اثرات مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطوح لیپیدهای سرم و شاخص های استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

دکتر مریم رف رف[۱]، الهه محمدی[۲*]، دکتر لعیا فرزدی[۳]، دکتر محمد اصغری جعفرآبادی[۴]

۱. دانشیار گروه تغذیه در جامعه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. کارشناسی ارشد تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. استادیار مرکز تحقیقات مدیریت خدمات بهداشتی- درمانی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۱۷ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۱/۳/۲۵

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین بیماری غدد درون ریز در زنان سنین باروری می باشد که این افراد در معرض خطر بروز زودرس بیماری های قلبی عروقی قرار دارند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطوح لیپیدهای سرم و شاخص های استرس اکسیداتیو شامل مالون دی آلدئید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۰ بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد. افراد به طور تصادفی در دو گروه دریافت کننده اسیدهای چرب امگا-۳ (۳۲ نفر) و دارونما (۳۲ نفر) قرار گرفتند. افراد گروه اسیدهای چرب امگا-۳ به مدت ۸ هفته روزانه ۴ گرم اسیدهای چرب امگا-۳ و گروه دارونما به مدت مشابه، دارونما دریافت کردند. اندازه گیری های تن سنجی و بیوشیمیایی و ارزیابی دریافت غذایی از طریق پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته و نرم افزار Nutritionist (نسخه ۴) در ابتدا و انتهای مطالعه صورت گرفت. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و تست های آماری تی مستقل، تی زوجی و آنالیز کوواریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش معنی داری در سطح سرمی کلسترول تام ($p<0/001$)، تری گلیسیرید ($p=0/024$)، لیپو پروتئین با چگالی پایین ($p<0/001$) و مالون دی آلدئید ($p=0/01$) و افزایش معنی داری در سطح لیپو پروتئین با چگالی بالا ($p=0/018$) در انتهای مطالعه نسبت به مقادیر پایه شد. کاهش در سطح سرمی کلسترول تام، لیپو پروتئین با چگالی پایین و مالون دی آلدئید در گروه اسیدهای چرب امگا-۳ نسبت به گروه دارونما معنی دار بود (به ترتیب $p=0/002$، $p=0/003$، $p=0/007$). در هیچ یک از گروه ها تغییر معنی داری در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتیجه گیری: اسیدهای چرب امگا-۳ اثرات مطلوبی بر سطوح لیپیدهای سرم و پراکسیداسیون لیپیدی در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد.

کلمات کلیدی: اسیدهای چرب امگا-۳، سندرم تخمدان پلی کیستیک، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، لیپیدهای سرم، مالون دی آلدئید

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** الهه محمدی؛ دانشکده بهداشت و تغذیه و مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران. **تلفن:** ۰۹۱۱۲۱۵۵۴۷۹؛
پست الکترونیک: e.mohamadi52@yahoo.com

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)[1] شایع ترین بیماری غدد درون ریز در زنان سنین باروری و مهمترین علت نازایی ناشی از عدم تخمک گذاری در آنان محسوب می شود (۱، ۲) که میزان شیوع آن در دنیا حدود ۱۰-۶ درصد است و با علائمی مانند الیگومنوره یا آمنوره، افزایش سطح آندروژن ها، چاقی، هیرسوتیسم (پرمویی) و آکنه همراه است (۱، ۳). عوامل خطر متعددی مانند مقاومت انسولینی، اختلال در سطح لیپیدهای سرم و استرس اکسیداتیو در این بیماران، باعث بروز زودرس دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی عروقی در آنان می شود، به گونه ای که احتمال بروز انفارکتوس میوکارد در زنان مبتلا به PCOS، ۷/۴ برابر سایر زنان می باشد (۴). افزایش استرس اکسیداتیو مدت ها پیش از اختلال عملکرد دیواره رگ ها در این بیماران مشاهده می شود (۵).

بر اساس نتایج مطالعات، استرس اکسیداتیو در بیماری زایی PCOS و ناباروری زنان نقش مؤثری دارد. استرس اکسیداتیو نوعی عدم تعادل میان تولید رادیکال های آزاد و دفاع آنتی اکسیدانی بدن است و احتمالاً در افزایش تولید انسولین و آندروژن ها در تخمدان و اختلال در تولید فولیکول ها دخالت دارد (۶، ۷). بسیاری از مطالعات، از جمله مطالعه فنکی، سابونکا و محمدین و همکاران بالا بودن سطح سرمی شاخص های استرس اکسیداتیو مانند مالون دی آلدئید (MDA)[2] و کاهش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم (TAC)[3] به همراه الگوی لیپیدی مختل را در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان داده اند (۴، ۸، ۹).

درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک شامل درمان دارویی و غیر دارویی از جمله تغییر در شیوه زندگی، کاهش وزن، استفاده از رژیم غذایی مناسب و مکمل های غذایی می باشد (۱۰، ۱۱).

