



## مقایسه اثر اسید ایکوزاپنتانویک و اسید دوکوزاهگزانویک بر

## قندخون، تری‌گلیسرید و فشارخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

فاطمه عزیزی سلیمان<sup>۱</sup>، شیما جزایری<sup>۱</sup>، شهریار اقتصادی<sup>۱\*</sup>، محمدرضا وفا<sup>۱</sup>

محمودرضا گوهری<sup>۲</sup>، امیرکامران نیکوسخن<sup>۳</sup>، اسدالله رجب<sup>۳</sup>، ایرج حیدری<sup>۴</sup>، ناصح پهلوانی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۲</sup> گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> گروه کودکان، انجمن دیابت ایران

<sup>۴</sup> مرکز غدد و متابولیسم، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران

<sup>۵</sup> گروه تغذیه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

(دریافت مقاله: ۹۲/۱/۲۸ - پذیرش مقاله: ۹۲/۷/۴)

### چکیده

**زمینه:** به نظر می‌رسد روغن ماهی در کاهش خطر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی مانند تری‌گلیسرید و فشارخون در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نقش دارد. اما این که کدام جزء این روغن (EPA یا DHA) باعث این اثر می‌شود، مشخص نیست. به همین منظور، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر EPA و DHA بر قندخون ناشتا، تری‌گلیسرید و فشارخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی سه سو کور کنترل شده با دارونما بر روی ۶۰ زن و مرد مبتلا به دیابت نوع دو با میانگین سنی ۶۵-۳۰ سال انجام شد. افراد به طور تصادفی به مدت ۱۲ هفته روزانه یک گرم EPA، DHA یا روغن کانولا استفاده کردند. قندخون ناشتا، تری‌گلیسرید و فشارخون قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شدند. اطلاعات با استفاده از آزمون *repeated measure* مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** ۲۳ زن و ۲۲ مرد با میانگین سنی  $54/9 \pm 2/8$  مطالعه را به پایان رساندند. میزان FBS و تری‌گلیسرید در هیچ یک از گروه‌ها در انتهای مداخله در مقایسه با ابتدای آن تفاوتی نداشت ( $P > 0/05$ ). میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در هر سه گروه کاهش یافت (به ترتیب  $P = 0/0015$  و  $P = 0/000$ ). اما اختلاف بین آن‌ها معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد دریافت روزانه ۱ گرم EPA یا DHA در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اثری بر قندخون ناشتا، تری‌گلیسرید، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ندارد. این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که به مقایسه اثر اجزای روغن ماهی در بیماران دیابتی پرداخته است.

**واژگان کلیدی:** اسید ایکوزاپنتانویک، اسید دوکوزاهگزانویک، دیابت نوع ۲، قندخون، تری‌گلیسرید، فشارخون

\* تهران، میدان آرژانتین، خیابان الوند، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، طبقه دوم، گروه تغذیه.

## مقدمه

در افراد دچار اضافه وزن و چاقی کاهش داد (۹). در یک متا آنالیز مشخص شد روغن ماهی فشارخون سیستولیک را به اندازه ۲/۱ میلی مترجیوه و فشارخون دیاستولیک را به اندازه ۱/۶ میلی مترجیوه کاهش می‌دهد (۱۰). این نتایج متفاوت احتمال وجود اثرات متفاوت دو اسید چرب امگا-۳ عمده یعنی ایکوزاپنتانویئیک اسید (EPA) و دوکوزاهگزانویئیک اسید (DHA) بر فشار خون را مطرح می‌کند (۱۱). در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور EPA باعث کاهش فشار خون سیستولیک در افراد مبتلا به پر فشاری خون شد (۱۲).

یکی دیگر از عوامل خطر بیماری‌های قلبی که روغن ماهی بر آن اثر دارد چربی‌های خون به‌خصوص تری‌گلیسرید است. این روغن از طریق مهار سنتز VLDL باعث کاهش سطح تری‌گلیسرید خون شده (۱۳ و ۱۴) و سطح آن را در ۵۰ درصد بیماران کاهش می‌دهد (۱۵ و ۱۶). یک متاآنالیز نشان داد DHA حاصل از روغن جلبک، موجب کاهش تری‌گلیسرید و افزایش HDL و LDL در افراد فاقد بیماری قلبی عروقی می‌گردد (۱۷).

