بررسی اثرات اسید دوکوزاهگزانوییک بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری، برخی فاکتورهای التهابی و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم

شهرام آگاه[1]
فرزاد شیدفر[2]، نفیسه خاندوزی[2*]
آغا فاطمه حسینی[3]

۱- گروه گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد (واحد بیمارستان رسول اکرم (ص))، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه آمار، گروه E.D.O، دانشکده آمار و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

[*] نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه شهید همت، نرسیده به تقاطع شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، دپارتمان تغذیه و بیوشیمی تلفن: ۸۸۶۲۲۷۰۶-۰۲۱
E-mail: n-khandouzi@razi.tums.ac.ir

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۳/۰۶

زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکترپیلوری و عوارض ناشی از مزمن شدن آن، هم‌چنین فعالیت ضدباکتریایی علیه هلیکوباکترپیلوری و خواص ضدالتهابی اسیدهای چرب امگا-۳، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل یاری با اسید دوکوزاهگزانوییک (Docosahexaenoic Acid (DHA بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری و سطح برخی نشانگرهای التهابی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم انجام گرفت.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینیِ دوسوکور تصادفیِ کنترل شده، ۶۶ بیمار آلوده به هلیکوباکترپیلوری (۳۳ مورد و ۳۳ شاهد)، در کنار درمان چهار دارویی عفونت، به‌طور تصادفی روزانه دو گرم مکمل morDHA یا روغن MCT به عنوان دارونما، به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. دریافت غذایی افراد توسط یادآمد ۲۴ ساعته خوراک جمع‌آوری و با نرم‌افزار Nutritionist IV آنالیز شد. نمونه‌گیری از خون ناشتا، اندازه‌گیری وزن، قد، نمایه توده بدنی (BMI) و سطح فعالیت بدنی در ابتدا و انتهای مطالعه انجام گرفت.

یافته‌ها: میزان ریشه‌کنی عفونت، سطح اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) در انتهای مطالعه، بین دو گروه، تفاوت معنی‌دار نداشت، در حالی که سطح اینترلوکین-۸ (IL-8) بین دو گروه متفاوت بود (P=۰/۰۰۸). اختلاف غلظت بین ابتدا و انتهای مطالعه نیز در هیچ یک از فاکتورها بین دو گروه معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: دریافت مکمل morDHA در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری، بر ریشه‌کنی عفونت، سطح سرمی فاکتورهای IL-6، hs-CRP و TAC اثر معنی‌دار نداشت، در حالی که بر سطح IL-8 مؤثر بود.

کلمات کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، اسید دوکوزاهگزانوییک، ریشه‌کنی، فاکتورهای التهابی.

مقدمه

عفونت هلیکوباکترپیلوری مهم‌ترین عامل بیماری‌زای زخم پپتیک و دلیل مهم دیگر اختلالات گوارشی است.[1] این عفونت شایع‌ترین عفونت مزمن باکتریایی در جهان بوده،[2] حدود نیمی از جمعیت جهان حامل این ارگانیسم می‌باشند.[3] شیوع عفونت در کشورهای دارای امکانات تشخیص، پیشگیری و درمان ۱۰٪ و در کشورهای در حال توسعه ۹۰٪-۸۰٪ می‌باشد.[4] شیوع در میان جمعیت بزرگسال خاورمیانه ۹۰-۷۰٪ است.[1] شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در ایران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹، ۶۹٪ (بالاتر از کشورهای توسعه یافته) گزارش شد.[4] پیامد عفونت به تداخلات بین باکتری و میزبان، مانند بیماری‌زایی گونه عفونت، توالی ژنتیک و سن میزبان، فاکتورهای محیطی و عادات غذایی بستگی دارد.[5]

چندین مطالعه پیشنهاد کرده‌اند عفونت هلیکوباکترپیلوری می‌تواند در پاتوژنز برخی اختلالات خارج گوارشی درگیر باشد. این باکتری با اثراتی مانند آسیب اندوتلیال، تکثیر عضله صاف و التهاب

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

موضعی دیواره عروق خونی[۲] و اثر بر متابولیسم لیپید،[۶و۲و۱] ریسک فاکتور بیماری‌های قلبی عروقی[۷] محسوب می‌شود. در ایران مطالعاتی انجام گرفته است که حاکی از رابطه این باکتری با بروز بیماری‌های آترواسکلروز، سنگ کیسه صفرا، سوء هاضمه، سندرم متابولیک، دیابت نوع یک و مقاومت به انسولین بود.[۸]

مطالعات بسیاری نشان داده‌اند عفونت هلیکوباکترپیلوری باعث افزایش تولید برخی سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۱β،[۹] اینترلوکین-۶،[۱۰] اینترلوکین-۸،[۱۱] اینترلوکین-۱۲،[۱۲] فاکتور نکروزه کننده تومور آلفا (TNF-α)،[۱۳] اینترفرون گاما (INF-γ)[۱۴] و پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا[۱۵] در سلول‌های اپی‌تلیال معده می‌شود.

هم‌چنین باعث افزایش سطح رادیکال‌های آزاد (ROS) در مخاط معده شده[۱۶] و ریشه‌کنی این عفونت باعث کاهش استرس اکسیداتیو ایجاد شده می‌شود.[۱۷]

اثرات مفید امگا-۳ نتیجه خواص ضدالتهابی، ضدترومبوزی، ضد آریتمی، کاهنده چربی خون و گشادکننده عروق است.[۱۸] ملاحظه شده است که اسیدهای چرب امگا-۳ با ممانعت از تولید ایکوزانوییدهای مشتق از اسید آراشیدونیک، عملکرد ضدالتهابی دارند.[۱۹] امگا-۳ با کاهش مقدار اسید آراشیدونیک، باعث کاهش تولید لوکوتری اِن B4، ترومبوکسان A2، پروستاگلاندین E2، اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزه‌کننده تومور، هم‌چنین خنثی‌کردن رادیکال‌های آزاد می‌شود.[۲۰]

مطالعات کشت سلولی نشان می‌دهند Eicosapentaenoic Acid (EPA) و Docosahexaenoic Acid (DHA) می‌توانند از تولید سایتوکین‌های التهابی مانند TNF-α، IL-1β، IL-6 و IL-8 توسط مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های اندوتلیال ممانعت کنند.[۱۹] مطالعات مختلف نشان‌دادند که اسیدهای چرب بلند زنجیره امگا-۳ (EPA و DHA) در برخی شرایط فعالیت ضدباکتریایی علیه هلیکوباکترپیلوری دارند.[۲۱-۲۳]

بنابراین با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکترپیلوری، افزایش سطح نشان‌گرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به این عفونت و احتمال اثر مفید مکمل یاری با اسید چرب امگا-۳ در بهبود شرایط این بیماران، این مطالعه با هدف بررسی اثر مکمل یاری با DHA بر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری و سطح برخی نشان‌گرهای التهابی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم انجام گرفت.

