

**Review**

***The role of probiotics in the management of cardiovascular disease risk factors***

Matin Ghanavati<sup>1\*</sup>, Seyed Ahmad Hosseini<sup>2</sup>, Meysam Alipour<sup>1</sup>, Damoon Ashtari-larky<sup>1</sup>, Kasra Cheraghpour<sup>1</sup>

1. Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Department of Nutrition, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2. Associate professor, Department of nutrition sciences, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*. Corresponding Author: E-mail: Matina\_844@yahoo.com

(Received 20 October 2015; Accepted 20 December 2015)

---

***Abstract***

The cardiovascular diseases are the most common causes of mortality in the world. Controlling of blood lipid levels is one of the important factors in the prevention and treatment of atherosclerotic disorders. According to available research evidence, probiotics are probably helpful in the improvement of lipid profile and atherosclerotic control. The aim of this study is to review the effect of probiotics strains on lipid profile and atherosclerotic in cardiovascular diseases.

There is a strong relationship between the type and number of intestinal microorganisms with cardiovascular histologic health. The type of probiotic is a key factor in significant differences of biochemical markers. The probiotics in addition to prebiotics are likely more effective in improvement of serum lipids. Regarding to basic characteristics of patient and risk factors of dyslipidemia, hypertension, oxidative stress and chronic inflammation, we should decide accurately about the proper dose of probiotics and the length of the intervention period.

***Keywords:*** Cardiovascular Diseases, Probiotic, Dyslipidemia.

**J ClinExc 2015; 4(Special Issue): 138-156 (Persian).**

## نقش پروبیوتیک‌ها در کنترل عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی

هتین قنواتی<sup>1\*</sup>، سید احمد حسینی<sup>2</sup>، میثم عالیپور<sup>1</sup>، داهون اشتیری لری<sup>1</sup>، کسری چراغ پور<sup>1</sup>

### چکیده

بیماری‌های قلبی عروقی شایع‌ترین علت مرگ و میر در کل دنیا است. کنترل سطح چربی‌های خون از عوامل کلیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی و نیز همه بیماری‌های آترواسکروزی می‌باشد. براساس شواهد تحقیقاتی موجود پروبیوتیک‌ها احتمالاً در بهبود وضعیت پروفاایل لیپیدی و کنترل آترواسکلروزیس مفید می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی مطالعات موجود در زمینه تاثیر سویه‌های پروبیوتیک بر سطح پروفاایل لیپیدی و آترواسکلروزیس در بیماری‌های قلبی عروقی است. یافته‌ها نشان می‌دهد، ارتباط محکمی بین نوع و تعداد میکروارگانیزم‌های موجود در روده با سلامت هیستولوژیک بافت قلبی وجود دارد. نوع پروبیوتیک نیز در تغییر معنی‌دار مارکرهای بیوشیمیایی مورد بررسی حائز اهمیت است. احتمالاً پروبیوتیک‌ها همراه با پره‌بیوتیک‌ها تاثیر توأم بیشتری در بهبود شاخص‌های چربی سرمی دارند. در نتیجه بنا به ویژگی‌های اولیه بیمار و عوامل خطر موجود از جمله دیس‌لیپیدمی، پرفشاری خون، استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن لازم است در مورد مقدار مناسب کلنی‌های پروبیوتیک و مدت زمان مداخله تصمیم‌گیری درست اتخاذ شود.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری‌های قلبی عروقی، پروبیوتیک، تغذیه‌درمانی، دیس‌لیپیدمی.

### مقدمه

هزینه‌های بالا و عوارض داروها و جراحی، تغییر سبک زندگی با تغییر الگوی غذایی دریافتی و افزایش فعالیت فیزیکی در اولویت روش‌های پیشگیری و درمان قرار دارد (4,5). کنترل سطح چربی‌های خون از جمله تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌ها (LDL-C، HDL-C)، شیلومیکرون) و فاکتورهای التهابی از عوامل کلیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی و نیز بیماری‌های آترواسکروزی می‌باشد، که از میان تمام موارد فوق LDL-C (Low-Density Lipoprotein) به عنوان عامل خطر اصلی شناخته شده است (6-8).

بیماری‌های قلبی عروقی (Cardiovascular Disease) شایع‌ترین علت مرگ و میر در کل دنیا است و خطر ابتلا به CVD در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه به شدت در حال افزایش است (1). در ایالات متحده از هر سه مرگ یکی به دلیل بیماری‌های قلبی عروقی رخ می‌دهد (2). آمار دقیقی از شمار مبتلایان به CVD در ایران در دسترس نیست، در سال 2013 مرگ میر ناشی از CVD به ازای هر 100000 نفر 331 مورد در مردان و 203 مورد در زنان در مطالعه کوهورت اصفهان گزارش شد (3). در کنترل بیماری‌های قلبی عروقی از روش‌های درمانی مختلف از جمله دارودرمانی، جراحی و نیز تغییر سبک زندگی استفاده می‌شود که در این میان به علت

1. مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

2. استادیار گروه تغذیه دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، شهر دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، معاونت توسعه و پژوهش و فناوری، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک

E-mail: Matina\_844@yahoo.com

رژیم غذایی درمانی به علت دسترسی، ارزانی و اثربخشی مناسب از جمله روش‌های مناسب در تغییر سبک زندگی در بیماران مبتلا به عارضه قلبی می‌باشد (9). از جمله عوامل تغذیه‌ای مورد توجه، غذاهای فراویژه (محصولاتی مشتق از مواد غذایی که علاوه بر دارا بودن ارزش تغذیه‌ای، موجب ارتقای شرایط طبیعی فیزیولوژی یا عملکرد ذهنی شده و یا در پیشگیری از اختلالاتی که منجر به بیماری می‌شوند، نقش دارند) همچون پروبیوتیک‌ها، پره‌بیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها می‌باشند که بر اساس شواهد تحقیقاتی موجود، پروبیوتیک‌ها در بهبود وضع پروفایل لیپیدی و کنترل آترواسکلروزیس مفید می‌باشند (10-12). پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده و مشخصی هستند که در صورت مصرف انسان یا حیوان، با اثر بر فلور میکروبی بدن باعث اعمال اثرات سلامتی مفید بر بدن انسان می‌شود. اکثر پروبیوتیک‌ها متعلق به گروه بزرگی از باکتری‌های اصلی فلور میکروبی روده انسان بوده و در آنجا زندگی همسرگی بی‌ضرری دارند. باور موجود در مورد اثرات مفید پروبیوتیک‌ها، بر پایه این واقعیت قرار دارد که فلور میکروبی روده نقش محافظت‌کننده‌ای در برابر بیماری‌های مختلف از خود نشان می‌دهد (13،14). دستگاه گوارش انسان منبع عظیمی از میکروارگانیسم‌ها است که نقش مهمی بر سطح سلامتی، متابولیسم قند و لیپید، چاقی و فاکتورهای التهابی ایفا می‌کند (15). مقدار و نوع میکروارگانیسم‌های روده با چاقی، دیابت نوع یک و دو، کبدچرب و همچنین با سرطان و بیماری‌های خود ایمنی در ارتباط است (16-18). تصور اولیه در رابطه با اثربخشی مصرف پروبیوتیک‌ها در بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از کاهش کلسترول در قبایلی بود که از ماست تخمیری استفاده می‌کردند (19،20). از رایج‌ترین پروبیوتیک‌ها می‌توان به لاکتوباسیلی و بیفیدوباکتر اشاره کرد (21). براساس مطالعات *In vitro* انجام شده اثرات سلامتی بخش سویه‌های پروبیوتیک همچون لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتریوم‌ها مشاهده شده است (22،23). تعادل میکروبیوم روده به عنوان عامل سین‌بیوتیک مهم در حفظ

