

اثر رژیم‌های غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ و مکمل‌های آن‌ها در بهبود زخم‌های گوارشی، پوستی و دیابتی

دکتر سید مرتضی صفوی^۱، امیرحسین عادل‌جو^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از اسیدهای چرب ضروری در بدن انسان‌ها هستند که به وفور در محصولات و فرآورده‌های دریایی به خصوص ماهی و روغن ماهی و همچنین در برخی از دانه‌های روغنی یافت می‌شود که همراه با اسیدهای چرب امگا-۶ اثرات متفاوت و زیادی روی بدن انسان‌ها دارند. استفاده‌ی درست از محصولات طبیعی و دوری از محصولات شیمیایی تولید دست بشر در درمان انواع بیماری‌ها، می‌تواند علاوه بر نداشتن اثرات جانبی، باعث پیدایش روشی نوین در علم پزشکی شود. یکی از این روش‌ها، استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ در نارسایی ترمیم زخم‌های دیابت، زخم‌های پوستی و زخم‌های دستگاه گوارش است. هدف پژوهش حاضر، بررسی نتایج حاصل از اثر مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع بر روی ترمیم زخم‌های دیابت، زخم‌های پوستی و زخم‌های دستگاه گوارشی بود.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر به روش مرور سیستماتیک متون و متاآنالیز در تکمیل مطالعات قبلی انجام شد. در این مطالعه، تعدادی از مقالات که در ارتباط با نقش اسیدهای چرب امگا-۳ در ترمیم زخم می‌باشد، بررسی شد و در برخی موارد نتایج آن‌ها با نتایج به دست آمده از اسیدهای چرب امگا-۶ مقایسه گردید. سپس محدود کردن آن‌ها به عنوان و جستجوی مقالات از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۳ منجر به آن شد که در کل، ۴۳ مقاله با طراحی کارآزمایی بالینی از نوع موازی و متقاطع مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: اسیدهای چرب امگا-۳ دارای اثر مثبت بر روی ترمیم زخم‌های دیابت است که نه تنها در درمان زخم دیابت مؤثر هستند؛ بلکه در درمان زخم‌های دیگر از قبیل زخم معده، زخم روده، زخم کولون و زخم‌های سوختگی نیز مؤثر هستند. در برخی از تحقیقات، اثر اسید چرب امگا-۳ بیشتر از اسید چرب امگا-۶ بوده است.

نتیجه‌گیری: می‌توان از اسیدهای چرب امگا-۳ به عنوان دارویی برای درمان زخم‌های دیابت و همچنین زخم‌های دستگاه گوارش و زخم‌های پوستی در درمان بیماران استفاده کرد.

واژگان کلیدی: اسیدهای چرب امگا-۳، اسیدهای چرب امگا-۶، دیابت، زخم دستگاه گوارشی، زخم‌های پوستی

ارجاع: صفوی سید مرتضی، عادل‌جو امیرحسین. اثر رژیم‌های غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ و مکمل‌های آن‌ها در

بهبود زخم‌های گوارشی، پوستی و دیابتی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۱): ۵۸۴-۵۷۴

انواع زخم‌ها از قبیل زخم دیابت موجود می‌باشد، اما استفاده از رژیم‌های غذایی گوناگون نیز هنوز جایگاه خاص خود را در درمان این گونه زخم‌ها دارد. یکی

مقدمه

امروزه روش‌های مختلفی مانند مصرف سیتوکین‌ها، عوامل رشد و همچنین ژن‌درمانی (۱-۲) برای درمان

۱- دانشیار، گروه تغذیه‌ی بالینی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- کارشناس ارشد، دانشکده‌ی کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

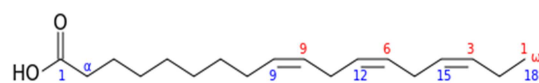
گرفتگی رگ‌ها می‌شود.

سه اسید چرب معروف از خانواده‌ی امگا-۳ که بر روی آن‌ها تحقیقات و مطالعات بیشتری انجام شده است، عبارت از آلفا لینولنیک اسید با نام اختصاری (Alpha linolenic acid) ALA، ایکوزا پنتانوئیک اسید با نام اختصاری (Icosapentaenoic acid) EPA و دوکوزا هگزانوئیک اسید با نام اختصاری DHA (Docosa hexanoic acid) می‌باشند.

اسید چرب امگا-۳ در ماهی‌های روغنی، مثل ماهی آزاد و قزل‌آلا همچنین در کنجد، دانه‌ی کتان، گردو، روغن سویا و روغن آفتاب‌گردان یافت می‌شود. سایر مواد غذایی فاقد این اسید چرب هستند یا مقدار بسیار جزئی از آلفا لینولنیک اسید را دارند. منبع دو اسید چرب دیگر از خانواده‌ی اسید چرب امگا-۳ یعنی ایکوزا پنتانوئیک اسید و دوکوزا هگزانوئیک اسید فقط ماهی است و در هیچ ماده‌ی غذایی دیگری تا به حال یافت نشده است. این دو اسید چرب، نقش مهمی در تغذیه دارند و در گذشته، مطالعات فراوانی بر روی آن‌ها انجام شده است. خواص معجزه‌آسای دو اسید چرب EPA و DHA در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها شناخته شده است. به طور مثال، DHA نقش مهمی در فعالیت مغز و همچنین خاصیت ضد تورم و ضد التهاب دارد و برای سلامتی مفاصل‌ها بسیار مؤثر است. EPA نیز خاصیت ضد تورم و ضد التهاب دارد و همچنین تنظیم‌کننده‌ی دستگاه ایمنی بدن، دستگاه گردش خون و همچنین سیستم انعقاد خون می‌باشد. از خاصیت‌های دیگر اسید چرب امگا-۳، تأثیر آن در دستگاه گردش خون است که به سلامت و زیبایی پوست و مو کمک می‌کند. این چربی می‌تواند در