روش بررسی

پژوهش حاضر کارآزمایی بالینی کنترل شده با دارونما بوده و به روش تصادفی دوسوکور انجام شد. جامعه آماری پژوهش بیماران بزرگ‌سال ۶۰-۲۰ ساله مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی رسول اکرم (ص) بودند که عفونت هلیکوباکترپیلوری در آن‌ها توسط پزشک و بر اساس نتیجه پاتولوژی نمونه بیوپسی شده از بافت معده تشخیص داده شده و شرایط ورود به مطالعه را داشتند. سایر معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: نداشتن سابقه درمان دارویی جهت ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری، عدم جراحی معده، عدم وجود سابقه زخم پپتیک، نداشتن هرگونه بیماری که باعث ایجاد التهاب و افزایش سطح نشانگرهای التهابی شود مانند دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، التهابات تنفسی مانند آسم و غیره، عدم مصرف انواع داروها غیر از داروهای تجویز شده طی دوره مطالعه، عدم دریافت آنتی‌بیوتیک یا بیسموت طی دو ماه گذشته، عدم مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سلنیم، روی و بتاکاروتن حداقل سه ماه قبل از شروع مطالعه، عدم مصرف مکمل امگا-۳ حداقل سه ماه قبل از شروع مطالعه، عدم مصرف سیگار و داشتن BMI کم‌تر از ۳۰. معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: تغییر در نوع یا دوز داروهای مصرفی طی دوره مطالعه، تغییر در رژیم غذایی یا برنامه فعالیت بدنی روزانه طی دوره مطالعه، مصرف هرگونه مکمل آنتی‌اکسیدانی طی دوره مطالعه و مصرف کم‌تر از ۸۰٪ مکمل‌های تحویل داده شده به بیمار، طی دوره مطالعه. ابتدا از میان بیماران مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی رسول اکرم (ص)، که با استناد به نتیجه تست کشت بافت، ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری در آن‌ها تشخیص داده شده بود، تعدادی بیمار که واجد شرایط ورود و هم‌چنین داوطلب شرکت در مطالعه بودند، انتخاب شده و برای شرکت در مطالعه از آن‌ها دعوت به‌عمل آمد.

این افراد پس از شرکت در جلسه معرفی طرح و تکمیل رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. برای تعیین حجم نمونه، داده‌های اولیه، برای متغیر وابسته کیفی ریشه‌کنی عفونت، براساس مطالعه Meier[۲۱] و برای متغیرهای وابسته کمی، بر اساس مطالعات Barbosa[۲۴] و Saifullah[۲۵] به‌دست آمد، به گونه‌ای که بتوان فرضیه عدم تفاوت در میزان ریشه‌کنی عفونت و سطح نشانگرهای التهابی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

سرم بین دو گروه را در سطح احتمال خطای نوع اول α=۰/۰۵ و با توان آزمون ۱-β=۰/۸۰ رد کرد.

سپس برای اطمینان از این که با حجم نمونه مورد استفاده، بتوان نتیجه مطلوب را از بررسی همه متغیرهای وابسته گرفت، بیش‌ترین تعداد نمونه محاسبه شده در نظر گرفته شد. به این ترتیب حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد که با احتساب ۱۵٪ ریزش، ۳۵ نفر در هر گروه انتخاب شدند. در ابتدای پژوهش فرم جمع‌آوری اطلاعات عمومی با روش مصاحبه تکمیل شد. برای هر یک از افراد، وزن با استفاده از ترازوی (Digital medical weighing scale, Seca GmbH & Co. KG. Hamburg, Germany)، با لباس سبک و با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد با استفاده از متر نواری در حالت ایستاده و مستقیم توسط خط‌کشی که روی سر فرد قرار داده شده، بدون کفش و با دقت ۰/۵سانتی‌متر اندازه‌گیری و نمایه توده بدن (BMI) با تقسیم نمودن وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد.

در شروع مطالعه، از افراد پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی ۱۰ سی‌سی نمونه خون گرفته شد. پس از انجام بررسی‌های لازم، مدت پژوهش ۱۲ هفته در نظر گرفته شد و افراد بر اساس گروهی که به‌طور تصادفی در آن قرار گرفتند، ۱۶۸ کپسول حاوی امگا-۳ یا دارونما دریافت کرده و از آن‌ها خواسته شد دو عدد کپسول در روز میل نمایند. بیماران در هر دو گروه، به مدت ۱۲ هفته، درمان مرسوم چهار دارویی ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری را دریافت کردند. این پروتکل دارویی شامل مترونیدازول (۵۰۰ mg، دو بار در روز)، آموکسی‌سیلین (۱ gr، دو بار در روز)، بیسموت (۲۴۰ mg، دو بار در روز) و امپرازول (۲۰ mg، دو بار در روز) بود.

