



JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یک، شماره پنج، مهر و آبان ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مقاله پژوهشی

بررسی اثر ترکیب ویتامین E و امگا-۳ بر روی فاکتورهای التهابی، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به دیابت بارداری

مهتری جمیلیان^۱، نازنین روان بخش^{*۱}

۱. گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: بر اساس دانش ما، هیچ گزارشی که نشان‌دهنده اثرات مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ بر روی بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری (GDM) باشد وجود ندارد. این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ بر روی متابولیسم انسولین و بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری طراحی شده بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده-پلاسبو دو سوکور بر روی ۶۰ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری انجام شده است. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی برای مصرف ۴۰۰ واحد ویتامین E به‌علاوه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مکمل امگا-۳ (n=۳۰) یا پلاسبو (n=۳۰) برای ۶ هفته تقسیم شدند. نمونه خون ناشتا در ابتدا و ۶ هفته بعد از مداخله برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی گرفته شد.

یافته‌ها: مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ منجر به افزایش معنی‌دار توتال آنتی‌اکسیدانت پلاسمایی (۱۸۷/۵±۲۲۴/۹+ در مقابل ۳۲/۵±۱۳۶/۱- میلی‌مول بر لیتر، p<۰/۰۰۱) و یک کاهش معنی‌دار در مالون دی آلدئید پلاسمایی (۰/۱±۰/۹- در مقابل ۰/۱±۶/۴+ میکرومول بر لیتر، p=۰/۰۴) در مقایسه با پلاسبو شده است. به‌علاوه، یک افزایش معنی‌دار در نیتریک اکساید پلاسمایی (۵/۰±۷/۷+ در مقابل ۱۲/۰±۲۸/۰- میکرومول بر لیتر، p=۰/۰۰۲) به‌دنبال مصرف مکمل ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ در مقایسه با پلاسبو مشاهده نمودیم.

نتیجه‌گیری: مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ در زنان باردار مبتلا به GDM اثرات مفیدی بر روی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و التهابی داشته است.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۰۶

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۰۸

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۸/۱۵

واژگان کلیدی

پروفایل‌های متابولیک
سندرم تخمدان پلی کیستیک
کلسیم
مکمل یاری
ویتامین D

*نویسنده مسئول:

نازنین روان بخش

آدرس پستی: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه زنان.

تلفن: +98 911 144 6764

نمابر: +98 86 3278 8301

E-mail:

ravanbakhsh.nazanin@gmail.com

۱. مقدمه

دیابت بارداری (GDM) وضعیتی است که در آن زنان باردار، افزایش سطوح قند خون را بدون پیشینه قبلی دیابت در هر زمان از بارداری از خود نشان می‌دهند (۱). شیوع این وضعیت در ایران ۴/۷ درصد گزارش شده است (۲). مکانیسم دقیق بروز دیابت بارداری نامشخص است. با این وجود، مکانیسم‌های متعددی برای بروز دیابت بارداری پیشنهاد شده است که مهم‌ترین آن‌ها شامل کاهش حساسیت به انسولین به همراه اختلالات پس گیرنده‌ای (Postreceptor)، اختلال در عملکرد سلول‌های بتا پانکراس و در مواردی خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد (۳). مشخصه اصلی دیابت بارداری، افزایش مقاومت به انسولین است (۴). افزایش تولید هورمون‌های جفتی مخصوصاً کورتیزول، پروژسترون، سوماتوموتروپین جفتی و به مقدار کم‌تر، افزایش ذخایر چربی در دوران بارداری منجر به افزایش قند، افزایش پروفایل‌های لیپیدی، افزایش تولید فرآورده‌های پراکسیداسیون لیپیدی از جمله مالون دی آلدئید می‌شود (۵). به علاوه، دیابت بارداری با اختلال در عملکرد آندوتلیال مرتبط می‌باشد (۶). اختلال در عملکرد آندوتلیال، یک ریسک فاکتور اصلی بیماری قلبی-عروقی و آترواسکلروز است (۷). در میان فاکتورهای متعدد دخیل در حفظ هموستاز دیواره عروق، نیتریک اکساید یک رابطه قوی در تضمین عملکرد فیزیولوژیکی آندوتلیال دارد. اختلال در سنتز نیتریک اکساید ناشی از اختلال در عملکرد آندوتلیال باعث پیشرفت آسیب عروقی می‌شود (۸). در مورد میزان تولید نیتریک اکساید در دیابت بارداری مطالب ضد و نقیض وجود دارد. در یک مطالعه نشان داده شده است که افزایش قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین در دیابت بارداری منجر به مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتاز و در نتیجه منجر به کاهش میزان نیتریک اکساید می‌گردد (۹). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که میزان تولید نیتریک اکساید در بارداری نرمال و بارداری غیرطبیعی افزایش می‌یابد (۱۰). نیتریک اکساید یک میانجی بیولوژیکی است که از اسید آمینه آرژینین توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ساخته می‌شود.