از روش‌های مورد استفاده در درمان زخم، استفاده از اسیدهای چرب می‌باشد. اسیدهای چرب ضروری به دو دسته‌ی اسیدهای چرب غیر اشباع امگا-۳ و اسیدهای چرب غیر اشباع امگا-۶ تقسیم می‌شوند. این اسیدهای چرب، نمی‌توانند به وسیله‌ی انسان سنتز شوند و بنابراین باید توسط رژیم غذایی به دست آیند (۳-۴).

از طرف دیگر، گزارش شده است که سنتز و ترکیب اسیدهای چرب در بیماران مبتلا به دیابت، غیر طبیعی است (۵). از این رو اهمیت استفاده از این اسیدهای چرب در دیابت قندی افزایش می‌یابد. اسید چرب امگا-۳ نوعی اسید چرب غیر اشباع است. از این رو در زنجیره‌ی اتصالی کربن آن، یک گروه کربوکسیل (COOH) و چندین پیوند دوگانه وجود دارد. علت نام‌گذاری آن، قرار گرفتن اولین باند دوگانه در بین اتم کربن‌های ۳ و ۴ در ساختمان شیمیایی مولکول آن است و همین محل قرارگیری باند دوگانه، باعث پیدا شدن خواص بیوشیمیایی خاص اسید چرب امگا-۳ می‌شود. چربی‌های ماهی، امگا-۳ دارند و آن را اولین بار در هنگام بررسی روش تغذیه‌ی اسکیموها در سال ۱۹۷۹ میلادی کشف کردند.



شکل ۱. ساختمان اسیدهای چرب امگا-۳ (۶)

پژوهشگران با مطالعه بر روی خون اسکیموها مشاهده کردند که با وجود مصرف گوشت حیوانات پرچرب شکاری همراه با غذای اصلی (ماهی) توسط اسکیموها، اسیدهای چرب موجود در خون آن‌ها مانع از تجمع پلاکت و در نتیجه مانع از رسوبات و

انجام گردید و به منظور تعیین اثر اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ بر روی زخم‌ها، پایگاه‌های اطلاعات پزشکی OVID، MEDLINE، Proquest، ISI، HTA، DARE، Scopus و ISI، Med و Pud مورد جستجو قرار گرفت. پایگاه‌های HTA، DARE و MEDLINE از طریق پایگاه OVID و با استراتژی جستجوی مشابه بررسی شد. واژگان کلیدی مورد جستجو Omega-3 fatty acids، Skin wound، Digestive و Diabetics wound، Wound healing و System بودند.

تمام مقالات مرتبط با موضوع مورد بحث بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴ میلادی با واژگان کلیدی ذکر شده مشخص شدند. مقالاتی که در ارتباط با نقش اسیدهای چرب امگا-۳ در ترمیم زخم بودند، بررسی شدند و در برخی موارد، نتایج آن‌ها با نتایج به دست آمده از اسیدهای چرب امگا-۶ مقایسه شد. در کل، ۵۹ مقاله یافت شد که از بین آن‌ها، متن کامل ۴۵ مقاله که بیشتر از همه با موضوع ارتباط داشتند، مطالعه و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در ارتباط با زخم‌های پوستی مشاهده شد که عوامل گوناگونی روی بهبودی زخم‌ها دخالت دارند که از آن جمله می‌توان به اکسیژناسیون، تورم، سن، استرس، دیابت، چاقی، تغذیه و هورمون‌های جنسی اشاره کرد (۲). Mooney و همکاران اعلام نمودند که مصرف خوراکی رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳، موجب تسریع زخم پوستی در سگ می‌شود. این عمل، التیام‌بخشی خود را از طریق کنترل مرحله‌ی التهابی زخم انجام می‌دهد (۷). Trocki و

درمان امراضی چون آسم، سرطان، بیماری‌های قلبی، پرفشاری خون، بالا بودن چربی خون، پوکی استخوان، آرتروز، افسردگی و ناراحتی‌های روحی و روانی مؤثر باشد (۶).

