



مقایسه اثر اسید ایکوزاپتاناوئیک و اسید دوکوزا هگزا انوئیک بر قندخون، تری گلیسرید و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

فاطمه عزیزی سلیمان^۱، شیما جزایری^۱، شهریار اقتصادی^{۱*}، محمدرضا وفا^۱،
محمودرضا گوهري^۲، امير کامران نيكوسخن^۳، اسدالله رجب^۳، ايرج حيدري^۴، ناصح پهلواني^۵

^۱ گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ گروه آمار و رياضي، دانشکده مدريت و اطلاع رسانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ گروه کودکان، انجمن دیابت ايران

^۴ مرکز غدد و متابوليسم، بيمارستان فirozگر، دانشگاه علوم پزشکي ايران

^۵ گروه تغذیه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

چكیده

زمينه: بهنظر مى رسد رogen ماهی در کاهش خطر عوامل خطر بيماري هاي قلبی عروقی مانند تری گلیسرید و فشار خون در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نقش دارد. اما اين که کدام جزء اين رogen (DHA یا EPA) باعث اين اثر می شود، مشخص نیست. بهمين منظور، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر EPA و DHA بر قندخون ناشتا، تری گلیسرید و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو صورت گرفت.

مواد و روش ها: 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 ۳۰-۶۵ سال انجام شد. افراد به طور تصادفی به مدت ۱۲ هفته روزانه یک گرم EPA یا رogen کانولا استفاده کردند. قندخون ناشتا، تری گلیسرید و فشارخون قبل و بعد از مداخله اندازه گیری شدند. اطلاعات با استفاده از آزمون repeated measure مورد ارزیابی قرار گرفتند.

يانه ها: ۲۳ زن و ۲۲ مرد با میانگین سنی 54.9 ± 8 مطالعه را به پایان رساندند. میزان FBS و تری گلیسرید در هیچ یک از گروهها در انتهاي مداخله در مقایسه با ابتدائي آن تفاوتی نداشت ($P > 0.05$). میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در هر سه گروه کاهش يافت (به ترتیب $P = 0.015$ و $P = 0.000$). اما اختلاف بین آنها معنی دار نبود ($P = 0.05$).

نتیجه گيری: مطالعه حاضر نشان داد دریافت روزانه ۱ گرم EPA یا DHA در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اثری بر قند خون ناشتا، تری گلیسرید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ندارد. اين مطالعه اولین مطالعه ای است که به مقایسه اثر اجزای رogen ماهی در بیماران دیابتی پرداخته است.

واژگان کلیدی: اسید ایکوزاپتاناوئیک، اسید دوکوزا هگزا انوئیک، دیابت نوع ۲، قندخون، تری گلیسرید، فشار خون

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

در افراد دچار اضافه وزن و چاقی کاهش داد (۹). در یک متأنالیز مشخص شد روغن ماهی فشارخون سیستولیک را به اندازه ۲/۱ میلی مترجیوه و فشارخون دیاستولیک را به اندازه ۱/۶ میلی مترجیوه کاهش می دهد (۱۰). این نتایج متفاوت احتمال وجود اثرات متفاوت دو اسید چرب امگا-۳ عمدۀ یعنی ایکوزاپتناوئیک اسید (EPA) و دوکوزاهاگرالنوئیک اسید (DHA) بر فشار خون را مطرح می کند (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 بیماری های قلبی که روغن ماهی بر آن اثر دارد چربی های خون به خصوص تری گلیسرید است. این روغن از طریق مهار ستز VLDL باعث کاهش سطح تری گلیسرید خون شده (۱۳ و ۱۴) و سطح آن را در ۵۰ درصد بیماران کاهش می دهد (۱۵ و ۱۶). یک متأنالیز نشان داد DHA حاصل از روغن جلبک، موجب کاهش تری گلیسرید و افزایش HDL و LDL در افراد فاقد بیماری قلبی عروقی می گردد (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 بیماری های قلبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته اند، به همین علت مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر EPA و DHA بر قند خون ناشتا، تری گلیسرید و فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفت.

مقدمه

دیابت از بیماری های مزمنی است که با مشکلات پزشکی و اجتماعی فراوانی همراه است. استاد و مدارک موجود افزایش پیشرونده شیوع دیابت را در اکثر کشورها، به خصوص کشورهای در حال توسعه نشان می دهد (۱).