مکمل یک گرمی morDHA با ۷۵٪ خلوص حاوی ۷۵۰ mg اسید چرب امگا-۳، (Minami Nutrition, Aartselaar, Belgium) و شامل ۶۳ mg EPA، ۴۶۵ mg DHA و ۲۲۲ mg سایر اسیدهای چرب امگا-۳ بود. دارونمای مصرفی، روغن MCT بود که در کپسول‌های یک گرمی با درجه خلوص ۱۰۰٪، تولید (MCT Oil, Pharma Viva Pharmacy Inc, Thorold, ON, Canada) بود و از نظر شکل ظاهری کاملا با کپسول امگا-۳ شبیه‌سازی شده بود. قبل از شروع پژوهش، مجموعه قوطی‌های حاوی کپسول‌ها توسط فردی غیر از پژوهشگر کدگذاری شد تا عدم اطلاع بیمار و پژوهشگر مراعات گردد. دریافت کل کالری، کربوهیدرات، پروتیین، چربی، اسیدهای چرب اشباع (SFA)، اسیدهای چرب تک غیر اشباع (MUFA)، اسیدهای چرب چند غیراشباع (PUFA)، کلسترول رژیمی، فیبر غذایی، ویتامین‌های A، C، E، بتاکاروتن، آهن، مس، روی، سلنیم و منگنز، در ابتدا، هفته چهارم، هفته هشتم و انتهای مطالعه توسط پرسش‌نامه یادآمد ۲۴ ساعته خوراک جمع‌آوری و با نرم‌افزار Nutritionist IV , Ver. 3.5.2, Axxya Systems LLC, Stafford, TX, USA آنالیز شد. میزان فعالیت بدنی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه توسط پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ)[۲۶] از طریق مصاحبه با افراد به دست آمد. پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی به عنوان یک ابزار استاندارد و قابل مقایسه برای پایش مقطعی سطح فعالیت بدنی مرتبط با سلامتی افراد در جوامع به کار می‌رود.

در این پرسش‌نامه سؤالاتی پیرامون نوع فعالیت‌های معمولی که طی هفت روز گذشته توسط افراد انجام گرفته، پرسیده شده و بر اساس امتیاز اخذ شده، افراد را در سه سطح دارای فعالیت بدنی سبک، متوسط و شدید طبقه‌بندی می‌کند. فرم کوتاه این پرسش‌نامه در سطح وسیع مورد آزمون قرار گرفته و در حال حاضر در بسیاری از مطالعات مورد استفاده قرار می‌گیرد. از بیماران خواسته شد در طول مطالعه در رژیم غذایی و فعالیت بدنی معمول خود تغییری ایجاد نکنند.

در مدت ۱۲ هفته مداخله، با بیماران تماس تلفنی گرفته می‌شد تا ضمن رفع مشکلات احتمالی، از مصرف داروهای تجویز شده و مکمل‌ها اطمینان حاصل شود. پس از پایان ۱۲ هفته از بیماران خواسته شد برای انجام تست ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری و آزمایش خون مجدد در حالت ناشتا مراجعه کنند. برای تشخیص ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری از تست تنفسی اوره (UBT) استفاده شد. در این روش غیرتهاجمی، میزان CO2 نشان‌دار از نمونه‌های بازدمی بیمار پس از تجویز خوراکی اوره با کربن نشان‌دار (^{13}C) بر پایه اصل فعالیت بالای اوره آزی باکتری هلیکوباکترپیلوری بررسی می‌شود.[۲۷] حساسیت تست فوق با مصرف داروهای مهارکننده پمپ پروتونی، آنتی‌بیوتیک‌ها و ترکیبات حاوی بیسموت کاهش می‌یابد.

این روش، تست قابل اعتمادی برای بررسی درمان بوده[۲۸] و بر اساس منابع معتبر، به همراه آندوسکوپی، به‌عنوان روش استاندارد طلایی در تشخیص ابتلا و ریشه‌کنی این میکروارگانیسم در ابتدا و انتهای دوره درمان بیماری عنوان شده است.[۲۹] کلیه بررسی‌های اولیه

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

به جز قد تکرار شد. سطح سرمی IL-6 و IL-8 با روش ELISA و کیت (Bendermed Med Systems Co., Vienna, Austria)، به ترتیب با حساسیت pg/ml ۰/۹۲ و pg/ml ۲/۰، سطح hs-CRP با روش ELISA و با استفاده از کیت (IBL Immuno-Biological Laboratories, Hamburg, Germany) با حداقل غلظت قابل تشخیص µg/ml ۰/۰۲ و سطح TAC با روش رنگ سنجی (FRAP) و با استفاده از معرف TPTZ، (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) با حداکثر غلظت قابل اندازه‌گیری nmol/lit ۳۰۰۰ محاسبه شد. ورود اطلاعات و آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ انجام شد. در مورد متغیرهای کمی، داده‌ها به کمک میانگین و انحراف‌میانگین (به صورت Mean±SD) نمایش داده شدند. در مورد متغیرهای کمی، نرمال بودن توزیع ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد ارزیابی قرار گرفت. مقایسه تفاوت در ریشه‌کنی عفونت بین دو گروه توسط آزمون χ^2 صورت گرفت. مقایسه تفاوت در فراسنج‌های بیوشیمیایی خون، قبل و بعد از مداخله در هر گروه، در متغیرهای با توزیع نرمال توسط Paired t-test و در متغیرهای با توزیع غیر نرمال توسط Wilcoxon signed-rank test و در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه، در متغیرهای با توزیع نرمال توسط Independent t-test و در متغیرهای با توزیع غیرنرمال توسط Mann-Whitney test انجام شد. اختلافات با P≤۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد. انجام این پژوهش از نظر اخلاقی فاقد اشکال بوده و از نظر رعایت اصول اخلاقی، مورد تأیید کمیته اخلاق دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت و در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره IRCT201101122709N16 به ثبت رسید.

یافته‌ها

از ۷۰ نفری که وارد پژوهش شدند، ۶۶ نفر (۳۳ نفر در گروه آزمون و ۳۳ نفر در گروه کنترل) پژوهش را به پایان رسانده و چهار نفر خارج شدند. دلایل خروج افراد شامل مهاجرت، عوارض ناشی از مصرف دارو و مکمل و عدم تمایل به ادامه همکاری بود. گروه آزمون

جدول ۱: میانگین و انحراف‌معیار متغیرهای بیوشیمیایی خون در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک دو گروه دریافت‌کننده مکمل دوکوزاهگزانوییک اسید (DHA) و دارونمای MCT

