

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۸  
دوره ۱۱، شماره ۴، ص: ۳۹۱ - ۳۷۸  
تاریخ دریافت: ۲۵ / ۱۲ / ۹۷  
تاریخ پذیرش: ۱۱ / ۰۳ / ۹۸

## اثر مصرف مکمل امگا-۳ بر واکنش‌گرهای فاز حاد زنان ورزشکار پس از یک وهله فعالیت ورزشی درمانده‌ساز

سیروس چوبینه<sup>۱</sup> - محبوبه برجیان فرد<sup>۲</sup>

۱. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران  
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

### چکیده

هدف پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف مکمل امگا-۳ بر پروتئین فاز حاد (CRP) و فیبرینوژن زنان ورزشکار پس از انجام یک وهله فعالیت ورزشی درمانده‌ساز بود. در این پژوهش ۱۴ دانشجوی دختر ورزشکار با میانگین و انحراف استاندارد سنی، توده بدن و حداکثر اکسیژن مصرفی به ترتیب  $21/17 \pm 0/78$  سال،  $21/21 \pm 2/32$  کیلوگرم بر متر مربع و  $45/74 \pm 4/97$  میلی‌لیتر کیلوگرم بر دقیقه به صورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه دارونما و مکمل تقسیم شدند. گروه مکمل روزانه یک عدد کپسول امگا-۳ حاوی  $3/2$  گرم ایکوساپنتانویک اسید (EPA) و  $2/2$  گرم دوکوساهگزانویک اسید (DHA) و گروه دارونما کپسول دارونما را در طول ۳ هفته مصرف کردند. نمونه‌های خونی به منظور سنجش CRP و فیبرینوژن در ابتدا و پایان دوره مکمل‌سازی پیش و پس از فعالیت ورزشی درمانده‌ساز و به صورت ناشتا جمع‌آوری شد. فعالیت ورزشی درمانده‌ساز شامل دویدن بر روی نوار گردان و افزایش شیب تا رسیدن به حد واماندگی بود. به منظور تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف طبیعی بودن توزیع داده‌ها بررسی شد، سپس داده‌ها به وسیله آنالیز واریانس دوراهه در سطح معناداری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها نشان داد، فاکتورهای التهابی CRP و فیبرینوژن پس از فعالیت بدنی افزایش معناداری داشته‌اند ( $P = 0/001$ ). سه هفته مکمل‌دهی امگا-۳ موجب کاهش میزان CRP سرم پس از یک جلسه فعالیت ورزشی شد، اما این تأثیر معنادار نبود ( $P = 0/054$ ). در گروه مکمل، مصرف امگا-۳ سبب کاهش معنادار میزان فیبرینوژن پس از فعالیت شد ( $P = 0/005$ ). در نتیجه، به نظر می‌رسد استفاده از این مکمل یا منابع غذایی سرشار از اسیدهای چرب امگا-۳ مانند انواع ماهی‌ها به منظور کاهش التهاب ناشی از فعالیت‌های ورزشی مفید باشد.

### واژه‌های کلیدی

اسیدهای چرب امگا-۳، پروتئین‌های فاز حاد، پروتئین واکنشگر-C، فعالیت ورزشی، فیبرینوژن.

#### مقدمه

پاسخ مرحله حاد، که جزئی از پاسخ التهابی به تمرین شدید نیز است، به مجموعه‌ای از تغییرات هورمونی و بیوشیمیایی القاشده به بدن تحت تأثیر محرک‌ها (عفونت و آسیب و التهاب و پاره‌ای از بیماری‌ها) گفته می‌شود، که این محرک‌ها از طریق تغییر در الگوی سنتز پروتئین‌های کبدی به افزایش سطوح پلاسمایی گلیکوپروتئین‌ها و گلوبولین‌هایی مانند پروتئین‌های مرحله حاد<sup>۱</sup> (CRP)، فیبرینوژن، فرین، هاپتوگلوبین و سروپلاسمین منجر می‌شوند. محققان تغییرات متابولیکی ناشی از پاسخ فاز حاد را پس از فعالیت ورزشی شدید نیز گزارش کرده‌اند (۱-۳). CRP مهم‌ترین پروتئین شناخته‌شده در گروه پروتئین‌های فاز حاد است که در پاسخ به فعالیت ورزشی شدید و به دنبال آسیب عضلانی تحت تأثیر القای IL-۶ توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود و غلظت آن افزایش می‌یابد (۴، ۵). فیبرینوژن یکی از اجزا پاسخ مرحله حاد و فاکتور لخته شدن خون است، این گلیکوپروتئین نیز همانند CRP تحت تأثیر القای IL-۶ توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. نیمه عمر فیبرینوژن ۳ تا ۵ روز است و در تجمع پلاکت‌ها، آسیب اندوتلیوم، فرایندهای انعقادی، ویسکوزیته خون و تجمع سلول‌های قرمز خون نقش عمده‌ای ایفا می‌کند. در هنگام التهاب با افزایش سطوح پلاسمایی IL-6، سطوح فیبرینوژن نیز زیاد می‌شود (۶). از سویی افزایش در مقادیر واکنش‌گرهای فاز حاد<sup>۲</sup> پاسخ به میزان سایتوکین‌ها با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی همراه خواهد بود (۷).

