اثر روغن ماهی بر سطح سرمی فراسنج های لیپیدی، لیپوپروتئین a، آپولیپوپروتئین A-۱ و B، قند خون و انسولین ناشتا، و مقاومت به انسولین در سالمندان آسایشگاه کهریزک

(مقاله پژوهشی)

حسین فخرزاده[۱]، مریم قادرپناهی[۲و۳]، فرشاد شریفی[۳و۴]، احمدعلی اکبری کامرانی[۵]، زهره بادامچی‌زاده[۳و۶]، باقر لاریجانی[۷]، رضا فدای وطن [۸]

۱-دانشیار قلب و عروق بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۲-کارشناس ارشد تغذیه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۳-پژوهشگر مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۴-MD و دانشجوی MPH سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
۵-دانشیار طب سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی.مرکز تحقیقات سالمندی
۶-کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۷-استاد مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۸ -استادیار مرکز تحقیقات سالمندی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
*نشانی: تهران- خیابان کارگر شمالی- بیمارستان دکتر شریعتی- طبقه پنجم- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی _ درمانی تهران- دکتر حسین فخر زاده
تلفن : ۸۸۲۲۰۰۳۷ - ۰۲۱
فکس: ۸۸۲۲۰۰۵۲ - ۰۲۱
پست الکترونیک :
fakhrzad@tums.ac.ir

چکیده

هدف: این مطالعه بمنظور بررسی اثر اسیدهای چرب اُمگا- سه بر فراسنج های لیپیدی، لیپوپروتئین(a)، آپولیپوپروتئین های A-۱و B، قند خون ،انسولین ناشتا و مقاومت به انسولین در گروهی از سالمندان ایرانی صورت گرفت.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۱۲٤ سالمند ٦٥ سال و بالاتر ساکن آسایشگاه خیریه کهریزک به طور تصادفی به ۲ گروه مداخله (با مصرف روزانه ۱ گرم کپسول روغن ماهی) و کنترل (با مصرف دارونما) تقسیم شدند. در آغاز و پایان مطالعه از همه آزمودنی ها، پیش آزمون و پس آزمون از طریق خون گیری و فراسنجهای لیپیدی به عمل آمد.

یافته ها: در گروه کنترل در پایان ماه ششم، سطح تری گلیسرید خون و آپو A-۱بطور معنی داری افزایش (به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۲) و سطح کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا بطور معنی داری کاهش یافت(P =۰/۰۰۹). اثرات کلی ومقایسه ای روغن ماهی در برابر دارونما بطور مثبتی معنی دار بود(P=۰/۰۲).

نتیجه گیری: دریافت روغن ماهی در سالمندان در کاهش تری گلیسرید می تواند مؤثر باشد.

کلید واژه ها: روغن ماهی، اسیدهای چرب اُمگا- سه، فراسنج های لیپیدی، قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین، سالمند

مقدمه:

دیس لیپیدمی و دیابت که عوامل خطر ثابت شده بیماری های قلبی – عروقی هستند در سالمندان ٦٥ سال و بالاتر شیوع قابل ملاحظه ای دارند(۱). مکمل یاری با روغن ماهی اثرات مفیدی را بر روی بیماری های قلبی- عروقی(۲،۳) و دیابت(٤) نشان داده است. اثرات مثبت روغن ماهی به غلظت بالای اسیدهای چرب اُمگا- سه غیر اشباع با چندین پیوند دو گانه ی آن نسبت داده می شود(۵). آیکوزا پنتاانوئیک اسید و دوکوزا هگزاانوئیک اسید دو اسید چرب اُمگا- سه اصلی در روغن ماهی هستند. بخشی از اثرات مفید این اسیدهای چرب امگا سه می تواند مربوط به بهبود وضعیت فراسنج لیپیدی باشد(۱۲-٦). مطالعات بسیاری، کاهش چشمگیرغلظت تری گلیسرید سرم را با بیشترین اثر در بیماران هیپرتری گلیسریدمیک نشان داده اند (۱۸-۱۲، ۱۰).

مکمل سازی با روغن ماهی اغلب با افزایش کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (۲۱-۱۹) به ویژه ذرات بزرگتر آن (۲۰) و کاهش در ذرات کوچک و چگال تر آن که آتروژنیک ترهستند همراه بوده است(۲۲). به علاوه، اسیدهای چرب اُمگا- سه با افزایش در زیر نوع ۲ لیپوپروتئین با چگالی بالا همراه اند(۲٤،۲۳) که به صورت افزایش در لیپوپروتئین با چگالی بالای تام منعکس می گردد(۲۵،۲٤). روغن ماهی همچنین سبب کاهش آپولیپوپروتئینB می شود(۲٦،۲۷). همچنین، ارتباط مثبتی میان حساسیت به انسولین و غلظت اسیدهای چرب اُمگا- سه در عضله اسکلتی گزارش شده است(۲۸). بنابراین برای سالمندان که معمولاً دچار مشکلاتی همچون دیس لیپیدمی و کنترل گلیسمیک هستند افزایش

Archive of SID

www.SID.ir

دریافت اسیدهای چرب اُمگا- سه ممکن است مفیدباشد.

روغن ماهی از منابع متفاوت، حاوی مقادیر متنوعی از آیکوزا پنتاانوئیک اسید و دوکوزا هگزاانوئیک اسید است. بیشتر روغن های ماهی تجاری قابل دسترس دارای نسبت ۲ به ۱ آیکوزا پنتاانوئیک اسید به دوکوزا هگزاانوئیک اسید هستند. اگرچه مطالعات مختلف نسبتهای متفاوتی از آیکوزا پنتاانوئیک اسید به دوکوزا هگزاانوئیک اسید را مورد بررسی قرار داده اند. بدلیل مشکلات استفاده هم زمان از چندین داروی مختلف در سالمندان، استفاده از دوز کمتر مکمل اُمگا- سه در صورتی که آثار مطلوب آن پابرجا بماند مطلوب تر خواهد بود.

لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات دوز کم اسیدهای چرب اُمگا- سه از مکمل روغن ماهی با نسبت ۳ به ۲ آیکوزا پنتاانوئیک اسید به دوکوزا هگزاانوئیک اسید بر فراسنجهای لیپیدی، لیپوپروتئین(a)، آپولیپوپروتئین A-۱ و B ، قند خون و انسولین ناشتا، و مقاومت به انسولین در گروهی از سالمندان ایرانی صورت گرفت.

روش بررسی:

۱۳٤سالمند ٦٥ سال و بالاتر ساکن آسایشگاه خیریه کهریزک، شرکت کننده در مطالعه سالمندان کهریزک بطور تصادفی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعه سالمندان کهریزک یک مطالعه کوهورت آینده نگر ادامه دار با هدف بررسی سلامت سالمندان آسایشگاه خیریه کهریزک تهران در ایران است. معیارهای خروج، بیماری مرحله نهایی کبدی، کلیوی وقلبی، آلرژی به فرآورده های ماهی یا روغن ماهی، سابقه اختلالات انعقادی و درمان با وارفارین بودند. در طول مطالعه، ۱۰ فرد از ادامه همکاری صرف نظر کردند. در مجموع، ۱۲٤ نمونه، مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق تحقیق دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب گردید و قبل از جمع آوری اطلاعات، از هر یک شرکت کنندگان، رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

در این کارآزمایی بالینی تصادفی پلاسبو- کنترل دوسوکور، نمونه ها بطور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در طی ٦ ماه مطالعه، گروه مداخله به میزان ۱ گرم در روز کپسول روغن ماهی (حاوی ۱۸۰ میلی گرم آیکوزا پنتاانوئیک اسید،۱۲۰ میلی گرم دوکوزا هگزاانوئیک اسید و در مجموع ۳۰۰ میلی گرم اسیدهای چرب اُمگا- سه) و گروه کنترل یک عدد کپسول حاوی ۱ گرم از روغن تری گلیسرید با زنجیر متوسط بعنوان دارونما با وعده های خود دریافت نمودند. کپسول ها توسط شرکت زهراوی(تهران، ایران) ساخته شد. نمونه ها و محققین هر دو نسبت به مداخله کور بودند. از نمونه ها درخواست شد تا در طول ٦ ماه مطالعه، تغییری در رژیم غذایی، سطح فعالیت بدنی و دیگر عوامل سبک زندگی روزانه ی خود ایجاد نکنند، همچنین داروهای مصرفی خود را در صورت وجود ادامه دهند.

در ابتدای مطالعه، اطلاعات مربوط به خصوصیات زمینه ای (سن وجنس) و عوامل سبک زندگی (سطح آموزش و وضعیت استعمال سیگار) توسط یک پرستار آموزش دیده و با استفاده از پرسشنامه ی استاندارد تکمیل گردید. وضعیت استعمال سیگار به صورت هم اکنون، قبلاً و هیچوقت گزارش گردید. وزن و قد نمونه ها در شروع مطالعه در حداقل پوشش و بدون کفش توسط یک پرستار آموزش دیده مطابق با پروتکل ها و تکنیک های استاندارد اندازه گیری شد. نمایه توده بدن، با تقسیم وزن(کیلوگرم) بر مجذور قد(مترمربع) محاسبه گردید. دور کمر و باسن در ابتدای مطالعه اندازه گیری شد. دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت ۰/۵ سانتی متر بدون تحمیل هر گونه فشاری به بدن در باریک ترین ناحیه آن درحالت انتهای بازدم طبیعی ارزیابی شد. دور باسن در پهن ترین نقطه باسن اندازه گیری گردید. نسبت کمر به باسن با تقسیم دور کمر به دور باسن محاسبه گردید. برای هر یک از نمونه ها، فشار خون در شروع مطالعه (مطابق با گزارش هفتم کمیته ملی الحاقی پیشگیری، کشف، ارزیابی و درمان پرفشاری خون)در سه نوبت مجزا و هر بار پس از ۵ دقیقه استراحت و در وضعیت خوابیده توسط پرستار آموزش دیده

Archive of SID

www.SID.ir

اندازه گیری شـد و میانگین آنها به عنوان فشـار خون نهایی، تلقی گردید. از افراد درخواسـت گردید که حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اندازه گیری فشار خون از انجام فعالیت بدنی، استعمال سـیگار و مصرف نوشـیدنی های کافئین دار خودداری کنند. ابتلا به دیابت با تشـخیص قبلی در پرونده پزشکی یا استفاده اخیر از داروهای کاهش دهنده قند خون یا انسـولین و یا قند خون ناشتای ≤ ۱۲۶mg/dl تعریف شد.

بـه منظور اندازه گیری قند خون ناشـتا، کلسـترول تام، کلسـترول لیپوپروتئین با چگالی کم، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، تری گلیسـرید، لیپوپروتئیـن(a)، آپولیپوپروتئین های۱-A و B سـرم، در ابتدا و انتهای مطالعه پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشـتایی شبانه، عمل خون گیری صورت گرفت. نمونه های سرم تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۷۰ - درجه سـانتی گراد نگهداری شـدند. قند خون ناشتا، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و تری گلیسرید به روش کالُری متریک آنزیماتیک (کیت پارس آزمون، ایران) توسـط دستگاه اُتوآنالیزور هیتاچی مدل ۹۰۲ آلمان اندازه گیری شدند. لیپوپروتئین با چگالی کم با استفاده از معادله Friedewald محاسـبه گردید. لیپوپروتئین(a)، آپوA-۱ وآپو B با استفاده از روش ایمونوتوربیدومتری با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور هیتاچی مـدل ۹۰۲ آلمان انـدازه گیری گردیدند. انسـولین ناشـتای سرم به روش اِلایزا ارزیابی شد. مقاومت به انسولین توسط ارزیابی مدل هومئوستاز مشخص شد(۲۹).