اسیدهای چرب امگا-۳ جزء اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دو گانه هستند. اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیره مانند ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA)[4] و دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA)[5] که بهترین منبع آنها، ماهی های چرب آب های آزاد و سرد می باشد، اثرات مفید متعددی بر روی سلامتی انسان دارند. گزارشات حاکی از آن است که دریافت غذایی این اسیدهای چرب در جوامع امروزی پایین است (۱۲، ۱۳). مطالعه مندال و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که سطح EPA پلاسما و DHA گلبول های قرمز در زنان نابارور به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل است و پیشنهاد کردند که احتمالاً مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ می تواند در مدیریت ناباروری زنان مؤثر باشد (۱۴). مطالعه کاسنز و همکاران (۲۰۰۹) تنها مطالعه ای است که اثر مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ را در زنان مبتلا به PCOS (و دچار کبد چرب غیر الکلی) مورد بررسی قرار داده است. در مطالعه مذکور مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ اثرات مطلوبی بر روی عوامل خطرزای قلبی عروقی نظیر میزان تری گلیسیرید سرم و محتوای چربی کبد در بیماران مبتلا به PCOS نشان داد (۱۵). برخی مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، دچار اختلال در لیپیدهای خون و افراد چاق نیز کاهش لیپیدهای سرم و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی را به دنبال مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ گزارش کرده اند (۱۲، ۱۶، ۱۷). هر چند نتایج مطالعات، بسته به دوز مکمل، مدت مداخله و نوع بیماری یکنواخت نمی باشند.

با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو علاوه بر نقش در بیماری زایی PCOS، به همراه اختلالات لیپیدی و سایر عوامل خطرزا می تواند در ایجاد عوارض متابولیک این بیماری مؤثر باشد و با توجه به اینکه مطالعه ای که اثر اسیدهای چرب امگا- ۳ بلند زنجیره را به طور همزمان بر الگوی لیپیدی و فاکتورهای استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به PCOS مورد بررسی قرار دهد، وجود نداشت، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطوح لیپیدهای سرم و شاخص های استرس اکسیداتیو شامل

1. Polycystic ovary syndrome
2. Malondialdehyde
3. Total antioxidant capacity
4. Eicosapentaenoic acid
5. Docosahexanoic acid

MDA و TAC در مبتلایان به PCOS انجام شد تا راه برای انتخاب رویکردهای مناسب جهت پیشگیری و کنترل عوارض متابولیک این بیماری شناخته شود.

روش کار

نوع مطالعه و جمعیت مورد مطالعه:

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۰ بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به PCOS مراجعه کننده به مرکز آموزشی- درمانی الزهراء وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۳۵-۲۰ سال و شاخص توده بدنی ۴۰- ۲۵ کیلوگرم بر مجذور متر بود. حجم نمونه با توجه به مطالعه پارکا و همکاران (۱۸) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، بر اساس فرمول پوکاک و با در نظر گرفتن ریزش های احتمالی، ۳۲ نفر در هر گروه محاسبه شد.

تشخیص بیماری PCOS بر اساس معیار رتردام ۲۰۰۳ و توسط پزشک متخصص زنان و زایمان انجام گرفت. به این صورت که زنانی که حداقل دو معیار از معیارهای آمنوره یا الیگومنوره، سطوح افزایش یافته آندروژن ها و وجود تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی را داشتند، توسط پزشک به عنوان فرد مبتلا به PCOS معرفی شدند (۱۹). معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه ابتلاء به اختلالات تیروئیدی، بیماری های کبدی، کلیوی، بیماری های قلبی- عروقی و دیابت، سطح بالای پرولاکتین، سندرم کوشینگ، بارداری، مصرف هر گونه دارو به جز قرص های ضد بارداری ترکیبی خوراکی، کشیدن سیگار، داشتن برنامه ورزشی منظم و استفاده از هر نوع مکمل غذایی در ۳ ماه گذشته یا در طول مطالعه در نظر گرفته شد. مطالعه حاضر پس از تصویب کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT)[1]، با شماره IRCT201011083664N3 به ثبت رسید. پس از شرح هدف مطالعه و روش اجرای آن، از کلیه شرکت کنندگان در مطالعه رضایت نامه کتبی گرفته شد.

نحوه اجرای مطالعه:

برای هر فرد یک پرسشنامه ویژگی های عمومی تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا با کمترین میزان لباس و بدون کفش و قد افراد با استفاده از قدسنج سکا اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی بر اساس فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. افراد پس از همسان سازی بر اساس سن، شاخص توده بدنی و طول مدت مصرف قرص های ضد بارداری ترکیبی خوراکی به طور تصادفی در یکی از دو گروه مداخله یا کنترل قرار گرفتند.

