

## تأثیر مکمل اسید چرب امگا ۳ بر سندرم متابولیک در سالمندان ساکن آسایشگاه کهریزک: کار آزمایشی بالینی دوسو کور

محمد جعفر محمودی<sup>۱</sup>، سودابه اعلا تآب<sup>۱</sup>، فرشاد شریفی<sup>۲</sup>، فرهنگ درخشان<sup>۱</sup>، حسین فخرزاده<sup>۲\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** سندرم متابولیک شامل مجموعه‌ای از اختلالاتی است که خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد. در این مطالعه میزان اثربخشی مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ بر اجزای این سندرم مورد بررسی قرار گرفت. **روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه مداخله‌ای دوسو کور بود که بر روی ۱۹۹ نفر از سالمندان آسایشگاه کهریزک تهران انجام گرفت. شرکت کنندگان به دو گروه دارو (۱۰۰ نفر) و دارونما (۹۹ نفر) تقسیم شدند. در گروه دارو، بیماران کپسول‌های حاوی ۱۸۰ میلی‌گرم EPA و ۱۲۰ میلی‌گرم DHA و در گروه دارونما، دارونما را به مدت ۶ ماه دریافت کردند. فشارخون، اندازه دور کمر، و پارامترهای خونی و همچنین سطح سرمی APO A<sub>1</sub>, APO B, hs-CRP, ESR و انسولین در هر دو گروه در ابتدای مطالعه و پس از شش ماه بررسی شد. **یافته‌ها:** در گروه دارو ۸۹ نفر و در گروه دارونما ۸۷ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. میانگین سنی افراد در دو گروه دارو و دارونما به ترتیب ۹/۹۶±۷۴/۱۳ و ۸/۷۰±۷۵/۱۷ سال بود. در گروه دارو، استفاده از امگا ۳ توانست سطح فشارخون دیاستولیک (P=۰/۰۰۱) و همچنین میزان تری‌گلیسرید خون (P=۰/۰۰۱) را به صورت معنی‌داری نسبت به گروه دارو نما کاهش دهد. اما در سایر پارامترهای اندازه‌گیری شده تغییر آماری ملاحظه نشد. **نتیجه‌گیری:** مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ با دوز استفاده شده در این مطالعه ممکن است که بتواند در بهبود علائم سندرم متابولیک در سالمندان کمک کننده باشد.

**واژگان کلیدی:** سندرم متابولیک، سالمندان، اسیدهای چرب امگا ۳، کارآزمایی بالینی

۱- بخش قلب بیمارستان امیر اعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، پژوهشکده علوم جمعیتی غد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\***نشانی:** تهران، خیابان انقلاب، خیابان استاد نجات الهی، پلاک ۴، کلینیک تخصصی و فوق تخصصی دیابت و بیماری‌های متابولیک،

تلفکس: ۰۲۱-۸۸۸۰۸۰۸۲ پست الکترونیک: fakhrzad@tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۲۵

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۳/۰۶/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۴/۲۷

## مقدمه

سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیک شامل چاقی مرکزی، عدم تحمل گلوکز، دیس لیپیدی و پُرفشاری خون گفته می‌شود که می‌تواند خطر بروز بیماری‌های کرونری قلب (coronary heart disease (CHD) و همچنین دیابت را در افراد مبتلا افزایش دهد [۱].

تعاریف متعددی برای این سندرم پیشنهاد شده که این تعاریف از نظر اجزا و همچنین مرز تشخیص با یکدیگر متفاوتند، هرچند در تمامی آن‌ها عوامل چاقی شکمی، پُرفشاری خون، افزایش قند و اختلال چربی وجود دارد. هر چند به‌نظر می‌رسد که تعریف ارائه شده توسط پانل درمانی بزرگسالان (Adult treatment panel 3 – ATP 3) [۲-۳] بیشترین کاربرد را در تعیین و تشخیص این سندرم داشته و همچنین پیشگویی بهتری از میزان خطر بیماری‌های قلبی عروقی به‌دست می‌دهد [۴-۵].

