مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال سوم، شماره۴، زمستان ۱۳۸۷ ، صفحات ۸-۱

تأثیر مکمل‌یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ بر HbA1c، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و فعالیت سوپراکسیددسموتاز و کاتالاز در بیماران دیابتی نوع ۲: کارآزمایی بالینی تصادفی

فاطمه تورنگ[۱]، ابوالقاسم جزایری[۲]، محمود جلالی[۳]، محمدرضا اشراقیان[۴]، مریم السادات فروید[۵]، شبنم پویا[۶]، مریم چمری[۶]، مهناز زارعی[۷]، فریبا فاتحی[۷]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران پست الکترونیکی: djazayery@yahoo.com
۳- استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- دانشیار گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶- کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه
۷- کارشناس آزمایشگاه

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۳۱ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۱

چکیده

سابقه و هدف: کمبود اسیدهای چرب ضروری در بیماران دیابتی دیده شده است. مکمل‌یاری اسیدهای چرب امگا- ۳ در کاهش بعضی عوارض دیابت، مؤثر است و در کنترل گلایسمیک دیابت مورد توجه قرار گرفته است اما این ماده ممکن است، استرس اکسیداتیو را افزایش دهد. در مطالعه حاضر، اثرات مکمل‌یاری بر کنترل گلایسمیک و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینیِ دوسوکور تصادفیِ کنترل شده، به ۸۱ بیمار دیابتی ۲۷۱۴mg/day مکمل اسید چرب امگا ۳ (۱۵۴۸ میلی‌گرم EPA ، ۸۲۸ میلی‌گرم DHA و ۳۳۸ میلی‌گرم سایر اسیدهای چرب امگا- ۳) و روغن آفتابگردان به عنوان دارونما، به مدت ۸ هفته تجویز شد. داده‌های دریافت غذایی با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک، قبل و بعد از مکمل‌یاری، جمع‌آوری و با نرم‌افزار Food Processor II آنالیز شد. نمونه گیری از خون ناشتا و اندازه گیری وزن و قد در همان زمان انجام شد.

یافته‌ها: میانگین وزن، قد، نمایه توده بدن، دریافت روزانه انرژی، کربو هیدرات، پروتئین، چربی تام، اسیدهای چرب چند غیر اشباع، فیبر، ویتامین‌های E، C، B، A، اسید فولیک و B_{12}، "روی" و سلنیوم و متغیرهای بیوشیمیایی در ابتدای مطالعه بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت. به علاوه، تفاوت معنی‌داری در وزن، نمایه توده بدن و دریافت غذایی روزانه، قبل و بعد از مطالعه در هیچ یک از دو گروه دیده نشد. درصد هموگلوبین گلیکوزیله در گروه مکمل‌یاری کاهش معنی‌داری داشت (P=0/00) و در گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت (P=0/02)، تغییرات این متغیر، بین دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری نشان داد (P=0/00). مقادیر قند خون ناشتا (۱۰/۰mg/dl ±۱۶۳/۸۸ در مقابل ۷/۹±۱۶۵/۶)، ظرفیت تام اکسیدانی (mg/dl ۰/۷±۳/۶۲ در مقابل ۰/۰۷ ±۳/۷۹) فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز (U/gHb ۱۱/۹±۴۱۷/۱۶ در مقابل ۱۴/۱۴±۴۴۹/۲۲) و کاتالاز (gHb/9/6k± ۱۵۰/۷۲ در مقابل ۱۲/۶±۱۵۱/۸۶) تغییر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: مکمل‌یاری اسید چرب امگا- ۳ ممکن است در کنترل گلایسمیک بیماران دیابتی نوع ۲ مفید باشد، ولی تأثیر معنی‌داری بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ندارد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، اسیدهای چرب امگا ۳، کنترل گلایسمیک، استرس اکسیداتیو، هموگلوبین گلیکوزیله

• مقدمه

دیابت یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان از این بیماری رنج می‌برند(۱). *استقامتی* و همکاران، شیوع بیماری دیابت را در افراد ۲۵ تا ۶۴ ساله ایرانی ۷/۷ درصد تخمین زده‌اند که شامل ۲/۵ میلیون نفر می‌شود (۲).

افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح

Archive of SID
www.SID.ir

آنتی‌اکسیدان‌ها از علل اصلی مشکلات افراد مبتلا به این بیماری است(۳). استرس اکسیداتیو، به هم خوردن تعادل بین تشکیل محصولات سمی اکسیداسیون رادیکال‌های آزاد و واکنش‌های احیا کننده است(۴). آسیب‌های ناشی از اکسیدان‌ها باعث آسیب دیدن DNA، فرایند پیری و بیماری‌های ناشی از پیری مثل نقص عملکرد مغز، سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی و کاهش کارایی سیستم ایمنی می‌شوند(۶، ۵). آسیب‌های اکسیداتیو احتمالاً در ایجاد بیماری‌هایی مثل آلزایمر، آترواسکلروز و مشکلات التهابی نقش دارند(۷).

تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در دیابت افزایش می یابد و استرس اکسیداتیو ایجاد شده ممکن است زمینه‌ساز عوارض دیابت شود. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در دیابت تغییر می‌کند که به افزایش خطر بسیاری از بیماری‌ها منجر می‌شود و با ایجاد بیماری‌های قلبی ارتباط دارد(۸). هیپرگلیسمی (بالا بودن گلوکز خون) می تواند تولید گونه‌های فعال اکسیژن را از مسیرهای بیوشیمیایی متعدد افزایش دهد که تغییرات گوناگونی از جمله تغییر در عملکرد اندوتلیال را موجب می‌شوند(۹).

آسیب اکسیداتیو ناشی از دیابت در گلبول‌های قرمز شدت بیشتری دارد. زیرا این گلبول‌ها حاوی غلظت بالای آهن و اسیدهای چرب غیر اشباع هستند(۱۰). بنابراین، بررسی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گلبول‌های قرمز اهمیت بسیار دارد؛ به ویژه که این بررسی، غیرتهاجمی است. از بین آنزیم‌های بررسی شده در گلبول‌های قرمز، آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسیددسموتاز در دیابت اهمیت ویژه‌ای دارند؛ زیرا مطالعات حاکی از تغییر فعالیت این آنزیم‌ها در دیابت هستند(۱۱).

سطح اسیدهای چرب ضروری در بافت‌های مختلف در دیابت پایین می آید. بنابراین، استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳ می‌تواند در کاهش اثرات ناشی از کمبود این اسیدهای چرب موثر باشد(۱۲). علت پایین بودن سطح اسیدهای چرب ضروری در بیماران دیابتی مشخص نیست، اما برخی محققان ادعا می‌کنند که بیماران دیابتی توانایی کمتری در تبدیل اسید لینولنیک به EPA و DHA دارند(۱۳). مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ در کنترل گلایسمیگ بیماری دیابت، توجه زیادی را به خود جلب کرده است و ممکن است در کاهش برخی عوارض دیابت موثر باشد. از طرف دیگر، این اسیدهای چرب به علت داشتن پیوندهای دوگانه خود در معرض اکسید شدن قرار دارند و بنابراین، ممکن است موجب افزایش استرس اکسیداتیو شوند. مطالعات انسانی و حیوانی، نتایج متناقضی در مورد اثر مکمل‌یاری با روغن ماهی و اسیدهای چرب امگا-۳ بر وضع اکسیدان- آنتی‌اکسیدان نشان داده‌اند(۱۸-۱۴).

با توجه به کمبود اسیدهای چرب ضروری در دیابت و احتمال اثر مفید مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ در کنترل گلایسمیک، این مطالعه با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ در کنترل گلایسمیک بر اساس قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله انجام شد. به علاوه، اثر این مکمل‌یاری بر فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددسموتاز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بررسی شد تا نقش این مداخله را در تغییر استرس اکسیداتیو تعیین کند.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی کنترل شده و به روش تصادفی دوسوکور انجام شد. افراد مورد بررسی ۹۰ نفر مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که حداقل دو سال از تشخیص بیماری دیابت در آنها گذشته بود. معیارهای دیگر ورود به مطالعه عبارت بودند از: عدم مصرف مکمل روغن ماهی یا کپسول امگا-۳ تا ۳ ماه قبل مطالعه، عدم ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی یا سرطان، عدم پیروی از رژیم‌های غذایی خاص و عدم تزریق انسولین. به این ترتیب ۹۰ فرد بزرگسال بالای ۳۰ سال عضو "*انجمن دیابت ایران*" که دیابت نوع ۲ در آنها از طریق آزمایش قند خون ناشتا به تأیید پزشک انجمن رسیده بود و شرایط مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. این افراد پس از شرکت در جلسه معرفی طرح و تکمیل رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. در صورت تغییر در رژیم دارویی، تغییر رژیم غذایی یا استفاده از مکمل امگا ۳ بجز

Archive of SID

www.SID.ir

مکمل‌های تجویز شده در مطالعه، فرد از مطالعه خارج می شد.

حجم نمونه با استفاده از فرمول $n = \left[\frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-B}}{d}\right]^2$ طوری محاسبه شد که اگر اختلاف بین میانگین کاهش در HbA_1c در دو گروه دریافت کننده مکمل اسید چرب امگا ۳ و دارونما حداقل $\bar{d}_1 - \bar{d}_2 = 0.8$ باشد، بتوان فرضیه عدم تأثیر مکمل اسید چرب امگا ۳ را در کاهش HbA_1c در سطح احتمال خطای نوع اول $\alpha=0.05$ و با توان $1\text{-}B=0.80$ رد کرد. SD بر اساس مطالعه مشابه ۱/۱۳ فرض شد(۱۹). به این ترتیب حجم نمونه در هر گروه ۳۱ نفر محاسبه شد که به منظور کاهش اثر ریزش ۴۵ نفر در هر گروه انتخاب شدند.

