

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

Maryam Mousavi¹,
Zahra Bahadoran²,
Zahra Saedirad¹,
Parvin Mirmiran³,
Fereidoun Azizi⁴

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)

ارتباط دریافت نیترات و نیتريت رژيم 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 عمده ترین و شایع ترین مشکلات سلامتی در جهان است. شواهد متناقضی در رابطه با نیترات و نیتريت مصرفی و چاقی وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط دریافت نیترات و نیتريت رژيم غذایی با فنوتیپ های چاقی می باشد.

مواد و روش ها: 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 به مدت ۶ سال پیگیری شدند. اطلاعات مربوط به دریافت غذایی توسط پرسشنامه ۱۶۸ آیتمی نیمه-کمی اعتبارسنجی یافته تکرار مصرف مواد غذایی جمع آوری شد. فنوتیپ های چاقی عمومی، چاقی شکمی، نمایه تری گلیسرید و دور کمر بالا (HTW) و نمایه چربی بدن تعیین شد. خطر بروز فنوتیپ های چاقی بین سهک ها و دریافت نیترات و نیتريت رژيم غذایی توسط آزمون رگرسیون لجستیک انجام شد.

یافته ها: بروز تجمعی فنوتیپ HTW طی ۶ سال پیگیری، ۲۵ درصد بود. رابطه معنی داری بین سهک های دریافت غذایی نیترات و نیتريت و بروز فنوتیپ HTW مشاهده نشد. بالاترین سهک دریافت نیترات کل، نیترات میوه ها و نیتريت میوه ها در مقایسه با پایین ترین سهک دریافت، خطر بروز HTW را به صورت غیر معنی داری 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 نیتريت رژيم غذایی رابطه ای با بروز فنوتیپ های چاقی از جمله فنوتیپ HTW، نمایه چربی بدن و چاقی شکمی و عمومی ندارد.

واژه های کلیدی: نیترات، نیتريت، فنوتیپ های چاقی، رژيم غذایی

مقدمه

چاقی یکی از عمده ترین و شایع ترین مشکلات سلامتی در جهان است (۲،۱) که به عنوان یک عامل خطر مهم برای بسیاری از اختلالات مرتبط با مرگ و میر به حساب می آید (۳). در سال ۲۰۱۶ تقریباً ۳۹ درصد و ۱۳ درصد از

مؤلف مسئول: پروین میرمیران - تهران: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی

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

اثرات مهمی در بدن اعمال می کند، در نتیجه اختلال در ساخت اکسید نیتریک در بدن منجر به ایجاد بیماری های مزمن می گردد (۱۵،۱۴). اکسید نیتریک با تنظیم عوامل مختلف از جمله تنظیم سیستم متابولیسمی بدن، تعادل انرژی، دریافت غذایی، تنظیم متابولیسمی بافت چربی بدن و تبدیل بافت چربی سفید (WAT) به بافت چربی قهوه ای (BAT) اثرات مهمی بر وزن بدن دارد (۱۵،۱۳). فعال شدن GMP c وابسته به پروتئین کیناز G نوع ۱ توسط اکسید نیتریک باعث تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه ای می شود، به علاوه از هیپرتروفی شدن سلول های چربی در بافت چربی سفید جلوگیری می کند (۱۵). از یک سو در افراد چاق و دارای بیماری های مزمن، نقص در عملکرد اندوتلیال منجر به اختلال در آنزیم eNOS و متعاقبا کاهش سطوح اکسید نیتریک می گردد، از سوی دیگر مصرف طولانی مدت رژیم غذایی فاقد نیترات و نیتريت باعث ابتلا به سندروم متابولیک و اختلال عملکرد اندوتلیالی می شود. بنابراین مصرف نیترات و نیتريت می تواند به عنوان یک راه حل درمانی برای چاقی تلقی شود (۱۳). نگرانی در مورد نیترات و نیتريت رژیم غذایی به دلیل تبدیل شدن به متابولیت های مرتبط با ایجاد سرطان همانند نیتروز آمین ها وجود دارد، اما مطالعات نشان دادند که در صورت عدم تبدیل نیترات و نیتريت رژیم غذایی به نیتروز آمین ها، مصرف این ماده غذایی سرطان زا نمی اشد (۱۶). همچنین وجود دیگر ترکیبات غذایی در میوه و سبزیجات مانند پلی فنول ها، سنتز نیتروز آمین ها را در معده مهار می کنند (۱۷،۱۸).

