

## اثرات اسیدهای چرب امگا-3 بر لیپوپروتئین‌ها و آپوپروتئین‌های سرمی در بیماران

### دیابتی نوع 2

فاطمه تورنگ<sup>1</sup>، شبنم پویا<sup>2</sup>، محمود جلالی<sup>3</sup>، سید ابوالقاسم جزایری<sup>4</sup>، ثریا ابراهیم پورکوجان<sup>5</sup>

- 1- کارشناس ارشد تغذیه، مرکز تحقیقات سرطان، انستیتو کانسر ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
- 2- فلوشیپ پست دکترا، بیمارستان کودکان سین سیناتی، مرکز پزشکی، سین سیناتی، اوهایو، آمریکا
- 3- استاد، گروه تغذیه سلولی و مولکولی، دانشکده تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
- 4- نویسنده مسئول: استاد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، پست الکترونیک: djazavery@yahoo.com
- 5- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

تاریخ دریافت: 93/3/5

تاریخ پذیرش: 93/6/4

### چکیده

**سابقه و هدف:** آترواسکلروز یکی از مهم‌ترین علل مرگ در بیماران دیابتی است. اسیدهای چرب امگا-3 سطوح تری‌گلیسرید را کاهش می‌دهند اما نگرانی‌هایی در مورد افزایش سطوح LDL-C و ApoB ایجاد شده است. هدف این مطالعه تعیین اثر اسیدچرب امگا-3 بر لیپوپروتئین‌ها، ApoB و ApoA سرم در بیماران دیابتی است.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی کنترل شده، 81 بیمار دیابتی نوع 2 (41 نفر در گروه مداخله و 40 نفر در گروه شاهد) به مدت دو ماه روزانه 3 کپسول دریافت می‌کردند. مکمل امگا-3 در مجموع حاوی 2714 گرم امگا-3 و دارونما حاوی 2100 میلی‌گرم روغن آفتابگردان بود. داده‌های مصرف مواد مغذی با استفاده از یادآمد 24 ساعته خوراک؛ قد، وزن و نمونه خون ناشتا برای اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی، در ابتدا و انتهای مطالعه جمع‌آوری شد. تفاوت بین دو گروه با استفاده از آزمون t مستقل و تفاوت در گروه‌های مطالعه با آزمون t جفتی بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین سن، وزن، نمایه توده بدن، دریافت خوراکی انرژی و مواد مغذی، داروهای مصرفی و متغیرهای بیوشیمیایی در ابتدای مطالعه بین دو گروه از نظر آماری متفاوت نبود. همچنین، تفاوت معنی‌داری در نمایه توده بدن و دریافت انرژی و مواد مغذی قبل و بعد مداخله در هیچ گروهی مشاهده نشد. مصرف کپسول اسیدهای چرب امگا-3 موجب کاهش معنی‌داری در ApoB، تری‌گلیسرید و نسبت TG:HDL-C سرمی در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شد ( $p < 0/001$ ). متغیرهای دیگر تغییر معنی‌داری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل اسید چرب امگا-3 به مدت دو ماه می‌تواند منجر به کاهش ApoB، تری‌گلیسرید و نسبت TG:HDL-C در بیماران دیابتی شود.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع 2، اسیدهای چرب امگا-3، لیپوپروتئین‌های سرم، تری‌گلیسرید، ApoB، ApoA

### • مقدمه

داده‌های اپیدمیولوژیک حاکی از این است که مصرف اسیدهای چرب امگا-3 خطرات قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد (3). این اسیدهای چرب، غلظت تری‌گلیسرید پلاسما و فشارخون را کاهش داده و از ترومبوز پیشگیری می‌کنند اما در مورد اثر آنها بر کلسترول پلاسما توافق حاصل نشده است. اگرچه برخی مطالعات حاکی از افزایش LDL-C با مکمل امگا-3 هستند (4-7)، اما مطالعات اندکی حاکی از افزایش

در سال 2011، شیوع عدم تحمل گلوکز و دیابت در افراد 25-70 ساله ایرانی به ترتیب 14/6% و 11/37% بوده است. بنابراین در آن سال چهار میلیون ایرانی به دیابت مبتلا بودند. به علاوه، شیوع دیابت از سال 2005 تا 2011، 35% افزایش نشان داده (1) که نشان دهنده افزایش فزاینده خطر دیابت و عوارض آن است. آترواسکلروز، یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در بیماران دیابتی است (2).