متغیرهای پیوسـته به صورت میانگیـن ± انحراف معیار بیان شدند و با استفاده از t-test مقایسه گردیدند. متغیرهای گسسته به صورت درصد بیان شدند و توسط تست χ^2 مقایسه گردیدند. از Repeated Measurement به منظور تعیین اثرات مقایسـه ای مداخله روغن ماهی روی متغیرهای اندازه گیری شده اسـتفاده گردید. در جهت تعیین ارزیابی تغییرات از ابتدای مطالعه تا ماه ششم، two-tailed, paired t test بکار گرفته شد. مقایسـه میانگین ها بین دو گروه در ابتدای مطالعه یـا پس از پایان مداخله توسـط Student's t test صورت گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار آمـاریSPSS ویرایـش ۱۷صورت گرفـت و از نظر آماری P<۰/۰۵، معنی دار تلقی گردید.

یافته ها:

متوسط سنی شـرکت کنندگان، ۹/٤٤±۷٤/۸۱ سال بود. ٤۱/۱ درصد شـرکت کنندگان را زنان تشکیل دادند. میانگین نمایه توده بدنی نمونه ها، ۵/۲۰±۲٤/۰٤ کیلوگرم بر متر مربع بود. در ابتدای مطالعه، گروههای کنترل و مداخله دارای سن، وزن، نمایه توده بدنی، دور کمر، نسـبت کمر به باسن، فشار خون سیسـتولیک و دیاستولیک مشـابه بودند. همچنین هیچ تفاوت معنی داری در درصد بیماران دیابتی و سـیگاری های حاضر میان دو گروه مشاهده نگردید(جدول۱).

جدول۱- خصوصیات نمونه ها در شروع مطالعه[1]

خصوصیات	کل نمونه ها	گروه مداخله (تعداد=٦۲)	گروه کنترل (تعداد=٦۲)	P-value
مرد(٪)	٤۱/۱	۳۸/۷	٤۳/۵	۰/۵۸
سن(سال)	۷٤/۸۱ ± ۹/٤٤	۷٤/۸۹± ۸/۷۹	۷٤/۷۳ ± ۱۰/۱۱	۰/۹۲
وزن(کیلوگرم)	٦۱/٦۸ ± ۱٤/۵۹	٦۲/۵۳± ۱٤/۸۰	٦۰/۸۵ ± ۱٤/٤٦	۰/۵۲
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/٤۹± ۵/۸۰	۲۵/٦۵± ٦/۳۰	۲۵/۳۵± ۵/۳۲	۰/۷۷
دور کمر(سانتیمتر)	۹۱/۷۸ ± ۱۳/۹۱	۹۲/۲۵±۱۳/۹۹	۹۱/۳۱± ۱۳/۹۵	۰/۷۲
دور کمر به باسن	۰/۹۱ ± ۰/۰۷	۰/۹۱±۰/۰۸	۰/۹۱ ± ۰/۰۷	۰/۹۰
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۳۱/۲۷ ± ۲٦/۳۳	۱۳۲/۲٤ ± ۲٦/٤٤	۱۳۰/۳۳ ±۲٦/٤۲	۰/۷۰
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۵/۹۲ ± ۱٤/۷۵	۷٦/٤٦ ± ۱٦/۰۸	۷۵/٤۱ ± ۱۳/٤۷	۰/۷۱
دیابت(٪)	۱۳/۸	۱٤/۵	۱۳/۱	۰/۸۲
سیگاریهای حاضر(٪)	۱۷/۹	۱٤/۸	۲۱	۰/۳۹

۱ - معیارها به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا درصد بیان شده اند.

Archive of SID

www.SID.ir

تفاوت معنی داری در فراسنج های لیپیدی (شامل تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا)، لیپوپروتئین(a)، آپو A-۱ و آپوB سرم میان گروه های کنترل و مداخله در ابتدای مداخله یا پس از مداخله مشاهده نشد. هیچ تغییری در سطح متغیرهای مذکور پس از مداخله با روغن ماهی وجود نداشت. علیرغم عدم تغییر در میزان کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم، لیپوپروتئین(a) و آپو B در گروه کنترل، افزایش معنی داری در سطح سرمی تری گلیسرید و آپوA-۱ نسبت به ابتدای مطالعه در این گروه مشاهده گردید(به ترتیب P= ۰/۰۱ وP=۰/۰۲). همچنین سطح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا در گروه کنترل بطور معنی داری در پایان ماه ششم نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافت(p =۰/۰۰۹ .Repeated Measurement). حاکی از اثرات کلی مثبت و معنی دار روغن ماهی بر سطح تری گلیسرید بود (p =۰/۰۲) (جدول۲).