شواهد نشان می‌دهند اصلاح الگوی تغذیه می‌تواند التهاب ناشی از فعالیت ورزشی را کاهش دهد (۸). در این میان، لیپیدها منابع انرژی‌زای مهمی‌اند که می‌توانند در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و التهابی بدن مؤثر واقع شوند، همچنان که اندرو و همکاران نیز با تحقیق روی شناگران، کاهش فاکتورهای عامل نکروز تومور آلفا و پروستاگلاندین را متعاقب مصرف مکمل روغن ماهی گزارش کردند (۹). اکوساپنتانویئیک اسید<sup>۳</sup> (EPA) و دوکوساهگزانوئیک اسید<sup>۴</sup> (DHA) اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ موجود در روغن ماهی هستند که با مصرف روغن ماهی این دو اسید چرب جایگزین بخشی از آراشیدونیک اسید سلول‌های التهابی می‌شوند و از طریق تغییر مسیرهای سیکلوکسیژناز و لیبوکسیژناز تعادل ایکوسانوئیدهای تولیدی را به سمت مخلوطی با التهاب‌زایی کمتر پیش می‌برند و به اثرات ضدالتهابی منجر می‌شوند (۱۰). تحلیل

1. C reactive protein
- 2 . Acute phase reactants
- 3 . Eicosapentaenoic acid
- 4 . Cocosahexaenoic acid

داده‌های به‌دست‌آمده از بررسی آزمون ملی سلامت و تغذیه (NHANES 99-00) نیز نشان داد که همبستگی مثبتی بین میزان اسیدهای چرب اشباع‌شده فسفولیپیدهای سرم با HS-CRP و فیبرینوژن و در مقابل ارتباط معکوسی بین میزان اسیدهای چرب غیراشباع فسفولیپید و HS-CRP برقرار است (۱۱). تحقیقات بسیاری در زمینه استفاده از مکمل روغن ماهی به‌منظور کاهش سطوح فاکتورهای التهابی CRP و فیبرینوژن در بیماری‌های گوناگون انجام گرفته که به نتایج ضدونقیضی در این زمینه دست یافته اند. گوویا و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند ۹۰ روز مصرف امگا-۳ با کاهش فاکتورهای التهابی همچون CRP، فرایند صرع‌زایی را نیز کاهش خواهد داد (۱۲). هی و همکاران (۲۰۰۹) بیان کردند مصرف ماهی سرخ‌نشده رابطه معکوسی با سطوح فیبرینوژن پلاسما در ۵۶۷۷ مرد و زن مبتلا به آترواسکلروزیس (MESA) دارد (۱۳). دروسا و همکاران (۲۰۰۹) نیز گزارش کردند که شش ماه مکمل‌سازی اسیدهای چرب امگا-۳ با کاهش معنادار سطوح فیبرینوژن بیماران همراه بوده است (۱۴). اورتگا و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر ۲۴ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ را بر روی بیماران مبتلا به سندروم متابولیک بررسی کردند. هرچند مکمل‌سازی امگا-۳ میزان CRP سرم را در این بیماران کاهش داده بود، میزان فیبرینوژن پس از ۲۴ هفته با تغییر معناداری همراه نبود (۱۵). از سویی هو و همکاران (۲۰۱۷) به‌منظور بررسی اثر مصرف مکمل امگا ۳ در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی، پژوهش‌های انجام‌گرفته در این زمینه تا سال ۲۰۱۶ را بررسی کردند. در مجموع، ۲۴۵ بیمار، مکمل امگا ۳ و ۲۳۳ بیمار، دارونما دریافت کرده بودند که تجزیه و تحلیل نتایج اختلاف معناداری را بین CRP سرم گروه مکمل و دارونما نشان نداد. از این‌رو چو و همکاران به این نتیجه رسیدند هنوز شواهد کافی برای حمایت از تأثیر مثبت امگا ۳ خوراکی بر کاهش فاکتورهای التهابی و CRP سرم وجود ندارد (۱۶). لو و همکاران (۲۰۱۸) آثار ضدالتهابی امگا-۳ را در بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک پیشرفته (NSCLC) بررسی کردند، پس از ۶ هفته مصرف مکمل امگا-۳ در بیماران، تفاوت معناداری در میزان اینترلوکین ۶ و CRP آنها مشاهده نشد (۱۷). لی و همکاران (۲۰۰۶) نیز اثر مصرف مکمل امگا-۳ بر بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی را بررسی و رابطه معناداری بین امگا-۳ و فیبرینوژن را گزارش نکردند (۱۸).

در افراد سالم نیز برخی مطالعات ارتباط معکوس بین میزان دوکوساپنتانویک اسید پلاسما یا سرم و میزان پروتئین CRP را نشان دادند (۱۹). اما در حیطة مطالعات ورزشی استفاده از این مکمل به‌منظور مهار تولید فاکتورهای التهابی به‌دنبال فشار ورزشی، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. آتشک و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر مکمل‌سازی امگا-۳ بر سطوح استرس اکسایشی و شاخص‌های التهابی ورزشکاران جوان

پس از فعالیت ورزشی مقاومتی شدید را بررسی کردند و نشان دادند غلظت CRP سرم (۲۴ ساعت) پس از فعالیت در گروه مکمل نسبت به دارونما کاهش معناداری داشته است (۲۰). بلومر و همکاران (۲۰۰۹) نیز تأثیر مکمل‌سازی امگا-۳ به مدت ۶ هفته بر مارکرهای التهابی مردان تمرین‌کرده پس از انجام یک وهله فعالیت با شدت متوسط را بررسی کردند و نتایج، افزایش سطوح پایه EPA و DHA خون پس از دوره مکمل‌سازی و همچنین کمتر بودن سطوح استراحتی CRP گروه مکمل، نسبت به دارونما را نشان داد (۲۱). سانتوس و همکاران (۲۰۱۲) نیز به نتایج مشابهی دست یافتند و نشان دادند ۴ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ موجب کاهش معنادار میزان CRP سرم می‌شود (۲۲). در مقابل براساس نتایج لالیا و همکاران (۲۰۱۷) (۲۳) و دیلورنزو و همکاران (۲۰۱۴) (۲۴) نیز با مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در مردان اثر معناداری بر فاکتور التهابی CRP آنها پس از فعالیت ورزشی مشاهده نشد. فایح و همکاران (۲۰۱۸) نیز پس از ۸ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ در بیماران دیابتی تغییر معناداری در میزان CRP سرم در پاسخ به یک جلسه فعالیت ورزشی و امانده‌ساز مشاهده نکردند (۲۵). در خصوص مکمل‌سازی امگا-۳ و فیبرینوژن، کریمی و همکاران (۲۰۱۸) اثر مکمل‌سازی کوتاه‌مدت امگا-۳ بر میزان فیبرینوژن در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای را در زنان چاق غیرورزشکار بررسی کردند و نشان دادند گروه مکمل امگا-۳ در مرحله پس‌آزمون، افزایش کمتری در مقادیر فیبرینوژن داشتند (۲۶).

