

## *Effects of Administration of Omega-3 Fatty Acids with or without Vitamin E on Body Composition in Patients with Coronary Artery Disease: A Clinical Trial*

Atena Ramezani<sup>1</sup>,  
Mahmoud Djalali<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor , Department of Basic Sciences and Nutrition, Health Sciences Research Center, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Molecular and Cellular Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received August 4, 2015 Accepted November 8, 2015)

### **Abstract**

**Background and purpose:** The type of diets and fat consumption are amongst the major factors in determining the amount of body fat in different tissues. The current trial assessed the effects of omega-3 fatty acids with or without vitamin E on the amount of adipose tissue and lean body mass in patients with coronary artery disease (CAD).

**Materials and methods:** A randomized, double-blind, placebo controlled trial was conducted in 67 male patients with CAD. The participants were divided into three groups to receive omega-3 (O), omega-3 plus vitamin E (OE) or both omega-3 and vitamin E placebos (PP) for eight weeks. Dietary intakes, anthropometric and body composition parameters were measured by BIA technique at the beginning and end of week eight. Twenty-four hour diet recalls were done at the beginning and the end of the intervention. Nutritionist IV and SPSS version 16 software were used to analyze dietary data and statistical analyses, respectively.

**Results:** Combination therapy with omega-3 fatty acids and vitamin E could not affect the amount and percentage of adipose tissue and lean body mass (assessed by BIA) in men with CAD, even by removing the confounding factors.

**Conclusion:** According to the beneficial effects of this supplement in body composition, it seems, techniques BIA, is not a perfect tool for body composition in short-term studies.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2013080514273N1)

**Keywords:** coronary artery disease, Body Composition, omega-3 fatty acids

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 25(133): 25-36 (Persian).

# اثرات مصرف اسید چرب امگا ۳ و توام امگا ۳ و ویتامین E بر ترکیب بدن در مبتلایان به بیماری عروق کرونری قلب: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

آتنا رضانی<sup>۱</sup>  
محمود جلالی<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** نوع رژیم غذایی و چربی‌های مصرفی یکی از عوامل عمده تعیین کننده میزان چربی در بافت‌های مختلف بدن است. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر مکمل اسید چرب امگا ۳ و توام امگا ۳ و ویتامین E بر میزان بافت چربی و بدون چربی بدن در بیماران مبتلا به اختلال CAD می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل شده بر روی ۶۷ مرد مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب صورت گرفت. ابتدا بیماران به سه گروه دریافت کننده اسید چرب امگا ۳، گروه دریافت کننده توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دریافت کننده دارونمای امگا ۳ و ویتامین E به مدت ۸ هفته، تقسیم شدند. یادآمد ۲۴ ساعته خوراک در ابتدا و انتهای مطالعه گرفته شد. هم‌چنین بافت چربی و بافت بدون چربی بدن توسط تکنیک BIA در شروع و پایان مطالعه اندازه‌گیری شدند. در نهایت داده‌های بررسی مصرف با Nutritionist IV آنالیز و برای آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS:16 استفاده شد.

**یافته‌ها:** مصرف توام امگا ۳ و ویتامین E در مردان مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب، به مدت هشت هفته نتوانست مقدار و درصد بافت چربی و بافت بدون چربی بدن ارزیابی شده توسط تکنیک BIA را حتی با حذف فاکتورهای مخدوش کننده انرژی دریافتی، سن، وزن، BMI، دور کمر و دور باسن، تحت تاثیر قرار بدهد.

**استنتاج:** احتمالاً با وجود تاثیرات مفید این نوع مکمل در ترکیب بدن، به نظر می‌رسد، تکنیک BIA، ابزار مناسب ترکیب بدن برای مطالعات کوتاه مدت نمی‌باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۳۰۸۰۵۱۴۲۷۳N۱

**واژه‌های کلیدی:** عروق کرونر قلب، بافت چربی، بافت بدون چربی، اسید چرب امگا ۳

## مقدمه

درصد مرگ و میر افراد بالای ۷۵ سال و علت ۲۵ درصد مرگ و میر افراد بالای ۳۰ سال را تشکیل می‌دهد (۲). در سال‌های گذشته توجه زیادی به نقش اسیدهای چرب در بیماری‌های قلبی شده است و مصرف

بیماری عروق کرونر قلب (Coronary Artery Disease, CAD) یکی از عمده‌ترین دلایل مرگ و میر را در جهان تشکیل می‌دهند (۱) و یکی از مهم‌ترین عوامل تهدید کننده زندگی در جوامع بشری است. به طوری که علت ۷۰

**مؤلف مسئول:** آتنا رضانی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی E-mail: ramezaniatena@yahoo.com

۱. استادیار، گروه علوم پایه و تغذیه، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه تغذیه سلولی و مولکولی، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران،

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۵/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۶/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۸/۱۷

است (۳). از آنجا که نوع رژیم‌های غذایی و چربی‌های مصرفی یکی از عوامل عمده تعیین‌کننده میزان چربی بدن و پروفایل اسیدهای چرب در بافت‌های مختلف بدن است، لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر مکمل اسید چرب امگا ۳ و توام امگا ۳ و ویتامین E بر بافت چربی و بدون چربی در بیماران مبتلا به اختلال CAD انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود. در این مطالعه، ۶۷ مرد مبتلا به بیماری قلبی و عروقی، با BMI کم‌تر از ۳۰ و سن ۴۵-۶۵ سال انجام گردید. بیماران غیرسیگاری با تنگی بیش از ۵۰ درصد در حداقل یکی از عروق کرونری ثابت شده با آنژیوگرافی در سه ماه اخیر مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران هیچ گونه مکمل‌های رژیمی یا ویتامینی مصرف نمی‌کردند و هم‌چنین مبتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، دیابت، سرطان و اختلالات تیروئیدی نبودند. افراد مصرف‌کننده داروهای آگونیست PPAR $\gamma$  از جمله تiazولیدین دیون (TZDs) و فیبرات‌ها و داروهای بلوکه‌کننده تیپ ۱ رسپتور آنژیوتانسین و مهارکننده‌های ACE از مطالعه حذف شدند. اهداف و روش کار برای مردان شرکت‌کننده در این مطالعه توضیح داده شد و در صورت تمایل، تاریخچه پزشکی، آزمایشات بیوشیمیایی و وضعیت آنتروپومتریک آنان سنجیده شد و براساس مطابقت با معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند و به روش Permuted Randomized Block به سه گروه دریافت‌کننده:

- ۱- گروه دریافت‌کننده مکمل امگا ۳ (۴ کپسول حاوی امگا ۳ که در مجموع حاوی ۷۲۰ میلی‌گرم EPA و ۴۸۰ میلی‌گرم DHA در روز می‌باشد)
- ۲- گروه دریافت‌کننده مکمل توام امگا ۳ و ویتامین E (۴ کپسول حاوی امگا ۳ و ۴۰۰IU ویتامین E)
- ۳- گروه دارونما (پارافین خوراکی) تقسیم شدند. بیماران در گروه دریافت‌کننده مکمل امگا ۳ به مدت ۸ هفته، روزانه ۴ کپسول حاوی امگا ۳ و دارونمای

اسیدهای چرب اشباع و ترانس به عنوان عوامل خطرزا و مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع با چندباند دوگانه و یا یک باند دوگانه از عوامل بازدارنده و یا خنثی محسوب می‌شوند (۳،۱). عوامل تغذیه‌ای نقش اساسی و مهمی در سلامت این گونه افراد دارند (۲). در حقیقت اسیدهای چرب امگا ۳ با کاهش پاسخ‌های التهابی، بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش خطر ترومبوز و کاهش میزان رشد پلاک‌های آترواسکلروز و بهبود پروفایل چربی بدن، مفید به نظر می‌رسند (۴). برخی از فاکتورهای دریافت غذایی و وزن بدن و درصد انرژی دریافتی از چربی، پروتئین، کربوهیدرات و اسیدهای چرب مختلف بر پروفایل چربی بدن و ترکیب بدنی تاثیرگذار هستند (۵-۹). اگرچه شواهد قابل قبولی از مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که اثر امگا ۳ بر وزن و بافت چربی، به واسطه تغییر بیان ژن‌های مرتبط در تنظیم متابولیسم چربی در برخی از بافت‌های بدن می‌باشد. مکمل یاری با امگا ۳ سبب افزایش بیان ژن‌ها و پروتئین‌های دخیل در اکسیداسیون اسید چرب در کبد، روده، ماهیچه قلبی و ماهیچه اسکلتی و هم‌چنین سبب کاهش بیان ژن‌های دخیل در لیپوژنز در بافت چربی می‌شود، که در مجموع باعث افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش ذخیره چربی می‌گردد (۱۰). از طرفی گزارش‌های مختلفی در مورد مقدار چربی و نوع چربی موجود در بدن در جوامع مختلف با میزان متفاوت مرگ و میر ناشی از CAD وجود دارد. در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک، رابطه مثبت بین ابتلا به CAD و میزان اسیدهای چرب اشباع و اسید چرب ترانس و میزان لینولئیک و رابطه منفی با دوکوزا هگزا انوئیک اسید موجود در بدن گزارش شده است (۱). در برخی دیگر، هیچ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردیده است (۱۱،۱۲). در مطالعه‌ی دیگری که بر روی نمونه‌های اتوپسی انجام گرفت، رابطه‌ی منفی بین شدت آترواسکلروز و میزان دوکوزا هگزا انوئیک اسید موجود در بافت آدیپوز گزارش شده و با سایر اسیدهای چرب اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردیده

ویتامین E به شکل ۴ کپسول ژل نرم (softgel) و ۱ کپسول دارونمای ویتامین E، دریافت می کردند، به این صورت که ۲ عدد کپسول اسید چرب امگا ۳ را همراه با ناهار و ۲ عدد کپسول دیگر امگا ۳ و دارونمای ویتامین E را همراه با شام مصرف کردند. بیماران در گروه دریافت کننده توام مکمل امگا ۳ و ویتامین E به مدت ۸ هفته، روزانه ۴ کپسول حاوی امگا ۳ و ۱ کپسول ویتامین E (۴۰۰ IU) به شکل کپسول ژل نرم (softgel)، دریافت می کردند، به این صورت که ۲ عدد کپسول امگا ۳ را همراه با ناهار و ۲ عدد کپسول دیگر امگا ۳ و یک کپسول ویتامین E را همراه با شام مصرف کردند. بیماران در گروه دریافت کننده دارونما به مدت ۸ هفته، روزانه دارونمای امگا ۳ و دارونمای ویتامین E به شکل کپسول ژل نرم (softgel)، دریافت می کردند، به این صورت که ۲ عدد کپسول دارونمای امگا ۳ را همراه با ناهار و ۲ عدد کپسول دارونمای دیگر امگا ۳ و یک عدد کپسول دارونمای ویتامین E را همراه با شام مصرف کردند. مکمل‌ها طی دو مرحله به بیماران تحویل داده شد. به منظور اطلاع یافتن از مصرف مرتب مکمل در طول طرح، دو هفته یکبار با بیماران تماس گرفته می شد تا از بروز مشکلات احتمالی اطلاع حاصل گردد و نیز در مراجعه دوم افراد، درباره چگونگی مصرف مکمل از آن‌ها سوال می گردید. در ضمن شماره تلفن پژوهشگر نیز در اختیار بیماران قرار گرفته بود تا در صورت بروز هرگونه مشکل یا سوالی، تماس برقرار نمایند. از بیماران خواسته شد که قوطی دارو را برگردانند. مصرف کم‌تر از ۹۰ درصد از مکمل در پایان ده هفته به عنوان غیر موافق (Non-compliant) در نظر گرفته می شد؛ اما تمامی شرکت کنندگانی که طرح را به پایان رساندند، بیش از این سطح را مصرف نموده بودند و هم‌چنین تقریباً تمامی بیماران به جز ۵ نفر، داروی کاهنده چربی خون را استفاده کرده بودند.

#### اندازه گیری های تن سنجی، ترکیب بدن

قد، وزن در حالت ناشتا، دور کمر و دور باسن بیماران پیش و پس از مداخله تعیین گردید. تمام

اندازه گیری های تن سنجی بر اساس روش ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت انجام گرفت. برای توزین از ترازوی دیجیتالی کفه ای seca مدل Clara 803 با دقت ۰/۰۱ گرم استفاده شد. قد با استفاده از قد سنج دیواری (stadiometer) seca بدون کفش با حساسیت ۰/۱ cm (seca, Germany) اندازه گیری شد. دور کمر و دور باسن با استفاده از متر نواری seca مدل 201 و طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت اندازه گیری شدند. اندازه گیری دور کمر درحالی که فرد صاف ایستاده و دست‌ها آزادانه در دو طرف بدن قرار گرفته‌اند و پاها حدود ۲۵ تا ۳۰ سانتی‌متر از هم فاصله داشتند، حد فاصل بین لبه دنده‌ای (دنده دهم) و تاج ایلیاک، از فرد خواسته می شد تا یک دم انجام بدهد و سپس در لحظه بازدم اندازه گیری انجام شد. اندازه گیری دور باسن در حالی که فرد صاف ایستاده و دست‌ها آزادانه در دو طرف بدن قرار گرفته بودند و پاها حدود ۲۵ تا ۳۰ سانتی‌متر از هم فاصله داشتند، در ناحیه‌ای که بیش‌ترین محیط را داشت، اندازه گیری شد. در هر نوبت اندازه گیری قد و وزن دو بار انجام شده و میانگین دو اندازه گیری وارد فرم گردید. نمایه توده بدنی (BMI) افراد نیز با استفاده از فرمول مربوطه ( $BMI = \frac{\text{weight(kg)}}{\text{height(m)}^2}$ ) به دست آمد. نسبت WHR (Waist-hip ratio) با تقسیم دور کمر به دور باسن محاسبه گردید. ترکیب بدن افراد قبل و بعد از طول مدت مداخله به وسیله دستگاه آنالیزور ترکیب بدن BC-418 ساخت کشور ژاپن سنجیده شد. اطلاعات به دست آمده شامل میزان توده چربی و بدون چربی بدن بر حسب کیلوگرم و درصد بود. ۲ ساعت قبل از انجام آزمایش، مایعات به اندازه کافی مصرف گردیده بود و مثانه خالی گشته بود.