بر اساس مطالعات انجام شده شیوع سندرم متابولیک در جهان در حال افزایش بوده و این پدیده به یک مشکل بهداشتی عمده در جوامع بشری تبدیل شده است [۴]. براساس تحقیقات انجام شده توسط NHANES 3 میزان شیوع این سندرم در آمریکا بین ۲۴-۲۲٪ تخمین زده شده است [۵،۳]. در ایران بر اساس مطالعات فخرزاده و همکاران، شیوع خام سندرم متابولیک ۲۹/۹٪ و شیوع تطبیق داده شده با سن ۲۷/۵٪ بوده است [۶].

عوامل مختلفی از جمله عوامل ژنتیکی، متابولیکی و همچنین رژیم غذایی می‌تواند در بروز این بیماری موثر باشد [۷]. مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات در رژیم غذایی از جمله رژیم غذایی کم کربوهیدرات، رژیم غذایی کم چربی، رژیم غذایی غنی از فیبر، رژیم غذایی مدیترانه‌ای و رژیم غذایی غنی از فیتوکمیکال‌هایی مانند فلاونوئیدها و فولیک اسید، می‌تواند یک یا چند عامل خطر ابتلا به سندرم متابولیک را کاهش دهد [۸-۷، ۵]. یکی دیگر از تغییرات غذایی که ممکن است بتواند خطر ابتلا به این بیماری را کاهش داده و یا بر روی عوامل خطر قلبی عروقی متعدد موجود در این سندرم به‌ویژه فشارخون بالا، دیس لیپیدی و مقاومت به انسولین اثر داشته باشد، استفاده از اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه مانند

اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Aguilera و همکاران بر روی موش‌هایی که در آن‌ها سندرم متابولیک توسط تغذیه با ساکاروز ۳۰٪ القا شده بود، نشان داده شد که درمان ۶ هفته‌ای با روغن ماهی، توانست کاهش معنی‌داری در فشارخون، انسولین سرم، تری‌گلیسیرید، کلسترول و اسیدهای چرب آزاد ایجاد نماید [۹]. در مطالعه دیگری که بر روی افراد سالم انجام گرفت نشان داده شد که یک دوره ۳ هفته‌ای استفاده از مکمل روغن ماهی می‌تواند باعث کاهش میزان ترشح انسولین به میزان ۴۰٪ در پاسخ به oral glucose load شود [۱۰]. هر چند با توجه به اطلاعات ما، مطالعات اندکی در رابطه با مصرف اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ و اثر آن بر روی اجزاء سندرم متابولیک در افراد سالمند صورت گرفته است. بر این اساس در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا ارتباط بین مصرف مکمل‌های حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ را با سندرم متابولیک و اجزاء تشکیل دهنده آن در سالمندان آسایشگاه کهریزک در مقایسه با دارونما بررسی نماییم. همچنین در این مطالعه ما ارتباط بین مصرف این مکمل و آپولیپو پروتئین‌های A<sub>1</sub> و B و همچنین فاکتورهای التهابی را در سالمندان مورد بررسی قرار دادیم.

## روش‌ها

این پژوهش به روش کار آزمایشی بالینی تصادفی دو سوکور بر روی سالمندان ساکن در آسایشگاه کهریزک در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت. برای هر یک از افراد شرکت کننده در مطالعه پرسشنامه حاوی اطلاعات مربوط به ارزیابی‌های تن سنجی، سوابق بیماری‌های قلبی، سابقه فامیلی بیماری‌ها، داروهای مصرفی و مصرف سیگار تکمیل گردید. معیار ورود سن بین ۸۵-۶۰ سال بود. سالمندانی که دارای دیابت شناخته شده نوع یک یا دو بدخیمی و یا بیماری‌های مزمن شناخته شده کلیوی، کبدی و یا قلبی عروقی بودند، از مطالعه حذف شدند. پروتکل مطالعه به‌وسیله کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب گردید. رضایتنامه کتبی آگاهانه از تمام افراد شرکت کننده و یا قیم حقوقی آن‌ها پیش از ورود

به مطالعه گرفته شد. دور کمر و فشارخون توسط فرد آموزش دیده اندازه‌گیری شد.

