بررسی اثر مصرف شکلات تلخ بر شاخص های گلیسمی و فشار خون در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پرفشاری خون:کارآزمایی بالینی تصادفی

ندا حقیقت: کارشناس ارشد تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. neda.hag@gmail.com
علی رستمی: کارشناس ارشد تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ali.rostami.nut@gmail.com
***دکتر شهریار اقتصادی:** استاد و متخصص تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). eghtesadi@tums.ac.irs
دکتر فرزاد شیدفر: استاد و متخصص تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.f_shidfar@tums.ac.ir
دکتر ایرج حیدری: دانشیار و فوق تخصص غدد درون ریز، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. irajheydari@gmail.com
آغا فاطمه حسینی: مربی و متخصص آمار، گروه آمار زیستی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. fatemeh_h@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۸ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: شکلات و سایر فرآورده های غنی از فلاونوئید کاکائو، به علت خاصیت کاهندگی فشار خون، به عنوان یک درمان غیردارویی توجه زیادی را به خود جلب کرده اند. بنابراین این مطالعه با هدف تعیین اثرات ۸ هفته مصرف شکلات تلخ بر قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و فشار خون بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پرفشاری خون انجام شد.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی ۶۹ بیمار دیابتی مبتلا به فشار خون به طور تصادفی به دو گروهمداخله (۳۵ نفر) و کنترل (۳۴ نفر) تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۲۵ گرم شکلات تلخ (۴۵۰ پلی فنول میلی گرم در روز) و گروه کنترل همان میزان شکلات سفید دریافت کردند. نمونه خون در ابتدا و بعد از ۸ هفته مداخله جمع آوری گردید و سطوح قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar-FBS)، انسولین ناشتا و HbA1c خون اندازه گیری شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه فشار خون سیستولی و دیاستولی، وضعیت آنتروپومتری، سطوح فعالیت بدنی، دریافت مواد غذایی نیز برآورد شد و بین دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: در گروه شکلات تلخ میزان فشار خون سیستول و دیاستول به طرز چشمگیری در مقایسه با گروه کنترل و ابتدای مطالعه کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$). سطوح قند خون ناشتا (FBS) ($p=۰/۰۲۷$) و HbA1c ($p=۰/۰۲۵$) نیز در گروه شکلات تلخ در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش یافتند.

نتیجه‌گیری: اطلاعات به دست آمده از این مطالعه پیشنهاد کننده این مطلب است که شکلات تلخ سبب بهبود فشارخون و کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی مبتلا به فشار خون می شود.

کلیدواژه‌ها: شکلات تلخ، وضعیت گلیسمی، فشار خون، دیابت نوع ۲.

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی (Cardio Vascular Disease) یکی از مهم‌ترین علل ناتوانی و مرگ و میر در بیماران دیابتی می باشد، به طوری که ۸۰ درصد از بیماران دیابتی در اثر این دسته از بیماری‌ها می‌میرند (۱). میزان بیماری‌های قلبی- عروقی در این افراد ۴-۲ برابر افراد غیر دیابتی است. اختلال در تحمل گلوکز مشابه آنچه در بیماران دیابتی روی می‌دهد می‌تواند باعث نقص در عملکرد عروقی نیز گردد (۲). نقص عملکرد صحیح اندوتلیال عامل مهمی در توسعه ی آترواسکلروز و عوارض بیماری‌هایی مانند دیابت می‌باشد و یک فاکتور مستقل در پیش بینی پیامدهای قلبی- عروقی در افراد دارای عوامل خطر قلبی عروقی است (۳).

مطالعات نشان داده اند که عملکرد آندوتلیال پس از مصرف منظم کاکائو حاوی فلاوانول حتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود معنی داری پیدا کرده است که می‌تواند حمایت کننده مصرف این ترکیبات نه تنها در افراد سالم بلکه در افراد بیمار نیز باشد (۴). عملکرد اندوتلیوم عروق به واسطه آزاد شدن ترکیباتی مانند نیتریک اکسید (NO) (وازودیلاتور-Vasodilator) و اندوتلین (وازو کانستریکتور-Vasoconstrictor) از اندوتلیوم تا حد زیادی کنترل می‌شود (۵). نقص در آزاد سازی NO

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

منجر به عدم کارآیی اندوتلیوم خواهد شد که در آن عروق تمایل به منقبض شدن و در نتیجه افزایش فشار خون خواهند داشت (۶).

اخیراً فلاوانول ها (flavan-3-ols) که زیر مجموعه‌ای از فیتوکمیکال های مشتق از گیاهان موسوم به فلاوونوئید ها هستند، متعاقب انتشار نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک مبنی بر ارتباط عکس دریافت فلاوانول ها و مرگ و میر بیماری‌های قلبی (۷) توجه زیادی را به خود اختصاص داده‌اند.