هم‌چنین در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی از قبیل التهاب و متابولیسم دخالت می‌کند. به علاوه، به خاطر افزایش نیاز به اکسیژن، جفت غنی از میتوکندری و کاهش قدرت زباله‌روبی آنتی اکسیدانت‌ها، دوران بارداری با افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط می‌باشد (۱۱). هم‌چنین، تعدادی مطالعه نشان داده که افزایش پراکسیداسیون چربی و استرس اکسیداتیو در دوران بارداری باعث پیشرفت GDM می‌شود (۱۲). دیابت بارداری با افزایش خطر ماکروزمی جنینی پیشرفته، تولد نوزاد نارس، مرگ جنینی و سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان تازه متولد شده و هم‌چنین مرگ‌ومیر مادران باردار مرتبط می‌باشد (۱۳). زنان باردار مبتلا به GDM در معرض خطر پیشرفت دیابت نوع دو در زندگی بعدیشان می‌باشند (۱۴).

راهکارهای مختلفی از قبیل استفاده از داروهای کاهش‌دهنده قند خون و تزریق انسولین برای مدیریت GDM پیشنهاد شده است (۱۵). هم‌چنین، در مطالعات قبلی، اثرات مفید الگوی رژیم دش (DASH، رژیم کاهنده فشار خون) بر روی بهبود پروفایل‌های متابولیک و فاکتورهای التهابی در زنان مبتلا به دیابت بارداری نشان داده شده است (۱۶). اسید چرب امگا-۳ یک اسید چرب ضروری با سه باند دوگانه می‌باشد که در بیماری‌های مختلف از جمله بیماری قلبی-عروقی، سرطان و التهاب به طور گسترده استفاده می‌شود (۱۷). تفاوت در سطوح پلاسمایی پروفایل‌های لیپیدی در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار بدون ابتلا به دیابت گزارش شده است که حدس زده می‌شود ناشی از تغییر در متابولیسم اسیدهای چرب در بیماران مبتلا به GDM باشد (۱۸). به علاوه، تعدادی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح ویتامین E در زنان مبتلا به GDM پایین‌تر از زنان باردار سالم می‌باشد (۱۲، ۱۹).

از طرفی دیگر، در ارتباط با اثر بر روی مارکرهای التهابی، مکمل یاری روزانه ۶ پرل امگا-۳ برای مدت سه ماه منجر به بهبود وضعیت مارکرهای التهابی شده است (۲۰). هرچند، مکمل یاری با روزانه ۳ گرم امگا-۳ برای مدت دو ماه نتوانست بر فراسنج‌های لیپیدی و hs-CRP اثر بگذارد (۲۱). هم‌چنین،

پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به GDM مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر اراک در سال ۱۳۹۴ طراحی شده است.

۲. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد IR.ARAKMU.IEC.1394.37 توسط کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اراک به تأیید رسیده است.

۳. مواد و روش‌ها

مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون بود که با استفاده از دو گروه آزمودنی تجربی و یک گروه کنترل اجرا شد. آزمودنی‌های تحقیق را ۵۶ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان طالقانی، کوثر و امام رضا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک تشکیل می‌دادند. ابتدا زنان باردار مبتلا به GDM پس از انجام تست‌های غربالگری دیابت، شناسایی شدند و پس از تعیین وقت، ملاقات حضوری با آن‌ها صورت گرفت. در این ملاقات اهداف پژوهش برای مادران باردار GDM توضیح داده شد و در صورت موافقت شفاهی، رضایت نامه کتبی از ایشان اخذ گردید.

سپس در این ملاقات ضمن پر کردن مشخصات دموگرافیک، پرسشنامه یادآمد سه روزه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) تکمیل شده و قد و وزن مادران توسط ماما‌های آموزش دیده در کلینیک زنان بیمارستان طالقانی، کوثر و امام رضا وابسته به دانشگاه انجام شد. کلیه زنان باردار مراجعه کننده به کلینیک زنان که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند با تشخیص عدم تحمل گلوکز GDM بارداری قبلی با روش زیر انتخاب شدند:

برای تمام زنان باردار در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری آزمون تحمل گلوکز خوراکی یک مرحله‌ای با مصرف ۷۵ گرم گلوکز درخواست گردید. تشخیص GDM بر اساس معیار انجمن دیابت آمریکا سال ۲۰۱۳ [۲۹] انجام شد، به طوری که اگر یک مورد از سه مورد ذیل وجود داشت، به عنوان GDM در نظر