مکمل امگا- ۳ شامل کپسول امگا- ۳ خالص تولید شرکت (PBL) Performance از کشور آمریکا حاوی ۲۷۱۴mg امگا- ۳ در هر سروینگ (۳ کپسول) بود که شامل ۱۵۴۸ میلی‌گرم EPA ، ۸۲۸ میلی‌گرم DHA و ۳۳۸ میلی‌گرم سایر اسیدهای چرب امگا ۳ بود. دارونماهای مصرفی با توجه به اینکه روغن عمده مصرفی گروه مطالعه، روغن آفتابگردان بود، به صورت ۳عدد کپسول روغن آفتابگردان، در مجموع حاوی ۲۱۰۰mg روغن آفتابگردان بود که توسط شرکت *ذکریا* تولید شد و از نظر شکل ظاهری کاملا با کپسول امگا ۳ مشابه سازی شده بود. این کپسول‌ها حاوی ۱۲٪ اسید چرب اشباع، ۱۶٪ اسید چرب یک غیر اشباعی (MUFA) و ۷۱٪ اسید چرب چند غیر اشباعی (PUFA) بودند.

در شروع مطالعه، از افراد ۱۰cc نمونه خون با ناشتایی ۱۰ تا ۱۲ ساعته گرفته شد. وزن با دقت ۱۰۰ گرم با ترازوی دیجیتال seca و قد با متر نواری با دقت ۰/۵cm به روش استاندارد اندازه گیری شد. فرم یادآمد ۲۴ ساعته خوراک و پرسشنامه عمومی با روش مصاحبه تکمیل شد تا هرگونه تغییر احتمالی دریافت مواد مغذی، وضع آنتروپومتری و داروهای مؤثر ثبت شود. افراد مورد مطالعه در فعالیت بدنی غیر از فعالیت های روزانه شرکت نداشتند و از آنها خواسته شد فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند.

پس از انجام بررسی‌های لازم، به افراد به طور تصادفی ۱۸۰ کپسول حاوی امگا ۳ یا دارونما تجویز شد و از آنها خواسته شد که کپسول‌ها را به مدت ۸ هفته در ۳ وعده غذایی اصلی (صبحانه، ناهار و شام) به همراه غذا میل کنند.

در مدت ۸ هفته مداخله، تماس تلفنی با بیماران برقرار می‌شد تا ضمن برطرف کردن مشکلات آنها از مصرف مکمل اطمینان حاصل شود. پس از پایان ۸ هفته از بیماران خواسته شد که برای بررسی مجدد در حالت ناشتا مراجعه کنند. همه بررسی‌های انجام شده در نوبت اول بجز اندازه‌گیری قد تکرار شد. دریافت‌های غذایی در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته خوراک و با نرم افزار Food Processor II محاسبه شد.

اندازه‌گیری هموگلوبین به روش رنگ‌سنجی، هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از کیت D-10 و قند خون با استفاده از کیت MAN (ایران) انجام شد. فعالیت آنزیم کاتالاز گلبول‌های قرمز با روش به کار رفته توسط *هوگو/بی* (۲۰)، فعالیت آنزیم سوپر اکسید دسموتاز گلبول‌های قرمز با کیت راندوکس و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی به روش TAC اندازه‌گیری شد. CV به صورت inter-assey برای هموگلوبین گلیکوزیله ۲٪، قند خون ناشتا۵٪، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی ۴/۸٪، سوپراکسیددسموتاز ۴/۳٪ و کاتالاز ۴٪ محاسبه شده است.

میانگین و انحراف معیار دریافت‌های غذایی و فراسنج‌های دیگر با استفاده از SPSS $_{11.5}$ محاسبه شد. مقایسه تفاوت فراسنج‌های مورد بررسی، قبل و بعد از مداخله در هر گروه با آزمون t زوج (Paired sample T-test) و مقایسه فراسنج‌ها در ابتدای مطالعه در دو گروه با آزمون t مستقل (Independent sample T-test) انجام شد. برای مقایسه تفاوت تغییرات فراسنج‌ها در بین دو گروه نیز از آزمون t مستقل استفاده شد.

Archive of SID

www.SID.ir

• یافته‌ها

در این مطالعه ۸۱ فرد با میانگین سنی ۱۰/۰۵±۵۴/۸۳ سال شرکت داشتند. از این افراد، ۴۱ نفر شامل ۲۱ زن و ۲۰ مرد با میانگین سنی ۱/۵±۵۶/۴۴ سال در گروه مداخله و۴۰ نفر شامل ۲۲ زن و ۱۸ مرد با میانگین سنی ۱/۶±۵۳/۱۸ سال در گروه کنترل قرار داده شدند. میانگین سن، وزن، دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، فیبر، اسیدهای چرب PUFA، ویتامین B_{12} ، فولات، ویتامین E C, A، "روی" و سلنیوم در دو گروه، در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). به علاوه، در هر دو گروه مداخله و کنترل، تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های ذکر شده قبل و بعد از مداخله وجود نداشت. (جدول ۱) . میانگین مصرف دارو در افراد مصرف کننده دارو در جدول ۲ آمده است.