از نظر ساختمانی فلاوانول ها یا به صورت مونومرهای کاتچین و اپی کاتچین و یا به صورت الیگومرهای کاتچین و اپی کاتچین موسوم به پروآنتوسیانیدین هستند (۸). منابع غذایی این ترکیبات برای انسان‌ها میوه ها، سبزیجات، چای و شراب (۹) و به خصوص کاکائو و محصولات مشتق از کاکائو می باشند (۱۰). پلی فنول ها به خصوص فلاوونول ها با افزایش تولید NO از اندوتلیال باعث گشادی عروق و کاهش فشار خون می شود. چندین متاآنالیز هم نشان داده اند که غذاهای پرکاکائو، فشار خون را کاهش می‌دهند (۱۱). مداخلات انجام یافته با محصولات مشتق از کاکائو دارای فلاوانول در انسان اثرات مفیدی را در جلوگیری از اکسیداسیون LDL، تجمع پلاکتی، بهبود حساسیت انسولینی، بهبود پروفایل ایکوزانوئیدی، بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش فشار خون داشته است (۸). اثر مفید فلاوانول ها به توانایی آن ها در فعال کردن سیستم ساخت NO، خصوصیات آنتی‌اکسیدانی ذاتی آن ها و توانایی آن ها در جلوگیری از لخته شدن خون به وسیله ممانعت از فعال شدن و تجمع پلاکتی نسبت داده می شود (۹).

مقاومت به انسولین نیز حالتی است که به طور معمول در اکثر بیماران دیابتی و سندروم متابولیک وجود دارد (۱۲). مطالعات جدید نشان داده اند که حساسیت انسولینی پس از دریافت شکلات غنی از فلاوانول و نه شکلات بدون فلاوانول در افراد سالم و افراد دچار فشار خون افزایش پیدا می کند (۱۳). حساسیت انسولینی نیز به خصوص در کسانی که عدم تحمل گلوکز دارند تا حدی به زیست دسترسی NO در سلول‌های اندوتلیال بستگی دارد (۱۴). از این رو احتمالاً شکلات تلخ غنی از فلاوانول با افزایش NO می‌تواند حساسیت انسولینی را افزایش و مقاومت انسولینی را کاهش دهد (۱۵).

مطالعات زیادی در زمینه اثر محصولات کاکائو در انسان انجام شده اند که این مطالعات اثرات آنتی اکسیدانی، اثر بر فشار خون، اثر مثبت بر وضعیت گلایسمی محصولات کاکائو را بررسی نموده اند ولی بیشتر این مطالعات به صورت کوتاه مدت می باشند و اغلب بر روی افراد سالم انجام شده اند و کمبود مطالعات بلند مدت به خصوص در زمینه بیماران دیابتی کاملاً ملموس است. از این رو هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات مصرف ۸ هفته شکلات تلخ بر فاکتور های کنترل گلیسمیک، HbA1c، فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دیابتی مبتلا به فشار خون بود.

روش کار

شرکت کنندگان: ۶۹ بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ در این مطالعه تصادفی دو سو کور شرکت کردند. حجم نمونه مورد نیاز پژوهش با استفاده از معیار قند خون ناشتا، طبق مطالعه Grassi و همکاران (۱۴).

با میزان اطمینان ۹۵ ٪ و با پیش بینی ۱۰٪ ریزش نمونه، درمجموع دو گروه مداخله و شاهد، ۷۰ نفر تخمین زده شد. افراد انتخاب شده بر مبنای معیارهای ورود به مطالعه، به طور تصادفی در یکی از دو گروه مداخله (دریافت کننده شکلات تلخ حاوی ۸۳ ٪ کاکائو) و گروه کنترل (دریافت کننده شکلات سفید) تقسیم شدند. این افراد از مرکز غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران انتخاب شدند. بیماران در صورت تمایل به همکاری، داشتن سنین ۷۰-۳۵ سال، گذشتن حد اقل یک سال از تشخیص دیابت بر اساس FBS >126 میلی گرم بر دسی لیتر یا 2 Hour Glucose Plasma >200 میلی‌گرم بر دسی لیتر (قند خون دو ساعته)، فشار خون میلی متر جیوه ≥۱۳۰/۸۰ mmHg، HbA1c< ۹٪، مصرف قرص‌های کاهنده قند خون در محدوده (مت فورمین: ۱/۵-۱ گرم در روز و گلیکوزاید ۱۶۰-۲۴۰ میلی گرم در روز) و فشار خون (مسدود کننده های گیرنده بتا-آدرنرژیک) و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