تحقیقات بسیاری در زمینه استفاده از مکمل روغن ماهی (امگا-۳) برای کاهش سطوح واکنش گره‌های فاز حاد در بیماری‌های گوناگون صورت پذیرفته، اما در حیطه مطالعات ورزشی استفاده از این مکمل به‌منظور مهار تولید واکنش گره‌های فاز حاد به‌دنبال فشار ورزشی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. از این رو با توجه به اندک بودن پژوهش‌های انجام‌گرفته در زمینه تأثیر مصرف مکمل امگا-۳ بر میزان تولید CRP و فیبرینوژن در پی فعالیت ورزشی و همچنین عدم دستیابی به نتایج قطعی در این زمینه، این تحقیق در پی یافتن پاسخ مناسبی به این پرسش است که آیا فعالیت ورزشی شدید به ایجاد پاسخ فاز حاد منجر می‌شود؟ و آیا مکمل‌سازی امگا-۳ بر واکنش گره‌های فاز حاد ناشی از فعالیت ورزشی شدید تأثیر دارد؟

## روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با مدل انسانی است. جامعه آماری مطالعه حاضر، تمام دانشجویان دختر دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران ساکن خوابگاه که عضو یکی از تیم‌های ورزشی دانشگاه بودند، از بین دانشجویان داوطلب و دارای شرایط لازم (نداشتن عفونت و بیماری خاص) در دسترس، ۱۴

نفر به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند و به طور تصادفی ساده در دو گروه مکمل و دارونما به ترتیب ۸ و ۶ نفر قرار گرفتند.

### شرایط آزمودنی‌ها برای شرکت در پژوهش

شرط ورود به پژوهش این بود که در سه ماه گذشته دست کم هفته‌ای سه جلسه به مدت حداقل ۴۵ دقیقه تمرین ورزشی داشته باشند، هیچ‌گونه بیماری نداشته و تحت درمان مکملی و دارویی نباشند. پیش از آزمون مراحل مختلف کار برای آزمودنی‌ها به طور کامل شرح داده شد و پس از ثبت اطلاعات فردی و پزشکی آزمودنی‌ها، برگه رضایت‌نامه شرکت در پژوهش تکمیل شد. برای ارزیابی رژیم غذایی آزمودنی‌ها، از آنها بسامد و یادآمد ۲۴ ساعته غذایی در سه روز مختلف که یک روز آن تعطیل بود، گرفته شد (۱۰). شرکت‌کنندگان ملزم بودند حداقل ۲۴ ساعت قبل از آزمون، از هیچ آنتی‌هیستامینی استفاده نکنند و از ۲۴ ساعت قبل از اجرای آزمون در فعالیت ورزشی شدید شرکت نداشته باشند. به آزمودنی‌ها توصیه شد در طول دوره مکمل‌سازی از مصرف دارویی که بر عملکرد ایمنی تأثیر می‌گذارد، و همچنین مصرف مکمل‌های غذایی، دخانیات و کافئین خودداری کنند.

### روش اجرای پژوهش

روش اجرای پژوهش به صورت دوسوکور بود و محقق و آزمودنی‌ها از نوع ماده مصرفی بی‌اطلاع بودند. آزمودنی‌ها روزانه به مدت ۳ هفته مکمل مصرف کردند (۲۷). تفاوت موجود بین گروه‌ها در نوع مکمل دریافتی آنها بود، به طوری که گروه مکمل روزانه یک عدد کپسول امگا-۳، حاوی ۳/۲ گرم EPA و ۲/۲ گرم DHA (ساخت شرکت seven seas انگلستان) (۲۸) و گروه دارونما روزانه یک عدد کپسول دارونما حاوی روغن زیتون کاملاً مشابه با کپسول امگا-۳ (۲۹) مصرف کردند. یک هفته پیش از اجرای پروتکل اصلی آزمون، آزمودنی‌ها به آزمایشگاه مراجعه کردند و بعد از اندازه‌گیری قد و وزن و حداکثر اکسیژن مصرفی، روش صحیح اجرای آزمون به هر یک از آنها آموزش داده شد. تمام جلسات آزمون در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران بین ساعات ۸ تا ۱۲ ظهر انجام گرفت.

پروتکل ورزشی در این تحقیق که به فاصله یک هفته بعد از سنجش‌های اولیه انجام گرفت، به این صورت بود که هر آزمودنی روی تردمیل با شیب اولیه ۱۰ درجه و سرعت ۷/۲ کیلومتر در ساعت شروع به فعالیت می‌کرد و در هر دقیقه ۱ درصد شیب دستگاه افزوده می‌شد تا اینکه فرد به ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب خود برسد. پس از رسیدن به این مرحله، ۶ دقیقه شرایط حفظ می‌شد و پس از ۶ دقیقه، چنانچه فرد به حد و اماندگی نرسیده بود، دوباره به ازای هر دقیقه ۱ درصد شیب افزایش یافت تا زمانی که

فرد به حد واماندگی برسد (۲۸). نمونه‌گیری خونی بلافاصله قبل و بعد از فعالیت ورزشی در مانده‌ساز از ورید پیش‌بازویی (آنتی‌کیوبیتال) تمامی آزمودنی‌های دو گروه در حالت ناشتا به مقدار ۱۰ سی‌سی به عمل آمد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ده دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. پلاسما به دست آمده برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. به منظور سنجش مقدار سرمی CRP از کیت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۰/۱ تا ۲۰ میلی‌گرم در لیتر به روش ایمونوتوربیدیمتری تقویت‌شده استفاده شد و برای سنجش فیبرینوژن پلاسما، ۱/۸ میلی‌لیتر خون بر روی ۰/۲ میلی‌لیتر تری‌سدیم سیترات ۰/۱۰۹ مولار (۳٪/۱۸) ریخته شد (نسبت ۱ به ۹ بین ضد انعقاد و خون) و اندازه‌گیری با استفاده از کیت شرکت مهسایاران با حساسیت ۱٪ و به روش انعقادی انجام گرفت. به منظور تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف طبیعی بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای تحقیق از آنالیز واریانس دوراهه و در صورت معناداری اثرات اصلی گروه و اثرات متقابل (گروه×زمان) از آزمون تعقیبی گابریل برای مقایسه دوتایی استفاده شد. سطح معناداری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌های تحقیق

در جدول، میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدن و حداکثر اکسیژن مصرفی به ترتیب معرفی شده است.