مکمل یاری با ۴۰۰ واحد ویتامین E روزانه برای مدت ۲ ماه نتوانست بر روی CRP و مالون دی آلدئید اثر بگذارد (۲۲). در ارتباط با اثر بر روی مارکرهای استرس اکسیداتیو، در یک مطالعه که توسط سربلویکی و همکاران انجام شده است، مشخص شد که دریافت روزانه ۲ گرم امگا-۳ در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو برای مدت ۳ ماه باعث افزایش سطوح توتال آنتی اکسیدانت و کاهش سطوح مالون دی آلدئید می‌شود (۲۳). نتایج مشابهی در مطالعات موری و همکاران و رامیرزا-تورتوسا و همکاران به دنبال مکمل یاری امگا-۳ گزارش شده بود (۲۴، ۲۵). همچنین، مکمل یاری با ویتامین E در بیماران دیالیزی منجر به بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو شده است (۲۶). از طرفی دیگر، مکمل یاری با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم DHA روزانه از نیمه دوم بارداری منجر به افزایش سایز تولد نوزاد شده است (۲۷). هرچند، در یک مطالعه مکمل یاری با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم DHA روزانه از نیمه دوم بارداری نتوانست بر روی میزان بروز پری اکلامپسی و سایز تولد نوزاد تاثیر بگذارد (۱۸).

اسید چرب امگا-۳ و ویتامین E ممکن است از طریق افزایش آدیپونکتین و کاهش فاکتورهای التهابی باعث کاهش مقاومت به انسولین، بهبود پروفایل‌های متابولیک و کاهش استرس اکسیداتیو شود (۲۶، ۲۸). آدیپونکتین از طریق افزایش فعالیت پروتئین کیناز فعال شده AMP (AMPK) باعث افزایش کارایی گلوکز در بافت‌ها می‌شود (۲۹). به علاوه، AMPK، گلوکونئوژنز در کبد را مهار و ورود گلوکز به عضلات را تسریع می‌کند (۳۰). با توجه به عوارض دیابت بارداری به منظور کاهش مشکل و همچنین با توجه به این‌که اطلاعات کمی در مورد تاثیر مصرف ترکیب امگا-۳ و ویتامین E بر آن وجود دارد و با عنایت به اثرات متفاوت دریافت امگا-۳ و ویتامین E بر فاکتورهای التهابی، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به GDM، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی دریافت ترکیب امگا-۳ و ویتامین E بر فاکتورهای التهابی، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و

مجدداً کنترل شد. برای دریافت مواد مغذی شرکت کنندگان، بر پایه گزارش غذایی سه روزه، از نرم افزار N4 اصلاح شده بر اساس الگوی غذای ایرانی استفاده شد. مراحل کار با این نرم افزار به صورت زیر می باشد:

۱- مقدار دریافت غذای هر فرد بر حسب تعداد واحد استاندارد تغذیه ای پرسیده شد.

۲- تعداد واحد به مقدار گرم تبدیل شد.

۳- مقدار گرم دریافت غذایی روزانه هر فرد به نرم افزار مذکور داده شد.

۴- نرم افزار مذکور، مقدار انرژی، درشت مغذی ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین و اسیدهای آمینه) و ریزمغذی ها (شامل حداقل ۲۰ ریز مغذی از جمله ویتامین های محلول در آب، محلول در چربی و مینرال ها) را محاسبه نمود.

۴. یافته ها

در جدول ۱، مشخصات عمومی بیماران مبتلا به دیابت بارداری در ابتدا و انتهای مداخله در دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین E به علاوه امگا-۳ و پلاسبو ارائه شده است. میانگین مقادیر سن، قد مادر، وزن و شاخص توده بدنی در ابتدا و انتهای مداخله بیماران مبتلا به دیابت بارداری نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین دو گروه دریافت کننده مکمل ویتامین E به علاوه امگا-۳ و پلاسبو وجود ندارد.

گرفته می شد: قند خون ناشتا بیش تر از ۹۲ میلی گرم بر دسی لیتر، $GTT1h \geq 180$ میلی گرم بر دسی لیتر، $GTT2h \geq 153$ میلی گرم بر دسی لیتر. سپس از زنان باردار تست FPG و قند ۲ ساعت بعد از دریافت غذا برای تشخیص مداخله نیاز به انسولین (A2) و یا مداخله شروع رژیم درمانی (A1) گرفته شد و بیمارانی که نیاز به رژیم درمانی داشتند وارد مداخله ما شدند. همچنین، در انتهای مطالعه برای تشخیص نیاز به انسولین یا عدم نیاز به آن تست FPG و قند ۲ ساعت بعد از دریافت غذا از بیماران گرفته شد.

برای کنترل وضعیت گلیسمیک زنان باردار، هر هفته تست FPG و قند ۲ ساعت بعد از دریافت صبحانه و ناهار از بیماران گرفته شد.