با استفاده از نرم افزار open EPI 2.3 ،  $\alpha = 0.05$  ،  $\text{POWER} = 80\%$  و حجم نمونه در هر گروه ۸۸ نفر انتخاب شد که با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها به حدود ۱۰۰ نفر در هر گروه افزایش یافت.

بیماران طبق روش تصادفی stratified به دو گروه مداخله ( $n=100$ ) و کنترل ( $n=99$ ) تقسیم شدند. به این بیماران به مدت ۶ ماه کپسول‌های غنی شده با اسیدهای چرب امگا ۳ و یا دارونما تجویز شد. کپسول‌های تهیه شده به صورت کپسول روغن ماهی ۱ گرمی بود که با ۱۸۰ میلی‌گرم EPA و ۱۲۰ میلی‌گرم DHA غنی شده بود. هر بیمار روزانه یک کپسول حاوی امگا ۳ و یا دارونما به مدت ۶ ماه دریافت کرد.

#### ارزیابی‌های آزمایشگاهی

در ابتدای ورود به مطالعه و ۶ ماه پس از شروع مداخله نمونه‌های خونی بین ساعت ۸ تا ۹ صبح و پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتا بودن جمع‌آوری شد. اندازه‌گیری گلوکز ناشتای خون (FBS) تری‌گلیسرید (TG) و کلسترول با روش اکیداسیون آنزیماتیک و HDL با روش کلیرن آنزیماتیک توسط دستگاه Hitachi 92 انجام شد. مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل هموستاز (Homeostasis Model assessment of Insulin resistances) و با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد. سطح سرمی انسولین با استفاده از روش الیزا و کیت Monobind USA اندازه‌گیری شد.

#### آنالیز داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۸) استفاده شد. برای نمایش داده‌ها از میانگین  $\pm$  انحراف

معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع کلیه متغیرهای مورد بررسی با آزمون کولموگروف اسپیرنوف بررسی شد. تمام متغیرها در این مطالعه به صورت نرمال توزیع شده بودند. برای مقایسه میانگین داده‌ها بین دو گروه از آزمون T مستقل و در هر گروه در مقایسه با قبل از مداخله از آزمون T زوج استفاده شد. در کلیه روش‌های آماری استفاده شده سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

تعداد افراد در ابتدای مداخله در گروه دارو ۱۰۰ و در گروه دارونما ۹۹ نفر بود. هرچند تا انتهای مطالعه در گروه دارو ۴ نفر فوت شدند، ۱ نفر از مرکز کهریزک خارج شد، ۱ بیمار دارو را به علت اسهال و استفراغ قطع کرد، و ۵ بیمار نیز به علت عدم تکمیل اطلاعات حذف شدند و در نهایت تعداد افراد باقی مانده به ۸۹ نفر تقلیل یافت. در گروه دارونما ۶ نفر فوت شدند، ۱ بیمار خودسرانه دارو را قطع کرد و ۵ نفر به علت عدم داشتن اطلاعات کامل حذف شدند و در نهایت تعداد افراد باقی مانده به ۸۷ نفر رسید. در نتیجه در گروه دارو ۸۹ نفر (۵۶٪ زن) و در گروه دارو نما ۸۷ نفر (۵۳٪ زن) مدت مداخله را به پایان رساندند. در گروه دارو میانگین سنی افراد شرکت کننده  $9/96 \pm$  ۷۴/۱۳ سال و در گروه دارونما  $8/7 \pm$  ۷۵/۱۷ سال بود. توزیع سن، جنس، سطح سواد، و شیوع سندرم متابولیک در دو گروه مشابه بود. جدول ۱ مشخصات بیماران شرکت کننده در هر دو گروه را در ابتدای مطالعه نشان می‌دهد. مشاهدات نشان داد که بین دو گروه شرکت کننده در مطالعه اختلاف معنی‌داری در مشخصات تن سنجی و یا آزمایشگاهی با انجام مداخله مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی دو گروه شرکت کننده در ابتدای مطالعه