جدول ۱. توزیع شاخص‌های آمار توصیفی ویژگی‌های فردی زنان ورزشکار (n=۱۴)

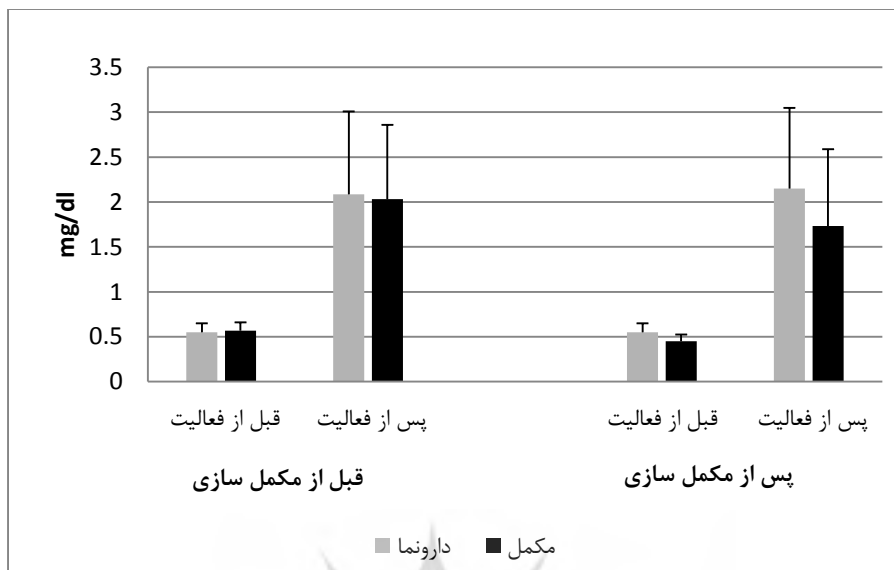
| شاخص   | گروه        |            |
|--|-------------|------------|
|  | دارونما     | مکمل       |
| سن (سال)   | ۲۰/۱۹±۰/۸۳  | ۲۱/۱۸±۰/۷۵ |
| قد (سانتی‌متر)                                   | ۱۶۲/۵۹±۵/۳۲ | ۱۶۱±۵/۲۳   |
| وزن (کیلوگرم)                                    | ۵۶/۷۲±۸/۷۸  | ۵۴/۵±۵/۲۱  |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)             | ۲۱/۳۷±۲/۴۴  | ۲۱/۰۵±۲/۱۹ |
| حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر کیلوگرم بر دقیقه) | ۴۶/۰۲±۴/۸۷  | ۴۵/۴۷±۵/۰۶ |

نتایج آنالیز واریانس دوره‌های مربوط به مقادیر CRP و فیبرینوژن، که در جدول آورده شده است، نشان می‌دهد که تأثیر گروه بر CRP ( $P=0/59$ ) و فیبرینوژن ( $P=0/32$ ) معنادار نیست. به عبارت دیگر، صرف‌نظر از زمان اندازه‌گیری بین گروه‌های موردنظر در پژوهش تفاوت معناداری وجود ندارد. از طرفی، اثر زمان بر مقادیر CRP و فیبرینوژن معنادار بود ( $P=0/001$ ). به این معنا که صرف‌نظر از عامل گروه مقادیر CRP و فیبرینوژن تحت تأثیر فعالیت بدنی قرار گرفته و براساس آزمون تعقیبی گابریل مقادیر CRP سرم و فیبرینوژن پلاسما پس از فعالیت بدنی در همه گروه‌ها افزایش داشته است.

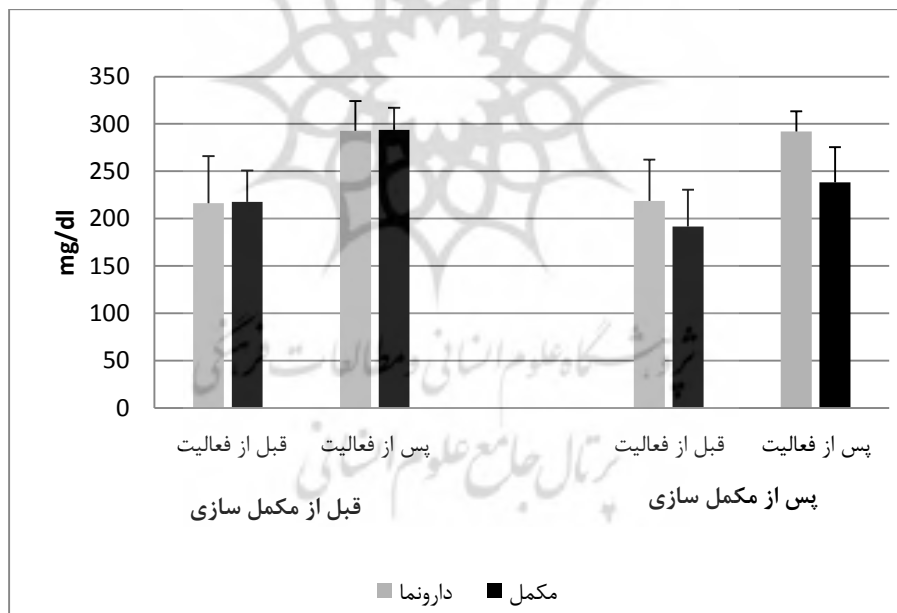
به منظور بررسی دقیق‌تر، اثر تعامل گروه  $\times$  زمان نیز ارزیابی شد. نتایج آنالیز واریانس دوره‌های مربوط به مقدار CRP معناداری اثر این تعامل را نشان نداد. نتایج آنالیز واریانس دوره‌های مربوط به مقدار فیبرینوژن معناداری اثر این تعامل را نشان داد ( $P=0/005$ ). به عبارت دیگر، اثر مکمل مصرفی در گروه‌های موردنظر می‌تواند وابسته به زمان باشد. تجزیه و تحلیل اثر متقابل با آزمون تعقیبی گابریل و مقایسه دوتایی بین گروهی نشان داد که در مرحله پیش‌آزمون (پس از مکمل‌سازی) اختلاف معناداری در فیبرینوژن پلاسما وجود ندارد، به این معنا که مقدار مکمل مصرف‌شده توسط گروه مورد بررسی اثر معناداری بر میزان استراحتی فیبرینوژن پلاسما نداشته است. مقایسه مقادیر فیبرینوژن پلاسما بعد از فعالیت نشان داد که تفاوت معناداری در بین گروه‌ها در مرحله پس از فعالیت وجود دارد که این اختلاف بین گروه‌های مکمل و دارونما معنادار است ( $P=0/005$ ) (شکل ۱ و **Error! Reference source not found.**)