از آن جایی که اسید آلفا لینولنیک یا اسید چرب امگا-۳ در بدن نمی‌تواند ساخته شود، می‌توان آن را یک اسید چرب ضروری نامید و بدین ترتیب اسیدهای لینولنیک و آلفا لینولنیک به عنوان اسیدهای چرب ضروری شناخته می‌شوند. اسیدهای چرب غیر اشباع را بر اساس محل اولین پیوند دو گانه از کربن متیل انتهایی که کربن امگا نامیده می‌شود، نام‌گذاری می‌کنند. اسید آراشیدونیک در دسته‌ی چربی‌های امگا-۶ قرار دارد، در حالی که اسیدهای چرب دوکوزا هگزانوئیک اسید (DHA) و ایکوزا پنتانوئیک اسید (EPA) در دسته‌ی چربی‌های امگا-۳ قرار می‌گیرند (۶). منابع اصلی اسیدهای چرب امگا-۶ روغن‌های گیاهی از قبیل روغن ذرت، روغن زیتون و روغن آفتاب‌گردان هستند که حاوی نسبت بالایی از اسید لینولنیک هستند. اسید آلفا لینولنیک در بدن می‌تواند به EPA و DHA تبدیل شود؛ اما تبدیل آن در بعضی از موارد به خصوص در افراد مسن به طور کامل غیر مفید است (۴). با توجه به استفاده‌ی بیش از حد از مواد شیمیایی در درمان انواع زخم‌ها، چنین به نظر می‌رسد که باید از مواد طبیعی برای درمان انواع زخم‌ها استفاده کرد؛ چرا که علاوه بر نداشتن عوارض جانبی باعث بهبود سریع‌تر زخم‌ها نسبت به داروهای شیمیایی می‌شود.

روش‌ها

این مطالعه به روش مرور سیستماتیک و متآنالیز

آنها بر روی مراحل فیروبلاستیک یا بلوغ پاسخ زخم باشد؛ چرا که محتوای کلاژن در هر دو گروه یکسان بود (۱۵).

O-Hara اعلام نمود که اسیدهای چرب امگا-۳ تکثیر فیروز را به وسیله تغییر در تولید PGI_2 (Prostaglandin I_2) و TXA_2 (Thromboxane A_2) در پوست زخمی خرگوش کاهش می دهند و بدین وسیله، پیوند پوستی را تضعیف می نمایند (۱۴).

اسیدهای چرب با چندین پیوند دوگانه (PUFA یا Polyunsaturated fatty acids) دارای اثری مثبت روی بهبود زخم های پوستی هستند و محققان گزارش کردند که حضور این نوع از اسیدهای چرب در رژیم غذایی، باعث بهبود سریع تر زخم های پوستی می شوند (۳). اسیدهای چرب امگا-۳ دارای اثرات درمانی مفید برای تضعیف حوادث ناشی از ایکوزانوئیدهای تولیدی توسط اسیدهای چرب امگا-۶ می باشند. علاوه بر این، ایکوزانوئیدهایی که از اسیدهای چرب امگا-۳ تولید می شوند، پاسخ های کمتری را بعد از اتصال به گیرنده ی خود در مقایسه با امگا-۶ ایجاد می کنند (جدول ۱) (۴).

لازم به ذکر است که مصرف مجاز اسیدهای چرب ضروری برای امگا-۳، ۱/۶۵ g و برای امگا-۶، ۴/۴۴ g است و در تمام این تحقیقات میزان اسیدهای چرب امگا-۳ چه در برنامه ی غذایی و چه به صورت مکمل، روزانه برای آقایان حدود ۱/۶ g و برای خانم ها ۱/۱ g بوده است و میزان مصرف امگا-۳ در موش صحرایی ۱ g و در امگا-۶، ۰/۵ g بوده است. در خصوص مطالعه ی زخم های دستگاه گوارشی، قابل ذکر است که مطالعه ی Szabo نشان داد که مصرف روغن ماهی (اسید چرب امگا-۳) علاوه بر

همکاران نشان دادند که رژیم غذایی حاوی روغن ماهی موجب تسریع ترمیم زخم سوختگی در خوکچه های هندی می شود (۸). دیگر محققان هم گزارش نمودند که مصرف روغن ماهی در موش صحرایی، بهبود زخم پوستی را تسریع می نماید و مصرف موضعی روغن کبد ماهی، تسریع اپیتلیزاسیون و عروق زایی جدید را در زخم پوستی در گوش موش موجب می شود (۹-۱۰). این در حالی است که در بیماران با کمبود اسیدهای چرب امگا-۳، نارسایی در بهبود زخم پوستی وجود دارد (۱۱).

مطالعاتی هم وجود دارند که نشان دهنده ی عدم تأثیر یا اثر منفی اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی ترمیم زخم می باشد. جراحی در پژوهشی که بر روی زخم حاصل از سوختگی در موش صحرایی انجام داد، مشاهده کرد که مدت زمان لازم برای بهبودی کامل زخم در گروه دریافت کننده ی رژیم غذایی حاوی روغن ماهی، تفاوتی با گروه شاهد نداشت (۱۲). Ormerod و همکاران نشان دادند که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت پروفیلاکسی، اثری بر روی بهبود زخم ناشی از سوختگی در قرنیه ی چشم خرگوش ندارد (۱۳). در مطالعه ای که بر روی زخم پوستی در مدل موش صحرایی با استرس جراحی انجام گردید، مشاهده شد که اثر مصرف رژیم های حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ یا امگا-۶ بر روی بهبودی زخم مشابه بود (۱۴). محققان گزارش نمودند که رژیم غذایی حاوی روغن ماهی در مقایسه با رژیم غذایی حاوی روغن ذرت، موجب اختلال در کیفیت زخم پوستی در موش صحرایی می شود که این اثر منفی روغن ماهی، ممکن است ناشی از عمل

جدول ۱. بررسی اثر اسیدهای چرب بر روی زخم‌های پوستی در مدل‌های انسانی و حیوانی (۴)

