بود. رابطه معنی‌داری بین سهک‌های دریافت غذایی نیترات و نیتریت و بروز فنوتیپ HTW مشاهده نشد. بالاترین سهک دریافت نیترات کل، نیترات میوه‌ها و نیتریت میوه‌ها در مقایسه با پایین‌ترین سهک دریافت، خطر بروز HTW را به صورت غیر معنی‌داری به ترتیب ۶ درصد (نسبت شانس=۰/۹۴، حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۱۷-۰/۷۲) و ۵ درصد (نسبت شانس=۰/۹۵ حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۲۴-۰/۷۳) و ۱۰ درصد کاهش داد (نسبت شانس=۰/۹۰، حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۱۷-۰/۶۹).

استنتاج: دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی رابطه‌ای با بروز فنوتیپ‌های چاقی از جمله فنوتیپ HTW، نمایه چربی بدن و چاقی شکمی و عمومی ندارد.

واژه های کلیدی: نیترات، نیتریت، فنوتیپ های چاقی، رژیم غذایی

مقدمه

چاقی یکی ازعمده‌ترین وشایع ترین مشکلات سلامتی در جهان است(۲،۱) که به عنوان یک عامل خطر مهم برای بسیاری از اختلالات مرتبط با مرگ ومیر به حساب می‌آید(۳). در سال ۲۰۱۶ تقریبا ۳۹ درصد و۱۳ درصد از

مولف مسئول: پروین میرمیران- تهران: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی E-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. استاد، گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
☜ تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۴/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۸/۴/۱۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۹/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

جمعیت بزرگسال جهان به ترتیب دارای اضافه وزن و چاقی بودند(۴). همچنین پیش‌بینی شده است که تا سال ۲۰۳۰، ۵۷/۸ درصد از جمعیت بزرگسال در جهان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی خواهند شد(۵). شیوع چاقی عمومی و چاقی شکمی در بین مردان و زنان ایرانی در حال افزایش است(۲). طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۰ بیش از یک دوم جمعیت بزرگسال ایرانی دارای اضافه وزن یا چاقی بودند(۶). بیماری‌های مرتبط با چاقی شامل بیماری بالا (HTW)[1]، نمایه چربی بدن (BAI)[2]، چاقی‌های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲، کبد چرب غیر الکلی، اختلالات چربی خون، فشارخون بالا و برخی از سرطان‌ها می‌باشند(۸،۷). فنوتیپ تری‌گلیسرید- دورکمر بالا (HTW)[3]، نمایه چربی بدن (BAI)[4]، چاقی عمومی و شکمی بخشی از انواع فنوتیپ‌های چاقی می‌باشند که با اختلالات متابولیکی در ارتباط هستند(۱۰،۹،۲). نیترات در بسیاری از محصولات غذایی از جمله سبزیجات برگ سبز به ویژه درکاهو، کلم، اسفناج، چغندر قرمز و تربچه وجود دارد در حالی که نیتریت در گوشت‌های فرآوری شده و منابع غذایی حیوانی یافت می‌شود(۱۱). نیترات رژیم غذایی توسط باکتری‌های دهانی به نیتریت احیاء می‌شود، سپس بعد از عمل بلع و جذب، مجددا به وسیله مکانیسم احیاء به اکسید نیتریک(NO) در بافت‌ها و خون تبدیل می‌شود(۱۲). اکسید نیتریک همچنین به صورت مستقل توسط آنزیم نیتریک اکساید سینتاز از ال- آرژنین ساخته می‌شود. این آنزیم شامل سه ایزو آنزیم‌های اندوتلیال (eNOs)، عصبی (nNOs) و القایی (iNOs) می‌باشد. اکسید نیتریک در نهایت با عمل اکسیداسیون به نیترات و نیتریت تجزیه می‌شود. اختلال درهرکدام از دو مسیر سنتز اکسید نیتریک به‌طور مستقل در کاهش اکسید نیتریک در بدن نقش دارند(۱۳). از آن‌جا که اکسید نیتریک از طریق انبساط عروق خونی وکاهش التهاب ناشی از استرس اکسیداتیو اثرات مهمی در بدن اعمال می کند، در نتیجه اختلال در ساخت اکسید نیتریک در بدن منجر به ایجاد بیماری‌های مزمن می‌گردد(۱۵،۱۴). اکسید نیتریک با تنظیم عوامل مختلف از جمله تنظیم سیستم متابولیسمی بدن، تعادل انرژی، دریافت غذایی، تنظیم متابولیکی بافت چربی بدن و تبدیل بافت چربی سفید (WAT)[5] به بافت چربی قهوه‌ای (BAT)[6] اثرات مهمی بر وزن بدن دارد(۱۵،۱۳). فعال شدن c GMP وابسته به پروتئین کیناز G نوع ۱ توسط اکسید نیتریک باعث تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ایی می‌شود، به‌علاوه از هیپرتروفی شدن سلول‌های چربی در بافت چربی سفید جلوگیری می‌کند(۱۵). از یک‌سو در افراد چاق و دارای بیماری‌های مزمن، نقص در عملکرد اندوتلیال منجر به اختلال در آنزیم eNOs و متعاقبا کاهش سطوح اکسید نیتریک می‌گردد، ازسوی دیگر مصرف طولانی مدت رژیم غذایی فاقد نیترات و نیتریت باعث ابتلا به سندروم متابولیک و اختلال عملکرد اندوتلیالی می‌شود. بنابراین مصرف نیترات و نیتریت می‌تواند به عنوان یک راه حل درمانی برای چاقی تلقی شود(۱۳). نگرانی در مورد نیترات و نیتریت رژیم غذایی به‌دلیل تبدیل شدن به متابولیت‌های مرتبط با ایجاد سرطان همانند نیتروزآمین‌ها وجود دارد، اما مطالعات نشان دادند که در صورت عدم تبدیل نیترات و نیتریت رژیم غذایی به نیتروزآمین‌ها، مصرف این ماده غذایی سرطان‌زا نمی‌اشد(۱۶). همچنین وجود دیگر ترکیبات غذایی در میوه و سبزیجات مانند پلی‌فنول‌ها، سنتز نیتروز آمین‌ها را در معده مهار می‌کنند(۱۸،۱۷).

تاکنون مطالعه‌ای در زمینه ارتباط دریافت غذایی نیترات و نیتریت با تغییرات وزن و بروز چاقی در انسان انجام نشده است و مطالعات انجام شده محدود به رابطه سطوح سرمی نیترات و نیتریت با بروز چاقی می‌باشند. مطالعات صورت گرفته در زمینه سطوح سرمی اکسیدنیتریک و متابولیت‌های آن (نیتریت و نیترات)

1. Hypertriglyceridemic waist phenotype
2. Body adiposity index
3. Hypertriglyceridemic waist phenotype
4. Body adiposity index
5. White adipose tissue
6. Brown adipose tissue