سلامت مطرح شده است بنابراین همه عوامل کمک‌کننده به آن می‌توانند در حفظ توازن متابولیکی موثر باشند (24). در رابطه با مکانیسم احتمالی تاثیر پروبیوتیک‌ها، به نظر می‌رسد که باکتری‌های پروبیوتیک همراه با سایر اجزای غذایی مفید با تخمیر فیبر رژیمی و تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر مانند استیک، پروپیونیک و بوتیریک موجب تغییر مسیرهای متابولیسمی و کاهش سنتز کلسترول اندوژن می‌شود (15). علاوه بر تاثیر پروبیوتیک‌ها بر کلسترول از آنجا که در بیماری‌های قلبی مارک‌های التهابی نیز افزایش می‌یابد، با کنترل سطح التهاب به عنوان عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌توان عوارض بیماری را بهتر کنترل کرد (25،26). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها از جمله لاکتوباسیل‌ها قادر به کاهش پاسخ التهابی در مدل‌های حیوانی هستند که احتمالاً از علل کاهش التهاب، تاثیر پروبیوتیک‌ها در بهبود سطح پروفایل لیپیدی است (27،28). از آنجا که روز به روز علاقه به مصرف محصولات غنی شده با پروبیوتیک‌ها در حال افزایش است. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی مطالعات موجود در زمینه تاثیر سویه‌های پروبیوتیک بر سطح پروفایل لیپیدی و آترواسکلروزیس در بیماری‌های قلبی-عروقی است.

### روش کار

نوع مطالعه حاضر مروری تشریحی می‌باشد که به منظور جستجوی منابع الکترونیکی از موتورهای جستجوی ScienceDirect، Pubmed (Medline) Google Scholar و از سایت الکترونیکی مجلات Wiley و Scopus استفاده شد. در ابتدا از کلیدواژه Probiotics همراه با واژه‌های LDL، Cholesterol و Blood Lipid جهت مرور منابع استفاده شد. سپس کلیدواژه Cholesterol همراه با نام سویه پروبیوتیک‌ها همانند *L.acidophilus*، *B.longum*، *L.plantarum*، *L.reuteri* و *L.fermentum* مورد جستجو قرار گرفت. فیلترهای مورد استفاده در این جستجو شامل RCT، Clinical Trial، Human و بدون محدودیت زمانی بود. همچنین جهت اطمینان از دسترسی کامل به

مقالات، جستجوی اولیه بدون هیچ فیلتری انجام شد. 93 مقاله مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت پس از حذف مطالعات تکراری 52 مطالعه باقی ماند. مقالاتی که به شکل تمام متن نبودند شامل کنفرانس‌ها و چکیده‌ها یا مطالعاتی که با زبان غیر از انگلیسی بودند نیز حذف شدند. در این مطالعه سعی شده تا با بررسی شواهد موجود از پژوهش‌های صورت گرفته به ارائه دیدگاه فعلی در این باره پردازد.

## یافته‌ها

### تأثیر پروبیوتیک‌ها بر پروفایل لیپیدی

ارتباط محکمی بین نوع و تعداد میکروارگانیسم‌های موجود در روده با سلامت هیستولوژیک بافت قلبی وجود دارد (29)، به طوری که مطالعه Lam و همکاران نشان دادند که دیس‌بیوزیس<sup>1</sup> یا عدم تعادل در میکرو فلور طبیعی بدن (افزایش مقدار باکتری‌های مضر و کاهش مقدار باکتری‌های مفید بدن) در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها به ویژه با سطح سیتوکین‌های التهابی و ایسکمی قلبی ارتباط مستقیمی دارد (30). درمان با آنتی‌بیوتیک در موش‌های دالی مبتلا به دیس‌بیوزیس موجب کاهش سطح لیپتین و اندازه زخم ایسکمیک قلبی شد، محققین این مطالعه توصیه می‌کنند که مکمل یاری با پروبیوتیک می‌تواند با حفظ نسبت متعادل میکرو فلور روده موجب بهبود آسیب‌های قلبی شود (31) مطالعات اخیر حاکی از نقش پروبیوتیک‌ها در کنترل عوامل خطر سندروم متابولیک (افرادی که حداقل 3 فاکتور از شاخص‌های ابتلا به سندروم متابولیک را براساس معیارهای پانل سوم برنامه ملی آموزش کلسترول بزرگسالان دارا باشند) (32)، از جمله چاقی، تری‌گلیسیرید بالا و مقاومت به انسولین می‌باشد (33). در مطالعه که Tripolt و همکاران با استفاده از سویه لاکتوباسیلوس کازئی شیروتا به مدت 12 هفته بر روی بیماران سندروم متابولیک انجام دادند مشخص شد که در صورت وجود درجه پایین التهاب همراه با اختلال

اندوتلیال عروق این مداخله با مقدار کافی پروبیوتیک می‌تواند با کاهش مولکول‌های محلول چسبندگی سلول‌های عروق از جمله VCAM1<sup>2</sup>، بهبود حساسیت به انسولین و فعالیت طبیعی سلول‌های T به پیشگیری از بیماری‌های قلبی کمک کند (27). از آنجایی که دارو-غذاها (فراویژه) به عنوان استراتژی کلیدی در کنترل علائم سندروم متابولیک مطرح شده‌اند، دریافت مکمل پروبیوتیک در گروه پرخطر، درمان آینده‌نگر در بیماری‌های کاردیو متابولیک محسوب می‌شود (33،35). موارد مشابه در مطالعات حیوانی وجود دارد همانند مطالعه Yadav و همکاران بر روی موش‌های آزمایشگاهی دیابتی که مصرف شیر کم‌چرب حاوی دو سویه پروبیوتیک شامل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس کازئی موجب بهبود شاخص‌های گلیسمیک و دیس‌لیپیدی به ویژه کلسترول تام و LDL گردید و به نظر می‌رسد که با کاهش عوامل خطر دیابت در پیشگیری از عوارض آن از جمله آترواسکلروزیس کمک‌کننده باشد (36). برخلاف مطالعات ذکر شده، در مطالعه Leber و همکاران، بیماران مبتلا به سندروم متابولیک با دریافت سویه پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کازئی شیروتا به مدت 12 هفته تغییر معنی‌داری در عوامل خطر بیماری قلبی-عروقی نشان ندادند که بنا به نظر محققین به علت مصرف پایین میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک و طول مدت کم مداخله است، بنابراین توجه به کفایت همه شاخص‌های یک کارآزمایی بالینی برای تفسیر نتایج آن نقش بسزایی دارد (37).