شیوع دیابت نوع ۲ در شهر تهران و نواحی اطراف آن و نیز شهر اصفهان ۷-۸ درصد می باشد (۲). خطر بروز بیماری های قلبی عروقی در زنان و مردان دیابتی در ایران به ترتیب ۱/۵ و ۲/۵ برابر افراد سالم می باشد (۳). یکی از این عوامل خطر فشارخون بالا است. پرفساری خون در ۴۴ درصد مرگ های ناشی از دیابت نقش دارد. هیپرأنسولینمی و مقاومت به انسولین با اثرگذاری بر عضلات صاف دیواره عروق، در پاتوژنر فشار خون بالا تأثیر قابل ملاحظه دارد (۴ و ۵). فشارخون بالا در ارتباط با نفropاتی، رتینوپاتی، بیماری های قلبی عروقی، آتروساکلروز و کاهش عملکرد شناختی می باشد. در افراد مبتلا به پرفساری خون، حفظ فشار خون در محدوده ۱۴۰/۹۰ موجب کاهش معنی دار مرگ و میر و ناشی از بیماری های قلبی عروقی می شود (۴-۶).

اسیدهای چرب اشباع خطر دیابت را افزایش و اسیدهای چرب غیر اشباع آن را کاهش می دهند (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) می شوند (۸). به نظر می رسد روغن ماهی که سرشار از این اسیدهای چرب است، نقش مؤثری در کاهش فشار خون و پیشگیری از بروز پرفساری خون دارد. در مطالعه ای که در چند کشور انجام گردید، مصرف ماهی روغنی فشارخون دیاستولیک را

۳۳ میلی‌گرم ۲/۵ EPA میلی‌گرم ۲/۵ میلی‌گرم (گروه B) یا ۱ گرم دارونما (گروه C) به صورت ۴ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرم، دو بار در روز (۲ عدد قبل از ناهار و ۲ عدد قبل از شام) به مدت ۱۲ هفته تخصیص یافتند. افراد و پژوهشگر از نوع داروها بی اطلاع 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 ابتداء و انتهای مداخله تکمیل شد. ثبت خوراک با استفاده از نرم‌افزار N4 ارزیابی گردید.

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

فشار خون در ابتداء 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 به عنوان فشارخون در انتهای مطالعه در نظر گرفته شد.

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 انتیتو 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 دسی لیتر)، فشار خون در محدوده SBP کمتر از ۱۴۰ و DBP کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، عدم دریافت انسولین، BMI در محدوده ۲۰-۳۵ کیلو گرم/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 دسی لیتر) 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 و ۲/۵ میلی‌گرم (گروه A) (mixed tocopherol (گروه B)، دریافت کننده تقریباً ۱ گرم DHA (حاوی ۲۴۱ میلی‌گرم DHA

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 ابتداء و انتهای مداخله مشاهده نگردید. تنها در گروه دارونما میزان فعالیت بدنی در انتهای مداخله در مقایسه با ابتداء آن کاهش یافته بود.

ثبت غذایی ۳ روزه با استفاده از نرم‌افزار NUT4 و Dadosها با استفاده از SPSS Inc (Chicago، USA) ویرایش ۱۶ برای ارزیابی اثر EPA (در مقایسه با روغن کانولا مورد استفاده قرار گرفت. آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه گروه‌ها در ابتداء مطالعه repeated measures analysis of covariance 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 هفتاهی را به پایان رسانند. 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)	DHA (n=۱۴)	EPA (n=۱۴)	گروه متغیر
NS	۵۶/۹±۵/۵	۵۶/۱±۹/۷	۵۱/۴±۸/۸	سن (سال) ^۰
NS	(٪۵۳) ۹	(٪۵۰) ۷	(٪۵۰) ۷	تعداد (درصد) زن **
	(٪۴۷) ۸	(٪۵۰) ۷	(٪۵۰) ۷	تعداد (درصد) مرد
NS	۱۶۴/۴±۸/۲	۱۶۰/۴±۱۰/۹	۱۶۴±۱۰/۵	قد (سانتی‌متر) ^۰
NS	۷۷/۱±۹/۹	۶۹/۱±۱۱/۳	۷۲/۸±۱۳/۷	وزن (کیلوگرم) ^۰
NS	۲۸/۴±۲/۶	۲۷/۰±۵/۲	۲۶/۵±۴/۴	نمایه توده بدن (کیلوگرم به متوجه) ^۰
NS	۷/۱±۴/۷	۶±۳/۹	۵/۸±۳/۲	مدت ابتلا به دیابت (سال) ^۰

EPA:eicosapentaenoic acid

NS: non-significant

** با انجام آزمون کای اسکوئر

* با انجام آزمون کای اسکوئر (ANOVA)

DHA:docosahexaenoic acid

میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در ابتداء و انتهای مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری در میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بین گروه‌ها در ابتداء و انتهای مداخله وجود نداشت (P>۰/۰۵). هم فشار خون سیستولیک و هم فشار خون دیاستولیک در هر سه گروه در انتهای مداخله کاهش معنی‌دار (به ترتیب P=۰/۰۱۵ و P=۰/۰۰۰) داشت.