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌های CRP، فیبرینوژن

| متغیر                | مقایسه بین گروهی    | ارزش F | مقدار P | توان آماری |
|----------------------|---------------------|--------|---------|------------|
| CRP<br>(mg/dl)       | گروه (مکمل دارونما) | ۰/۲۹۶  | ۰/۵۹۷   | ۰/۰۷       |
|                      | فعالیت ورزشی        | ۳۱/۶۸۷ | ۰/۰۰۱   | ۰/۹۹       |
|                      | اثر متقابل          | ۰/۴۰۱  | ۰/۵۴۳   | ۰/۰۹       |
| فیبرینوژن<br>(mg/dl) | گروه (مکمل دارونما) | ۱/۰۳۶  | ۰/۳۲۹   | ۰/۱۵       |
|                      | فعالیت ورزشی        | ۶۳/۹۹۸ | ۰/۰۰۱   | ۱          |
|                      | اثر متقابل          | ۶/۶۰۲  | ۰/۰۰۵   | ۰/۸۶       |



شکل ۱. میانگین  $\pm$  انحراف معیار CRP سرم قبل و پس از فعالیت ورزشی در گروه‌های دارونما و مکمل



شکل ۲. میانگین  $\pm$  انحراف معیار فیبرینوژن پلاسما قبل و پس از فعالیت ورزشی در گروه‌های دارونما و مکمل



## بحث و نتیجه‌گیری

واکنش‌گرهای فاز حاد، پروتئین‌هایی هستند که در پاسخ به فرایندهای التهابی یا هر گونه استرس همانند فعالیت ورزشی، تغییر غلظت می‌یابند. در مطالعه حاضر نیز میزان CRP و فیبرینوژن در پاسخ به فعالیت ورزشی و امانده‌ساز افزایش یافت. در این پژوهش به بررسی اثر مصرف مکمل امگا-۳ بر واکنش‌گرهای فاز حاد زنان ورزشکار پس از یک وهله فعالیت ورزشی در مانده‌ساز پرداخته شد. نتایج حاصل از آزمون تعقیبی گابریل نشان داد که بین مقادیر فیبرینوژن پلاسما و CRP سرم در گروه‌های تحقیق در حالت پیش‌آزمون (پس از مکمل‌سازی) اختلاف معناداری وجود نداشت. به بیان دیگر، مکمل‌سازی امگا-۳ بر میزان استراحتی فاکتورهای تحقیق تأثیر نداشته است. مقایسه مقادیر CRP سرم بعد از فعالیت، کاهش ۱۴ درصدی در گروه مکمل را نشان داد، هرچند این کاهش معنادار نبود. در پژوهش‌های مختلف یافته‌های متناقضی در این زمینه گزارش شده است، به طوری که در برخی تحقیقات، کاهش معنادار CRP به دنبال مکمل‌سازی امگا-۳ نشان داده شد (۲۲-۳۰، ۱۲، ۱۴) و در برخی عدم تفاوت معنادار این متغیر مشاهده شده است (۳۱-۳۳، ۲۳-۲۵). بلومر و همکاران (۲۰۰۹) اثر مصرف ۶ هفته مکمل اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ بر مارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو پس از انجام یک وهله فعالیت با شدت متوسط را در مردان تمرین کرده بررسی کردند. در این مطالعه ۱۴ مرد تمرین کرده به دو گروه دارونما و مکمل تقسیم شدند، گروه مکمل روزانه ۲۲۲۴ میلی‌گرم EPA و ۲۲۰۸ میلی‌گرم DHA را به مدت ۶ هفته مصرف کردند و پس از پایان دوره مکمل‌سازی یک وهله فعالیت با شدت متوسط (۶۰ دقیقه فعالیت روی نوار گردان) انجام دادند. نمونه‌های خونی پیش و پس از فعالیت ورزشی جمع‌آوری شد. نتایج این مطالعه نشان داد سطوح پایه EPA و DHA خون پس از دوره مصرف مکمل افزایش یافته است. از سوی دیگر، سطوح استراحتی CRP در گروه مکمل، نسبت به دارونما کاهش یافت، در حالی که میزان آن در پاسخ به یک وهله فعالیت با شدت متوسط در دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشت. این عدم تفاوت به احتمال زیاد به دلیل عدم تغییر معنادار شاخص‌های التهابی در پاسخ به یک وهله فعالیت با شدت متوسط در افراد تمرین کرده است (۲۱). دروسا و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیق خود مکمل‌سازی امگا-۳ را به مدت شش ماه روی ۳۳۳ بیمار (مکمل و دارونما) انجام دادند و اندازه‌گیری‌ها بعد از سه و شش ماه مکمل‌سازی کاهش معنادار میزان CRP در گروه مکمل را نشان داد (۱۴). ماکول و همکاران (۲۰۱۰) نیز رابطه بین مصرف خیلی زیاد EPA و DHA را با شاخص‌های بیماری‌های مزمن بر روی اسکیموها بررسی کردند و رابطه معکوس بین سطوح CRP خون با مصرف ماهی را نشان دادند و بیان کردند سطوح CRP در افرادی

