

اثرات مکمل اسیدهای چرب اُمگا ۳ بر غلظت چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران همودیالیزی

اکرم کوشکی^۱، فروغ اعظم طالبان^۲، هادی طیبی^۳، رها نور افشار^۴، مهدی هدایتی^۵

^۱ دانشجوی دکتری علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ استاد گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۳ استادیار گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۴ متخصص داخلی، بیمارستان واسعی سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار
^۵ استادیار پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نشانی نویسنده مسؤول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، اکرم کوشکی

Email: kooshki.nutr@gmail.com

وصول: ۸۷/۱۲/۲۵، اصلاح: ۸۸/۱/۱۸، پذیرش: ۸۸/۳/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: در برخی، مطالعات صورت گرفته در افراد غیر دیالیزی نشان داده شده است که اسیدهای چرب اُمگا ۳ (ω3) می‌توانند باعث کاهش غلظت Lp(a) سرم شوند. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات مکمل اسیدهای چرب ω3 بر غلظت چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم بیماران همودیالیزی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود که در سال ۱۳۸۷ روی ۴۰ بیمار تحت همودیالیز مراجعه‌کننده به بخش دیالیز بیمارستان واسعی سبزوار انجام شد. بیماران به طور تصادفی به گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω3 و گروه دارونما اختصاص داده شدند. بیماران همودیالیزی در گروه مکمل اسیدهای چرب ω3 روزانه ۲۰۸۰ میلی گرم مکمل اسیدهای چرب ω3 و بیماران گروه دارونما روزانه به همین مقدار دارونمای حاوی روغن MCT دریافت می‌کردند. در شروع مطالعه و پایان هفته دهم از هر بیمار قبل از دیالیز ۵ سی‌سی خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد و سپس غلظت تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C، HDL-C و Lp(a) سرم اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، تی، تی زوج و آنالیز واریانس انجام شد.

یافته‌ها: در شروع مطالعه میانگین غلظت تری‌گلیسرید سرم در گروه اسیدهای چرب ω3 و دارونما به ترتیب 113 ± 32 و 109 ± 19 و در پایان مطالعه 101 ± 25 و 115 ± 17 بود که در گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω3 در پایان هفته دهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه به‌طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/01$) که در مقایسه با گروه دارونما معنادار بود ($P < 0/006$). در این مطالعه تفاوت آماری معناداری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات کلسترول تام، LDL-C، HDL-C و Lp(a) سرم مشاهده نگردید ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم در بیماران همودیالیزی می‌شود اما تأثیری بر غلظت سایر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران همودیالیزی ندارد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۶/شماره ۱/صص ۳۴-۲۵).

واژه‌های کلیدی: مکمل اسیدهای چرب اُمگا ۳؛ همودیالیز؛ چربی‌ها؛ لیپوپروتئین (a).

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه در اثر تخریب پیش رونده و برگشت‌ناپذیر نفرون‌ها به‌وجود می‌آید و درمان آن در مراحل انتهایی از طریق دیالیز و یا پیوند کلیه صورت می‌گیرد (۱،۲). مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد، به‌طوری که حدود ۵۰ درصد مرگ و میر بیماران همودیالیزی به دلیل این بیماری‌هاست و بروز بیماری‌های قلبی و عروقی در این بیماران ۳ تا ۴۵ برابر آن نسبت به کل جامعه می‌باشد (۳،۴). در بیماران همودیالیزی یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی، ناهنجاری‌های لیپیدی می‌باشد که شامل هیپرتری‌گلیسریدمی، پایین بودن غلظت HDL-C سرم و بالا بودن غلظت VLDL، IDL و به‌ویژه Lp(a) سرم می‌شود (۵-۸). غلظت Lp(a) سرم در مقادیر بیش از ۳۰ میلی‌گرم در دسی لیتر یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی و عروقی محسوب می‌شود (۹،۱۰) که در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران همودیالیزی وجود دارد (۱۱).

در حال حاضر، در میان داروهای موجود جهت تنظیم ناهنجاری‌های لیپیدی تنها اسید نیکوتینیک در مقادیر ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز یا بیشتر می‌تواند تقریباً کلیه ناهنجاری‌های لیپیدی مشاهده شده در این بیماران به ویژه بالا بودن غلظت Lp(a) سرم را تصحیح نماید. اما اسید نیکوتینیک با عوارض جانبی متعددی از قبیل احساس برافروختگی، بثورات پوستی، خارش، تهوع، استفراغ، اسهال، دردهای شکمی، کاهش فشار خون، عدم تحمل نسبت به گلوکز، هیپر اوریسمی و افزایش آنزیم‌های ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز خون، نارسایی حاد کبدی و غیره همراه می‌باشد (۱۶-۱۲). همچنین، با توجه به این‌که در بیماران همودیالیزی اختلالات گوارشی و خارش اورمیک شایع می‌باشد (۱،۱۷)، مصرف اسید نیکوتینیک توسط بیماران همودیالیزی می‌تواند باعث

