مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۸؛ دوره ۸(شماره ۴) ۴۱۲-۴۰۵

اثرات مکمل یاری با دوز پایین روغن ماهی بر الگوی هماتولوژیک سالمندان، مطالعه سالمندان کهریزک

مریم قادرپناهی[۱]، حسین فخر زاده[۱*]، فرشاد شریفی[۱]، زهره بادامچی زاده[۱]، مژده میر عارفین[۱]، باقر لاریجانی[۱]

چکیده

مقدمه: اثرات مفیدی از اسیدهای چرب بلند زنجیر غیر اشباعی با چندین باند مضاعف n-3 (n-3 LCPUFA) در بیماری‌های خودایمنی، آلرژیک و التهابی نشان داده شده است. این مطالعه بمنظور تعیین اثرات دوز پایین n-3 LCPUFA از مکمل روغن ماهی بر پاره ای از شاخص‌های هماتولوژیک غیر اختصاصی ایمنی و التهابی در گروهی از سالمندان ایرانی صورت پذیرفت.

روش‌ها: ۱۱۴ سالمند ۶۵ ساله و بالاتر مقیم بنیاد خیریه کهریزک در این کارآزمایی بالینی تصادفی دارونما-کنترل دو سو کور مورد بررسی قرار گرفتند. در طول ۶ ماه مطالعه، گروه دارونما، روزانه یک عدد کپسول حاوی یک گرم روغن تری گلیسرید با زنجیره متوسط دریافت نمودند و گروه مداخله، به مصرف روزانه یک گرم روغن ماهی حاوی ۳۰۰mg n-3 LCPUFA پرداختند. به منظور تعیین شاخص‌های هماتولوژیک شامل تعداد گلبولهای سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت، پلاکت، گلبول قرمز و همچنین سطح هموگلوبین و هماتوکریت، نمونه های خونی قبل و پس از مداخله جمع آوری گردیدند.

یافته‌ها: در پایان مطالعه، هیچ تغییر معنی داری در متغیرهای مطالعه در گروه دارونما مشاهده نگردید. در گروه مداخله تنها افزایشی معنی دار در سطح هموگلوبین در انتهای مطالعه نسبت به سطح اولیه آن یافت شد (P=۰/۰۰۰۴). بااین حال پس از آنالیز Repeated-Measurement، هیچ اثر کلی معنی داری از روغن ماهی بر سطح هموگلوبین و هماتوکریت نیز علاوه برتعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت، پلاکت و گلبول قرمز نشان داده نشد.

نتیجه‌گیری: دریافت دوز پایین n-3 LCPUFA از مکمل روغن ماهی به مدت ٦ ماه هیچ اثری بر شاخص‌های هماتولوژیکی در این گروه از سالمندان ایرانی نداشت.

واژگان کلیدی: روغن ماهی، اسیدهای چرب n-3، شاخص‌های هماتولوژیک

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی***: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن ۳۸-۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر:۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت:۸۸/۲/۳ تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۵/۱۷ تاریخ پذیرش: ۸۸/۶/۴

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

مقدمه

شواهد فراوان دلالت بر این امر دارند که التهاب، نقشی اساسی در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز دارد [۲،۱]. در مطالعه Lyon Diet Heart که یک مطالعه پیشگیری ثانویه بود، ارتباطی میان تعداد لکوسیت‌ها و خطر بیماری قلبی-عروقی مشاهده گردید [۳،٤]. مطالعه Mukaro و همکاران حاکی از تعداد مطلق پایین‌تر لکوسیت و لنفوسیت در نمونه های مصرف کننده غذاهای غنی شده با n-3 نسبت به نمونه های کنترل بود [۵]. همچنین یک کاهش واضح در تعداد لکوسیت شامل مونوسیت، نوتروفیل و لنفوسیت و همچنین کاهش در تعداد پلاکت پس از ٤ هفته مصرف رژیم مدیترانه ای غنی از اسیدهای چرب n-3، فعالیت التهابی کمتری را نسبت به رژیم سوئدی معمولی نشان داد [٦]. اثرات مفیدی از مکمل یاری با اسیدهای چرب بلند زنجیر غیر اشباعی با چندین باند مضاعف n-3 (n-3 LCPUFA) در درمان اختلالات خودایمنی، آلرژیک و التهابی مانند سوریاسیس، آرتریت روماتویید، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو، سیستمیک لوپوس اریتماتو، آترواسکلروز و آسم نشان داده شده است [۱۳-۷].