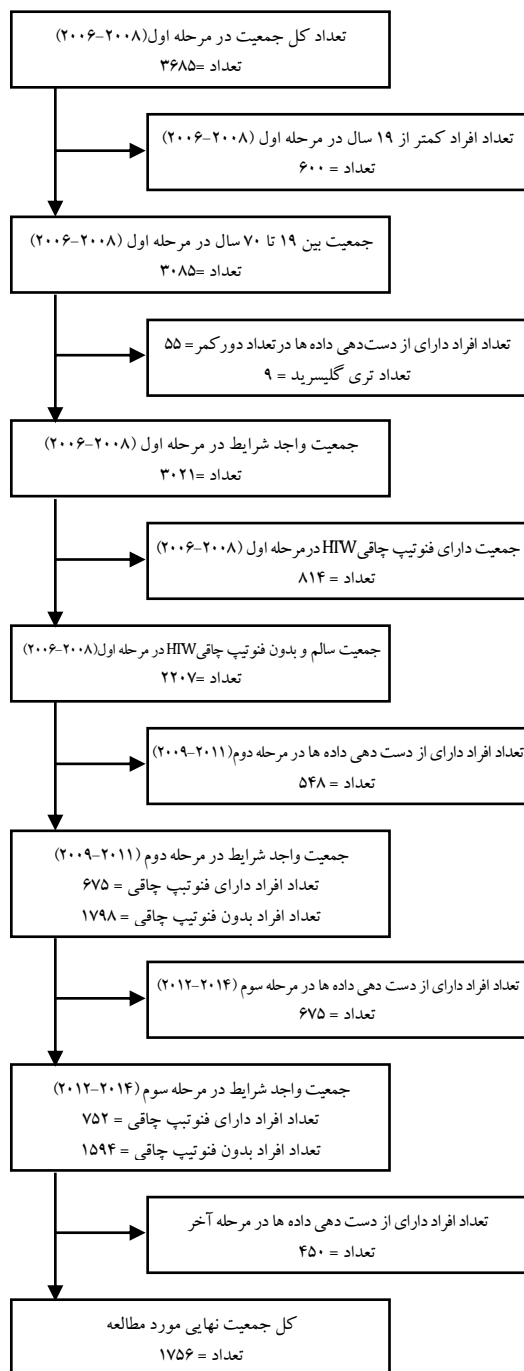
تاکنون مطالعه ای در زمینه ارتباط دریافت غذایی نیترات و نیتريت با تغییرات وزن و بروز چاقی در انسان انجام نشده است و مطالعات انجام شده محدود به رابطه سطوح سرمی نیترات و نیتريت با بروز چاقی می باشند. مطالعات صورت گرفته در زمینه سطوح سرمی اکسید نیتریک و متابولیت های آن (نیتريت و نیترات)

جمعیت بزرگسال جهان به ترتیب دارای اضافه وزن و چاقی بودند (۴). همچنین پیش بینی 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). بیماری های مرتبط با چاقی شامل بیماری بالا (HTW)^۱، نمایه چربی بدن (BAI)^۲، چاقی های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲، کبد چرب غیر الکلی، اختلالات چربی خون، فشارخون بالا و برخی از سرطان ها می باشند (۷،۸). فنوتیپ تری گلیسرید-دور کمر بالا (HTW)^۳، نمایه چربی بدن (BAI)^۴، چاقی عمومی و شکمی بخشی از انواع فنوتیپ های چاقی می باشند که با اختلالات متابولیسمی در ارتباط هستند (۹،۱۰). نیترات در بسیاری از محصولات غذایی از جمله سبزیجات برگ سبز به ویژه در کاهو، کلم، اسفناج، چغندر قرمز و تربچه وجود دارد در حالی که نیتريت در گوشت های فرآوری شده و منابع غذایی حیوانی یافت می شود (۱۱). نیترات رژیم غذایی توسط باکتری های دهانی به نیتريت احیاء می شود، سپس بعد از عمل بلع و جذب، مجدداً به وسیله مکانیسم احیاء به اکسید نیتریک (NO) در بافت ها و خون تبدیل می شود (۱۲). اکسید نیتریک همچنین به صورت مستقل توسط آنزیم نیتریک اکسیداز - آرژنین ساخته می شود. این آنزیم شامل سه ایزو آنزیم های اندوتلیال (eNOS)، عصبی (nNOS) و القایی (iNOS) می باشد. اکسید نیتریک در نهایت با عمل اکسیداسیون به نیترات و نیتريت تجزیه می شود. اختلال در هر کدام از دو مسیر سنتز اکسید نیتریک به طور مستقل در کاهش اکسید نیتریک در بدن نقش دارند (۱۳). از آن جا که اکسید نیتریک از طریق انبساط عروق خونی و کاهش التهاب ناشی از استرس اکسیداتیو