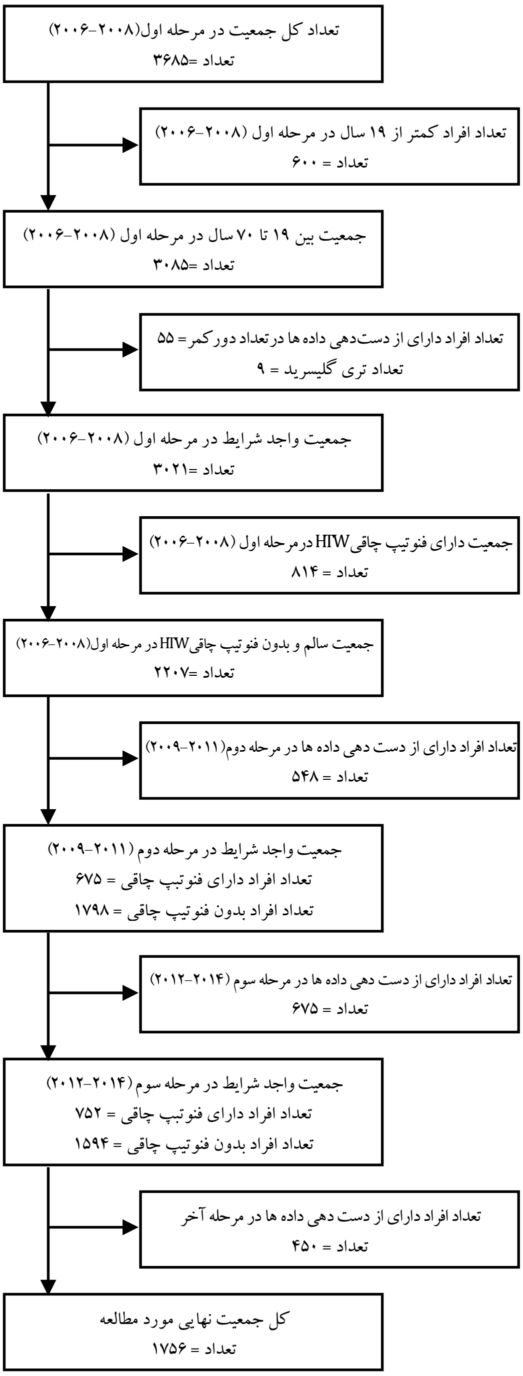
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

نتایج متناقضی نشان داده‌اند. دو مطالعه گزارش کردند در افراد چاق سطوح سرمی اکسید نیتریک و متابولیت‌های آن نسبت به افراد با وزن نرمال پایین بوده است(۱۹،۸) در حالی که مطالعات دیگر بیانگر رابطه بین چاقی و سطوح بالای سرمی نیتریت و نیترات می‌باشند(۲۰،۹). سطوح سرمی نیترات و نیتریت تحت تاثیر عوامل مختلفی از جمله افزایش سن، استعمال دخانیات و ناشتا بودن هستند بنابراین ماهیت مطالعات عامل موثری در نتایج به دست آمده می‌باشد. همچنین سطوح سرمی نیترات و نیتریت ارتباطی با دریافت‌های غذایی این ترکیبات ندارند(۱۱). در مطالعات حیوانی تجویز نیترات و نیتریت خوراکی منجر به کاهش وزن شده است(۱۵،۲۱) اما مطالعه‌ای در زمینه اثرات دریافت‌های رژیمی نیترات و نیتریت با بروز فنوتیپ‌های چاقی در انسان صورت نگرفته است، لذا مطالعه حاضر به بررسی رابطه بین دریافت‌های غذایی این دو ترکیب با بروز فنوتیپ‌های چاقی پرداخته است.

مواد و روش ها

جمعیت مورد مطالعه

مطالعه حاضر در قالب مطالعه قند و لیپید تهران انجام شده است. مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه آینده‌نگر می‌باشد که به منظور بررسی و پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، روی افراد ساکن در منطقه ۱۳ شهر تهران انجام شده است(۲۲). از ۱۲۵۲۳ فرد بالای ۳ سال در فاز سوم مطالعه (۱۳۹۰-۱۳۸۸)، ۳۶۸۵ فرد با استفاده از روش نمونه گیری تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ی، بر حسب سن و جنس برای انجام ارزیابی‌های غذایی انتخاب شدند. افراد پایین‌تر از ۱۹ سال (۶۰۰ نفر) و افرادی که اطلاعات رژیم غذایی ناقصی داشتند از مطالعه حذف شدند. همچنین افراد فاقد داده‌های تن سنجی (۵۵ نفر) و بیو شیمیایی (۹ نفر) از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۳۰۲۱ نفر در فاز سوم مطالعه باقی ماندند که با حذف افراد دارای فنوتیپ چاقی HTW (۸۱۴ نفر)، ۲۲۰۷ نفر باقی ماندند. سپس با حذف داده‌های ناکامل در فاز ۴ (۵۴۸ نفر) و فاز ۵ (۶۷۵ نفر) در نهایت ۱۷۵۶ نفر در این مطالعه انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند (نمودار شماره ۱). رضایت‌نامه آگاهانه کتبی توسط همه شرکت کننده‌ها تکمیل شده و موافقت اولیه مطالعه حاضر توسط کمیته پژوهشی اخلاق در پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تصویب رسید.



تصویر شماره ۱: نمودار جمعیت مورد مطالعه، مطالعه قند و لیپید تهران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

جمع آوری دادها

اندازه گیری های تن سنجی و دموگرافیک

اندازه‌گیری‌های دموگرافیک و تن سنجی و بیوشیمیایی در طی ۶ سال پیگیری در سه فاصله زمانی، ارزیابی شدند. اندازه‌گیری‌های اولیه در سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۰۶ انجام شد و بررسی‌های دوم و سوم به ترتیب در سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۰۹ و ۲۰۱۴-۲۰۱۲ انجام شد. جمع‌آوری اطلاعات توسط مصاحبه‌گرهای آموزش دیده با استفاده از پرسشنامه‌ای که از پیش آزمایش شده، انجام شد. وضعیت سیگار کشیدن از طریق مصاحبه چهره به چهره بررسی شد. وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم (افراد بدون کفش و دارای حداقل لباس)، اندازه‌گیری شد. قد با استفاده از متر نواری با دقت ۰/۵ سانتی‌متر، در حالت ایستاده و بدون کفش، اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی(BMI)[1] به صورت وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دور کمر با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، در باریک‌ترین قسمت بین استخوان ایلیاک و پایین‌ترین استخوان دنده، روی لباس نازک، با استفاده از متر نواری و بدون وارد کردن فشار روی بدن، به‌دست آمد. برای دور باسن با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص شد و روی لباس نازک، با استفاده از متر نواری و بدون وارد کردن فشار روی بدن به دست آمد. فعالیت فیزیکی با استفاده از ترجمه فارسی پرسشنامه modifiable activity questionnaire (MAQ) بررسی شد. این پرسشنامه فعالیت‌های اوقات فراغت، کار کردن و مشاغل خانگی را اندازه می‌گیرد و معادل متابولیک را براساس دقیقه در هفته (MET min/w) محاسبه می‌کند(۲۳). در این پرسشنامه افراد طی ۱۲ ماه گذشته نوع فعالیت‌هایی که در این سه دسته(فعالیت‌های اوقات فراغت، کار کردن و مشاغل خانگی) انجام داده‌اند را گزارش می‌کنند. سپس دفعات و مدت زمان هر کدام از این فعالیت‌ها در هر دسته توسط افراد مشخص می‌شود. تعداد کل دقایق در هر سال برای هر فعالیت بدنی در هر دسته محاسبه شده و جمع می‌شود و بر ۵۲ تقسیم می‌شوند تا حداقل دقایق در هر هفته برای کل فعالیت‌ها در هر دسته به‌دست‌آید. سپس با ضرب کردن در معادل متابولیک این فعالیت‌ها، معادل متابولیک بر اساس دقیقه در هفته (MET min/w) برای هر دسته فعالیت فیزیکی به دست می‌آید(۲۳). سطح فعالیت بدنی به صورت کم (MET<600 min/wk)، متوسط (MET 600-1499 min/wk) و بالا (MET≥1500 min/wk) تعریف شده است(۲۳). مومنان و همکارانش پیش از این روایی و پایایی ترجمه فارسی MAQ را تعیین کرده بودند(۲۳). برای پایایی پرسشنامه، ضریب همبستگی درون خوشه‌ای بین دو پرسشنامه MAQ پیش از آزمون و پس از آزمون برای فعالیت‌های اوقات فراغت و کارکردن در سال گذشته و جمع فعالیت‌ها (اوقات فراغت و کار کردن) به ترتیب ۰/۹۴ – ۰/۹۸ – ۰/۹۷ بود که نشان‌دهنده پایایی بالای ترجمه فارسی این پرسشنامه می‌باشد. برای روایی پرسشنامه از افراد خواسته شد که در یک هفته معمول در هر فصل، کلیه فعالیت‌های خود را ثبت کنند. برای راحتی افراد کل ۲۴ ساعت، به سه باز زمانی ۱۴-۸ ، ۲۲-۱۴ ، ۸-۲۲ تقسیم شد و از آن‌ها خواسته شد که در این بازه زمانی همه فعالیت‌های خود از جمله اوقات فراغت و کار کردن را ثبت کنند. پرسشنامه ثبت فعالیت بدنی در اواسط هر فصل برای افراد تکمیل و با میانگین دو پرسشنامه MAQ برای ارزیابی روایی همگرایی MAQ مقایسه شد، که ضریب همبستگی اسپیرمن بین میانگین دو پرسشنامه MAQ و میانگین ۴ پرسشنامه ثبت فعالیت فیزیکی برای اوقات فراغت و کارکردن و جمع فعالیت‌ها (اوقات فراغت و کار کردن) به ترتیب ۰/۳۹ (P =۰/۰۵)، ۰/۳۶(P =۰/۰۷)، ۰/۴۷ (P =۰/۰۱) بود که نشان‌دهنده روایی متوسط ترجمه فارسی این پرسشنامه می‌باشد(۲۳). برای اندازه‌گیری فشار سیستولیک و دیاستولیک، افراد به مدت ۱۵ دقیقه در حالت نشسته بودند و این اندازه‌گیری‌ها دو بار از بازوی راست