متغیر	زمان	اسید چرب DHA (۳۳ نفر)	دارونما (۳۳ نفر)	P*
IL-6 (pg/ml)	ابتدای مطالعه	۱/۹۹±۳/۵۸	۱/۵۵±۲/۳۷	۰/۸۴
	انتهای مطالعه	۱/۴۰±۲/۸۰	۰/۸۲±۱/۲۰	۰/۶۴
	تفاوت ابتدا و انتها	−۰/۵۹±۱/۷۲	−۰/۷۳±۱/۶۷	۰/۴۵
P**		۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	–
IL-8 (pg/ml)	ابتدای مطالعه	۳/۷۴±۶/۳۰	۶/۴۵±۷/۰۰	۰/۱۰
	انتهای مطالعه	۲/۷۵±۴/۴۱	۵/۲۸±۵/۰۸	۰/۰۰۸
	تفاوت ابتدا و انتها	−۰/۹۹±۲/۸۴	−۱/۱۷±۶/۰۲	۰/۳۴
P**		۰/۰۱	۰/۷۸	–
hs-CRP (µg/ml)	ابتدای مطالعه	۴/۷۵±۴/۲۹	۴/۳۷±۳/۸۱	۰/۸۱
	انتهای مطالعه	۳/۹۳±۳/۵۴	۳/۵۲±۲/۷۰	۰/۹۶
	تفاوت ابتدا و انتها	−۰/۸۱±۲/۹۳	−۰/۸۴±۳/۵۶	۰/۷۶
P**		۰/۱۷	۰/۴۵	–
TAC (nmol/lit)	ابتدای مطالعه	۶۲۲/۵۹±۱۴۲/۷۰	۶۴۶/۶۵±۱۶۹/۲۱	۰/۵۳
	انتهای مطالعه	۶۷۱/۵۲±۱۳۳/۹۸	۶۵۴/۴۵±۱۳۳/۰۹	۰/۶۰
	تفاوت ابتدا و انتها	۴۸/۹۳±۱۷۷/۱۳	۷/۸۰±۱۲۱/۴۷	۰/۱۱
P**		۰/۱۲	۰/۷۱	–

* در مورد متغیرهای IL-6، IL-8 و hs-CRP به علت غیرنرمال بودن توزیع متغیرها، از Mann-Whitney test و در مورد متغیر TAC به‌علت نرمال بودن توزیع متغیر، از Independent t-test استفاده شد.

** در مورد متغیرهای IL-6، IL-8 و hs-CRP به‌علت غیرنرمال بودن توزیع متغیرها، از Wilcoxon test و در مورد متغیر TAC به‌علت نرمال بودن توزیع متغیر، از Paired t-test استفاده شد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

جدول ۲: میزان ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران به‌تفکیک دو گروه دریافت‌کننده مکمل دوکوزاهگزانوییک اسید (DHA) و دارونمای (MCT)

گـــروه	اسید چرب DHA (۳۳ نفر)		دارونما (۳۳ نفر)		مجموع (۶۶ نفر)		P*
وضعیت ریشه‌کنی	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ریشه‌کنی عفونت	۲۳	۶۹/۷	۱۷	۵۱/۵	۴۰	۶۰/۶	
عدم ریشه‌کنی عفونت	۱۰	۳۰/۳	۱۶	۴۸/۵	۲۶	۲۹/۴	۰/۲
مجموع	۳۳	۱۰۰	۳۳	۱۰۰	۶۶	۱۰۰	

* بر اساس آزمون χ^2 تفاوت معناداری در میزان ریشه‌کنی عفونت بین دو گروه پس از پایان پژوهش وجود ندارد.

شامل ۱۴ مرد و ۱۹ زن با میانگین سنی ۱۰/۲۸±۳۷/۰۹ و گروه کنترل شامل ۱۲ مرد و ۲۱ زن با میانگین سنی ۱۰/۹۲±۳۸/۶۰ سال بود. از نظر توزیع سن، جنس، وزن، نمایه توده بدنی (BMI) و میزان فعالیت بدنی، بین گروه آزمون و کنترل، در ابتدای پژوهش، تفاوت معناداری وجود نداشت (P≥۰/۰۵). هم‌چنین تغییر معنی‌داری در میانگین وزن، نمایه توده بدنی (BMI) و میزان فعالیت بدنی هر دو گروه، طی مدت پژوهش، مشاهده نشد (P≥۰/۰۵). مقایسه رژیم غذایی بیماران در ابتدای پژوهش نشان داد دریافت کل کالری، کربوهیدرات، پروتیین، چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب تک غیراشباع، اسیدهای چرب چند غیراشباع، کلسترول، فیبر غذایی، ویتامین‌های A، C، E، بتاکاروتن، آهن، مس، روی، سلنیم و منگنز بین دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معناداری نداشت (P≥۰/۰۵). به علاوه، در هر دو گروه، تفاوت معناداری در شاخص‌های نامبرده در ابتدا، هفته چهارم، هفته هشتم و انتهای مطالعه مشاهده نشد (P≥۰/۰۵). هم‌چنین تفاوتی در سطح متغیرهای بیوشیمیایی مورد بررسی در ابتدای مطالعه بین دو گروه دیده نشد (جدول ۱).

در پایان پژوهش و پس از انجام مداخله، میزان ریشه‌کنی عفونت بین گروه دریافت‌کننده morDHA و گروه دارونما تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۲) (جدول ۲). هم‌چنین در پایان پژوهش سطح سرمی IL-8 (P=۰/۰۰۸) در گروه دریافت‌کننده DHA نسبت به گروه کنترل تفاوت معنادار داشت در حالی که سطح IL-6، hs-CRP و TAC (P≥۰/۰۵) بین دو گروه متفاوت نبود (جدول ۱). البته میانگین اختلاف غلظت بین انتها و ابتدای مطالعه در هیچ یک از فاکتورهای مورد بررسی بین دو گروه تفاوت آماری معنادار نداشت (P>۰/۰۵). بررسی فاکتورهای سرمی در گروه دریافت‌کننده DHA، پیش و پس از مداخله، نشان داد سطح سرمی IL-6 (P=۰/۰۰۲) و IL-8 (P=۰/۰۱) کاهش معنادار داشت در حالی که تغییرات سطح hs-CRP و TAC (P>۰/۰۵) معنادار نبود. هم‌چنین سطح IL-6 سرم در گروه شاهد نیز به طور معنادار کاهش یافته بود (P=۰/۰۰۲) (جدول ۱).