#### مکمل امگا ۳ و دارونما

امگا ۳ و پلاسبو از شرکت دارویی- بهداشتی مینو تهیه گردید که به صورت کپسول‌های soft gel در اختیار بیماران قرار گرفت. هر کپسول امگا ۳ حاوی ۱۸۰ میلی‌گرم EPA، ۱۲۰ میلی‌گرم DHA بود. دارونما

مدت ابتلا به بیماری، سطح تحصیلات و شغل بیماران در جدول شماره ۱ بیان شده است که نتایج نشان می‌دهد از نظر شاخص‌های دموگرافیک تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد بررسی وجود ندارد.

جدول شماره ۱: یافته‌های دموگرافیک مردان مبتلا به اختلال عروق کرونر قلب در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه امگا ۳ (n=22)	گروه توام امگا ۳ و ویتامین E (n=20)	گروه دارونما (n=20)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	54.68 ± 1.27	56.30 ± 1.62	58.50 ± 1.33	*.016
مدت ابتلا به بیماری (سال)	3.28 ± 0.93	2.66 ± 0.88	5.29 ± 1.39	*.022
سطح تحصیلات				
- کم‌تر از دیپلم	31.8%	50.1%	40.8%	*.048
- دیپلم و بالاتر	68.2%	50.1%	59.2%	
شغل				
- پازنشسته و بی‌کار	45.5%	30.6%	40.8%	**0.58
- کارمند و شاغل	54.5%	69.4%	59.2%	

\*آزمون ANOVA

\*\*آزمون کای اسکوئر (Chi-Square)

یافته‌های مربوط به نمایه‌های تن‌سنجی و ترکیب بدن یافته‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن، نمایه توده بدنی (BMI)، دور کمر، دور باسن و نسبت آن‌ها (WHR) در جدول شماره ۲ و یافته‌های مربوط به ترکیب بدن شامل درصد و میزان توده چربی و توده بدون چربی در جدول شماره ۳ بیان شده است.

همان‌طور که در جداول شماره ۲ و ۳ مشاهده می‌شود، در مقایسه ابتدا و انتها، درون گروه‌ها و بین گروه‌ها یافته‌های تن‌سنجی و ترکیب بدنی (بافت چربی و بدون چربی بدن)، در هیچ کدام از گروه‌های مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. مقایسه میانگین اختلافات ابتدا و انتهای مطالعه نیز در مورد هیچ یک از یافته‌های تن‌سنجی بین گروه‌های مورد بررسی معنی‌دار نبود. حتی با حذف اثر مخدوش‌کنندگی کالری دریافتی نیز هم‌چنان تفاوت بین گروه‌ها در انتهای مطالعه معنی‌دار نبود. مشخصات آماری توده چربی و توده بدون چربی، در بیماران در ۳ گروه مورد بررسی (دریافت‌کننده امگا ۳، توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دارونما)، قبل و بعد از دو ماه مکمل‌یاری در جدول فوق به نمایش گذاشته

از پارافین خوراکی تهیه گردید و از لحاظ ظاهری تفاوتی با مکمل نداشت؛ قوطی‌های یک شکل برای مکمل و دارونما استفاده گردید و جهت اجرای روش دو سوکور، فرد سومی قوطی‌ها را با مکمل و یا دارونما کدگذاری کرد و در اختیار پژوهشگر قرار داد. قابل ذکر می‌باشد که تا انتهای پژوهش، بیمار و پژوهشگر از محتوای قوطی‌ها اطلاع نداشتند.

### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری شده پس از کنترل به نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ منتقل گردید و برای توصیف داده‌ها از میانگین و خطای معیار (SEM) استفاده گردید. با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی گردید. مقایسه نتایج به صورت قبل و بعد در داخل گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری t زوج صورت پذیرفت و مقایسه متوسط اختلاف‌های ایجاد شده در سه گروه نیز از آزمون ANOVA استفاده گردید. برای مقایسه داده‌های کمی که دارای توزیع نرمال نبودند، از آزمون ناپارامتری کروسکال والیس استفاده گردید. برای حذف اثر متغیرهای مخدوش‌گر از آزمون ANCOVA استفاده شد. در این مطالعه Pvalue کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری پذیرفته شد.

### یافته‌ها

۶۷ بیمار با اختلال عروق کرونر قلبی مطابق با معیارهای مطالعه، ابراز تمایل به همکاری با این تحقیق نمودند که به سه گروه دریافت‌کننده امگا ۳ و دریافت‌کننده توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دریافت‌کننده دارونما تقسیم گردیدند. در اواسط پروژه، ۳ بیمار به منظور عمل قلب در بیمارستان بستری گردیدند و ۲ بیمار بنا به دلایل شخصی، از ادامه همکاری انصراف دادند. به این ترتیب ۶۲ نفر تا انتهای مطالعه باقی ماندند. ۲۲ نفر در گروه دریافت‌کننده امگا ۳، ۲۰ نفر در گروه دریافت‌کننده توام امگا ۳ و ویتامین E و ۲۰ نفر در گروه دریافت‌کننده دارونما قرار گرفتند. یافته‌های دموگرافیک شامل سن،

جدول شماره ۲: مشخصات آماری یافته های تن سنجی بیماران دریافت کننده امگا ۳، گروه توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دارونما، قبل و بعد از دو ماه مکمل یاری