دز روزانه 2714 میلی گرم اسیدچرب امگا-3 (1548 میلی گرم EPA و 828 میلی گرم DHA و 338 میلی گرم سایر اسیدهای چرب امگا-3) از طریق مصرف سه کپسول (یک کپسول با هر وعده اصلی غذا) تأمین شد. کپسول‌های دارونما، 2100 میلی گرم روغن آفتابگردان (روغن اصلی مصرفی جامعه مورد بررسی) از طریق مصرف سه کپسول در روز تأمین می‌کردند که شامل 12% اسیدهای چرب اشباع، 71% لینولئیک اسید و 16% اسیدهای چرب تک غیر اشباع بودند. این کپسول‌ها که ظاهر مشابه کپسول‌های امگا-3 داشتند، توسط شرکت ذکریرا (تهران) برای این مطالعه تهیه شد.

بیماران دیابتی به طور تصادفی به گروه دارونما یا مکمل یاری تقسیم شدند. داده‌های مصرف مواد مغذی با استفاده از یادآمد 24 ساعته خوراک، قد، وزن، نمایه توده بدن و نمونه خون ناشتا برای اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی؛ در ابتدا و انتهای مطالعه جمع‌آوری شد. ده میلی لیتر نمونه خون وریدی پس از ناشتایی 12 تا 14 ساعته، در ساعات 8 تا 10 صبح در حالت نشسته و قبل از مصرف داروهای کاهنده قندخون از هر فرد گرفته شد و پس از جداکردن سرم نمونه‌ها در فریزر 70- درجه فریز شدند. تری‌گلیسرید با استفاده از کیت GPO/Trinder؛ کلسترول توتال، LDL-C و HDL-C با استفاده از کیت CHOD/PAP و آپو A و آپو B به روش ایمونوتوربیدومتری (کیت پارس آزمون) انجام شد. آزمایش سنجش HbA<sub>1c</sub> به روش Ion exchange HPLC با استفاده از کیت D-10 (Bio-Rad Laboratories, Schiltigheim, France) انجام گردید و میزان HbA<sub>1c</sub> به صورت درصد گزارش شد.

دریافت مواد مغذی با یادآمد 24 ساعته خوراک در ابتدا و انتهای مطالعه با مصاحبه چهره به چهره ارزیابی شد و دریافت انرژی و مواد مغذی با نرم‌افزار 2 food processor محاسبه شد. تغییرات شیوه زندگی شامل رژیم غذایی و فعالیت بدنی و همچنین تغییرات رژیم دارویی شرکت کنندگان با مصاحبه تلفنی متناوب پایش می‌گردید. به‌علاوه، در این تماس‌ها میزان و نوع عوارض ناشی از مصرف مکمل‌ها و میزان مصرف مکمل‌ها در هر فرد پایش گردید.

**روش‌های آماری:** حجم نمونه برای تمام متغیرهای مورد بررسی در یک طراحی جفتی به صورت قبل و بعد (before and after) تعیین شد. از آنجایی که اندازه نمونه به دست آمده برای تری‌گلیسرید سرم بیشترین مقدار بود، لذا به عنوان شاخص برآورد حجم نمونه برای انجام پژوهش انتخاب گردید. طبق محاسبه 77 نمونه مورد نیاز بوده تا اگر

HDL\_C با مکمل یاری اسیدهای چرب امگا-3 هستند و برخی نیز حاکی از کاهش یا عدم تغییر سطح آن با مکمل امگا-3 می‌باشند. به ویژه از آنجایی که این مکمل یاری منجر به افزایش LDL-C با ذرات بزرگ و سبک می‌شود، احتمالاً این افزایش، خطر آفرین نیست (4). از طرفی، نتایج مطالعات اخیر بیانگر آن است که LDL و HDL نمایانگر خوبی از بیمارهای قلبی-عروقی نیستند و بهتر است که از اندازه گیری Apo A به عنوان کاهنده خطر و Apo B به عنوان افزایشنده خطر استفاده شود (4).