که روزانه ۲/۴ تا ۳/۷ گرم امگا-۳ دریافت می‌کردند، کاهش معناداری داشته است (۳۰). با توجه به طولانی بودن دوره مکمل‌سازی امگا-۳ در دو پژوهش اخیر، ممکن است این عامل معنادار بودن نتایج آنان را توجیه کند. سانتوس و همکاران (۲۰۱۲) نیز در تحقیقی تحت عنوان «مکمل‌سازی امگا-۳ تولید CRP پرسنل ارتش را در طول ۵ روز فعالیت بدنی شدید و محدودیت‌های تغذیه‌ای کاهش می‌دهد» بیست نفر آزمودنی را به دو گروه ۱۰ نفری مکمل و دارونما تقسیم کردند و مکمل‌سازی را به مدت چهار هفته انجام دادند (۲۲). آنها گزارش کردند که ۴ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ به کاهش معنادار میزان CRP سرم گروه مکمل منجر شد. در مقابل لالیا و همکاران (۲۰۱۷) پس از ۱۶ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ کاهش معناداری در فاکتورهای التهابی مثل اینترلوکین-۶ و CRP در مردان و زنان جوان و سالمند مشاهده نکردند (۲۳) که نتایج آن با نتایج دیلورنزو و همکاران (۲۰۱۴) (۲۴)، و کاترین و همکاران (۲۰۱۶) (۳۳) در این زمینه همخوانی دارد که ممکن است به دلیل سالم بودن وضعیت آزمودنی‌ها در این پژوهش‌ها و نیز پژوهش حاضر باشد، زیرا در کل احتمال بهبود فاکتورهای التهابی در بیماران با وضعیت التهابی بالا بیشتر است. در زمینه اثر مکمل امگا-۳ بر میزان فیبرینوژن پلاسما، نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن است که ۳ هفته مکمل‌سازی امگا-۳ موجب کاهش معنادار میزان فیبرینوژن، به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد، پس از فعالیت ورزشی درمانده‌ساز شد. این نتایج با یافته‌های اورتگا و همکاران (۲۰۱۶) (۱۵)، لی و همکاران (۲۰۰۶) (۱۸) ناهم‌سوست. از سویی هی و همکاران (۲۰۰۹) نیز در تحقیقی با عنوان «ارتباط مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و ماهی با شاخص‌های التهابی و عملکرد اندوتلیال» گزارش کردند که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ رابطه معکوسی با سطوح فیبرینوژن پلاسما در ۵۶۷۷ مرد و زن از نژادهای مختلف و مبتلا به آترواسکلروزیس داشت (۱۳). دروسا و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان دادند شش ماه مکمل‌سازی اسیدهای چرب امگا-۳ با کاهش معنادار سطوح فیبرینوژن بیماران همراه است (۱۴) که این نتایج همراستا با یافته‌های پژوهش حاضر است. در کل به‌نظر می‌رسد مدت زمان دوره مکمل‌سازی (۳۴)، دوزهای مصرفی و اندازه و نوع نمونه انتخابی (بیمار یا سالم) از جمله مواردی هستند که می‌توانند در زمره علل تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشند. در مورد تأثیر مصرف مکمل امگا-۳ بر میزان تولید فیبرینوژن در پی فعالیت ورزشی، کریمی و همکاران (۲۰۱۸) اثر یک هفته مکمل‌سازی امگا-۳ را بر سطوح پلاسمایی هموسیستئین و فیبرینوژن زنان چاق غیرورزشکار در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای بررسی کردند. میزان فیبرینوژن پس از یک جلسه تمرین مقاومتی در گروه دارونما ۷/۲ درصد افزایش داشت، در صورتی‌که این افزایش در گروه مکمل تنها ۳/۶ درصد بود و اختلاف بین گروه‌ها معنادار بود. در کل دو

مکانیسم پیشنهادی برای افزایش میزان فیبرینوژن پلاسما عبارت‌اند از افزایش غلظت خون و رها شدن فیبرینوژن از کبد. در تحقیق کریمی این مکانیسم‌ها توسط محققان دیگر مطرح شده‌اند و هرچند به‌درستی مشخص نیست فیبرینوژن در پی فعالیت ورزشی تحت تأثیر کدام‌یک از مکانیسم‌های مذکور افزایش می‌یابد، اما ساده‌ترین و مهم‌ترین مکانیسم بیان‌شده، کاهش حجم پلاسمای خون است (۲۶).

هرچند سازوکار مسئول این اصلاحات توسط امگا-۳ هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، یک سازوکار بیولوژیکی احتمالی مسئول اثرات اسیدهای چرب زنجیره بلند امگا-۳ بر روی التهاب و عملکرد اندوتلیال این است که اسیدهای چرب امگا-۳ با اسیدهای چرب امگا ۶ برای سنتز لکوترین و پروستاگلاندین در سطح لیپوکسیژناز و سیکلوکسیژناز رقابت می‌کنند. اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در ماهی و روغن ماهی از طریق افزایش پروستاگلاندین ای ۳ (رگ‌گشای فعال و مانع تجمع پلاکت‌ها)، ترومبوکسان ۳ (عامل ضعیف تجمع پلاکت‌ها و رگ تنگ ضعیف) و لکوترین بی ۵ (محرک التهابی ضعیف) و کاهش تولید ترومبوکسان ۲ (عامل رگ تنگی و تجمع پلاکت قوی) و کاهش شکل‌گیری لکوترین بی ۴ (محرک قوی التهاب و محرک قوی چسبندگی و کموتاکسی لکوسیت‌ها) متابولیسم پروستاگلاندین را تعدیل می‌کنند (۱۳). مکانیسم پیشنهادی دیگر این است که خصوصیات ضدالتهابی امگا-۳ ممکن است از طریق غیرفعال کردن بیان TLR4 و NF-KB و اینترلوکین ۶ و اینترلوکین یک باشد (۳۵). از سویی اسیدهای چرب امگا-۳ به‌دلیل داشتن پیوندهای متعدد دوگانه، به کاهش تولید پراکسید هیدروژن منجر می‌شوند (۳۶) و از آنجا که پراکسید هیدروژن فعال‌کننده اصلی سیستم NF-KB (فاکتور رونویسی) باست و بیان هماهنگ مولکول‌های چسبان و سایتوکین‌های خاصی همانند اینترلوکین ۶ را کنترل می‌کند (۳۷)، مصرف امگا-۳ ممکن است از طریق کاهش فعالیت NF-KB منجر به کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی همانند اینترلوکین ۶ می‌شود و به‌دنبال آن مقدار CRP و فیبرینوژن کاهش می‌یابد. از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، کم بودن تعداد نمونه‌ها و عدم انتخاب آنان از میان ورزشکارانی با رشته ورزشی مشابه و شرایط تمرینی یکسان بوده است. از این‌رو انجام تحقیقاتی در این زمینه با تعداد نمونه‌های بیشتر که دارای رشته ورزشی و شرایط تمرینی مشابهی نیز باشند، پیشنهاد می‌شود.