مصرف دارو در دو گروه بر اساس آزمون t- مستقل، تفاوت معنی‌داری نداشت. افرادی که داروهای خود را تغییر دادند، از مطالعه خارج شدند. همچنین، تفاوتی در متغیرهای بیوشیمیایی مورد بررسی در ابتدای مطالعه در دو گروه مطالعه، دیده نشد (جدول۳).

هموگلوبین گلیکوزیله در گروه مداخله، کاهش معنی‌داری داشت (P=0.00). این متغیر در گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد (P=0.02)، و تغییرات دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری داشت (P=0.00) (جدول ۳). مقدار قند خون ناشتا، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز در هیچ یک از گروه‌های مطالعه، تغییر معنی‌داری نداشت (جدول ۳).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مداخله گر در گروه‌های مورد بررسی

گروه مطالعه / نام متغیر	مداخله(n= 41)		کنترل(n=40)	
	قبل از مداخله	بعد ازمداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
سن (سال)	۵۶/۴۴±۱/۵	-	۵۳/۱۸±۱/۶	-
وزن (kg)	۷۹/۶۲±۳/۶	۷۹/۱۲±۳/۷	۷۳/۴۸±۲/۷	۷۳/۰۰±۲/۸
دریافت انرژی (kcal)	۱۲۲۴/۸۸±۵۷/۷	۱۱۶۵/۶۰±۱۱۰/۰۳	۱۲۸۵/۵۵±۶۹/۱	۱۲۹۳/۹۰±۹۱/۱
دریافت کربوهیدرات (g)	۱۸۴/۹۷±۱۰/۷	۱۶۷/۲۲±۱۸/۳	۱۸۶/۱۵±۱۴/۰۲	۱۸۳/۹۶±۱۵/۲
دریافت پروتئین (g)	۵۳/۵۴±۴/۰	۴۷/۷۷±۴/۸	۶۱/۱۸±۲/۵	۶۵/۳۹±۵,۵
دریافت چربی (g)	۳۴/۶۹±۳/۹	۳۸/۱۴±۶/۴	۳۷/۸۵±۲/۳	۳۸/۴۳±۲/۷
دریافت فیبر (g)	۱۸/۶۳±۲/۱	۱۷/۳۳±۲/۵	۲۲/۸۲±۲/۷	۲۱/۵۸±۲/۳
دریافت PUFA(g)	۷/۲۳±۱/۲	۷/۲۰±۱/۲	۶/۷۵±۱/۰	۵/۵۸±۶/۰
دریافت ویتامین B_{12} (mg)	۲/۱۳±۰/۲	۱/۹۸±۱/۷	۳/۲۸±۰/۹	۱/۹۶±۱/۹
دریافت فولات (µg)	۱۹۱/۱۶±۱۷/۰	۱۹۱/۸۷±۱۹/۴	۲۱۳/۴۷±۲۸/۰	۲۲۶/۹۲±۲۵/۳
دریافت ویتامینA (RE)	۷۲۲/۴۶±۱۲۰/۷	۵۵۴/۱۳±۱۲۱/۳	۸۶۷/۶۶±۴۲۳/۷	۲۹۲/۵۷±۳۵/۴
دریافت ویتامینC (mg)	۹۱/۳۲±۱۵/۶	۱۰۱/۳۵±۲۰/۷	۸۱/۵۲±۱۵/۲	۸۳/۱۰±۱۴/۸
دریافت ویتامینE	۴/۹۵±۰/۶	۵/۶±۰/۸	۴/۱۷±۱/۹	۴/۱۸±۰/۴
دریافت سلنیوم (mg)	۱۱۷/۶±۸/۰	۱۱۲/۶۶±۱۰/۲	۱۳۸/۷۷±۱۵/۲	۱۲۷/۱۱±۱۱/۳
دریافت روی (mg)	۸۱/۱±۴/۵	۷/۷۶±۰/۶	۸/۹۸±۰/۵	۹/۲۱±۰/۷

انرژی و مواد مغذی مکمل امگا-۳ و دارونمای دریافتی در محاسبات وارد نشده است.

داده‌ها به صورت Mean± SE ارائه شده است.

مقایسه میانگین متغیرها ی دو گروه در ابتدای مطالعه براساس آزمون t – مستقل تفاوت معنی‌داری را آشکار نساخت.