عدم به ابتلا به بیماری تیروئیدی، کلیوی و کبدی، آریتمی، فیبریلاسیون دهلیزی و سایر بیماری های قلبی می‌توانستند در این مطالعه شرکت کنند. معیار های خروج از مطالعه شامل افراد مبتلا به آلرژی به شکلات، مصرف کنندگان انسولین، استعمال سیگار ، الکل یا مواد مخدر، پیروی از رژیم غذایی خاص مانند کاهش یا افزایش وزن و یا گیاه‌خواری ۲ ماه پیش از شروع مطالعه، مصرف مکمل تغذیه ای شامل مولتی ویتامین و آنتی‌اکسیدان‌ها، تغییر دوز دارو یا میزان فعالیت بدنی در طول مطالعه یا ۲ ماه پیش از مطالعه، شاخص توده بدنی بیش از ۴۰، بارداری و شیر دهی بود. کلیه شرکت کنندگان حداقل یک ماه قبل از مطالعه و در طول مطالعه نباید از هیچ گونه مولتی ویتامین و مولتی مینرال و مصرف افراطی غذاهای غنی از فلاونوئید نظیر شکلات، شراب قرمز، چای سبز استفاده می‌کردند. هدف مطالعه برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی آگاهانه از آنان اخذ گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران مورد تایید قرار گرفت (مجوز کمیته اخلاق به شماره ۱۴۲۰ در تاریخ ۸۹/۴/۲۷) و در مرکز ثبت کار ازمایی بالینی با شماره شناسه IRCT138812222602N3 ثبت شد.

محتوی شکلات ها: شکلات ها در دو نمونه از شرکت پرند به صورت هدیه دریافت شد. شکلات تلخ (Bitter chocolate) شکلات تلخ ۸۳ ٪ و برای گروه کنترل نیز شکلات سفید تهیه شد که محتویات هر کدام در جدول ۱ آمده است. شکلات ها از همه لحاظ به جز میزان درصد کاکائو (میزان پلی فنول) مشابه بودند. هر واحد شکلات (۲۵ گرم) حاوی تقریبا ۱۴۳ کیلوکالری می باشد با این تفاوت که گروه مداخله در هر بار مصرف ۴۵۰ میلی گرم پلی فنول مصرف خواهد کرد. این شکلات ها توسط فردی غیر از نمونه گیر در بسته بندی های هم رنگ و هم شکل قرار گرفتند.

روش آزمون: شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه روزانه ۲۵ گرم شکلات تلخ ۸۳٪ (۴۵۰ میلی گرم پلی فنول) و گروه دیگر به همان مقدار شکلات سفید را به مدت ۸ هفته دریافت می نمودند. جهت جلوگیری از تغییرات وزنی حین مطالعه، به افراد آموزش داده شد که انرژی رژیم معمول خود را کاهش دهند و شکلات ها را جایگزین کالری کاهش یافته کنند. همچنین از آن‌ها خواسته شد رژیم غذایی و فعالیت بدنی معمول خود را در طی این مطالعه حفظ کنند. میزان پذیرش (Compliance) افراد، با توجه به نسبت تعداد بسته شکلات مصرف شده به تعداد کل شکلات ها محاسبه شد وبه این صورت بیمارانی که پذیرش زیر٪۸۰ داشتند از مطالعه حذف شدند. پرسش نامه سابقه بیماری، دریافت مکمل، داروها، شاخص های تن سنجی و اطلاعات دموگرافیک در ابتدای مطالعه از طریق مصاحبه حضوری جمع آوری شد. در شروع مطالعه و پایان مطالعه اطلاعات تن سنجی شامل اندازه گیری قد (بدون کفش و بر حسب سانتی متر) توسط قد سنج Rosa و وزن بدون کفش و با حداقل لباس بر حسب کیلوگرم با استفاده از ترازوی Seca اندازه‌گیری و BMI محاسبه شد. اندازه گیری فشار خون پس از ۵ دقیقه استراحت و در حالت نشسته توسط پرستار مجرب انستیتو غدد و با استفاده از فشارسنج جیوه ای در ابتدا و انتهای مطالعه انجام شد و اطلاعات حاصل توسط پژوهشگر ثبت گردید.

همچنین به منظور اطمینان از عدم تغییر کالری دریافتی ۲۴ ساعت یادآمد خوراک ۳ روز اول مطالعه و ۳ روز آخر مطالعه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) از افراد گرفته شد تا وضعیت دریافت

جدول ۱- ترکیب شکلات های مورد استفاده در ۲۵ گرم.

ترکیبات در ۲۵ گرم نوع شکلات	پروتئین (گرم)	چربی (گرم)	کربوهیدرات (گرم)	درصد کاکائو	میزان فلاونوئید(گرم)	انرژی (کیلوکالری)
شکلات تلخ	۲	۱۱	۹	٪۸۳	۴۵۰	۱۴۳
شکلات سفید	۳	۹	۱۳	٪۰	۰	۱۴۵

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

روزانه کالری، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، فیبر، ویتامین‌های A، C، E، روی (Zn) و سلنیوم از رژیم غذایی مشخص شود. پرسش نامه بین المللی فعالیت فیزیکی نیز قبل و بعد از مطالعه در دو گروه مداخله و کنترل مورد استفاده قرار گرفت تا سطح فعالیت بدنی به عنوان فاکتور مداخله گر قبل و بعد از بررسی، مورد ارزیابی قرار گیرد.

ارزیابی آزمایشگاهی:نمونه خون در شروع و پایان مطالعه بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن و قبل از مصرف قرص‌های کاهنده قند خون جمع آوری شد. سرم نیز توسط سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه بلافاصله بعد از خون گیری به دست آمد. قند خون ناشتا با روش گلوکز اکسیداز با کیت تجاری شرکت پارس آزمون با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر Liasys، HbA1C با روش کروماتوگرافی و با استفاده از دستگاه DS-S، انسولین با روش IRMA (Immunoradiometric assay) و با استفاده از کیت شرکت Immunotech اندازه گیری شد.