P	گروه دارونما (۹۹ نفر)	گروه دارو (۱۰۰ نفر)	متغیر
NS	۷۵/۱۷± ۸/۷	۷۴/۱۳± ۹/۹۶	سن
NS	۵۳	۵۶	جنس (زن)
NS			سطح تحصیلات
	۶۹	۶۷	بی سواد
	۱۷	۱۶	ابتدایی
	۱۲	۹	متوسطه
	۱	۸	بالا تر
NS	۱۸/۵۵± ۵/۱۲	۱۸/۸۴± ۵/۳۷	امتیاز آزمون MMSE
NS	۹۱/۲۴± ۱۱/۹۲	۹۱/۴۲± ۱۱/۹۶	دور کمر (cm)
NS	۱۳۷/۵۱± ۲۴/۵۸	۱۳۲/۴± ۲۲/۸۸	فشار خون سیستولیک (mmHg)
NS	۷۸/۱۱± ۱۵/۸۸	۷۶/۷۶± ۱۳/۰۲	فشار خون دیاستولیک (mmHg)
۰/۰۳	۱۳۷/۰۶± ۶۳/۳۷	۱۵۹/۴۶± ۸۵/۰۵	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۰۳	۱۸۴/۷۹± ۳۹/۳۸	۱۹۷/۳۴± ۴۳/۵۶	کلسترول (mg/dl)
NS	۴۳/۹۶± ۱۱/۸۴	۴۴/۲۸± ۱۴/۳۵	HDL (mg/dl)
	۱۱۰/۶۶± ۲۷/۱۳	۱۱۶/۸۴± ۲۹/۷۷	LDL (mg/dl)
NS	۹۹/۴۷± ۳۵/۸۴	۱۰۰/۱۳± ۳۰/۶۲	قند خون ناشتا (mg/dl)
NS	۶/۷۳± ۹/۰۸	۷/۴۱± ۶/۴۳	انسولین (mg/dl)
NS	۳/۷۶± ۴/۶۱	۴/۲۹± ۴/۸۸	Hs-CRP
NS	۲۸/۶۴± ۲۳/۱۴	۳۳/۷۰± ۲۲/۲۰	ESR (mg/dl)
NS	۱۱۸/۴۰± ۲۱/۶۱	۱۲۳/۷۲± ۲۱/۴۷	APO A1
۰/۰۲	۱۰۶/۸۲± ۲۸/۳۰	۱۱۶/۸۹± ۳۳/۷۰	APO B

HDL: High density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, hs-CRP: high sensitive Creactive protein, APO A1: Apolipoprotein A-I, APO B: Apolipoprotein B, NS: non significant

جدول ۲- مقایسه ویژگی‌های آزمایشگاهی دو گروه شرکت کننده در انتهای مطالعه

P	گروه دارونما (۸۷ نفر)	گروه دارو (۸۹ نفر)	متغیر
NS	۹۱/۱۰± ۱۲/۹۰	۹۱/۵۲± ۱۲/۹۷	دور کمر (cm)
NS	۱۳۴/۰۷± ۲۵/۱۱	۱۳۰/۷۵± ۲۳/۹۸	فشار خون سیستولیک (mmHg)
NS	۷۷/۱۶± ۱۴/۹۸	۷۶/۱۳± ۱۳/۳۰	فشار خون دیاستولیک (mmHg)
NS	۱۶۲/۹۷± ۹۴/۵۵	۱۵۸/۳۹± ۶۹/۱۵	تری گلیسرید (mg/dl)
NS	۱۸۴/۷۹± ۳۹/۳۸	۱۹۷/۳۴± ۴۳/۵۶	کلسترول (mg/dl)
NS	۴۱/۱۱± ۱۰/۹۵	۴۲/۸۵± ۱۲/۶۵	HDL (mg/dl)
NS	۱۱۰/۸۸± ۲۸/۰۴	۱۱۴/۸۵± ۲۸/۹۸	LDL (mg/dl)
NS	۱۰۰/۳۸± ۳۶/۴۷	۹۸/۸۵± ۳۱/۱۷	قند خون ناشتا (mg/dl)
NS	۱۰/۰۶± ۲۰/۰	۱۰/۷۳± ۱۹/۰۶	انسولین (mg/dl)
NS	۶/۰۴± ۷/۲۴	۷/۰۳± ۷/۶۳	Hs-CRP
NS	۳۲/۶۰± ۲۶/۰۱	۳۳/۵۱± ۲۲/۰۷	ESR (mg/dl)
NS	۱۲۳/۹۲± ۱۶/۲۶	۱۲۶/۳۶± ۲۰/۳۸	APO A1
NS	۱۰۷/۷۳± ۲۵/۸۳	۱۱۰/۳۰± ۲۵/۴۶	APO B