تشدید این اختلالات گردد. لذا در این بیماران آستانه تحمل اسید نیکوتینیک پایین‌تر از افراد سالم بوده و مقدار مجاز مصرف اسید نیکوتینیک در این بیماران ۲۵ تا ۵۰ درصد افراد سالم است (۱۸). بنابراین داروی اسیدنیکو-تینیک نیز همانند سایر داروهای تنظیم‌کننده چربی‌های خون در این بیماران کارآیی لازم برای تصحیح ناهنجاری‌های لیپیدی به ویژه بالا بودن غلظت Lp(a) سرم را ندارد. در طی سالیان گذشته مطالعات متعددی جهت یافتن ترکیباتی که بتوانند ناهنجاری‌های لیپیدی مختلف به‌ویژه بالا بودن غلظت Lp(a) سرم را تصحیح نمایند و عوارض جانبی کمتری داشته باشند، صورت گرفته است. در برخی از این مطالعات نشان داده شده است که مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ قادر به کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم (۲۱-۱۹) و افزایش HDL-C سرم (۲۴-۲۲) در بیماران همودیالیزی می‌باشد. در حالی که در بعضی مطالعات، مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ نتوانسته است سبب تغییری در غلظت HDL-C سرم گردد (۲۵، ۲۱، ۱۹). همچنین برخی از مطالعات صورت گرفته در افراد غیردیالیزی نشان داده‌اند که اسیدهای چرب $\omega 3$ می‌توانند باعث کاهش غلظت Lp(a) سرم شوند (۲۶) اما در دو مطالعه‌ای که تاکنون در این زمینه در بیماران همودیالیزی صورت گرفته است، اسیدهای چرب $\omega 3$ نتوانسته‌اند سبب کاهش غلظت Lp(a) سرم شوند (۲۷، ۲۱).

بنابراین، با توجه به نقش ناهنجاری‌های لیپیدی و به ویژه بالا بودن غلظت Lp(a) سرم در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی (۳۱-۲۸) و تعداد محدود مطالعات صورت گرفته در زمینه اثرات مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ بر روی غلظت Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ بر روی چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران همودیالیزی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو

پس از اتمام عمل همودیالیز وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از ترازوی اهرمی با دقت ۱۰۰ گرم و قد بدون کفش هر بیمار توسط متر نصب شده بر روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه‌گیری شدند و مشخصات عمومی بیماران در برگه جمع‌آوری داده‌ها ثبت گردیدند. سپس به بیماران گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω3 کپسول‌های اسیدهای چرب ω3 و به بیماران گروه دارونما کپسول‌های MCT داده شد. در پایان هفته دهم مجدداً از کلیه بیماران ۵ میلی‌لیتر خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد و وزن بیماران ثبت گردید.

غلظت کلسترول موجود در HDL-C، کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم با روش‌های آنزیماتیک توسط اتوانالایزر Selectra 2 و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. تعیین غلظت LDL-C با استفاده از فرمول $LDL-C = TC - HDL-C - (TG/5)$ که به فرمول فریدوالد (Friedwald) معروف است (۲۸) صورت گرفت. غلظت Lp(a) سرم با روش Sandwich ELISA و به وسیله کیت‌های شرکت‌های Mercodia و سوئد و غلظت ایترلوکین-۶ (IL-6) سرم با روش ELISA با استفاده از کیت‌های شرکت Diaclone فرانسه تعیین شد. همچنین اندازه‌گیری غلظت آلبومین سرم به روش برم‌کرزول‌گرین توسط اتوانالایزر Selectra 2 و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون انجام گرفت.

در این مطالعه به منظور بررسی رژیم غذایی بیماران از نظر عوامل رژیمی مؤثر بر روی چربی‌های خون بیماران همودیالیزی، در زمان شروع مطالعه و هفته‌های پنجم و دهم برای بیماران پرسش‌نامه یاد آمد خوراک در مورد یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار می‌گیرد و یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار نمی‌گیرد، از طریق مصاحبه حضوری تکمیل گردید و با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV تجزیه و تحلیل شد.