برخی مطالعات توصیه به انجام بررسی‌های بیشتر روی اثرات احتمالی اسیدهای چرب امگا-3 بر متابولیسم لیپید و پروفایل لیپید و تعیین دز ایمن مکمل یاری در بیماران دیابتی می‌کنند (8، 9). با توجه به مطالعات ضد و نقیض در خصوص تأثیر اسیدهای چرب امگا-3 بر پروفایل لیپیدی، این مطالعه با هدف تعیین اثر اسیدچرب امگا-3 بر لیپوپروتئین‌ها، Apo B و Apo A سرم در بیماران دیابتی نوع 2 انجام شد.

#### • مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی کنترل شده، 90 بیمار مبتلا به دیابت نوع 2 در محدوده سنی 45-58 سال که حداقل 2 سال از تشخیص دیابت آنها گذشته بود شرکت داشتند. شرکت کنندگان از اعضاء انجمن دیابت ایران بودند و دیابت آنان توسط پزشک این انجمن با رؤیت پرونده پزشکی به اثبات رسیده بود. این بیماران از داروهای خوراکی کاهنده قند خون استفاده می‌کردند و انسولین تزریقی نمی‌گرفتند. نمایه توده بدن، سابقه پزشکی و مصرف دارو با استفاده از اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و مصاحبه چهره به چهره تعیین شد. افراد در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه (عدم مصرف مکمل امگا-3، عدم ابتلا به بیماری کبدی و کلیوی، نداشتن سابقه سکته قلبی یا سرطان و عدم مصرف داروهای مؤثر بر پروفایل لیپیدی)، وارد مطالعه شدند. رضایتنامه آگاهانه از همه شرکت کنندگان گرفته شد و پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد 85-01-27-3630 تأیید شد.

براساس نتایج مطالعات گذشته در بیماران دیابتی (5)، میانگین دز ایمن اسیدهای چرب امگا-3، 3، 3 کپسول ژله‌ای (2/7 گرم) در روز به مدت 2 ماه در نظر گرفته شد. احتمال مشاهده اثرات مفیدی چون کاهش تری‌گلیسرید خون در دوزهای پایین‌تر بسیار ضعیف می‌شود و مکمل یاری با دزهای بالا ممکن است موجب اثرات نامطلوبی بر کنترل گلیسمی بیماران شود (6). مکمل‌ها از شرکت PBL آمریکا تهیه شد.

بدن و استفاده از داروهای کاهنده قند خون در ابتدای مطالعه در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول 1).

جدول 1. مقایسه مشخصات بیماران در گروه‌های مطالعه

متغیر مورد بررسی	گروه درمان	گروه دارونما
سن (سال)	56/38 ± 24/9	52/70 ± 10/65
جنسیت		
زن	21	22
مرد	20	18
مدت ابتلا به دیابت (سال)	8/72 ± 3/4	8/02 ± 2/9
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	27/7 ± 3/41	26/09 ± 5/03
مصرف متفورمین (تعداد در روز)	1/25 ± 0/2	1/16 ± 0/2
(درصد افراد مصرف کننده)	(%55)	(%51)
مصرف گلی‌بن‌کلامید (تعداد در روز)	1/35 ± 0/3	1/04 ± 0/2
(درصد افراد مصرف کننده)	(%45)	(%49)

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. مقایسه میانگین متغیرهای دو گروه در ابتدای مطالعه براساس آزمون t مستقل. تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

عوارضی از مکمل و دارونمای مصرفی و همچنین تغییر عمده‌ای در شیوه زندگی گزارش نشد. دریافت انرژی و مواد مغذی در ابتدای مطالعه در بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت، به‌علاوه، این مقادیر در ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه یکسان بود (جدول 2).