پژوهشگران	روش مصرف	انسان / حیوان	مدل زخم	نتایج
جراحی (۱۲)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم حاصل از سوختگی	عدم تأثیر
Terkelsen و همکاران (۱۶)	کمبود اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	زخم پوستی	تسریع اپی تالیزاسیون و عروق‌زایی جدید
Trocki و همکاران (۸)	مصرف موضعی روغن کبد ماهی	خوکچه‌ی هندی	زخم حاصل از سوختگی	تسریع بهبودی زخم
Mooney و همکاران (۷)	اسیدهای چرب امگا-۳	سگ	زخم پوستی	تسریع بهبودی زخم
Linz و همکاران (۱۷)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم پوستی	تسریع بهبودی زخم
Ormerod و همکاران (۱۳)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسید های چرب امگا-۳	خرگوش	زخم سوختگی قرنبه‌ی چشم	عدم تأثیر
Albina و همکاران (۱۸)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم پوستی	اختلال در کیفیت زخم
O-Hara و همکاران (۱۴)	اسیدهای چرب امگا-۳	خرگوش	گراف پوستی	تضعیف پیوند پوستی
Nirgiotis و همکاران (۱۹)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم در مدل موش با استرس جراحی	یکسان بودن اثر مشابه اسیدهای چرب امگا-۳

بهبود زخم معده یا دوازدهه می‌شود. احتمال می‌رود روغن ماهی از طریق گشاد کردن عروق و افزایش خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به محل زخم یا از طریق کاهش تولید لوکوترین‌ها و یا از طریق افزایش محتوای موکوسی سد مخاطی و افزایش تولید NO (Nitric oxide) از پیدایش زخم معده جلوگیری می‌نماید و بهبودی زخم را تسریع می‌کند (۲۳).

همچنین رژیم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳، تسریع بهبود زخم را در بیمارانی که تحت عمل الکتیو بخش‌های فوقانی لوله‌ی گوارش قرار گرفته بودند، موجب می‌شود (۲۴). اسیدهای چرب امگا-۳ و اسیدهای چرب امگا-۶ در بهبودی زخم اپی تلیال و رشد یاخته‌های اپی تلیال روده‌ی موش صحرایی در محیط کشت مفید هستند (۲۵). مصرف روزانه‌ی ۱۵ کپسول موضعی روغن ماهی برای مدت زمان ۳ هفته، باعث بهبودی آشکار زخم کولون می‌شود (۵).

زخم پوستی می‌تواند بر روی زخم‌های معده هم اثر داشته باشد؛ به طوری که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ می‌تواند از آسیب مخاط معده‌ی ناشی از اتانول جلوگیری می‌نماید (۲۰). در مطالعه‌ی دیگر که از رژیم غذایی حاوی ۱۰ درصد روغن ماهی به مدت چهار هفته استفاده شده بود، گزارش داده شد که مصرف این رژیم، از زخم معده‌ی ناشی از اتانول در موش صحرایی جلوگیری می‌نماید (۲۱). همچنین در مطالعه‌ی دیگری، نشان داده شد که مصرف اسید چرب امگا-۳ (EPA) در موش صحرایی، از طریق جلوگیری از صدمه‌ی عروقی، آسیب مخاط معدی را مهار می‌نماید. مصرف روغن ماهی برای مدت زمان سه هفته نیز در پیشگیری از پیدایش زخم معده‌ی ایجاد شده توسط استرس آب سرد در موش صحرایی مؤثر بوده است (۲۲).

در تحقیقی مشخص شد که رژیم غذایی روغن ماهی از طریق تحریک فرایندهای التیام‌بخش، باعث

احتمال می‌رود که روغن ماهی عمل خود را از طریق مهار پراکسیداسیون لیپیدها اعمال نموده است (۲۸). در تمام این تحقیقات، اسید چرب امگا-۳ نسبت به امگا-۶ بیشترین اثر مثبت بر روی ترمیم انواع زخم‌ها را داشت؛ چرا که اسید چرب امگا-۶ باعث تولید ترومبوکسان (TXA_۲)، لوکوترین‌ها (LTB_۴) و پروستاگلاندین‌ها (PG_۳) می‌شوند که همگی التهاب‌آور هستند. این در حالی است که اسید چرب امگا-۳ باعث تولید ترومبوکسان (TXA_۲)، لوکوترین‌ها (LTBs) و پروستاگلاندین‌ها می‌کند که اثری ضد التهاب دارند و در نهایت باعث بهبود زودتر زخم‌ها می‌شوند (۶) (جدول ۲).

همچنین Salomon و همکاران در پژوهشی بر روی ۱۰ بیمار که برای ۸ هفته کپسول روغن ماهی مصرف کرده بودند، مشاهده نمودند که زخم کولون در آن‌ها بهبود یافته است که احتمال دارد روغن ماهی از طریق تداخل با سنتز LTB_۴ (Leukotriene B_۴) و التهاب کولون، باعث بهبودی این بیماران شده باشد (۲۶). در پژوهش Sukumar و همکاران، مشاهده شد که مکمل روغن ماهی، اثری بر روی زخم‌های موجود در ناحیه‌ی ایلئوم روده‌ی کوچک ندارد (۲۷). Arend و همکاران مشاهده نمودند که رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳، تکثیر سلولی بافت همبند را در کبد زخمی موش صحرایی مهار می‌کند.