[1] Body mass index

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

صورت گرفت. میانگین دو اندازه‌گیری به عنوان فشارخون فرد در نظر گرفته شد.

اندازه گیری های بیوشیمیایی

نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی، جهت اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون و لیپیدهای سرم در ابتدا (فاز اول مطالعه) و در مراحل بعدی پیگیری (فاز دوم و سوم مطالعه)، جمع‌آوری شد. قند خون ناشتا با استفاده از رنگ سنجی آنزیمی و روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سطح سرمی تری‌گلیسرید توسط رنگ سنجی آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز (شرکت آزمون پارس، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد.

ارزیابی غذایی

برای ارزیابی دریافت غذایی معمول طی سال گذشته از پرسشنامه اعتبار سنجی شده بسامد خوراک نیمه کمی ۱۶۸ آیتمی استفاده شد. از کارشناس تغذیه با تجربه حداقل ۵ ساله در مطالعه قند و لیپید تهران خواسته شد تا اطلاعات شرکت کنندگان درباره تکرر دریافت روزانه هر کدام از آیتم‌های غذایی مصرف شده طی سال گذشته را بر حسب روزانه، هفتگی یا ماهانه، جمع‌آوری کند. اندازه سروینگ مصرف شده به صورت پیمانه‌های خانگی گزارش شد که سپس به گرم تبدیل شد(۲۴). اعتبار پرسشنامه بسامد خوراک از طریق مقایسه گروه‌های غذایی و ریزمغذی های پرسشنامه با یادآمد ۲۴ ساعته و پایایی پرسشنامه از طریق مقایسه انرژی و ریزمغذی‌ها از دو پرسشنامه بسامد خوراک به دست آمد. ضریب همبستگی پیرسون و ضریب همبستگی درون رده‌ای برای ریزمغذی‌ها و انرژی، مقدار قابل قبول بین پرسشنامه بسامد خوراک و دوازده یادآمدخوراک ۲۴ ساعته و همچنین بین پرسشنامه بسامد خوراک اولیه و ثانویه را نشان داده است(۲۵). با توجه به کامل نبودن جدول ترکیبات ایرانی از نظر تعداد اقلام غذایی و ریزمغذی ها برای اکثر اقلام غذایی، محتوای انرژی و مواد مغذی دریافتی با استفاده از جدول ترکیب غذایی United States Department of Agriculture) USDA Food Composition Table) محاسبه شد(۲۶). محتوای نیترات و نیتریت رژیمی با تعیین محتوی آن‌ها در ۸۷ آیتم غذایی شامل غلات، حبوبات، میوه‌ها و سبزی‌ها، لبنیات، گوشت و گوشت فرآیند شده برآورد گردید(۲۷). غلظت بالای نیترات در نان مشاهده شد(~۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم). میانگین نیترات و نیتریت در میوه‌ها ۴۶/۸-۷/۵۰ و ۰/۷۱-۰/۱۵ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم است. سبزی‌ها با بیش‌ترین غلظت نیترات در تربچه ۶۲۶ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم، چغندر۴۹۵ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم، ترخون ۴۲۴ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم، کاهو ۳۶۵ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم، نعنا ۲۷۹ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم، کرفس ۲۶۱ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم است. سطح نیتریت در سبزیجات ۰/۷۴-۰/۲۱ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم می‌باشد. محتوای نیترات و نیتریت در لبنیات ۰/۴۵-۰/۱۴ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم و ۵/۷۵-۱/۲۶ میلی گرم در ۱۰۰ گرم است. میانگین نیترات و نیتریت در گوشت‌ها و گوشت فرآیند شده ۱۹/۴-۵/۵۶ و ۱۳/۹-۲/۹۳ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم می‌باشد. نیترات ونیتریت‌ها به تفکیک سبزیجات و میوه‌های کل و همچنین گوشت‌های فراوری شده و کل گوشت‌های مصرفی محاسبه شد(۲۷). مطالعات برای تخمین میزان نیترات و نیتریت آب آشامیدنی نشان دادندکه توزیع این ترکیبات در آب آشامیدنی در مقایسه با منابع غذایی، کم‌تر می‌باشد (۶/۷ درصد و ۲۶/۶ درصد به ترتیب برای نیترات و نیتریت) و با توجه به‌مصرف کم آب در میان جمعیت ایران (۰/۹۶ لیتر)، به نظر می‌رسد نیترات و نیتریت دریافتی از آب آشامیدنی پایین می‌باشد(۲۹،۲۸). به همین دلیل در این مطالعه نیترات و نیتریت آب آشامیدنی مورد نظر نمی‌باشد.

تعریف پیامدها

نمایه توده بدنی بیش‌تر مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان چاقی عمومی درنظر گرفته شد. چاقی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

شکمی دور کمر بیش‌تر مساوی ۹۵ سانتی‌متر برای مردان و زنان تعریف شد(۳۰). فنوتیپ چاقی HTW به صورت دورکمر بیش‌تر مساوی ۹۰ سانتی‌متر برای مردان و بیش‌تر مساوی ۸۵ سانتی متر برای زنان و به همراه آن تری‌گلیسرید سرمی بیش‌تر مساوی ۱۷۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و بیش‌تر مساوی ۱۳۳ میلی‌گرم در دسی لیتر در زنان، تعریف شد(۳۱). نمایه چربی بدن از فرمول {دور باسن(سانتی‌متر) ÷ قد(متر) $^{1/5}$} – ۱۸ محاسبه شد(۳۲).

