مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۸، شماره ۱/ فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۵/ ۴۴-۳۶

مقاله پژوهشی

مقایسه تأثیر مصرف آتورواستاتین و امگا-۳ بر شاخص اکسیداسیون لیپیدی در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک

تهمینه نوروزی[۱]، کیهان قطره سامانی[۲*]، سید اسداله امینی[۲]، لعبت جعفرزاده[۳]، گشتاسب مردانی[۴]

[۱]دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ [۲]گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ [۳]گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ [۴]مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۲۲

چکیده:

زمینه و هدف: **استرس اکسیداتیو در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک علت بسیاری از مشکلات ایجاد شده می‌باشد و افزایش لیپیدهای اکسید شده می‌تواند ریسک اکثر بیماری‌ها به ویژه بیماری قلبی عروقی را در این بیماران افزایش دهد، هدف از این مطالعه بررسی تغییرات مالون دی الدئید (MDA) به دنبال درمان با آتورواستاتین و امگا-۳ می‌باشد. مشخص کردن عواملی که باعث کاهش اکسیداسیون لیپیدها در این بیماری می‌گردند، اهمیت ویژه ای در کنترل و درمان این بیماران خواهد داشت.**

روش بررسی: **در این کارآزمایی بالینی افراد مبتلا به این سندرم براساس ترتیب مراجعه در ۳ گروه قرار گرفتند. گروه اول شامل ۲۶ نفر که تحت درمان با امگا-۳ ٤ میلی گرم در روز قرار گرفتند و برای گروه دوم که ۲۷ نفر بودند آتورواستاتین ۲۰ میلی گرم در روز تجویز گردید و گروه سوم (۲۹ نفر) به عنوان شاهد کپسول حاوی نشاسته دریافت نمودند. پس از گردآوری همه نمونه ها پروفایل لیپیدی به روش استاندارد، سطح مالون دی آلدئید توسط دستگاه HPLC، انسولین و تستوسترون با روش الایزا تعیین گردید. یافته های قبل و بعد با استفاده از آزمون تی زوجی و با آزمون آنوا در بین گروه ها در نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.**

یافته ها: **مکمل امگا-۳ باعث کاهش مالون دی آلدئید و تستوسترون شده و در عین حال اثر مثبت بر افزایش HDL داشته است و آتورواستاتین تنها باعث کاهش مالون دی آلدئید در دریافت کنندگان این دارو شده است.**

نتیجه گیری: **تجویز مکمل امگا ۳ یا آتورواستاتین در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث کاهش سطح MDA و اکسیداسیون لیپیدی می شود. پس انتظار می رود ریسک بیماری های قلبی- عروقی با کاهش اکسیداسیون لیپیدی در این بیماران کاهش یابد.**

واژه های کلیدی: **سندرم تخمدان پلی کیستیک، آتورواستاتین، امگا-۳، مالون دی الدئید.**

مقدمه:

در مطالعات سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Polycystic Ovarian Syndrome=Pcos) بیماری ژنتیکی است که حدود ۱۰-۶٪ از زنان در سنین باروری (۴۵-۱۵ ساله) به آن مبتلا می شوند و در ایران بر اساس معیار سازمان ملی سلامت آمریکا (NIH) ۷٪ و بر اساس معیار روتردام ۱۵/۲٪ برآورد شده است (۲،۱). این سندرم شایع خطر بروز دیابت تیپ دو را ۷ برابر افزایش می دهد. ابتلای خانوادگی این سندرم در مطالعاتی عنوان شده و عواملی نظیر ژنتیک و فرهنگ در بروز آن موثر دانسته شده است (۴،۳). عوارض دیررس بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به طور معمول شامل: دیابت غیر وابسته به انسولین، افزایش فشار خون، دیس لیپیدمی، آترواسکلروز و سایر بیماری های عروقی می باشد (۵).