شرکت کنندگان مطالعه (زنانی که در طول ۶ ماه گذشته مکمل ویتامین E و امگا-۳ دریافت نکرده اند) به طور تصادفی برای دریافت مکمل ویتامین E و امگا-۳ ($n=30$) و یا پلاسبو ($n=30$) برای مدت ۶ هفته تقسیم شدند. همچنین به تمام بیماران در هر دو گروه رژیم غذایی استاندارد که برای بیماران دیابتی طراحی شده بود داده شد. از افراد خواسته شد که طی این دوره، فعالیت های فیزیکی عادی خود را تغییر ندهند. پیروی بیماران از مصرف مکمل ها، هفته ای یک بار از طریق تماس تلفنی کنترل شد. همچنین این پیروی از مصرف مکمل ها با استفاده از ثبت غذای سه روزه در طی مطالعه،

جدول ۱. مشخصات عمومی شرکت کنندگان مطالعه

*p	گروه ویتامین E به علاوه امگا (n=30)	گروه پلاسبو (n=30)	
۰/۵۹	۲۸/۶±۶/۳	۲۹/۴±۴/۴	سن مادر (سال)
۰/۱۵	۱۶۳/۴±۱۱/۳	۱۶۱/۳±۸/۰	قد مادر (سانتی متر)
۰/۹۱	۷۳/۱۰±۱۱/۹	۷۳/۸±۳/۸	وزن در ابتدای مداخله (کیلوگرم)
۱/۰۰	۷۵/۱۰±۱۱/۸	۷۵/۸±۱۱/۸	وزن در انتهای مداخله (کیلوگرم)
۰/۴۸	۲۷/۳±۴/۶	۲۸/۳±۱۱/۵	شاخص توده بدنی در ابتدای مداخله (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۵۵	۲۸/۳±۲/۶	۲۸/۳±۷/۵	شاخص توده بدنی در پایان مداخله (کیلوگرم بر متر مربع)

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

**تغییرات بین گروه ها بر اساس آزمون تی زوجی

در جدول ۲، تغییرات در میزان مقاومت به انسولین و فاکتورهای استرس اکسیداتیو بعد از ۶ هفته مداخله در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت بارداری دریافت کننده مکمل ویتامین E به علاوه امگا-۳ و پلاسبو ارائه شده است. مکمل

سطح فعالیت بدنی همه بیماران دیابتی بر اساس پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی در ابتدا و انتهای مداخله، سطح سبک ارزیابی شد.

پلاسمایی $(5/0 \pm 7/7)$ در مقابل $(12/0 \pm 28/0)$ ، $p=0/002$ میکرومول بر لیتر) به‌دنبال مصرف مکمل ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ در مقایسه با پلاسبو مشاهده نمودیم. با این وجود، مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ نتوانست اثری بر روی عدد آپگار، سائز تولد نوزادان تازه متولد شده و سایر پیامدهای بارداری بگذارد (نمودارهای ۱ تا ۴).

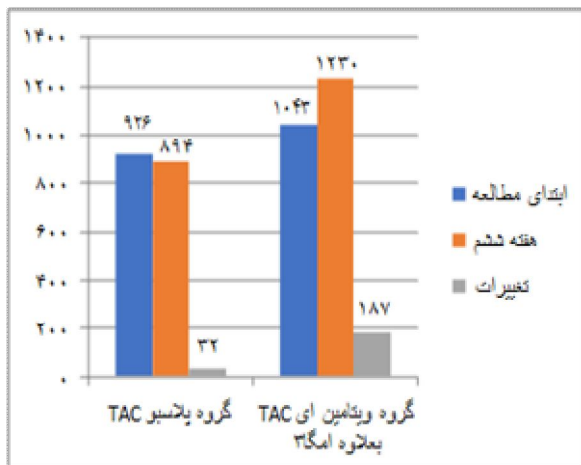
یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ منجر به افزایش معنی‌دار توتال آنتی اکسیدانت پلاسمایی $(187/5 \pm 224/9)$ در مقابل $(32/136 \pm 5/1)$ میلی‌مول بر لیتر) و یک کاهش معنی‌دار مالون دی آلدئید پلاسمایی $(0/1 \pm 0/9)$ در مقابل $(0/1 \pm 6/4)$ میکرومول بر لیتر) در مقایسه با پلاسبو شده است. به‌علاوه، یک افزایش معنی‌دار در نیتریک اکساید

جدول ۲. تغییرات در میزان بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت بارداری