جدول۲- فراسنجهای لیپیدی، لیپوپروتئین a، آپولیپوپروتئین A-۱ و B سرمی در ابتدا و انتهای مداخله[۱]

	گروه کنترل		گروه مداخله	
	ابتدای مداخله	انتهای مداخله	ابتدای مداخله	انتهای مداخله
تری گلیسرید	۱۴۵/۱۷ ± ۶۰/۳۰	۱۶۹/۷۷ ± ۱۰۳/۴۵*	۱۶۰/۳۷ ± ۸۱/۹۴	۱۵۶/۵۹ ± ۵۶/۶۰§
کلسترول تام	۱۹۰/۳۲ ± ۳۳/۳۷	۱۸۹/۹۸ ± ۴۵/۸۷	۱۹۲/۰۹ ± ۳۵/۱۰	۱۸۶/۰۹ ± ۳۰/۷۶
کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین	۱۱۳/۸۳ ± ۲۳/۷۱	۱۱۴/۱۵ ± ۲۸/۳۸	۱۱۲/۸۵ ± ۲۵/۱۰	۱۱۳/۶۹ ± ۲۵/۴۲
کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا	۴۳/۳۸ ± ۱۰/۰۹	۴۰/۹۳ ± ۸/۵۴†	۴۴/۱۱ ± ۱۵/۱۱	۴۱/۷۲ ± ۱۲/۲۰
لیپو پروتئین a	۵۲/۰۵ ± ۳۷/۴۸	۵۴/۰۶ ± ۴۰/۲۴	۴۷/۸۱ ± ۳۳/۰۳	۵۰/۳۲ ± ۳۴/۲۵
آپو۱-A	۱۲۰/۲۲ ± ۱۶/۹۹	۱۲۴/۳۸ ± ۱۳/۹۸*	۱۲۲/۷۲ ± ۲۰/۵۹	۱۲۴/۸۳ ± ۱۹/۱۵
آپوB	۱۱۱/۲۵ ± ۲۴/۱۷	۱۱۰/۸۷ ± ۲۶/۰۵	۱۱۲/۵۹ ± ۲۳/۸۹	۱۰۹/۵۳ ± ۲۱/۱۵

۱ – معیارها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند، تعداد نمونه ها در هر گروه کنترل و مداخله، ۶۲ نفر می باشد.

کلیه واحدها بر اساس میلی گرم در دسی لیتر می باشد.

$p<0/05$ $p<0/01$ در مقایسه با ابتدای مطالعه توسط two-tailed, paired t test.

§$P<0/05$ توسط Repeated-Measurement

Archive

www.SID.ir

تفاوت معنی داری میان سطح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در ابتدا یا انتهای مطالعه میان گروههای کنترل و مداخله وجود نداشت. هیچ اثری از روغن ماهی روی این شاخص ها مشاهده نگردید. همچنین هیچ گونه تغییری در سطح متغیرهای یاد شده در گروه کنترل در طول مطالعه یافت نشد. بر اساس Repeated-Measurement، روغن ماهی بطور کلی هیچ تأثیری بر سطح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین نداشت (جدول۳).

جدول۳- گلوکز و انسولین ناشتای سرمی و مقاومت انسولین درابتدا وانتهای مداخله[1]

	گروه کنترل (تعداد=۵۱)		گروه مداخله (تعداد=۵۳)	
	ابتدای مداخله	انتهای مداخله	ابتدای مداخله	انتهای مداخله
گلوکز سرم ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۹۳/۰۹ ± ۲۳/۰۹	۹۲/۷٤ ± ۱۹/۵۲	۱۰۰/٤۲ ± ۳۰/۱۰	۹۸/٤۵ ± ۳۵/۱۱
گلوکز سرم ناشتا (میکرو واحد بین الملل در میلی لیتر)	۵/۵۱ ± ٤/۹۰	٦/٤۰ ± ٤/۵٦	۷/٤۹ ± ۷/٤۲	۷/۷۵ ± ٦/۱۲
مقاومت به انسولین	۱/٤۵ ± ۱/۳۳	۱/۸۳ ± ۱/۷۲	۲/۲۹ ± ۲/۷۹	۲/۳۳ ± ۲/۰۸

۱ – معیارها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

بحث:

اگرچه کاهش غلظت سرمی تری گلیسرید در گروه مداخله با گذشت زمان معنی دار نبود، سطح تری گلیسرید سرمی در گروه کنترل بطور معنی داری در پایان مداخله افزایش یافت و اثرات کلی مقایسه ای مداخله روغن ماهی روی سطح تری گلیسرید سرمی بطور معنی داری مثبت بود.

مطالعات متعدد نشان داده اند که روغن ماهی، سطح تری گلیسرید سرمی را کاهش می دهد(۳٤-۳۰). پایین آمدن سطح تری گلیسرید پلاسما در نتیجه مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-سه نیز نشان داده شده است (۳۸-۳۵). همچنین یک ارتباط وابسته به دوز میان دریافت اسیدهای چرب امگا-سه و کاهش تری گلیسرید در یک مطالعه مروری مبسوط از مطالعات انسانی مشاهده شده است بطوریکه مصرف تقریباً ٤ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه از روغن ماهی سبب ٪۳۰ – ۲۵ کاهش در سطح تری گلیسرید سرمی شده است(٦). بدلیل حساسیت تری گلیسریدهای پس از غذا به دریافت طولانی مدت اسیدهای چرب امگا-سه (۳۹،٤۰)، دریافت تقریباً ۲ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه در کاهش غلظت تری گلیسرید، مؤثر بوده است(٤۱). دوزهای ۵-۲ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه بطور معنی داری سطح سرمی تری گلیسرید را کاهش داده اند(٤٤-٤۲). با این حال، روغن ماهی در مطالعه ما نتوانست بطور معنی داری سطح تری گلیسرید سرمی را در گروه مداخله در پایان ماه ششم کاهش دهد. نتایج متفاوت ما می تواند به دوز پایین اسیدهای چرب امگا-سه استفاده شده، نسبت داده شود. در مطالعه ای دیگر نیز مصرف دوز پایین اسیدهای چرب امگا-سه معادل ۰/۸۲ گرم در روز نتوانست غلظت تری گلیسرید سرمی را تغییر دهد(٤۵). به هرحال، اثرات کلی روغن ماهی بر غلظتهای تری گلیسرید در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری مثبت بود. اثرات مجموعاً مفید این دوز از اسیدهای چرب امگا-سه بر سطح تری گلیسرید در مطالعه حاضر می تواند با همان مکانیسمهای فرض شده پایین آورندگی تری گلیسرید از اسیدهای چرب امگا-سه