*نویسنده مسئول: شهرکرد- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی- تلفن: ۰۹۱۳۲۸۰۰۳۸۲، E-mail: kgsamani@yahoo.com

چاقی و افزایش انسولین از مشخصات افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بود که در اکثر موارد با هم همراهی دارند (۶). چاقی از چند طریق بر تظاهرات بالینی و بیوشیمیایی سندرم تخمدان پلی کیستیک تأثیر می گذارد. ارزیابی بیوشیمیایی موید آن است که در سرم این بیماران پروتئین انتقال دهنده هورمون های جنسی (SHBG) کم تر و تستوسترون آزاد بیش تری وجود دارد (۷). گزارشاتی در رابطه با افزایش ریسک بیماری های کرونر و انفارکتوس میوکارد در زنان دارای تخمدان های پلی کیستیک در مقایسه با زنان دارای سیکل قاعدگی طبیعی وجود دارد. افزایش غلظت تری گلیسرید، کلسترول، LDL و کاهش غلظت سرمی لیپوپروتئین با دانسیته بالا، چاقی، افزایش هموسیستئین و مقاومت به انسولین که همگی جزء فاکتورهای خطر شناخته شده قلبی می باشند، در این بیماران مشاهده شده است (۱۲-۸). از دیگر عوارض سندرم تخمدان پلی کیستیک آپنه شبانه و نازایی می باشد (۱۳). در برخی مطالعات گزارش گردید که سطح تری گلیسرید وکلسترول در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با توده بدنی بالا یا پایین تفاوت معنی داری نداشت (۱۴). Pérez و همکاران طی مطالعات خود به فعالیت ضد چاقی امگا-۳ پی بردند (۱۵). مطالعه Mehendale و همکاران برای اولین بار، رابطه علت و معلولی بین استرس اکسیداتیو و سطح اسیدهای چرب اشباع نشده ضروری در زنان نابارور را نشان داد (۱۶). این یافته ها نشان می دهد که افزایش استرس اکسیداتیو ممکن است به افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک منجر شود (۱۷). در سال های اخیر توجه زیادی به تجویز داروهایی جهت کنترل اختلالات متابولیک و هیپر آندروژنمی در این بیماران شده است (۱۸). در مطالعات اخیر توجه زیادی بر تجویز استاتین ها جهت کنترل دیس لیپیدمی و پیامدهای متابولیک سندرم تخمدان پلی کیستیک معطوف شده است؛ همچنین در برخی مطالعات آثار مفیدی برای این داروها بر روی سطح آندروژن ها ذکر شده است (۱۶)، با این حال تأثیر استاتین ها روی پارامترهای مختلف لیپوپروتئین ها اختلاف نظر است و مطالعات بیش تری در این زمینه مورد نیاز است (۲۱-۱۹). از آنجایی که استرس اکسیداتیو ایجاد شده در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک می تواند علت بسیاری از مشکلات ایجاد شده در این بیماران باشد و افزایش لیپیدهای اکسید شده می تواند ریسک اکثر بیماری های قلبی- عروقی را در این بیماران افزایش دهد، مشخص کردن عواملی که باعث کاهش اکسیداسیون لیپیدها در این بیماری می گردند، می تواند ارزشمند باشد؛ لذا با توجه به شیوع بالای بیماری و لزوم بررسی و مطالعات در این مورد تصمیم به اندازه گیری سطح MDA به عنوان شاخص اکسیداسیون لیپیدها در این مطالعه گرفته شد تا در صورت موثر بودن داروهای ذکر شده آن ها را در جهت کاهش اکسیداسیون لیپیدی و در نتیجه کاهش عوارض PCOS به پزشکان توصیه گردد.

روش بررسی:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود. براساس معیارهای روتردام از مراجعه کنندگان در گروه سنی ۱۸ تا ۴۰ سال به کلینیک زنان امام علی (ع) شهرکرد ۹۰ نفر از افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بر اساس شرح حال، معاینات بالینی، آزمایشات لازم، سونوگرافی و رد سایر بیماری ها توسط پزشک متخصص زنان انتخاب شدند. مراجعین در صورت داشتن شرایط مورد نظر و امضای رضایت نامه وارد مطالعه می‌شدند. افراد مبتلا بر اساس ترتیب مراجعه در ۳ گروه ۳۰ نفره قرار گرفتند. گروه اول امگا-۳ (۴ گرم در روز)، گروه دوم آتورواستاتین (۲۰ میلی گرم در روز) و گروه سوم به عنوان شاهد کپسول حاوی نشاسته دریافت نمودند. در میان داوطلبین ۸ نفر از اجرای مطالعه انصراف و در نهایت ۲۶ نفر در گروه امگا-۳ و ۲۷ نفر در گروه آتورواستاتین داده شد و ۲۹ نفر در گروه کنترل مطالعه را به پایان رساندند.