P <sup>1</sup>	سطح معنی داری **	*گروه دارونما (n= 20)	*گروه توام امگا ۳ و ویتامین E (n= 20)	*گروه امگا ۳ (n=22)		
	۰/۴۰	۱۶۷/۵۷±۱/۵۶	۱۶۹/۹۸ ±۱/۲۱	۱۶۸/۲۷ ±۱/۰۱	ابتدا	قد (cm)
	۰/۸۲	۷۷/۲۸±۲/۶۱	۷۷/۴۷±۲/۳۲	۷۹/۰۹±۲/۰۸	انتها	
	۰/۸۰	۷۷/۲۵±۲/۵۶	۷۷/۶۶ ±۲/۳۰	۷۹/۱۴±۲/۰۹	اختلاف	وزن (kg)
۰/۶۴	۰/۸۵	-۰/۳۵±۰/۲۴۸	۰/۱۹۵ ±۰/۳۲۴	۰/۱۴۵±۰/۳۰۶	سطح معنی داری ***	
		۰/۸۸	۰/۵۵	۰/۶۴		
	۰/۵۵	۲۷/۴۷±۰/۸۱	۲۶/۸۰ ±۰/۷۲	۲۷/۹۷±۰/۷۶	ابتدا	نمایه توده بدنی (BMI)
	۰/۵۳	۲۷/۴۶±۰/۷۹	۲۶/۸۵±۰/۶۸	۲۸/۰۱±۰/۷۴	انتها	
۰/۳۹	۰/۸۹	-۰/۰۱۴±۰/۰۸۸	۰/۰۵۳ ±۰/۰۱۹	۰/۰۳۹±۰/۱۱۳	اختلاف	Kg/m <sup>2</sup>
		۰/۸۶	۰/۶۳	۰/۷۳	سطح معنی داری ***	
	۰/۵۵	۹۷/۳۵±۱/۸۴	۹۵/۰۵ ±۱/۶۱	۹۷/۶۴±۱/۹۶	ابتدا	دور کمر (cm)
	۰/۴۱	۹۷/۸۰ ±۱/۸۶	۹۴/۹۲±۱/۴۵	۹۷/۹۵±۱/۹۵	انتها	
۰/۴۸	۰/۶۵	۰/۴۵۰ ±۰/۳۸۰	-۰/۱۲۵ ±۰/۵۶۶	۰/۳۱۸±۰/۴۱۲	اختلاف	
		۰/۲۵	۰/۸۲	۰/۴۵	سطح معنی داری ***	
	۰/۴۵	۹۹/۹۵±۱/۲۲	۹۹/۶۵±۱/۱۸	۱۰۱/۷۳±۱/۳۸	ابتدا	دور باسن (cm)
	۰/۵۳	۱۰۰/۳۰ ±۱/۲۲	۱۰۰/۱۲±۱/۲۵	۱۰۱/۹۱±۱/۲۸۴	انتها	
۰/۴۸	۰/۸۹	۰/۳۵۰ ±۰/۳۵۷	۰/۴۷۵ ±۰/۵۶۶	۰/۱۸۱±۰/۴۰۸	اختلاف	
		۰/۳۴	۰/۴۱	۰/۶۶	سطح معنی داری ***	
	۰/۴۳	۰/۹۷±۰/۰۱	۰/۹۵±۰/۰۱	۰/۹۵±۰/۰۱	ابتدا	نسبت دور کمر به دور باسن
	۰/۲۱	۰/۹۷±۰/۰۱	۰/۹۵±۰/۰۱	۰/۹۶±۰/۰۱	انتها	(WHR)
۰/۲۶	۰/۴۴	۰/۰۰۱±۰/۰۰۳	-۰/۰۰۵ ±۰/۰۰۵	۰/۰۰۱±۰/۰۰۴	اختلاف	
		۰/۶۴	۰/۳۲	۰/۷۸	سطح معنی داری ***	

\*خطای معیار ± میانگین؛ \*\*آزمون ANOVA؛ \*\*\*آزمون تی زوج  
P<sup>1</sup> تطبیق داده شده برای انرژی دریافتی (Kcal/day) با آزمون آماری ANCOVA

جدول شماره ۳: مشخصات آماری معیار توده چربی و توده بدون چربی، در بیماران دریافت کننده امگا ۳، گروه توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دارونما، قبل و بعد از دو ماه مکمل یاری

P <sup>2</sup>	P <sup>2</sup>	P <sup>1</sup>	سطح معنی داری **	*گروه دارونما (n= 20)	*گروه توام امگا ۳ و ویتامین E (n= 20)	*گروه امگا ۳ (n=22)	
			۰/۶۴	۱۸/۶۰ ±۱/۴۲	۱۷/۵۹±۱/۱۷	۱۹/۴۱±۱/۴۹	ابتدا
			۰/۲۵	۱۸/۶۴±۱/۳۲	۱۶/۸۴±۱/۲۰	۱۹/۹۰ ±۱/۳۷	انتها
۰/۴۶	۰/۵	۰/۱۹	۰/۱۲	۰/۰۴۵±۰/۳۷۲	-۰/۷۵۵±۰/۴۷۴	۰/۴۹۰ ±۰/۴۴۵	توده چربی یا FM (Kg)
				۰/۹۰	۰/۱۲	۰/۲۸	اختلاف
							سطح معنی داری ***
			۰/۸۷	۵۸/۸۷±۱/۶۷	۵۹/۹۳±۱/۶۰	۵۹/۱۰ ±۱/۲۳	ابتدا
			۰/۸۱	۵۹/۱۰ ±۱/۶۵	۶۰/۳۴±۱/۴۹	۵۹/۳۱±۱/۱۶	انتها
۰/۴۲	۰/۴۴	۰/۸۹	۰/۹۵	۰/۱۲۳±۰/۳۶۶	۰/۴۱۰ ±۰/۷۵۰	۰/۲۰۴±۰/۳۱۹	توده بدون چربی یا FFM (Kg)
				۰/۵۹	۰/۵۲	۰/۵۲	اختلاف
							سطح معنی داری ***
			۰/۶۲	۲۳/۴۴±۱/۳۳	۲۲/۴۸±۱/۱۲	۲۴/۲۶±۱/۴۶	ابتدا
			۰/۱۵	۲۳/۴۸±۱/۱۸	۲۱/۵۱±۱/۱۸	۲۴/۸۹ ±۱/۲۸	انتها
۰/۲۸	۰/۳	۰/۱۳	۰/۱۶	-۰/۹۶۵±۰/۶۷۲	۰/۰۴۰ ±۰/۶۲۵	۰/۶۲۷±۰/۴۸۸	توده چربی یا FM (درصد)
				۰/۹۵	۰/۱۶	۰/۲۱	اختلاف
							سطح معنی داری ***
			۰/۶۸	۷۶/۸۷±۱/۲۰	۷۷/۲۵±۱/۱۵	۷۵/۷۴±۱/۴۶	ابتدا
			۰/۲۱	۷۶/۳۷±۱/۰۷	۷۸/۲۴±۱/۲۱	۷۵/۱۷±۱/۳۷	انتها
۰/۵	۰/۲۰	۰/۱۶	۰/۲۰	-۰/۰۵۰ ±۰/۴۷۷	۰/۹۸۸ ±۰/۶۷۰	-۰/۳۵۷±۰/۵۰۴	توده بدون چربی FFM (درصد)
				۰/۹۱	۰/۱۵	۰/۴۸	اختلاف
							سطح معنی داری ***