Archive of SID

www.SID.ir

در مطالعات دیگر توضیح داده شود که عبارتند از کاهش سوبسترای قابل دسترس برای سنتزلیپوپروتئین های با چگالی بسیار کم با اکسیداسیون تری گلیسرید به جای ذخیره کردن آن، اثر همزمان کاهشی و افزایشی به ترتیب بر ژنهای سنتتیک لیپید و اکسیدکننده اسیدهای چرب، کاهش ترشح لیپوپروتئین های با چگالی بسیار کم از طریق تحریک تجزیه آپو B، افزایش پاکسازی شیلو میکرون پس از غذا از طریق کاهش ترشح لیپوپروتئین های با چگالی بسیار کم و بالاخره با تحریک مستقیم فعالیت لیپوپروتئین لیپاز(٤٦).

غلظت کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالای سرم در گروه مداخله تغییر نکرد و هیچ اثر کلی مقایسه ای از روغن ماهی بر روی این متغیرها یافت نگردید. در مطالعه دیگر مصرف آیکوزا پنتاانوئیک اسید به میزان ۱/۸گرم در روز توانست غلظت کلسترول را در نمونه های هیپرکلسترولمیک پس از ۳ ماه کاهش دهد در حالیکه هیچ اثری بر سطح کلسترول نمونه های نرموکلسترولمیک نداشت(٤٧). در مطالعه دیگر، مصرف ٤ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه به مدت ۱۰ هفته غلظت کلسترول را در مردان نرموکلسترولمیک تغییر نداد(٤٨). همچنین مصرف ۲/۸ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه از روغن ماهی اثری بر غلظت کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم یا بالا در زنان سالم نرموليپيدميک نداشت(٤٩). نتایج مطالعه ما در تأیید این یافته ها است که اسیدهای چرب امگا-سه احتمالاً اثری بر کلسترول در افراد نرموکلسترولمیک ندارد. توضیح دیگر برای نتایج ما می تواند دوز پایین اسیدهای چرب امگا-سه استفاده شده در این مطالعه باشد. مطالعات با دوزهای بسیار بالا (تقریباً ۳۰ گرم درروز) از اسیدهای چرب امگا-سه عمدتاً کاهش کلسترول را نشان داده اند(۵۱، ۵۰، ۱۸، ۱۱، ۹). در مقابل در مطالعه ای مروری گزارش شده است که مصرف ٤ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-سه از روغن ماهی، غلظت کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم را ٪۱۰-۵ و غلظت کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا را ٪۳-۱ افزایش می دهد(٦). همچنین تمایل به افزایش کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا با دریافت ۱۰ گرم در روز روغن ماهی مشاهده شد(۲۵،۳٤). در حالی که دریافت مقادیر متوسط آیکوزا پنتاانوئیک اسید و دوکوزا هگزاانوئیک اسید، اثر کوچکی بر سطح کلسترول سرمی دارد(٥٤-٥٢، ٤٥، ٣٤)؛ فقدان اثرات اسیدهای چرب امگا-سه روی سطح کلسترول سرمی در مطالعه ما می تواند با دوز بسیار کم اسیدهای چرب امگا-سه توجیه شود.

از آپو B بعنوان شاخص برتر خطر قلبی- عروقی یاد می شود و آپو B، مشخصه ای برای کلیه ذرات آتروژنیک بالقوه می باشد(۲۷،۲٦). در مطالعه ما، روغن ماهی اثری بر آپو B نداشت. کاهش سطح آپو B که در مطالعات دیگر مکمل یاری با روغن ماهی مشاهده گردیده، می تواند با دوزهای بالاتر دریافت روغن ماهی مرتبط باشد(۵۵،۵٦).

در مطالعه ما روغن ماهی اثری بر سطح گلوکز ناشتای سرم نداشت. در مطالعه ای، مصرف ۲/۸گرم در روز روغن ماهی بطور معنی داری سطح گلوکز پلاسما را در زنان سالم نرموليپيدميک کاهش داد(٤٩). در مقابل، در مردان دارای اضافه وزن باهیپر کلسترولمی خفیف، مصرف ٤ گرم در روز آیکوزا پنتاانوئیک اسید اما نه دوکوزا هگزاانوئیک اسید با تمایل به افزایش گلوکز ناشتا همراه بود(۵۷). همچنین مصرف آیکوزا پنتاانوئیک اسید یا دوکوزا هگزاانوئیک اسید به میزان ٤ گرم در روز در بیماران دارای دیابت نوع ۲ با پرفشاری درمان شده بطور معنی داری گلوکز ناشتا را افزایش داد(۵۸) که این یافته همسو با گزارشی دیگر از افزایش معنی دار در گلوکز ناشتا پس از دریافت روغن ماهی در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین بود(۵۹). نتایج ما و این تفاوت در یافته های مطالعات قبلی می تواند مرتبط با دوز مکمل، ترکیب اسید چرب و نسبت آیکوزا پنتاانوئیک اسید به دوکوزا هگزاانوئیک اسید در روغن ماهی، درجه چاقی و مقاومت به انسولین، حضورهم زمان دیابت با پرفشاری خون، مصرف داروی خوراکی کنترل دیابت، نوع رژیم غذایی و کل میزان چربی دریافتی باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