روش‌های آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت. جهت تعیین تبعیت داده ها از توزیع نرمال، از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف استفاده شد. در این مطالعه، مقایسه متغیر های کمی بین دو گروه مداخله و کنترل با استفاده از آزمون T مستقل جهت متغیرهای با توزیع نرمال یا من ویتنی (Man-Whitney) جهت متغیرهای با توزیع غیرنرمال انجام شد و با استفاده از آزمون tزوج جهت پارامترهای با توزیع نرمال یا ویلکاکسون (Wilcoxon) جهت پارامترهای با توزیع غیرنرمال تغییرات در هر گروه نسبت به شروع مطالعه مقایسه گردید. به منظور ارزیابی ارتباط بین متغیرهای کیفی از ازمون کای ۲ (کای اسکوئر) استفاده شد. تمام مقادیر بر اساس (انحراف معیار± میانگین) گزارش شده است. سطح ۰/۰۵ به عنوان سطح مبنای معنی دار آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ازبین افراد شرکت کننده در ابتدای طرح ۶۰ نفر توانستند مطالعه را به پایان ببرند (۳۲ نفر در گروه شکلات تلخ و ۲۸ نفر در گروه شکلات سفید) و ۹ نفر از ادامه مطالعه انصراف و یا به دلیل کسب فاکتورهای خروج از مطالعه، کنار گذاشته شدند که از این تعداد ۶ نفر (۲ نفر بنا به دلایل شخصی، ۲ نفر به علت تصادف، یک نفر به علت عفونت و یک نفر به دلیل تغییر دوز دارو) در گروه شکلات سفید و ۳ نفر (یک نفر به علت مسافرت و ۲ نفر به دلایل شخصی) در گروه شکلات تلخ بودند. طبق جدول ۲ هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه با در نظر گرفتن سن، جنس، وزن، قد، نمایه توده بدنی (Body Mass Index-BMI)، طول مدت بیماری، نوع مصرف دارو و فعالیت بدنی مشاهده نشد. به همین ترتیب هیچ تغییر قابل توجه در وزن، BMI و سطح فعالیت بدنی در طول مطالعه مشاهده نگردید. در مواد مغذی مصرفی؛ کالری، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، فیبر، ویتامین‌های A، C، E، روی (Zn) و سلنیوم هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه قبل و بعد از مداخله مشاهده نشد.

جدول ۲- مشخصات عمومی افراد در گروه های مورد مطالعه در ابتدای مطالعه

متغیر	شکلات تلخ (n=۳۲)	شکلات سفید (n=۲۸)	p
سن	۵۸/۷ ± ۹/۰۷	۵۷/۲± ۷/۸۶	۰/۴۸۴
جنس			۰/۶۷۳
مرد (٪)	۳۷/۵ (n=۱۲)	۴۲/۹ (n=۱۲)	
زن (٪)	۶۲/۵ (n=۲۰)	۵۷/۱ (n=۱۶)	
وزن (kg)	۷۷/۶ ±۱۱/۴۰	۷۶/۶ ± ۱۱/۳۳	۰/۷۲۶
BMI (kg/m^2)	۳۰/۱ ± ۴/۱۸	۲۹/۴ ± ۴/۵۸	۰/۵۴۴
طول مدت ابتلا	۷/۵ ± ۴/۶۲	۷/۹ ± ۳/۹۲	۰/۶۷۸

داده ها در جدول فوق به صورت (میانگین ±انحراف معیار) یا تعداد (٪) بیان شده است.

p-value مقایسه بین گروه ها (آزمون T مستقل یا کای اسکوئر)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه های مورد مطالعه در شروع و پایان مطالعه.