شرایط قبل از انجام آزمایش شامل: مصرف رژیم های حاوی کربوهیدرات به میزان حداقل ۳۰۰ میلی گرم در شب آزمایش (مصرف برنج، سیب زمینی، ماکارونی، نان، ...) و عدم مصرف داروهای مداخله کننده ها با مطالعه می باشد. در ابتدا از همه افراد قبل از شروع مطالعه نمونه خون ناشتا دریافت و پس از جداکردن سرم تا انجام آزمایشات لازم در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. کلیه آموزش ها توسط پژوهشگر در روزهای قبل از نمونه گیری با تماس تلفنی انجام شد. پس از ۴۵ روز دریافت دارو خونگیری از افراد مبتلا با شرایط قبل تکرار شد.

پس از گردآوری همه نمونه ها قند خون، تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL، آپولیپوپروتئین A1 (ApoA) و آپولیپوپروتئین B (ApoB) به روش استاندارد و با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون و دستگاه (BT3000–Italy) موجود در مرکز تحقیقات سلولی- مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد اندازه گیری شد. سطح مالون دی آلدئید (MDA) نیز توسط دستگاه HPLC در همان مرکز تعیین گردید. برای تهیه منحنی کالیبراسیون HPLC استاندارد تترااکسی پروپان با اتانول ۴۰٪ به حجم ۱۰۰ میلی لیتر رسانده شد، سپس ۱ میلی لیتر از این محلول را مجدداً با اتانول ۴۰٪ به حجم ۱۰۰ میلی لیتر رساندیم. فاز متحرک برای دستگاه حاوی پتاسیم دی هیدروژن فسفات، متانول بود که با صافی میلی پور صاف گردید.

برای آماده سازی نمونه ها ۵۰ ماکرولیتر از نمونه را با ۵۰ ماکرولیتر Butylated Hydroxytoune (۰/۰۵٪) و ۴۰۰ ماکرولیتر اسید فسفریک (HPO_3) ۰/۴۴ مولار و ۱۰۰ ماکرولیتر Tetra ethoxy propane۳،۱،۱ و ۳ (۴۲ میلی مولار) مخلوط کرده و به مدت یک ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد حرارت داده شد. پس از آن ۵ دقیقه در دمای صفر درجه سرد کرده و سپس ۲۵۰ ماکرولیتر بوتانول نرمال به محلول اضافه و خوب مخلوط گردید. پس از سانتریفیوژ کردن (۱۴۰۰rpm، ۵ min) ۲۰ ماکرولیتر از محلول رویی به دستگاه HPLC تزریق شد.

انسولین و تستسترون با استفاده از کیت های تجارتی (Mercodia- Sweden) به روش الایزا با دستگاه (Elisa Reader-Awareness- USA) در مرکز تحقیقات بیوشیمی انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS انجام گرفت. جهت مقایسه میانگین متغیرها در بین گروه ها تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و در هر گروه در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از آزمون تی زوجی استفاده شد.

یافته ها:

با توجه به جدول شماره ۱ ویژگی های دموگرافیک بررسی شده در ۳ گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد.

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

گروه‌ها	امگا-۳	آتورواستاتین	کنترل	P
	۲۶ نفر	۲۷ نفر	۲۹ نفر	
سن (سال)	۲۴/۱±۹/۸	۲۶/۰۷±۷/۹	۲۴/۳±۱۰/۱	۰/۳۸
وزن (کیلوگرم)	۶۱/۴±۱۸/۹	۶۶/۳±۱۱/۶	۶۴/۴±۲۱/۵	۰/۲۸
نمای توده بدنی*	۲۳/۷±۰/۸	۲۶/۰۷±۱/۴	۲۴/۲±۰/۸	۰/۲۶

*: (کیلوگرم بر متر مربع).

با توجه به نبودن اختلاف در ۳ گروه، می‌توان گفت تقسیم بندی به درستی صورت گرفته و نتایج را می توان در ۳ گروه مقایسه نمود.

با توجه به جدول شماره ۲ متغیرهای بیوشیمیایی در گروه دریافت کننده امگا-۳ با کاهش تری گلیسرید، مالون دی آلدئید و تستوسترون همراه بوده و در عین حال اثر مثبت بر افزایش HDL داشته است. سایر متغیرها تغییر قابل ملاحظه ای در این مطالعه نشان ندادند.

متغیرهای بیوشیمیایی درگروه دریافت کننده آتورواستاتین تنها با کاهش مالون دی آلدئید همراه بوده و در سایر متغیرها تغییر قابل ملاحظه ای در این مطالعه نشان ندادند. کاهش مختصر در مقدار LDL و کلسترول به ماهیت دارو مربوط بوده است؛ همچنین متغیرهای مورد بررسی تغییر محسوسی بعد از مطالعه نسبت به قبل از مطالعه در گروه کنترل نشان ندادند.