با وجود چنین یافته‌های مثبتی، فقدان دانش کافی پیرامون نوع و دوز مؤثر اسیدهای چرب n-3 مانعی برای توصیه های خاص جهت استفاده از n-3 LCPUFA در این اختلالات تلقی می‌گردد [١٤]. اثرات افتراقی آیکوزا پنتا انوئیک اسید(EPA) و دُکوزا هگزا انوئیک اسید(DHA) بعنوان مهمترین اعضای خانواده n-3 LCPUFA بر سلول‌ها و مسیرهای ایمنی(۱۵)، ممکن است بتواند درجات متفاوت موفقیت‌های بدست آمده در مطالعات مختلف را توجیه کند. مهار چندین عملکرد سیستم ایمنی توسط روغن ماهی که غنی از EPA و DHA می‌باشد، نشان داده شده است [١٦]. مطالعات گذشته که در زمینه مکمل یاری با روغن ماهی و عملکرد قلبی- عروقی و یا سیستم ایمنی صورت گرفته‌اند، از روغن ماهی غنی از EPA، معمولاً در یک نسبتEPA به DHA ، ۲ به ۱ استفاده نموده‌اند [۷،۱۷،۱۸].

هدف از انجام این مطالعه تعیین اثرات طولانی مدت دوز پایین n-3 LCPUFA از مکمل روغن ماهی در یک نسبت ۳ به ۲ EPA/DHA بر الگوی هماتولوژیک به ویژه تعداد لکوسیت، گرانولوسیت، لنفوسیت و پلاکت در گروهی از سالمندان ایرانی بود.

روش‌ها

شرکت کنندگان در مطالعه

۱۲۰ سالمند ۶۵ سال و بالاتر ساکن آسایشگاه خیریه کهریزک شرکت کننده در *مطالعه سالمندان کهریزک* (Kahrizak Elderly Study: KES)، بطور تصادفی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. KES یک مطالعه کوهورت آینده نگر ادامه دار با هدف بررسی سلامت سالمندان آسایشگاه خیریه کهریزک تهران است. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماری مرحله نهایی کبدی، کلیوی و قلبی، بیماری التهابی مزمن، مصرف داروهای ضد التهابی، مصرف بیشتر از یک وعده در هفته ماهی، مصرف مکمل های روغن ماهی یا ویتامینی، آلرژی به فرآورده های ماهی یا روغن ماهی، سابقه اختلالات انعقادی و درمان با وارفارین به مدت ۳۰ روز یا کمتر مقدم بر ورود به مطالعه و استعمال دخانیات بودند. در طول مطالعه، ۶ فرد از ادامه همکاری صرف نظر کردند. در مجموع ۱۱۴ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب گردید و قبل از جمع آوری اطلاعات، از هر یک شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

طراحی مطالعه و مداخلات

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دارونما-کنترل دوسوکور، نمونه ها بطور تصادفی به دو گروه مداخله و دارونما تقسیم شدند. در طی ۶ ماه مطالعه، گروه مداخله به میزان ۱ گرم در روز کپسول روغن ماهی(۱۸۰ mg EPA، mg DHA ۱۲۰، در مجموع ۳۰۰ mg اسیدهای چرب n-3) و گروه دارونما یک عدد کپسول حاوی ۱ گرم از روغن تری گلیسرید با زنجیر متوسط (MCT) با وعده های خود دریافت نمودند. کپسول ها توسط شرکت زهراوی(تهران، ایران) ساخته شد. شرکت کنندگان و محققین نسبت به نوع مداخله بی‌اطلاع بودند. از نمونه ها درخواست گردید تا در

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

طول ۶ ماه مطالعه، تغییری در رژیم غذایی معمول، سطح فعالیت بدنی و دیگر عوامل سبک زندگی روزانه خود ایجاد نکنند، همچنین داروهای خود را در صورت مصرف، ادامه دهند.