بحث

عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیش از ۸۰٪ بیماران آلوده، با استفاده از درمان‌های استاندارد می‌تواند درمان شود.[۳۰] دلایل اصلی شکست درمان ریشه‌کنی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی و عدم تحمل به علت اثرات ثانویه است. چند راه کاهش شکست در درمان شامل یافتن داروهای جدید و مؤثرتر برای کشتن باکتری‌ها، گسترش روش ایمنی‌زایی (واکسن) برای تحریک دفاع‌های ایمنی میزبان یا گسترش شیوه‌های تغذیه‌ای جدید برای کنترل عفونت است.[۵]

با توجه به این‌که در برخی مطالعات دیده شده اسیدهای چرب بلند زنجیره امگا-۳ (EPA و DHA) در برخی شرایط فعالیت ضد باکتریایی علیه هلیکوباکترپیلوری دارند،[۲۱-۲۳] پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر مکمل یاری با DHA بر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری و سطح برخی نشان‌گرهای التهابی سرم انجام شد. در این پژوهش، مکمل یاری با مکمل morDHA که اثری بر آن گزارش نشد. از آن‌جا که طبق جستجوهای صورت گرفته، تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثر مکمل DHA بر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری، سطح نشان‌گرهای التهابی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم بیماران آلوده به این عفونت انجام نگرفته است، مطالعاتی که شباهت بیش‌تری با پژوهش ما داشتند، مورد بحث و بررسی قرار گرفتند. Meier در سال ۲۰۰۱ بیان

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

کرد به نظر نمی‌رسد دریافت روزانه ۱/۵گرم مکمل Eicosapen به جای داروی مترونیدازول، در کنار داروهای پنتوپرازول و کلاریترومایسین در رژیم سه دارویی، به مدت هفت روز، در ریشه‌کنی عفونت مفید باشد که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی داشت. محققین این مطالعه دلیل عدم تأثیر این نوع اسید چرب امگا-۳ را بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری به این صورت توضیح دادند. ممکن است القای آنزیم‌های متابولیک خانواده سیتوکروم P450 توسط مکمل Eicosapen که در گزارش‌های اخیر در موش‌ها توصیف شده است منجر به کاهش غلظت پلاسمایی داروهای مورد استفاده در درمان عفونت شده باشد.

ایزوفرم‌های سیتوکروم P450 در متابولیسم داروهای مورد استفاده در ریشه‌کنی عفونت در مطالعه Meier درگیر هستند. اهمیت بیان آنزیم سیتوکروم P450 2C19 برای اثربخشی ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری نشان داده شده است.[۲۱]

برخی مطالعات حداقل میزان ریشه‌کنی عفونت پس از دریافت PUFAs را ناشی از دوز ناکافی آن و یا مدت درمان کوتاه ذکر کرده‌اند.[۲۲] Thompson در مطالعه سال ۱۹۹۴ نشان داد اینکوباسیون هلیکوباکترپیلوری در شرایط میکروآئروفیل با محدوده‌ای از اسیدهای چرب چند غیراشباع شامل اسید لینولئیک، اسید آراشیدونیک، اسید لینولنیک و EPA اثر مهاری بر رشد این میکروب دارد. در مطالعات با اسید لینولنیک در غلظت‌های M ۰/۰۰۱، تقریبا همه میکروارگانیسم‌ها کشته شدند. در غلظت‌های پایین‌تر PUFAs، ممانعت از حرکت هلیکوباکترپیلوری مشاهده شد. البته مطالعه حاضر، اثر مهاری مصرف PUFAs را بر رشد هلیکوباکترپیلوری به صورت In vivo نشان نداد که مشابه یافته‌های پژوهش ما بود. علت احتمالی اثر مثبت PUFAs بر مهار رشد هلیکوباکترپیلوری این گونه ذکر شده است. هنگامی که PUFAs در محیط کشت بی‌هوازی با باکتری‌های گرم منفی اینکوبه می‌شوند، به درون غشاهای خارجی‌تر سلول ارگانیسم گرم منفی وارد شده و سیالیت غشا را به‌طور معنی‌دار افزایش می‌دهند. با باز شدن کانال‌های نفوذپذیری، بین ارگانیسم و محیط اطراف، شیب غلظتی (برای مثال برای یون هیدروژن) ایجاد شده و باعث از هم پاشیدگی سول ارگانیسم و در نتیجه مرگ آن می‌شود.[۲۳] در پژوهش حاضر، مکمل یاری با مکمل morDHA تغییر معناداری در سطح سرمی نشان‌گرهای IL-6 و hs-CRP ایجاد نکرد، در حالی که سطح سرمی IL-8 را به‌طور معنادار تغییر داد. البته یافته‌های این پژوهش نشان داد میانگین سطح IL-6 سرم علاوه بر گروه DHA، در گروه شاهد نیز به‌طور معنادار کاهش یافته است. از آن‌جا که برخی مطالعات نشان داده‌اند سطح IL-6 سرم تا زمانی که عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشد، بالا بوده و غلظت آن پس از درمان دارویی عفونت به تدریج کاهش خواهد یافت[۳۱و۳۲] و با توجه به این که در مطالعه ما بیماران گروه شاهد نیز همانند گروه مداخله، پروتکل دارویی ریشه‌کنی عفونت را دریافت کرده‌اند، پدیده مشاهده شده می‌تواند به علت اثر درمان دارویی عفونت بر سطح این فاکتور التهابی باشد.

داده‌های مطالعه Yvonne Freund-Levi در سال ۲۰۰۹ در بیماران مبتلا به آلزایمر، همسو با یافته‌های مطالعه ما، اثری از دریافت روزانه چهار گرم مکمل امگا-۳ (حاوی ۱۵۰ mg EPA و ۴۳۰ mg DHA) به مدت شش ماه بر سطح پلاسمایی IL-6 و hs-CRP نشان نداد.[۳۳] در این مطالعه اگرچه دوز مکمل و مدت مداخله بیش از مطالعه ما بود، غلظت پایه فاکتورهای مورد بررسی در بیماران این مطالعه پایین‌تر از مطالعه ما بوده و کاهش مشاهده شده پس از انجام مداخله به لحاظ آماری معنادار گزارش نشد.[۳۴]

نتایج مطالعه Akber Saifullah در سال ۲۰۰۷، بر خلاف نتایج مطالعه ما، حاکی از این بود که دریافت روزانه ۱/۳ g مکمل EPA+DHA به نسبت ۲:۱ در بیماران همودیالیزی به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش معنادار در سطح CRP سرم می‌شود. در این مطالعه غلظت پایه فاکتورهای مورد بررسی در بیماران بسیار بیش‌تر از بیماران مطالعه ما بود و شاید به همین دلیل، با وجود استفاده از دوز کم‌تر از مطالعه ما، کاهش مشاهده شده در فاکتور التهابی مورد بررسی تفاوت معنادار آماری داشته است زیرا این مطالعه بر این اعتقاد است که اثرات ضدالتهابی PUFAs امگا-۳ در افرادی که سطح پایه CRP سرم آن‌ها بالاتر باشد، بهتر نمایان می‌شود.[۲۵]