مقایسه میانگین متغیرها ی هرگروه در ابتدا و انتهای مطالعه براساس آزمون t – جفتی تفاوت معنی‌داری را آشکار نساخت.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- مقایسه مصرف داروها در گروه های مورد مطالعه

گروه مطالعه	مداخله(n=41)			کنترل(n=40)		
نام دارو	تعداد افراد مصرف کننده	میانگین مصرف در روز در مصرف کنندگان	میانگین مصرف در روز در کل گروه	تعداد افراد مصرف کننده	میانگین مصرف در روز در مصرف کنندگان	میانگین مصرف در روز در کل گروه
متفورمین	۲۵	۲/۰۶±۰/۲	۱/۲۵±۰/۲	۱۹	۲/۴۴±۰/۳	۱/۱۶±۰/۲
گلی بنگلامید	۲۲	۲/۵۱±۰/۴	۱/۳۵±۰/۳	۱۹	۲/۷۱±۰/۵	۱/۰۴±۰/۲
جمفیبروزین	۲	۱/۵۰±۰/۵	۰/۰۷±۰/۰۵	۳	۲/۳۳±۰/۹	۰/۱۸±۰/۱۱
سیمواستاتین	۱	۱/۰۰	۰/۰۲±۰/۰۲	۰	-	-
لوواستاتین	۴	۱/۰±۷/۰	۰/۰۹±۰/۰۶	۲	۱/۰۰±۰/۰	۰/۰۵±۰/۳
آتروواستاتین	۳	۱/۰۰	۰/۰۷±۰/۰۴	۲	۱/۰۰±۰/۰	۰/۵۰±۰/۰۳

مقایسه میانگین مصرف داروها دردوگروه براساس آزمون t- مستقل تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد.

جدول ۳ - مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی مطالعه در گروه‌های مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخله

گروه مطالعه	مداخله (n= 41)				کنترل (n=40)			
نام متغیر	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میزان تغییر	*Pvalue	قبل ازمداخله	بعد از مداخله	میزان تغییر	[1]Pvalue
هموگلوبین گلیکوزیله (٪)	۷/۹±۰/۲	۷/۲۵±۰/۱۷	-۰/۶۵±۰/۵	۰/۰۰۰	۷/۶۴±۰/۲	۷/۸۴±۰/۲	۰/۲±۰/۶	۰/۰۲
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۶۳/۸۸±۶۳/۳	۱۶۵/۶۰±۹/۷	۱/۷۳±۹/۱	۰/۸۵۲	۱۵۲/۹۷±۵۲/۳	۱۶۲/۷۴±۹/۴	۹/۷۶±۹/۴	۰/۳۰۶
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (mg/dl)	۳/۶۲±۰/۱	۳/۷۹±۰/۱	۰/۱۷±۰/۱	۰/۱۰۷	۳/۶۶±۰/۱	۳/۷۸±۰/۱	۰/۱۲±۰/۱	۰/۲۹۵
سوپراکسیددسموتاز (U/gHb)	۴۱۷/۱۶±۱۱/۹	۴۴۹/۲۲±۱۴/۱	۳۲/۰۶±۱۶/۹	۰/۶۶	۴۴۷/۵۸±۲۰/۶	۴۶۰/۲۳±۲۰/۰	۶۷/۱۲±۴/۲۴	۰/۶۰۸
کاتالاز (k/gHb)	۱۵۰/۷۲±۹/۶	۱۵۱/۸۶±۱۲/۶	۱/۱۵±۱۵/۴	۰/۹۴۱	۱۸۰/۴۲±۱۴/۳	۱۷۷/۴۱±۱۳/۸	-۳/۰۱±۱۶/۷	۰/۸۵۸

داده‌ها به صورت Mean± SE ارائه شده است.

*مقایسه میانگین متغیرهای هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه براساس آزمون t – جفتی انجام شده است.

مقایسه میانگین متغیرها ی دو گروه در ابتدای مطالعه براساس آزمون t – مستقل تفاوت معنی‌داری را آشکار نساخت.

مقایسه میانگین متغیرهای دو گروه بر اساس آزمونt- مستقل تنها در مورد هموگلوبین گلیکوزیله (P=0.00) تفاوت معنی‌داری نشان داد.

Archive of SID

• بحث

در مطالعه حاضر، مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ موجب کاهش معنی‌دار درصد هموگلوبین گلیکوزیله شد. *گیاهی* (۲۱) نیز کاهشی دراین متغیر مشاهده کرد، *Sirtoria* و همکاران(۲۲) و *Luo* و همکاران (۲۳)، تغییری مشاهده نکردند و *Axenlrodl* و همکاران (۲۴) بر خلاف این مطالعه، افزایش در صد هموگلوبین گلیکوزیله را گزارش کردند. البته، شایان ذکر است که *Axenlrodl* و *Luo* از روغن ماهی به عنوان منبع امگا-۳ استفاده کردند و بنابراین، مکمل مصرفی آنها امگا-۳ خالص نبود. *گیاهی* از مکمل مشابه مکمل این بررسی و با دوز و مدت زمان یکسان استفاده کرده بود و گروه مورد مطالعه او نیز احتمالا مشابهت‌های بیشتری با گروه این مطالعه داشت. در مطالعه *Sirtoria* و همکاران، مکمل اسید چرب امگا-۳ به مدت دو ماه استفاده شده بود (۳دوز یک گرمی در روز).