جدول ۲. بررسی اثر اسیدهای چرب بر روی زخم‌های دستگاه گوارشی در مدل‌های انسانی و حیوانی (۴)

پژوهشگران	روش مصرف	انسان/ حیوان	مدل زخم	نتایج
Hankenson و همکاران (۲۹)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	لیگامان‌های آسیب دیده	درمان لیگامان‌های آسیب دیده
Bjerve (۱۱)	کمبود اسیدهای چرب امگا-۳	موش	زخم پوستی	نارسایی در بهبودی زخم
Daly و همکاران (۳۰)	اسیدهای چرب امگا-۳	بیماران با جراحی الکتیو	زخم پوستی	تسریع اپی‌تالیزاسیون و عروق‌زایی جدید
Szabo و همکاران (۲۰)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم جراحی در قسمت فوقانی لوله‌ی گوارش	تسریع بهبودی زخم
Faust و همکاران (۲۴)	رژیم غذایی روغن ماهی	موش صحرایی	زخم معده‌ی ناشی از اتانول	پیشگیری از ایجاد زخم
Pihan و همکاران (۳۱)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم معده	پیشگیری از ایجاد زخم و صدمه به عروق
Ulak و همکاران (۳۲)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم معده‌ی ناشی از استرس آب سرد	پیشگیری از ایجاد زخم
Mathusheuskaia و همکاران (۳۳)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم معده	بهبود زخم معده و دوازدهه
Ruthig و Meckling-Gill (۳۴)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	زخم اپی‌تلیال روده	تسریع بهبودی زخم
Aslan و همکاران (۳۵)	کپسول روغن ماهی	انسان	زخم کولون	تسریع بهبودی زخم
Salomon و همکاران (۲۶)	کپسول روغن ماهی	انسان	زخم کولون	تسریع بهبودی زخم
Sukumar و همکاران (۲۷)	رژیم غذایی	انسان	زخم ایلئوم	عدم تأثیر
Arend و همکاران (۲۸)	اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	بافت همبند در کبد زخمی	تضعیف پرولیفراسیون بافت و تأخیر در بهبود

لازم به ذکر است که مصرف مجاز اسیدهای چرب ضروری برای امگا-۳، ۶۵/۱ g و برای امگا-۶، ۴۴/۴ است و در تمام این تحقیقات، میزان اسیدهای چرب امگا-۳ چه در برنامه‌ی غذایی و چه به صورت مکمل، روزانه برای آقایان حدود ۱/۶ g و برای خانم‌ها ۱/۱ g بوده است و میزان مصرف امگا-۳ در موش صحرایی ۱ g و در امگا-۶، ۰/۵ g بوده است.

اندوتلیال، کموتاکسی، تغییر شکل گلبول‌های قرمز خون و ویسکوزیته‌ی خون بر بیماران مبتلا به دیابت اشاره کرد (۲۹).

امروزه مشخص شده است که اسیدهای چرب امگا-۳ نه تنها در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و تشکیل لخته، تصلب شرائین، حمله‌ی قلبی و دیابت نقش دارند، بلکه در پیشگیری و درمان بیماری‌هایی از قبیل افسردگی، سرطان، روماتوئید آتریتیس و زخم کولون نیز مؤثر هستند (۴۱).

اگر میزان این اسیدهای چرب در مغز کم باشد، کاهش در میزان سروتونین به وجود می‌آید که این، خود منجر به تمایل افزایش یافته برای افسردگی و خودکشی می‌شود؛ همچنین مصرف زیاد ماهی منجر به جلوگیری از کاهش حافظه‌ی ناشی از سن و کاهش وقوع بیماری آلزایمر می‌شود (۹). مصرف این اسیدهای چرب به هنگام حاملگی و شیردهی نیز مفید است و مصرف غیر کافی آن‌ها در دوران حاملگی، ممکن است منجر به تولد نوزادان نارس با وزن کم غیر طبیعی و کاهش فعالیت کودکان شود. کمبود اسیدهای چرب امگا-۳ منجر به پره‌اکلامپسی و افسردگی بعد از زایمان می‌شود (۹). مصرف ماهی، بروز آسم را در کودکان به میزان ۴ برابر کاهش می‌دهد و همچنین احتمال دارد در درمان بیماری‌های ریوی مفید باشد. اسیدهای چرب امگا-۳ درد و التهاب را کاهش می‌دهد و جلوگیری از پیدایش سرطان به خصوص سرطان پستان می‌نمایند (۹، ۴). رژیم ماهی در درمان بیماری التهابی روده به نام Crohn مفید است (۳۸). کاهش جذب کلسترول در مجرای لنف لوله‌ی گوارش (۳۰) و نگهداری غلظت کافی لپتین در گردش خون و در نتیجه