جدول شماره ۲: شاخص های مورد بررسی در گروه های مورد مطالعه

متغیر (واحد)		گروه امگا-۳	گروه آتورواستاتین	گروه دارونما	P
		۲۶ نفر	۲۷ نفر	۲۹ نفر	
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر	قبل از مطالعه	۹۰/۰±۹/۱	۹۳/۱±۸/۹		۰/۵۱۳
	بعد از مطالعه	۹۱/۱±۸/۸	۹۵/۲±۷/۸		۰/۱۷
	P	۰/۳۱	۰/٦۵		
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۱۷۲/٤±۳۵/٦	۱۷٤/٤±۳۷/٦		۰/۲۱۵
	بعد از مطالعه	۱۷۳/۱±۳۷/۸	۱۵۲/۵±۲٤/٦		۰/۰۵۲
	P	۰/۹۵	۰/۰٦		
تری گلسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۹۹/٤±٤۰/۱	۱۰۲/۷±٤۸/۲		۰/۵۹۸
	بعد از مطالعه	۹۲/۳±۳۷/۷	۹۸/۷±٤۳/۵		۰/۲۲۷
	P	۰/۰۵	۰/۷۲		
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	٤٤/۷±۱۰/۱	٤۷/۲±۹/۷		۰/۰٤۰**
	بعد از مطالعه	٤٤/۷±۱۰/۱	٤۷/۲±۹/۷		۰/۰۲۱**
	P	۵۳/۲±۱۱/۲	٤۷/۵±۸/۷		
لیپوپروتئین با دانسیته پایین (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۰/۰۲*	۰/۹۹		۰/٤۵۹
	بعد از مطالعه	۱۰۷/۸±۱۵/۵	۱۰۵/۸±۱۵/۹		۰/۱۲۰
	P	۱۰٤/٦±۱۹/۷	۹۲/٦±۱۹/۷		
مالون دی آلدئید (پالس هر میلی گرم)	قبل از مطالعه	۰/۵۲	۰/۵۲		۰/۳۳٤
	بعد از مطالعه	٤/۵۳±۱/٤٦	۵/۱۳±۱/۱		۰/۷۲۵
	P	۳/۰۱±۱/۸۵	۲/۷۷±۱/۵		
آپولیپوپروتئین A (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۰/۰۳*	۰/۰۰۰*		۰/۰۰۰**
	بعد از مطالعه	۱۲۷/۱±۱۷/۳	۱۲۱/۱±۱٦/۳		۰/۳۹۸
	P	۱۳۱/۳±۱٦/۸	۱۲۸/۳±۱۹/۸		
آپولیپوپروتئین B (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۰/٤۹	۰/۳۹		۰/۰۰۰**
	بعد از مطالعه	۹٤/۹±۱۹/۳	۹۲/۷±۱٤/۳		۰/۱۹۰
	P	۸۹/۵±۱۱/۲	۸٦/۵±۱۲/۸		
تستسترون (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مطالعه	۰/۳۱	۰/٦۹		۰/۲۸٤
	بعد از مطالعه	۹/٦±۵/٤	۹/٦٦±٦/٤		۰/۰۱**
	P	۷/۳±۵/۰	۱۱/۳±۷/۱		
انسولین (میلی گرم برمیلی لیتر)	قبل از مطالعه	۰/۰٤*	۰/٤٤		۰/۳۷۲
	بعد از مطالعه	۲۵/۵۹±٦/٦٤	۱۷/۸٤±۳/۵		۰/۷۲۰
	P	۲۲/٤۰±٤/٤٦	۲۱/۱۷±۳/۳۱		

*داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند؛ *: P<۰/۰۵ قبل و بعد مطالعه در هر گروه؛ **: P<۰/۰۵ بین ۳ گروه مورد مطالعه.*

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد تجویز مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ سبب ایجاد تغییرات معنی داری در سطح سرمی مالون دی آلدئید و تستوسترون در گروه دریافت کننده امگا-۳ شده و آتورواستاتین تنها بر سطح سرمی مالون دی آلدئید اثر کاهشی معنی دار دارد.

اسیدهای چرب امگا-۳ با توجه به ویژگی خاص خود باعث کاهش لیپیدهای خون می شوند و از طرفی خود به عنوان سیستم آنتی اکسیدانی عمل کرده و لیپیدهای بدن را اکسیداسیون محافظت می نمایند، لذا با توجه به کاهش غلظت تری گلیسیرید و افزایش توان آنتی اکسیدانی با مصرف امگا-۳ شانس آسیب به لیپیدها کاهش یافته که به صورت کاهش MDA در این مطالعه خود را نشان داده است.