تحلیل آماری

برای ارزیابی ویژگی های اولیه افراد با فنوتیپ چاقی HTW برای متغیر های کمی از آزمون T test مستقل و برای متغیر های کیفی از آزمون کای دو استفاده شد، که نتایج به ترتیب به صورت (میانگین ± انحراف معیار) و (درصد) بیان شدند. همچنین دریافت‌های غذایی افراد در ارتباط با فنوتیپ‌های چاقی HTW آن ها از آزمون T test مستقل استفاده شد که به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند و ارزش P کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. برای بررسی ارتباط سهک‌های نیترات و نیتریت رژیم غذایی(به تفکیک) با بروز فنوتیپ‌های چاقی HTW از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. داده‌ها به صورت نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد بیان شدند. داده‌ها در این آزمون به‌صورت خام و تعدیل شده برای سن، جنس، انرژی مصرفی کل بیان شدند. برای بررسی ارتباط دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی (به تفکیک) با بروز تغییرات فنوتیپ های چاقی HTW، نمایه چربی بدن، عمومی و شکمی از آزمون رگرسیون خطی استفاده شد و داده‌ها به صورت ضریب استاندارد رگرسیون و مقادیر P ((β(P value) بیان شدند. در این آزمون تغییرات فنوتیپ‌های چاقی به‌صورت، تعداد افراد دارای فنوتیپ‌های چاقی در مرحله ابتدایی در مقایسه با مرحله پایانی مطالعه، به‌دست آمده است. در این آزمون در آخر فنوتیپ‌های چاقی از نظر سن، جنس و انرژی مصرفی کل تعدیل شدند. برای تغییرات تری‌گلیسرید، نمایه توده بدن نیز تعدیل شد. همه آنالیزها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شده است. مقادیر P کم‌تر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین دریافت کل نیترات و نیتریت رژیم غذایی به ترتیب ۴۹۶/۱ و ۱۰/۱ میلی گرم در روز بود که ۴۷/۴ درصد نیترات کل مربوط به نیترات سبزیجات مصرفی (۲۳۵/۲ میلی‌گرم در روز) و ۳۱ درصد نیتریت کل مربوط به نیتریت کل گوشت مصرفی (۳/۱ میلی گرم در روز) بود. میانگین سن افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۳/۳ ± ۳۸/۸ سال و ۴۶/۴ درصد افراد مرد بودند. بروز تجمعی فنوتیپ چاقی HTW طی ۶ سال پیگیری، ۲۵ درصد بود. ویژگی‌های اولیه افراد شرکت‌کننده در مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک، تن سنجی و بیوشیمیایی افراد شرکت کننده در مطالعه

	دارای[1] فنوتیپ چاقی (تعداد=۴۳۹)	بدون فنوتیپ چاقی (تعداد= ۱۳۱۷)	سطح معنی داری[2]
مرد(درصد)	۴۰/۷	۴۸/۲	۰/۰۰۶
سن(سال)	۱۲/۶ ± ۴۰/۱	۱۴/۱ ± ۳۷/۶	۰/۰۰۱
مصرف سیگار(درصد)	۱۰/۳	۸/۳	۰/۲
فعالیت فیزیکی(معادل متابولیکی ساعت در هفته)	۴۸/۵ ± ۳۴/۶	۶۰/۱ ± ۳۶/۱	۰/ ۱۴۷
دور کمر(سانتی متر)	۱۰/۹ ± ۸۹/۶	۱۳/۶ ± ۸۵/۲	۰/۰۰۱
دور باسن(سانتی متر)	۷/۸ ± ۱۰۱/۷	۸/۲ ± ۹۸/۸	۰/۰۲
نمایه توده بدنی(کیلوگرم بر مترمربع)	۴/۱ ± ۲۷/۳	۴/۶ ± ۲۵/۴	۰/۰۰۳
فشار خون سیستولیک(میلی متر جیوه)	۱۶/۴ ± ۱۱۰/۴	۱۵/۳ ± ۱۰۹/۴	۰/۳۱۸
فشار خون دیاستولیک(میلی متر جیوه)	۱۰/۵ ± ۷۳/۶	۱۰/۴ ± ۷۱/۵	۰/۳۷۷
قند خون ناشتا(میلی گرم بر لیتر)	۱۸/۹ ± ۸۹/۶	۱۵/۷ ± ۸۷/۷	۰/۲۴۰
تری گلیسرید(میلی گرم بر دسی لیتر)	۵۸/۳ ± ۱۳۵/۸	۴۴/۹ ± ۹۹/۳	۰/۰۰۲
نمایه چربی بدن[3]	۵/۷ ± ۳۰/۷	۵/۶ ± ۲۸/۹	۰/۳۱۹

[1] فنوتیپ چاقی (HTW)

[2] متغیر های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیر های کیفی به صورت درصد بیان شدند

[3] نمایه چربی بدن از فرمول {دور باسن(سانتی متر) ÷ قد(متر) $^{1/5}$} – ۱۸ محاسبه شده است.

به نظر می‌رسد افراد دارای فنوتیپ چاقی HTW، به‌طور معنی‌داری سن بالاتر و دور باسن، نمایه توده بدنی بیش‌تری نسبت به افراد بدون فنوتیپ چاقی HTW داشتند. در این مطالعه نمایه چربی بدن در بین دو گروه،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

با فنوتيپ چاقی HTW ، رابطه معنی داری نداشت (۲۸/۹ در مقابل ۳۰/۷ و ۰/۳۱۹ =P).

دریافت‌های غذایی افراد شرکت‌کننده در مطالعه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. یافته‌های این جدول نشان دادند تفاوت معنی‌داری از نظر انرژی مصرفی کل، کربوهیدرات کل، پروتئین و چربی مصرفی کل و همچنین دریافت غذایی نیترات ونیتریت در دو گروه دارای فنوتیپ HTW و بدون HTW، وجود نداشت. ارتباط سهک‌های دریافت غذایی نیترات و نیتریت با بروز فنوتیپ چاقی HTW طی ۶ سال پیگیری در جدول شماره ۳ نمایش داده شده است. هیچ رابطه معنی‌داری بین سهک‌های دریافت غذایی نیترات و نیتریت و بروز فنوتیپ چاقی HTW در افراد وجود نداشت. بالاترین سهک دریافت نیترات کل و نیترات میوه‌ها در مقایسه با پایین‌ترین سهک دریافت، خطر بروز HTW را به‌صورت غیر معنی‌داری به ترتیب ۶ درصد (نسبت شانس=۰/۹۴ حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۱۷-۰/۷۲) و ۵ درصد (نسبت شانس=۰/۹۵ حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۲۴-۰/۷۳) کاهش داد. اما بالاترین سهک دریافت نیترات گوشت‌های فراوری شده در مقایسه با پایین‌ترین سهک دریافت، خطر بروز فنوتیپ HTW را به‌صورت غیر معنی‌داری ۰/۵ درصد (نسبت شانس=۱/۰۵۳ حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۳۷-۰/۸۱) افزایش داد.