1. Hypertriglyceridemic waist phenotype
2. Body adiposity index
3. Hypertriglyceridemic waist phenotype
4. Body adiposity index

5. White adipose tissue
6. Brown adipose tissue

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 شرکت‌کننده‌ها 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

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 نیتريت و نیترات می‌باشند (۲۰،۹). سطوح سرمی نیترات و نیتريت 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 نیتريت ارتباطی با دریافت‌های غذایی این ترکیبات ندارند (۱۱). در مطالعات حیوانی تجویز نیترات و نیتريت خوراکی منجر به کاهش وزن شده است (۱۵،۲۱) اما مطالعه‌ای در زمینه اثرات دریافت‌های رژیمی نیترات و نیتريت 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 روش‌ها

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 نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ای، 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 بیوشیمیایی (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

جمع آوری داده‌ها

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و دموگرافیک

اندازه‌گیری‌های دموگرافیک و تن‌سنجی و بیو شیمیایی 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)^۱ 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، به دست 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 دقیق در هر سال برای

هر فعالیت بدنی در هر دسته محاسبه شده و جمع می‌شود و بر ۵۲ تقسیم می‌شوند تا حداقل دقیق در هر هفته برای کل فعالیت‌ها در هر دسته به دست آید. 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) 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 کار کردن 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 کار کردن 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

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

اندازه گیری های بیوشیمیایی

نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی، جهت اندازه گیری غلظت گلوکز خون و لیپیدهای سرم در ابتدا (فاز اول مطالعه) و در مراحل بعدی پیگیری (فاز دوم و سوم مطالعه)، جمع آوری شد. قند خون ناشتا با استفاده از رنگ سنجی آنزیمی و روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. سطح سرمی تری گلیسرید توسط رنگ سنجی آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز (شرکت آزمون پارس، تهران، ایران) اندازه گیری 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 تکرار دریافت روزانه هر کدام از آیتم های غذایی مصرف شده طی سال گذشته را بر حسب روزانه، هفتگی یا ماهانه، جمع آوری کند. اندازه سروینگ مصرف شده به صورت پیمانه های خانگی گزارش شد که سپس به گرم تبدیل شد (۲۴). اعتبار پرسشنامه بسامد خوراک از طریق مقایسه گروه های غذایی و ریز مغذی های پرسشنامه با یادآمد ۲۴ ساعته و پایایی پرسشنامه از طریق مقایسه انرژی و ریز مغذی ها از دو پرسشنامه بسامد خوراک به دست آمد. ضریب همبستگی پیرسون و ضریب همبستگی درون رده ای برای ریز مغذی ها و انرژی، مقدار قابل قبول بین پرسشنامه بسامد خوراک و دوازده یادآمد خوراک 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 ریز مغذی ها برای اکثر اقلام غذایی، محتوای انرژی و

مواد مغذی دریافتی با استفاده از جدول ترکیب غذایی USDA (United States Department of Agriculture) Food Composition Table (محاسبه شد (۲۶). محتوای نیترات و نیتريت رژیمی با تعیین محتوی آن ها در ۸۷ آیتم غذایی شامل غلات، حبوبات، میوه ها و سبزی ها، لبنیات، گوشت و گوشت فرآیند شده برآورد گردید (۲۷). غلظت بالای نیترات در نان مشاهده شد (۵۰ میلی گرم در ۱۰۰ گرم). میانگین نیترات و نیتريت در میوه ها ۴۶/۸-۷/۵۰ و ۰/۷۱-۰/۱۵ میلی گرم در ۱۰۰ گرم است. سبزی ها با بیشترین غلظت نیترات در تربچه ۶۲۶ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، چغندر ۴۹۵ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، ترخون ۴۲۴ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، کاهو ۳۶۵ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، نعنا ۲۷۹ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، کرفس ۲۶۱ میلی گرم در ۱۰۰ گرم است. سطح نیتريت در سبزیجات ۰/۷۴-۰/۲۱ میلی گرم در ۱۰۰ گرم می باشد. محتوای نیترات و نیتريت در لبنیات ۰/۴۵-۰/۱۴ میلی گرم در ۱۰۰ گرم و ۵/۷۵-۱/۲۶ میلی گرم در ۱۰۰ گرم است. میانگین نیترات و نیتريت در گوشت ها و گوشت فرآیند شده ۱۹/۴-۵/۵۶ و ۱۳/۹-۲/۹۳ میلی گرم در ۱۰۰ گرم می باشد. نیترات و نیتريت ها به تفکیک سبزیجات و میوه های کل و همچنین گوشت های فراوری شده و کل گوشت های مصرفی محاسبه شد (۲۷). مطالعات برای تخمین میزان نیترات و نیتريت آب آشامیدنی نشان دادند که توزیع این ترکیبات در آب آشامیدنی در مقایسه با منابع غذایی، کم تر می باشد (۶/۷ درصد و ۲۶/۶ درصد به ترتیب برای نیترات و نیتريت) و با توجه به مصرف کم آب در میان جمعیت ایران (۰/۹۶ لیتر)، به نظر می رسد نیترات و نیتريت دریافتی از آب آشامیدنی پایین می باشد (۲۸، ۲۹). به همین دلیل در این مطالعه نیترات و نیتريت آب آشامیدنی مورد نظر نمی باشد.