از آنجا که دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ در جوامع بشری پایین است و احتمالاً مصرف آنها آثار مفیدی دارد و نیز علیرغم مطالعاتی که روی روغن ماهی یا اجزای آن به تفکیک انجام گرفته، مطالعات کنترل شده کمی به مقایسه اثرات EPA و DHA خالص بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته‌اند، به همین علت مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر EPA و DHA بر قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفت.

دیابت از بیماری‌های مزمنی است که با مشکلات پزشکی و اجتماعی فراوانی همراه است. اسناد و مدارک موجود افزایش پیشرونده شیوع دیابت را در اکثر کشورها، به‌خصوص کشورهای در حال توسعه نشان می‌دهد (۱).

شیوع دیابت نوع ۲ در شهر تهران و نواحی اطراف آن و نیز شهر اصفهان ۸-۷ درصد می‌باشد (۲). خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی در زنان و مردان دیابتی در ایران به ترتیب ۱/۵ و ۲/۵ برابر افراد سالم می‌باشد (۳). یکی از این عوامل خطر فشارخون بالا است. پرفشاری خون در ۴۴ درصد مرگ‌های ناشی از دیابت نقش دارد. هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین با اثرگذاری بر عضلات صاف دیواره عروق، در پاتوژنز فشار خون بالا تأثیر قابل ملاحظه دارد (۴ و ۵). فشارخون بالا در ارتباط با نفروپاتی، رتینوپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی، آترواسکلروز و کاهش عملکرد شناختی می‌باشد. در افراد مبتلا به پرفشاری خون، حفظ فشار خون در محدوده ۱۴۰/۹۰ موجب کاهش معنی‌دار مرگ و میر و ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۴-۶).

اسیدهای چرب اشباع خطر دیابت را افزایش و اسیدهای چرب غیر اشباع آن را کاهش می‌دهند (۷). اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) باعث کاهش مقاومت به انسولین از طریق افزایش سیالیت غشا و انتقال حامل گلوکز (GLUT4) می‌شوند (۸). به نظر می‌رسد روغن ماهی که سرشار از این اسیدهای چرب است، نقش مؤثری در کاهش فشار خون و پیشگیری از بروز پرفشاری خون دارد. در مطالعه‌ای که در چند کشور انجام گردید، مصرف ماهی روغنی فشارخون دیاستولیک را

## مواد و روش‌ها

مردان و زنان ۳۵-۶۵ ساله مبتلا به دیابت نوع دو غیرسیگاری که حداقل ۵ سال از زمان تشخیص آن‌ها گذشته بود، از انجمن دیابت ایران و انستیتو غدد و متابولیسم بیمارستان فیروزگر وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل کنترل قندخون توسط داروهای بی‌گوانید و سولفونیل اوره (غلظت FBS کمتر از ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، فشارخون در محدوده SBP کمتر از ۱۴۰ و DBP کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، عدم دریافت انسولین، BMI در محدوده ۲۰-۳۵ کیلوگرم/متر مربع، پروفایل لیپیدی نرمال به‌طور طبیعی یا با دریافت استاتین‌ها حداقل به مدت ۱ سال (کلسترول کمتر از ۲۰۰ و تری‌گلیسرید کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود. افراد شرکت از بین کسانی انتخاب شدند که ۲ بار یا کمتر در هفته از ماهی استفاده می‌نمودند و قبلاً از مکمل روغن ماهی استفاده نکرده بودند. در صورت وجود بیماری قلبی عروقی طی ۲ سال گذشته، بیماری کبدی، کلیوی، تیروئید، ماکروپروتئین اوری، نروپاتی، استعمال دخانیات طی ۲ سال گذشته، مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی طی ۳ ماه قبل و تغییرات وزن بیشتر از ۳ کیلوگرم طی ۳ ماه گذشته افراد وارد مطالعه نمی‌شدند. ۶۰ نفر از ۹۰ فرد انتخاب شده وارد مطالعه گردیدند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران این مطالعه را تأیید کرد (کد پ ۵۸۰) (شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی: IRCT138812102394N4) و از تمام افراد رضایت نامه کتبی اخذ شد.