در ابتدای مطالعه از کلیه شرکت کنندگان ۵ سی سی خون وریدی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی جهت سنجش متغیرهای بیوشیمیایی سرم (شامل MDA و TAC) گرفته شد. سرم ها توسط سانتریفوژ جداسازی و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایشات نگهداری شدند. جهت بررسی مقدار دریافت غذایی افراد (انرژی و درشت مغذی ها)، پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به مدت ۳ روز (شامل دو روز عادی و یک روز تعطیل) برای هر فرد تکمیل شد. سپس اعضای گروه اسیدهای چرب امگا-۳ (۳۲ نفر) به مدت ۸ هفته، روزانه ۴ عدد کپسول ۱ گرمی اسیدهای چرب امگا-۳، محصول شرکت Good Health آمریکا (هر کپسول حاوی ۱۸۰ میلی گرم EPA و ۱۲۰ میلی گرم DHA) و اعضای گروه دارونما (۳۲ نفر) به مدت مشابه دارونمای حاوی پارافین خوراکی ساخت شرکت زهراوی (تبریز، ایران) دریافت کردند. کپسول ها، هر دو هفته یک بار در اختیار بیماران قرار می گرفت و به آنان تأکید می شد تا پاکت های حاوی کپسول را در هر بار مراجعه، تحویل دهند و همچنین رژیم غذایی معمول و فعالیت فیزیکی خود را در طول مطالعه تغییر ندهند. در پایان مطالعه مجدداً اندازه گیری های تن سنجی و دریافت غذایی و خون گیری از تمامی افراد جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی صورت گرفت.

1. Iranian Registry of Clinical Trials

اندازه گیری های بیوشیمیایی و ارزیابی دریافت رژیمی:

سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)[1]، به روش آنزیماتیک و رنگ سنجی (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) و توسط دستگاه اتوآنالیزور Abbott (Alcyon300، ساخت مشترک آمریکا و آلمان) اندازه گیری شد. غلظت لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C)[2]، با استفاده از فرمول فرید والد محاسبه شد (۱۹). اندازه گیری MDA سرمی بر پایه واکنش با تیو باربیتوریک اسید[3] و اندازه گیری جذب نوری با روش اسپکتروفتومتری (CECIL CE 8020) در طول موج ۵۳۲ نانومتر انجام شد. اندازه گیری TAC بر اساس توانایی کاهش یون آهن پلاسما (روش FRAP) و اسپکتروفتومتری (CECIL CE8020) در طول موج ۵۹۳ نانومتر صورت گرفت. جهت ارزیابی دریافت رژیمی افراد، پس از تکمیل پرسشنامه های یاد آمد غذایی ۲۴ ساعته، مقدار مصرفی هر ماده غذایی بر حسب گرم تعیین شد. سپس به کمک نرم افزار Nutritionist (نسخه ۴)، متوسط دریافت روزانه کالری و درشت مغذی ها قبل و بعد از مداخله محاسبه شد.

آنالیز آماری:

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) انجام گرفت. نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه میانگین اندازه گیری های تن سنجی و دریافت های غذایی بین دو گروه اسیدهای چرب امگا-۳ و دارونما، در حالت پایه و همچنین در انتهای مطالعه از آزمون تی مستقل، جهت مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بین دو گروه در ابتدای مطالعه از آزمون تی مستقل و برای مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بعد از مداخله بین دو گروه، با تعدیل عوامل مداخله گر و مقادیر پایه از تحلیل کوواریانس استفاده شد.

مقایسه میانگین متغیرها در هر گروه در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه با استفاده از آزمون تی زوجی انجام شد. درصد تغییر در فاکتورهای بیوشیمیایی از طریق رابطه ۱۰۰× [مقادیر پایه / (مقادیر پایه – مقادیر نهایی)] محاسبه شد. مقادیرp کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در نهایت ۶۱ بیمار (۳۰ نفر در گروه اسیدهای چرب امگا-۳ و ۳۱ نفر در گروه دارونما) مطالعه را به پایان رساندند. ۱ نفر به دلیل بارداری و ۲ نفر به دلیل مهاجرت از مطالعه خارج شدند. ویژگی های عمومی، تن سنجی و دریافت های غذایی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

همانگونه که در این جدول مشاهده می شود از نظر متغیرهای سن، وزن و شاخص توده بدنی در بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و در داخل هر گروه در پایان مطالعه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p>0/05$). در شروع مطالعه میانگین دریافت کلسترول رژیم غذایی در گروه دارونما به طور معنی داری بیشتر از گروه اسیدهای چرب امگا-۳ بود ($p= 0/04$) (جدول ۱). تفاوت معنی داری از نظر دریافت انرژی و سایر درشت مغذی ها در ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه و در بین دو گروه مشاهده نشد ($p>0/05$) (جدول ۱).