در این پژوهش، در زمان شروع مطالعه و هفته دهم، کفایت دیالیز در مورد هر بیمار بر مبنای شاخص

سو کور بر روی ۴۰ بیمار همودیالیزی مراجعه‌کننده به بخش دیالیز بیمارستان واسعی شهر سبزوار صورت گرفت. بیماران همودیالیزی شرکت‌کننده در این مطالعه، حداقل ۶ ماه از زمان شروع همودیالیز آن‌ها می‌گذشت و نمایه توده بدن (BMI) آن‌ها در محدوده طبیعی قرار داشت. همچنین این بیماران مبتلا به بیماری‌های عفونی مزمن به‌ویژه هپاتیت نبودند و از مکمل اسیدهای چرب ω3، ویتامین‌های E و C و داروهای مؤثر بر روی چربی و لیپوپروتئین‌های سرم نیز استفاده نمی‌کردند. از ۴۰ بیمار مورد مطالعه، ۲ نفر در هر هفته دو بار و ۳۸ نفر در هر هفته سه بار تحت عمل همودیالیز به مدت چهار ساعت قرار می‌گرفتند. تعداد نمونه لازم برای هر یک از گروه‌ها بر اساس تعیین حجم نمونه با استناد به انحراف معیارهای مطالعه سیمپسون و همکارانش، ۱۵ بیمار برآورد گردید که با توجه به ریزش احتمالی، در هر یک از گروه‌ها ۲۰ بیمار در نظر گرفته شد.

از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. بیماران شرکت‌کننده در این تحقیق به‌طور تصادفی (بر اساس جدول اعداد تصادفی) به گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω3 و گروه دارونما اختصاص داده شدند. بیماران در گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω3 به مدت ۱۰ هفته، روزانه ۲۰۸۰ میلی‌گرم مکمل اسیدهای چرب ω3 به‌صورت ۴ کپسول حاوی ۳۱۰ میلی‌گرم EPA و ۲۱۰ میلی‌گرم DHA دریافت نمودند. این کپسول‌ها که دارای نام تجاری Maxepa Forte بودند از شرکت Seven Seas انگلستان تهیه گردیدند. بیماران در گروه دارونما روزانه ۴ کپسول دارونما حاوی روغن MCT با ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های اسیدهای چرب ω3 که توسط شرکت دارویی زهراوی ساخته شده بودند، دریافت می‌کردند.

در ابتدای ورود بیماران داوطلب به این مطالعه، از هر بیمار بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی ۵ میلی‌لیتر خون وریدی قبل از اتصال به دستگاه همودیالیز گرفته می‌شد.

سال و 18 ± 28 ماه بود که تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت. در شروع مطالعه و هفته دهم، بین دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین Kt/V (در شروع مطالعه در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما به ترتیب 1.7 ± 1 و 1.7 ± 0.9 و در پایان مطالعه به ترتیب 1.8 ± 0.6 و 1.5 ± 0.5) به عنوان شاخص کفایت دیالیز تفاوت آماری معناداری وجود نداشت و در هر گروه نیز در طول مطالعه هیچ تغییر آماری معناداری از نظر Kt/V مشاهده نگردید (جدول ۲).

در شروع مطالعه، هفته پنجم و دهم، بین دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین وزن و BMI تفاوت آماری معناداری وجود نداشت و در هر گروه نیز در طول مطالعه هیچ تغییر آماری معناداری از نظر وزن و BMI مشاهده نگردید (جدول ۲). میانگین کل انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، MUFA، $\omega 3$ -PUFA، $\omega 6$ -PUFA، کلسترول و ویتامین‌های E و C دریافتی در شروع مطالعه و هفته‌های پنجم و دهم تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. همچنین در طول مطالعه در هر یک از گروه‌ها، هیچ تغییر معناداری در دریافت انرژی و اجزای رژیمی نامبرده مشاهده نگردید (جدول ۲).

در شروع مطالعه، میانگین غلظت Lp(a) سرم در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما به ترتیب $23 \pm 30/2$ و $17 \pm 19/6$ و در پایان مطالعه $22 \pm 31/5$ و 18 ± 22 بود که تفاوت بین دو گروه معنادار نبود (جدول ۳).

در شروع مطالعه، میانگین غلظت تری‌گلیسرید سرم در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما به ترتیب 113 ± 32 و 109 ± 19 و در پایان مطالعه 101 ± 25 و 115 ± 17 بود که در گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ در پایان هفته دهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0.01$)؛ در حالی که در گروه دارونما در کل دوره مطالعه تغییری نکرد. همچنین، میزان کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم در

Kt/V و با استفاده از غلظت ازت اوره خون Blood Urea Nitrogen (BUN) در شروع و پایان همودیالیز، وزن خشک بعد از همودیالیز، مدت زمان تحت همودیالیز و همچنین میزان اولترافیلتراسیون مایعات از بدن که از اطلاعات موجود در پرونده هر بیمار به دست می‌آید، با کمک نرم افزار محاسبه کننده شاخص Kt/V توسط پرسنل دفتر پرستاری تعیین گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ و با استفاده از آزمون‌های آماری آزمون‌های آماری مجذور کای، آزمون تی، آزمون تی زوج و آنالیز واریانس انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۴۰ بیمار همودیالیزی شرکت‌کننده، سه بیمار از گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ و سه بیمار از گروه دارونما به دلیل ابتلا به بیماری‌های مختلف یا عدم تمایل به همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت، استعمال سیگار، وضعیت ابتلا به دیابت و نوع صافی مورد استفاده جهت همودیالیز با یکدیگر تفاوت آماری معناداری نداشتند (جدول ۱).