\*خطای معیار ± میانگین؛ \*\*آزمون ANOVA؛ \*\*\*آزمون تی زوج  
P<sup>1</sup> تطبیق داده شده برای انرژی دریافتی (Kcal/day) با آزمون آماری ANCOVA  
P<sup>2</sup> تطبیق داده شده برای سن و وزن با آزمون آماری ANCOVA  
P<sup>3</sup> تطبیق داده شده برای BMI و دور کمر و باسن با آزمون آماری ANCOVA

پروتئین دریافتی براساس یادآمد ۲۴ ساعته، در ابتدا و انتهای مطالعه تکمیل گردید (جدول شماره ۴). بر اساس جدول شماره ۴، در مقایسه ابتدا و انتها، درون گروه ها دریافت انرژی و درشت مغذی ها و برخی نوترینت های موثر بر متغیرهای این مطالعه در هیچ یک از گروه ها تفاوت معنی داری نداشت. مقایسه اختلاف میانگین ها در ابتدا و انتهای مطالعه در مورد هیچ یک از یافته های دریافت انرژی و درشت مغذی ها بین سه گروه مورد بررسی معنی دار نبود. این یافته ها نشان می دهد که شرکت کنندگان در هر سه گروه، همان طور که از ایشان خواسته شده بود، رژیم غذایی خود را تغییر معنی داری نداده اند.

شده است. در مقایسه ابتدا و انتها، درون گروه ها و بین گروه ها، در هیچ کدام از گروه های مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. هم چنین در مقایسه میانگین اختلافات در ابتدا و انتهای مطالعه نیز در مورد هیچ یک از شاخص های ترکیب بدن در ۳ گروه مورد بررسی، تفاوت معنی داری مشاهده نگردید. هم چنین با توجه به جدول مربوط، حتی با حذف اثر مخدوش گر، متغیرهای سن، وزن، BMI، دور کمر و دور باسن، هم چنان اختلاف آماری بین سه گروه مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار نبود.

یافته های مربوط به دریافت غذایی درشت مغذی ها یافته های مربوط به انرژی، کربوهیدرات، چربی و

جدول شماره ۴: مشخصات آماری دریافت های غذایی بیماران دریافت کننده امگا ۳، گروه توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دارونما، قبل و بعد از دو ماه مکمل یاری

سطح معنی داری**	*گروه دارونما (n=۲۰)	*گروه توام امگا ۳ و ویتامین E (n=۲۰)	*گروه امگا ۳ (n=۲۲)	
۰/۱۴	۱۶۳۳/۱۲±۱۴۲/۹۴	۱۹۰۰/۲۳±۱۶۱/۳۷	۱۵۰۶/۲۴±۱۲۵/۱۶	ابتدا
۰/۱۳	۱۵۲۲/۲۱±۷۶/۵۳	۱۸۹۰/۲۹±۱۳۵/۳۱	۱۶۴۷/۱۸±۱۵۰/۴۱	انتها
۰/۵۴	- ۱۱۰/۰۴±۱۴/۵۲	-۸/۸۷±۱۸/۶۰	۱۴/۱۹±۱۵/۸۱	اختلاف انرژی دریافتی (Kcal)
	۰/۹۶	۰/۴۵	۰/۳۷	سطح معنی داری***
۰/۰۹	۲۶۴/۷۰±۲۶/۱۷	۳۱۶/۳۶±۳۶/۰۳	۲۳۰/۸۶±۱۸/۴۸	ابتدا
۰/۱۳	۲۲۲/۵۰±۱۶/۰۲	۲۸۴/۷۳±۲۰/۴۰	۲۶۰/۳۷±۲۵/۶۹	انتها
۰/۲۰	- ۴۲/۱۸±۲۸/۲۵	-۳۱/۶۳±۳۵/۴۱	۲۹/۵۱±۲۷/۹۰	اختلاف کربوهیدرات دریافتی (گرم)
	۰/۳۸	۰/۱۵	۰/۳۰	سطح معنی داری***
۰/۴۲	۶۷/۱۳±۷/۹۳	۶۴/۸۴±۴/۹۴	۵۶/۲۳±۵/۶۷	ابتدا
۰/۷۰	۵۳/۰۱±۵/۰۷	۵۸/۴۶±۴/۲۹	۵۴/۶۲±۴/۵۶	انتها
۰/۴۸	- ۱۴/۱۲±۸/۶۳	-۶/۳۷±۵/۲۹	-۱/۶۰±۷/۶۲	اختلاف پروتئین دریافتی (گرم)
	۰/۲۴	۰/۱۱	۰/۸۳	سطح معنی داری***
۰/۴۹	۳۷/۳۶±۴/۳۳	۴۵/۹۶±۲/۷۳	۴۲/۸۴±۶/۷۵	ابتدا
۰/۰۷	۳۸/۰۸±۳/۸۱	۵۵/۳۷±۵/۸۰	۴۶/۹۲±۵/۵۷	انتها
۰/۵۶	۰/۷۱۴±۶/۱۴	۹/۴۰±۶/۱۶	۴/۰۷±۴/۸۲	اختلاف چربی دریافتی (گرم)
	۰/۱۴	۰/۹۰	۰/۴۰	سطح معنی داری***
۰/۷۱	۵/۴۵±۰/۵۶۸	۶/۱۲±۰/۴۴۲	۵/۹۱±۰/۶۹۷	ابتدا
۰/۴۷	۳۸/۰۸±۳/۹۱	۵/۹۹±۰/۶۹۱	۵/۳۸±۰/۵۶۰	انتها
۰/۹۳	- ۰/۴۹۱±۰/۶۸۹	-۰/۱۳۴±۰/۷۰۸	-۰/۵۳۶±۰/۹۷۱	اختلاف روی (میلی گرم)
	۰/۴۸	۰/۸۵	۰/۵۸	سطح معنی داری***
۰/۶۷	۲/۶۴±۰/۶۶۸	۲/۸۰±۰/۳۳۵	۳/۴۱±۰/۸۰۹	ابتدا
۰/۸۴	۳/۰۰±۰/۵۸۲	۳/۶۵±۱/۰۳	۳/۵۹±۰/۹۱۴	انتها
۰/۹۰	۰/۳۵۴±۰/۷۷۱	۰/۸۵۵±۱/۰۹	۰/۱۸۰±۱/۳۸	اختلاف ویتامین E (میلی گرم)
	۰/۶۵	۰/۴۴	۰/۸۹	سطح معنی داری***
۰/۶۷	۰/۰۶۸±۰/۰۰۸	۰/۰۶۷±۰/۰۰۶	۰/۰۶۲±۰/۰۰۸	ابتدا
۰/۸۴	۰/۰۶۲±۰/۰۰۷	۰/۰۶۳±۰/۰۱۰	۰/۰۵۵±۰/۰۰۸	انتها
۰/۹۸	- ۰/۰۰۵±۰/۰۱۱	-۰/۰۰۴±۰/۰۱۲	-۰/۰۰۷±۰/۰۱۲	اختلاف سلنیم (میلی گرم)
	۰/۶۳	۰/۷۳	۰/۵۴	سطح معنی داری***
۰/۱۱	۱۷۹/۴۸±۲۴/۵۷	۲۵۲/۸۶±۲۹/۷۸	۱۹۳/۶۹±۲۱/۸۶	ابتدا
۰/۱۵	۱۵۹/۳۴±۱۹/۱۱	۲۴۰/۳۷±۱۹/۱۰	۲۰۳/۲۰±۲۲/۵۳	انتها
۰/۸۵	- ۲۰/۱۳±۳۰/۱۳	-۱۲/۴۸±۵۲/۱۹	۹/۵۱±۳۳/۱۹	اختلاف فولات (میکروگرم)
	۰/۵۱	۰/۸۱	۰/۷۷	سطح معنی داری***
۰/۸۷	۹۳/۱۰±۱/۵۷	۹۶/۹۲±۲/۳۵	۸۴/۲۳±۱/۲۶	ابتدا
۰/۳۷	۸۱/۵۲±۱۴/۳۵	۱۱۴/۵۶±۲۱/۱۵	۱۱۱/۵۳±۱۷/۷۸	انتها
۰/۳۴	- ۱۱/۵۷±۱۲/۱۷	۱۷/۶۳±۲۱/۰۶	۲۷/۲۹±۲۲/۴۶	اختلاف ویتامین C (میلی گرم)
	۰/۳۵	۰/۴۱	۰/۲۳	سطح معنی داری***