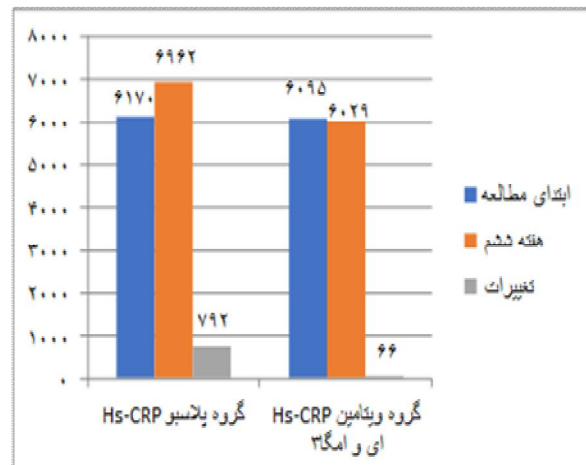
p**	گروه ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ (n=۳۰)		گروه پلاسبو (p=۳۰)		تغییرات*	تغییرات**
	ابتدای مطالعه	هفته ششم	ابتدای مطالعه	هفته ششم		
<0/001	۹۲۶/۱۴۴±۱/۴	۱۲۳۰/۲۱۴±۹/۰	۱۰۴۳/۱۴۸±۴/۱	۸۹۴/۱۱۲±۶/۱	-۳۲/۱۳۶±۵/۱	۱۸۷/۲۲۴±۵/۹
0/۴۱	۵۷۲/۲۶۷±۰/۱	۴۹۲/۷۲±۶/۳	۴۹۵/۱۰۵±۱/۹	۵۴۰/۲۲۴±۷/۴	-۳۱/۱۴۴±۳/۹	-۲/۱۲۳±۵/۸
0/03	۲/۱±۳/۳	۱/۰±۹/۵	۲/۰±۰/۶	۲/۱±۹/۸	0/۱±۶/۴	-0/0±۱/۹
0/۱۴	۶۱۶۹/۳۴۹۱±۹/۶	۶۰۲۹/۲۰۴۵±۷/۷	۶۰۹۵/۲۴۲۲±۱/۲	۶۹۶۱/۳۷۹۲±۸/۳	۷۹۱/۲۹۸۲±۹/۸	-۶۵/۱۰۰۸±۴/۷
0/002	۵۱/۲۲±۴/۷	۵۲/۶±۰/۸	۴۷/۷±۰/۳	۳۹/۱۴±۴/۰	-۱۲/۲۸±۰/۰	۵/۷±۰/۷

*محاسبه شده بر اساس تغییرات بین انتها با ابتدای مداخله (میانگین±انحراف معیار)

**محاسبه شده با آزمون تی مستقل در بین دو گروه



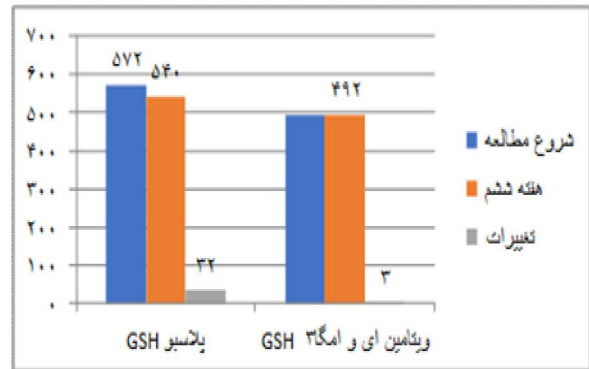
نمودار ۲. مقایسه میزان TAC (میلی‌مول بر لیتر) در دو گروه پلاسبو و گروه مصرف کننده ویتامین E و امگا-۳ در ابتدای مطالعه و پایان هفته ششم.



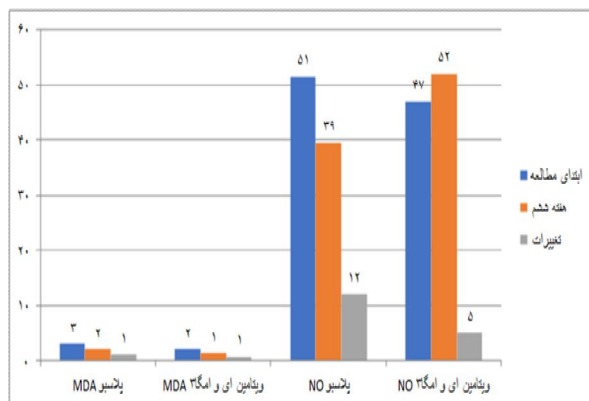
نمودار ۱. مقایسه میزان Hs-CRP (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در دو گروه پلاسبو و گروه مصرف کننده ویتامین E و امگا-۳ در ابتدای مطالعه و پایان هفته ششم.