HDL: High density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, hs-CRP: high sensitive Creactive protein, APO A1: Apolipoprotein A-I, APO B: Apolipoprotein B, NS: non significant

وقتی تغییرات در متغیرهای اندازه‌گیری شده در ابتدا و انتهای مداخله بین دو گروه دارو و دارونما با هم مقایسه شد، تنها تفاوت آماری معنی‌دار در فشارخون دیاستولیک ( $P < 0/01$ ) و تری‌گلیسیرید سرم ( $P = 0/01$ ) مشاهده شد. میزان کاهش در فشارخون دیاستولیک در گروه دارو  $1/59 \pm 5/99$  و در گروه دارونما  $1/95 \pm 0/53$  و میزان کاهش تری‌گلیسیرید ناشتای سرم در گروه دارو  $65/79 \pm 3/38$  بود. در حالی‌که در گروه دارونما میزان تری‌گلیسیرید به میزان  $70/62 \pm 21/82$  واحد افزایش یافته بود (جدول ۳).

طی مدت انجام مداخله، سطح انسولین ناشتا و شاخص HOMA - IR در هیچ‌یک از دو گروه مورد مطالعه تغییر معنی‌داری نداشت. در گروه دارو قبل از شروع مداخله در مقایسه با بعد از آن اختلاف معنی‌داری در فشارخون سیستولیک ( $P = 0/04$ ) مشاهده شد اما در سایر مشخصه‌ها تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در حالیکه در گروه دارونما، تغییرات فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، تری‌گلیسیرید و HDL قبل و بعد از مصرف دارونما، معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ).

جدول ۳- مقایسه اثر دارو و دارو نما بر معیارهای اصلی سندرم متابولیک مطالعه

متغیر	گروه دارو (۸۹ نفر)	گروه دارونما (۸۷ نفر)	P
دور کمر (cm)	$0/27 \pm 2/82$	$-0/69 \pm 3/20$	0/34
فشار خون سیستولیک (mmHg)	$-1/67 \pm 6/35$	$5/06 \pm 5/70$	0/21
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	$-1/59 \pm 5/99$	$0/53 \pm 1/95$	0/001
تری‌گلیسیرید (mg/dl)	$-3/38 \pm 65/79$	$21/82 \pm 70/62$	0/01
کلسترول (mg/dl)	$-8/03 \pm 35/06$	$-2/20 \pm 40/01$	0/29
HDL (mg/dl)	$-1/44 \pm 10/30$	$-2/50 \pm 7/70$	0/43
LDL (mg/dl)	$-1/41 \pm 27/21$	$1/56 \pm 25/29$	0/96
قند خون ناشتا (mg/dl)	$-2/70 \pm 33/30$	$1/27 \pm 3627/46$	0/38
انسولین (mg/dl)	$4/11 \pm 18/43$	$2/93 \pm 14/39$	0/72
Hs-CRP	$2/19 \pm 7/78$	$2/61 \pm 6/03$	0/69
(mg/dl) ESR	$0/46 \pm 15/54$	$4/02 \pm 19/51$	0/17
APO A1	$2/22 \pm 17/55$	$3/54 \pm 16/03$	0/17
APO B	$-7/46 \pm 26/68$	$1/42 \pm 22/77$	0/60

HDL: High density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, hs-CRP: high sensitive Creactive protein, APO A1: Apolipoprotein A-I, APO B: Apolipoprotein B