استفاده از امگا 3 مقدار  $d=0/5$  mmol/l از متوسط تری‌گلیسرید سرم بکاهد، بتوان فرضیه عدم تأثیر استفاده از امگا 3 در کاهش شاخص مذکور را در سطح احتمال خطای نوع اول  $\alpha=0/05$  و با توان  $1-B=0/80$  رد نمود. SD بر اساس مطالعه مشابه قبلی برابر  $1/54$  می‌باشد. به‌منظور جلوگیری از اثر ریزش 90 نفر بیمار دیابتی وارد مطالعه شدند.

نرمالیتیه داده‌ها با آزمون کولموکروف اسمیرنوف بررسی شد. همه داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. تفاوت بین دو گروه در ابتدای مطالعه با استفاده از آزمون t مستقل و تفاوت در گروه‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه با آزمون t جفتی بررسی شد. تفاوت معنی‌دار  $p<0/05$  در نظر گرفته شد.

### • یافته‌ها

90 فرد مبتلا به دیابت در این مطالعه شرکت کردند که 9 نفر از آنان (5 نفر از گروه درمان و 4 نفر در گروه دارونما) به دلیل عدم تمایل به ادامه، مطالعه را رها کردند. در گروه شاهد 22 نفر زن و 18 نفر مرد و در گروه مداخله 21 نفر زن و 20 نفر مرد شرکت داشتند. سن، مدت ابتلا به دیابت، نمایه توده

جدول 2. مقایسه دریافت روزانه انرژی و مواد مغذی در گروه‌های مطالعه، قبل و بعد درمان

ماده مغذی	گروه مطالعه		گروه درمان	
	قبل مداخله	بعد مداخله	قبل مداخله	بعد مداخله
انرژی (کیلوکالری)	1612/88 ± 270/2	1718/65 ± 407/33	1703/77 ± 325/91	1793/92 ± 423/12
کربوهیدرات (گرم)	322/61 ± 46/9	326/88 ± 68/6	338/50 ± 68/1	341/90 ± 54/2
	(%60)*	(%57)	(%59)	(%57)
پروتئین (گرم)	93/5 ± 16/3	87/0 ± 12/6	89/07 ± 11/8	86/9 ± 13/0
	(%17)	(%15)	(%15.6)	(%14.5)
چربی (گرم)	26/1 ± 21/44	27/56 ± 27/70	23/6 ± 17/06	22/88 ± 25/8
	(%14)	(%14.4)	(%12.4)	(%11.5)
فیبر (گرم)	18/63 ± 2/1	17/33 ± 2/5	22/82 ± 2/7	21/58 ± 2/3
اسیدهای چرب چند غیراشباع (گرم)	7/23 ± 1/2	7/20 ± 1/2	6/75 ± 1/0	5/58 ± 6/0
اسیدهای چرب اشباع (گرم)	9/6 ± 7/06	9/8 ± 6/9	9/1 ± 5/3	10/1 ± 7/3
کوبالامین (میلی‌گرم)	2/13 ± 0/2	1/98 ± 1/7	3/28 ± 0/9	1/96 ± 1/9
فولات (میکروگرم)	191/16 ± 17/0	191/87 ± 19/4	213/47 ± 28/0	226/92 ± 25/3
ویتامین C (میلی‌گرم)	91/32 ± 15/6	101/35 ± 20/7	81/52 ± 15/2	83/10 ± 14/8
ویتامین A (معادل رتینول)	722/46 ± 120/7	554/13 ± 121/3	876/66 ± 423/7	292/57 ± 35/4
ویتامین E (میلی‌گرم)	4/95 ± 0/6	5/6 ± 0/8	4/17 ± 1/9	4/18 ± 0/4
روی (میلی‌گرم)	81/1 ± 4/5	7/76 ± 0/6	8/98 ± 0/5	9/21 ± 0/7
سلنیوم (میلی‌گرم)	117/6 ± 8/0	112/66 ± 10/2	138/77 ± 15/2	127/11 ± 11/3

انرژی و مواد مغذی مکمل امگا-3 و دارونمای دریافتی در محاسبات وارد نشده است. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

مقایسه میانگین متغیرهای دو گروه در ابتدای مطالعه براساس آزمون t مستقل. تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