جمع آوری اطلاعات

در ابتدای مطالعه، اطلاعات مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک شامل سن و جنس توسط یک پرستار آموزش دیده و با استفاده از پرسشنامه استاندارد تکمیل گردید. وزن و قد نمونه‌ها در شروع مطالعه با حداقل پوشش و بدون کفش توسط یک پرستار آموزش دیده مطابق با پروتکل ها و تکنیک های استاندارد اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی(BMI)، با تقسیم وزن(کیلوگرم) بر مجذور قد(مترمربع) محاسبه گردید. دور کمر و باسن در ابتدای مطالعه اندازه گیری شد. دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت ۰/۵ سانتی متر بدون تحمیل هر گونه فشاری به بدن در باریک ترین ناحیه آن در حالت انتهای بازدم طبیعی ارزیابی شد. دور باسن در پهن ترین نقطه باسن اندازه گیری گردید. نسبت کمر به باسن با تقسیم دور کمر به دور باسن محاسبه گردید. برای هر یک از نمونه ها، فشار خون در شروع مطالعه مطابق با راهنمای JNC VII[1] در سه نوبت مجزا و هر بار پس از ۵ دقیقه استراحت و در وضعیت خوابیده توسط پرستار آموزش دیده اندازه گیری شد و میانگین آنها به عنوان فشار خون نهایی، تلقی گردید. از افراد درخواست گردید که حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اندازه گیری فشار خون از انجام فعالیت بدنی، استعمال سیگار و مصرف نوشیدنی های کافئین دار خودداری کنند. دیابت مطابق با ملاک انجمن دیابت آمریکا با تشخیص قبلی در پرونده پزشکی و یا استفاده اخیر از داروهای هیپوگلیسمیک یا انسولین ویا درصورت قند خون ناشتای ≤ ۱۲۶ mg/dl تعریف شد.

به منظور تعیین شاخص‌های هماتولوژیک شامل تعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت، گلبول قرمز، پلاکت و همچنین سطح هموگلوبین و هماتوکریت، قبل و پس از مداخله، نمونه های خونی جمع آوری گردید. گلبول سفید، گلبول قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت توسط Hycel Diagnostic cellcounter آنالیز شدند. گرانولوسیت و لنفوسیت به روش افتراق دستی گلبول‌های خونی اندازه گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

متغیرهای پیوسته به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند و با استفاده از t-test مقایسه گردیدند. متغیرهای گسسته به صورت درصد بیان شدند و توسط تست χ^2 مقایسه گردیدند. از Repeated-Measurement analysis به منظور تعیین اثرات مقایسه ای مداخله روغن ماهی روی متغیرهای اندازه گیری شده استفاده گردید. جهت تعیین ارزیابی تغییرات از ابتدای مطالعه تا ماه ششم، two-tailed, paired t test بکار گرفته شد. مقایسه میانگین ها بین دو گروه در ابتدای مطالعه یا پس از پایان مداخله توسط Student's *t* test صورت گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار آماریSPSS ویرایش ۱۷ صورت گرفت و از نظر آماری P<۰/۰۵، معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

متوسط سنی شرکت کنندگان ۱۰±۷۴ سال بود. ۴۷/۴ درصد شرکت کنندگان را مردان تشکیل می‌دادند. میانگین وزن و BMI نمونه ها، به ترتیب ۶۳/۴۴±۱۴/۵۹kg و ۲۵±۵kg/m^2 بود. در ابتدای مطالعه، گروه های دارونما و مداخله دارای سن، وزن، BMI، دور کمر، نسبت کمر به باسن و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مشابه بودند. همچنین هیچ تفاوت معنی داری در درصد بیماران دیابتی میان دو گروه دارونما و مداخله مشاهده نگردید (۱۸/۵ در برابر ۱۱/۹، P< ۰/۰۵) (جدول۱).