عدم تغییر معنی‌دار این متغیرها در هر یک از این دو گروه را گزارش کرد. همچنین مقایسه بین گروهی نیز نتوانست تاثیر معنی‌دار دریافت کپسول حاوی اسید چرب امگا ۳ بر اندکس‌های ذکر شده بالا را نشان دهد. در ابتدای مطالعه میزان شیوع سندرم متابولیک در گروه دارو ۴۴٪ و در دارو نما ۴۳/۴۳٪ بود ( $P = 0/98$ ) که پس از اتمام مداخله این میزان به ۴۹/۴٪ و ۵۵/۲۰٪ تغییر یافت. هر چند وقتی ما تنها داده‌های افرادی را که دارای سندرم متابولیک در ابتدای مطالعه بودند را بررسی نمودیم، یک

همچنین مقایسه سطح تغییرات ایجاد شده بین دو گروه مورد مطالعه در مدت زمان انجام مداخله نشان می‌دهد که در این مطالعه دریافت کپسول‌های حاوی اسید چرب غیراشباع امگا ۳ تاثیر معنی‌داری بر سطح در گردش انسولین ناشتای سرم و شاخص HOMA-IR در بیماران شرکت‌کننده نداشت ( $P > 0/05$ ). بررسی میزان تغییرات پروفایل چربی و آپولیپوپروتئین‌ها شامل مقادیر APOA و APOB و Lp(a) و همچنین سطح hs-CRP و ESR در هر یک از دو گروه شرکت‌کننده در مدت زمان انجام مداخله

متابولیک را به سمت نرمال بودن سوق دهد تقویت نماید. هر چند مطالعه مداخله‌ای شاهد دار دوسوکور دیگری که توسط Dokholyan و همکاران در سال ۲۰۰۴ بر روی ۲ گروه ۵۳ نفری از بیماران مبتلا به سندرم متابولیک به مدت ۱۲ هفته انجام شد در آن به دو گروه از بیماران دارو شامل ۴۸۰ میلی‌گرم EPA و ۱۲۰ میلی‌گرم گامالینولئیک و یا دارونما به صورت کپسول داده شد، نشان داد که دارو در نهایت بر میزان فشارخون تاثیر معنی‌داری نداشته است [۱۲].

قابل توجه آن است که در مطالعه‌ای که در بیمارستان آدلاید بر روی زنان دارای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد نشان داده که مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع بلند زنجیره می‌تواند در تنظیم شاخص‌های چربی مانند HDL, LDL, TG تاثیر گذار باشد [۱۳].

با نگاه به مطالعات انجام شده می‌توان چنین نتیجه گرفت که میزان و نوع ترکیب داروی مصرف شده می‌تواند موجب اثرات متفاوتی بر اجزای مختلف سندرم متابولیک شود. نکته‌ای که باید توجه داشت این است که تمام اجزا سندرم متابولیک ممکن است در یک فرد مشاهده نشود و فقط یک یا تعدادی از آن اجزا در فرد وجود داشته باشند [۱۴]. این اجزا ممکن است در طول زمان به تدریج به تابلوی بیماری اضافه شوند. بنابراین بررسی در یک مقطع زمانی در یک فرد خاص ممکن است علائم سندرم را نشان ندهد و این امر نیاز به مطالعات آینده‌نگر را نشان می‌دهد. نکته مهم دیگری که در این زمینه باید در نظر داشت این است که نوع بیماران انتخاب شده می‌تواند باعث یافته‌های متفاوت و گاه ضد و نقیض در مطالعات مختلف شود. در مطالعه ما افراد وارد شده به مطالعه سالمندان بودند که خود این مسئله می‌تواند موجب عدم مشاهده تغییرات بارز در اجزای مختلف سندرم متابولیک پس از مصرف دارو در این افراد شود. این مسئله خود می‌تواند تا حدی علت عدم تشابه نتایج این مطالعه با مطالعات ذکر شده قبلی را توجیه کند.

به‌عنوان نتیجه‌گیری می‌توان گفت که مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ با دوز استفاده شده در این مطالعه ممکن است که نتواند از بروز موارد جدید سندرم متابولیک

اختلاف آماری معنی‌دار بین شیوع سندرم متابولیک و نوع مداخله دیده شد ( $P=0/04$ ). در حقیقت در گروه دارو میزان شیوع به ۸۰/۴۸٪ و در گروه دارونما این میزان به ۹۵/۱۲٪ کاهش یافت.