میانگین سن بیماران و مدت زمان تحت درمان با همودیالیز در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ به ترتیب 50 ± 18 سال و 23 ± 25 ماه و در گروه دارونما به ترتیب 50 ± 17

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران همودیالیزی مورد مطالعه بر حسب ویژگی‌های عمومی آن‌ها

ویژگی‌های عمومی بیماران	گروه اسیدهای چرب $\omega 3$		گروه دارونما	
	فراوانی مطلق (نسبی)	%	فراوانی مطلق (نسبی)	%
جنس				
مرد	۱۰	۵۹%	۱۱	۶۵%
زن	۷	۴۱%	۶	۳۵%
وضعیت ابتلا به دیابت				
دیابتی	۲	۱۲%	۶	۳۵%
غیر دیابتی	۱۵	۸۸%	۱۱	۶۵%

گروه دریافت‌کننده مکمل اسیدهای چرب ω_3 در مقایسه (جدول ۳).
 با گروه دارونما از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.006$) در شروع مطالعه، میانگین غلظت کلسترول تام

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار انرژی و اجزاء رژیم غذایی بیماران همودبالیزی مورد مطالعه

نتایج آزمون	زمان مطالعه			گروه	انرژی و ترکیبات رژیم غذایی
	هفته دهم	هفته پنجم	شروع مطالعه		
P=0.033	1651±302	1856±614	1717±421	ω_3 اسیدهای چرب	انرژی (kcal/d)
	1712±313	1956±479	1849±359	دارونما	
P=0.025	58±14	60±24	61±16	ω_3 اسیدهای چرب	کل پروتئین (g/d)
	59±10	65±26	70±14	دارونما	
P=0.043	275±61	335±113	296±91	ω_3 اسیدهای چرب	کربوهیدرات (g/d)
	296±82	352±85	308±73	دارونما	
P=0.018	10±3	10±4/5	10±4	ω_3 اسیدهای چرب	فیبر (g/d)
	8±3	10/5±3	9±3	دارونما	
P=0.074	35±15	30±18	32±15/5	ω_3 اسیدهای چرب	کل چربی (g/d)
	32±17	32±18	37±15	دارونما	
P=0.074	8±4	9±7	8±4	ω_3 اسیدهای چرب	اسیدهای چرب اشباع (g/d)
	8±5/5	8/5±6	9±3/5	دارونما	
P=0.090	13±6/5	9±7	12±7	ω_3 اسیدهای چرب	اسیدهای چرب MUFA (g/d)
	11±6/5	11±7	12±6/5	دارونما	
P=0.065	10±5	7±6	7±5	ω_3 اسیدهای چرب	اسیدهای چرب ω_6 -PUFA (g/d)
	9±5	7±5	10±8	دارونما	
P=0.094	0.07±0.07	0.05±0.04	0.08±0.06	ω_3 اسیدهای چرب	اسیدهای چرب ω_3 -PUFA (g/d)
	0.07±0.06	0.06±0.08	0.07±0.06	دارونما	

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار چربی‌ها، لیپوپروتئین‌ها، آلبومین و IL-6 سرم و میزان تغییرات آن‌ها در بیماران همودبالیزی مورد مطالعه

نتایج آزمون	میزان تغییرات	زمان مطالعه		گروه‌ها	شاخص‌ها
		پایان مطالعه	شروع مطالعه		
P=0.031	1/3±4	31/5±22	30/2±23	ω_3 اسیدهای چرب	Lp(a) (mg/dl)
	2/4±3	22±18 ^a	19/6±17	دارونما	
P=0.006	-12±19 ^c	101±25 ^b	113±32	ω_3 اسیدهای چرب	تری گلیسرید (mg/dl)
	6±16	115±17	109±19	دارونما	
P=0.032	2/5±18	129/5±29	127±34	ω_3 اسیدهای چرب	کلسترول تام (mg/dl)
	8±13	131±16/5 ^b	123±13	دارونما	
P=0.099	6±19	63±23	57/5±29	ω_3 اسیدهای چرب	LDL-C (mg/dl)
	6±13	64±16	58±13/5	دارونما	
P=0.082	-1±6	42±4/5	43±5	ω_3 اسیدهای چرب	HDL-C (mg/dl)
	-0/5±5	41±5	42±3/5	دارونما	
P=0.086	0±0/3	4/5±0/4	4/5±0/3	ω_3 اسیدهای چرب	آلبومین (g/dl)
	-0/1±0/3	4/6±0/4	4/7±0/4	دارونما	
P=0.028	3±16	12/5±21	10±8	ω_3 اسیدهای چرب	IL-6 (ng/l)
	-3/5±8/5	5±3	8±9/5	دارونما	