پس از اندازه‌گیری‌های اولیه، افراد مورد مطالعه به‌طور تصادفی به یکی از سه گروه دریافت کننده تقریباً ۱ گرم EPA (حاوی ۲۴۵ میلی‌گرم EPA، ۳۰ میلی‌گرم DHA، ۲/۵ میلی‌گرم mixed tocopherol) (گروه A)، دریافت کننده تقریباً ۱ گرم DHA (حاوی ۲۴۱ میلی‌گرم DHA،

۳۳ میلی‌گرم EPA، ۲/۵ میلی‌گرم mixed tocopherol) (گروه B) یا ۱ گرم دارونما (گروه C) به‌صورت ۴ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرم، دو بار در روز (۲ عدد قبل از نهار و ۲ عدد قبل از شام) به مدت ۱۲ هفته تخصیص یافتند. افراد و پژوهشگر از نوع داروها بی‌اطلاع بودند. برای تفسیر بهتر نتایج قرار شد کارشناس آمار هم از داروی دریافت شده توسط گروه‌ها اطلاعی نداشته باشد. در هر گروه ۲۰ نفر با تعداد مساوی مرد و زن قرار گرفتند. کپسول‌ها حاوی EPA خالص، DHA خالص و روغن کانولا بوده و توسط شرکت MinamiNutrition بلژیک تهیه گردید.

از اشخاص تحت بررسی خواسته شد رژیم غذایی معمول و میزان فعالیت بدنی خود را طی دوره مداخله تغییر ندهند. قبل از شروع مطالعه دستورالعمل کتبی و شفاهی درباره نحوه ثبت غذایی به افراد داده شد. یک ثبت خوراک ۳ روزه (۲ روز معمول هفته و یک روز آخر هفته) و یک پرسشنامه شیوه زندگی شامل تاریخچه بیماری، دریافت داروها و نیز فعالیت بدنی در ابتدا و انتهای مداخله تکمیل شد. ثبت خوراک با استفاده از نرم‌افزار N4 ارزیابی گردید.

بعد از ناشتایی شبانه، نمونه خون وریدی برای اندازه‌گیری FBS و TG در ابتدا و انتهای مداخله گرفته شد. قند خون با روش colorimetric enzymatic (پارس آزمون، تهران، ایران) و TG با روش آنزیماتیک (پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری گردید.

فشارخون در ابتدای مطالعه در حالت نشسته، ۲ بار از دست راست با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد و میانگین آن‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در طی مطالعه این کار هر ۴ هفته یک بار انجام گرفت و میانگین سه اندازه‌گیری به‌عنوان فشارخون در انتهای مطالعه در نظر گرفته شد.

DHA و ۱۷ نفر در گروه دارونما باقی ماندند. علت ریزش افراد، عدم تمایل به ادامه همکاری و یا عدم تحمل مکمل‌ها بود. گروه‌ها به خوبی از نظر سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت و نوع داروهای مصرفی همسان بودند. اختلاف معنی‌داری در این شاخص‌ها و نیز وزن و نمایه توده بدن بین ۳ گروه وجود نداشت (جدول ۱). اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر دریافت مواد مغذی و فعالیت بدنی در ابتدا و انتهای مداخله مشاهده نگردید. تنها در گروه دارونما میزان فعالیت بدنی در انتهای مداخله در مقایسه با ابتدای آن کاهش یافته بود.

ثبت غذایی ۳ روزه با استفاده از نرم‌افزار NUT4 و داده‌ها با استفاده از SPSS (SPSS Inc, Chicago, USA, II) ویرایش ۱۶ برای ارزیابی اثر EPA یا DHA در مقایسه با روغن کانولا مورد استفاده قرار گرفت. آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه گروه‌ها در ابتدای مطالعه و repeated measures analysis of covariance و برای مقایسه تغییرات ایجاد شده پس از مصرف EPA یا DHA در مقایسه با دارونما مورد استفاده قرار گرفت.