نتایج مطالعه Barbosa در سال ۲۰۱۰ نیز با نتایج مطالعه ما متناقض بوده و نشان داد دریافت پیراروده‌ای مخلوطی از روغن‌ها، حاوی ۶/۴ گرم اسید چرب امگا-۳ به مدت پنج روز در بیماران سپتیک، باعث کاهش معنادار غلظت IL-6 می‌شود.[۲۴] با این که مدت مداخله در این مطالعه بسیار کوتاه‌تر از مطالعه ما بود، به علت دوز بالای امگا-۳ و غلظت سرمی بسیار بالاتر IL-6 در بیماران سپتیک

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

نسبت به بیماران مطالعه ما، نتایج معناداری مشاهده شد.[۳۴] مکانیسم‌هایی که توسط آن اسیدهای چرب امگا-۳ ممکن است از تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی ممانعت کنند، به‌وسعت بررسی شده است. اثرات امگا-۳ بر بیان ژن سایتوکین‌های التهابی از مسیری اثر می‌گذارند که فعالیت فاکتورهای رونویسی، به احتمال بیش‌تر، رسپتورهای پراکسیزومی تکثیر شونده فعال شده (PPAR) و فاکتور هسته‌ای NF-kB) kappa B) را تعدیل کند. PPAR-γ در یک حالت ضدالتهابی عمل کرده، به‌طور مستقیم بیان ژن التهابی را تنظیم می‌کند، هم‌چنین با فعال‌سازی NF-kB مداخله می‌کند.[۳۵] NF-kB نیز نقش اصلی را در پاسخ‌های التهابی و ایمنی از طریق تنظیم ژن‌های کد کننده سایتوکین‌های پیش‌التهابی، مولکول‌های چسبنده، کموکین‌ها، فاکتورهای رشد و آنزیم‌های القا شونده مانند سیکلواکسیژناز و نیتریک سنتاز دارد.[۳۶] اسیدهای چرب امگا-۳ می‌توانند به PPAR آلفا و گاما که بیان ژن‌های هدف را تنظیم می‌کنند، باند شده و آن‌ها را فعال کنند. PPAR ها نیز می‌توانند بیان ژن را از طریق تداخل با مولکول‌های سیگنالینگ مانند NF-kB مهارکرده، بنابراین از تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی جلوگیری کنند.[۳۷] بیش‌تر تحقیقاتی که توانسته‌اند اثر دریافت امگا-۳ را بر نشانگرهای التهابی سرم نشان دهند، این مکانیسم را ذکر کرده‌اند.[۲۴و۲۵و۳۳]

در پژوهش حاضر، مکمل یاری با مکمل morDHA تغییر معناداری در سطح TAC سرم ایجاد نکرد. مطالعه Toorang در سال ۱۳۸۷ نشان داد دریافت روزانه ۲۷۱۴ mg اسید چرب امگا-۳ (۱۵۴۸ mg EPA و ۸۲۸ mg DHA) به مدت هشت هفته بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بی‌تأثیر است،[۳۸] که مشابه نتایج مطالعه ما بود. Sarbolouki در سال ۲۰۱۰ در مداخله‌ای اثر دریافت مکمل سه گرمی EPA به مدت سه ماه را بر افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو معنادار یافته‌اند،[۳۹] که با نتایج مطالعه ما تناقض داشت. Mahdavi نیز در مداخله‌ای بالینی به اثر دریافت مکمل سه گرمی حاوی ۱/۸ gr EPA+۱/۲ gr DHA به مدت ۱/۵ ماه بر افزایش سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم و ممانعت از تشدید استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سرطان معده تحت شیمی درمانی پی بردند.[۴۰] مطالعاتی که اثر مثبت امگا-۳ را بر افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم نشان داده‌اند، مکانیسم‌های متعددی را ذکر نموده‌اند:[۳۸و۴۰]

۱) اسیدهای چرب امگا-۳ ممکن است سطح کاتالاز (آنزیم آنتی‌اکسیدانی) را در پراکسی‌زوم‌ها و سیتوپلاسم افزایش داده و بنابراین موجب بهبود دفاع در برابر رادیکال‌های آزاد شوند.

۲) مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ موجب جایگزینی آن‌ها به جای PUFA می‌شود که مورد حمله رادیکال‌های اکسیژن قرار گرفته‌اند.

۳) از طریق مهار بیان ژنی و تجزیه DNA باعث مهار استرس اکسیداتیو ایجادکننده آپوپتوز می‌شود.

۴) سایر مکانیسم‌ها مانند تغییر در سنتز پروستاگلاندین‌ها، تغییر در رونویسی ژن، جلوگیری از انتقال اسیدهای چرب امگا-۶ و تنظیم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و آپوپتوز

البته اختلاف در نتایج مطالعات ممکن است به دلیل روش‌های متفاوت به‌کار رفته برای اندازه‌گیری این شاخص باشد، اما به هر حال باید توجه داشت که میزان غلظت PUFAs به‌ویژه EPA عامل تعیین کننده‌ای در ایجاد خطر استرس اکسیداتیو است.[۴۱]

به‌طور کلی پژوهش حاضر نشان داد مکمل یاری با مکمل امگا-۳ DHA اثری بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری، سطح فاکتورهای سرمی IL-6، IL-8، hs-CRP و TAC نداشت.

محدودیت‌هایی در این پژوهش نیز وجود داشت، تعدادی از بیماران شرکت‌کننده در طول مطالعه، از مطالعه فوق خارج شده و ریزش داشتند. عدم اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب امگا-۳ برای کنترل بهتر پذیرش مکمل یاری بیماران نیز نقطه ضعف دیگری محسوب می‌شود. هم‌چنین تعدد معیارهای ورود به مطالعه به ویژه عدم ابتلا به هرگونه بیماری متابولیک، عدم مصرف هرگونه مکمل آنتی‌اکسیدانی و مکمل امگا-۳ و عدم سابقه ابتلای قبلی به عفونت مورد نظر، به کاهش هرچه بیش‌تر تعداد بیماران واجد شرایط شرکت در مطالعه منجر شده و فرآیند بیماریابی را با مشکلات بسیاری مواجه کرد.