سرم در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما به ترتیب 127 ± 34 و 123 ± 13 و در پایان مطالعه $129/5 \pm 29$ و $131 \pm 16/5$ بود که در پایان هفته دهم مطالعه در گروه دارونما غلظت کلسترول تام سرم نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0/02$) (جدول ۳)؛ در حالی که غلظت کلسترول تام سرم در گروه دریافت‌کننده اسیدهای چرب $\omega 3$ در پایان هفته دهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه تغییر معناداری پیدا نکرد (جدول ۳).

در شروع مطالعه، در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما میانگین غلظت HDL-C، LDL-C، IL-6 و آلبومین سرم به ترتیب 43 ± 5 ، $52 \pm 3/5$ و $57/5 \pm 29$ ، $58 \pm 13/5$ و 10 ± 8 ، $8 \pm 9/5$ و $4/5 \pm 0/3$ ، $4/7 \pm 0/4$ بود که تفاوت آماری معناداری با یکدیگر نداشتند. در پایان مطالعه، در گروه اسیدهای چرب $\omega 3$ و دارونما میانگین غلظت HDL-C، LDL-C، IL-6 و آلبومین سرم به ترتیب $42 \pm 4/5$ ، 41 ± 5 و 63 ± 23 ، 64 ± 16 و $12/5 \pm 21$ ، 5 ± 3 و $4/5 \pm 0/4$ ، $4/7 \pm 0/4$ رسید. لذا در کل دوره مطالعه نیز تغییر آماری معناداری در غلظت HDL-C، LDL-C، IL-6 و آلبومین سرم در گروه دریافت‌کننده اسیدهای چرب $\omega 3$ و گروه دارونما مشاهده نگردید (جدول ۳).

بحث

این مطالعه نشان داد که دریافت مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ سبب هیچ کاهشی در غلظت Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی در مقایسه با گروه دارونما نمی‌شود. همچنین در مطالعه حاضر دو گروه مورد بررسی از نظر غلظت آلبومین و IL-6 سرم که دو عامل مؤثر بر روی غلظت Lp(a) سرم می‌باشند، تفاوت آماری معناداری با یکدیگر نداشتند. تعداد مطالعات انجام شده در زمینه اثرات اسیدهای چرب $\omega 3$ بر روی غلظت Lp(a) سرم بسیار محدود می‌باشد اما در موافقت با یافته‌های مطالعه حاضر، اشمیتز و همکارانش نشان دادند که مصرف روزانه

۴ کپسول یک گرمی روغن ماهی به مدت یک سال سبب هیچ‌گونه تغییری در غلظت Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی نمی‌شود (۲۷). در مطالعه سونسون و همکارانش نیز تجویز مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ به مدت ۶ ماه به بیماران همودیالیزی، هیچ‌گونه تأثیری بر روی غلظت Lp(a) سرم نداشت (۲۱). همچنین اریستلند نشان داد که مصرف روزانه ۴ گرم مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ به مدت ۶ ماه توسط افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر که تحت عمل Bypass قرار گرفته بودند، سبب تغییری در غلظت Lp(a) سرم در مقایسه با گروه دارونما نمی‌شود (۳۲). اما هرمن و همکارانش با تجویز روزانه ۱۲ گرم روغن ماهی (تقریباً حاوی ۸/۵ گرم اسیدهای چرب $\omega 3$) به مدت ۴ هفته به بیمار بستری مبتلا به بیماری عروق کرونر نشان دادند که مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ باعث کاهش غلظت Lp(a) سرم به میزان ۱۴ درصد می‌گردد (۲۶). عدم موافقت یافته‌های مطالعه هرمن و همکارانش با مطالعه حاضر و سایر مطالعات دیگر ممکن است به دلیل تجویز مقدار زیاد اسیدهای چرب $\omega 3$ در مطالعه آنان باشد، به طوری که میزان تجویز مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ در مطالعه هرمن و همکارانش حدود ۴ برابر مطالعه حاضر می‌باشد. البته تجویز اسیدهای چرب $\omega 3$ در مقادیر زیاد همانند مقادیر تجویز شده در مطالعه هرمن و همکارانش توصیه نمی‌شود چرا که می‌تواند سبب افزایش احتمال خونریزی در بیماران همودیالیزی گردد (۳۳). بر اساس نظر اداره غذا و دارو آمریکا (FDA) مصرف اسیدهای چرب $\omega 3$ تا میزان ۳ گرم در روز مجاز می‌باشد (۳۳).