مقایسه میانگین متغیرهای هر گروه در ابتدای و انتهای مطالعه براساس آزمون جفتی. تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

\*درصد مشارکت در تأمین انرژی

نسبت TG:HDL-C (23%) در گروه مداخله مشاهده شد. میزان HDL-C و نسبت Apo A/Apo B در گروه مداخله افزایش نشان داد اما این افزایش معنی‌دار نبود. نسبت LDL-C/HDL-C در گروه مورد از 2/8 به 2/3 و در گروه شاهد از 2/7 به 3/1 تغییر کرد، البته تغییرات معنی‌دار نبودند. تغییر معنی‌داری در سایر متغیرهای مورد بررسی در هیچ یک از گروه‌ها مشاهده نشد.

مقدار هموگلوبین گلیکوزیله در گروه مورد کاهش معنی‌داری داشت و از  $7/9 \pm 0/2$  درصد قبل مطالعه به  $7/25 \pm 0/17$  بعد مطالعه رسید ( $p=0/02$ ) در مقابل، در گروه شاهد افزایش معنی‌داری مشاهده شد (از  $7/64 \pm 0/2$  به  $7/84 \pm 0/2$ ) ( $p=0/02$ ). تغییرات قند خون ناشتا در هیچ گروهی معنی‌دار نبود (7). غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در گروه‌های مورد بررسی، قبل و بعد درمان در جدول 3 آمده است. کاهش معنی‌داری در Apo B (17/1%)، تری‌گلیسرید (26/5%) و

جدول 3. مقادیر لیپوپروتئین‌ها و آپولیپوپروتئین سرم قبل و بعد درمان در گروه‌های مطالعه برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر

متغیر مورد بررسی	گروه درمان			گروه شاهد		
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	Pvalue	قبل از مداخله	بعد از مداخله	Pvalue
کلسترول تام	154/9±41/27	159/1±39/4	NS	159/4±33/18	168/5±37/5	NS
LDL-C	127/7±36/5	113/8±34/0	NS	127/2±36/3	126/3±29/7	NS
HDL-C	45/3±15/1	48/6±13/8	NS	46/9±14/0	40/5±13/7	0.001
تری‌گلیسرید	195/4±85/4	143/7±56/7	0.000	202/8±94/9	222/3±111/1	NS
Apo A	149/6±39/3	147/7±17/3	NS	156/5±23/5	149/5±25/5	0.01
Apo B	119/6±33/5	104/1±24/5	0.00	130/1±22/1	129/3±27/8	NS

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه شده است.

مقایسه میانگین متغیرهای دو گروه در ابتدای مطالعه براساس آزمون t مستقل. تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

مقایسه میانگین متغیرهای گروه درمان در ابتدای و انتهای مطالعه براساس آزمون t جفتی. تفاوت معنی‌داری را برای تری‌گلیسرید و Apo B آشکار ساخت اما در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

مقایسه میانگین متغیرهای گروه شاهد در ابتدای و انتهای مطالعه براساس آزمون t جفتی. تفاوت معنی‌داری را برای تری‌گلیسرید و Apo B نشان نداد.

## • بحث

است ناشی از مصرف مکمل‌های روغن ماهی حاوی اسیدهای چرب اشباع و کلسترول باشد (13).

Apo A در انتقال معکوس کلسترول نقش دارد و احتمالاً نشانگر بخش ضدآتروژنیک HDL-C می‌باشد (14). سطح Apo A در خون با خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد سالم و دیابتی مرتبط است (15). میزان Apo A<sub>1</sub> نمایانگر بخش ضدآتروژنیک لیپوپروتئین‌هاست در مقابل Apo B نشانگر لیپوپروتئین‌های آتروژنیک می‌باشد، بنابراین نسبت Apo B/Apo A نشان دهنده میزان خطر بیماری قلبی-عروقی است (16). این شاخص بهتر از HDL-C یا LDL-C منعکس کننده تعادل بین ذرات آتروژنیک و ضدآتروژنیک لیپوپروتئین‌هاست و بهتر از LDL-C حوادث قلبی-عروقی را پیشگویی می‌کند (17، 18).