	گروه شکلات تلخ (n=۳۲)				گروه شکلات سفید (n=۲۸)				
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میانگین تغییرات	p1	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میانگین تغییرات	p1	p2
فشار خون دیاستولی، mmHg	۸۵/۱± ۸/۵۶	۷۹/۲± ۸/۸۹*	−۵/۹± ۶/۲۵	۰/۰۰۰	۸۷/۰± ۸/۰۸	۸۷/۱± ۸/۰۹	−۱/۰± ۷/۹۷	۰/۷۸۳	۰/۴۰۴ ۰/۰۰۱ ۰/۰۰۲
فشار خون سیستولی، mmHg	۱۳۷/۰±۱۰/۶۱	۱۳۰/۶±۱۱/۱۹*	−۶/۴± ۶/۲۵	۰/۰۰۰	۱۳۷/۳± ۸/۵۵	۱۳۶/۲± ۸/۳۲	۱/۱±۷/۹۹	۰/۳۱۲	۰/۹۰۷ ۰/۰۳ ۰/۰۰۵
قند خون ناشتا (FBS) mg/dl	۱۳۸/۱±۲۶/۹۹	۱۳۰/۲±۲۳/۶۷	−۷/۹±۱۹/۱۵	۰/۰۲۷	۱۳۴/۹±۳۴/۴۶	۱۳۸/۹±۳۰/۰۴	۴/۰±۲۰/۵۸	۰/۳۱	۰/۶۹۶ ۰/۲۲۴ ۰/۰۲۵
انسولین ناشتا (µU/ml)	۹/۸±۶/۲۹	۹/۴±۴/۷۰	−۰/۴±۴/۶۸	۰/۶۲	۱۰/۴±۴/۶۳	۱۱/۴±۵/۹۸	۱/۰± ۶/۱۹	۰/۵۷۲	۰/۶۷۵ ۰/۱۴۴ ۰/۳۰۵
HbA1c، %	۷/۲±۱/۰۲	۷/۱±۰/۸۳*	−۰/۱±۰/۳۴	۰/۰۲۵	۷/۵±۰/۹۴	۷/۴±۱/۱۹	−۰/۱±۰/۷۸	۰/۵۰	۰/۲۳۴ ۰/۱۹۹ ۰/۷۸۶
وزن (kg)	۷۷/۶±۱۱/۴۰	۷۶/۶±۱۱/۳۳	−۰/۱±۰/۹۷	۰/۵۹	۷۷/۵±۱۱/۲۶	۷۶/۸±۱۱/۲۹	−۰/۷±۰/۹۷	۰/۱۸	۰/۷۲۶ ۰/۸۱۳ ۰/۱۸۰

داده ها در جدول فوق به صورت (میانگین± انحراف معیار) می باشد.

p-values [1] تفاوت در مقایسه با شروع مطالعه در داخل هر گروه (آزمونT زوج یا ویلکاکسون)

p-values [2] تفاوت بین گروه ها ی مورد مطالعه (آزمون T مستقل یا من ویتنی)

در جدول ۳، اثرات شکلات تلخ بر روی فشار خون سیستول و دیاستول، FBS، انسولین و HbA1c نشان داده شده است. فشار خون سیستول و دیاستول، FBS، انسولین و HbA1c در آغاز مطالعه بین دو گروه متفاوت نبود. در گروه شکلات تلخ فشار خون سیستول و دیاستول به طرز چشمگیری در مقایسه با گروه کنترل و ابتدای مطالعه کمتر بود (p < ۰/۰۰۱). در مقایسه با ابتدای مطالعه نیز در گروه شکلات تلخ FBS (p=۰/۰۲۷) و HbA1c (p=۰/۰۲۵) کاهش یافت ولی در انتهای مطالعه بین دو گروه هیچ تفاوت معنی داری دیده نشد(p >۰/۰۵). در میزان انسولین سرم در هر دو گروه مداخله و کنترل نسبت به ابتدای مطالعه و بین دو گروه هیچ تفاوت معنی داری دیده نشد (p >۰/۰۵).

بحث و نتیجه گیری

شکلات و سایر فرآورده های غنی از فلاونوئید کاکائو، دارای خاصیت کاهنده فشار خون هستند و به همین دلیل به عنوان یک درمان غیر دارویی توجه زیادی را به خود جلب کرده اند (۱۶). اثرات مفید کاکائو در حالتIn vivo به واسطه مکانیزم‌های وابسته به NO انجام می گیرد (۱۷). نقص در آزاد سازی NO منجر به عدم کارایی اندوتلیوم خواهد شد که در این حالت عروق تمایل به منقبض شدن و در نتیجه افزایش فشار خون خواهند داشت. مطالعات نشان داده اند که پلی فنول ها سبب افزایش NO در شرایط In vitro می‌شوند (۱۸). مصرف کاکائو حاوی پلی فنول باعث افزایش وازودیلاسیون محیطی در افراد سالم شده وتجویز N-L منومتیل آرژینین که مهار کننده رقابتی سنتز NO است، باعث مهار این پدیده شد که می‌توان چنین برداشت کرد که این اثر مفید کاکائو در حالتIn vivo نیز به واسطه مکانیزم های وابسته بهNO انجام می گردد (۱۹).

علاوه بر این فلاونوئید های شکلات مانع از تبدیل NO به پروکسی نیتریت غیر فعال می شوند (۲۰). همچنین در مطالعه ای در سطح سلول،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