تعریف پیامدها

نمایه توده بدنی بیش تر مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان چاقی عمومی در نظر گرفته شد. چاقی

مصرفی کل تعدیل شدند. برای تغییرات تری گلیسرید، نمایه توده بدن نیز تعدیل شد. همه آنالیزها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شده است. مقادیر P کم تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین دریافت کل نیترا و نیتريت رژيم غذایی به ترتيب ۴۹۶/۱ و ۱۰/۱ ميلي گرم در روز بود که ۴۷/۴ درصد نیترا کل مربوط به نیترا سبزیجات مصرفی (۲۳۵/۲ ميلي گرم در روز) و ۳۱ درصد نیتريت کل مربوط به نیتريت کل گوشت مصرفی (۳/۱ ميلي 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. ویژگی های اولیه افراد شرکت کننده 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 فنوتیپ چاقی (تعداد=۴۲۹)	بدون فنوتیپ چاقی (تعداد=۱۳۱۷)	سطح معنی داری ^۲
۴۰/۷	۴۸/۲	۰/۰۰۶
۴۰/۱ ± ۱۲/۶	۳۷/۶ ± ۱۴/۱	۰/۰۰۱
۱۰/۳	۸/۳	۰/۰۳
۳۴/۶ ± ۴۸/۵	۳۶/۱ ± ۶۰/۱	۰/۰۰۱
۸۹/۶ ± ۱۰/۹	۸۵/۲ ± ۱۳/۶	۰/۰۰۱
۱۰/۱۷ ± ۷/۸	۹/۸ ± ۸/۲	۰/۰۰۲
۲۷/۳ ± ۴/۱	۲۵/۴ ± ۴/۶	۰/۰۰۳
۱۱۰/۴ ± ۱۶/۴	۱۰۹/۴ ± ۱۵/۳	۰/۰۰۱
۷۳/۶ ± ۱۰/۵	۷۱/۵ ± ۱۰/۴	۰/۰۰۳
۸۹/۶ ± ۱۸/۹	۸۷/۷ ± ۱۵/۷	۰/۰۰۳
۱۳۵/۸ ± ۵۸/۳	۹۹/۳ ± ۴۴/۹	۰/۰۰۲
۲۰/۷ ± ۵/۷	۲۸/۹ ± ۵/۶	۰/۰۰۳

۱) فنوتیپ چاقی (HTW)

۲) متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شدند

۳) نمایه چربی بدن از فرمول {دور باسن (سانتی متر) ÷ قد (متر)}^{۱.۵} - ۱۸ محاسبه شده است.

به نظر می رسد افراد دارای فنوتیپ چاقی HTW، به طور معنی داری سن بالاتر و دور باسن، نمایه توده بدنی بیش تری نسبت به افراد بدون فنوتیپ چاقی HTW داشتند. در این مطالعه نمایه چربی بدن در بین دو گروه،

شکمی دور کمر بیش تر مساوی ۹۵ سانتی متر برای مردان و زنان تعریف شد (۳۰). فنوتیپ چاقی HTW به صورت دور کمر بیش تر مساوی ۹۰ سانتی متر برای مردان و بیش تر مساوی ۸۵ سانتی متر برای زنان و به همراه آن تری گلیسرید سرمی بیش تر مساوی ۱۷۷ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و بیش تر مساوی ۱۳۳ میلی گرم در دسی لیتر در زنان، تعریف شد (۳۱). نمایه چربی بدن از فرمول {دور باسن (سانتی متر) ÷ قد (متر)}^{۱.۵} - ۱۸ محاسبه شد (۳۲).