مکمل یاری با 2/7 گرم اسید چرب امگا-3 در مطالعه حاضر اثرات مثبتی بر Apo B ایجاد کرد و بر سطح LDL-C بی‌اثر بود که نتیجه مشابهی در مطالعات دیگر گزارش شده است (19). در مطالعه‌ای افزایش غیرمعنی‌داری در Apo B با

در این مطالعه مصرف مکمل اسیدچرب امگا-3 با مقدار 2/7 میلی‌گرم به مدت دوماه با کاهش سطح تری‌گلیسرید، Apo B، و نسبت TG:HDL-C و افزایش غیرمعنی‌دار سطوح HDL-C و Apo A همراه شد.

میزان توصیه شده سطوح LDL-C و HDL-C برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، کمتر از 100 و بالاتر از 45 میلی‌گرم در دسی‌لیتر است (8). در مطالعه حاضر تغییر معنی‌داری در این دو متغیر رخ نداد اما تغییر ایجاد شده در جهت مطلوب بود. در مطالعه حاضر نسبت LDL-C/HDL-C در گروه مورد کاهش و در گروه شاهد افزایش یافت، البته تغییرات معنی‌دار نبودند. مطالعات متعددی افزایش این نسبت را با مکمل یاری گزارش کرده‌اند (9-11). اثرات منابع اسیدهای چرب امگا-3 بر LDL-C و HDL-C عموماً به دز و مدت مصرف بستگی دارد (12). ممکن است مکمل یاری با مقدارهای بالاتر و یا مدت طولانی‌تر منجر به نتایج مطلوب تری شود. به علاوه، افزایش مشاهده شده در سطح LDL-C با مکمل یاری امگا-3 ممکن

می‌کند بدون اینکه LDL-C و Apo B را افزایش دهد (22). همچنین، محمودآبادی و همکاران نشان دادند که مصرف مکمل EPA به همراه ویتامین C، منجر به کاهش تری‌گلیسرید می‌شود (23). در بیشتر مطالعات تأثیر معنی‌داری از اسیدهای چرب امگا-3 بر کلسترول گزارش نشده است (26، 35، 36) که مطالعه ما نیز بر آن صحنه گذاشته است.

از نقاط قوت مطالعه حاضر وجود گروه کنترل و پایش افراد در طول مطالعه بود. از آنجایی که تأثیر مکمل‌یاری با اسیدچرب امگا-3 در افراد با سطح امگا-3 آنها مرتبط است و وضع نامطلوب این اسیدهای چرب در افراد موجب افزایش پاسخ مثبت می‌شود (24)، عدم بررسی وضعیت اسید چرب امگا-3 در بیماران مورد مطالعه از نقاط ضعف مطالعه حاضر است.

در مجموع، بنابر یافته‌های مطالعه حاضر، مصرف مکمل اسیدهای چرب امگا-3 (2/7 گرم در روز) به مدت 2 ماه، می‌تواند میزان سرمی Apo B، تری‌گلیسرید و نسبت TG/HDL-C را در بیماران دیابتی کاهش دهد اما اثری بر دیگر لیپیدهای سرم ندارد. بنابراین احتمالاً مکمل‌یاری با اسیدچرب امگا-3 می‌تواند خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را در بیماران دیابتی نوع 2 کاهش دهد.

### سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت شرکت ذکریا در تأمین دارونما انجام شد و از حمایت مالی پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران استفاده کرده است. نویسندگان مقاله از همکاری انجمن دیابت و بیماران شرکت کننده در این مطالعه قدردانی می‌نمایند.