شکلات تلخ به طور معنی داری آنزیم مبدل آنژیوتانسین را مهار و میزان NO را در سلول های اندوتلیال انسانی افزایش داد (۲۱). بنابراین به نظر می رسد مصرف کاکائو حاوی پلی فنول می تواند از طریق افزایش وازودیلاسیون محیطی باعث کاهش فشار خون شود. یافته های حاصل از متاآنالیزی که در این زمینه انجام شده است پس از بررسی نتایج مطالعات مکمل یاری بیش از ۲ هفته که حاصل ۱۵ مطالعه بین سال‌های ۱۹۵۵ تا ۲۰۰۹ بودند حکایت از آن دارد که در کل دریافت شکلات و کاکائو باعث کاهش فشار خون سیستولیک (p=۰/۰۰۳) و دیاستولیک (p =۰/۰۰۱) در گروه شکلات تلخ نسبت به گروه کنترل شده است (۲۲). اما از نظر زیر شاخه های مورد بررسی اثرات مثبت تنها در افراد دارای فشار خون بالا و مرحله پری هیپرتانسیون مشاهده شد و اثر معنی داری در افراد دارای فشار خون طبیعی مشاهده نگردید. به همین علت مطالعاتی که بیشتر بر روی افراد دچار فشار خون بالا یا مرحله پری هیپرتانسیون بوده اند اثرات مثبت را بیشتر نشان داده اند. از این‌رو در مطالعه ی حاضر همسو با اکثر مطالعات انجام شده مصرف ۲۵ گرم شکلات تلخ به مدت ۸ هفته در بیماران دیابتی مبتلا به فشار خون کاهش معنی داری را در میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در انتهای مطالعه نسبت به گروه شکلات سفید و هم چنین نسبت به ابتدای مطالعه ایجاد کرد.

همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه ای اثر مصرف ۱۰۰ گرم شکلات تلخ و یا ۹۰ گرم شکلات سفید (با کالری مشابه) به مدت ۱۵ روز بر۲۰ نفر بیمار مبتلا به فشار خون اولیه (Essential Hypertension)، پس از یک دوره‌ی پاکسازی (Wash out) گروه‌ها بررسی شد. در پایان این مطالعه در گروه شکلات تلخ فشار خون سیستولیک و هم دیاستولیک به طور معنی داری نسبت به گروه شکلات سفید و ابتدای مطالعه کاهش پیدا کرد (۲۳). در مطالعه دیگری نیز (۱۴) مصرف روزانه ۱۰۰ گرم شکلات تلخ غنی از فلاونوئید یا سفید بر روی ۱۹ بیمار مبتلا به فشار خون و عدم تحمل گلوکز به مدت ۱۵ روز، توانست فشار خون سیستولیک را به میزان ۳/۸۳ میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولیک را به مقدار ۳/۹۲ میلی متر جیوه کاهش دهد. در مطالعه Allen (۲۴) از نوع Crossover در افراد دارای فشار خون طبیعی با کلسترول بالا با مصرف۲۲ گرم (در ۲ قالب شکلات) شکلات تلخ (حاوی ۲/۲ گرم استرول) به مدت ۴ هفته به عنوان بخشی از رژیم کم چرب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را پس از ۸ هفته کاهش یافت(p<۰/۰۵). در مطالعه دیگری (۲۵) که اثر دوز ها ی مختلف فلاوانول‌های کاکائو (Chocolate flavanols -CF) را در ۳۲ مرد و ۲۰ زن یائسه مبتلا به فشار خون خفیف (BP <160/100 میلی متر جیوه و BP >130/85 میلی متر جیوه فشار خون نشسته مابین) درمان نشده می‌سنجید، افراد به صورت تصادفی روزانه نوشیدنی کاکائو حاوی ۳۳، ۳۷۲، ۷۱۲ و۱۰۵۲ میلی گرم CF در روز برای مدت ۶ هفته در این مطالعه دو سو کور دریافت کردند. تنها درگروه ۱۰۵۲ میلی گرم در روز، میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی به طرز چشمگیری کاهش یافتند، در حالی که در گروه های دیگر هیچ کاهشی رخ نداد و اثر وابسته به دوزی در این مطالعه دیده نشد. از سوی دیگر، در مطالعه‌ی Ried (۲۶) در افراد مبتلا به پری هیپرتانسیون مصرف روزانه ۵۰ گرم شکلات تلخ ۷۰٪ کاکائو در گروه یک و یک کپسول عصاره گوجه فرنگی حاوی ۱۵ میلی گرم لیکوپن در گروه دو و یک کپسول پلاسبو در گروه سه به مدت ۸ هفته به همراه ۴ هفته دوره ی Wash out، تفاوت معنی داری را در فشار خون بیماران بین گروه‌ها و داخل هر گروه ها نشان نداد. در این مطالعه فشار خون بیماران در شروع مطالعه نسبت به مطالعه حاضر در سطح پایین تر و نزدیک به نرمال قرار داشت، بنابراین اثر شکلات تلخ در افراد مبتلا به هیپرتانسیون قوی تر از افراد پری هیپرتانسیون است.

بر اساس جستجو مطالعه Balzer یکی از معدود مطالعاتی است که بر روی بیماران دیابتی انجام شده است (۱۱). در این مطالعه دو سو کور تصادفی شده در ۴۱ بیماری دیابتی گیرنده دارو،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

مصرف روزانه ۳ بار کاکائو غنی از فلاوانول (هر بار حاوی ۳۲۱ میلی گرم فلاوانول) یا همان مقدار پلاسبو حاوی ۲۵ میلی گرم فلاوونول به مدت ۳۰ روز، تفاوت معنی داری در فشار خون در بین دو گروه و قبل و بعد گروه ها ایجاد نکرد. البته این مطالعه با استفاده از پودر کاکائو و نه شکلات انجام شده بود. تفاوت دیگر این مطالعه با مطالعه حاضر این بود که بیماران دریافت کننده انسولین در این مطالعه حذف نشده بودند و در حدود ۲۵٪ بیماران انسولین دریافت می کردند .البته دو گروه کنترل و شکلات تلخ تفاوت معنی داری از جهت دریافت انسولین نداشتند (به ترتیب ۲۵٪ در برابر ۲۳/۸٪).