تفاوت معنی داری در تعداد گلبول قرمز، سطح هموگلوبین و هماتوکریت، تعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت و پلاکت میان گروه های دارونما و مداخله در ابتدای مداخله یا پس از مداخله مشاهده نشد. پس از ۶ ماه مطالعه، هیچ تغییری در سطح متغیرهای مذکور در گروه دارونما یافت نگردید در حالی که در گروه مداخله با وجود عدم تغییر در

1- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

تعداد گلبول قرمز، گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت و پلاکت، افزایش معنی داری در سطح هماتوکریت نسبت به ابتدای مطالعه مشاهده گردید (P=۰/۰۰٤) (جدول۲). در گام بعدی به منظور ارزیابی اثرات مقایسه ای مکمل روغن ماهی با دارونما بر الگوی هماتولوژیک سالمندان مورد مطالعه، از Repeated Measurement analysis استفاده گردید و در نهایت هیچ اثر کلی معنی داری از مکمل روغن ماهی بر تعداد گلبول قرمز، سطح هموگلوبین و هماتوکریت، تعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت و پلاکت مشاهده نگردید.

جدول۱- ویژگی‌های شرکت کنندگان در شروع مطالعه

متغیرها	کل نمونه‌ها	گروه دارونما (n=٥٤)	گروه مداخله (n=٦٠)
درصد مردان	٤٧/٤	٤٨/١	٤٦/٧
سن(سال)	٧٤ ± ١٠	٧٤± ٩	٧٤ ± ١١
وزن(کیلوگرم)	٦٣ ±١٤	٦٢/± ١٤	٦٤ ± ١٤
BMI (kg/m^2)	٢٥/٤± ٥/٧	٢٤/٦± ٥/٩	٢٦/٠± ٥/٤
دور کمر(cm)	٩٢ ± ١٣	٩٢±١٤	٩٢± ١٣
دور کمر به باسن	٠/٩٢ ± ٠/٠٧	٠/٩٢±٠/٠٨	٠/٩١ ± ٠/٠٦
فشار خون سیستولیک (mmHg)	١٣٢ ± ٢٤	١٣٣ ± ٢٥	١٣٠ ±٢٣
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	٧٦ ± ١٣	٧٥ ± ١٢	٧٧ ± ١٥
درصد ابتلا به دیابت	١٥	١٨/٥	١١/٩

† در مقایسه دو گروه دارونما و مداخله، اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های کلی وجود نداشت (P > ٠/٠٥).

†† نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور (RCT).

* تعداد شرکت کنندگان = ١١٤ فرد سالمند ** آزمون آماری مورد استفاده در مطالعه: t-test

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا درصد بیان شده اند.

جدول۲- الگوی هماتولوژیک در ابتدا و انتهای مداخله

متغیرها	گروه دارونما(n=٥٤)		گروه مداخله(n=٦٠)	
	ابتدای مداخله	انتهای مداخله	ابتدای مداخله	انتهای مداخله
تعداد گلبول قرمز($\times١٠^{١٢}$/L)	٥ ± ٠/٦	٥ ± ٠/٦	٤/٨ ± ٠/٧	٤/٩ ± ٠/٥
هموگلوبین(g/dL)	١٤/٦ ± ٢/٢	١٤/٨ ± ٢	١٤/٢ ± ١/٨	١٤/٧ ± ١/٧*
هماتوکریت (٪)	٤٣/٣ ± ٦/٢	٤٣/٤ ± ٥/٧	٤١/٩ ± ٥/٨	٤٢/٩ ± ٥/١
تعداد گلبول سفید($\times١٠^{٩}$ /L)	٧ ± ١/٩	٦/٩ ± ١/٨	٧/١ ± ١/٨	٧/٣ ± ٢/١
گرانولوسیت($\times١٠^{٩}$ /L)	٤/٦ ± ١/٤	٤/٦ ± ١/٥	٤/٧ ± ١/٢	٤/٨ ± ١/٣
لنفوسیت($\times١٠^{٩}$ /L)	٢/٢ ± ٠/٩	٢/٧ ± ٤/٣	٢/٤ ± ٠/٨	٢/٤ ± ١/٥
پلاکت($\times١٠^{٩}$ /L)	١٩٩/٨ ± ٦٠/٥	٢٠٠/٨ ± ٤٦/٣	١٩١/٩ ± ٤٩/٩	٢٠٣/٧ ± ٥٧/٥

معیارها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند. * P < ٠/٠٥ در مقایسه با ابتدای مطالعه توسط two-tailed, paired *t* test.