\*خطای معیار ± میانگین؛ \*\*آزمون ANOVA؛ \*\*\*آزمون تی زوج

یافته‌های مربوط به دریافت غذایی اسیدهای چرب امگا ۳، امگا ۶ و اسیدهای چرب اشباع دریافت غذایی امگا ۳، امگا ۶ و اسیدهای چرب اشباع (در روغن‌ها و گوشت‌ها و مغز دانه‌های مصرفی بیماران) بیماران براساس یادآمد ۲۴ ساعته در جدول شماره ۵ آورده شده است. توزیع امگا ۳ و امگا ۶ رژیمی پس از تبدیل لگاریتمی، نرمال گردید و P value براساس تبدیل لگاریتمی در جدول گذاشته شد. میزان دریافت امگا ۳، امگا ۶ و اسیدهای چرب اشباع در ابتدا و انتهای مطالعه بین گروه‌ها و درون گروه‌ها تفاوت معنی داری از لحاظ آماری نداشت. مقایسه اختلاف میانگین‌های ابتدا و انتهای مطالعه نیز در مورد یافته‌های دریافت غذایی امگا ۳، امگا ۶ و اسیدهای چرب اشباع در سه گروه مورد بررسی معنی دار نبود.

## بحث

به طور کلی برخی از فاکتورهای دریافت غذایی و وزن بدن و درصد انرژی دریافتی از چربی، پروتئین، کربوهیدرات و اسیدهای چرب مختلف بر پروفایل چربی بدن و سطح آدیپونکتین تاثیرگذار هستند (۹-۵، ۱۳، ۱۴). بنابراین به منظور حذف عوامل مخدوش‌گر از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه خواسته شده بود تا در طی دو ماه مطالعه، رژیم غذایی خود را تغییر ندهند.

جهت بررسی وضعیت رژیم غذایی افراد شرکت‌کننده طی دوره دو ماه مداخله از تکمیل یادآمد غذایی قبل و در پایان مطالعه استفاده گردید. همان‌طور که یافته‌های موجود در جداول ارزیابی رژیم غذایی نشان می‌دهد، هیچ تغییر معنی داری در دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان در هر دو گروه مطالعه مشاهده نگردید. همان‌طور مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که افراد شرکت‌کننده رژیم غذایی خود را طی دوره مطالعه تغییر قابل توجهی ندادند، اگرچه که تعدادی مطالعه جامعه‌نگر، ارتباط میان امگا ۳ و یا مصرف روغن ماهی با ترکیب بدن و وزن را نشان داده‌اند، اما حذف عوامل مخدوش‌گر در این مطالعات و نتیجه‌گیری مقطعی کار دشواری می‌باشد، از این رو مطالعات مداخله‌ای جهت روشن‌تر شدن این ارتباط انجام شده است (۲۴-۱۵). با بررسی دیگر مطالعات مداخله‌ای صورت گرفته در این زمینه در گروه‌های مختلف و با دوزهای مختلف و مدت مداخله‌ی متفاوت، در مجموع به نظر می‌رسد که مطالعات با دوره مداخله کافی، یک گروه کنترل مناسب و ابزار اندازه‌گیری دقیق، موفق به نشان دادن تاثیر مکمل‌یاری با امگا ۳ و یا توام آن با ویتامین E بر کاهش وزن و توده چربی گردیده‌اند (۱۰).

جدول شماره ۵: مشخصات آماری امگا ۳ و امگا ۶ رژیمی در دریافت‌کننده امگا ۳، گروه توام امگا ۳ و ویتامین E و گروه دارونما، قبل و بعد از دو ماه مکمل‌یاری