خطر بروز فنوتیپ HTW توسط بالاترین سهک نسبت به پایین‌ترین سهک دریافت نیترات سبزیجات و گوشت‌ها، قابل توجه نبود. بالاترین سهک دریافت نیتریت میوه‌ها در مقایسه با پایین ترین سهک دریافت، خطر بروز فنوتیپ HTW را ۱۰ درصد به صورت غیر معنی‌داری کاهش داد (نسبت شانس=۰/۹۰ حدود اطمینان ۹۵ درصد=۱/۱۷-۰/۶۹). دیگر سهک‌های دریافت نیتریت رژیم غذایی (نیتریت کل، سبزیجات، گوشت‌های فراوری شده و کل گوشت‌ها) تاثیری بر بروز فنوتبپ HTW نداشت. دریافت‌های نیترات و نیتریت رژیم غذایی ارتباط معنی‌داری با سایر فنوتیپ‌های چاقی از جمله تغییرات نمایه چربی بدن، دور کمر و نمایه توده بدن در ابتدا و انتهای مطالعه نداشت و به‌همین دلیل داده‌های مربوط به دریافت غذایی نیترات و نیتریت با بروز سایر فنوتیپ‌های چاقی نشان داده نشده است.

جدول شماره ۲: دریافت های غذایی افراد شرکت کننده در مطالعه

	دارای[1] چاقی (تعداد=۴۳۹)	بدون چاقی (تعداد =۱۳۱۷)	سطح معنی داری[2]
انرژی مصرفی کل (کیلوکالری در روز)	۲۴۱۵/۷ ± ۱۱۵۴/۳	۲۴۰۳/۴ ± ۱۰۶۶/۸	۰/۲۳۱
کربوهیدرات مصرفی کل (گرم در روز)	۳۵۱/۵ ± ۲۲۲/۹	۳۴۶/۹ ± ۱۸۴/۸	۰/۱۶۵
پروتئین مصرفی کل (گرم در روز)	۸۲/۱ ± ۳۶/۹	۸۱/۱ ± ۳۷/۱	۰/۳۴۲
چربی مصرفی کل (گرم در روز)	۸۲/۶ ± ۳۸/۷	۸۳/۹ ± ۴۲/۱	۰/ ۶۴۹
نیترات (میلی گرم در روز)			
کل	۴۹۶/۷ ± ۵۰۰/۹	۴۹۵/۸ ± ۴۳۱/۷	۰/۹۸۴
سبزیجات	۲۳۲/۷ ± ۱۵۷/۷	۲۳۶ ± ۱۷۳/۵	۱
میوه ها	۸۲/۴ ± ۴۲۶/۳	۷۸/۴ ± ۳۵۳/۵	۰/۲۴۰
گوشت های فراوری شده	۱/۷۲ ± ۲	۱/۷۶ ± ۳/۱	۰/۵۹۱
گوشت ها	۷/۹ ± ۵/۷	۸ ± ۷/۳	۰/۲۴۴
نیتریت(میلی گرم در روز)			
کل	۱۰/۱ ± ۶/۶	۱۰/۳ ± ۶/۴	۰/۹۸۱
سبزیجات	۱/۴۸ ± ۰/۸۵	۱/۴۹ ± ۱	۰/۱۸۸
میوه ها	۱/۸۳ ± ۵	۱/۸۱ ± ۴/۴	۰/۸۹۳
گوشت های فراوری شده	۰/۹۲ ± ۱	۰/۹۷ ± ۲	۰/۳۴۸
گوشت ها	۳/۲۳ ± ۲/۲	۳/۳۱ ± ۳/۲	۰/۲۴۰

[1] فنوتیپ چاقی (HTW)

[2] متغیر ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند

جدول شماره ۳: ارتباط سهک دریافت غذایی نیترات و نیتریت و بروز فنوتیپ چاقی[1] طی ۶ سال پیگیری

	سهک اول	سهک دوم	سهک سوم
نیترات کل			
خام	۱	۰/۹۶(۰/۷۴۱-۱/۲۵۵)[2]	۰/۹۴(۰/۷۲۳-۱/۲۲۸)
تعدیل شده[3]	۱	۱(۰/۷۷۷-۱/۴۴۶)	۰/۹۹(۰/۷۵۰-۱/۳۲۵)
نیترات سبزیجات			
خام	۱	۱/۰۳(۰/۷۹۶-۱/۳۵۱)	۰/۹۹(۰/۷۶۵-۱/۳۰۱)
تعدیل شده	۱	۱/۲۲(۰/۹۲۲-۱/۶۲۳)	۱/۰۹(۰/۸۳۲-۱/۴۳۴)
نیترات میوه ها			
خام	۱	۱/۰۲(۰/۷۹۰-۱/۳۳۷)	۰/۹۵(۰/۷۳۱-۱/۲۴۳)
تعدیل شده	۱	۱/۰۹(۰/۸۲۶-۱/۴۴۰)	۱(۰/۷۶۵-۱/۳۱۷)
نیترات گوشت های فراوری شده			
خام	۱	۰/۹۵(۰/۷۳۲-۱/۲۴۶)	۱/۰۵(۰/۸۱۰-۱/۳۷۰)
تعدیل شده	۱	۰/۸۰(۰/۶۰۴-۱/۰۶۴)	۱(۰/۷۶۵-۱/۳۱۳)
نیترات گوشت ها			
خام	۱	۰/۸۸(۰/۶۷۹-۱/۱۵۸)	۱/۰۱(۰/۷۸۲-۱/۳۲۰)
تعدیل شده	۱	۰/۸۱(۰/۶۱۴-۱/۰۸۴)	۰/۹۷(۰/۷۴۴-۱/۲۸۱)
نیتریت کل			
خام	۱	۰/۸۹(۰/۶۸۸-۱/۱۷۱)	۱/۰۱(۰/۷۷۸-۱/۳۱۴)
تعدیل شده	۱	۰/۸۷(۰/۶۳۰-۱/۲۰۵)	۰/۹۸(۰/۷۳۵-۱/۳۱۲)
نیتریت سبزیجات			
خام	۱	۰/۸۲(۰/۶۳۳-۱/۰۸۲)	۱/۰۵(۰/۸۱۳-۱/۳۶۸)
تعدیل شده	۱	۰/۹۴(۰/۷۱۳-۱/۲۶۰)	۱/۱۳(۰/۸۶۷-۱/۴۷۹)
نیتریت میوه ها			
خام	۱	۰/۹۱(۰/۷۰۴-۱/۱۹۲)	۰/۹۰(۰/۶۹۳-۱/۱۷۶)
تعدیل شده	۱	۰/۹۹(۰/۷۵۱-۱/۳۰۸)	۰/۹۵(۰/۷۳۰-۱/۲۵۳)
نیتریت گوشت های فراوری شده			
خام	۱	۰/۹۴(۰/۷۲۱-۱/۲۲۶)	۱/۰۲(۰/۷۸۵-۱/۳۲۷)
تعدیل شده	۱	۰/۸۰(۰/۶۰۶-۱/۰۶۳)	۰/۹۷(۰/۷۴۶-۱/۲۷۹)
نیتریت گوشت ها			
خام	۱	۰/۹۴(۰/۷۲۵-۱/۲۳۱)	۰/۹۸(۰/۷۵۴-۱/۲۷۸)
تعدیل شده	۱	۰/۸۷(۰/۶۶۰-۱/۱۶۵)	۰/۹۵(۰/۷۲۶-۱/۲۵۸)

[1] فنوتیپ چاقی (HTW)

بر حسب نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد

[3] تعدیل شده برای سن، جنس و انرژی مصرفی کل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