* تعداد شرکت کنندگان = ١١٤ فرد سالمند ** آزمون آماری مورد استفاده در مطالعه: t-test

† در مقایسه دو گروه دارونما و مداخله، اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های کلی وجود نداشت (P > ٠/٠٥).

†† نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور (RCT).

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

بحث

در مطالعه حاضر، روغن ماهی حاوی ۱۸۰ mg EPA و mg ۱۲۰DHA، هیچ تأثیری بر تعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت و پلاکت نداشت. یافته‌های ما هم سو با نتایج مطالعه Conquer و همکاران می‌باشد که ۲۰ گرم کپسول مکمل روغن فُک(seal oil) حاوی g EPA ۱/۳ و g DHA ۱/۷، تعداد گلبول سفید را در مردان سالم تغییر نداد [۱۹]. در مقابل، Ambring و همکاران نشان دادند که تعداد کل لکوسیت و پلاکت پس از مصرف رژیم مدیترانه ای غنی از n-3 LCPUFA در مقایسه با رژیم معمولی سوئدی بطور معنی داری کاهش یافت [٦]. همچنین در مطالعه‌ای توسط Mukaro و همکاران، تعداد مطلق لکوسیت و لنفوسیت در نمونه‌های مصرف کننده یک گرم غذاهای غنی شده با n-3 LCPUFA نسبت به کنترل‌ها پایین‌تر بود اگرچه تغییری در تعداد نوتروفیل و مونوسیت مشاهده نگردید [٥].

مطالعه ما همچنین نشان داد که روغن ماهی هیچ اثری بر تعداد گلبول قرمز، سطح هموگلوبین و هماتوکریت در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما نداشت. یافته های ما نتایج مطالعات قبلی را تأیید می‌نماید [۱۹،٦]. مصرف رژیم مدیترانه‌ای غنی از n-3 LCPUFA به مدت ٤ هفته هیچ گونه تأثیری بر تعداد گلبول قرمز در مقایسه با رژیم معمولی سوئدی در افراد سالم با کلسترول طبیعی نداشت [٦]. همچنین هیچ تغییری در سطح هماتوکریت پس از مکمل یاری با ۲۰ گرم کپسول روغن فُک حاوی٤/۳ گرم n-3 LCPUFA مشاهده نگردید [۱۹]. در مقابل در مطالعه‌ای، دریافت روغن ماهی تغلیظ شده به مدت ۸ هفته، ویسکوزیته کل خون را در افراد سالم و دیابتی کاهش داد [۲۰].