انجام مطالعات مشابه با تعداد افراد بیش‌تر و مدت طولانی‌تر جهت مشاهده بهتر اثر امگا-۳ بر فاکتورهای التهابی، اجرای پژوهشی با استفاده از دوزهای متفاوت اسیدهای چرب امگا-۳ برای بررسی اثرات وابسته به دوز نشانگرهای التهابی و اندازه‌گیری غلظت اسیدهای چرب امگا-۳ در پلاسمای بیماران پس از دریافت مکمل

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

برای اطمینان از میزان پذیرش مکمل، جذب مؤثر و شرح مکانیسم عمل ترکیبات پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری: بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از مسئولین محترم شرکت Minami-nutrition بلژیک، به دلیل اهدای مکمل‌های امگا-۳ به این پژوهش، پرسنل محترم اسکوپی و درمانگاه مرکز آموزشی درمانی رسول اکرم (ص) و کلیه شرکت‌کنندگان در این پژوهش که اجرای این طرح جز با همکاری و مساعدت ایشان امکان‌پذیر نبود، اعلام می‌نمایند. این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه اثرات اسید ایکوزاپنتانوییک و اسید دوکوزاهگزانوییک بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری، برخی فاکتورهای التهابی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم در مقطع کارشناسی ارشد علوم تغذیه در سال ۱۳۹۱ و کد ۱۱۰۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

References

1. Khadem Ansari MH, Omrani MD, Sayyah B, Khadem Ansari S. Effect of Helicobacter pylori infection on the lipid, lipoproteins, apolipoprotein-A1, lipoprotein (a) and apolipoprotein-B in patients with gastritis. *Afr J Microbiol Res* 2010;4(1):84-7.
2. Arabi MH, Alvani S, Ehteram H. Lipid profile in subjects with Helicobacter pylori Infection. *Iranian J Pathol* 2010;5(4):199-203.
3. Fuccio L, Laterza L, Zagari RM, Cennamo V, Grilli V, Bazzoli F. Treatment of Helicobacter pylori infection. *BMJ* 2008;337:a1454.
4. Nouraie M, Latifi-Navid S, Rezvan H, Radmard AR, Maghsudlu M, Zaer-Rezaii H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of Helicobacter pylori infection in Iran. *Helicobacter* 2009;14(1):40-6.
5. Bergonzelli GE, Donnicola D, Porta N, Corthésy-Theulaz IE. Essential oils as components of a diet-based approach to management of Helicobacter infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(10):3240-6.
6. Laurila A, Bloigu A, Näyhä S, Hassi J, Leinonen M, Saikku P. Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids. *Atherosclerosis* 1999;142(1):207-10.
7. Gillum RF. Infection with Helicobacter pylori, coronary heart disease, cardiovascular risk factors, and systemic inflammation: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J *Natl Med Assoc* 2004;96(11):1470-6.
8. Bone K. Helicobacter: A hidden factor in cardiovascular, digestive, autoimmune, and skin disorders. *Townsend Letter* 2006;271/272:48.
9. Houghton J, Macera-Bloch LS, Harrison L, Kim KH, Korah RM. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1beta up-regulate gastric mucosal Fas antigen expression in Helicobacter pylori infection. *Infect Immun* 2000;68(3):1189-95.
10. Basso D, Scrigner M, Toma A, Navaglia F, Di Mario F, Rugge M, et al. Helicobacter pylori infection enhances mucosal interleukin-1 beta, interleukin-6, and the soluble receptor of interleukin-2. *Int J Clin Lab Res* 1996;26(3):207-10.
11. Noach LA, Bosma NB, Jansen J, Hoek FJ, van Deventer SJ, Tytgat GN. Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(5):425-9.
12. Karttunen RA, Karttunen TJ, Yousfi MM, el-Zimaity HM, Graham DY, el-Zaatari FA. Expression of mRNA for interferon-gamma, interleukin-10, and interleukin-12 (p40) in normal gastric mucosa and in mucosa infected with Helicobacter pylori. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(1):22-7.
13. Jung HC, Kim JM, Song IS, Kim CY. Helicobacter pylori induces an array of pro-inflammatory cytokines in human gastric epithelial cells: quantification of mRNA for interleukin-8, -1 alpha/beta, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, monocyte chemoattractant protein-1 and tumour necrosis factor-alpha. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12(7):473-80.
14. Yun CH, Lundgren A, Azem J, Sjöling A, Holmgren J, Svennerholm AM, et al. Natural killer cells and Helicobacter pylori infection: bacterial antigens and interleukin-12 act synergistically to induce gamma interferon production. *Infect Immun* 2005;73(3):1482-90.
15. Jafarzadeh A, Hassanshahi GH, Nemati M. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)in Helicobacter pylori-infected peptic ulcer patients and its association with bacterial CagA virulence factor. *Dig Dis Sci* 2009;54(12):2612-6.
16. Zhang QB, Nakashabendi IM, Mokhashi MS, Dawodu JB, Gemmell CG, Russell RI. Association of cytotoxin production and neutrophil activation by strains of Helicobacter pylori isolated from patients with peptic ulceration and chronic gastritis. *Gut* 1996;38(6):841-5.
17. Kebapcilar L, Sari I, Renkal AH, Alacacioglu A, Yuksel A, Ilhan E, et al. The influence of Helicobacter pylori eradication on leptin, soluble CD40 ligand, oxidative stress and body composition in patients with peptic ulcer disease. *Intern Med* 2009;48(24):2055-9.
18. Turner D, Shah PS, Steinhart AH, Zlotkin S, Griffiths AM. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):336-45.
19. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie* 2009;91(6):791-5.
20. Friedman A, Moe S. Review of the effects of omega-3 supplementation in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(2):182-92.
21. Meier R, Wettstein A, Drewe J, Geiser HR; Swiss Helicobacter-Study Group. Fish oil (Eicosapen) is less effective than metronidazole, in combination with pantoprazole and clarithromycin, for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(6):851-5.
22. Giuseppe F, Maria Teresa P, Alessandra P, Dina M, Adriana M, Renzo C, et al. Polyunsaturated fatty acid dietary supplementation: An adjuvant approach to treatment of Helicobacter pylori infection. *Nutr Res* 2000;20(7):907-16.
23. Thompson L, Cockayne A, Spiller RC. Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on the growth of Helicobacter pylori: a possible explanation of the effect of diet on peptic ulceration. *Gut* 1994;35(11):1557-61.
24. Barbosa VM, Miles EA, Calhau C, Lafuente E, Calder PC. Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. *Crit Care* 2010;14(1):R5.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