در مطالعه حاضر، مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ اثری بر قند خون ناشتا نداشت که مشابه مطالعه

www.SID.ir

راست‌منش و همکاران (۲۵)، *Axenlrodl* و همکاران (۲۴)، *Sirtoria* و همکاران (۲۳) و *Luo* و همکاران (۲۳) بود. *راست‌منش* نیز از مکمل امگا-۳ به مدت ۸ هفته و در دوز نزدیک به این مطالعه استفاده کرده بود (۳ گرم در روز).

به نظر می‌رسد، امکان اثر مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ بر بهبود وضعیت گلایسمیک بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد. اثر اسیدهای چرب امگا-۳ بر بهبود کنترل قند خون ممکن است از طریق بهبود کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز و تخلیه پروتئین‌های حامل گلوکز GLUT4 در بافت چربی اِعمال شود (۲۶). به علاوه، اسیدهای چرب امگا-۳ ممکن است، باعث جلوگیری از کاهش بیان ژن GLUT4 در بافت چربی شوند(۲۶). همچنین اسیدهای چرب امگا-۳ با زنجیره بلند (n-3 long chain PUFA) از فعالیت و بیان ژن گلوکز ۶ فسفاتاز کبدی جلوگیری می‌کنند. این مسئله می‌تواند، ممانعت اسید های چرب امگا-۳ از افزایش برون‌ده کبدی گلوکز را توجیه کند (۲۶). روغن ماهی که حاوی اسید چرب امگا-۳ است، پاسخ انسولین به گلوکز خوراکی را بدون تغییر پاسخ گلایسمیک کاهش می‌دهد(۲۶). طبق نظریه *Anderson* اسیدهای چرب امگا-۳ باعث بهبود حساسیت به انسولین می‌شوند(۲۷).

در مطالعه حاضر، مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ تغییر معنی‌داری در فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددسموتاز ایجاد نکرد. *Kesavulu* و همکاران (۱۹) نتایجی مشابه مطالعه حاضر در مورد کاتالاز و سوپراکسیددسموتاز به دست آوردند. آنها مکمل اسید چرب امگا-۳ (۱/۰۸ گرم EPA و =۷۲۰ میلی‌گرم DHA) را به مدت دو ماه به بیماران دیابتی نوع ۲ دادند و وضعیت قبل و بعد از مکمل‌یاری را با هم مقایسه کردند. *Hasan* و همکاران (۲۸) ، *Yessoufu* و همکاران (۲۹) و *Li* و همکاران (۳۰) مشاهده کردند که فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز به دنبال مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ افزایش می یابد. البته، هر سه این مطالعات روی موش‌های دیابتی انجام شده بود. در مطالعه *Iraz* و همکاران (۳۱) مشابه مطالعه حاضر، تغییری در فعالیت سوپراکسید دسموتاز مشاهده نشد، اما فعالیت آنزیم کاتالاز افزایش یافت.

اسیدهای چرب PUFA در معرض خطر اکسیداسیون قرار دارند، اما اینکه افزایش غلظت آنها در بدن می‌تواند منجر به کاهش آنتی اکسیدان‌ها شود یا مصرف آنها را افزایش دهد، هنوز ناشناخته است(۳۱). برخی مطالعات، افزایش اکسیداسیون چربی‌ها به ویژه با افزایش نسبت باندهای دوگانه را در اثر مکمل‌یاری با امگا-۳ گزارش کرده‌اند (۳۴، ۳۳، ۳۰).

از طرف دیگر، گفته می‌شود که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ از دو راه اثر رادیکال‌های آزاد را تعدیل می‌کنند. اول اینکه اسیدهای چرب امگا-۳ ممکن است، سطح کاتالاز را در پراکسی‌زوم‌ها و سیتوپلاسم افزایش دهند و بنابراین، موجب بهبود دفاع در برابر رادیکال‌های آزاد شوند. دوم اینکه مکمل‌یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ موجب جایگزینی آنها به جای اسیدهای چرب PUFA می‌شود که مورد حمله رادیکال‌های اکسیژن قرار گرفته‌اند (۳۶، ۳۵). *Barbos* ادعا می‌کند که اسیدهای چرب امگا-۳ ممکن است با عمل کردن مانند دام‌های رادیکال‌های آزاد از انسان در برابر استرس اکسیداتیو حمایت کنند (۳۷).

اختلاف در نتایج مطالعات، شاید ناشی از روش‌های متفاوت به کار رفته برای اندازه‌گیری استرس اکسیداتیو باشد، اما به هر حال باید توجه کرد که میزان غلظت اسیدهای چرب PUFA به ویژه EPA عامل تعیین‌کننده‌ای در ایجاد خطر استرس اکسیداتیو است (۳۴). از آنجا که مصرف منابع اسیدهای چرب امگا-۳ به ویژه ماهی‌ها در ایران پایین است، به نظر می‌رسد که مصرف مکمل آن در مقادیر مجاز موجب بالا رفتن سطوح بافتی آن بیش از حد مطلوب نخواهد شد. البته، عدم اندازه‌گیری دریافت و سطح خونی اسیدهای چرب امگا-۳ از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌رود.

در مجموع، باید گفت که احتمال بهبود کنترل گلایسمیک براساس شاخص HbA1c در بیماران دیابتی نوع۲ به دنبال مکمل‌یاری با اسید چرب امگا-۳ وجود دارد. به علاوه، این مکمل‌یاری احتمالا بر فعالیت

Archive of SID

www.SID.ir

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مورد بررسی اثر منفی ندارد ، اما نتیجه‌گیری در این باره نیازمند به مطالعات بیشتر است.

مطالعات انجام شده اغلب مکمل امگا-۳ را در کمتر از ۲ ماه تجویز کرده‌اند؛ زیرا مصرف طولانی‌تر دوزهای مورد مطالعه به دلیل تأیید نشدن بی‌خطر بودن آن (۳۸) غیراخلاقی است. بنابراین در مطالعات انجام شده، میزان مصرف مکمل، بالاتر از مقادیر معمول و در مدت زمان کوتاه بوده است. بنابراین، مطالعه حاضر نمی‌تواند تأییدی بر موثر بودن تجویز مکمل‌یاری در مقادیر ایمن در طولانی مدت باشد. موثر بودن مصرف مقادیر توصیه شده (یک گرم در روز) در دیابتی‌ها و بی‌خطر بودن مصرف طولانی مدت آن به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از همکاری شرکت *ذکریا* در تولید دارونمای مورد نیاز، از انجمن دیابت و از معاونت پژوهشی دانشگاه تهران و از راهنمایی‌های اقای دکتر سعادت سپاسگزاری می‌شود. از همه بیمارانی که ما را در اجرای این طرح همراهی کردند، کمال قدردانی را داریم.

• References

1. Azizi, F. Diabetes epidemiology in Iran, Abstract of new view in Diabetes education; 2001: 6-9. [in persion].
2.Esteghamati A, Gouya M, Abbasi M, Alaedini F, Safaie A, Forouzanfar M, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adults population of Iran. Diabetes Care, 2008; 31: 96-98.
3. Ames A, Smith B. Influence of antioxidant (L-ascorbic acid) on tobutamide induced hyperglycemin / antihyperglycemia in normal and diabetic rats. J Nutr 2003; 137(3): 125-132.
4. Thiomthy C. Laboratory Data in Nutrition Assessments. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. Krause's food nutrition & diet therapy. 11th ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2004. p. 380.
5. Liu J, Wang X, Shigenaga MK, Yeo HC, Mori A, Ames BN. Immobilization stress cause oxidative damage to lipid, protein and DNA in the brain of rats. FASED J, 1996; 10: 1532-1538.
6. Kinkugawa K, Yasuhara Y, Ando K, Koyama K, Hiramoto K, Suzuki M. Effect of supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids on oxidative stress induced DNA damage of rat hepatocytes. Biol Pharm Bull 2003; 2699: 1239-1244.
7. Coban T, Mobsout A, Eke BC, Bulbul D, Berberoglu U. Glutathione and lipid peroxidation levels in human breast tumors. Neoplasma 1998; 4893: 161-5.
8. Conjocaru IM, Conjocaru M, Musuroi C, Botezat M, Lazar L, Druta A. Lipid peroxidation and catalase in diabetes mellitus with and without ischemic stroke. Rom J Intern Med 2004; 42 (2): 423-9.
9. Ahmed FN, Naqvi FN, Shafiq F. Lipid peroxidation and enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci 2006; Nov.1083: 481-9.
10. Richards RS, Roberts TK, Dunstan RH, McGregor NR, Butt HL. Erythrocyte antioxidant systems protect cultured endothelial cells against oxidant damage. Biochem. Mol Biol Int 1998; 46: 857-865.
11. Wohaie SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue-defense mechanism in streptozotocin-induced diabetes in rats. Diabetes 1987; 36: 1420-1421.
12. Thierry C, Gerbi A, Vague P, Pieroni G, Raccah D. Neuroprotective effect of docosahexaenoic acid-enriched phospholipids in experimental diabetic neuropathy. Diabetes, 2003; 52: 2578-2585.
13. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and diseases and in growth and development. Am J clin nutr, 1991; 54:438-63.
14. Frnoux JM, Prost ED, Beleville JL, Prost JL. A polyunsaturated fatty acid diet lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hypertensive rats. J Nutr 2001; 131: 39-45.
15. Wander RC, Du SH, Oxidation of plasma proteins is not increased after supplementation with eicosapantaenoic and docosahexaenoic acids. Am. J Clin Nutr 2000; 72: 731-737.
16. Higdon JV, Liu J, Du SH, Morrow JD, Ames BN, Wander RC. Supplementation of postmenopausal women with fish oil rich in cosapantaenoic acid and docosahexaenoic acid is not associated with greater in vivo lipid peroxidation compared with oils rich in oleate and linoleate as assessed by plasma malondialdehyd and F(2)-isoprostanes. Am J Clin Nutr. 2000; 72: 714-722.
17. Song JH, Mlyazawa T. Enhanced level of n-3 fatty acid in membrane phospholipids induced lipid peroxidation in rats fed dietary docosahexaenoic acid oil. Atherosclerosis 2001; 155: 9-18.
18. Yuan YV, Kitts DD, Godin DV. Variation in dietary fat and cholesterol intakes modify antioxidant status of SHR and WKY rats. J Nutr 1998; 128: 1620-1630.
19. Kesavulu MM, Kameswararao B, Apparao Ch, Kumar EG, Harinarayan CV. Effect of omega-3 fatty acids on lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in type 2 diabetic patients. Diabetes Metab 2002; 28(1): 20-6.