از محدودیت‌های مطالعه ما باید به این مطلب اشاره نمود که پروفایل اسید چرب سرمی نمونه‌ها اندازه‌گیری نگردید. در حالی که وجود این پروفایل می‌توانست اثرات اسیدهای چرب رژیمی دریافتی روی پروفایل اسید چرب سرمی را منعکس سازد. بنابراین بدون اندازه‌گیری غلظت‌های اسیدهای چرب n-6 و n-3 ، امکان تعیین نسبت سرمی n-6 به n-3 وجود نداشت. این نسبت می توانست به تعیین یک نسبت مطلوب رژیمی n-6/ n-3 کمک نماید. همچنین نسبت سرمی n-6 به n-3 می‌توانست تاحدی معرف اثرات مداخله بر محتوای اسید چرب بافت‌های دیگر باشد. به دلیل نقشی که پلاکت در تنظیم هموستاز و ترومبوز بازی می‌کند و در نهایت تأثیری که پلاکت در عوارض اصلی قلبی- عروقی دارد؛ اثرات n-3 LCPUFA بر عملکرد پلاکت در مطالعات گوناگونی مورد بررسی قرار گرفته است [۲۱،۲۲]. از محدودیت‌های دیگر مطالعه این که ما تنها به ارزیابی اثر n-3 LCPUFA بر تعداد پلاکت و نه عملکرد آن پرداخته‌ایم. در یک مطالعه مروری در سال ۱۹۸۹، بیشتر مطالعات ارزیابی کننده اثر رژیم غذایی حاوی ماهی و مکمل روغن ماهی بر عملکرد پلاکت انسانی نشان دادند که مداخله مکمل یاری با n-3 LCPUFA می‌تواند سبب مهار عملکرد پلاکتی گردد [۲۳]، تأثیری که از نظر پاتوژنز با پیشگیری از وقایع قلبی- عروقی مرتبط بود. Silverman و همکاران نیز مشاهده کردند که تجمع پلاکتی در پاسخ به یک آنالوگ اِندوپراکساید، بطور معنی داری پس از دریافت یک دوز مِنفرد n-3 LCPUFA از منشاء ماهی یا روغن ماهی کاهش یافت [٢٤]. مطالعات مداخله‌ای رژیمی نیز نشان داده‌اند که دریافت n-3 LCPUFA، تولید ترومبوکسان A2 را که یک عامل بالقوه جمع کننده پلاکت ها و همچنین منقبض کننده عروق است کاهش می‌دهد [۳۰-۲۵]. به علاوه در مطالعه دیگری، ۸ هفته مکمل یاری با EPA ۷۰۰mg/d و DHA، سبب کاهش معنی‌داری در درصد بیشینه تجمع پلاکتی با کلیه آگونیست‌های تست شده شامل ADP، اپی نفرین، کلاژن و آراشیدونیک اسید در گیاهخواران گردید [۳۱]. همچنین دریافت ۱۰ گرم n-3 PUFA به مدت ١٤ روز، سبب مهار جزئی در واکنش پلاکت شد [۳۲]. در مطالعه‌ای توسط Nomuraو همکاران، EPA۱۸۰۰ mg/d به طور معنی داری سطح مشخصه های فعالیت پلاکتی مانند annexin V را در بیماران هیپرلیپیدمیک مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش داد [۳۳]؛ در حالی که دریافت دوز بالای DHA کاهش تجمع القا شده از کلاژن را نشان داده است [۳٤،۳۵]، چندین مطالعه دیگر نشان داده‌اند که حتی دریافت دوز پایین DHA نیز قادر است واکنش پلاکتی را کاهش دهد [۳۸-

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

۳۶]. اخیراً مطالعه‌ای در، پس از مکمل یاری با DHA با مقادیر ۴۰۰ و۸۰۰ میلی گرم در روز ، واکنش پلاکتی به طور معنی داری در مردان سالم کاهش یافت [۳۸]. در تقابل با نتایج این مطالعات، دریافت ٤ گرم n-3 PUFA به مدت ٦ هفته هیچ اثری را بر عملکرد پلاکت در بیماران با پرفشاری خون درمان نشده نشان نداد [۳۹]. مکمل یاری با روغن فُک حاوی ٤/۳ گرم n-3 PUFA، تأثیری بر تجمع پلاکت پس از تحریک با ADP یا کلاژن در نمونه‌های باکلسترول نرمال نشان نداد [۱۹]. Larson و همکاران هم مشاهده کردند که دریافت ٤g/d اتیل استرهای n-3 PUFA به مدت ٤ هفته، تجمع پلاکت را مهار ننمود [٤۰]. در مطالعه دیگری که اخیراً صورت گرفت، EPA در مقایسه با DHA در کاهش تجمع پلاکت بطور معنی داری مؤثرتر بود [٤۱]. بنابراین باید مطالعات بیشتری صورت گیرد تا بتوان به دوز و نوع مناسب n-3 LCPUFA مؤثر برای پیشگیری از ابتلا به وقایع قلبی- عروقی مرتبط با پلاکت پی برد.