1. High density lipoprotein
2.Low density lipoprotein
3.Thiobarbituric acid

جدول ۱- ویژگی های عمومی، تن سنجی و دریافت های غذایی افراد در دو گروه دارونما و اسیدهای چرب امگا-۳ در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه دارونما (تعداد = ۳۱ نفر)		گروه اسیدهای چرب امگا-۳ (تعداد = ۳۰ نفر)	
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه
سن (سال)	۲۷/۷۳± ۴/۵۳	-	۲۷/۳۳ ± ۴/۲۷	-
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۹۳ ± ۹/۹۵	۷۵/۰۸ ± ۹/۸۸	۷۳/۶۵ ± ۸/۸۷	۷۳/۴۱ ± ۸/۸۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور متر)	۲۸/۷۷ ± ۲/۹۲	۲۸/۸۳ ± ۲/۹۴	۲۸/۶۷ ± ۳/۲۱	۲۸/۵۸ ± ۳/۳۰
انرژی (کیلوکالری در روز)	۱۷۳۴/۵۰ ± ۴۰۸/۰۸	۱۶۸۰/۱۳ ± ۷۶۳/۷۵	۱۷۴۱/۸۰ ± ۴۱۹/۱۳	۱۶۶۸/۱۴ ± ۴۱۵/۳۰
کربوهیدرات (گرم در روز)	۲۱۴/۶۳ ± ۶۳/۴۹	۲۱۶/۱۰ ± ۵۲/۸۳	۲۲۳/۶۷ ± ۶۵/۹۰	۲۰۹/۳۶ ± ۵۱/۵۰
پروتئین (گرم در روز)	۶۲/۸۱ ± ۱۹/۴۷	۶۲/۱۰ ± ۱۸/۷۰	۶۳/۵۸ ± ۱۹ /۱۹	۶۱/۷۱ ± ۲۱/۹۳
چربی کل (گرم در روز)	۶۶/۹۷ ± ۲۱/۹۵	۶۵/۷۵ ± ۱۹/۸۴	۶۴/۹۸ ± ۲۱/۱۸	۶۴/۵۶ ± ۲۰/۰۶
اسیدهای چرب اشباع (گرم در روز)	۱۷/۷۴ ± ۶/۵۹	۱۷/۲۷ ± ۶/۳۰	۱۶/۷۹ ± ۶/۲۰	۱۸/۰۵ ± ۶/۸۲
اسیدهای چرب غیر اشباع با یک باند دو گانه (گرم در روز)	۲۰/۳۳ ± ۶/۲۰	۲۱/۰۶ ± ۷/۱۱	۱۸/۲۵ ± ۶/۷۲	۱۹/۷۳ ± ۶/۸۷
اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دو گانه (گرم در روز)	۲۰/۸۹ ± ۸/۶۵	۱۹/۰۷ ± ۷/۶۲	۱۹/۹۷ ± ۹/۵۵	۱۷/۷۶ ± ۶/۸۱
کلسترول (میلی گرم در روز)*	۲۰۳/۱۰ ± ۳۹/۳۶	۱۸۷/۶۱ ± ۴۵/۷۸	۱۸۳/۳۶± ۳۴/۵۲	۱۹۱/۴۲ ± ۳۸/۰۶

*تفاوت معنی داربین دو گروه در ابتدای مطالعه ($p<۰/۰۵$، آزمون تی مستقل)

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده اند.

سطح متغیرهای بیوشیمیایی سرم در دو گروه دارونما و اسیدهای چرب امگا-۳، قبل و بعد از انجام مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. بین میانگین متغیرهای بیوشیمیایی دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$) (جدول ۲). جهت مقایسه میانگین متغیرها در دو گروه بعد از مداخله، اثر متغیرهای مخدوشگر احتمالی از جمله میزان دریافت انرژی، کلسترول و اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه و مقادیر پایه متغیرها تعدیل شد. بر اساس یافته های تحلیل کوواریانس، میانگین کلسترول تام، LDL-C و MDA سرم بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت (به ترتیب $p=۰/۰۰۲$، $p=۰/۰۰۳$ و $p=۰/۰۰۷$) (جدول۲). مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ به ترتیب باعث کاهش ۸/۱٪، ۱۴/۹٪ و ۱۷/۸٪ در غلظت سرمی کلسترول تام، LDL-C و MDA نسبت به گروه دارونما شد. اما در پایان مطالعه، تغییر در میزان تری گلیسرید، LDL-C و TAC سرم در گروه اسیدهای چرب امگا-۳ نسبت به دارونما از نظر آماری معنی دار نبود ($p>۰/۰۵$) (جدول ۲). مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش معنی داری در سطح سرمی کلسترول تام (۱۶/۳٪، $p<۰/۰۰۱$)، تری گلیسرید (۵/۰٪، $p=۰/۰۲۴$)، LDL-C (۸/۲٪، $p<۰/۰۰۱$) و MDA (۱۵/۳۷٪، $p=۰/۰۱$) و افزایش معنی دار در سطح HDL-C (۷/۴٪، $p=۰/۰۱۸$) در گروه اسیدهای چرب امگا-۳ در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن شد. تفاوت در سطح TAC در هیچ یک از دو گروه در انتهای مطالعه نسبت به مقادیر پایه معنی دار نبود ($p>۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول ۲- سطح متغیرهای بیوشیمیایی سرم در دو گروه دارونما و اسیدهای چرب امگا-۳ در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه دارونما (تعداد = ۳۱ نفر)		گروه اسیدهای چرب امگا-۳ (تعداد = ۳۰ نفر)	
	ابتدای مطالعه میانگین ±انحراف معیار	انتهای مطالعه میانگین ±انحراف معیار	ابتدای مطالعه میانگین ±انحراف معیار	انتهای مطالعه میانگین ±انحراف معیار
کلسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۸۸/۱۰± ۲۹/۲۱	۱۸۶/۶۳ ± ۲۵/۸۹	۱۸۶/۶۰ ± ۳۲/۴۵	۱۷۰/۳۳ ± ۳۲/۰۳*†
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۲۵/۷۳ ± ۲۸/۴۹	۱۲۰/۲۳ ± ۲۸/۵۲	۱۲۶/۹۷ ± ۲۹/۵۰	۱۱۹/۱۳ ± ۲۶/۰۴*
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۱۷/۴۱ ± ۳۱/۵۳	۱۱۷/۲۵ ± ۲۷/۴۴	۱۱۸/۰۶ ± ۲۹ /۳۹	۱۰۲/۲۵ ± ۲۹/۵۹*†
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۴/۸۶ ± ۶/۱۱	۴۵/۳۳ ± ۴/۴۹	۴۳/۱۳ ± ۶/۵۵	۴۵/۸۶ ± ۶/۵۳*
مالون دی آلدئید (نانو مول در میلی لیتر)	۴/۵۳ ± ۰/۸۹	۴/۷۱ ± ۰/۹۴	۴/۷۰ ± ۰/۹۲	۴/۲۱ ±۰/۹۷*†
ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم (میلی مول در لیتر)	۰/۶۲ ± ۰/۱۲	۰/۶۱ ± ۰/۱۱	۰/۶۰ ± ۰/۱۳	۰/۶۲ ± ۰/۱۱