در انتهای مطالعه غلظت قندخون ناشتا در گروه دریافت کننده EPA و DHA افزایش یافت هر چند بین سه گروه مورد بررسی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۲).

غلظت تری‌گلیسرید در ابتداء مطالعه در سه گروه DHA و دارونما به ترتیب ۱۴۴±۹۵، ۱۴۹±۵۰ و ۱۶۵±۵۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. تغییر معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید پس از مطالعه بین سه گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵) (جدول ۲).

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

				زمان	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	گروه	متغیر
					۱۰۱±۱۵	۹۱±۱۵	EPA	
NS	۱/۶۹۵	NS	۰/۰۵۸۲	۱۰۰±۱۵	۹۱±۱۷	DHA	قندخون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	
				۹۸±۱۷	۱۰۰±۱۶	DARONMA	دارونما	
				۱۶۰±۸۹	۱۴۹±۵۰	EPA		
NS	۰/۳۴۹	NS	۰/۰۳۶۲	۱۲۹±۴۸	۱۴۴±۹۵	DHA	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	
				۱۵۸±۶۱	۱۶۶±۵۸	DARONMA	دارونما	
				۱۱۵±۹	۱۲۰±۹	EPA		
NS	۰/۷۶۲	۰/۰۱۵	۶/۵۱۶	۱۱۷±۱۱	۱۱۸±۱۲	DHA	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	
				۱۱۶±۱۵	۱۲۴±۱۲	DARONMA	دارونما	
				۷۳±۹	۷۹±۸	EPA		
NS	۰/۱۶۱	۰/۰۰۰	۱۶/۹۷۰	۷۱±۹	۷۶±۱۲	DHA	فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	
				۷۲±۹	۷۸±۴	DARONMA	دارونما	

EPA:eicosapentaenoic acid

NS: non-significant

repeated measures analysis of covariance

DHA:docosahexaenoic acid

(۱۹). علت افزایش قندخون در این مطالعات، اختلاف در

دوز، نوع داروهای کاهنده قندخون، میزان چاقی و مقاومت به انسولین و عدم امکان کترل رژیم غذایی بیماران طی مداخله می‌باشد. بهنظر می‌رسد امگا-۳ در دوز بالا موجب مهار استفاده از گلیسرول در تولید تری‌گلیسرید و ورود آن به گلوكونوژنر و در نتیجه تولید گلوکز بیشتر می‌شود

(۲۰). از دیدگاه ژنتیکی اسیدهای چرب امگا-۳-آگونیست PPARγ هستند که تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم لیپوپروتئین و هموستانز 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 مطالعه‌ها 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.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد دریافت روزانه یک گرم EPA یا DHA در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اثری بر قندخون 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 قندخون 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 معنی دار قندخون در گروه‌های دریافت کننده 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 هایپرتری گلیسریدمیک شد

۰/۲ گرم DHA موجب کاهش TG به میزان ۱/۶۸ 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 شدنند، 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) و 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 کتترل 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 کاهنده‌گی تری‌گلیسرید توسط اسیدهای چرب امگا-۳-اشاره کرده‌اند (۲۴-۲۸) که می‌تواند ناشی از افزایش بروون‌ده گلوکز کبدی باشد. افزایش PPAR- α 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 گلوکونوژن کبدی می‌شود (۲۴). در مطالعه شولنباخ (Schwellenbach) و همکاران اثر کاهنده‌گی تری‌گلیسرید توسط DHA به تنها در مقایسه با DHA+EPA اختلاف معنی‌داری نداشت (۲۹). در مطالعه فخرزاده نیز دریافت روزانه ۱ گرم روغن ماهی اثری بر سطح فراسنج‌های لیپیدی سالمدان 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 (۳۴-۳۶). 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 متابولیز 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 کترول فشار خون و نیز اثر آن بر کترول گلایسمیک 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.

References:

- 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. به طور خلاصه این مطالعه نشان داد مصرف روزانه یک گرم DHA یا EPA در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲
- 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. Puukainen 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, Djazayery 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 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. Fakhrzadeh 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 Soleiman¹, Sh. Jazayeri¹, Sh. Egtesadi^{1*}, MR. Vafa¹,
MR. Gohari², AK. Nikoosokhan³, A. Rajab³, I. Heidari⁴,
N. Pahlavani⁵

¹Department of Nutrition, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Statistics and Mathematics, School of Management and Medical Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of pediatric, Iranian Diabetes Society, Tehran, Iran

⁴Institute of Endocrinology and Metabolism, Firouzgar Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Department 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 ± 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: egtesadi@yahoo.com