در پایان با توجه به اینکه میزان فیبرینوژن پلاسما و CRP سرم پس از فعالیت ورزشی در مانده‌ساز در گروه مکمل کاهش یافت، هرچند این کاهش در مورد CRP معنادار نبود، می‌توان گفت که مصرف مکمل

امگا-۳ می‌تواند در کاهش واکنش گره‌های فاز حاد به دنبال فعالیت ورزشی در مانده‌ساز مؤثر باشد. از این رو به ورزشکاران به‌ویژه ورزشکاران شرکت‌کننده در فعالیت‌های ورزشی شدید توصیه می‌شود زیر نظر متخصصان تغذیه از این مکمل یا از منابع غذایی سرشار از اسیدهای چرب امگا-۳ مانند انواع ماهی‌ها برای کاهش التهاب ناشی از فعالیت‌های ورزشی استفاده کنند.

این تحقیق در قالب طرح پژوهشی به شماره ۲۶۹۷۲/۱/۰۴ با استفاده از اعتبارات پژوهشی دانشگاه تهران انجام گرفته است.

### منابع و مأخذ

1. Shahla Hojjat, S.A., Mohammad Amin Goli, Effect of omega-3 fatty acid supplementation on CRP inflammatory index and serum cell damage after a resistance training session in young male handlers. *Sports Journal Quarterly*, 2013. **5**(11): p. 159-178.
2. Kaspar, F., et al., Acute-Phase Inflammatory Response to Single-Bout HIIT and Endurance Training: A Comparative Study. *Mediators Inflamm*, 2016. **2016**: p. 5474837.
3. Ramamoorthy, R.D., et al., A review of C-reactive protein: A diagnostic indicator in periodontal medicine. *J Pharm Bioallied Sci*, 2012. **4**(Suppl 2): p. S422-6.
4. Bansal, T., et al., C-Reactive Protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review. *J Clin Diagn Res*, 2014. **8**(7): p. ZE21-4.
5. Paula Alessandra Di Filippo, L.P.M., Marcos Aur elio Dias Meireles, Celia Raquel Quirino, Andressa Francisca da Silva Nogueira, Paulo Moreira Bogossian Influence of Marcha Exercise on the Serum Concentrations of Acute-Phase Proteins in Mangalarga Marchador Horses. *Equine Veterinary Science*, 2018. **63**: p. 65-68.
6. van Bragt, J., et al., Blood biomarkers in chronic airways diseases and their role in diagnosis and management. *Expert Rev Respir Med*, 2018. **12**(5): p. 361-374.
7. Ahmed, M.S., et al., Acute phase reactants as novel predictors of cardiovascular disease. *ISRN Inflamm*, 2012. **2012**: p. 953461.
8. Jouris, K.B., J.L. McDaniel, and E.P. Weiss, The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on the Inflammatory Response to eccentric strength exercise. *J Sports Sci Med*, 2011. **10**(3): p. 432-8.
9. Andrade, P., et al., Effects of the fish-oil supplementation on the immune and inflammatory responses in elite swimmers. *2007(77)*: p. 139-145.
10. Calder, P.C., Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, 2010. **2**(3): p. 355-74.
11. Leo Galland, M., Diet and Inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*, 2010. **25**(6): p. 634-640.

12. Gouveia, T.L., et al., High serum levels of proinflammatory markers during epileptogenesis. Can omega-3 fatty acid administration reduce this process? *Epilepsy Behav*, 2015. **51**: p. 300-5.
13. He, K., et al., Associations of Dietary Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Fish with Biomarkers of Inflammation and Endothelial Activation (From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol*, 2009. **103**(9): p. 1238-1243.
14. Derosa, G., et al., Effects of long chain omega-3 fatty acids on metalloproteinases and their inhibitors in combined dyslipidemia patients. *Expert Opin Pharmacother*, 2009. **10**: p. 1239-1247.
15. Ortega, J.F., et al., Dietary supplementation with omega-3 fatty acids and oleate enhances exercise training effects in patients with metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*, 2016. **24**(8): p. 1704-11.
16. Hu, C., et al., Effects of Omega-3 Fatty Acids on Markers of Inflammation in Patients With Chronic Kidney Disease: A Controversial Issue. *Ther Apher Dial*, 2018. **22**(2): p. 124-132.
17. Lu, Y., et al., Effect of omega 3 fatty acids on C-reactive protein and interleukin-6 in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*, 2018. **97**(37): p. e11971.
18. Lee, K., A. Blann, and G. Lip, Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on plasma indices of thrombogenesis and inflammation in patients post-myocardial infarction. *Thromb Res*, 2006. **118**: p. 305-312.
19. Skulas-Ray, A.C., et al., Red Blood Cell Docosapentaenoic Acid (DPA n-3) is Inversely Associated with Triglycerides and C-reactive Protein (CRP) in Healthy Adults and Dose-Dependently Increases Following n-3 Fatty Acid Supplementation. *Nutrients*, 2015. **7**(8): p. 6390-404.
20. Atashak, S., et al., Effect of omega-3 supplementation on the blood levels of oxidative stress, muscle damage and inflammation markers after acute resistance exercise in young athletes. *Kinesiology*, 2013. **45**(1): p. 22-29.
21. Bloomer, R., et al., Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. *Lipids in Health and Disease*, 2009. **8**(36): p. 1-12.
22. Santos, E., et al., Omega-3 supplementation attenuates the production of c-reactive protein in military personnel during 5 days of intense physical stress and nutritional restriction. *Biology of Sport*, 2012. **29**(2): p. 93-99.
23. Lalia, A.Z., et al., Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. *Aging (Albany NY)*, 2017. **9**(4): p. 1096-1129.
24. DiLorenzo, F.M., C.J. Drager, and J.W. Rankin, Docosahexaenoic acid affects markers of inflammation and muscle damage after eccentric exercise. *J Strength Cond Res*, 2014. **28**(10): p. 2768-74.
25. Fayh, A.P.T., et al., Effects of n-3 fatty acids and exercise on oxidative stress parameters in type 2 diabetic: a randomized clinical trial. *J Int Soc Sports Nutr*, 2018. **15**: p. 18.