## References

1. Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, Abbasi M, Meysamie A, Noshad S, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005–2011. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;103(2):319-27.
2. Rosato R, Ciccone G, Bo S, Pagano G, Merletti F, Gregori D. Evaluating cardiovascular mortality in type 2 diabetes patients: an analysis based on competing risks Markov chains and additive regression models. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2007;13(3):422-8.
3. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30.
4. Carpentier YA, Portois L, Malaisse WJ. n-3 Fatty acids and the metabolic syndrome. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(6):S1499-504S.
5. Rastmanesh R, Taleban F, Kimiagar SM, Mehrabi YE. Effect of omega-3 fatty acids on inflammatory mediators, insulin sensitivity and metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Pajouhandeh*. 2004;9(5):281-7.
6. Nettleton JA, Katz R. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2005;105(3):428-40.
7. Toorang F, Djazayeri A, Jalali M, Eshraghian M, Farvid M, Pooya S, et al. Effects of dietary omega-3 fatty acid supplementation on HbA1c, total antioxidant capacity and

مقدار 6 گرم در روز مشاهده شد (20). اما تغییری در Apo A دیده نشد. مطالعات دیگر نشان دادند که اسیدهای چرب امگا-3 یا منابع غذایی آنها موجب کاهش Apo A می‌شود هر چند این تغییرات معنی‌دار نبود (16، 18، 26). در مجموع، اثر مکمل‌یاری با اسیدچرب امگا-3 بر سطح Apo A هنوز مشخص نیست (14). تغییر مطلوبی که در نسبت Apo A/Apo B پلاسما در مطالعه حاضر مشاهده شد، معنی‌دار نبود.

نسبت TG/HDL-C پیشگویی کننده مستقل عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آنها به شمار می‌رود، به علاوه، این نسبت نمایه خوبی برای مقاومت به انسولین است. این نسبت، مستقل از وزن بدن و فعالیت فیزیکی، با برداشت گلوکز توسط سلول‌های محیطی در پاسخ به انسولین مرتبط است (28-31). باین وجود مرور نظامندی که در سال 2007 انجام شد نشان داد که سطوح تری-گلیسرید عامل خطر مستقل بیماری قلبی-عروقی حتی بعد تعدیل اثر HDL-C به شمار می‌رود (21). مصرف اسیدهای چرب امگا-3 باعث افزایش برداشت کبدی و اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد می‌شود. مشابه این تغییرات در ماهیچه‌های اسکلتی هم رخ می‌دهد. بنابراین، دسترسی به اسیدهای چرب آزاد برای سنتز تری‌گلیسرید کاهش می‌یابد (13).

در مطالعه ما اسیدچرب امگا-3 سطح تری‌گلیسرید را 26% کاهش داد که مؤید مطالعات قبلی است (10، 26). به علاوه، تغییر معنی‌دار مطلوبی در نسبت TG/HDL-C در گروه درمان مشاهده شد. شیدفر و همکاران نشان دادند که مکمل‌یاری با یک گرم اسیدچرب امگا-3 به مدت 10 هفته اثرات مفید کاهشی در TG و نسبت TG/HDL-C ایجاد