حساسیت انسولینی به خصوص در کسانی که دچار عدم تحمل گلوکز می باشند، تا حدودی به زیست دسترسی NO در سلول‌های اندوتلیال بستگی دارد (۲۷). بنابراین فلاوانول ها و سایر آنتی اکسیدان‌های غذایی می توانند با بهتر کردن زیست دسترسی NO باعث کاهش مقاومت انسولینی گردند (۱۵). با این وجود اطلاعات حاصل از مطالعات بالینی در این زمینه ناقص و متناقض است. برای اولین بار Grassi (۲۸) نشان داد که مصرف شکلات تلخ در بیماران مبتلا به فشار خون اولیه (EH) به طرز معنی‌داری HOMA-IR (assessment Homeostasis model of insulin resistance) را کاهش، QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) و ISI (Index-ISI Sensitivity Insulin) را بهبود داد. درمطالعه دیگری توسط این محقق (۲۹) مصرف ۱۰۰ گرم شکلات تلخ در روز به مدت ۱۵ روز، توانست مقاومت انسولینی را کاهش دهد و در نتیجه شکلات تلخ باعث افزایش حساسیت انسولینی شد در حالی که شکلات سفید چنین اثری نداشت. سایر پژوهشگران نتایج دیگری در این خصوص به دست آوردند.

در مطالعه ی تصادفی دو سو کور Muniyappa (۳۰) اثر مصرف۱۵۰ میلی لیتر نوشیدنی کاکائو غنی از فلاونوئید (حاوی ۹۰۰ میلی گرم فلاوانول در روز) دو بار در روز به مدت دو هفته در۲۰ فرد دارای فشار خون اولیه باعث افزایش تغییرات قطری شریان بازو تحریک شده به وسیله انسولین در مقایسه با گروه کنترل شد ولی سبب کاهش معنی داری در مقاومت انسولینی نگردید. در مطالعه ی Balzer نیز مصرف روزانه کاکائو غنی از فلاوانول (هر بار حاوی ۳۲۱ میلی گرم فلاوانول) تغییر معنی داری دربهبود قند خون ناشتا و مقاومت انسولینی ایجاد نکرد، اما در میانگین HbA1C که نسبتاً مشابه با مطالعه حاضر بود [مداخله و کنترل به ترتیب (٪) ۰/۹ ± ۷/۰ و (٪) ۱/۲ ± ۷/۵] (پس از ۳۰ روز دریافت نوشیدنی کاکائو) میزان HbA1C به طور معنی داری کاهش پیدا کرد (p= ۰/۰۴۸) ولی بین گروه کنترل و گروه مداخله تفاوت معنی دار نبود (۴) این نتایج مشابه با مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعه Allen (۲۴) از نوع Crossover در افراد دارای فشار خون طبیعی با کلسترول بالا با مصرف۲۲گرم (در ۲ قالب شکلات) شکلات تلخ (حاوی ۲/۲گرم استرول) و یا همان مقدار شکلات بدون استرول به مدت ۴ هفته به عنوان بخشی از رژیم کم چرب با وجود کاستن از کلسترول و بهبود فشار خون تفاوت معنی داری در میزان HbA1C ایجاد نکرد. البته افراد مورد مطالعه در این تحقیق افراد سالمی بودند که میانگین HbA1C در آن‌ها (٪) ۰/۴± ۵/۵ در گروه شکلات دارای استرول و (٪) ۰/۳ ± ۵/۳ در گروه بدون استرول بود. در حالی که در مطالعه حاضر بیماران دیابتی شرکت داشتند که میانگین HbA1C در آن‌ها در گروه مداخله و شاهد به ترتیب (٪) ۱/۰۲± ۷/۲۴ و (٪) ۰/۹۴ ± ۷/۵۵ بود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر ، همسو با مطالعات Grassi و همکارانش، مصرف ۸ هفته شکلات تلخ توانست قند خون ناشتا را در گروه مداخله کاهش دهد ولی این تفاوت میان دو گروه مصرف کننده شکلات تلخ و سفید در انتهای مطالعه معنی دار نبود.