در مطالعه حاضر، مکمل اسیدهای چرب $\omega 3$ در مدت ۱۰ هفته سبب کاهش معنادار غلظت تری‌گلیسرید سرم در مقایسه با گروه دارونما گردید. در موافقت با مطالعه حاضر، اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه نشان داده‌اند که اسیدهای چرب $\omega 3$ می‌توانند سبب کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم در بیماران مبتلا به نارسایی

مزمین کلیه از جمله بیماران همودیالیزی شوند (۳۹-۳۴, ۲۷, ۲۴, ۲۲-۱۹).

مطالعات دیگر نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ω3 از طریق کاهش بیان ژن پروتئین‌های باندکننده عنصر تنظیم‌شونده توسط استرول‌ها Sterol Regulatory Element Binding Protein (SREBP) شامل SREBP-1a ، SREBP-1c و SREBP-2 و همچنین افزایش تخریب آن‌ها در پروتيازوم‌ها (Proteasome) سبب کاهش غلظت آن‌ها در سلول‌های کبدی و در نتیجه کاهش بیان ژن آنزیم‌های مؤثر در بیوسنتز اسیدهای چرب (شامل استیل CoA کربوکسیلاز و کمپلکس اسید چرب سنتاز) در کبد می‌شوند (۴۲-۴۰). با کاهش سنتز اسیدهای چرب در کبد، میزان سنتز تری‌گلیسرید و در نتیجه VLDL در کبد کاهش می‌یابد و به این ترتیب ورود VLDL به خون کاهش یافته و غلظت تری‌گلیسرید در خون نیز کاهش می‌یابد.

در مطالعه حاضر، مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب کاهش معنادار غلظت کلسترول تام سرم در مقایسه با گروه دارونما نگردید. در موافقت با مطالعه حاضر، اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ω3 باعث کاهش غلظت کلسترول تام سرم در بیماران همودیالیزی نمی‌شوند (۳۹, ۳۷, ۳۶, ۲۵, ۲۴, ۲۱). البته در تعداد محدودی از مطالعات، کاهش کلسترول تام در اثر مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 نیز مشاهده شده است (۲۲, ۳۵).

در مطالعه حاضر، مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب کاهش معنادار غلظت LDL-C سرم در مقایسه با گروه دارونما نگردید (جدول ۳). یافته‌های مطالعه حاضر در مورد اثر مکمل اسیدهای چرب ω3 بر روی غلظت LDL-C سرم مطابق با نتایج به‌دست آمده از برخی مطالعات پیشین می‌باشد (۳۹, ۲۴, ۲۱). در حالی که بعضی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب کاهش غلظت LDL-C سرم می‌گردد (۲۰, ۳۸). با

توجه به این‌که در مطالعه حاضر غلظت LDL-C سرم در محدوده نرمال قرار داشت لذا نمی‌توان انتظار داشت که مکمل اسیدهای چرب بتواند سبب کاهش غلظت LDL-C سرم شود.

در مطالعه حاضر، مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب افزایش معنادار غلظت HDL-C سرم در مقایسه با گروه دارونما نگردید. در موافقت با مطالعه حاضر، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ω3 باعث افزایش غلظت HDL-C سرم نمی‌شوند (۲۵, ۲۱, ۱۹). اما بعضی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ω3 باعث افزایش غلظت HDL-C سرم می‌گردند (۳۹, ۳۸, ۲۴-۲۲). تناقض در مورد اثرات مکمل اسیدهای چرب ω3 بر روی غلظت HDL-C سرم ممکن است به دلیل تفاوت در میزان تغییرات غلظت تری-گلیسرید سرم در اثر مصرف اسیدهای چرب ω3 باشد، چرا که کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم سبب کاهش میزان تری‌گلیسرید موجود در لیپوپروتئین‌های HDL2 سرم می‌گردد و در این حالت، دیگر لیپوپروتئین‌های HDL2 سرم سوبسترای مناسبی برای آنزیم لیپاز کبدی نمی‌باشند. در نتیجه تبدیل لیپوپروتئین‌های HDL2 به لیپوپروتئین‌های HDL3 که سرعت کاتابولیسم آن‌ها نسبت به لیپوپروتئین‌های HDL2 بیشتر است، کمتر صورت می‌گیرد و به این ترتیب غلظت HDL سرم با کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم بالا می‌رود (۴۳). بنابراین در مطالعات مختلف میزان کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم در اثر مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 می‌تواند بر روی میزان تغییرات غلظت HDL سرم تأثیر داشته باشد. در مطالعه حاضر به دلیل آن‌که غلظت تری‌گلیسرید سرم بیماران همودیالیزی مشارکت‌کننده، در محدوده طبیعی قرار داشته است. لذا مصرف مکمل اسیدهای چرب ω3 اگرچه سبب کاهش معنادار غلظت تری‌گلیسرید سرم گردید اما اندازه این کاهش مختصر و حدود ۱۲ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. بنابراین، چون کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم در