تحلیل آماری

برای ارزیابی ویژگی های اولیه افراد با فنوتیپ چاقی HTW برای متغیرهای کمی از آزمون T test مستقل و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد، که نتایج به ترتیب به صورت (میانگین ± انحراف معیار) و (درصد) بیان شدند. همچنین دریافت های غذایی افراد در ارتباط با فنوتیپ های چاقی HTW آن ها از آزمون T test مستقل استفاده شد که به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند و ارزش P کم تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. برای بررسی ارتباط سهک های نیترا و نیتريت رژيم غذایی (به تفکیک) با بروز فنوتیپ های چاقی HTW از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. داده ها به صورت نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد بیان شدند. داده ها در این آزمون به صورت خام و تعدیل شده برای سن، جنس، انرژی مصرفی کل بیان شدند. برای بررسی ارتباط دریافت نیترا و نیتريت رژيم غذایی (به تفکیک) با بروز تغییرات فنوتیپ های چاقی HTW، نمایه چربی بدن، عمومی و شکمی از آزمون رگرسیون خطی استفاده شد و داده ها به صورت ضریب استاندارد رگرسیون و مقادیر P ((βP value)) بیان شدند. در این آزمون تغییرات فنوتیپ های چاقی به صورت، تعداد افراد دارای فنوتیپ های چاقی در مرحله ابتدایی در مقایسه با مرحله پایانی مطالعه، به دست آمده است. در این آزمون در آخر فنوتیپ های چاقی از نظر سن، جنس و انرژی

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

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

خطر بروز فوتیپ HTW توسط بالاترین سهک نسبت به پایین‌ترین سهک دریافت نیترات سبزیجات و گوشت‌ها، قابل توجه نبود. بالاترین سهک دریافت نیتريت میوه‌ها در مقایسه با پایین‌ترین سهک دریافت، خطر بروز فوتیپ HTW را ۱۰ درصد به صورت غیر معنی داری کاهش داد (نسبت شانس = ۰/۹۰) حدود اطمینان ۹۵ درصد (۱/۱۷-۰/۶۹). دیگر سهک‌های دریافت نیتريت رژيم غذایي (نیتريت کل، سبزیجات، گوشت‌های فراوری شده و کل گوشت‌ها) تأثیری بر بروز فوتیپ HTW نداشت. دریافت‌های نیترات و نیتريت رژيم غذایي ارتباط معنی داری با سایر فوتیپ‌های چاقی از جمله تغییرات نمایه چربی بدن،

دور کمر و نمایه توده بدن در ابتدا و انتهای مطالعه نداشت و به همین دلیل داده‌های مربوط به دریافت غذایی نیترات و نیتريت با بروز سایر فوتیپ‌های چاقی نشان داده نشده است.

جدول شماره ۲: دریافت‌های غذایی افراد شرکت کننده در مطالعه

سطح معنی داری ^۲	بدون چاقی (تعداد=۱۳۱۷)	دارای چاقی (تعداد=۴۳۹)	انرژی مصرفی کل (کیلوکالری در روز)
۰/۳۳۱	۲۴۰۳۴ ± ۱۰۶۶۸	۲۴۱۵۷ ± ۱۱۵۴۳	کربوهیدرات مصرفی کل (گرم در روز)
۰/۱۶۵	۳۴۶۹ ± ۱۸۴۸	۳۵۱۵ ± ۲۲۲۹	پروتئین مصرفی کل (گرم در روز)
۰/۳۴۲	۸۱/۱ ± ۳۷/۱	۸۲/۱ ± ۳۶/۹	چربی مصرفی کل (گرم در روز)
۰/۶۴۹	۸۳/۹ ± ۴۲/۱	۸۲/۶ ± ۳۸/۷	نیترات (میلی گرم در روز)
۰/۹۸۴	۴۹۵/۸ ± ۴۲۱/۷	۴۹۶/۷ ± ۵۰۰/۹	کل
۱	۲۳۶ ± ۱۷۳/۵	۲۳۲/۷ ± ۱۵۷/۷	سبزیجات
۰/۲۴۰	۷۸/۴ ± ۳۵/۳	۸۲/۴ ± ۴۲/۳	میوه‌ها
۰/۵۹۱	۱/۷۶ ± ۳/۱	۱/۷۲ ± ۲	گوشت‌های فراوری شده
۰/۲۴۴	۸ ± ۷/۳	۷/۹ ± ۵/۷	گوشت‌ها
۰/۹۸۱	۱۰/۳ ± ۶/۴	۱۰/۱ ± ۶/۶	نیتريت (میلی گرم در روز)
۰/۱۸۸	۱/۴۹ ± ۱	۱/۴۸ ± ۰/۸۵	کل
۰/۸۹۳	۱/۸۱ ± ۴/۴	۱/۸۳ ± ۵	سبزیجات
۰/۳۴۸	۰/۹۷ ± ۲	۰/۹۲ ± ۱	میوه‌ها
۰/۲۴۰	۲۳/۱ ± ۳/۲	۲۲/۳ ± ۲/۲	گوشت‌های فراوری شده
			گوشت‌ها