## بحث

بیماری سندرم متابولیک به دلیل شیوع بالا و دارا بودن عوارض و بیماری‌های مختلف و همچنین قابل پیشگیری بودن آن حائز اهمیت فراوانی می‌باشد. از جمله موارد مطرح شده جهت کنترل این بیماری نوع رژیم غذایی می‌باشد. در این مطالعه ما به بررسی اثر بخشی کپسول غنی شده با اسیدهای چرب امگا ۳ در مقایسه با دارونما بر اجزای مختلف سندرم متابولیک پرداختیم و مشاهده نمودیم که مصرف کپسول فقط بر روی میزان فشارخون سیستمیک اثر مهارکنندگی قابل ملاحظه داشت.

مطالعات مختلفی در زمینه اثر مصرف اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه شامل اسیدهای چرب امگا ۳ (شامل آلفا-لینولئیک اسید - ALA، ایکوساپنتانویک اسید - EPA و دوکوساهگزانویک اسید - DHA) بر سندرم متابولیک و اجزای آن انجام شده است. هر چند عمده این مطالعات بر روی افراد غیر سالمند انجام شده است و بنا بر اطلاعات ما، مطالعات اندکی در زمینه اثر مصرف امگا ۳ بر روی اجزای سندرم متابولیک در افراد سالمند موجود می‌باشد.

در مطالعه ای که توسط Yam و همکاران در سال ۲۰۰۱ صورت گرفت [۱۱]، اثرات امگا ۳ بر روی پروفایل چربی و سطح انسولین و میزان پُرفشاری خون در گروه دارو و دارونما بررسی شد. در این مطالعه دارو در نان دریافتی افراد شرکت کننده به صورت ۱۸۵ میلی‌گرم EPA و ۶۶۵ میلی‌گرم DHA و ۱۴ میلی‌گرم لستین و عصاره رزماری وجود داشت. در گروه دارونما نان حاوی فقط روغن زیتون بود. پس از ۱۲ هفته مداخله، کاهش معنی‌دار در میزان فشارخون و تری‌گلیسرید و LDL در گروه دارو مشاهده شد. نتایج این مطالعه در راستای مشاهدات ما در مطالعه حاضر بوده و می‌تواند این نکته را که رژیم حاوی مقادیر بالای امگا ۳ می‌تواند بعضی از اجزای سندرم

### سیاسگزاری

بدین وسیله از همکاری و مساعدت کلیه کادر آزمایشگاهی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی و همچنین از همکاری مسئولین آسایشگاه کهریزک در انجام این پروژه تشکر و قدردانی می‌نماییم. این مقاله برگرفته از رساله دکتری عمومی آقای دکتر فرهنگ درخشان از دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد. هزینه مالی این طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران پرداخت شده است.

جلوگیری نماید ولی می‌تواند در بهبود علائم افراد مبتلا به این سندرم کمک کننده باشد. هر چند با توجه به جمعیت محدود مورد مطالعه امکان بسط دادن این نتایج به جامعه وجود ندارد. مطالعات در سطح بزرگ جمعیت شهری لازم شود انجام شود تا بتواند میزان اثر بخشی این دارو را تعیین نماید. همچنین مطالعات بیشتری لازم است تا تعیین کند که کدام ترکیب و با چه میزان بیشترین اثر را در کنترل بهتر اجزای اصلی سندرم متابولیک دارد.