است، ولی بر روی گلوتاتیون تاثیری نداشت. در یک مطالعه، یک کاهش معنی‌دار در سطوح مالون دی آلدئید بعد از تجویز مکمل امگا-۳ روزانه در میان بیماران آترواسکلروتیک (۱۱) و بیماران همودیلیزی (۱۱) برای ۲ ماه مشاهده شد. ایراز و همکاران هم‌چنین نشان دادند که مکمل یاری امگا-۳ سطوح مالون دی آلدئید را در موش‌ها کاهش داد (۱۱). به‌علاوه، هیچ اثر معنی‌داری روی سطوح توتال آنتی‌اکسیدانت بعد از دریافت ترکیب مکمل رژیم با امگا-۳، ویتامین E، نیاسین و گاما-اوری زانول در بیماران مبتلا به اختلال چربی خون مشاهده نشد (۱۴). اگرچه، در یک مطالعه توسط اوآرادا و همکاران افزایش پراکسیداسیون لیپیدی به‌دنبال مکمل یاری با امگا-۳ در موش‌ها مشاهده شد (۲۵). از میان اهداف بیولوژیک استرس اکسیداتیو، پروفایل‌های لیپیدی مهم‌ترین ترکیبات دخیل در این بیومولکول‌ها هستند. اکسیداسیون پروفایل‌های لیپیدی منجر به افزایش تولید یک سری از محصولات ثانویه از جمله مالون دی آلدئید می‌گردد (۱۶). اثرات مفید دریافت امگا-۳ روی مالون دی آلدئید ممکن است توسط اثرات آن بر روی بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی توضیح داده شود (۲۷). هم‌چنین، پراکسیداسیون لیپیدی توسط ترکیبات رادیکال‌های آزاد میانجی می‌شود (۱۸) و بنابراین کاهش تولید مالون دی آلدئید توسط امگا-۳ ممکن است ناشی از خصوصیات ضدالتهابی آن باشد (۱۲).

مطالعه حاضر نشان داد که مصرف مکمل ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ به مدت ۶ هفته در زنان باردار مبتلا به GDM منجر به افزایش سطوح نیتریک اکساید شده است، ولی بر روی بر hs-CRP سرمی تاثیری نداشت. در یک مطالعه، مکمل یاری روزانه ۶ پرل امگا-۳ برای مدت سه ماه منجر به بهبود وضعیت مارکرهای التهابی شده است (۲۰). اگرچه تعدادی محققان نتوانستند چنین اثرات مفیدی را بر روی فاکتورهای التهابی مشاهده نمایند. به‌عنوان نمونه، مکمل یاری با روزانه ۳ گرم امگا-۳ برای مدت دو ماه نتوانست بر فراسنج‌های لیپیدی و hs-CRP اثر بگذارد (۲۱). هم‌چنین، مکمل یاری با ۴۰۰



نمودار ۳. مقایسه میزان GSH (میکرومول بر لیتر) در دو گروه پلاسبو و گروه مصرف کننده ویتامین E و امگا-۳ در ابتدای مطالعه و پایان هفته ششم.



نمودار ۴. مقایسه میزان MDA (میکرومول بر لیتر) و NO (میکرومول بر لیتر) در دو گروه پلاسبو و گروه مصرف کننده ویتامین E و امگا-۳ در ابتدای مطالعه و پایان هفته ششم.

۵. بحث

این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ به مدت ۶ هفته در بیماران مبتلا به دیابت بارداری، اثرات مفیدی بر روی توتال آنتی‌اکسیدانت، مالون دی آلدئید و نیتریک اکساید داشته است، اما بر روی گلوتاتیون و پروتئین واکنش‌گر C اثری نداشت. بر اساس دانش ما، این مطالعه، اولین مطالعه‌ای است که اثرات مکمل یاری ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ را بر روی بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت بارداری بررسی می‌کند.

دیابت بارداری با عوارض متعددی بر روی مادر و جنین مرتبط است (۱۳، ۱۴). مطالعه ما نشان داد که مصرف مکمل ویتامین E به‌علاوه امگا-۳ در مقایسه با پلاسبو به‌طور مطلوبی توتال آنتی‌اکسیدانت را افزایش و مالون دی آلدئید را کاهش داده

۶. نتیجه‌گیری

مصرف مکمل ترکیب امگا-۳ و ویتامین E به مدت ۶ هفته در بیماران مبتلا به دیابت بارداری، سطوح توتال آنتی اکسیدانت و سطوح نیتریک اکساید را افزایش داد و سطوح مالون دی آلدئید را کاهش داد بنابراین با توجه به نتایج ارائه شده در مقاله، به نظر می‌رسد مصرف مکمل ترکیب امگا-۳ و ویتامین E در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری مفید می‌باشد.