سطح معنی داری**	*گروه دارونما (n=۲۰)	*گروه توام امگا ۳ و ویتامین E (n=۲۰)	*گروه امگا ۳ (n=۲۲)		
۰/۶۶	۰/۱۱±۰/۰۶	۰/۱۲±۰/۰۴	۰/۱۶±۰/۰۸	ابتدا	امگا ۳ (گرم)
۰/۳۲	۰/۱۴±۰/۰۵	۰/۱۷±۰/۰۲	۰/۱۹±۰/۰۱	انتهای	
۰/۷۸	۰/۰۳±۰/۰۳	۰/۰۵±۰/۰۱	۰/۰۳±۰/۰۴	اختلاف	
	۰/۲۷	۰/۴۱	۰/۲۵	سطح معنی داری***	
۰/۱۴	۱۱/۰۶±۱/۶۳	۱۲/۰۲±۱/۸۷	۱۲/۶۵±۱/۱۲	ابتدا	امگا ۶ (گرم)
۰/۱۱	۱۳/۰۸±۱/۶۹	۱۵/۱۰±۱/۹۸	۱۴/۵۵±۱/۴۱	انتهای	
۰/۸۶	۲/۰۲±۱/۷۳	۳/۰۸±۱/۷	۱/۹±۱/۵۸	اختلاف	
	۰/۲۵	۰/۲۲	۰/۲۸	سطح معنی داری***	
۰/۷۷	۹/۳۷±۱/۱۷	۱۱/۰۸±۰/۸۳۱	۱۰/۵۰±۲/۴۳	ابتدا	اسیدهای چرب اشباع (گرم)
۰/۸۴	۹/۲۲±۱/۰۹	۹/۲۰±۰/۸۵۷	۹/۸۸±۰/۸۸۸	انتهای	
۰/۸۲	-۰/۱۴۹±۱/۱۳	-۱/۸۸±۱/۴۱	-۰/۷۰۲±۲/۴۲	اختلاف	
	۰/۹۳	۰/۱۹	۰/۷۷	سطح معنی داری***	

\*خطای معیار ± میانگین؛ \*\*آزمون ANOVA؛ \*\*\*آزمون تی زوج



در مطالعه حاضر مکمل یاری با امگا ۳ با و یا بدون ویتامین E، سبب کاهش دور کمر، کاهش وزن و کاهش توده چربی در مقایسه با دارونما نگردید، اگرچه در مطالعاتی نیز تاثیر مکمل یاری با امگا ۳ بر توده بودن چربی را گزارش کرده‌اند و نقش امگا ۳ بر تقویت افزایش مسیر سیگنالی mTOR-p70s6k، که نقطه کنترل داخلی برای رشد سلول‌های ماهیچه به شمار می‌آید، ناشی از هایپرانسولیدی - هایپرانسولیدی به عنوان مکانیسم احتمالی این تاثیر پیشنهاد نموده‌اند (۲۵، ۲۶). مکانیسم عمل اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ بر کاهش بافت چربی بدن کاملاً مشخص نیست. برخی شواهد از مطالعات حیوانی و انسانی، نقش این نوع اسیدهای چرب بر روی ترکیب بدن را از طریق سرکوب اشتها و افزایش مرگ سلولی (آپوپتوز) بافت چربی پیشنهاد کرده‌اند (۲۷). اگرچه شواهد قابل قبولی از مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که اثر امگا ۳ بر وزن و بافت چربی به واسطه تغییر بیان ژن‌های مرتبط در تنظیم متابولیسم چربی در برخی از بافت‌های بدن می‌باشد. مکمل یاری با امگا ۳ سبب افزایش بیان ژن‌ها و پروتئین‌های دخیل در اکسیداسیون اسید چرب در کبد، روده، ماهیچه قلبی و ماهیچه اسکلتی و هم چنین سبب کاهش بیان ژن‌های دخیل در لیپوزنز در بافت چربی می‌شود، که در مجموع باعث افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش ذخیره چربی می‌گردد (۱۰). کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز ۱ میتوکندریای (CPT-I) مهم‌ترین کنترل‌کننده  $\beta$  اکسیداسیون می‌باشد. این آنزیم تسهیل ورود گروه آسیل به داخل میتوکندری برای اکسیداسیون در سلول‌های کبدی، ماهیچه قلبی و ماهیچه اسکلتی را به عهده دارد. افزایش مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ سبب افزایش بیان ژن CPT-I می‌گردد (۲۸، ۲۹). از طرفی دیگر مکمل یاری با اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ سبب افزایش بیان UCP3 (Uncoupling protein 3) در ماهیچه اسکلتی و افزایش بیان آسیل کوآکسیداز (AcyI-CoA) پروکسیزومی در ماهیچه اسکلتی، کبد و

قلب موش‌ها می‌شود. اکسیداسیون اسیدهای چرب پروکسیزوم برای تنظیم انرژی پایه اهمیت دارد، زیرا یک مسیر ناکارآمد برای اکسیداسیون چربی می‌باشد که حاصل آن ۴۰-۳۰ درصد گرمای بیش‌تر و ۳۰ درصد ATP کم‌تر نسبت به مسیر  $\beta$  اکسیداسیون است. UCP3 از طریق نشت پروتون میتوکندری، باعث کاهش کارایی فسفریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری می‌شود که نتیجه آن کاهش تولید ATP و افزایش گرما می‌باشد. در نتیجه ترکیب افزایش بیان UCP3 و Acyl-CoA به‌خصوص در ماهیچه اسکلتی سبب افزایش مصرف انرژی در حال استراحت (Resting Energy Expenditure-REE) و کاهش وزن می‌شود (۱۳، ۲۸). مکانیسم دیگر از طریق نقش ضد التهابی مکمل یاری با امگا ۳ بر روی فاکتور التهابی مانند اینترلوکین ۶ می‌باشد. مکمل یاری با امگا ۳ باعث کاهش سطح اینترلوکین ۶ گردیده و از این طریق سطح کورتیزول خون کاهش یافته و نتیجه آن کاهش پروتئولیز ماهیچه می‌باشد (۳۳-۳۱). پروفایل اسید چرب پلاسما تحت تاثیر رژیم غذایی به سرعت تغییر می‌کند، اما تاثیر رژیم غذایی بر مقدار و نوع اسیدهای چرب بافت چربی در دراز مدت ظاهر شده و بنابراین پروفایل اسیدهای چرب و مقدار آن دیرتر دستخوش تغییرات می‌گردد. از طرفی احتمالاً یکی از دلایل معنی‌دار نبودن تغییرات ایجاد شده در ترکیب بدن و وزن در مطالعه حاضر می‌تواند نداشتن یک ابزار اندازه‌گیری خیلی دقیق باشد، چرا که BIA استاندارد طلایی برای اندازه‌گیری ترکیب بدن نمی‌باشد (۳۴). اکثر مطالعاتی که تاثیر امگا ۳ و ویتامین E بر ترکیب بدن را گزارش کرده‌اند، از DEXA یا DXA استفاده نموده‌اند و موفق به نشان دادن جزئی‌ترین تغییرات بر اثر مکمل یاری گردیده‌اند (۱۵، ۱۹، ۲۳). علاوه بر ابزار اندازه‌گیری، گروه مورد مطالعه نیز، یکی از دلایل عدم مشاهده ارتباط امگا ۳ و یا توام آن با ویتامین E بر ترکیب بدن می‌باشد، چرا که یکی از معیارهای ورود به مطالعه، داشتن BMI

بافت چربی و یا بدون چربی و نوع پروفایل چربی در بافت‌های مختلف بدن با افراد غیربیمار مقایسه نماید، برای کشف این رابطه و تاثیر نوع رژیم غذایی بر بافت چربی بدن بهتر باشد.