برخی مطالعات نشـان داده اند که سـطح پایین رژیمی و بدنی اسـیدهای چرب امگا-سـه در بستری از دریافت بالای رژیمـی اسـیدهای چرب امگا-شـش با عدم حساسـیت به انسـولین مرتبط می باشـد(٦٠،٦١). به علاوه، ارتباطی مثبت میان حساسـیت انسولین و نسـبت اسیدهای چرب امگا-سه در غشاها مشاهده شده است(٦٢-٦٤). به هر حال در مطالعه حاضر روغن ماهی هیچ اثری روی سطح انسولین ناشتای سرم و مقاومت به انسـولین نداشت. یافته های ما در راستا با نتایج مطالعه ای اسـت که ٤ گرم در روز آیکوزا پنتاانوئیک اسید و یا دوکوزا هگزاانوئیک اسـید به مدت ٦ هفته اثر معنی داری بر انسـولین ناشتا یا حساسیت انسولین در بیماران دیابت نوع ٢ با پرفشـاری درمان شده نداشت(٥٨). این نتایج درتوافق با دیگر مطالعات کنترل شده درنمونه های مبتلا به دیابت نوع ٢ و غیر دیابتی اسـت(٥٩،٦٣،٦٥،٦٦). در مقابل، دو مطالعه غیر کنترل شده، بهبود حساسیت انسولین و کاهش تحریک ترشح انسـولین را پس از مکمل یاری با روغن ماهی نشـان داده اند(٦٧،٦٨). با این وجود، ٣/٤ گرم در روز روغن ماهی به مدت ٦ ماه در نمونه های هیپرلیپیدمیک با هیپرانسولینیمای خفیف بطور معنی داری انسـولین ناشـتا را کاهش داد(٢١). همچنیـن در مطالعه توسـط فخرزاده و همکاران مشـخص گردید که اسـیدهای چرب امگا-سـه اثـرات مطلوبی را بر ترشح انسولین ناشتا در نمونه های سالم داشتند(٦٩).

مطالعـه ما چندین محدودیت داشـت. در ایـن مطالعه، وضعیت اسید چرب سرمی در نمونه ها اندازه گیری نگردید در حالیکـه می توانسـت در تعیین اثرات اسـیدهای چرب رژیمی بر روی پروفایل اسـید چرب سـرمی قابل اسـتفاده باشد. بدون اندازه گیری غلظتهای اسیدهای چرب امگا-شش وامگا-سه، تعیین نسبت سرمی اسـیدهای چرب امگا-شش به امگا-سـه نیز امکان پذیر نبود. این نسبت می توانست به تعیین یک نسـبت مطلوب رژیمی امگا- شـش به امگا-سه کمک کند. همچنین نسبت اسیدهای چرب امگا-شش به امگا-سـه سرمی می توانسـت تا حدی بیانگر اثرات برروی محتوای اسـید چرب بافتهای دیگر باشد. دیگر اینکه، در این مطالعه هیچ ثبت غذایی جهت مقایسـه رژیم غذایی نمونه ها و نسبت اسیدهای چرب امگا-شش به امگا-سه، قبل و پس از مداخله صورت نگرفت این در حالیست که نمی توان نقش مؤثر رژیم غذایی را نادیده گرفت.

نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که ٦ ماه مکمل یاری با روغن ماهی حاوی ٣٠٠ میلی گرم اسـیدهای چرب امگا-سـه برای اثر گذاری بر سطح تری گلیسرید سرمی در این گروه از سالمندان ایرانـی کافی بود. تا انجام تحقیقات بیشـتر، این مشـاهدات ممکن است در تعیین یک سطح پایین و مؤثر از مکمل یاری بـا روغن ماهی به منظور پیشـگیری از دیـس لیپیدمی در سالمندان با مشکل استفاده از چندین دارو، مفید باشد.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران انجام شده است. از تمامی شرکت کنندگان که بدون همکاری آنان انجـام این مطالعه میسـر نبود، سپاسـگزاریم. همچنین گروه تحقیق بر خود لازم می داند از همکاری شایسته سرکار خانم نـدا نظری جهت هماهنگـی اجرای مطالعـه در بنیاد خیریه کهریزک تشکر نماید.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES منابع

1. McDonald M, Hertz RP, Unger AN, Lustik MB. Prevalence, awareness, and management of hypertension, dyslipidemia, and diabetes among United States adults aged 65 and older. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2009 Feb; 64(2): 256–63.
2. Calder PC. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. Clin Sci (Lond). 2004 Jul; 107(1): 1−11.
3. Colussi GL, Baroselli S, Sechi L. Omega-3 polyunsaturated fatty acids decrease plasma lipoprotein (a) levels in hypertensive subjects. Clin Nutr. 2004 Oct; 23(5):1246–7.
4. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Barden A, Watts GF, et al. Effects of purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on platelet, fibrinolytic and vascular function in hypertensive type 2 diabetic patients. Atherosclerosis Jan. 2003; 166(1): 85−93.
5. Nordoy A, Hatcher L, Goodnight S, Fitzgerald GA, Conner WE. Effects of dietary fat content, saturated fatty acids and fish oil on eicosanoid production and hemostatic parameters in normal men. J Lab Clin Med. 1994 Jun; 123(6): 914-20.
6. Harris WS. n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr. 1997 May; 65(5 Suppl): 1645S–54S.
7. Bang HO, Dyerberg J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. Acta Med Scand. 1972; 192: 85-94.
8. Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E, Moncada 5, Vane JR. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. Lancet. l978; 2: 117-9.
9. Sanders TAB, Vickers M, Haines AP. Effect on blood lipids and haemostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, in healthy young men. Clin Sci. 1981; 61: 317-24.
10. Thorngren M, Gustafson A. Effects of a 11-week increase in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding times, lipids and platelet aggregation. Lancet. l98l Nov; 318 (8257): 1190-3.
11. Von Lossonczy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CH, Hermus RJJ. The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human patients. Am J Gin Nutr. 1978; 31: 1340-6.
12. Phillipson BE, Rothroch DW, Conner WE, Harris WS, Illingworth DR. Reduction of plasma lipids, lipoproteins and apoproteins by dietary fish oil in patients with hypertriglyceridemia. N Engl J Med. l985; 12: 1210-6.
13. Boberg M, Vessby B, Selinus I. Effects of dietary supplementation with n-6 and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on serum lipoproteins and platelet function in hypertriglyceridaemic patients. Acta Med Scand. 1986; 220(2): 153-60.
14. Mortensen JZ, Schmidt EB, Nielsen AH, Dyerberg J. The effect of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. Thromb Haemost. 1983 Aug; 50: 543-6.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES منابع