^۱ فوتیپ چاقی (HTW)

^۲ متغیرها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند

جدول شماره ۳: ارتباط سهک دریافت غذایی نیترات و نیتريت و بروز فوتیپ چاقی طی ۶ سال پیگیری

سهک اول	سهک دوم	سهک سوم	نیترات کل
۰/۹۴(۰/۷۲۳-۱/۲۲۸)	۰/۹۶(۰/۷۴۱-۱/۲۵۵)	۱	خام
۰/۹۹(۰/۷۵۰-۱/۳۲۵)	۱(۰/۷۷۷-۱/۴۴۶)	۱	تعدیل شده ^۳
۰/۹۹(۰/۷۶۵-۱/۳۰۱)	۱/۰۳(۰/۷۹۶-۱/۳۵۱)	۱	نیترات سبزیجات
۱/۰۹(۰/۸۳۲-۱/۴۴۴)	۱/۲۲(۰/۹۲۲-۱/۶۲۳)	۱	خام
۰/۹۵(۰/۷۳۱-۱/۲۴۳)	۱/۰۲(۰/۷۹۰-۱/۳۳۷)	۱	تعدیل شده
۱(۰/۷۶۵-۱/۳۱۷)	۱/۰۹(۰/۸۲۶-۱/۴۴۰)	۱	نیترات میوه‌ها
۱/۰۵(۰/۸۱۰-۱/۳۷۰)	۰/۹۵(۰/۷۳۲-۱/۳۴۶)	۱	خام
۱(۰/۷۶۵-۱/۳۱۳)	۰/۸۰(۰/۶۰۴-۱/۰۶۴)	۱	تعدیل شده
۱/۰۱(۰/۷۸۲-۱/۳۲۰)	۰/۸۸(۰/۶۷۹-۱/۱۵۸)	۱	نیترات گوشت‌ها
۰/۹۷(۰/۷۴۴-۱/۲۸۱)	۰/۸۱(۰/۶۱۴-۱/۰۸۴)	۱	خام
۱/۰۱(۰/۷۷۸-۱/۳۱۴)	۰/۸۹(۰/۶۸۸-۱/۱۷۱)	۱	تعدیل شده
۰/۹۸(۰/۷۳۵-۱/۳۱۲)	۰/۸۷(۰/۶۳۰-۱/۱۲۰۵)	۱	نیتريت کل
۱/۰۵(۰/۸۱۳-۱/۳۶۸)	۰/۸۲(۰/۶۳۳-۱/۰۸۲)	۱	خام
۱/۱۲(۰/۸۶۷-۱/۴۷۹)	۰/۹۴(۰/۷۱۳-۱/۲۶۰)	۱	تعدیل شده
۰/۹۰(۰/۶۹۳-۱/۱۷۶)	۰/۹۱(۰/۷۰۴-۱/۱۹۲)	۱	نیتريت میوه‌ها
۰/۹۵(۰/۷۳۰-۱/۲۵۳)	۰/۹۹(۰/۷۵۱-۱/۳۰۸)	۱	خام
۱/۰۲(۰/۷۸۵-۱/۳۲۷)	۰/۹۴(۰/۷۲۱-۱/۲۲۶)	۱	تعدیل شده
۰/۹۷(۰/۷۴۶-۱/۳۷۹)	۰/۸۰(۰/۶۰۶-۱/۰۶۳)	۱	نیترات گوشت‌ها
۰/۹۸(۰/۷۵۴-۱/۳۷۸)	۰/۹۴(۰/۷۲۵-۱/۲۳۱)	۱	خام
۰/۹۵(۰/۷۲۶-۱/۳۵۸)	۰/۸۷(۰/۶۶۰-۱/۱۶۵)	۱	تعدیل شده

^۱ فوتیپ چاقی (HTW)