در مطالعه‌ی زخم‌های دیابتی، این متآنالیز نشان داد که دیابت نوع دو ممکن است نشانه‌ای از یک بیماری سیستم ایمنی ذاتی باشد که مسؤول یک پاسخ مداوم مرحله‌ی حاد واسطه‌گری شده توسط سیتوکینین می‌باشد (۱۳). مصرف زیاد اسیدهای چرب امگا-۶ نسبت به امگا-۳ یک دلیل عمده‌ی شیوع بالای بیماری دیابت شیرین است. اسید چرب امگا-۳ باعث پیشگیری از پیدایش کاردیومیوپاتی دیابتی و پیشرفت بیماری کلیوی (۹) و همچنین باعث تشدید هیپرتروفی (شاخص نفروپاتی دیابتی کلیوی) (۱۷)، کاهش تری‌گلیسرید و VLDL (Very low-density lipoprotein) و عدم اثر بر روی گلوکز خون، کلسترول، LDL (Low density lipoprotein) و HDL (High density lipoprotein) در بیماران دیابت نوع دو (۳۶) می‌شود. علاوه بر آن، باعث افزایش گلوکز خون، HbA_{1c}، کلسترول، LDL و آپولیپروتئین B در بیماران مبتلا به دیابت (۳۷) و کاهش مقاومت به انسولین در حیوان‌های مبتلا شده به دیابت، می‌شود (۱۰). از دیگر اثرات اسید چرب امگا-۳، می‌توان به تکثیر پروکسی‌زوم‌های کبدی و افزایش بتا-اکسیداسیون کبدی (۱۲)، افزایش شل شدن وابسته به اندوتلیوم آئورت و کاهش مقاومت به انسولین از طریق افزایش در تولید PGI₂ و NO، کاهش تری‌گلیسرید، کاهش کلسترول پلاسما، عدم تغییر گلوکز (۳۸)، مهار تولید PGE₂ در پانکراس (۱۷)، اصلاح میزان هیپرتری‌اسیل گلیسرول در خون (۳۹)، افزایش کومپلیانس عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو (۴۰)، افزایش لپتین پلاسما در موش‌های صحرایی مقاوم به انسولین (۲۲) و جلوگیری از تغییرات ناشی از افزایش گلوکز، افزایش تجمع پلاکتی، انقباض عروق، نفوذپذیری

۴- به علت این که دیابت بر دو نوع است، اثرات اسیدهای چرب بهتر است به طور مجزا برای دیابت نوع یک و نوع دو و احتمالاً انواع دیگر مطرح شوند (جدول ۴) (۱۱).

نتیجه گیری

اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان زخم‌های پوستی در بیماری دیابت مؤثرتر از اسیدهای چرب امگا-۶ هستند و میزان مصرف بالای اسید چرب امگا-۶ باعث پیدایش شیوع بالای بیماری دیابت شیرین می‌شود. همچنین مصرف روغن ماهی (اسید چرب امگا-۳) هم به صورت سیستمیک و هم به صورت موضعی قادر به ترمیم زخم‌های دیابت بود. مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در پیشگیری یا درمان زخم‌های دیگر از قبیل زخم‌های معده، روده و زخم‌های سوختگی مؤثرتر می‌باشد. اسیدهای چرب امگا-۶ و امگا-۳ دارای اثری مثبت در درمان زخم‌های پوستی، زخم‌های اپی‌تلیال روده و زخم‌های ناشی از جراحی هستند.

جلوگیری از افزایش چربی و وزن بدن (۴۲) را نیز موجب می‌شود. کمبود اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش اندازه‌ی نورون‌ها در قشر مغز می‌شود (۱۸). مصرف مزمن این اسیدهای چرب، ساخت کاتکل آمین‌ها را در مغز افزایش می‌دهد و یادگیری و حافظه را افزایش می‌دهد (۲۶).

به دلایل زیر نمی‌توانیم فرض کنیم که اثرات اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی بیماران مبتلا به دیابت قندی، مشابه با اثرات آن‌ها بر روی افراد سالم یا افراد با بیماری‌های دیگر باشند:

- ۱- ساخت و ترکیب اسیدهای چرب در حیوان‌های مبتلا به دیابتی و احتمالاً بیماران مبتلا به دیابت، غیر طبیعی است.
- ۲- بسیاری از ساز و کارهای بالقوه‌ای که در پاتوژنز تصلب شرائین نقش دارند، در افراد مبتلا به دیابت نیز وجود دارد، در حالی که در افراد سالم لازم نیستند.
- ۳- ساز و کار بسیاری از عوامل خطر در بیماران مبتلا به دیابت با ساز و کارهای این عوامل در اشخاص غیر مبتلا به دیابت تفاوت دارد.

جدول ۳. اثر اسید چرب امگا-۳ بر روی زخم‌های دیابتی (۴).

پژوهشگران	روش مصرف	انسان / حیوان	مدل زخم	نتایج
خاکساری و همکاران (۴)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	موش صحرایی	دیابت حاد	تسریع بهبودی زخم
Matushevskia و همکاران (۳۳)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	دیابت حاد	تشدید هیپرتروفی
Taouis و همکاران (۴۳)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	دیابت حاد	کاهش مقاومت به انسولین
Larsen و همکاران (۳۷)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	دیابت حاد	جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و تشکیل لخته
Linz و همکاران (۴۳)	رژیم غذایی حاوی مکمل اسیدهای چرب امگا-۳	انسان	دیابت حاد	جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و تشکیل لخته

لازم به ذکر است که مصرف مجاز اسیدهای چرب ضروری برای امگا ۳، ۱ g/۶۵/۱ و برای امگا ۶، ۴ g/۴۴/۴ است و در تمام این تحقیقات، میزان اسیدهای چرب امگا-۳-چه در برنامه‌ی غذایی و چه به صورت مکمل، روزانه برای آقایان حدود ۱/۶ g و برای خانم‌ها ۱/۱ g بوده است و میزان مصرف امگا-۳ در موش صحرایی ۱ g و در امگا-۶، ۰/۵ g بوده است.