15. Singer P, Berger I, Luck K, Taube C, Naumann E, Godicke W. Long-term effect of mackerel diet on blood pressure, serum lipids and thromboxane formation in patients with mild essential hypertension. Atherosclerosis. 1986 Dec; 62: 259-65.
16. Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CM, Luten GB, Ruiter A. The effect of various intakes ofomega-3 fatty acids on blood lipid composition in healthy human subjects. Am J Clin Nutr. 1981 Sep; 34: 1752-7.
17. Sullivan DR, Sanders TAB, Trayner IM, Thompson GR. Paradoxical elevation of LDL apoprotein B levels in hypertriglyceridaemic patients and normal subjects ingesting fish oil. Atherosclerosis. l986; 61: 129-34.
18. Illingworth DR, Harris WS, Connor WE. Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary omega-3 fatty acids in humans. Arteriosclerosis. l984; 4: 270-5.
19. Harris WS. n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. Lipids Mar. 1996; 31: 243–52.
20. Suzukawa M, Abbey M, Howe PR, Nestel PJ. Effects of fish oil fatty acids on low density lipoprotein size, oxidizability, and uptake by macrophages. J Lipid Res. 1995 Mar; 36: 473–84.
21. Eritsland J, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Torjesen PA. Long-term effects of n-3 fatty acids on serum lipids and glycaemic control. Scand J Clin Lab Investig. 1994 Jul; 54: 273–80.
22. Baumstark, MW, Frey I, Berg A, Keul J. Influence of n-3 fatty acids from fish oils on concentration of high- and low-density lipoprotein subfractions and their lipid and apolipoprotein composition. Clin Biochem. 1992 Oct; 25: 338–40.
23. Sanders TAB, Hinds A. The influence of fish oil high in docosahexaenoic acid on plasma lipoprotein and vitamin E concentrations and haemostatic function in healthy male volunteers. Br J Nutr. 1992 Jul; 68; 163–73.
24. Schmidt EB. n-3 Fatty acids and the risk of coronary heart disease. Danish Med Bull. 1997 Feb; 44 (1): 1–22.
25. Mori TA, Vandongen R, Beilin LJ, Burke V, Morris J, Ritchie J. Effects of varying dietary fat, fish, and fish oils on blood lipids in a randomized controlled trial in men at risk of heart disease. Am J Nutr. 1994 May; 59: 1060-8.
26. Grundy SM. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. Circulation. 2002; 106: 2526–9.
27. Sniderman A. How, when and why to use apolipoprotein B in clinical practice. Am J Cardiol. 2002; 90: S48–54.
28. Storlien LH, Pan DA, Kriketos AD, et al. Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance. Lipids. 1996; 31(suppl): S261–5.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES **منابع**

29. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985 Jul; 28: 412–9.
30. Kinsella JE. Seafoods and fish oils in human health and disease. Food Science and Technolog. New York: Marcel Dekker; 1987. p. 1-37.
31. Budowski P. Omega 3 fatty acids in health and disease. In: Boume GH, editor. Aspects of Human Nutrition-World Review of Nutrition and Dietetics. Switzerland: S Karger AG; 1988. p. 214-74.
32. Goodnight SH. Mechanisms of the antithrombotic effects of fish oil. Baillieres Clin Haematol. 1990 Jul; 3: 601-23.
33. Herold PM, Kinsella JE. Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease: a comparison of animal and human feeding trials. Am J Clin Nutr. 1986; 43:566-98.
34. Harris WS. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. J Lipid Res. 1989; 30: 785-807.
35. Harris WS, Muzio F. Fish oil reduces postprandial triglyceride concentrations without accelerating lipid-emulsion removal rates. Am J Clin Nutr. 1993 Jul; 58: 68–74.
36. Marckmann P, Jespersen J, Leth T, Sandström B. Effect of fish diet versus meat diet on blood lipids, coagulation and fibrinolysis in healthy young men. J Intern Med. 1991 Apr; 229: 317–23.
37. Henderson S, Lampel J, Hollenbeck CB. The effects of a 4:1 eicosapentaenoic acid/docosahexaenoic acid fish oil supplement on plasma lipid profile. J Am Diet Assoc. 2008; 108 (Suppl1): A104.
38. Lovegrove JA, Lovegrove SS, Lesauvage SVM, Brady LM, Saini N, Minihane AM, et al. Moderate fish-oil supplementation reverses low-platelet, long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid status and reduces plasma triacylglycerol concentrations in British Indo-Asians. Am J Clin Nutr. 2004 Jun; 79: 974–82.
39. Sanders TA, Oakley FR, Miller GJ, Mitropoulos KA, Crook D, Oliver MF. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997 Dec; 17: 3449–60.
40. Harris WS, Connor WE, Alam N, Illingwoath DR. Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. J Lipid Res. 1988; 29: 1451–60.
41. Roche HM, Gibney MJ. Postprandial triacylglycerolaemia: the effect of low-fat dietary treatment with and without fish oil supplementation. Eur J Clin Nutr. 1996 Sep; 50: 617–24.
42. Schwab U, Uusitupa M, Karhapaa P, Makimattila S, Rasanen M, Makinen E, et al. Effects of two fat-modified diets on glucose and lipid metabolism in healthy subjects. Ann N Y Acad Sci. 1993; 683: 279– 80.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES منابع