### یافته‌ها

۴۵ نفر از ۶۰ بیمار، مطالعه ۱۲ هفته‌ای را به پایان رساندند. ۱۴ نفر در گروه EPA، ۱۴ نفر در گروه

جدول ۱) ویژگی‌های بیماران دیابتی نوع ۲ مورد مطالعه پیش از مداخله

P-value	گروه دارونما (n=۱۷)	گروه DHA (n=۱۴)	گروه EPA (n=۱۴)	گروه متغیر
NS	۵۶/۹±۵/۵	۵۶/۱±۹/۷	۵۱/۴±۸/۸	سن (سال) <sup>o</sup>
NS	۹ (۵۳٪)	۷ (۵۰٪)	۷ (۵۰٪)	جنس ** زن (تعداد درصد)
	۸ (۴۷٪)	۷ (۵۰٪)	۷ (۵۰٪)	مرد (تعداد درصد)
NS	۱۶۴/۴±۸/۲	۱۶۰/۴±۱۰/۹	۱۶۴±۱۰/۵	قد (سانتی‌متر) <sup>o</sup>
NS	۷۷/۱±۹/۹	۶۹/۱±۱۱/۳	۷۲/۸±۱۳/۷	وزن (کیلوگرم) <sup>o</sup>
NS	۲۸/۴±۲/۶	۲۷/۰±۵/۲	۲۶/۹±۴/۴	نمایه توده بدن (کیلوگرم به مترمربع) <sup>o</sup>
NS	۷/۱±۴/۷	۶±۳/۹	۵/۸±۳/۲	مدت ابتلا به دیابت (سال) <sup>o</sup>

EPA: eicosapentaenoic acid    NS: non-significant

<sup>o</sup> با انجام آنالیز واریانس (ANOVA)    \*\* با انجام آزمون کای اسکور  
DHA: docosahexaenoic acid

میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در ابتدا و انتهای مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری در میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بین گروه‌ها در ابتدا و انتهای مداخله وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). هم فشار خون سیستولیک و هم فشار خون دیاستولیک در هر سه گروه در انتهای مداخله کاهش معنی‌دار (به ترتیب  $P = 0.015$  و  $P = 0.000$ ) داشت.

در انتهای مطالعه غلظت قندخون ناشتا در گروه دریافت‌کننده EPA و DHA افزایش یافت هر چند بین سه گروه مورد بررسی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲).

غلظت تری‌گلیسرید در ابتدای مطالعه در سه گروه EPA، DHA و دارونما به ترتیب  $144 \pm 95$ ،  $149 \pm 50$  و  $165 \pm 58$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. تغییر معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید پس از مطالعه بین سه گروه مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲).

جدول ۲) میانگین و انحراف معیار قندخون، تری‌گلیسرید و فشار خون در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	زمان	تداخل زمان و گروه
قندخون ناشتا (میلی گرم بر دسی‌لیتر)	EPA	۹۱±۱۵	۱۰۱±۱۵	NS	۱/۶۹۵
	DHA	۹۱±۱۷	۱۰۲±۱۵		
	دارونما	۱۰۰±۱۶	۹۸±۱۷		
تری‌گلیسرید (میلی گرم در دسی‌لیتر)	EPA	۱۴۹±۵۰	۱۶۰±۸۹	NS	۰/۳۴۹
	DHA	۱۴۲±۹۵	۱۲۹±۴۸		
	دارونما	۱۶۶±۵۸	۱۵۸±۶۱		
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	EPA	۱۲۰±۹	۱۱۵±۹	NS	۰/۷۶۲
	DHA	۱۱۸±۱۲	۱۱۷±۱۱		
	دارونما	۱۲۴±۱۲	۱۱۶±۱۵		
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	EPA	۷۹±۸	۷۳±۹	NS	۰/۱۶۱
	DHA	۷۶±۱۲	۷۱±۹		
	دارونما	۷۸±۴	۷۲±۹		

\* با انجام آزمون repeated measures analysis of covariance  
 EPA: eicosapentaenoic acid      NS: non-significant      DHA: docosahexaenoic acid