بر حسب نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد

^۳ تعدیل شده برای سن، جنس و انرژی مصرفی کل

بحث

در این مطالعه ارتباط دریافت غذایی نیترات و نیتريت با خطر بروز فنوتیپ‌های چاقی (فنوتیپ HTW، نمایه چربی بدن، چاقی شکمی و عمومی) در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت بررسی شد. دریافت بالای نیتريت میوه‌ها (۱/۸۳ میلی گرم در روز)، ۱۰ درصد فنوتیپ چاقی HTW را کاهش داد. از طرف دیگر دریافت بالای نیترات کل (۷/۴۹۶ میلی گرم در روز) و نیترات میوه‌ها (۴/۸۲ میلی گرم در روز)، خطر بروز فنوتیپ چاقی HTW را به ترتیب ۶ و ۵ درصد کاهش داد. اما هیچ کدام از نتایج به دست آمده معنی دار نبودند. بین دریافت غذایی نیترات و نیتريت و خطر بروز سایر فنوتیپ‌های چاقی ارتباطی دیده نشد. مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم وجود ارتباط بین دریافت نیترات و نیتريت رژیم غذایی با ایجاد تغییرات وزن یا فنوتیپ‌های چاقی در افراد می‌باشد. مطالعات پیشین نیترات و نیتريت را به دو صورت سطوح سرمی و مصرف خوراکی با تغییرات وزن و چاقی بررسی کرده‌اند (۹، ۱۲). در خصوص دریافت نیترات و نیتريت 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 (۱۲، ۳۳). مطالعات انسانی در رابطه با دریافت نیترات و نیتريت رژیم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی صورت نگرفته و بیش تر مطالعات بر روی مدهای حیوانی می‌باشند. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه طولانی مدت Hezel و همکارانش (۱۲)، موش‌های نر سالم به مدت ۵۱۰ روز مصرف آب آشامیدنی غنی شده با ۱ میلی مول در لیتر نیترات سدیم (تقریباً معادل ۳۵۰ میلی گرم در روز نیترات) تغییری در وزن این موش‌ها نسبت به گروه کنترل (غنی شده با سدیم کلرید) ایجاد نکرد، در مطالعه ما نیز مصرف ۷/۴۹۶ میلی گرم 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 میلی گرم در لیتر نیتريت سدیم و ۴۰۰۰ میلی گرم 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 نیتريت (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 میلی گرم در لیتر نیتريت سدیم و ۴۰۰ میلی گرم 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 نیتريت این مطالعه بالاتر از مطالعه ما بوده ولی میزان نیترات مصرفی تقریباً 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 نیتريت و کاهش وزن در موش‌ها می‌باشد. اما برخلاف مطالعه حاضر، Zaki و همکارانش (۳۴) در مطالعه‌ای نشان دادند که که افزودن ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۵۰۰ میلی گرم 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 ۵/۱۳ میلی گرم در لیتر نیترات) کاهش داد که این کاهش وزن وابسته به دوز بوده به صورتی که گروه سوم (۱۵۰ میلی لیتر نیترات پتاسیم) در مقایسه با گروه چهارم (۵۰۰ میلی لیتر 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 میلی گرم 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 این که مصرف حد

مجاز نیترات و نیتريت به ترتيب ۲۲۰ و ۸ میلی گرم در روز می باشد (۱۳) بنابراین در دو مطالعه قبلی مصرف ۱/۵ تا ۲/۵ برابر این مقدار (همانند مطالعه ما) در مدت زمان کم تر از مطالعه حاضر تاثیر مثبتی بر کاهش وزن موش ها داشته که علت این امر می تواند افزایش cGMP در اثر مصرف کوتاه مدت نیترات و نیتريت باشد در حالی که مصرف بلندمدت این ترکیبات، تغییری در میزان cGMP ایجاد نمی کند (۱۲). این نتایج می تواند نشان دهنده تاثیر نیترات و نیتريت با دوز بالا و مدت زمان کم بر تغییرات وزن باشد (۱۲). اگرچه در مطالعه حاضر مصرف نیترات و نیتريت میوه ها باعث کاهش بروز فنوتیپ چاقی HTW شده است و با دو مطالعه فوق (۳۵،۳۴) همسو بوده، ولی نتایج مطالعه ما معنی دار نبوده اند. به طور کلی نظر ما بر این است که علاوه بر مدت زمان مصرف این ترکیبات غذایی، شاید مصرف نیترات و نیتريت اضافه شده به مواد غذایی دلیل ایجاد تغییرات وزن در مدل های حیوانی بوده است در حالی که نیترات و نیتريتی که به شکل طبیعی در مواد غذایی وجود دارد (به دلیل وجود سایر عوامل در مواد غذایی و یا حتی رژیم غذایی) نمی تواند تاثیر چندانی بر تغییرات وزن داشته باشد. با توجه به این که مطالعات در حیوانات صورت گرفته به همین جهت امکان مقایسه این نتایج وجود ندارد بنابراین به دلیل محدودیت مطالعات در این زمینه برای نتیجه گیری به مطالعات بیش تری نیاز است. اما در رابطه با نیترات و نیتريت سطوح سرمی و چاقی مطالعات زیادی صورت گرفته است که در این باره نیز نتایج متناقضی وجود دارد. در مطالعه ای، بهادران و همکارانش (۹) هیچ رابطه معنی داری بین سطوح سرمی نیترات و نیتريت و بروز فنوتیپ چاقی HTW یافت نکردند ولی بعد از تعدیل کردن برای فاکتورهای مخدوش گر، با افزایش سطوح سرمی نیترات و نیتريت در زنان، خطر بروز HTW ۳۰ درصد افزایش یافت. سطوح سرمی نیترات و نیتريت در حالت ناشتا ارتباطی با مقدار دریافتی فرد از رژیم غذایی ندارد و از این رو نمی توان نتایج مرتبط با