References

1. Tang Y, Zhang MJ, Hellmann J, Kosuri M, Bhatnagar A, Spite M. Proresolution therapy for the treatment of delayed healing of diabetic wounds. *Diabetes* 2013; 62(2): 618-27.
2. Chen IS, Hotta SS, Ikeda I, Cassidy MM, Sheppard AJ, Vahouny GV. Digestion, absorption and effects on cholesterol absorption of menhaden oil, fish oil concentrate and corn oil by rats. *J Nutr* 1987; 117(10): 1676-80.
3. McDaniel JC, Belury M, Ahijevych K, Blakely W. Omega-3 fatty acids effect on wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16(3): 337-45.
4. Khaksari-Haddad M. Omega-3 fatty acids and wound healing in diabetes. *Koomesh* 2004; 5(3): 121-32. [In Persian].
5. Axelrod L. Omega-3 fatty acids in diabetes mellitus. Gift from the sea? *Diabetes* 1989; 38(5): 539-43.
6. Adeljoo AH. Omega-3 fatty acids and their source. *Journal of Livestock and Industry* 2004; 3(13): 6-11. [In Persian].
7. Mooney MA, Vaughn DM, Reinhart GA, Powers RD, Wright JC, Hoffman CE, et al. Evaluation of the effects of omega-3 fatty acid-containing diets on the inflammatory stage of wound healing in dogs. *Am J Vet Res* 1998; 59(7): 859-63.
8. Trocki O, Heyd TJ, Waymack JP, Alexander JW. Effects of fish oil on postburn metabolism and immunity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(6): 521-8.
9. Lands WE. Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids. *FASEB J* 1992; 6(8): 2530-6.
10. Sheehan JP, Wei IW, Ulchaker M, Tserng KY. Effect of high fiber intake in fish oil-treated patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(5): 1183-7.
11. Bjerve KS. N-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl* 1989; 731: 171-5.
12. Jarahi M. Effect of dietary included fish oil on skin wounds healing in white big laboratory mouse. *Iran J Basic Med Sci* 2000; 3(2): 61-7. [In Persian].
13. Ormerod LD, Garsd A, Abelson MB, Kenyon KR. Eicosanoid modulation and epithelial wound healing kinetics of the alkali-burned cornea. *J Ocul Pharmacol* 1992; 8(1): 53-8.
14. O-hara M, Esato K, Harada M, Kouchi Y, Akimoto F, Nakamura T, et al. Eicosapentanoic acid suppresses intimal hyperplasia after expanded polytetrafluoroethylene grafting in rabbits fed a high cholesterol diet. *Journal of Vascular Surgery* 1991; 13(4): 480-6.
15. Hammes HP, Weiss A, Fuhrer D, Kramer HJ, Papavassilis C, Grimminger F. Acceleration of experimental diabetic retinopathy in the rat by omega-3 fatty acids. *Diabetologia* 1996; 39(3): 251-5.
16. Terkelsen LH, Eskild-Jensen A, Kjeldsen H, Barker JH, Hjortdal VE. Topical application of cod liver oil ointment accelerates wound healing: an experimental study in wounds in the ears of hairless mice. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2000; 34(1): 15-20.
17. Linz DN, Garcia VF, Arya G, Ziegler MM. Prostaglandin and tumor necrosis factor levels in early wound inflammatory fluid: effects of parenteral omega-3 and omega-6 fatty acid administration. *J Pediatr Surg* 1994; 29(8): 1065-9.
18. Albina JE, Gladden P, Walsh WR. Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17(6): 519-21.
19. Nirgiotis JG, Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Low-fat, high-carbohydrate diets improve wound healing and increase protein levels in surgically stressed rats. *J Pediatr Surg* 1991; 26(8): 925-8.
20. Szabo S, Rogers C. Diet, ulcer disease, and fish oil. *Lancet* 1988; 1(8577): 119.
21. Tsujikawa T, Satoh J, Uda K, Ihara T, Okamoto T, Araki Y, et al. Clinical importance of n-3 fatty acid-rich diet and nutritional education for the maintenance of remission in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2000; 35(2): 99-104.
22. Peyron-Caso E, Taverna M, Guerre-Millo M, Veronese A, Pacher N, Slama G, et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids up-regulate plasma leptin in insulin-resistant rats. *J Nutr* 2002; 132(8): 2235-40.
23. Logan JL, Benson B, Lee SM. Dietary fish oil enhances renal hypertrophy in experimental diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1990; 10(2): 137-45.
24. Faust T, Redfern JS, Lee E, Feldman M. Effects of fish oil on gastric mucosal 6-keto-PGF1 alpha synthesis and ethanol- induced injury. *Am J Physiol* 1989; 257(1): 9-13.
25. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997; 40(11): 1286-92.
26. Salomon P, Kornbluth AA, Janowitz HD. Treatment of ulcerative colitis with fish oil n-3-