## بحث

(۱۹). علت افزایش قندخون در این مطالعات، اختلاف در دوز، نوع داروهای کاهنده قندخون، میزان چاقی و مقاومت به انسولین و عدم امکان کنترل رژیم غذایی بیماران طی مداخله می‌باشد. به نظر می‌رسد امگا-۳ در دوز بالا موجب مهار استفاده از گلیسرول در تولید تری‌گلیسرید و ورود آن به گلوکونئوز و در نتیجه تولید گلوکز بیشتر می‌شود (۲۰). از دیدگاه ژنتیکی اسیدهای چرب امگا-۳ آگونیست PPAR $\gamma$  هستند که تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم لیپوپروتئین و هموستاز گلوکز (تنظیم حساسیت انسولین) است (۲۱). از طرفی در مطالعاتی مانند مطالعه سربلوکی و همکاران و محمود آبادی و همکاران استفاده از EPA خالص در دوز به ترتیب ۲ گرم و ۵۰۰ میلی‌گرم موجب کاهش قندخون ناشتا گردید (۲۲ و ۲۳).

علت تفاوت در نتایج این مطالعات با مطالعه ما می‌تواند تفاوت در محدوده قندخون افراد در حین ورود به مطالعه یا تفاوت در محدوده وزن آن‌ها باشد که بر مقاومت به انسولین اثرگذار است.

مطالعه حاضر نشان داد دریافت روزانه یک گرم EPA یا DHA در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اثری بر قند خون ناشتا ندارد. نه EPA و نه DHA در مقایسه با دارونما اثری روی تری‌گلیسرید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بر جای نگذاشتند.

فقدان اثر EPA و DHA بر قند خون ناشتا در مطالعه حاضر در توافق با برخی مطالعات انجام گرفته در بیماران دیابتی (۴-۶) و نیز غیردیابتی (۹ و ۱۱) می‌باشد. هر چند در مطالعه ما افزایش غیر معنی‌دار قندخون در گروه‌های دریافت‌کننده EPA و DHA دیده شد. در مطالعه انجام شده با استفاده از دوز ۴ گرم بر دسی‌لیتر EPA یا DHA در بیماران دیابتی طی مدت ۶ هفته نیز اثرات نامطلوبی بر قندخون ناشتا گزارش شده است (۱۸). همچنین در مطالعه انجام شده توسط کلی (Kelley) و همکاران مصرف ۳ گرم در روز DHA به مدت ۹۰ روز موجب افزایش غلظت قندخون ناشتا در مردان هایپرتری‌گلیسریدمیک شد

۱/۶۸ گرم DHA موجب کاهش TG به میزان ۰/۲ میلی‌مول در لیتر می‌شود که تأیید کننده این مطلب می‌باشد (۱۷).

هر چند EPA و DHA هر دو سبب کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک و دیاستولیک شدند، اما اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار نبود. در مطالعه انجام گرفته توسط ساساکی (Sasaki) همکاران که به بررسی اثر مصرف استاتین در مقایسه با استاتین و EPA (در دوز ۱۸۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۶ ماه) بر عملکرد عروقی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و هایپرلیپیدمی پرداخته بود نیز فشار خون سیستولیک و دیاستولیک تغییری نشان نداد (۳۵). مطالعه عمرانی نیز به نتیجه مشابهی با روغن ماهی دست یافته است (۳۴).

در مطالعه وودمن (Woodman) و همکاران که به مقایسه اثر دوز مساوی (۴ گرم بر دسی‌لیتر) EPA و DHA پرداخته، اثری بر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک مشاهده نشده است که علت آن می‌تواند اندازه‌گیری میانگین فشار خون در شبانه روز، استفاده از داروهای کنترل فشار خون و دارونمای نامناسب (روغن زیتون) باشد (۳۶). از دیگر دلایل می‌توان به تفاوت در افراد مورد مطالعه، تفاوت در فشار خون اولیه افراد و دوزهای متفاوت اسیدهای چرب امگا-۳ تجویزی اشاره کرد. در بین مطالعات انجام گرفته EPA موجب کاهش فشار خون سیستولیک (۳۷) و DHA موجب کاهش فشار خون دیاستولیک (۳۸) شده‌اند؛ همچنین در مطالعات انجام گرفته توسط راست‌منش و ساگارا (Sagara) به ترتیب امگا-۳ و DHA موجب کاهش فشار خون و SBP شده بود (۳۹ و ۴۰). در حالی که در مطالعه ما تفاوتی بین این دو اسید چرب بر روی فشار خون سیستولیک و دیاستولیک دیده نشد. کاهش فشار خون در گروه دارونما احتمالاً به این دلیل است که روغن کانولا

برخی مطالعات به اثر کاهندگی تری‌گلیسرید توسط اسیدهای چرب امگا-۳ اشاره کرده‌اند (۲۸-۲۴) که می‌تواند ناشی از افزایش برون‌ده گلوکز کبدی باشد.