بحث

در این مطالعه ارتباط دریافت غذایی نیترات و نیتریت با خطر بروز فنوتیپ‌های چاقی(فنوتیپ HTW، نمایه چربی بدن، چاقی شکمی و عمومی) در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت بررسی شد. دریافت بالای نیتریت میوه‌ها (۱/۸۳ میلی‌گرم در روز)، ۱۰ درصد فنوتیپ چاقی HTW راکاهش داد. از طرف دیگر دریافت بالای نیترات کل (۷۴۹۶/۷ میلی‌گرم در روز) و نیترات میوه‌ها (۸۲/۴ میلی‌گرم در روز)، خطر بروز فنوتیپ چاقی HTW را به ترتیب ۶ و ۵ درصد کاهش داد. اما هیچ‌کدام از نتایج به دست آمده معنی‌دار نبودند. بین دریافت غذایی نیترات و نیتریت و خطر بروز سایر فنوتیپ‌های چاقی ارتباطی دیده نشد. مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم وجود ارتباط بین دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی با ایجاد تغییرات وزن یا فنوتیپ‌های چاقی در افراد می‌باشد. مطالعات پیشین نیترات ونیتریت را به دو صورت سطوح سرمی و مصرف خوراکی با تغییرات وزن و چاقی بررسی کرده‌اند(۱۲،۹). در خصوص دریافت نیترات و نیتریت به صورت خوراکی که مبنای مطالعه حاضر می‌باشد نتایج متناقضی وجود دارد، به صورتی که کاهش وزن و عدم ایجاد تغییرات در وزن بدن در اثر مصرف این ترکیبات غذایی در مطالعات حیوانی گزارش شده است(۳۳،۱۲). مطالعات انسانی در رابطه با دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی صورت نگرفته و بیش‌تر مطالعات بر روی مدهای حیوانی می‌باشند. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه طولانی مدت Hezel و همکارانش(۱۲)، موش‌های نر سالم به‌مدت ۵۱۰ روز مصرف آب آشامیدنی غنی شده با ۱ میلی‌مول در لیتر نیترات سدیم (تقریبا معادل ۳۵۰ میلی‌گرم در روز نیترات) تغییری در وزن این موش‌ها نسبت به گروه کنترل (غنی شده با سدیم کلرید) ایجاد نکرد، در مطالعه ما نیز مصرف ۴۹۶/۷ میلی‌گرم نیترات طی ۶ سال پیگیری رابطه‌ای با هیچ کدام از فنوتیپ‌های چاقی نداشت. اما در دیگر مطالعه طولانی مدت، Chow و همکارانش(۳۳) نشان دادند که مصرف روزانه ۲۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر نیتریت سدیم و ۴۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر نیترات سدیم اضافه شده به آب آشامیدنی به مدت ۴۲۰ روز، باعث کاهش وزن در موش‌های نر در مقایسه با گروه کنترل (مصرف آب مقطر) شد که بر خلاف نتایج مطالعه حاضر می‌باشد، شاید مصرف دوز بسیار بالای نیترات و نیتریت (به ترتیب ۸ و ۲۵ برابر مطالعه حاضر) در موش‌ها دلیل ایجاد تغییرات وزن بوده است. در ادامه مطالعه مذکور(۳۳)، Chow و همکارانش موش‌های دیگری در دوز و مدت زمان کم‌تری بررسی کردند، بدین صورت که مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر نیتریت سدیم و ۴۰۰ میلی‌گرم در لیتر نیترات سدیم اضافه شده به آب آشامیدنی به مدت ۱۱۲ روز تغییری در وزن موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل (مصرف آب مقطر) ایجاد نکرد. اگرچه میزان نیتریت این مطالعه بالاتر از مطالعه ما بوده ولی میزان نیترات مصرفی تقریبا یکسان می‌باشد، با این حال نتایج حاصل از مطالعه ما، موضوع مطالعه مذکور را تایید می‌کند. این نتایج شاید نشان‌دهنده ارتباط مصرف دوز بالای نیترات و نیتریت و کاهش وزن در موش‌ها می‌باشد. اما برخلاف مطالعه حاضر، Zaki وهمکارانش(۳۴) در مطالعه‌ای نشان دادند که که افزودن ۵۰ ، ۱۰۰، ۱۵۰، ۵۰۰ میلی‌گرم در لیتر نیترات پتاسیم به آب آشامیدنی موش‌های ویستار نر به مدت ۱۵۰ روز، وزن موش‌ها را در مقایسه با گروه کنترل (آب شیر، حاوی ۱۳/۵ میلی‌گرم در لیتر نیترات) کاهش داد که این کاهش وزن وابسته به دوز بوده به صورتی که گروه سوم (۱۵۰ میلی‌لیتر نیترات پتاسیم) در مقایسه با گروه چهارم (۵۰۰ میلی‌لیتر نیترات پتاسیم) به ترتیب ۱۶ درصد و ۲۵ درصد کاهش وزن داشتند. همچنین در مطالعه‌ای El-Wak و همکارانش(۳۵) نشان دادند که مصرف روزانه ۵۵۰ میلی‌گرم در لیتر نیترات سدیم اضافه شده به آب آشامیدنی به مدت ۱۲۰ روز، باعث کاهش وزن در موش‌های ویستار نر در مقایسه با گروه کنترل شد. با توجه به این‌که مصرف حد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

مجاز نیترات و نیتریت به‌ترتیب ۲۲۰ و ۸ میلی‌گرم در روز می‌باشد(۱۳) بنابراین در دو مطالعه قبلی مصرف ۱/۵ تا ۲/۵ برابر این مقدار(همانند مطالعه ما) در مدت زمان کم‌تر از مطالعه حاضر تاثیر مثبتی بر کاهش وزن موش‌ها داشته که علت این امر می‌تواند افزایش cGMP در اثر مصرف کوتاه مدت نیترات و نیتریت باشد در حالی که مصرف بلندمدت این ترکیبات، تغییری در میزان cGMP ایجاد نمی‌کند(۱۲). این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده تاثیر نیترات و نیتریت با دوز بالا و مدت زمان کم بر تغییرات وزن باشد(۱۲). اگرچه در مطالعه حاضر مصرف نیترات و نیتریت میوه‌ها باعث کاهش بروز فنوتیپ چاقی HTW شده است و با دو مطالعه فوق(۳۵،۳۴) همسو بوده، ولی نتایج مطالعه ما معنی‌دار نبوده‌اند. به طورکلی نظر ما بر این است که علاوه بر مدت زمان مصرف این ترکیبات غذایی، شاید مصرف نیترات و نیتریت اضافه شده به مواد غذایی دلیل ایجاد تغییرات وزن در مدل‌های حیوانی بوده است در حالی که نیترات ونیتریتی که به شکل طبیعی در مواد غذایی وجود دارد (به دلیل وجود سایر عوامل در مواد غذایی و یا حتی رژیم غذایی) نمی‌تواند تاثیر چندانی بر تغییرات وزن داشته باشد. با توجه به این‌که مطالعات در حیوانات صورت گرفته به همین جهت امکان مقایسه این نتایج وجود ندارد بنابراین به دلیل محدودیت مطالعات در این زمینه برای نتیجه‌گیری به مطالعات بیش‌تری نیاز است. اما در رابطه با نیترات و نیتریت سطوح سرمی و چاقی مطالعات زیادی صورت گرفته است که در این باره نیز نتایج متناقضی وجود دارد. در مطالعه‌ای، بهادران و همکارانش(۹) هیچ رابطه معنی داری بین سطوح سرمی نیترات و نیتریت و بروز فنوتیپ چاقی HTW یافت نکردند ولی بعد از تعدیل کردن برای فاکتورهای مخدوش گر، با افزایش سطوح سرمی نیترات و نیتریت در زنان، خطر بروز HTW ۳۰ درصد افزایش یافت. سطوح سرمی نیترات ونیتریت در حالت ناشتا ارتباطی با مقدار دریافتی فرد از رژیم غذایی ندارد و از این رو نمی‌توان نتایج مرتبط با سطوح سرمی را با دریافت‌های غذایی مقایسه کرد(۱۱) با این حال در مطالعه دیگر Podzolkov و همکارانش(۱۹) نشان دادند افراد چاق و دارای فشار خون بالا با میانگین سنی ۵۱/۴ سال، سطوح سرمی نیترات و نیتریت سرمی کم‌تری نسبت به افراد غیر چاق و دارای فشارخون بالا داشتند ($P<۰/۰۵$) و با افزایش درجه چاقی، سطوح سرمی نیترات و نیتریت به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P<۰/۰۵$ – $P=۰/۳$). همچنین سطوح سرمی نیترات و نیتریت با وجود چاقی ($r=۰/۴۴$ -$P<۰/۰۵$) و درجه چاقی ($P<۰/۰۵$ – $r=۰/۳$) همبستگی دارد، نتایج این مطالعه می‌تواند به این دلیل باشد که در افراد چاق و دارای بیماری‌های مزمن، نقص در عملکرد اندوتلیال منجر به اختلال در آنزیم نیتریک اکساید سینتاز اندوتلیالی (eNOs) و متعاقبا کاهش سطوح اکسید نیتریک و سطوح سرمی نیترات و نیتریت می‌گردد. درمطالعه حاضر سطوح سرمی نیترات و نیتریت بررسی نشده است(۱۳).