۷. تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه تخصصی دکتر نازنین روان‌بخش مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از حمایت‌های مالی و معنوی معاونت محترم پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک در تصویب و مراحل اجرایی این طرح (شماره طرح ۲۱۷۴) صمیمانه سپاس‌گزاری نمایند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

واحد ویتامین E روزانه برای مدت ۲ ماه نتوانست بر روی CRP و مالون دی آلدئید اثر بگذارد (۲۲). در مورد میزان تولید نیتریک اکساید و اثر آن بر روی پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به دیابت بارداری مطالب ضد و نقیض وجود دارد. در یک مطالعه نشان داده شده است که افزایش قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین در دیابت بارداری منجر به مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتاز و در نتیجه منجر به کاهش میزان نیتریک اکساید می‌گردد (۹). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که میزان تولید نیتریک اکساید در بارداری نرمال و بارداری غیرطبیعی افزایش می‌یابد (۱۰). نیتریک اکساید یک میانجی بیولوژیکی است که از اسید آمینه آرژینین توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ساخته می‌شود و در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی از قبیل التهاب و متابولیسم دخالت می‌کند. به علاوه، به خاطر افزایش نیاز به اکسیژن، جفت غنی از میتوکندری (۱۱) و کاهش قدرت زباله‌روبی آنتی اکسیدانت‌ها (۱۱)، دوران بارداری با افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط می‌باشد. اسید چرب امگا-۳ و ویتامین E ممکن است از طریق افزایش آدیپونکتین و کاهش فاکتورهای التهابی باعث کاهش مقاومت به انسولین، بهبود پروفایل‌های التهابی و کاهش استرس اکسیداتیو شود (۲۶)، آدیپونکتین از طریق افزایش فعالیت پروتئین کیناز فعال شده AMP (AMPK) باعث افزایش کارایی گلوکز در بافت‌ها شود (۲۹). به علاوه، AMPK گلوکونئوز در کبد را مهار و ورود گلوکز به عضلات را تسریع می‌کند (۳۰).

References

1. Wang Y, Nie M, Li W, Ping F, Hu Y, Ma L, et al. Association of six single nucleotide polymorphisms with gestational diabetes mellitus in a Chinese population. *PLoS One*. 2011;6: e26953.
2. Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Vassigh AR, Larijani B. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007; 46:236-41.
3. Sweeney AT, Brown FM. Gestational diabetes mellitus. *Clin Lab Med*. 2001; 21:173-92.
4. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003; 19:259-70.
5. Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Insulin therapy in pregnancy complicated by diabetes: are insulin analogs a new tool? *Diabetes Metab Res Rev*. 2005; 21:241-52.
6. Mazzanti L, Nanetti L, Vignini A, Rabini RA, Grechi G, Cester N, et al. Gestational diabetes affects platelet behaviour through modified oxidative radical metabolism. *Diabet Med*. 2004; 21:68-72.
7. Pandolfi A, Di Pietro N. High glucose, nitric oxide, and adenosine: a vicious circle in chronic hyperglycaemia? *Cardiovasc Res*. 2010; 86:9-11.
8. Pieper GM. Review of alterations in endothelial nitric oxide production in diabetes: protective role of arginine on endothelial dysfunction. *Hypertension*. 1998; 31:1047-60.
9. Pleiner J, Mittermayer F, Langenberger H, Winzer C, Schaller G, Pacini G, et al. Impaired vascular nitric oxide bioactivity in women with previous gestational diabetes. *Wien Klin Wochenschr*. 2007; 119:483-9.
10. von Mandach U, Lauth D, Huch R. Maternal and fetal nitric oxide production in normal and abnormal pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; 7: 13-22.
11. Saker M, Soulimane Mokhtari N, Merzouk SA, Merzouk H, Belarbi B, Narce M. Oxidant and antioxidant status in mothers and their newborns according to birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 141:95-9.
12. Suhail M, Patil S, Khan S, Siddiqui S. Antioxidant Vitamins and Lipoperoxidation in Non-pregnant, Pregnant, and Gestational Diabetic Women: Erythrocytes Osmotic Fragility Profiles. *J Clin Med Res*. 2010; 2:266-73.
13. Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. *Int J Womens Health*. 2011; 3:367-73.
14. Linne Y, Barkeling B, Rossner S. Natural course of gestational diabetes mellitus: long term follow up of women in the SPAWN study. *BJOG*. 2002; 109:122: 7-31.
15. Agarwal K, Dabke AT, Phuljhele NL, Khandwal OP. Factors affecting serum vitamin A levels in matched maternal-cord pairs. *Indian J Pediatr*. 2008; 75:443-6.
16. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Sabihi SS, Esmailzadeh A. A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. *Nutrition*. 2013; 29:619-24.
17. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012; 308:1024-33.
18. Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95:1378-84.
19. Sanchez-Vera I, Bonet B, Viana M, Quintanar A, Martin MD, Blanco P, et al. Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. *Metabolism*. 2007; 56:1527-33.
20. Gharekhani A, Khatami MR, Dashti-Khavidaki S, Razeghi E, Abdollahi A, Hashemi-Nazari SS, et al. Effects of oral supplementation with omega-3 fatty acids on nutritional state and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2014; 24:177-85.
21. Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Dehghan-Hesari R, Alikhah H, Vatankhah AM, Safaeian AR, et al. Effect of treatment with omega-3 fatty acids on C-reactive protein and tumor necrosis factor-alfa in hemodialysis

- patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012; 23:500-6.
22. Ahmadi A, Mazooji N, Roozbeh J, Mazloom Z, Hasanzade J. Effect of alpha-lipoic acid and vitamin E supplementation on oxidative stress, inflammation, and malnutrition in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2013; 7:461-7.
 23. Sarbolouki S, Djalali M, Dorosty A, Djazayery S, Eshraghian M, Ebadi S, et al. Effects of EPA and Vitamin E on Serum Enzymatic Antioxidants and Peroxidation Indices in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Iran J Public Health.* 2010; 39:82-91.
 24. Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects. *Free Radic Biol Med.* 2003; 35:772-81.
 25. Ramirez-Tortosa C, Lopez-Pedrosa JM, Suarez A, Ros E, Mataix J, Gil A. Olive oil- and fish oil-enriched diets modify plasma lipids and susceptibility of LDL to oxidative modification in free-living male patients with peripheral vascular disease: the Spanish Nutrition Study. *Br J Nutr.* 1999; 82:31-9.
 26. Boudouris G, Verginadis, II, Simos YV, Zouridakis A, Ragos V, Karkabounas S, et al. Oxidative stress in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and the significant role of vitamin C and E supplementation. *Int Urol Nephrol.* 2013; 45:1137-44.
 27. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, et al. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:808-15.
 28. Mohammadi E, Rafrat M, Farzadi L, Asghari-Jafarabadi M, Sabour S. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012; 21:511-8.
 29. Higuchi T, Shirai N, Saito M, Suzuki H, Kagawa Y. Levels of plasma insulin, leptin and adiponectin, and activities of key enzymes in carbohydrate metabolism in skeletal muscle and liver in fasted ICR mice fed dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. *The Journal of nutritional biochemistry.* 2008; 19(9):577-86.
 30. Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin Sci (Lond).* 2009; 116:1-16.



JAMS

Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(5)

Journal Homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



ORIGINAL RESEARCH

Effects of Vitamin E plus Omega-3 Supplementation on Inflammatory Factors, Oxidative Stress Biomarkers and Pregnancy Consequences in Women with Gestational Diabetes

Mehri Jamilian¹, Nazanin Ravanbakhsh^{1*}

1. Department of Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received: 25 February 2018

Accepted: 29 May 2018

Published online: 06 November 2018

Keywords

GDM

Inflammation

Omega-3 fatty acid supplementation

Oxidative stress

Vitamin E

* Corresponding Author:

Nazanin Ravanbakhsh; Department of Gynecology, Taleghani Hospital, Arak, Iran.

Tel: +98 911 144 6764

Fax: +98 86 3278 8301

Email: ravanbakhsh.nazanin@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aim: We are aware of no study that examined the effects of vitamin E plus omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory and oxidative stress biomarkers in pregnant women with gestational diabetes (GDM). This study aimed to evaluate the effects of vitamin E plus omega-3 supplementation on insulin metabolism and inflammatory and oxidative stress biomarkers in pregnant women with gestational diabetes.

Materials and Methods: This randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was performed on 60 women with GDM. Subjects were randomly assigned to receive either 400 IU vitamin E plus 1000 mg omega-3 fatty acid supplements (n=30) or placebo (n=30) for 6 weeks. Fasting blood samples were taken at study baseline and after 6 weeks of intervention to quantify biochemical variables.

Findings: Vitamin E plus omega-3 fatty acid supplementation led to a significant rise in plasma total antioxidant capacity ($+187.5 \pm 224.9$ vs. -32.5 ± 136.1 mmol/L, $p < 0.001$) and a significant decrease in MDA levels (-0.1 ± 0.9 vs. $+0.6 \pm 1.4$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.04$) compared with placebo. Furthermore, a significant increase in plasma NO levels ($+5.0 \pm 7.7$ vs. -12.0 ± 28.0 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.002$) was seen after vitamin E plus omega-3 fatty acid supplementation compared with the placebo.

Conclusion: Vitamin E plus omega-3 fatty acid supplementation in GDM women had beneficial effects on biomarkers of inflammation and oxidative stress.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as:

Jamilian M., Ravanbakhsh N. Effects of Vitamin E plus Omega-3 Supplementation on Inflammatory Factors, Oxidative Stress Biomarkers and Pregnancy Consequences in Women with Gestational Diabetes. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(5): 32-41.