افزایش PPAR- $\alpha$  منجر به افزایش برداشت و اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد توسط کبد و نیز افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضله اسکلتی می‌شود. این کاهش در دسترسی اسیدهای چرب آزاد، باعث کاهش سنتز تری‌گلیسرید و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد و نهایتاً گلوکونئوزنز کبدی می‌شود (۲۴). در مطالعه شولن‌باخ (Schwellenbach) و همکاران اثر کاهندگی تری‌گلیسرید توسط DHA به تنهایی در مقایسه با DHA+EPA اختلاف معنی‌داری نداشت (۲۹). در مطالعه فخرزاده نیز دریافت روزانه ۱ گرم روغن ماهی اثری بر سطح فراسنج‌های لیپیدی سالمندان نداشت (۳۰). اما در مطالعه کلی (Kelley) و همکاران کاهش تری‌گلیسرید با دوز ۳ گرم بر دسی‌لیتر DHA در مدت ۴۵ روز دیده شده است (۳۱). همچنین در مطالعه شیدفر دریافت روزانه ۲ گرم اسید چرب امگا-۳ خالص شده موجب کاهش تری‌گلیسرید (TG) و نسبت TG/HDL در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید (۲۸). این در حالی است که در مطالعه حاضر هیچ یک از اسیدهای چرب در مقایسه با روغن کانولا اثری بر تری‌گلیسرید نداشتند که در توافق با برخی مطالعات انجام گرفته می‌باشد (۳۴-۳۲). توضیح احتمالی برای عدم مشاهده تأثیر DHA و EPA بر تری‌گلیسرید می‌تواند مربوط به دوز آن باشد؛ زیرا در بیشتر این مطالعات دوز امگا-۳ مورد استفاده بالای ۳ گرم بوده که تفاوت چشمگیری با دوز مورد استفاده در مطالعه حاضر دارد. یک متآنالیز در سال ۲۰۱۲ به چاپ رسیده نشان داد مصرف روزانه

اثری بر قندخون، تری‌گلیسرید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بر جای نمی‌گذارد. با این حال تجویز آن برای کنترل فشار خون و نیز اثر آن بر کنترل گلاسمیک نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

### سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از شرکت Minaminutrition و کلیه بیماران عزیزی که ما را در انجام مطالعه یاری دادند، قدردانی می‌شود.

بر فشار خون مؤثر بوده است (۴۱) که باید مورد بررسی آتی قرار بگیرد. همچنین احتمال دارد این اثر ناشی از تلقین اثربخشی مکمل و آرامش حاصل از آن بوده باشد. مطالعه ما دارای محدودیت‌هایی از جمله حجم کم نمونه، دوز پایین امگا-۳ و عدم سنجش متغیرهایی مانند HbA1C می‌باشد که رفع آن‌ها می‌تواند به روشن شدن آثار این اسیدهای چرب بر قند و چربی خون کمک نماید. به‌طور خلاصه این مطالعه نشان داد مصرف روزانه یک گرم EPA یا DHA در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