مکانیسمی که از طریق آن نیترات و نیتریت بر کاهش وزن تاثیر می گذارد شامل کاهش آب و غذای مصرفی(۳۶،۳۳)، افزایش پروتئین‌های کاتابولیسم(۳۳،۳۵)، جلوگیری از ترشح هورمون رشد(۳۷)، کاهش گیرنده هورمون رشد در سلول‌های کبدی(۳۳)، تغییرات رفتار خوردن در اثر تنظیم‌های عصبی(۳۶،۳۸) و کاهش سریع رشد توسط پایین آوردن سطوح T3 و T4 در پلاسما(۳۶،۳۹) می‌باشد. همچنین اکسید نیتریک تولید شده از نیترات، باعث افزایش c GMP می‌شود که این افزایش با تولید میتوکندری و کاهش وزن و بافت چربی بدن همراه است(۴۰). c GMP تولید شده از اکسید نیتریک c GMP وابسته به پروتئین کیناز G نوع ۱ را فعال می‌کند که از طریق آن بیان ژن‌های خاص مربوط به بافت چربی بدن، را افزایش می‌دهد و موجب می‌شود که بافت چربی سفید بدن به بافت چربی قهوه‌ای تبدیل شود(۱۵،۴۰). در رژیم غذایی افزایش‌دهنده چاقی، محتوای لیپیدی در سلول‌های چربی باعث هیپرتروفی شدن سلول‌های چربی می‌شود که مسیر سیگنالی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

RhoA/Rho مرتبط با پروتئین کیناز را فعال می‌کند و منجر به افزایش هیپرتروفی سلول های چربی می‌شود. c GMP و پروتئین کیناز G نوع ۱ این مسیر سیگنالی RhoA/Rho را مهار می‌کنند و از هیپرتروفی شدن سلول‌های چربی در بافت چربی سفید جلوگیری می‌کنند(۴۱). پپتید ناتریورتیک دهلیزی و پپتید ناتریورتیک مغزی از طریق افزایش c GMP و فعال سازی مسیر P38 M APK، باعث تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای می‌شوند(۴۲). همچنین شواهد نشان می‌دهند که در افراد چاق سطح آنزیم نیتریک اکساید سینتاز اندوتلیالی (eNOS) (باعث تحریک تولید اکسید نیتریک می‌شود) پایین و سطح آنزیم نیتریک اکساید سینتاز القایی (iNOS) (بیش‌تر در ماکروفاژهای پیش التهابی تولید می‌شود) بالا می‌باشد(۴۳). مطالعه ما بیان‌کننده مکانیسم زمینه‌ای تاثیر نیترات و نیتریت رژیم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی نبوده است. با این وجود به دلیل محدودیت مطالعات در این زمینه، تاثیر نیترات و نیتریت رژیم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی کاملا مشخص نمی‌باشد. برخی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که نیترات و نیتریت سرمی در این مطالعه در کنار نیترات و نیتریت رژیم غذایی گزارش نشده است. همچنین در این مطالعه به نظر می‌رسد که تخمین نیتریت از گوشت‌ها احتمالا کاملا صحیح نمی باشد به خاطر این‌که بیش‌تر نیتریت گوشت‌ها به صورت نیتروزیل میوگلوبین می‌باشد. با این حال مطالعه حاضر نقاط قوتی نیز دارد. ماهیت کوهورت بودن مطالعه، تعدیل عوامل مخدوش گر، استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک اعتبارسنجی یافته، طول روند پیگیری مناسب برای ابتلا به فنوتیپ‌های چاقی و جدید بودن مطالعه از جمله این قوت‌ها می‌باشند. به نظر می‌رسد دریافت نیترات و نیتریت رژیم غذایی (از سبزیجات، میوه‌ها، گوشت‌های فراوری شده و کل گوشت‌ها) تاثیری بر بروز فنوتیپ‌های چاقی از جمله فنوتیپ HTW، نمایه چربی بدن و چاقی شکمی و عمومی، ندارند. از آن جایی که مطالعات کمی در این زمینه در انسان‌ها انجام شده بنابراین برای نتایج دقیق تر به مطالعات بیش‌تری نیاز است.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق IR.SBMUENDOCRINE.REC.1396.533 می‌باشد. بدین وسیله از کارشناسان مجرب گروه تغذیه پژوهکشده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای انجام مصاحبه و ورود داده‌ها و از مدیریت واحد بررسی قند و چربی‌های خون صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Oguri Y, Fujita Y, Abudukadier A, Ohashi A, Goto T, Furuya F, et al. Tetrahydrobiopterin activates brown adipose tissue and regulates systemic energy metabolism. JCI insight 2017; 2(9): 1-19.
2. Mathieu P, Lemieux I, Després JP. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. Clin Pharmacol Ther 2010; 87(4): 407-416.
3. Leite NR, Siqueira de Medeiros M, Mury WV, Matsuura C, Perszel MB, Noronha Filho G, et al. Platelet hyperaggregability in obesity: is there a role for nitric oxide impairment and oxidative stress? Clin Exp Pharmacol Physiol 2016; 43(8): 738-744.
4. World Health Organization. Overweight and obesity: Global health observatory data. August 2018. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/. Accessed May 2, 2019.
5. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