- omega-fatty acid: an open trial. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12(2): 157-61.
27. Sukumar P, Loo A, Magur E, Nandi J, Oler A, Levine RA. Dietary supplementation of nucleotides and arginine promotes healing of small bowel ulcers in experimental ulcerative ileitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42(7): 1530-6.
 28. Ormerod LD, Garsd A, Abelson MB, Kenyon KR. Eicosanoid modulation and epithelial wound healing kinetics of the alkali-burned cornea. *J Ocul Pharmacol* 1992; 8(1): 53-8.
 29. ankenon KD, Watkins BA, Schoenlein IA, Allen KG, Turek JJ. Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000; 223(1): 88-95.
 30. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992; 112(1): 56-67.
 31. Pihan G, Rogers C, Szabo S. Vascular injury in acute gastric mucosal damage. Mediatory role of leukotrienes. *Dig Dis Sci* 1988; 33(5): 625-32.
 32. Ulak G, Cicek R, Sermet A, Guzel C, Ulak M, Denli O. Protective effect of fish oil against stress-induced gastric injury in rats. *Arzneimittelforschung* 1995; 45(11): 1174-5.
 33. Matushevskaja VN, Shakhovskaia AK, Karagodina ZV, Lupinovich VL, Korf II, Loranskaia TI, et al. [Optimization of dietary fat composition in erosive and ulcerative diseases of the gastroduodenal area]. *Vopr Pitan* 1996; (6): 35-7.
 34. Ruthig DJ, Meckling-Gill KA. Both (n-3) and (n-6) fatty acids stimulate wound healing in the rat intestinal epithelial cell line, IEC-6. *J Nutr* 1999; 129(10): 1791-8.
 35. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(4): 432-7.
 36. Landry GJ, McClary A, Liem TK, Mitchell EL, Azarbal AF, Moneta GL. Factors affecting healing and survival after finger amputations in patients with digital artery occlusive disease. *Am J Surg* 2013; 205(5): 566-9.
 37. Larsen HR. Fish Oils: The Essential Nutrients [Online]. [Cited Jul 2000]; Available from: URL: http://lyush.ntyxc.servertrust.com/v/vspfiles/bps_pdfs/nanoEPA/04nanoepaFish-Oils-Essential-Nutrients.pdf
 38. Takeuchi T, Fukumoto Y, Harada E. Influence of a dietary n-3 fatty acid deficiency on the cerebral catecholamine contents, EEG and learning ability in rat. *Behav Brain Res* 2002; 131(1-2): 193-203.
 39. McVeigh GE, Brennan GM, Cohn JN, Finkelstein SM, Hayes RJ, Johnston GD. Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(9): 1425-9.
 40. Minami A, Ishimura N, Sakamoto S, Takishita E, Mawatari K, Okada K, et al. Effect of eicosapentaenoic acid ethyl ester v. oleic acid-rich safflower oil on insulin resistance in type 2 diabetic model rats with hypertriacylglycerolaemia. *Br J Nutr* 2002; 87(2): 157-62.
 41. Ahmad A, Moriguchi T, Salem N. Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr Neurol* 2002; 26(3): 210-8.
 42. Hynes GR, Jones PJ. Leptin and its role in lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12(3): 321-7.
 43. Taouis M, Dagou C, Ster C, Durand G, Pinault M, Delarue J. N-3 polyunsaturated fatty acids prevent the defect of insulin receptor signaling in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282(3): E664-E671.

The Effect of Dietary and Supplementation of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids on Healing of Skin, Gastrointestinal and Diabetic Wounds

Seyed Morteza Safavi PhD¹, Amir Hossein Adeljou MSc²

Review Article

Abstract

Background: Omega-3 fatty acid is one of the essential fatty acids in human body that can be found in the sea products, especially fish and fish oil and also in some of the seeds oils. Omega-3 and omega-6 fatty acids have a lot of influences on human body. Use of natural products and avoidance of artificial products in therapy of various diseases can make a new way in medical science without bad effects on human body. One of this new ways is using omega-3 and omega-6 fatty acids in wound healing in diabetic, gastrointestinal and skin wounds. This study is review of so many articles for obtained effects of polyunsaturated fatty acids on these wounds.

Methods: The study was a systematic review and meta-analysis of pervious researches. Articles about the role of omega-3 or omega-6 fatty acids on wound healing, from 1980 to 2013, were searched in different databases and results were compared. Eventually, 45 clinical trials (parallel or crossover) were recruited in this review.

Findings: Omega-3 fatty acids have positive effects on wounds healing in diabetic wounds, and also other wounds like gastric wounds, intestinal wounds, colonic wounds, and burn wounds. In some researches, omega-3 fatty acids have had more effects than omega-6 fatty acids in wound healing.

Conclusion: Due to these results, we can use polyunsaturated fatty acids (omega-3 and omega-6 fatty acids) as new medicine for improvement of healing diabetic, skin and gastrointestinal wounds.

Keywords: Omega-3 fatty acids, Omega-6 fatty acids, Diabetic wound, Gastrointestinal wound, Skin wound

Citation: Safavi SM, Adeljou AH. **The Effect of Dietary and Supplementation of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids on Healing of Skin, Gastrointestinal and Diabetic Wounds.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(331): 574-84

1- Associate Professor, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- School of Agriculture, Ismic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Amir Hossein Adeljou MSc, Email: amiradeljou@yahoo.com