### References:

- Lantion-Ang LC. Epidemiology of diabetes mellitus in Western pacific region: focus on Philippines. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50: S29-34.
- Larijani B, Zahedi F. Epidemiology of diabetes in Iran. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2001; 1: 1-8. (Persian)
- Harati H, Hadaegh F, Saadat N, et al. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. *BMC Public Health* 2009; 9: 186.
- Park H, Hasegawa G, Obayashi H, et al. Relationship between insulin resistance and inflammatory markers and anti-inflammatory effect of losartan in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Clin Chim Acta* 2006; 374: 129-34.
- Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 403-18.
- Hassing LB, Hofer SM, Nilsson SE, et al. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age Ageing* 2004; 33: 355-61.
- Manco M, Calvani M, Mingrone G. Effects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6: 402-13.
- Rivellese AA, Lilli S. Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes. *Biomed Pharmacother* 2003; 57: 84-7.
- Ramel A, Martinez JA, Kiely M, et al. Moderate consumption of fatty fish reduces diastolic blood pressure in overweight and obese European young adults during energy restriction. *Nutrition* 2010; 26: 168-74.
- Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, et al. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1493-9.
- Julius S, Majahalme S, Palatini P. Antihypertensive treatment of patients with diabetes and hypertension. *Am J Hypertension* 2001; 14: S310-6.
- Miajima T, Tsujino T, Saito K, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on blood pressure, cell membrane fatty acids, and intracellular sodium concentration in essential hypertension. *Hypertension Res* 2001; 24: 537-42.
- Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, et al. The effect of the anti-estrogen tamoxifen on cardiovascular risk factors in normal postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3191-5.
- Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, et al. Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J Clin Invest* 1984; 74: 82-9.
- Harris WS, Connor WE, Illingworth DR, et al. Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res* 1990; 31: 1549-58.
- Sullivan DR, Sanders TA, Trayner IM, et al. Paradoxical elevation of LDL apoprotein B levels in hypertriglyceridaemic patients and normal subjects ingesting fish oil. *Atherosclerosis* 1986; 61: 129-34.
- Bernstein AM, Ding EL, Willett WC, et al. A meta-analysis shows that docosahexaenoic acid from algal oil reduces serum triglycerides and increases HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in persons without coronary heart



- disease. *J Nutr* 2012; 142: 99-104.
18. Mori TA. Omega-3 fatty acids and hypertension in humans. Blackwell Publishing 2006; 33: 842-846.
  19. Kelley DS, Adkins Y, Woodhouse LR, et al. Docosahexaenoic acid supplementation improved lipocentric but not glucocentric markers of insulin sensitivity in hypertriglyceridemic men. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 10: 32-8.
  20. Puhakainen I, Ahola I, Yki-Jarvinen H. Dietary supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non- insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:121-6.
  21. Pedersen H, Petersen M, Major-Pedersen A, et al. Influence of fish oil supplementation on in vivo and in vitro oxidation resistance of low-density lipoprotein in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 713-20.
  22. Sarbolouki S, Javanbakht MH, Derakhshanian H, et al. Eicosapentaenoic acid improves insulin sensitivity and blood sugar in overweight type 2 diabetes mellitus patients: a double-blind randomised clinical trial. *Singapore Med J* 2013; 54: 387-90.
  23. Mahmoudabadi MM, Djalali M, Djazayeri SA, et al. Effects of eicosapentaenoic acid and vitamin C on glycemic indices, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic Iranian males. *J Res Med Sci* 2011; 16: S361-7.
  24. Browning LM, Krebs JD, Moore CS, et al. The impact of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on inflammation, insulin sensitivity and CVD risk in a group of overweight women with an inflammatory phenotype. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 70-80.
  25. Mori TA, Bao DQ, Burke V, et al. 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; 70: 817-25.
  26. Sirtori CR, Paoletti R, Mancini M, et al. N-3 fatty acids do not lead to an increased diabetic risk in patients with hyperlipidemia and abnormal glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1874-81.
  27. Mori TA, Woodman RJ, Burke V, et al. 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; 35: 772-81.
  28. Shidfar F, Yarahmadi Sh, Jalali M, et al. The effect of purified omega-3 fatty acids on lipoproteins and glycemic control in in type 2 diabetic postmenopausal women. *IJEM* 2007; 9: 229-234. (Persian)
  29. Schwellenbach LJ, Olson KL, McConnell KJ, et al. The triglyceride-lowering effects of a modest dose of docosahexaenoic acid alone versus in combination with low dose eicosapentaenoic acid in patients with coronary artery disease and elevated triglycerides. *Am Coll Nutrition* 2006; 25: 480-5.
  30. Fakhrazadeh H, Ghaderpanahi M, Sharifi F, et al. Effect of fish oil on serum levels of lipid profile, lipoprotein (a), apolipoprotein A-1 and B, fasting sugar and insulin, and insulin resistance in the elderly residents of Kahrizak charity foundation. *Iranian Journal of Ageing* 2010; 4: 0-0. (Persian)
  31. Kelley DS, Siegel D, Vemuri M, et al. Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 324-33.
  32. de Santa-Olalla LM, Sanchez-Muniz FJ, Vaquero MP. N-3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 2009; 24: 113-27.
  33. Yam D, Bott-Kanner G, Friedman J, et al. Omega-3 fatty acids reduce hyperlipidaemia, hyperinsulinaemia and hypertension in cardiovascular patients. *J Clin Basic Cardiol* 2002; 5: 229-31.
  34. Omrani Gh, Mazlum Z, Sovid M, et al. The effect of unsaturated omega-3 fatty acids on glycemic and lipid control in type 2 diabetic patients. *JDID* 2003; 2: 11-6. (Persian)
  35. Sasaki J, Miwa T, Odawara M. Administration of highly purified eicosapentaenoic acid to statin-treated diabetic patients further improves vascular function. *Endocr J* 2011; 59: 297-304.
  36. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, et al. 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; 76: 1007-15.
  37. Jain S, Gaiha M, Bhattacharjee J, et al. Effects of low-dose n-3 fatty acid substitution in type-2 diabetes mellitus with special