### ماخذ

1. Pearson TA, Bazzarre TL, Daniels S R, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, et al. American Heart Association Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. *Circulation* 2003; 107: 645-651.
2. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institut. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109(3):433-438.
3. Meigs JB. The metabolic syndrome. *BMJ* 2003; 327(7406):61-62.
4. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2002; 288: 2709-2716
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2002; 287(3):356-359
۶. فخرزاده، حسین؛ ابراهیم پور، پانته آ؛ نوری، معصومه؛ رسول پور، ابراهیم؛ حشمت، رامین؛ شوشتری زاده، پیمان؛ لاریجانی، باقر؛ بررسی شیوع سندرم متابولیک و عوامل خطرزای آن در جمعیت تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران. *مجله دیابت و لیپید ایران* سال ۱۳۸۲؛ شماره ۵: ۷۱-۸۰.
7. Hollenberg NK. Genetic versus environmental etiology of the metabolic syndrome among male and female twins. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4(3):178.
8. Vessby B. Dietary fat and insulin action in humans. *Br J Nutr* 2000; 83 (S1) : S91-6.
9. Aguilera AA, Díaz GH, Barcelata ML, Guerrero OA, Ros RM. Effects of fish oil on hypertension, plasma lipids, and tumor necrosis factor-alpha in rats with sucrose-induced metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2004; 15(6):350-357.
10. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(S1): S 171-175.
11. Yam D, Bott-Kanner G, Friedman J, Genin I, Klainman E, Shinitzky. Omega-3 Fatty Acids Reduce Hyperlipidaemia, Hyperinsulinaemia and Hypertension in Cardiovascular Patients. *Journal of Clinical and Basic Cardiology* 2002; 5 (3): 229-231.
12. Dokholyan RS, Albert CM, Appel LJ, Cook NR, Whelton P, Hennekens CH. A trial of omega-3 fatty acids for prevention of hypertension. *Am J Cardiol* 2004; 93(8):1041-1043.
13. Phelan N, O'Connor A, Kyaw Tun T, Correia N, Boran G, Roche HM, et al. Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93(3):652-662.
14. Minich DM, Bland JS. Dietary management of the metabolic syndrome beyond macronutrients, *Nutr Rev* 2008; 66 : 429-444.

## **EFFECT OF OMEGA-3 FATTY ACIDS SUPPLEMENTS ON METABOLIC SYNDROME IN ELDERLY RESIDENTS OF KAHRIZAK CHARITY FOUNDATION: DOUBLE BLIND CLINICAL TRIAL**

Mohammad Jafar Mahmoudi<sup>1</sup>, Soodabeh Alataab<sup>2</sup>, Farshad Sharifi<sup>2</sup>, Farhang Derakhshan<sup>2</sup>, Hossein Fakhrzadeh<sup>2\*</sup>

*1. Department of Cardiovascular Disease of Amir Alam Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

*2. Elderly Health Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

### **ABSTRACT**

**Background:** Metabolic syndrome is a cluster of disorders which altogether increase the risk of cardiovascular disease and type 2 Diabetes. We evaluated the effect of consumption of Omega-3 Fatty Acids on different components of this syndrome.

**Methods:** This was a double blind placebo controlled clinical trial on 199 elderly residents of Kahrizak charity foundation in Tehran. Participants were divided into two groups of intervention and control, consisting of 100 and 99 persons, respectively. The intervention group was given the Omega-3 Fatty Acid capsules contain 180 mg EPA and 120 mg DHA once daily. The control group was given placebo once per day. The duration of the study was 6 months in the beginning and after 6 months of the study, blood pressure, waist circumference and Serum levels of ESR, hs-CRP, APO B, APO A<sub>1</sub> and Insulin were measured.

**Results:** The study was completed in 89 and 87 participants in the intervention and control groups, respectively. The mean age of intervention and control groups were  $74.13 \pm 9.96$  and  $75.17 \pm 8.70$  years, respectively. Consumption of Omega-3 Fatty Acids could decrease diastolic blood pressure ( $P = 0.001$ ) and serum Triglyceride levels ( $P = 0.01$ ) significantly compared to control group. No change was observed in other measured parameters.

**Conclusion:** Consumption of Omega-3 Fatty Acids with dosage used in this study could probably improve symptoms of Metabolic syndrome in the elderly.

**Keywords:** Metabolic syndrome, elderly, Omega-3 Fatty Acids, Clinical trial

---

\*Floor 4<sup>th</sup>, Block 4, Nejatollahi Street, Enghelab Avenue, Tehran, Iran, Post code: 1599666615, Telfax: +98(21)88808082  
Email: fakhrzad@tums.ac.ir