مطالعه حاضر نشان داد که دریافت مکمل روغن ماهی حاوی روزانه۳۰۰ میلی‌گرم n-3 LCPUFA به مدت ۶ ماه، هیچ اثری بر مشخصه‌های هماتولوژیکی همچون تعداد گلبول سفید، گرانولوسیت، لنفوسیت که از طرفی شاخص‌های غیر اختصاصی وضعیت ایمنی و التهابی به حساب می آیند و دیگر مشخصه ها همچون تعداد گلبول قرمز و پلاکت و نیز سطح هموگلوبین و هماتوکریت نداشت. در نهایت تحقیقات بیشتری باید به منظور تعیین قطعی اثرات مکمل یاری با روغن ماهی بر الگوی هماتولوژیک سالمندان صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مطالعه با استفاده از بودجه پژوهشی مرکز تحقیقات غدد ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد و کپسول‌های روغن ماهی توسط شرکت داروسازی زهراوی در اختیار ما قرارگرفت. نویسندگان از شرکت زهراوی و همچنین بنیاد خیریه کهریزک جهت کمک به انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

ماخذ

1- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801–9.
2- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868 –74.
3- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85.
4- Renaud S, de Lorgeril M. Dietary lipids and their relation to ischaemic heart disease: from epidemiology to prevention. *J Intern Med Suppl* 1989; 225: 39–46.
5- Mukaro VR, Costabile M, Murphy KJ, Hii CS, Howe PR, Ferrante A. Leukocyte numbers and function in subjects eating *n*-3 enriched foods: selective depression of natural killer cell levels. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(3): R57.
6- Ambring A, Johansson M, Axelsen M, Gan L, Strandvik B, Friberg P. Mediterranean-inspired diet lowers the ratio of serum phospholipid n-6 to n-3 fatty acids, the number of leukocytes and platelets, and vascular endothelial growth factor in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 575–81.
7- Mayser P, Grimm H, Grimminger F. n-3 fatty acids in psoriasis. *Br J Nutr* 2002; 87: S77–82.
8- Kremer J M. n-3 Fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: S349–51.
9- Kremer JM, Bigauoette J, Michalek AV, Timchalk MA, Lininger L, Rynes RI, Huyck C, Zieminski J, Bartholomew LE. Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestations of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1985; 1: 184-7.
10- Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Offord KP, Spencer DC, Holley KE. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. Mayo Nephrology Collaborative Group. *N Engl J Med* 1994; 331:1194-9.
11- Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 77-94.
12- Calder PC. *n*-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(Suppl 6): S 505- S19.
13- Akabas SR, Deckelbaum RJ. Summary of a workshop on *n*-3 fatty acids: current status of recommendations and future directions. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(Suppl 6): S536- S 8.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