- reference to oxidative stress - A prospective preliminary study. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 1028-33.
- 38.Theobald HE, Goodall AH, Sattar N, et al. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J Nutr* 2007; 137: 973-8.
- 39.Rastmanesh R, Taleban FA, Kimiagar M, et al. The effect of omega-3 fatty acid consumption on inflammatory index, insulin sensitivity and metabolic control in of type 2 diabetic patients. *Pazhoohandeh* 2004; 9: 9-15. (Persian)
- 40.Sagara M, Njelekela M, Teramoto T, et al. Effects of docosahexaenoic Acid supplementation on blood pressure, heart rate, and serum lipids in Scottish men with hypertension and hypercholesterolemia. *Int J Hypertens* 2011; 2011: 1-7.
- 41.Aguila MB, Loureiro CC, Pinheiro ADR, et al. Lipid metabolism in rats fed diets containing different types of lipids. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 32-8.

*Original Article*

# Comparison of the Effect of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid on Fasting Blood Sugar, Triglyceride, and Blood Pressure in Type 2 Diabetic Patients

F. Azizi Soleiman<sup>1</sup>, Sh. Jazayeri<sup>1</sup>, Sh. Eghtesadi<sup>1\*</sup>, MR. Vafa<sup>1</sup>,  
MR. Gohari<sup>2</sup>, AK. Nikoosokhan<sup>3</sup>, A. Rajab<sup>3</sup>, I. Heidari<sup>4</sup>,  
N. Pahlavani<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Nutrition, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Statistics and Mathematics, School of Management and Medical Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of pediatric, Iranian Diabetes Society, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Institute of Endocrinology and Metabolism, Firouzgar Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup> Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received 17 Apr, 2013      Accepted 26 Sep, 2013)

## Abstract

**Background:** It seems that consumption of fish oil results in reduction of cardiovascular diseases risk factor such as triglyceride and blood pressure in diabetic patients. It is not clear which component of fish oil (EPA or DHA) is more important. The aim of this study was to determine and compare the effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on fasting blood sugar, triglyceride, and blood pressure in type 2 diabetic patients.

**Material and Methods:** The study designed as a triple-blind, placebo-controlled trial. 60 diabetic men and women, aged 30-65 years, were randomly assigned to consume 1g/d EPA, DHA, and canola oil for 12 week. Fasting blood sugar, triglyceride, and blood pressure were measured before and after the study. Results were analyzed through repeated measure test.

**Results:** After 12 weeks of intervention, 23 women and 22 men with a mean  $\pm$  SD age of  $54.9 \pm 8.2$  completed the study. In comparison with the changes from baseline, FBS and triglyceride levels didn't differ between groups ( $P > 0.05$ ). SBP and DBP reduced in three groups ( $P = 0.0015$  and  $P = 0.000$  respectively); but they didn't differ between groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Consumption of 1g/d EPA or DHA doesn't have any effect on FBS, triglyceride, SBP and DBP. This study is the first one which has compared fish oil components effects in diabetic patients.

**Key words:** eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, type 2 diabetes, fasting blood sugar, triglyceride, blood pressure

\*Address for correspondence: Second floor, Department of nutrition school of health, Tehran University of Medical Sciences, Alvand Ave, Argentine Square, Tehran, IRAN. Email: eghtesadi@yahoo.com

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>