مطالعه Agerholm و همکاران نشان داد که شیر تخمیر شده حاوی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مدت 8 هفته موجب کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله کلسترول LDL و فیبرینوژن شد که با کاهش مارکرهای التهابی عروق و توده چربی بدن در بهبود اختلالات عروقی بیماران قلبی کمک‌کننده می‌باشد (11). در مطالعه حیوانی Aluwong و

<sup>1</sup>. Dysbiosis

<sup>2</sup>. Vascular Cell Adhesion Molecule 1

کنترل عوامل خطر قلبی عروقی شود (42). مطالعه Fuentes و همکاران که بر روی 60 فرد داوطلب با استفاده از لاکتوباسیلوس پلاتناروم به مدت 12 هفته انجام گرفت نشان داد که گروه مداخله سطح کلسترول تام و LDL کلسترول پایین تری داشتند که به نظر می رسد در افرادی که هنگام ورود به مطالعه هایپرکلسترومیک بودند اثرات معنی داری در کاهش سطح کلسترول دیده شد (43).

در مطالعه Chorell و همکاران افزودن پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پاراکازئی به غذای 89 نوزاد سالم ترم در سن 4-13 ماهگی در مقایسه با 90 نوزاد گروه کنترل نشان داد که پروبیوتیک در صورت مداخله به میزان کافی و به مدت مناسب موجب تنظیم برنامه ریزی متابولیک و کاهش هایپرلیپیدمی از اوایل نوزادی می شود (44). به علت اینکه ایجاد اپی تلیوم سالم روده از دوران جنینی و نوزادی در پیشگیری از آترواسکلروزیس و سندروم متابولیک نقش دارد استفاده از طب مکمل در سالم سازی محیط روده چندین برابر اهمیت می یابد (45). در مطالعه Wang و همکاران همین سویه پروبیوتیک بر روی موش های Balb-c با تأثیر بر کاهش التهاب روده و شاخص های التهاب مولکولی همچون فاکتور هسته ای کاپا بتا، کاسپاز 3 و مارکرهای آپوپتوزیس سلولی مثل BAD<sup>3</sup> و BAX<sup>4</sup> در بهبود سلامت کاردیومیوسیت ها و پیشگیری از آپوپتوزیس بافت قلبی مؤثر بود (46). از مکانیسم های تأثیر مثبت سویه های پروبیوتیک بر شاخص های آترواسکلروتیک می توان به افزایش تنوع در میکروفلور روده اشاره نمود به نحوی که Karlsson و همکاران نشان دادند که دریافت نوشیدنی حاوی مقادیر بالای لاکتوباسیلوس پلاتناروم به مدت 4 هفته در 16 مرد مبتلا به نارسایی قلبی موجب افزایش معنی دار شاخص تنوع Weaner و Shanon گردید که احتمالاً همراه با افزایش تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر می باشد که عامل کمکی در بهبود علائم بالینی بیماری قلبی است (47).

همکاران بر روی جوجه های گوشتی، نشان داده شد که رژیم درمانی با مخمر پروبیوتیک به مدت 28 روز موجب کاهش پروفایل لیپیدی به ویژه کلسترول LDL و بهبود سطح هورمون های تیروئیدی و افزایش وزن گروه مداخله می شود (38). در مطالعه عطایی و همکاران مشخص شد که دریافت ماست پروبیوتیک 300 میلی گرم در روز به مدت 6 هفته موجب بهبود هایپرکلسترومی در افراد مبتلا نسبت به گروه کنترل می شود (39). Awaisheh و همکاران دریافتند که مصرف 8 سویه پروبیوتیک شامل دو سویه از هر پروبیوتیک شامل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس گاسری و لاکتوباسیلوس روتری در موش های مبتلا به کلسترول بالا به مدت 8 هفته می تواند موجب کاهش کلسترول تام و لیپوپروتئین با دانسیته کم گردد (40). در مطالعه Awney و همکاران بر روی موش های آزمایشگاهی نشان داده شد که دریافت مکمل پروبیوتیک بیفیدوباکتر موجب کاهش شاخص های اختلال لیپید سرمی و افزایش شاخص های آنتی اکسیدانی همانند سوپراکسید دیس موتاز و گلو تاتیون ردوکتاز و واکنش دهنده های تیوباربیتریک اسید می شود، که نشان دهنده اثر مصرف این سویه پروبیوتیک بر روی کاهش استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش التهاب می باشد (41). در مطالعه Cavallini و همکاران بر روی خرگوش ها به مدت 2 ماه با مکمل پروبیوتیک، ایزوفلاون ها و سیمواستاتین مشخص شد که مصرف پروبیوتیک موجب بهبود پروفایل لیپیدی می شود در حالی که بر شاخص های آترواسکلروزیس تأثیری ندارد (5). در مطالعه بعدی همین محققین در سال 2011 یافته ها نشان دادند که مکمل پروبیوتیک همراه یا بدون ایزوفلاون های سویا می تواند موجب بهبود میکروفلور مدفوع و کاهش کلسترول سرمی شود (9). در مطالعه اجتهاد و همکاران یافته های حاصل از 6 هفته دریافت ماست پروبیوتیک در بیماران دیابت نوع دو نشان داد که در گروه مداخله کاهش 4/54 درصد در کلسترول تام و 7/45 درصد در لیپوپروتئین با دانسیته کم ملاحظه گردید که احتمالاً با تأثیر پروبیوتیک بر متابولیسم کلسترول می تواند موجب