سطوح سرمی را با دریافت های 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 نیتريت سرمی کم تری نسبت به افراد غیر چاق و دارای فشارخون بالا داشتند ($P < 0.05$) و با افزایش درجه چاقی، سطوح سرمی نیترات و نیتريت به طور معنی داری کاهش یافته است ($P < 0.05$ - $P = 0.03$). همچنین سطوح سرمی نیترات و نیتريت با وجود چاقی ($r = 0.44$ - $P < 0.05$) و درجه چاقی ($r = 0.3$ - $P < 0.05$) همبستگی دارد، نتایج این مطالعه می تواند به این دلیل باشد که در افراد چاق و دارای بیماری های مزمن، نقص در عملکرد اندوتلیال منجر به اختلال در آنزیم نیتريك اکساید سینتاز اندوتلیالی (eNOS) و متعاقباً کاهش سطوح اکسید نیتريك و سطوح سرمی نیترات و نیتريت می گردد. در مطالعه حاضر سطوح سرمی نیترات و نیتريت بررسی نشده است (۱۳).

مکانیسمی که از طریق آن نیترات و نیتريت بر کاهش وزن تاثیر می گذارد شامل کاهش آب و غذای مصرفی (۳۶،۳۳)، افزایش پروتئین های کاتابولیس (۳۳،۳۵)، جلوگیری از ترشح هورمون رشد (۳۷)، کاهش گیرنده هورمون رشد در سلول های کبدی (۳۳)، تغییرات رفتار خوردن در اثر تنظیم های عصبی (۳۶،۳۸) و کاهش سریع رشد توسط پایین آوردن سطوح T3 و T4 در پلازما (۳۶،۳۹) می باشد. همچنین اکسید نیتريك تولید شده از نیترات، باعث افزایش cGMP می شود که این افزایش با تولید میتوکندری و کاهش وزن و بافت چربی بدن همراه است (۴۰). cGMP تولید شده از اکسید نیتريك cGMP وابسته به پروتئین کیناز G نوع ۱ را فعال می کند که از طریق آن بیان ژن های خاص مربوط به بافت چربی بدن، را افزایش می دهد و موجب می شود که بافت چربی سفید بدن به بافت چربی قهوه ای تبدیل شود (۴۰،۱۵). در رژیم غذایی افزایش دهنده چاقی، محتوای لیپیدی در سلول های چربی باعث هیپرتروفی شدن سلول های چربی می شود که مسیر سیگنالی

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 نیتريت رژيم غذایی (از سبزیجات، میوه‌ها، گوشت‌های فراوری شده و کل گوشت‌ها) تأثیری 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 دقیق‌تر به مطالعات پیش‌تری 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 پژوهشکده 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 می‌نمایم.

References

- 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.
- Mathieu P, Lemieux I, Després JP. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 87(4): 407-416.
- 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.
- 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.
- Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and

RhoA/Rho مرتبط با پروتئین کیناز را فعال می‌کند و منجر به افزایش هیپر تروفی سلول‌های چربی می‌شود. c GMP و پروتئین کیناز G نوع ۱ این مسیر سیگنالی RhoA/Rho را مهار می‌کنند و از هیپر تروفی 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 تأثیر نیترات و نیتريت رژيم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی نبوده است. با این وجود به دلیل محدودیت مطالعات در این زمینه، تأثیر نیترات و نیتريت رژيم غذایی بر بروز فنوتیپ‌های چاقی کاملاً مشخص نمی‌باشد. برخی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که نیترات و نیتريت سرمی در این مطالعه در کنار نیترات و نیتريت رژيم غذایی گزارش نشده است. همچنین در این مطالعه به نظر می‌رسد که تخمین نیتريت از گوشت‌ها احتمالاً کاملاً صحیح نمی‌باشد به خاطر این که بیش‌تر نیتريت

- 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 nitrate 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

- 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 Pollutant. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49(3): 284-288.

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.