25. Saifullah A, Watkins BA, Saha C, Li Y, Moe SM, Friedman AN. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(12):3561-7.
26. Sjostram M, Anisworth A, Bauman A, Bull F, Craig C, Sallis J. Guidelines For Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), Short and Long Forms, Nov 2005.
27. Peng NJ, Lai KH, Liu RS, Lee SC, Tsay DG, Lo CC, et al. Capsule 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol* 2005;11(9):1361-4.
28. Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on Helicobacter pylori treatment. *Am Fam Physician* 2007;75(3):351-8.
29. Graham DY, Rakel RE, Fendrick AM, Go MF, Marshall BJ, Peura DA, et al. Recognizing peptic ulcer disease. Keys to clinical and laboratory diagnosis. *Postgrad Med* 1999;105(3):113-6, 121-3, 127-8 passim.
30. Ohno T, Kita M, Yamaoka Y, Imamura S, Yamamoto T, Mitsufuji S, et al. Antimicrobial activity of essential oils against Helicobacter pylori. *Helicobacter* 2003;8(3):207-15.
31. Crabtree JE, Shallcross TM, Heatley RV, Wyatt JI. Mucosal tumour necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with Helicobacter pylori associated gastritis. *Gut* 1991;32(12):1473-7.
32. Lu H, Wu JY, Kudo T, Ohno T, Graham DY, Yamaoka Y. Regulation of interleukin-6 promoter activation in gastric epithelial cells infected with Helicobacter pylori. *Mol Biol Cell* 2005;16(10):4954-66.
33. Freund-Levi Y, Hjorth E, Lindberg C, Cederholm T, Faxen-Irving G, Vedin I, et al. Effects of omega-3 fatty acids on inflammatory markers in cerebrospinal fluid and plasma in Alzheimer's disease: the OmegAD study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(5):481-90.
34. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, Malarkey WB, Glaser R. et al. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun* 2011;25(8):1725-34
35. Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, Bartali B, Corsi A, Lauretani F, et al. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):439-46.
36. Lawrence T, Willoughby DA, Gilroy DW. Anti-inflammatory lipid mediators and insights into the resolution of inflammation. *Nat Rev Immunol* 2002;2(10):787-95.
37. De Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1 Suppl):213S-23S.
38. Toorang F, Djazayeri A, Jalali M, Eshraghian M.R, Farvid M, Pooya SH, et al. The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on HbA1c, total antioxidant capacity and superoxide dismutase and catalase activity in type 2 diabetic patients. *Iran J Food Sci Tech* 2008;3(4):1-8. [Persian]
39. Sarbolouki S, Djalali M, Dorosty AR, Djazayery SA, Eshraghian MR, Ebadi SAR, Hashemi SB. Effects of EPA and vitamin E on serum enzymatic antioxidants and peroxidation indices in patients with type II Diabetes Mellitus. *Iranian J Publ Health* 2010;39(3):82-91.
40. Mahdavi R, Nemati A, Faizi I, Amani M, Alimohammadi Asl H, Mazani M, et al. Effect of ω-3 Fatty Acid Supplementation on Oxidative Stress in Gastric Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *J Ardabil Univ Med Sci* 2011;11(2):166-175. [Persain]
41. 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(7):772-81.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

TUMJ Tehran University Medical Journal, September 2013; Vol. 71, No. 6: 363-372 Original Article

The effects of Docosahexaenoic Acid (DHA) on Helicobacter pylori eradication, some serum inflammatory factors and total antioxidant capacity

Shahram Agah M.D.[1]
Farzad Shidfar Ph.D.[2]
Nafiseh Khandouzi M.Sc.[2*]
Agha Fatemeh Hosseini M.Sc.[3]

1- Department of Gastrointestinal and Liver Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department of Nutrition and Biochemistry, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Math and Statistics, School of Health Management and Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Nutrition & Biochemistry, School of Nutritional Sciences & Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Shahid Hemmat Highway, Before Intersection of Shahid Chamran Highway, Tehran.
Tel: +98- 21- 88622706
E-mail: n-khandouzi@razi.tums.ac.ir

Abstract

Received: April 06, 2013 Accepted: May 27, 2013

***Background*:** As regard to high prevalence of Helicobacter pylori infection and complications of it's persistence, as well as anti-bacterial activity against of Helicobacter pylori and anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids, this study was conducted to evaluate the effects of supplementation with Docosahexaenoic Acid (DHA) on the eradication of Helicobacter pylori infection, some serum inflammatory markers and total antioxidant capacity.

***Methods*:** In a double-blind, placebo-controlled clinical trial, 66 H. pylori positive patients (33 in the intervention group and 33 in the control group), along with tetra-drugs H. pylori eradication regimen, randomly received daily two grams morDHA supplement or Medium Chain Triglyceride (MCT) oil as placebo for 12 weeks. Dietary intake data was collected by 24 hour food recall and analyzed by Nutritionist IV software. Sampling from fasting blood and measuring weight, height, body mass index (BMI) and level of physical activity were done at the first and the end of the study. As well as, eradication test of the infection was performed for all patients at the end of the intervention.

***Results*:** Eradication rate of the infection, the level of interleukin-6 (IL-6), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and total antioxidant capacity (TAC) didn't have significant difference between two groups at the end of the study ($P>0.05$), while the level of interleukin-8 (IL-8) was different between two groups ($P=0.008$). Difference of the concentration between the beginning and the end of the study was not significant in any factors between two groups ($P>0.05$).

Conclusion: Intake of morDHA supplement didn't have significant effect on the eradication of H. pylori, serum levels of IL-6, hs-CRP and TAC, while it was effective on the level of IL-8.

Keywords: docosahexaenoic acid, eradication, helicobacter pylori, inflammatory factors.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]