Archive of SID
www.SID.ir

20. Abei H, Catalase invitro Methods Enzymol, 1984; 105:121-126.

21. Giahi L. the effect of omega 3 fatty acids supplementation on the serum level of leptin, adiponectin and inflammatory mediators and biochemical indices in diabetic and non- diabetic overweight men[dissertation]. Tehran: Tehran University of medical sciences, school of public health& institute of public health research, department of biochemistry; 2006[in persion].

22. Sirtoria CR, Paoletti R, Mancini M, Crepaldi G, Manzato E, Rivellese A, et al. N–3 fatty acids do not lead to an increased diabetic risk in patients with hyperlipidemia and abnormal glucose tolerance. Italian fish oil molticenter study. Am J Clin Nutr 1997; 65 (6): 1874–81.

23. Luo J, Rizkalla SW, Vidal H, Oppert JM, Colas C, Boussairi A, et al. Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and ameliorates the lipid profile in type 2 diabetic men. Diabetic Care 1998; 21(5): 717-24.

24. Axelrod L, Camuso J, Williams E, Kleinman K, Briones E, Schoenfeld D. Effect of a small quantity of omega–3 fatty acids on cardiovascular risk factors in NIDDM. A randomized, prospective, double–blind, controlled study. Diabetes care, 1994; 17 (1): 37-44.

25. Rastmanesh R. effect of omega-3 fatty acids capsule on inflammatory mediators, glucose levels, serum lipids, blood pressure and insulin sensivity in patients with type 2 diabetes mellitus [dissertation]. Tehran: *Shahid Beheshti University, M.C*, school of nutrition and food technology; 2004, [in persion]

26. Delarue J, Lefoll C, Lurcas D. N-3 Long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? Report Nutr. Dev. 2004; 44 (3): 289-99.

27. Anderson JW. Nutritional management of diabetes mellitus In: Shils ME, editor. Modern nutrition in health and diseases. Philadelphia Len& Febinger, 1996: 1259-86.

28. Erdogan H, Fadillioglu F, Ozgocmen S, Sogut S, Ozyurt B, Akyol O, et al. Effect of fish oil supplementation on plasma oxidant/antioxidant status in rats. Prostaglandins 2004; 71(3): 194-152.

29. Yessoufou A, Solaimann N, Merzouk SA, Moutairou K, Ahissou H, Prost J, et al. N-3 fatty acids modulate antioxdant status in diabetic rats and their macrosomic offspring. Int J Obes 2006; 30(5): 739-50.

30. Li M, Kong ZM, Liu ZL. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation induced by eicosapantaenoic acid (EPA) in PC12 cells. Cell Bio Toxicol, 2006; 22 (5): 331-7.

31. Iraz M, Erdogan H, Ozyurt B, Ozugurlu F, Ozgocmen S, Fadillioglu E. Brief communication: Omega-3 essential fatty acid supplementation and erythrocyte oxidative/ antioxidant status in rats, Ann Clin Lab Sci 2005; 35(2): 169-73.

32. Thorlaksdottir Ay, Skuladottir GV, Pestursdolttir AL, Tryggvadottir L, Ogmundsdottir HM, Eyfjord JE, et al. Positive association between plasma antioxidant capacity and n-3 PUFA in red blood cells from women. Lipids 2006; 41 (2): 119-25.

33. Nenster MS, Drevon CA. Dietary polyunsaturated and peroxidation of low density lipoprotein. Curr Opin Lipidol 1996; 7: 8-13.

34. Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated- hypertensive type 2 diabetic subjects. Free Radic Biol Med. 2003, October; 35 (7): 772-781.

35. Masters C. Omega-3 fatty acids and the peroxisome. Mol Cell Biochem, 1996; 165: 83-93.

36. Ozgocmen S, Atalay Catal S, Ardicolgu O, Kamanll A. Effect of omega-3 fatty acids in managements of fibromyalgia syndrom., Int J Clin Pharm Ther, 2000; 30: 362-363.

37. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodríguez MA, Burini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil omega-3 fatty acids. Nutrition, 2003; 19: 837-842.

38. Saynor R, Veral D, Gillott T. The long term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets, and angina. Arteriosclerosis 1984; 50: 3-10.

Archive of SID

www.SID.ir