<sup>3</sup>. Bcl-2-Associated Death Promoter

<sup>4</sup>. Bcl-2-Associated X Protein

معنی‌دار HDL و کاهش شاخص‌های گلاسیسمیک شد (52). نتایج حاصل از دو کارآزمایی بالینی دیگر حاکی از تأثیر مصرف سین‌بیوتیک‌ها در کاهش کلسترول بود. در مطالعه اول که توسط Ooi و همکاران انجام شد، 32 مرد و زن با کلسترول بالا تحت درمان با سویه *L.acidophilus* همراه با مصرف اینولین قرار گرفتند، افراد مورد مطالعه روزانه 4 کیسول پروبیوتیک همراه 0/2 گرم اینولین به مدت 12 هفته دریافت کردند، نتایج این مطالعه کاهش معنی‌داری در سطوح LDL-C (9/3 درصد) و کلسترول تام (7/8 درصد) نشان داد (53). در مطالعه مشابه دیگر تأثیر مصرف ترکیبی از *L.acidophilus* و فروکتوالیگوساکاریدها در 30 مرد با کلسترول طبیعی مورد ارزیابی قرار گرفت، در این مطالعه افراد 125 سی‌سی شیر تخمیری محتوی  $10^7$ - $10^8$  واحد *L.acidophilus* همراه با فروکتوالیگوساکاریدها به مدت 3 هفته در 3 وعده دریافت کردند، در این مطالعه کاهش معنی‌داری در سطوح LDL-C (5/4 درصد) و کلسترول تام (4/4 درصد) و نسبت LDL-C به HDL-C (5/5 درصد) به دست آمد (54). از آنجایی که سن‌بیوتیک‌ها ترکیبی از پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها است، تشخیص اینکه این کاهش در سطوح پرفایل لیپیدی در نتیجه کدام یک از آنها است کار دشواری است. نتایج مطالعه Ramchandra و همکاران توانست تأثیرات مثبت ماست معمولی همراه با بدون پروبیوتیک به مدت 8 هفته بر موش‌های آزمایشگاهی دچار پرفشاری خون را نشان دهد به طوری که کلسترول تام و LDL کاهش یافت ولی HDL تغییر معنی‌داری نشان نداد (55). البته آنچه مسلم است مداخله هم‌زمان با چند ترکیب غذایی فراویژه تأثیر بهتری در کنترل بیومارکرهای کاردیومتابولیک دارد، همان‌طور که Tovar و همکاران با استفاده از وعده‌های غذایی کم گلاسیسمیک، غذاهای غنی از آنتی‌اکسیدان، روغن ماهی حاوی امگا-3 بلند زنجیر، سویا، فیبر محلول، پوسته جوی کامل، بادام، استانول‌ها و پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلاتاروم به مدت 4 هفته کلسترول سرم تام، LDL، تری‌گلیسرید، نسبت آپو B به آپو A، هموگلوبین A1c، پروتئین و اکشن‌دهنده

مطالعه Kumar و همکاران بر روی لاکتوباسیلوس رامنوس GG همراه با ژل آلونوره‌ها در موش‌های آزمایشگاهی مبتلا به هایپرکلسترومی موجب کاهش بیان mRNA مربوط به کلسترول 7-آلفا هیدروکسیلاز گردید که می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی در کنترل کلسترول سرمی و بهبود عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی باشد (48). مکمل یاری با سویه‌های پروبیوتیک همراه با ماست تخمیر شده سیب‌زمینی بنفش می‌تواند تأثیر مثبتی در کاهش اندازه قلب داشته باشد، همان‌طور که Lin و همکاران نشان دادند مداخله به مدت 8 هفته به علت محتوای گاما‌آمینوبوتیریک‌اسید بالا موجب مهار دفسفریلاسیون فاکتور هسته‌ای سلول‌های T فعال و در نتیجه پیشگیری از هایپرتروفی قلبی شود (49). در مطالعه Naruszewicz و همکاران، لاکتوباسیلوس پلاتاروم به شکل نوشیدنی Rose Hip به مدت 6 هفته موجب کاهش LDL، فیبرینوژن، اینترلوکین 6 و فاکتورهای چسبندگی اندوتلیال عروق و در مجموع کاهش عوامل خطر بیماری قلبی شد (50). حامل سویه‌های پروبیوتیک در میزان زنده‌مانی و اثربخشی آنها حائز اهمیت است در این راستا مطالعه Zhang و همکاران نشان داد که مداخله با پنیر چدار حاوی لاکتوباسیلوس پلاتاروم موجب کاهش معنی‌دار کلسترول تام، LDL و افزایش معنی‌دار HDL و در نتیجه کاهش چند ریسک فاکتور بیماری‌های قلبی شد که به علت مناسب بودن پنیر چدار به‌عنوان حامل پروبیوتیکی می‌باشد (51). ادامه مطالعات در زمینه ارتباط پروبیوتیک‌ها و سندروم متابولیک در جدول شماره 1 به تفکیک آورده شده است.

### رابطه میان سین‌بیوتیک‌ها و بیماری‌های قلبی - عروقی

احتمالاً سین‌بیوتیک‌ها تأثیر توأم بیشتری در بهبود شاخص‌های چربی سرمی دارند بدین ترتیب که مطالعه Moroti و همکاران نشان داد تجویز نوشیدنی سین‌بیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و فروکتوالیگوساکاریدها به مدت 30 روز موجب افزایش

اکسیداتیو در جهت کاهش آترواسکلروزیس بوده است (60). مطالعه صدرزاده و همکاران نیز حاکی از عدم تفاوت در نتایج دو گروه مداخله و کنترل از نظر تأثیر مثبت معنی‌دار بر کاهش همه مارکرهای هایپرکلسترولمی بود، بدین‌صورت که 300 گرم ماست معمولی همراه یا بدون لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس به مدت 6 هفته تأثیر مشابهی داشتند که احتمالاً به علت عدم تفاوت معنی‌دار این دو ترکیب غذایی از نظر تعداد کلونی‌های زنده سویه‌های پروبیوتیک در طول مدت مطالعه می‌باشد (61).