* آزمون تی زوجی ($p<۰/۰۵$)
† تحلیل کوواریانس ($p<۰/۰۵$)

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ تغییر معنی داری در وزن، شاخص توده بدنی و دریافت انرژی و درشت مغذی ها در افراد گروه اسیدهای چرب امگا-۳ در مقایسه با گروه دارونما ایجاد نکرد که با نتایج مطالعه کاسنز و همکاران (۲۰۰۹) که اثر مکمل یاری امگا-۳ را در زنان مبتلا به PCOS (و دچار کبد چرب غیر الکلی) مورد بررسی قرار داد و تفاوت معنی داری در اندازه های تن سنجی مشاهده نکرد، همخوانی داشت (۱۵). در مطالعه موری و همکاران (۲۰۰۰) نیز دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ توسط افراد با سطح بالای لیپیدهای سرم به مدت ۶ هفته، تغییر معنی داری در شاخص توده بدنی و دریافت انرژی و درشت مغذی ها ایجاد نکرد (۱۶). مطالعات دیگری که بر روی افراد جوان سالم غیر چاق (۲۰) و افراد مسن (۲۱) انجام شد، نیز به نتایج مشابهی دست یافته اند. در مطالعه حاجیان فر و همکاران (۲۰۱۱) و ابراهیمی و همکاران (۲۰۰۹) شاخص توده بدنی به دنبال مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ و مبتلایان به سندرم متابولیک کاهش یافت (۲۲، ۲۳). پیشنهاد شده است که تفاوت در نتایج مطالعات ممکن است مربوط به جنس، سن و شاخص توده بدنی افراد مورد مطالعه در ابتدای مطالعه باشد (۲۴، ۲۵). همچنین این احتمال وجود دارد که اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق مکانیسم های متعدد از جمله کاهش دریافت انرژی، باعث کاهش توده چربی بدنی شود (۲۶). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، دریافت انرژی در هیچ یک از دو گروه در انتهای مطالعه با مقادیر آن در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی داری نداشت، لذا مشاهده نشدن تغییرات معنی دار در شاخص توده بدنی گروه های مورد مطالعه، می تواند به دلیل عدم تغییر معنی دار در دریافت انرژی افراد باشد.

در مطالعه حاضر، مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ باعث بهبود الگوی لیپیدی از جمله کاهش معنی دار در سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسیرید، LDL-C و افزایش معنی دار در سطح HDL-C در انتهای مطالعه شد. در مطالعه کاسنز و همکاران (۲۰۰۹) مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش تری گلیسیرید سرم در زنان مبتلا به PCOS شد اما تغییر معنی داری در سطح سرمی کلسترول تام، LDL-C و HDL-C ایجاد نکرد (۱۵). مطالعه دیگری در خصوص اثرات

مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ بر الگوی لیپیدی و سایر متغیرهای مورد بحث، در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در دسترس نیست. در مطالعه ابراهیمی و همکاران (۲۰۰۹) سطح تری گلیسیرید، کلسترول تام و LDL-C بیماران مبتلا به سندرم متابولیک پس از ۶ ماه دریافت روغن ماهی با دوز روزانه ۱ گرم کاهش یافت که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۳). کاهش در سطح سرمی تری گلیسیرید به دنبال مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ در سایر مطالعات از جمله در مبتلایان به هیپر تری گلیسیریدمی شدید (۱۳)، بیماران دیابتی (۲۷) و مبتلایان به نارسایی مزمن قلبی (۲۸) نیز مشاهده شده است. در مطالعه نیلسن و همکاران (۲۰۰۱) مکمل یاری با امگا-۳ در بیمارانی که دچار انفارکتوس میوکارد شده بودند، علاوه بر کاهش در سطح تری گلیسیرید، سطح HDL-C را افزایش داد (۲۹).

اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق مکانیسم های مختلف در بهبود الگوی لیپیدی مؤثر است. این اسیدهای چرب به عنوان لیگاندهای طبیعی برای گیرنده فعال شونده با تکثیر کننده پراکسی زوم (PPAR)[1] عمل می کنند (۳۰). فعال سازی این گیرنده ها (به خصوص نوع گاما) باعث افزایش بیان ژن های کد کننده پروتئین های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد و ماهیچه ها می شود، در حالی که بیان ژن های دخیل در سنتز آنها را مهار می کند (۳۱). علاوه بر این بخشی از اثرات اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق فعال سازی کیناز حساس به آدنوزین مونو فسفات (AMPK)[2] اعمال می شود. این آنزیم به عنوان یک حسگر متابولیک عمل می کند و باعث ایجاد تعادل میان سوخت های متابولیک سلولی از جمله تعادل میان اکسیداسیون و بیوسنتز اسیدهای چرب می شود (۱۲، ۳۰). همچنین اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیره، فعالیت گیرنده های لیپو پروتئین با چگالی پایین را در کبد بهبود می بخشند (۲۱). در مطالعه حاضر، اگرچه کاهش سطح سرمی تری گلیسیرید و افزایش در لیپوپروتئین با چگالی بالا در گروه اسیدهای چرب امگا-۳ در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن معنی دار بود، اما این تفاوت در انتهای مطالعه نسبت به گروه دارونما از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۲). پیشنهاد شده است که اثر اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی پروفایل لیپیدی به خصوص بر روی سطح سرمی تری گلیسیرید وابسته به دوز می باشد (۱۳). کاهش تری گلیسیرید سرم در افراد دچار اختلالات لیپیدی در مکمل یاری با دوزهای بالای اسیدهای چرب امگا-۳ گزارش شده است (۱۲). احتمالاً در صورت به کار بردن دوز بالاتر مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ و یا افزایش طول مدت مداخله در این مطالعه، سطح سرمی تری گلیسیرید و HDL-C در مقایسه با گروه دارونما تغییرات معنی داری خواهد داشت.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی MDA به دنبال مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی داری دارد، در حالی که تغییر در TAC از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه پارا و همکاران مصرف رژیم غنی از روغن ماهی کاد به مدت ۸ هفته در افراد چاق، باعث کاهش معنی دار در سطح مالون دی آلدئید شد (۳۲). در دو مطالعه دیگر بر روی بیماران دیابتی و بیماران همودیالیزی، مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳، سطح مالون دی آلدئید را به طور معنی داری کاهش داد (۳۳، ۳۴). در مطالعه ایراز و همکاران، دریافت رژیمی اسیدهای چرب امگا-۳ در رت ها باعث کاهش معنی دار در میزان MDA اریتروسیت ها شد (۳۵). در مطالعه اردوگان و همکاران و یسوفو و همکاران نیز سطح سوبسترای واکنش دهنده با تیوباربیتوریک اسید (TBARS)[3] در رت های دریافت کننده رژیم غنی از روغن ماهی کاهش معنی داری داشت (۳۶، ۳۷). از طرف دیگر در برخی مطالعات بر روی بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو (۳۸)، بیماران مبتلا به سرطان معده (۳۹)، دیابت نوع ۲ (۴۰) و بیماران همودیالیزی (۴۱) مشاهده شد که مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ تغییر معنی دار در سطح MDA سرم افراد ایجاد نکرده

1. Peroxisome proliferator-activated receptor
2. AMP-activated kinase

1. Thiobarbituric acid reactive substances

است. در مطالعه هیگنز و همکاران نیز مکمل یاری با دوزهای پایین اسیدهای چرب امگا-۳ در افراد سالم سبب تغییر معنی دار در غلظت TBARS سرمی نشده است (۴۲).

همچنین عدم تغییر معنی دار در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم به دنبال مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است (۴۱، ۳۲). با این وجود برخی از مطالعات نیز افزایش این شاخص را پس از دریافت این اسیدهای چرب در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو (۳۵)، بیماران مبتلا به سرطان معده (۳۹) و بیماران همودیالیزی (۳۴) نشان داده اند.

MDA یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی می باشد و افزایش سطح آن با بروز بیماری های قلبی عروقی، دیابت، سرطان و سایر بیماری های مزمن در ارتباط است (۴، ۸). ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم نشان دهنده کل آنتی اکسیدان های موجود در سرم می باشد و توانایی سرم جهت دفع رادیکال های آزاد را نشان می دهد. استرس اکسیداتیو می تواند سبب آسیب مولکولی، سلولی و بافتی در بیماران مبتلا به PCOS شود (۴).

باربوسا پیشنهاد کرده است اسیدهای چرب امگا-۳ می توانند از طریق قرارگیری به جای آراشیدونیک اسید در غشاء سلول ها و اعمال اثرات ضد التهابی خود، باعث کاهش شکل گیری رادیکال های آزاد شوند که نتیجه آن تقلیل پراکسیداسیون لیپیدی می باشد. همچنین این اسیدهای چرب می توانند به عنوان پاک کننده های رادیکال های آزاد عمل کنند به این صورت که قرارگیری میزان زیاد این اسیدهای چرب در غشاء، سبب انتقال بیشتر ویتامین E به غشاء می شود تا در برابر پراکسیداسیون لیپیدی محافظت کننده باشد (۳۸). به علاوه، این اسیدهای چرب می توانند سطح MDA را در کبد از طریق افزایش بیان سوپراکسید دسموتاز کبدی کاهش دهند (۴۴).