26. Karimi Mohammad, Z.M., Effect of Omega-3 on Plasma Levels of Homocysteine and Fibrinogen Following a Single Session of Circuit Resistance Training in non-athlete Obese Women. *Endocrinology and Metabolism* 2018. **19**(6): p. 419-424.
27. Mickleborough, T., et al., Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced bronchoconstriction in asthma. *2006*(129): p. 39-49.
28. Mickleborough, T.D., et al., Fish oil supplementation reduces severity of exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. **168**(10): p. 1181-9.
29. Saravanan, P., et al., Omega-3 Fatty Acid Supplementation Does Not Reduce Risk of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2010. **3**: p. 46-53.
30. Makhoul, Z., et al., Associations of very high intakes of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids with biomarkers of chronic disease risk among Yup'ik Eskimos. *Am J Clin Nutr*, 2010. **91**: p. 777-785.
31. Ghiasvand, R., et al., Effect of Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Vitamin E on the Blood Levels of Inflammatory Markers, Antioxidant Enzymes, and Lipid Peroxidation in Iranian Basketball Players. *Iranian J Publ Health*, 2010. **39**(1): p. 15-21.
32. Logan, S.L. and L.L. Spriet, Omega-3 Fatty Acid Supplementation for 12 Weeks Increases Resting and Exercise Metabolic Rate in Healthy Community-Dwelling Older Females. *PLoS One*, 2015. **10**(12): p. e0144828.
33. Katherine E. Corder, K.R.N., Jennifer L. McDaniel, Uthayashanker R. Ezekiel, Edward P. Weiss, Effects of Short-Term Docosahexaenoic Acid Supplementation on Markers of Inflammation after Eccentric Strength Exercise in Women. *Sports Science and Medicine* 2016(15): p. 176-183.
34. Pluess, T., D. Hayoz, and M. Berger, Intravenous fish oil blunts the physiological response to endotoxin in healthy subjects. *Intensive Care Med*, 2007. **33**: p. 789-797.
35. Adkins, Y. and D. Kelley, Mechanisms underlying the cardio protective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2010. **21**: p. 781-792.
36. Hagopian, K., et al., Complex I-associated hydrogen peroxide production is decreased and electron transport chain enzyme activities are altered in n-3 enriched fat-1 mice. *PLoS One*, 2010. **5**(9): p. e12696.
37. Ruiz-Ojeda, F.J., et al., Impact of 3-Amino-1,2,4-Triazole (3-AT)-Derived Increase in Hydrogen Peroxide Levels on Inflammation and Metabolism in Human Differentiated Adipocytes. *PLoS One*, 2016. **11**(3): p. e0152550.

## The Effect of Omega-3 Supplementation on Acute Phase Reactants in Female Athletes after a Single Bout of Exhaustive Exercise

Siroos Choobineh <sup>1</sup> - Mahboobe Borjianfard <sup>2</sup>

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran  
2. Ph.D. Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran

(Received:2019/03/16;Accepted:2019/06/01)

### Abstract

The aim of this study was to examine the effect of omega-3 supplementation on C-reactive protein (CRP) and fibrinogen in female athletes after a single bout of exhaustive exercise. 14 female athlete students (mean  $\pm$  SD age 21.17 $\pm$ 0.78 years, body mass 21.21 $\pm$ 2.32 kg/m<sup>2</sup>, VO<sub>2</sub>max 45.74 $\pm$ 4.97 ml/kg/m) voluntarily participated in this study. They were randomly divided into two groups: placebo and supplement. The supplement group daily received one capsule of omega-3 containing 3.2 g of eicosapentaenoic acid (EPA) and 2.2 g of docosahexaenoic acid (DHA) while the placebo group consumed placebo capsules for 3 weeks. Fasting blood samples were collected at the beginning and at the end of the supplementation period, before and after the exhaustive exercise to measure CRP and fibrinogen. The exhaustive exercise included running on a treadmill and an increase in the slope until exhaustion. For data analysis, Kolmogorov-Smirnov test was used to check the normal distribution of data. Then, the data were analyzed by two-way ANOVA. Statistical differences were considered significant at  $P < 0.05$ . The findings showed that inflammatory factors of CRP and fibrinogen significantly increased after the exercise ( $P = 0.001$ ). 3 weeks of omega-3 supplementation decreased serum CRP after a single bout of exercise but this effect was not significant ( $P = 0.54$ ). In the supplement group, omega-3 supplementation significantly decreased fibrinogen after the exercise ( $P = 0.005$ ). It seems that this supplement or nutrients full of omega-3 fatty acids such as fish are useful for decreasing inflammation due to the exercises.

### Keywords:

Acute phase proteins, C-reactive protein, exercise, fibrinogen, omega-3 fatty acids.