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه بیماری‌های قلبی عروقی جزء اولین علل مرگ‌ومیر در کل دنیا محسوب می‌شوند شناخت روش‌های پیشگیری اولیه در کاهش هزینه‌های درمان نقش بسزایی دارد و با توجه به اینکه زنان یائسه و سالمندان بیشتر در معرض عوامل خطر این بیماری مزمن هستند تغذیه‌درمانی مناسب در گروه‌های پرخطر مزبور اهمیت بالایی دارد (6،62،63). آنچه مسلم است مداخلات تغذیه‌ای در جهت تأمین نیازهای مواد مغذی ضروری برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی ضروری است (64) و در این میان غذاهای فراویژه همچون پروبیوتیک‌ها با تأثیر بر سلامت میکروارگانیسم‌های ساکن روده و حفظ تعادل بین گونه‌های باکتریایی هم‌زیست و پاتوژن می‌توانند به‌عنوان عامل کمکی باشند (29،35). علاوه بر این میزان نمک‌های صفاوی و میزان کلسترول آندوژن در نوع رفتار سویه‌های پروبیوتیک در اپی‌تلوم روده مؤثر است به‌طوری که موجب تغییر در نسبت اسیدهای چرب آزاد، اسیدهای چرب اشباع به غیراشباع و فسفولیپیدهای غشای لیپیدی باکتری‌ها می‌شود (65،66). با توجه به وجود گزارش‌هایی مبنی بر ایجاد عفونت به شکل اپیدمی باکتریایی در اثر مصرف لاکتوباسیلوس رامنوس GG در بیماران مبتلا به نقص اکتسابی سیستم ایمنی نیاز به تعیین سویه و مقدار مناسب در محدوده سلامت ( $10^{11}$ - $10^9$  واحد در روز) می‌باشد (67). از طرفی با توجه به

فاز حاد C و فشارخون سیستولیک را به‌طور معنی‌داری کاهش دادند (56).

به علت وجود نتایج متناقض در زمینه مفید بودن پروبیوتیک، Fabian و همکاران به این نتیجه رسیدند که مداخله با ماست معمولی تنها و یا همراه با پروبیوتیک به مدت 4 هفته تأثیر یکسانی در کاهش سطح لیپیدهای سرمی دارد که احتمالاً به علت طول مدت کم مطالعه و مقدار پایین سویه‌های باکتریایی پروبیوتیک بوده است (10). همچنین مطالعه Fak و همکاران نشان داد که مکمل یاری با لاکتوباسیلوس روتری به مدت 12 هفته بر روی موش‌های آزمایشگاهی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب با اینکه توانست میزان چربی کبدی و چربی کل بدن را کاهش دهد ولی بر روی سطح پروفایل لیپیدی سرمی و آترواسکلروزیس تأثیر معنی‌داری نداشت که مکانیسم چنین یافته‌هایی مربوط به نقش بیان ژن *cpt1a*<sup>5</sup> در کبد می‌باشد (57). در مطالعه دیگری که Gobel و همکاران انجام دادند دریافت لاکتوباسیلوس سالیواروس به مدت 12 هفته نتوانست موجب تغییر میکروفلور روده، بهبود مارکرهای التهابی و آترواسکلروزیس و سندروم متابولیک در 50 نوجوان چاق شود که احتمالاً به علت عدم کفایت میزان مصرف مکمل و نیز عدم مصرف منظم توسط گروه مداخله می‌باشد (58). در مطالعه‌ای که Guo و همکاران به‌منظور مقایسه انواع سویه‌های لاکتوباسیلوس در کاهش سطح کلسترول سرمی انجام دادند مشخص شد که سویه لاکتوباسیلوس کازئی تأثیر بسزایی در مقایسه با سایر سویه‌های پروبیوتیک دارد بنابراین نوع پروبیوتیک نیز در تغییر معنی‌دار مارکرهای بیوشیمیایی مورد بررسی حائز اهمیت است (59). البته مدت‌زمان مداخله عامل دیگر تعیین‌کننده می‌باشد به‌نحوی که مداخله یک‌ساله با لاکتوباسیلوس فاسیوم همراه با 50 میکروگرم سلنیوم موجب کاهش معنی‌دار سطح کلسترول سرمی گردید که احتمالاً به علت اثر سینرژیستیک پروبیوتیک با سلنیوم در کاهش سنتز کلسترول و نیز کاهش مارکرهای استرس

<sup>5</sup>. carnitine palmitoyl transferase I

ویژگی‌های اولیه بیمار و عوامل خطر موجود از جمله دیس‌لیپیدمی، پرفشاری خون، استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن باید در مورد میزان مصرف مناسب کلنی‌های پروبیوتیک و مدت‌زمان مداخله تصمیم‌گیری درست اتخاذ شود. در این مطالعه سعی شد به گردآوری منابع موجود در زمینه مصرف پروبیوتیک‌ها در کنترل سطوح پروفایل لیپیدی به‌عنوان عامل خطر اصلی در بیماری‌های قلبی عروقی پرداخته شود، از آنجا که نوع سویه‌های مورد پژوهش در مطالعات اخیر محدود می‌باشد، انجام مطالعاتی در آینده که در زمینه تأثیر مصرف سایر گونه‌ها پروبیوتیک در کنترل عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی باشد، ضروری به نظر می‌رسد.



جدول شماره 1: اثرات مصرف پروبیوتیک‌ها بر پروفایل لیپیدی و بیومارکرهای التهابی

منابع	نتایج	افراد مورد مطالعه	نوع مطالعه	روش مطالعه	سویه پروبیوتیک مصرفی
Jones et al.(2012)(68)	کاهش معنی‌دار TC و LDL-c بدون تغییر معنی‌دار در سطوح HDL-c و TAG	114 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با میانگین توده بدنی 26 و سن 50 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور موازی	250 گرم محتوی $2/8 \times 10^9$ واحد در روز در دو دوز منقسم به مدت 6 هفته	L.reuteri NCLMB3024
Bertolami et al.(1999) (69)	کاهش معنی‌دار TC و LDL-c بدون تغییر معنی‌دار در سطوح HDL-c و TAG	32 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با میانگین توده بدنی 25 و سن 56 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور متقاطع	200 گرم محتوی $10^5$ - $10^9$ واحد در روز به مدت 8 هفته	E.faecium
Agerbaek et al.(1995)(70)	کاهش معنی‌دار TC و LDL-c بدون تغییر معنی‌دار در سطوح HDL-c و TAG	57 مرد 44 ساله با کلسترول طبیعی و میانگین توده بدنی 24	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور موازی	200 سی سی محتوی $2 \times 10^8$ واحد در روز به مدت 6 هفته	E.faecium
Xiao et al.(2003)(71)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	32 مرد و زن غیر چاق هایپرکلسترولمیک با میانگین سنی 44 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور موازی	300 سی سی محتوی $10^8$ واحد در روز به مدت 4 هفته	B.longum BL1
Anderson & Gililand (1999)(72)	کاهش معنی‌دار TC و LDL-c در دوره اول مطالعه	40 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور متقاطع	200 گرم ماست در روز هر گرم محتوی $4/2 \times 10^6$ واحد به مدت 4 هفته	L.acidophilus L1
De Roos et al.(1999)(73)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	78 مرد و زن با کلسترول طبیعی و میانگین توده بدنی 24 و میانگین سنی 40 ساله	مطالعه کارآزمایی بالینی موازی	500 سی سی ماست در روز هر سی سی محتوی $5 \times 10^6$ واحد به مدت 6 هفته	L.acidophilus L1
Richelsen et al.(1996)(74)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	87 مرد و زن با کلسترول طبیعی و میانگین توده بدنی 25 و میانگین سنی 59 ساله	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور موازی	200 سی سی روزانه هر سی سی محتوی $10^5$ - $10^9$ واحد	E.faecium
Jones et al. (2012)(75)	کاهش معنی‌دار apoB-100، TC، hs-CRP و فیبرینوژن بدون تغییر معنی‌دار در سطوح TAG و HDL-c	127 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با توده بدنی 27 و میانگین سن 50 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور موازی	2 کپسول محتوی $4 \times 10^9$ واحد در روز در دو میزان منقسم به مدت 9 هفته	L.reuteri NCLMB30242
Hatakka et al.(2008)(76)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	38 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با توده بدنی 25 و میانگین سن 42 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور متقاطع	2 کپسول محتوی $2 \times 10^{10}$ واحد از هر سویه همرا با وعده صبحانه به مدت 4 هفته	L.rhamnosus LC705 and P.freudenreichii ssp
Simon et al.(2006)(77)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG، HDL-c و hs-CRP	44 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با توده بدنی 26 و میانگین سن 51 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور موازی	2 کپسول محتوی $2 \times 10^9$ بار روزانه همراه غذا به مدت 10 هفته	L.fermentum