یکی از عوامل این تناقضات در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در مدت و دوز استفاده شده فلاوانول ها می باشد که در مطالعات مختلف مقادیر متفاوت فلاوانول مورد استفاده قرار گرفته است و ممکن است پاسخ وضعیت گلایسمیک به صورت وابسته به دوز فلاوانول مصرفی باشد. احتمال دیگر نیز تفاوت اثرات شکلات و پودر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

کاکائو می باشد و ممکن است به سایر ترکیبات موجود در آن ها مانند منیزیم و یا اثرات بر هم کنشی ترکیبات موجود در کاکائو مربوط باشد (۳۱). از طرف دیگر تاکنون در مطالعات مختلف بر شکلات تلخ میزان کلی پلی فنول ها بیان شده و اثر ترکیبات متفاوت پلی فنول ها ارزیابی نشده است و بررسی اثر منحصر به فرد ترکیبات مختلف پلی فنول ها بر وضعیت گلیسمی، فشار خون، پروفایل لیپیدی و سایر شاخص های متابولیک می تواند توجیه کننده این تناقضات باشد. بنابراین به نظر می رسد بررسی اثر ترکیبات موجود در شکلات تلخ به تنهایی بر گروه های مختلف افراد ضروری است. نکته مهم این است که دانش ما در مورد مکانیزم عمل ترکیبات موثر شکلات مانند فلاوانوئید ها همچنان ناقص است و در سطحی بالاتر مطالعات بالینی برای بررسی وقایع نهایی قلبی- عروقی و نه تنها سنجیدن تعدادی مارکر بیوشیمیایی برای آشکار کردن تمام جنبه های این ماده غذایی مورد نیاز می باشد. یکی از محدودیت‌های این کارآزمایی بالینی غیرعملی بودن استفاده از پلاسبوی مناسب در مداخله با شکلات بود. با این که فرد پرسشگر از محتویات بسته ی شکلات ها اطلاعی نداشت، اما به علت تفاوت رنگ شکلات‌های دو گروه ابهاماتی در گروه مصرف‌کنندهی شکلات سفید به وجود آمده بود. از طرف دیگر با این که دز استفاده شده در این مطالعات برگرفته از دز مؤثر در مطالعات پیشین بود، اما ضروری است که اثر وابسته به دز شکلات در بهبود پروفایل چربی و التهاب در مطالعات آینده بررسی شود. با توجه به نتیجه‌ی پژوهش حاضر و مطالعات پیشین انجام مطالعات آینده با حجم نمونه‌ی بیشتر و دز مناسب شکلات و مدت زمان بیشتر ضروری است. درنهایت، تجویز ۲۵ گرم شکلات تلخ حاوی ۴۵۰ میلی گرم پلی فنول به مدت ۸ هفته می تواند در افراد مبتلا به دیابتی مبتلا به فشار خون، فشارخون سیستول و دیاستول را بهبود ببخشد اما اثر آن در کنترل قند خون نیاز به مطالعات آینده دارد.

تقدیر و تشکر

هزینه این پروژه از محل اعتبارات طرح پژوهشی کد ۹۸۹ حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردیده است. از مدیریت شرکت صنایع غذایی پرند (شکلات فرمند) به خصوص جناب آقای مهندس مصدق که در تهیه شکلات ها ما را یاری فرمودند کمال تشکر را داریم. هم چنین از همکاری مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم (بیمارستان فیروزگر) سپاسگذاریم.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

The effects of dark chocolate on glycemic control and blood pressure in hypertensive diabetic patients: a randomized clinical trial

Neda Haghighat, MSc. School of Nutrition and Dietetics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. neda.hag@gmail.com
Ali Rostami, MSc. School of Nutrition and Dietetics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ali.rostami.nut@gmail.com
***Shahryar Eghtesadi,** PhD. Professor of Nutrition, School of Nutrition and Dietetics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (* Corresponding author). eghtesadi@tums.ac.ir
Farzad Shidfar, PhD. Professor of Nutrition, School of Nutrition and dietetics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. shidfar@tums.ac.ir
Iraj Heidari, MD. Associate Professor of Endocrinology, Endocrine Research Center (Firouzgar), Institute of Endocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. irajheydari@gmail.com
Aghafatemeh Hoseini, MSc. Biostatistics, Department. of Biostatistics, School of Management and Information Technology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. fatemeh_h@yahoo.com

Abstract

Background: Chocolates and other cocoa products, as a none-pharmacologic treatment get attention due to their lowering blood pressure activity. The purpose of this study was to determine the effects of 8 weeks consumption of 25 gr dark chocolate (450 mg/day polyphenols) on glycemic control and blood pressure in hypertensive diabetic patients.
Methods: This clinical trial was conducted on 69 hypertensive diabetic patients who were randomly assigned in two (intervention and control) groups. Groups (n=25) received 25 gr dark chocolate (450mg/day polyphenols) or similar amounts of White chocolate. Blood samples of patients were collected to measure Fasting Blood Glucose (FBS), fasting insulin and HbA1c level. Physical activity levels and nutrients intake were evaluated before and after intervention and were compared between the groups.
Results: At the end of the study, intervention group had significantly lower systolic and diastolic blood pressure ($p< 0.001$) than control group. FBS, HbA1c, systolic and diastolic blood pressure declined significantly in intervention group during the trial.
Conclusions: These data suggest that polyphenols rich in dark chocolate may improve blood pressure and glycemic control in hypertensive diabetic patients.

Keywords: Dark chocolate, Glycemic status, Blood pressure, Hypertensive diabetic patients.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]