43. Harris WS. n-3 fatty acids and human lipoprotein metabolism: an update. Lipids. 1999; 34: S257–8.
44. Mori TA, Bao DQ, Burke V, Puddey GF, Watts GF, Beilin LJ. Dietary fish as a major component of a weight-loss diet: effect on serum lipids, glucose, and insulin metabolism in overweight hypertensive subjects. Am J Clin Nutr. 1999 Nov; 70: 817– 25.
45. Sanchez-Muniz FJ, Bastida S, Viejo JM, Terpstra AHM. Small supplement of n-3 fatty acids change serum low density lipoprotein composition by decreasing phospholipid and apolipoprotein B concentrations in young adult women. Eur J Nutr. 1999 Feb; 38: 20– 7.
46. Davidson MH. Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. Am J Cardio. 2006; 98(4A): 27i-33i
47. Saynor R, Gillott T. Changes in blood lipids and fibrinogen with a note on safety in a long term study on the effects of n-3 fatty acids in subjects receiving fish oil supplements and followed for seven years. Lipids. 1992 Jul; 27: 533–8.
48. Brilla LB, and Landerholm TE. Effect of fish oil supplementation and exercise on serum lipids and aerobic fitness. J Sports Med Phys Fitness. 1990 Jun; 30: 173–80.
49. Tahvonen RL, Schwab US, Linderborg KM, Mykkänen HM, Kallio HP. Black currant seed oil and fish oil supplements differ in their effects on fatty acid profiles of plasma lipids, and concentrations of serum total and lipoprotein lipids, plasma glucose and insulin. J Nutr Biochem. 2005 Jun; 16: 353–9.
50. Harris WS, Conner WE, McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetable oils. Metabolism. l983; 32: 179-84.
51. Goodnight SH, Harris WS, Connor WE. The effects of dietary n-3 fatty acids on platelet composition and function in man: a prospective controlled study. Blood. 1981; 58: 880-5.
52. Kinsella JEL, Lokesh B, Stone RA. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: possible mechanisms. Am J Clin Nutr. 1990 Jul; 52: 1–28.
53. Ägren JJ, Hänninen O, Julkunen A, Fogelholm L, Vidgren H, Schwab U, et al. Fish diet, fish oil and docosahexaenoic acid rich fish oil lower fasting and postprandial plasma lipid levels. Eur J Clin Nutr. 1996; 50: 765–71.
54. Vognild E, Elvevoll EO, Brox J, Olsen RL, Barstad H, Aursand M, et al. Effects of dietary marine oils and olive oil on fatty acid composition, platelet membrane fluidity, platelet responses, and serum lipids in healthy humans. Lipids. 1998; 33: 427–36.
55. Chan DC, Watts GF, Mori TA, Barrett PH, Redgrave TG, Beilin LJ. Randomized controlled trial of the effect of n-3 fatty acid supplementation on the metabolism of apolipoprotein B-100 and chylomicron remnants in men with visceral obesity. Am J Clin Nutr. 2003 Feb; 77: 300–7.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES منابع

56. Ouguerram K, Maugeais C, Gardette J, Magot T, Krempf M. Effect of n-3 fatty acids on metabolism of apoB100-containing lipoprotein in type 2 diabetic subjects. Br J Nutr. 2006 Jul; 96: 100–6.

57. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. Am J Clin Nutr. 2000 May; 71: 1085– 94.

58. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. Am J Clin Nutr. 2002 Nov; 76: 1007–15.

59. Vessby B, Boberg M. Dietary supplementation with n-3 fatty acids may impair glucose homeostasis in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Intern Med Aug. 1990; 228: 165–71.

60. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. Lancet. 1991 Feb; 337: 382–6.

61. Zoratti R, Godsland I, Chaturvedi N, Crook D, Stevenson JC, McKeigue P. Relation of plasma lipids to insulin resistance, non esterified fatty acid levels and body fat in men from three different ethnic groups: Relevance to variation in risk of diabetes and coronary disease. Metabolism. 2000 Feb; 49: 245–52.

62. Storlien LH, Baur LA, Kriketos AD, Pan DA, Cooney GJ, Jenkins AB, et al. Dietary fats and insulin action. Diabetologia. 1996; 39: 621–31.

63. Borkman M, Chisholm DJ, Furler SM, Storlien LH, Kraegen EW, Simons LA, et al. Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM. Diabetes. 1989; 38:1314–9.

64. Jucker BM, Cline GW, Barucci M, Shulman GI. Differential effects of safflower oil versus fish oil feeding on insulin stimulated glycogen synthesis, glycolysis and pyruvate dehydrogenase flux in skeletal muscle. Diabetes. 1999; 48: 134–40.

65. Toft I, Bonaa KH, Ingebretsen OC, Nordoy A, Jenssen T. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose homeostasis and blood pressure in essential hypertension. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1995 Dec; 123: 911–8.

66. Annuzzi G, Rivellese A, Capaldo B, Di Marino L, Iovine C, Marotta G, et al. A controlled study on the effects of n-3 fatty acids on lipid and glucose metabolism in noninsulin- dependent diabetic patients. Atherosclerosis. 1991; 87: 65–73.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES منابع

67. Glauber H,Wallace P, Griver K, Brechtel G. Adverse metabolic effect of omega-3 fatty acids in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med. 1988 May; 108(5): 663–8.
68. Popp-Snijders C, Schouten JA, Heine RJ, van der Meer J, van der Veen EA. Dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids improves insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes. Diabetes Res Mar. 1987; 4: 141–7.
69. Fakhrzadeh H, Poorebrahim R, Shooshtarizadeh P, Raza M, Hosseini S. The effects of consumption of omega3 fatty acid-enriched eggs on insulin and CRP. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005 Aug; 15(4): 329-30.

Archive of SID

www.SID.ir