جدول شماره 1: اثرات مصرف پروبیوتیک‌ها بر پروفایل لیپیدی و بیومارکرهای التهابی					
منابع	نتایج	افراد مورد مطالعه	نوع مطالعه	روش مطالعه	سویه پروبیوتیک مصرفی
Lewis & Burmeister(2005)(7)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	80 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با توده بدنی 28 و میانگین سن 47 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور متقاطع	3 کپسول محتوی $3 \times 10^{10}$ ، 3 بار در روز همراه غذا به مدت 6 هفته	L.acidophilus la1
Hlivak et al. (2005)(60)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c، TAG و HDL-c	43 زن و مرد مبتلا به هایپرکلسترولمی با توده بدنی 29 و میانگین سن 76 سال	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور موازی	1 کپسول محتوی $2 \times 10^9$ در روز به مدت 60 هفته	E.faecium M-74
Lin et al.(2005)(79)	بدون تغییر در سطوح TC، LDL-c	334 فرد سالم و هیپرکلسترولمیک توده بدنی و سن بیان نشده است.	مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور متقاطع	هر کپسول محتوی $2 \times 10^6$ ، 4 مرتبه در روز به مدت 6 هفته	L.bulgaricus (ATCC33409)and L.acidophiluse(ATCC4962)

Abbreviation

- apoB-100: apolipoprotein B-100
- HDL-C: high-density lipoprotein Cholesterol
- hs-CRP: high-sensitivity C-Reactive Protein
- LDL-C: Low-Density Lipoprotein
- TAG: Tri Acyl Glycerides
- TC: Total Cholesterol

## References

1. world Health Organization, world Heart Federation, World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Available at: [http://www.who.int/cardiovascular\\_disease/publication/atlas\\_cvd/en/index.html](http://www.who.int/cardiovascular_disease/publication/atlas_cvd/en/index.html). published 2011. Accessed november 14, 2013.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.
3. Talaei M, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Oveisgharan S, Marshall T, Thomas GN, et al. Incidence of cardiovascular diseases in an Iranian population: the Isfahan Cohort Study. *Archives of Iranian medicine*. 2013;16(3):138-144.
4. Safavi M, Farajian S, Kelishadi R, Mirlohi M, Hashemipour M. The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: a randomized triple-masked controlled trial. *International journal of food sciences and nutrition*. 2013;64(6):687-693.
5. Cavallini DC, Bedani R, Bomdespacho LQ, Vendramini RC, Rossi EA. Effects of probiotic bacteria, isoflavones and simvastatin on lipid profile and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits: a randomized double-blind study. *Lipids in health and disease*. 2009;8:1.
6. LaRosa JC. Prevention and treatment of coronary heart disease: who benefits? *Circulation*. 2001;104(14):1688-1692.
7. Smith SC, Jr., Jackson R, Pearson TA, Fuster V, Yusuf S, Faergeman O, et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. *Circulation*. 2004;109(25):3112-3121.
8. Grundy SM. Promise of low-density lipoprotein-lowering therapy for primary and secondary prevention. *Circulation*. 2008;117(4):569-573.
9. Cavallini DC, Suzuki JY, Abdalla DS, Vendramini RC, Pauly-Silveira ND, Roselino MN, et al. Influence of a probiotic soy product on fecal microbiota and its association with cardiovascular risk factors in an animal model. *Lipids in health and disease*. 2011;10:12-431.
10. Fabian E, Elmadfa I. Influence of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on the plasma lipid profile in young healthy women. *Annals of nutrition & metabolism*. 2006;50(4):387-393.
11. Agerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrup A. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *European journal of clinical nutrition*. 2000;54(4):288-297.
12. Ali AA, Velasquez MT, Hansen CT, Mohamed AI, Bhathena SJ. Effects of soybean isoflavones, probiotics, and their interactions on lipid metabolism and endocrine system in an animal model of obesity and diabetes. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2004;15(10):583-590.
13. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*. 2004;17(2):259-275.
14. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of nutrition*. 2007;137(2):830-837.
15. Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *Journal of applied microbiology*. 2006;100(6):1171-1185.
16. Markle JG, Frank DN, Mortin-Toth S, Robertson CE, Feazel LM, Rolle-Kampczyk U, et al. Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science*. 2013;339(6123):1084-1088.
17. Sanapareddy N, Legge RM, Jovov B, McCoy A, Burcal L, Araujo-Perez F, et al. Increased rectal microbial richness is associated with the presence of colorectal adenomas in humans. *The ISME journal*. 2012;6(10):1858-1868.
18. Zhu L, Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*. 2013;57(2):601-609.

19. Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fusetti L, Morin R. Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *The American journal of clinical nutrition*. 1979;32(1):19-24.
20. Mann GV, Spoerry A, Gray M, Jarashow D. Atherosclerosis in the Masai. *American journal of epidemiology*. 1972;95(1):26-37.
21. Tuohy KM, Probert HM, Smejkal CW, Gibson GR. Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Drug discovery today*. 2003;8(15):692-700.
22. Rossi EA, Vendramini RC, Carlos IZ, Ueiji IS, Squinzari MM, Silva Junior SI, et al. Effects of a novel fermented soy product on the serum lipids of hypercholesterolemic rabbits. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2000;74(3):209-216.
23. Cavallini DC, Suzuki JY, Abdalla DS, Vendramini RC, Pauly-Silveira ND, Roselino MN, et al. Influence of a probiotic soy product on fecal microbiota and its association with cardiovascular risk factors in an animal model. *Lipids in health and disease*. 2011;10:12-431.
24. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microbial cell factories*. 2011;10(1):10.
25. Osman N, Adawi D, Ahrne S, Jeppsson B, Molin G. Endotoxin- and D-galactosamine-induced liver injury improved by the administration of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and blueberry. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2007;39(9):849-856.
26. Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, et al. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. *PloS one*. 2011;6(10):e25792.
27. Nilsson A, Ostman E, Preston T, Bjorck I. Effects of GI vs content of cereal fibre of the evening meal on glucose tolerance at a subsequent standardized breakfast. *European journal of clinical nutrition*. 2008;62(6):712-720.
28. Nilsson AC, Ostman EM, Holst JJ, Bjorck IM. Including indigestible carbohydrates in the evening meal of healthy subjects improves glucose tolerance, lowers inflammatory markers, and increases satiety after a subsequent standardized breakfast. *The Journal of nutrition*. 2008;138(4):732-739.
29. McCartney AL. Application of molecular biological methods for studying probiotics and the gut flora. *The British journal of nutrition*. 2002;88(1):29-37.
30. De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics and non-intestinal infectious conditions. *The British journal of nutrition*. 2002;88(1):59-66.
31. Lam V, Su J, Koprowski S, Hsu A, Tweddell JS, Rafiee P, et al. Intestinal microbiota determine severity of myocardial infarction in rats. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2012;26(4):1727-35.
32. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
33. Martinez RC, Bedani R, Saad SM. Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. 2015;114(12):1993-2015.
34. Tripolt NJ, Leber B, Blattl D, Eder M, Wonisch W, Scharnagl H, et al. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, beta-cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome--a pilot study. *Journal of dairy science*. 2013;96(1):89-95.
35. Mallappa RH, Rokana N, Duary RK, Panwar H, Batish VK, Grover S. Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16(1):20-27.
36. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing

- Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei in high fructose fed rats. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2007;23(1):62-68.
37. Leber B, Tripolt NJ, Blattl D, Eder M, Wascher TC, Pieber TR, et al. The influence of probiotic supplementation on gut permeability in patients with metabolic syndrome: an open label, randomized pilot study. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(10):1110-1115.
  38. Aluwong T, Hassan F, Dzenda T, Kawu M, Ayo J. Effect of Different Levels of Supplemental Yeast on Body Weight, Thyroid Hormones Metabolism and Lipid Profile of Broiler Chickens. *J. Vet. Med. Sci.* 2013; 75(3): 291–298.
  39. Ataie-Jafari A, Larijani B, Alavi Majd H, Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects. *Annals of nutrition & metabolism*. 2009;54(1):22-27.
  40. Awaisheh SS, Khalifeh MS, Al-Ruwaili MA, Khalil OM, Al-Ameri OH, Al-Groom R. Effect of supplementation of probiotics and phytosterols alone or in combination on serum and hepatic lipid profiles and thyroid hormones of hypercholesterolemic rats. *Journal of dairy science*. 2013;96(1):9-15.
  41. Awney HA. The effects of Bifidobacteria on the lipid profile and oxidative stress biomarkers of male rats fed thermally oxidized soybean oil. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*. 2011;16(5):445-452.
  42. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, et al. Effect of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium lactis on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of dairy science*. 2011;94(7):3288-3294.
  43. Fuentes MC, Lajo T, Carrion JM, Cune J. Cholesterol-lowering efficacy of Lactobacillus plantarum CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *The British journal of nutrition*. 2013;109(10):1866-1872.
  44. Chorell E, Videhult FK, Hernell O, Antti H, West CE. Impact of probiotic feeding during weaning on the serum lipid profile and plasma metabolome in infants. *The British journal of nutrition*. 2013;110(1):116-26.
  45. Ellis CL, Rutledge JC, Underwood MA. Intestinal microbiota and blue baby syndrome: probiotic therapy for term neonates with cyanotic congenital heart disease. *Gut microbes*. 2010;1(6):359-366.
  46. Wang HF, Tseng CY, Chang MH, Lin JA, Tsai FJ, Tsai CH, et al. Anti-inflammatory effects of probiotic Lactobacillus paracasi on ventricles of BALB/C mice treated with ovalbumin. *The Chinese journal of physiology*. 2012;55(1):37-46.
  47. Karlsson C, Ahrne S, Molin G, Berggren A, Palmquist I, Fredrikson GN, et al. Probiotic therapy to men with incipient arteriosclerosis initiates increased bacterial diversity in colon: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2010; 208(1):228-233.
  48. Kumar M, Rakesh S, Nagpal R, Hemalatha R, Ramakrishna A, Sudarshan V, et al. Probiotic Lactobacillus rhamnosus GG and Aloe vera gel improve lipid profiles in hypercholesterolemic rats. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2013;29(3):574-579.
  49. Lin PP, Hsieh YM, Kuo WW, Lin CC, Tsai FJ, Tsai CH, et al. Inhibition of cardiac hypertrophy by probiotic-fermented purple sweet potato yogurt in spontaneously hypertensive rat hearts. *International journal of molecular medicine*. 2012;30(6):1365-1375.
  50. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of Lactobacillus plantarum 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;76(6):1249-1255.
  51. Zhang L, Zhang X, Liu C, Li C, Li S, Li T, et al. Manufacture of Cheddar cheese using probiotic Lactobacillus plantarum K25 and its cholesterol-lowering effects in a mice model. *World journal of microbiology & biotechnology*. 2013;29(1):127-135.
  52. Moroti C, Souza Magri LF, de Rezende Costa M, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids Health Dis*. 2012;11:29-33.
  53. Ooi LG, Ahmad R, Yuen KH, Liong MT. Lactobacillus gasseri [corrected]

- CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters. *Journal of dairy science*. 2010;93(11):5048-5058.
54. Schaafsma G, Meuling WJ, van Dokkum W, Bouley C. Effects of a milk product, fermented by *Lactobacillus acidophilus* and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *European journal of clinical nutrition*. 1998;52(6):436-440.
  55. Ramchandran L, Shah NP. Yogurt can beneficially affect blood contributors of cardiovascular health status in hypertensive rats. *Journal of food science*. 2011;76(4): 131-436.
  56. Tovar J, Nilsson A, Johansson M, Ekesbo R, Aberg AM, Johansson U, et al. A diet based on multiple functional concepts improves cardiometabolic risk parameters in healthy subjects. *Nutrition & metabolism*. 2012;9:29.
  57. Fak F, Backhed F. *Lactobacillus reuteri* prevents diet-induced obesity, but not atherosclerosis, in a strain dependent fashion in ApoE<sup>-/-</sup> Mice. *PloS one*. 2012;7(10):e46837.
  58. Gobel RJ, Larsen N, Jakobsen M, Molgaard C, Michaelsen KF. Probiotics to adolescents with obesity: effects on inflammation and metabolic syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;55(6):673-678.
  59. Guo CF, Zhang LW, Han X, Yi HX, Li JY, Tuo YF, et al. Screening for cholesterol-lowering probiotic based on deoxycholic acid removal pathway and studying its functional mechanisms in vitro. *Anaerobe*. 2012;18(5):516-522.
  60. Hlivak P, Odraska J, Ferencik M, Ebringer L, Jahnova E, Mikes Z. One-year application of probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 decreases serum cholesterol levels. *Bratislavské lekarske listy*. 2005;106(2):67-72.
  61. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayeri A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. *The British journal of nutrition*. 2010;103(12):1778-1783.
  62. Lobaszewski J, Przewozniak K, Zatonka K, Wojtyla A, Bylina J, Manczuk M, et al. Patterns of leisure time physical activity and its determinants among a sample of adults from Kielce region, Poland - the 'PONS' study. *Annals of agricultural and environmental medicine* : AAEM. 2011;18(2):241-245.
  63. Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S. Nutrition as a new treatment target in chronic heart failure. *Circulation journal:official journal of the Japanese Circulation Society*. 2013;77(3):604-605.
  64. Gasiorowski A, Dutkiewicz J. Weight training and appropriate nutrient supplementation as an alternative method to pharmacological treatment in rehabilitation of post-myocardial infarction patients. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2012;19(3):333-338.
  65. Taranto MP, Fernandez Murga ML, Lorca G, de Valdez GF. Bile salts and cholesterol induce changes in the lipid cell membrane of *Lactobacillus reuteri*. *Journal of applied microbiology*. 2003;95(1):86-91.
  66. Taranto MP, Perdigon G, Medici M, De Valdez GF. Animal model for in vivo evaluation of cholesterol reduction by lactic Acid bacteria. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2004;268:417-422.
  67. Luong ML, Sareyyupoglu B, Nguyen MH, Silveira FP, Shields RK, Potoski BA, et al. *Lactobacillus* probiotic use in cardiothoracic transplant recipients: a link to invasive *Lactobacillus* infection? *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society*. 2010;12(6):561-564.
  68. Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *The British journal of nutrition*. 2012;107(10):1505-1513.
  69. Bertolami MC, Faludi AA, Batlouni M. Evaluation of the effects of a new fermented milk product (Gaio) on primary hypercholesterolemia. *European journal of clinical nutrition*. 1999;53(2):97-101.
  70. Agerbaek M, Gerdes LU, Richelsen B. Hypocholesterolaemic effect of a new fermented milk product in healthy middle-aged men. *European journal of clinical nutrition*. 1995;49(5):346-352.
  71. Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, Miyaji K, Oshida K, Hiramatsu A, et al. Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male

- volunteers. *Journal of dairy science*. 2003;86(7):2452-2461.
72. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *Journal of the American College of Nutrition*. 1999;18(1):43-50.
73. De Roos NM, Schouten G, Katan MB. Yoghurt enriched with *Lactobacillus acidophilus* does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels. *European journal of clinical nutrition*. 1999;53(4):277-280.
74. Richelsen B, Kristensen K, Pedersen SB. Long-term (6 months) effect of a new fermented milk product on the level of plasma lipoproteins--a placebo-controlled and double blind study. *European journal of clinical nutrition*. 1996;50(12):811-815.
75. Jones ML, Martoni CJ, Prakash S. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(11):1234-1241.
76. Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M, Korpela R. *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008;27(4):441-447.
77. Simons LA, Amansec SG, Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2006;16(8):531-535.
78. Lewis SJ, Burmeister S. A double-blind placebo-controlled study of the effects of *Lactobacillus acidophilus* on plasma lipids. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(6):776-780.
79. Lin SY, Ayres JW, Winkler W, Jr., Sandine WE. *Lactobacillus* effects on cholesterol: in vitro and in vivo results. *Journal of dairy science*. 1989;72(11):2885-2899.

## سوالات

1- مهم‌ترین عامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در حال حاضر کدام شاخص پروفایل لیپیدی است؟

الف) LDL-C

ب) HDL-C

ج) تری‌گلیسرید

د) کلسترول تام

2- با توجه به مطالعه حال حاضر نقش پروبیوتیک‌ها در کنترل کدام یک از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی مشهودتر است؟

الف) پروفایل لیپیدی

ب) چاقی

ج) دیابت

د) فشارخون

3- سین‌بیوتیک کدام است؟

الف) لاکتوباسیلوس کازئی

ب) ماست تخمیری

ج) سبزیجات فرایند شده

د) ترکیبی از پروبیوتیک و پره‌بیوتیک

3- موثرترین فاکتور اشاره شده در اثر بخشی درمان با پروبیوتیک‌ها کدام است؟

الف) سویه باکتری

ب) مدت زمان مصرف پروبیوتیک

ج) مقدار باکتری

د) تمام موارد

5- مکانیسم احتمالی تاثیر پروبیوتیک‌ها در کنترل بیماری‌های قلبی کدام است؟

الف) کاهش مارکرهای التهابی

ب) کاهش کلسترول خون

ج) کاهش فشارخون

د) کنترل چاقی

6- کدام سویه پروبیوتیک نقش کنترل‌کننده در استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند؟

الف) بیفیدو باکتر

ب) لاکتوباسیلوس کازئی

ج) ال-بولگاری

د) ای-فاسیوم



7- کدام سویه از باکتری با تاثیر بر کاهش التهاب روده نقشی در درمان بیماری‌های قلبی داشته است؟

الف) لاکتوباسیلوس روتری

ب) بیفیدو باکتر

ج) لاکتوباسیلوس پاراکازئی

د) لاکتوباسیلوس پلاتناروم

8- از میان تمام سویه‌های پروبیوتیک مورد مطالعه کدام سویه بیشترین تاثیر را بر روی مارکرهای بیوشیمیایی دارد؟

الف) لاکتوباسیلوس کازئی

ب) ال-بولگاری

ج) لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس

د) لاکتوباسیلوس روتری

9- برای تاثیر هر چه بیشتر پروبیوتیک، مصرف آن در چه سنی توصیه می‌شود؟

الف) جنینی و نوزادی

ب) کودکی

ج) نوجوانی

د) تمامی سنین

10- از میان تمام موارد ذکر شده در مقاله مناسب‌ترین حامل پروبیوتیکی کدام است؟

الف) سیب زمینی

ب) پنیر چدار

ج) کشک

د) ماست