projections to 2030. Int J Obes (Lond) 2008; 32(9): 1431-1437.
6. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010, Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. World Health Organization; 2011.
7. Cembrowska P, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G. Obesity phenotypes: normal-weight individuals with metabolic disorders versus metabolically healthy obese. Med Res J 2016; 1(3): 95-99.
8. Ito T, Kubo M, Nagaoka K, Funakubo N, Setiawan H, Takemoto K, et al. Early obesity leads to increases in hepatic arginase I and related systemic changes in nitric oxide and l-arginine metabolism in mice. J Physiol Biochem 2018; 74(1): 9-16.
9. Ito T, Kubo M, Nagaoka K, Funakubo N, Setiawan H, Takemoto K, et al. Early obesity leads to increases in hepatic arginase I and related systemic changes in nitric oxide and l-arginine metabolism in mice. J Physiol Biochem 2018; 74(1): 9-16.
10. Mirmiran P, Ejtahed H-S, Bahadoran Z, Bastan S, Azizi F. Sugar-sweetened beverage consumption and risk of general and abdominal obesity in iranian adults: Tehran lipid and glucose study. Iran J Public Health 2015; 44(11): 1535-1543 (Persian).
11. Bahadoran Z, Ghasemi A, Mirmiran P, Mehrabi Y, Azizi F, Hadaegh F. Estimation and validation of dietary nitrate and nitrite intake in Iranian population. Iran J Public Health 2019; 48(1): 162-170.
12. Hezel MP, Liu M, Schiffer TA, Larsen FJ, Checa A, Wheelock CE, et al. Effects of long-term dietary nitrate supplementation in mice. Redox Biol 2015; 5: 234-242.
13. Ghasemi A, Jeddi S. Anti-obesity and anti-diabetic effects of ninrate and nitrite. Nitric Oxide 2017; 70: 9-24.
14. Rajapakse NW, Head GA, Kaye DM. Say NO to Obesity-Related Hypertension: Role of the l-Arginine–Nitric Oxide Pathway. Hypertension 2016; 67(5): 813-819.
15. Roberts LD, Ashmore T, Kotwica AO, Murfitt SA, Fernandez BO, Feelisch M, et al. Inorganic nitrate promotes the browning of white adipose tissue through the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway. Diabetes 2015; 64(2): 471-484.
16. Bryan NS, Alexander DD, Coughlin JR, Milkowski AL, Boffetta P. Ingested nitrate and nitrite and stomach cancer risk: an updated review. Food Chem Toxicol 2012; 50(10):3646-3665.
17. Combet E, El Mesmari A, Preston T, Crozier A, McColl KE. Dietary phenolic acids and ascorbic acid: influence on acid-catalyzed nitrosative chemistry in the presence and absence of lipids. Free Radical Biol Med 2010; 48(6):763-771.
18. Kobayashi J, Ohtake K, Uchida H. NO-rich diet for lifestyle-related diseases. Nutrients 2015; 7(6): 4911-4937.
19. Podzolkov VI, Bragina AE, Murashko NF. Stable Nitric Oxide Metabolites Levels in Hypertensive Patients With Obesity and High Leptin Level. Kardiologia 2016; 56(7):14-19.
20. Fujita K, Wada K, Nozaki Y, Yoneda M, Endo H, Takahashi H, et al. Serum nitric oxide metabolite as a biomarker of visceral fat accumulation: clinical significance of measurement for nitrate/nitrite. Med Sci Monit 2011; 17(3): 123-131.
21. McNally B, Griffin JL, Roberts LD. Dietary inorganic nitrate: From villain to hero in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

metabolic disease? Mol Nutr Food Res 2016; 60(1): 67-78.
22. Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): rationale and design. Iran J Endocrin Metab 2000; 2: 77-86 (Persian).
23. Momenan AA, Delshad M, Sarbazi N, Rezaei GN, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. Arch Iran Med 2012; 15(5): 279-282 (Persian).
24. Hosseini-Esfahani F, Jessri M, Mirmiran P, Bastan S, Azizi F. Adherence to dietary recommendations and risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. Metabolism 2010; 59(12): 1833-1842.
25. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutr 2010; 13(5): 654-662.
26. Muntoni S, Cocco P, Muntoni S, Aru G. Nitrate in community water supplies and risk of childhood type 1 diabetes in Sardinia, Italy. Eur J Epidemiol 2006; 21(3): 245-247.
27. Bahadoran Z, Mirmiran P, Jeddi S, Azizi F, Ghasemi A, Hadaegh F. Nitrate and nitrite content of vegetables, fruits, grains, legumes, dairy products, meats and processed meats. J Food Compos Analys 2016; 51: 93-105.
28. Akhavan S, Abyaneh HZ, Bayat Varkeshi M. A systematic review on nitrate concentration in water resources of Iran. Iran J Health Environ 2014; 7(2): 205-228(Persian).
29. Ferreira-Pêgo C, Guelinckx I, Moreno LA, Kavouras SA, Gandy J, Martinez H, et al. Total fluid intake and its determinants: cross-sectional surveys among adults in 13 countries worldwide. Eur J Nutr 2015; 54(Suppl 2): 35-43.
30. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. Arch Iran Med 2010; 13(5): 426-428 (Persian).
31. Haack RL, Horta BL, Gigante DP, Barros FC, Oliveira I, Silveira VM. The hypertriglyceridemic waist phenotype in young adults from the Southern Region of Brazil. Cad Saude Publica 2013; 29(5): 999-1007.
32. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. Obesity (Silver Spring) 2011; 19(5): 1083-1089.
33. Chow CK, Chen CJ, Gairola C. Effect of nitrate and nitrite in drinking water on rats. Toxicol Lett 1980; 6(3): 199-206.
34. Zaki A, Ait Chaoui A, Talibi A, Derouiche AF, Aboussaouira T, Zarrouck K, et al. Impact of nitrate intake in drinking water on the thyroid gland activity in male rat. Toxicol Lett 2004; 147(1): 27-33.
35. El-Wakf AM, Hassan HA, Mahmoud AZ, Habza MN. Fenugreek potent activity against nitrate-induced diabetes in young and adult male rats. Cytotechnology 2015; 67(3): 437-447.
36. Akasha M, Kerban A, Abobaker S. Effect of nitrate on the body weight, food and water consumption and thyroid hormone in hybrid female rabbits. J Vet Adv 2015; 5: 912-918.
37. Mukhopadhyay S, Ghosh D, Chatterjee A, Sinha S, Tripathy S, Chandra AK. Evaluation of Possible Goitrogenic and Antithyroidal Effect of Nitrate, A Potential Environmental Pollotant. Indian J Physiol Pharmacol 2005; 49(3): 284-288.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]

38. Ogur R, Korkmaz A, Hasde M. Effects of high nitrate intake in rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2000; 11(1): 47-56.
39. El-Wakf AM, Hassan HA, Elsaid FG, El-Said A. Hypothyroidism in male rats of different ages exposed to nitrate polluted drinking water. Res J Med Med Sci 2009; 4(2): 160-164.
40. Carlström M, Larsen FJ, Nyström T, Hezel M, Borniquel S, Weitzberg E, et al. Dietary inorganic nitrate reverses features of metabolic syndrome in endothelial nitric oxide synthase-deficient mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2010; 107(41): 17716-17720.
41. Mitschke MM, Hoffmann LS, Gnad T, Scholz D, Kruithoff K, Mayer P, et al. Increased cGMP promotes healthy expansion and browning of white adipose tissue. FASEB J 2013; 27(4): 1621-1630.
42. Bordicchia M, Liu D, Amri E-Z, Ailhaud G, Dessì-Fulgheri P, Zhang C, et al. Cardiac natriuretic peptides act via p38 MAPK to induce the brown fat thermogenic program in mouse and human adipocytes. J Clin Invest 2012; 122(3): 1022-1036.
43. Sansbury BE, Hill BG. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. Free Radic Biol Med 2014; 73: 383-399.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-13]