صنایع غذایی کشور، معاونت محترم پژوهشی و مدیر محترم دفتر پژوهشی به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، کارشناسان حوزه معاونت پژوهشی، ریاست محترم بیمارستان واسعی سبزوار، پزشکان، پرستاران و سایر پرسنل مرکز دیالیز این بیمارستان، مسئولین و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر می‌شود.

این مطالعه مختصر بوده است به همین دلیل غلظت HDL-C سرم افزایش پیدا نکرده است. به‌طور کلی می‌توان گفت که مکمل اسیدهای چرب ω3 سبب کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم به‌عنوان یک فاکتور خطر بیماری‌های قلبی و عروقی می‌شود اما تأثیری بر روی غلظت (Lp(a) ، HDL-C ، LDL-C و کلسترول تام سرم در بیماران همودیالیزی ندارد.

تشکر و قدردانی

از ریاست محترم انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و

References

1. Shorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 1653-1663.
2. Ziyadeh FN. Approach to the patient with chronic renal failure. In: Humes HD, editor. Kelley's Textbook of Internal Medicine. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000: 1133-1134.
3. Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1663-1667.
4. Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients: a multicentric study in the Ile de france district. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 898-902.
5. Wanner C, Zimmermann J, Quaschnig T, Galle J. Inflammation, dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients. Kidney Int Suppl. 1997; 62: S53-5.
6. Wanner C. Altered lipid metabolism and serum lipids in renal disease and renal failure. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 42-55.
7. Loughrey CM, Young IS, McEneny J, McDowell IFW, McMaster C, McNamee PT, et al. Oxidation of low-density lipoproteins in patients on regular haemodialysis. Atherosclerosis. 1994; 110: 185-93.
8. Sutherland WHF, Walker RJ, Ball MJ, Stapley SA, Robertson MC. Oxidation of low-density lipoproteins from patients with renal failure or renal transplants. Kidney Int. 1995; 48: 227-36.
9. Superko HR. Did grandma give you heart disease? The new battle against coronary artery disease. Am J Cardiol. 1998; 82: 34Q-46Q.
10. Tzanatos H, Fourtounas C, Agrogannis B, Chondros K, Dalamangas A, Bossiolis B, et al. Alterations of plasma lipoprotein(a) concentration. Do they arise from the haemodialysis procedure? Nephrol Dial Transplant. 1996; 11: 1491-2.
11. Wanner C. Lipid metabolism in renal disease and renal failure. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Nutrition Management of Renal Disease. 1st ed. New York: Williams & Wilkins; 1997: 35-62.
12. Malloy MJ, Kane JP. Agents used in hyperlipidemia. In: Katzung BG, editor. Basic & Clinical Pharmacology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001: 588-95.
13. Chong PH, Bachenheimer BS. Current, new and future treatments in dyslipidemia and atherosclerosis. Drugs. 2000; 60: 55-93.