زیر ۳۰ بوده است و شاید اگر مداخله ما، بر روی افراد با BMI بالاتر انجام می‌شد، تاثیر امگا ۳ و ویتامین E بر کاهش توده چربی و وزن مشاهده می‌گردید. بنابراین شاید مداخلات کلینیکال ترایال با مدت زمان طولانی‌تر و یا دیگر مطالعاتی که رابطه‌ی رژیم غذایی با مقدار

## References

1. Seidelin KN, Myrup B and Fischer-Hansen B. n-3 Fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely related. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(6): 1117-1119.
2. Kooshki A, Movahedi A, Mohajeri N. Prevalence of cardiovascular risk factors related to diet in patients referring to Modarres hospital in Tehran in 1379. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2002; 10(2): 17-22.
3. Seidelin KN, Myrup B, Fischer-Hansen B. n-3 fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely related. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(6): 1117-1119.
4. Kris- Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2003; 23(2): 151-152.
5. Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, Kris-Etherton PM, Elmer PJ, Stewart PW, et al. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr* , 2007; 86(6): 1611-1620.
6. Hara K, Yamauchi T, Imai Y, Manabe I, Nagai R, Kadowaki T. Reduced Adiponectin Level Is Associated With Severity of Coronary Artery Disease *Int Heart J* 2007; 48: 149-153.
7. Li R, Lau WB, Ma XL. Adiponectin resistance and vascular dysfunction in the hyperlipidemic state. *Acta Pharmacol Sin* 2010; 31(10): 1258-1266.
8. Antoniadis C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, Stefanadis C. Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. *Obes Rev* 2009; 10(3): 269-279.
9. Kratz M, Swarbrick MM, Callahan HS, Matthys CC, Havel PJ, Weldge DS. Effect of dietary n- 3 polynsaturated acid on plasma total and high-molecular weight adiponectin concentrations in overweight to moderately obese men and women. *Am J Clin nutr* 2008; 87(2): 347-353.
10. Buckley JD, Howe PR. Antiobesity effects of longchain omega3 polyunsaturated fatty acids. *Obes Rev* 2009; 10(6): 648-659.
11. Sacks FM, Stone PH, Gibson CM, Silverman DI, Rosner B and Pasternak RC. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(7): 1492-1498.
12. Hudgins LC, Hirsch J, Emken EA. Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(2): 474-482.
13. Ramezani A, Djzayeri A, Koohdani F, Nematipour E, Javanbakht MH, Keshavarz SA, et al. Omega-3 fatty acids/vitamin E behave synergistically on adiponectin receptor-1 and adiponectin receptor-2 gene expressions in peripheral blood mononuclear

- cell of coronary artery disease patients. *Current Topics in Nutraceutical Research* 2015; 13(1): 23-32.
14. Ramezani A, Koohdani F, Djazayeri A, Nematipour E, Keshavarz SA, Saboor-Yaraghi AA, et al. Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. *Anatol J Cardiol* 2015;
  15. Couet C, Delarue J, Ritz P, Antoine JM, Lamisse F. Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxidation in healthy adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21(8): 637-643.
  16. Groh-Wargo S, Jacobs J, Auestad N, O'Connor DL, Moore JJ, Lerner E. Body composition in preterm infants who are fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatr Res* 2005; 57(Pt 1): 712-718.
  17. Lucia Bergmann R, Bergmann KE, Haschke-Becher E, Richter R, Dudenhausen JW, Barclay D, et al. Does maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and lactation lower BMI in late infancy? *J Perinat Med* 2007; 35(4): 295-300.
  18. Helland IB, Smith L, Blomén B, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics* 2008; 122(2): e472-e479.
  19. Lauritzen L, Hoppe C, Straarup EM, Michaelsen KF. Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatr Res* 2005; 58(2): 235-242.
  20. 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; 86(6): 1670-1679.
  21. Fontani G, Corradeschi F, Felici A, Alfatti F, Bugarini R, Fiaschi AI, et al. Blood profiles, body fat and mood state in healthy subjects on different diets supplemented with Omega3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Clin Invest* 2005; 35(8): 499-507.
  22. Krebs JD, Browning LM, McLean NK, Rothwell JL, Mishra GD, Moore CS, et al. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *Int J Obes* 2006; 30(10): 1535-1544.
  23. Thorsdottir I, Tomasson H, Gunnarsdottir I, Gisladdottir E, Kiely M, Parra MD, et al. Randomized trial of weight-loss-diets for young adults varying in fish and fish oil content. *Int J Obes* 2007; 31(10): 1560-1566.
  24. Brilla LR, Landerholm TE. Effect of fish oil supplementation and exercise on serum lipids and aerobic fitness. *J sports Med Phys Fitness* 1990; 30(2): 173-180.
  25. Gingras AA, White PJ, Chouinard PY, Julien P, Davis TA, Dombrowski L, et al. Longchain omega3 fatty acids regulate bovine wholebody protein metabolism by promoting muscle insulin signalling to the Akt-mTOR-S6K1 pathway and insulin sensitivity. *J Physiol* 2007; 579(1): 269-284.

26. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(2): 402-412.
27. Pérez-Matute P, Pérez-Echarri N, Martínez JA, Marti A, Moreno-Aliaga MJ. Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor- $\alpha$ . *Br J Nutr* 2007; 97(02): 389-398.
28. Mascaró C, Acosta E, Ortiz JA, Marrero PF, Hegardt FG, Haro D. Control of human muscle-type carnitine palmitoyltransferase I gene transcription by peroxisome proliferator-activated receptor. *J Biol Chem* 1998; 273(15): 8560-8563.
29. Power GW, Newsholme EA. Dietary fatty acids influence the activity and metabolic control of mitochondrial carnitine palmitoyltransferase I in rat heart and skeletal muscle. *J Nutr* 1997; 127(11): 2142-2150.
30. Baillie RA, Takada R, Nakamura M, Clarke SD. Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fish oil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60(5): 351-356.
31. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285(2): E433-E437.
32. Beilin LJ, Beilin LJ. Omega-3 fatty acids and inflammation. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6(6): 461-467.
33. Noreen EE, Sass MJ, Crowe ML, Pabon VA, Brandauer J, Averill LK. Effects of supplemental fish oil on resting metabolic rate, body composition, and salivary cortisol in healthy adults. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7(31): 10.1186.
34. Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Strauss BJ, Hsu-Hage BH, Wahlqvist ML, Stroud DB. Agreement of skinfold measurement and bioelectrical impedance analysis (BIA) methods with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) in estimating total body fat in Anglo-Celtic Australians. *Int J Obes Rlat Metab Disord* 1998; 22(9): 854-860.