اردوگان پیشنهاد می کند اسیدهای چرب امگا - ۳ می توانند، سطح کاتالاز را در پراکسی زوم ها و سیتوپلاسم افزایش دهند و بنابراین، موجب بهبود دفاع آنتی اکسیدانی شوند. همچنین مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ موجب جایگزینی آنها به جای اسیدهای چرب غیر اشباع می شود که مورد حمله رادیکال های اکسیژن قرار گرفته اند (۳۶). نتایج مطالعات حاکی از آن است که مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ با دوزهای کمتر از ۲/۵ گرم اسید چرب امگا-۳ در روز، تأثیر نامطلوب بر اکسیداسیون LDL-C ندارد (۳۳، ۴۲).

در مورد عدم تغییر معنی دار TAC سرم به دنبال مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ (جدول ۲) باید ذکر کرد که اگر چه TAC یکی از شاخص های استرس اکسیداتیو می باشد اما در روش های مختلف اندازه گیری این شاخص محدودیت هایی وجود دارد و اندازه گیری TAC سرم به تنهایی جهت قضاوت در مورد وضعیت آنتی اکسیدانی بدن کافی نمی باشد (۴۵). بنابراین اگر در مطالعه حاضر در کنار این شاخص، اجزای اصلی سیستم آنتی اکسیدانی بدن از جمله ویتامین C، ویتامین E، سوپراکسید دسموتاز و سایر آنزیم ها اندازه گیری می شدند، تفسیر نتایج از دقت بیشتری برخوردار بود. عدم امکان اندازه گیری آنتی اکسیدان های اشاره شده، از جمله محدودیت های مطالعه حاضر می باشد.

همچنین با توجه به اینکه این مطالعه بر روی بیماران دارای اضافه وزن و چاق صورت گرفت، نتایج به دست آمده قابل تعمیم به سایر بیماران مبتلا به PCOS با شاخص توده بدنی طبیعی و پایین نمی باشد.

نتیجه گیری

مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ اثرات مطلوبی بر سطوح لیپیدهای سرم و پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به PCOS دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی و مرکز تحقیقات علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از کلیه شرکت کنندگان در مطالعه تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Oct;122(1-3):42-52.
2. Plati E, Kouskouni E, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou M, Kaparos G, Baka S. Visfatin and leptin levels in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. Fertil Steril 2010 Sep;94(4):1451-6.
3. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005 Mar 24;352(12):1223-36.
4. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. Fertil Steril 2008 Jul;80(1):123-7.
5. Kusca NK, Var A. Oxidative stress but not endothelial dysfunction exists in non-obese, young group of patients with polycystic ovary syndrome. Acta Obstet Genycol Scand 2009;88(5):612-617.
6. Ruder EH, Hartman TJ, Blumberg J, Goldman M. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. Hum Reprod Update 2008 Jul-Aug;14(4):345-57.
7. Sekhon LH, Gupta S, Kim Y, Agarwal A. Female infertility and antioxidants. Curr Womens Health Rev 2010;6:84-95.
8. Sabuncu T, Vural H, Harma M, Harma M. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease. Clin Biochem 2001 Jul;34(5):407-13.
9. Mohamadin AM, Habib FA, Elahi TF. Serum paraoxonase 1 activity and oxidant/antioxidant status in Saudi women with polycystic ovary syndrome. Pathophysiology 2010 Jun;17(3):189-96.
10. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2006 Mar;85(3):679-88.
11. Whitaker KN. Polycystic ovary syndrome: an overview. J Pharm Pract 2011 Feb;24(1):94-101. Review.
12. Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. Arch Intern Med 2001Oct;161(18):2185-92.
13. Oh R. Practical applications of fish oil (Ω-3 fatty acids) in primary care. J Am Board Fam Pract 2005 Jan-Feb;18(1):28-36.
14. Mehendale SS, Kilari Bams AS, Deshmukh CS, Dhorepatil BS, Nimbargi VN, Joshi SR. Oxidative stress-mediated essential polyunsaturated fatty acid alterations in female infertility. Hum Fertil (Cam) 2009 Mar;12(1):28-33.
15. Cussons AJ, Watts GF, Mori TA, Stuckey BG. Omega-3 fatty acid supplementation decreases liver fat content in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial employing proton magnetic resonance spectroscopy. J Clin Endocrinol Metab 2009 Oct;94(10);3842-8.
16. 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(5):1085-94.
17. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003Feb;23(2):e20-30. Review.
18. Parka KH, Kima JY, Ahn CW, Songb YD, Limb SK, Lee HC. Polycystic ovarian syndrome (PCOS) and insulin resistance. Int J Gynecol Obstet 2001 Sep;74(3):261-7.
19. Ozkaya M, Cakal E, Ustun Y, Engin-Ustan Y. Effect of metformin on serum visfatin levels in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2010 Feb;93(3):880-4.
20. Kondo K, Morino K, Nishio Y, Kondo M, Fuke T, Ugi S, et al. Effects of a fish-based diet on the serum adiponectin concentration in young, non-obese, healthy Japanese subjects. J Atheroscler Thromb 2010 Jun;17(6):628-37.
21. Tsitouras PD, Gucciardo F, Salbe AD, Heward C, Harman SM. High omega-3 fat intake improves insulin sensitivity and reduces CRP and IL6, but does not affect other endocrine axes in healthy older adults. Horm Metab Res 2008 Mar;40(3):199-205.
22. Hajianfar H, Hosseinzadeh MJ, Bahonar A, Mohammad K, Askari GR, Entezari MH, et al. The effect of omega-3 on the serum visfatin concentration in patients with type II diabetes. J Res Med Sci 2011 Apr;16(4):490-5.
23. Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Rezaiean S, Hoseini M, Parizade SM, Farhoudi F, et al. Omega-3 fatty acid supplements improve the cardiovascular risk profile of subjects with metabolic syndrome, including markers of inflammation and auto-immunity. Acta Cardiol 2009 Jun;64(3):321-7.
24. Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL, Matheson I, Jackson DM, Horgan H, et al. Effect of a conjugated linoleic acid and ω-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. Obesity (Silver Spring) 2008 May;16(5):1019-24.
25. Hill AM, Buckley JD, Murphy KJ, Howe PR. Combining fish-oil supplements with regular aerobic exercise improves body composition and cardiovascular disease risk factors. Am J Clin Nutr 2007 May;85(5):1267-74.
26. Kabir M, Skurnik G, Naour n, Pechtner V, Meugnier E, Rome S, et al. Treatment for 2 mo with n 3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin

sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. Am J Clin Nutr 2007 Dec;86(6):1670-9.
27. 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;76(5):1007-15.
28. Johansen O, Seljeflot I, Hostmark AT, Arnesen H. The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999 Jul;19(7):1681-6.
29. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. Am J Clin Nutr 2001 Jul;74(1):50-6.
30. Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n−3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. Clin Sci (Lond) 2009 Jan;116(1):1-16. Review.
31. Davidson MH. Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. Am J Cardiol 2006 Aug;98(4A):27i-33i.
32. Parra D, Bandarra NM, Kiely M, Thorsdottir J, Martinez JA. Impact of fish intake on oxidative stress when included into a moderate energy-restricted program to treat obesity. Eur J Nutr 2007 Dec;46(8):460-7.
33. Sarbolouki Sh, Jalali M, Dorosty AR, Jazayery SA, Eshraghian MR, Ebadi SAR, et al. Effects of EPA and vitamin E on serum enzymatic antioxidants and peroxidation indices in patients with type II diabetes mellitus. Iran J Pub Health 2010;39(3):82-91.
34. Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Tabrizi A, Vatankhah AM, Razzaghi Zonouz N, Dehghan-Hesari R. Effect of omega-3 fatty acid on oxidative stress in patients on hemodialysis. Iran J Kidney Dis 2010 Oct;4(4):322-6.
35. Iraz M, Erdogan H, Ozyurt B, Ozugurlu F, Ozgocmen S, Fadillioglu E. Brief communication: omega-3 essential fatty acid supplementation and erythrocyte oxidant/antioxidant status in rats. Ann Clin Lab Sci 2005 Spring;35(2):169-73.
36. Erdogan H, Fadillioglu E, Ozgocmen S, Sogut S, Ozyurt B, Akyol O, et al. Effect of fish oil supplementation on plasma oxidant/antioxidant status in rats. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004 Sep;71(3):149-52.
37. Yessoufou A, Soulaimann N, Merzouk SA, Moutairou K, Ahissou H, Prost J, et al. N-3 fatty acids modulate antioxidant status in diabetic rats and their macrosomic offspring. Int J Obes (Lond) 2006 May;30(5):739-50.
38. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodriguez MA, Burini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil omega-3 fatty acids. Nutrition 2003 Oct;19(10):837-42.
39. Mahdavi R, Nemati A, Faizi I, Amani M, Alimohammadi Asl H, Mazani M, et al. [Effect of ω-3 fatty acid supplementation on oxidative stress in gastric cancer patients undergoing chemotherapy] [Article in Persian]. J Ardabil Univ Med Sci 2011;11(2):166-75.
40. Pooya Sh, Jalali MD, Jazayery AD, Saedisomeolia A, Eshraghian MR, Toorang F. The efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on plasma homocysteine and malondialdehyde levels of type 2 diabetic patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010 Jun;20(5):326-31.
41. Kooshki A, Taleban FA, Tabibi H, Hedayati M. Effects of marine omega-3 fatty acids on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients. Ann Nutr Metab 2011;58:197-202.
42. Higgins S, Carroll YL, McCarthy SA, Corridan BM, Roche HM, Wallace JM, et al. Susceptibility of LDL to oxidative modification in healthy volunteers supplemented with low doses of n-3 polyunsaturated fatty acids. Br J Nutr 2001 Jan;85(1):23-31.
43. Toorang F, Jazayery A, Jalali M, Eshraghian MR, Farvid MS, Pooya SH, et al. [Effects of omega-3 fatty acid supplementation on HbA1c, total antioxidant capacity and superoxide dismutase and catalase activity in type 2 diabetic patients] [Article in Persian]. Iran J Nutr Sci Food Tech 2009;3(4):1-8.
44. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A, Tanaka E, kiyosawa K, Aoyama T. Highly-purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. J Clin Gastroenterol 2008 Apr;42(4):413-8.
45. Young IS. Measurement of total antioxidant capacity. J Clin Pathol 2001 May;54(5):339.