- superoxide dismutase and catalase activities in type-2 diabetic patients: A randomized clinical trial. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2009;3(4):1-8.
8. Shils ME, Shike M. *Modern nutrition in health and disease*: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
  9. Hartweg J, Farmer A, Perera R, Holman R, Neil H. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50(8):1593-602.
  10. Boberg M, Pollare T, Siegbahn A, Vessby B. Supplementation with n-3 fatty acids reduces triglycerides but increases PAI-1 in non-insulin dependent diabetes mellitus. *European journal of clinical investigation*. 1992;22(10):645-50.
  11. Petersen M, Pedersen H, Major-Pedersen A, Jensen T, Marckmann P. Effect of fish oil versus corn oil supplementation on LDL and HDL subclasses in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 2002;25(10):1704-8.
  12. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1992;12(8):911-9.
  13. Shidfar F, Yarahmadi Sh, Jalali M, Eftekhari M, Hosseini S, Ahari L. Effects of purified omega-3 fatty acids in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Iranian journal of endocrinology and metabolism*. 2007; 9 (3): 229-234.
  14. Fumeron F, Brigant L, Ollivier V, De Prost D, Driss F, Darcet P, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids raise low-density lipoproteins, high-density lipoprotein 2, and plasminogen-activator inhibitor in healthy young men. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;54(1):118-22.
  15. Wollesen F, Dahlén G, Berglund L, Berne C. Peripheral atherosclerosis and serum lipoprotein (a) in diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(1):93-8.
  16. Mahjoub H, Mathieu P, Sénéchal M, Larose E, Dumesnil J, Després J-P, et al. ApoB/ApoA-I ratio is associated with increased risk of bioprosthetic valve degeneration. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(7):752-61.
  17. Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*. 2004;42(12):1355-63.
  18. Carnevale Schianca G, Pedrazzoli R, Onolfo S, Colli E, Cornetti E, Bergamasco L, et al. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011;21(6):406-11.
  19. 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. *British journal of nutrition*. 2006;96(01):100-6.
  20. Luo J, Rizkalla SW, Vidal H, Oppert J-M, Colas C, Boussairi A, et al. Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men: results of a controlled study. *Diabetes Care*. 1998;21(5):717-24.
  21. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease 10 158 incident cases among 262 525 participants in 29 western prospective studies. *Circulation*. 2007;115(4):450-8.
  22. De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A, Schmidt EB. N-3 Fatty Acids in the Treatment of Diabetic Patients Biological rationale and clinical data. *Diabetes Care*. 2007;30(4):1012-26.
  23. Mahmoudabadi MMS, Djalali M, Djazayeri SA, Keshavarz SA, Eshraghian MR, Yaraghi AAS, et al. Effects of eicosapentaenoic acid and vitamin C on glycemic indices, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic Iranian males. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2011;16(Suppl1):S361.
  24. Zheng T, Zhao J, Wang Y, Liu W, Wang Z, Shang Y, et al. The limited effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk in patients with impaired glucose metabolism: A meta-analysis. *Clinical biochemistry*. 2014;47(6):369-77.

## The Effects of Omega-3 Fatty Acids on Serum lipoproteins and Apo-proteins Levels in Type 2 Diabetic Patients

Toorang F<sup>1</sup>, Pooya Sh<sup>2</sup>, Jalali M<sup>3</sup>, Djazayeri A<sup>\*4</sup>, Ebrahimpour Koujan S<sup>5</sup>

1. M.SC in Nutrition, Cancer Research Center, Cancer Institute of Iran, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran
2. Post Doctoral Research Fellow, Cincinnati Children`s Hospital, Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA
3. Prof, Dept.of Community Nutrition, School of Nutritional Science and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. \*Corresponding author: Prof, Dept. of Cellular and Molecular Nutrition, School of Nutritional Science and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: djazayeri@yahoo.com
5. MS-BS in nutrition, Dept.of Biochemistry & Diet Therapy, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received 26 May, 2014

Accepted 26 Aug, 2014

**Background and Objectives:** One of the most important causes of death in type 2 diabetic patients is atherosclerosis. Omega-3 fatty acids decrease plasma triglyceride levels, but there is concern on their effect to increase LDL-C and Apo B levels. The objective of this study was to determine the effect of Omega-3 fatty acids on lipoproteins, Apo B and Apo A in type 2 diabetic patients.

**Materials and Methods:** In a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial, 81 type 2 diabetic patients (41 subjects in the treatment group and 40 subjects in the control) took three (Omega-3 or placebo) capsules per day for two months; overall, the Omega-3 supplement contained 2714mg Omega-3 (in the treatment group) and the placebo contained 2100 mg sunflower oil (in the controls). Data on height, weight and food consumption, based on 24<sup>h</sup> food recall, were collected, and a fasting blood sample was taken at baseline and at the end of the study to measure the lipid profiles. Differences between the two groups were tested by independent sample T-test. Differences within a group were analyzed by paired sample T-test.

**Results:** Mean age, weight, body mass index (BMI), energy and nutrient intakes, and biochemical variables were not significantly different between the two groups at baseline. The two-month supplementation led to statistically significant decreases in the serum levels of Apo B, triglyceride and TG: HDL-C in the treatment group (P=0.00). There were no significant changes in other variables.

**Conclusion:** Consumption of Omega-3 fatty acid supplement for two months can bring about decreases in the serum contents of Apo B, TG and the TG: HDL-C ratio in type 2 diabetic patients.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Omega-3 fatty acids, Lipoproteins, Triglyceride, Apo lipoprotein B, Apo lipoprotein A