14. Steiner A, Weisser B, Vetter W. A comparative review of the adverse effects of treatment for hyperlipidemia. *Drug Saf.* 1991; 6: 118-30.
15. Knopp RH. Clinical profiles of plain versus sustained-release niacin (niaspan) and the physiologic rationale for night time dosing. *Am J Cardiol* 1998; 82: 24U-28U.
16. Goldberg AC. Clinical trial experience with extended-release niacin (niaspan): dose- escalation study. *Am J Cardiol.* 1998; 82: 35U-38U.
17. Denker BM, Chertow GM, Owen WF. Hemodialysis. In: Brenner BM editor. *Brenner & Rector's the Kidney.* 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000: 2373-2419.
18. Olyaei AJ, Demattos AM, Bennett WM. Prescribing drugs in renal disease. In: Brenner BM editor. *Brenner & Rector's the Kidney.* 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000: 2632.
19. Bonanome A, Biasia F, De Luca M, Munaretto G, Biffanti S, Pradella M, et al. n-3 Fatty acids do not enhance LDL susceptibility to oxidation in hypertriglycerolemic hemodialyzed subjects. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63: 261-6.
20. Fiedler R, Mall M, Wand C, Osten B. Short-term administration of omega-3 fatty acids in hemodialysis patients with balanced lipid metabolism. *J Ren Nutr.* 2005; 15: 253-6.
21. Svensson M, Schmidt EB, Jørgensen KA, Christensen JH. The effect of n-3 fatty acids on lipids and lipoproteins in patients treated with chronic haemodialysis: a randomized placebo-controlled intervention study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2918-24.
22. Rolf N, Tenschert W, Lison AE. Results of a long-term administration of omega-3 fatty acids in haemodialysis patients with dyslipoproteinaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1990; 5: 797-801.
23. Perunicic-Pekovic GB, Rasic ZR, Pljesa SI, Sobajic SS, Djuricic I, Maletic R, et al. Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2007; 12: 331-6.
24. Taziki O, Lessan-Pezeshki M, Akha O, Vasheghani F. The effect of low dose omega-3 on plasma lipids in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007; 18: 571-6.
25. Donnelly SM, Ali MA, Churchill DN. Effect of n-3 fatty acids from fish oil on homeostasis, blood pressure, and lipid profile of dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 2: 1634-9.
26. Herrmann W, Biermann J, Kostner GM. Comparison of effects of n-3 to n-6 fatty acids on serum level of lipoprotein(a) in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995; 76: 459-62.
27. Schmitz PG, McCloud LK, Reikes ST, Leonard CL, Gellens ME. Prophylaxis of hemodialysis graft thrombosis with fish oil: double-blind, randomized, prospective trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 184-90.
28. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of Low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparation ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.
29. Lacour B, Massy Z, Druke TB. Lipid metabolism. In: Massy SG, Glasscock RJ(eds). *Massry & Glasscock's Textbook of Nephrology.* 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2001: 1346-56.
30. Yang WS, Kim SB, Min WK, Park S, Lee MS, Park JS. Atherogenic lipid profile and lipoprotein(a) in relation to serum albumin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1995; 10: 1668-71.
31. Irish AB, Simons LA, Savdie E, Hayes JM, Simons J. Lipoprotein(a) levels in chronic renal disease states, dialysis and transplantation. *Aust N Z J Med.* 1992; 22: 243-8.
32. Eritsland J, Arnesen H, Berg K, Seljeflot I, Abdelnoor M. Serum Lp(a) lipoprotein levels in patients with coronary artery disease and the influence of long term n-3 fatty acid supplementation. *Scand J Clin Lab Invest.* 1995; 55: 295-300.
33. Vergili-Nelsen JM. Benefits of fish oil supplementation for hemodialysis patients. *J Am Diet Assoc.* 2003; 103: 1174-7.
34. Rylance PB, Gordge MP, Saynor R, Parsons V, Weston MJ. Fish oil modifies lipids and reduces platelet aggregability in haemodialysis patients. *Nephron.* 1986; 43: 196-202.
35. Hamazaki T, Nakazawa R, Tateno S, Shishido H, Isoda K, Hattori Y, et al. Effects of fish oil rich in eicosapentaenoic acid on serum lipid in hyperlipidemic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1984; 26: 81-4.
36. Azar R, Dequiedt F, Awada J, Dequiedt P, Tacquet A. Effects of fish oil rich in polyunsaturated fatty acids on hyperlipidemia of hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 1989; 27: S239-42.
37. Goren A, Stankiewicz H, Goldstein R, Drukker A. Fish Oil Treatment of Hyperlipidemia in Children and Adolescents Receiving Renal Replacement Therapy. *Pediatrics.* 1991; 88: 265-8.

38. Khajehdehi P. Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2000; 10: 191-5.
39. Svensson M, Christensen JH, Sjølling J, Schmidt EB. The effect of n-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins and blood pressure in patients with CRF. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 77-83.
40. Jump DB, Botolin D, Wang Y, Xu J, Christian B, Demeure O. Fatty acid regulation of hepatic gene transcription. *J Nutr.* 2005; 135: 2503-6.
41. Foretz M, Guichard C, Ferre P, Foufelle F. Sterol regulatory element binding protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999; 96: 12737-42.
42. Shimano H, Yahagi N, Amemiya-Kudo M, Hasty AH, Osuga JI, Tamura Y, et al. Sterol regulatory element-binding protein-1 as a key transcription factor for nutritional induction of lipogenic enzyme genes. *J Biol Chem.* 1999; 274: 35832-9.
43. Packard CJ, Shepherd J. Metabolic basis of the atherogenic lipoprotein phenotype. In : Gotto AM, Lenfant C, Catapano AL, Paoletti R, editors. *Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease.* Dordrecht: Kluwer Academic; 1995: 289-94.