14- Patch CS, Tapsell LC, Mori TA, Meyer BJ, Murphy KJ, Mansour J, Noakes M, Clifton PM, Puddey IB, Beilin LJ, Annison G, Howe PR. The use of novel foods enriched with long-chain n-3 fatty acids to increase dietary intake: a comparison of methodologies assessing nutrient intake. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 1918-26.
15- Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 2002; 56: 365-79.
16- Calder PC, Yaqoob P, Thies F, Wallace FA, Miles EA. Fatty acids and lymphocyte functions. *Br J Nutr* 2002; 87: S31–48.
17- Sperling RI, Benincaso AI, Knoell CT, Larkin JK. Dietary w-3 polyunsaturated fatty acids inhibit phosphoinositide formation and chemotaxis in neutrophils. *J Clin Invest* 1993; 91: 651–60.
18- Yaqoob P, Pala HS, Cortina-Borja M, Newsholme EA, Calder PC. Encapsulated fish oil enriched in a-tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 260–74.
19- Conquer JA, Cheryk LA, Chan E, Gentry PA, Holub BJ. Effect of supplementation with dietary seal oil on selected cardiovascular risk factors and hemostatic variables in healthy male subjects. *Thromb Res* 1999; 96: 239–50.
20- Miller ME, Anagnostou AA, Ley B, Marshall P, Steiner M. Effect of fish oil concentrates on hemorheological and hemostatic aspects of diabetes mellitus: a preliminary study. *Thromb Res* 1987; 47(2): 201-14.
21- Véricel E, Januel C, Carreras M, Moulin P, and Lagarde M. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status. *Diabetes* 2004; 53: 1046–51
22- Massberg S, Brand K, Gruner S, Page S, Muller E, Muller I, et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. *J Exp Med* 2002; 196: 887–96.
23- Kristensen SD, Schmidt EB, Dyerberg J. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and human platelet function: a review with particular emphasis on implications for cardiovascular disease. *J Intern Med Suppl* 1989; 731: 141-50.
24- Silverman DI, Ware JA, Sacks FM, Pasternak RC. Comparison of the absorption and effect on platelet function of a single dose of n-3 fatty acids given as fish or fish oil. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(5): 1165-70.
25- Akiba S, Murata T, Kitatani K, Sato T. Involvement of lipoxygenase pathway in docosapentaenoic acid-induced inhibition of platelet aggregation. *Biol Pharm Bull* 2000; 23 (11): 1293–7.
26- Archer SL, Green D, Chamberlain M, Dyer AR, Liu K. Association of dietary fish and n-3 fatty acid intake with hemostatic factors in the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18 (7): 1119–23.
27- Goodnight Jr SH, Harris WS, Connor WE. The effects of dietary omega 3 fatty acids on platelet composition and function in man: a prospective, controlled study. *Blood* 1981; 58(5): 880–5.
28- Luostarinen R, Wallin R, Saldeen T. Dietary (n-3) fatty acids increase superoxide dismutase activity and decrease thromboxane production in the rat heart. *Nutrition Research* 1997; 17(1): 163–75.
29- Mori TA, Beilin LJ, Burke V, Morris J, Ritchie J. Interactions between dietary fat, fish, and fish oils and their effects on platelet function in men at risk of cardiovascular disease, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(2): 279–86.
30- von Schacky C, Fischer S, Weber PC. Long-term effects of dietary marine omega-3 fatty acids upon plasma and cellular lipids, platelet function, and eicosanoid formation in humans. *J Clin Invest* 1985; 76(4): 1626–31.
31- Mezzano D, Kosiel K, Marti´nez C, Cuevas A, Panes O, Aranda E. Cardiovascular Risk Factors in Vegetarians: Normalization of Hyperhomocysteinemia with Vitamin B and Reduction of Platelet Aggregation with n-3 Fatty Acids. *Thromb Res* 2000; 100: 153–60.
32- Svaneborg N, Kristensen SD, Hansen LM, Büllow I, Husted SE, Schmidt EB. The acute and short-time effect of supplementation with the combination of n-3 fatty acids and acetylsalicylic acid on platelet function and plasma lipids. *Thromb Res* 2002 15; 105(4): 311-6.
33- Nomura S, Kanazawa S, Fukuhara S. Effects of eicosapentaenoic acid on platelet activation markers and cell adhesion molecules in hyperlipidemic patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2003; 17: 153–9.
34- von Schacky C, Weber PC. Metabolism and effects on platelet function of the purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in humans. *J Clin Invest* 1985; 76**:** 2446–50.
35- Breslow J L. n-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1477S–82S.
36- Croset M, Véricel E, Rigaud M, Hanss M, Courpron P, Dechavanne M, et al. Functions and tocopherol content of blood platelets from elderly people after low intake of purified eicosapentaenoic acid. *Thromb Res* 1990; 57**:** 1–12
37- Véricel E, Calzada C, Chapuy P, Lagarde M. The influence of low intake of n-3 fatty acids on platelets in elderly people. *Atherosclerosis* 1999; 147**:** 187–92.
38- Guillot N, Caillet E, Laville M, Calzada C, Lagarde M, Véricel E. Increasing intakes of the long-chain {omega}-3 docosahexaenoic acid: effects on platelet functions and redox status in healthy men. *FASEB J* 2009; 14:1-8.
39- Schmidt EB, Nielsen LK, Pedersen JO, Kornerup HJ, Dyerberg J. The effect of n-3

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]

polyunsaturated fatty acids on lipids, platelet function, coagulation, fibrinolysis and monocyte chemotaxis in patients with hypertension. *Clin Chim Acta* 1990; 189(1): 25-32.

40- Larson MK, Ashmore JH, Harris KA, Vogelaar JL, Pottala JV, Sprehe M, Harris WS. Effects of omega-3 acid ethyl esters and aspirin, alone and in combination, on platelet function in healthy subjects. *Thromb Haemost* 2008; 100(4): 634-41.

41- Phang M, Garg ML, Sinclair AJ. Inhibition of platelet aggregation by omega-3 polyunsaturated fatty acids is gender specific-Redefining platelet response to fish oils. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 81(1): 35-40.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-08-14]