استاتین‌ها اثرات متعددی دارند و به دلیل ماهیت مهارکنندگی ردوکتاز تولید لیپوپروتئین‌ها را دچار تغییر می‌کنند و لذا احتمالاً تولید LDL اکسید شده را نیز کاهش داده در نتیجه مصرف آتورواستاتین منجر به کاهش MDA در این مطالعه شده است.

در مطالعه انجام شده توسط Cussons و همکاران نشان داده شده است که مصرف امگا-۳ منجر به کاهش تری گلیسیرید می شود و کاهش چربی های کبدی را نیز به دنبال دارد، اما این محققین تغییر معنی داری در میزان LDL، HDL و کلسترول سرمی مشاهده نکردند (۲۲). مطالعه دیگری که توسط ابراهیمی و همکاران انجام گرفت، نشان داد که مصرف روزانه ۱ گرم امگا-۳ به مدت یک ماه باعث کاهش معنی داری در سطح کلسترول، تری گلیسیرید و LDL سرمی می شود (۲۳).

اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق مکانیسم های مختلف در بهبود الگوی لیپیدی مؤثر است. این اسیدهای چرب به عنوان لیگاندهای طبیعی برای گیرنده فعال شونده با تکثیر کننده پراکسی زوم (Peroxisome proliferator-activated receptor) عمل می کنند (۲۴،۲۵). فعال سازی این گیرنده‌ها (به خصوص نوع گاما) باعث افزایش بیان ژن های کدکننده پروتئین های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد و ماهیچه‌ها می شود، در حالی که بیان ژن های دخیل در سنتز آن ها را مهار می کند (۲۶). علاوه بر این بخشی از اثرات اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق فعال سازی کیناز حساس به آدنوزین مونو فسفات اعمال می شود. این آنزیم به عنوان یک حسگر متابولیک عمل می کند و باعث ایجاد تعادل میان سوخت های متابولیک سلولی از جمله تعادل میان، اکسیداسیون و بیوسنتز اسیدهای چرب می شود (۲۷،۲۵)؛ همچنین اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر، فعالیت گیرنده های لیپوپروتئین با چگالی پایین را در کبد بهبود می بخشند (۲۸).

اسیدهای چرب امگا-۳ می توانند، سطح کاتالاز را در پراکسی زوم ها و سیتوپلاسم افزایش دهند و بنابراین موجب بهبود دفاع آنتی اکسیدانی شوند؛ همچنین مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ موجب جایگزینی آن ها به جای اسیدهای چرب غیر اشباع می شود که مورد حمله رادیکال های اکسیژن قرار گرفته اند و در نتیجه منجر به کاهش MDA می گردد که یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی می باشد و افزایش سطح آن با بروز بیماری های قلبی- عروقی، دیابت، سرطان و سایر بیماری های مزمن در ارتباط است (۳۰،۲۹). در ۲ مطالعه دیگر، بر روی بیماران دیابتی و بیماران همودیالیزی، نیز مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ سطح MDA را به طور معنی داری کاهش داد (۳۲،۳۱).

در مطالعات انجام شده توسط Duleba و Sathyapalan مشخص شد که استاتین درکاهش سطح سرمی کلسترول، تری گلیسیرید و LDL مؤثر است (۳۴،۳۳). در این مطالعه تنها تأثیر استاتین بر سطح MDA مشهود بوده و تغییر معنی داری در سطح کلسترول و LDL-c ایجاد نکرده است.

عدم تأثیر مورد انتظار بر روی کلسترول و LDL-c می تواند به دلیل کمبود دوز استاتین یا مدت زمان مصرف دارو در مطالعه ما باشد که البته تغییر رو به پایین در مطالعه دیده شده، ولی معنی دار نبوده است.

دلیل دیگر عدم تأثیر احتمالاً می تواند ناشی از مقاومت اختلالات لیپیدی مبتلایان به PCOS به استاتین ها باشد که البته نیاز به مطالعات تکمیلی و کامل تر دارد.

نتیجه گیری:

به طور کلی می توان گفت درمان مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک با مکمل امگا-۳ یا با آتورواستاتین منجر به کاهش سطح MDA می شود که ناشی از کاهش اکسیداسیون لیپیدی است و این کاهش اکسیداسیون حداقل در کاهش ریسک بیماری های شایع در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک از جمله بیماری های قلبی- عروقی کاملاً موثر خواهد بود. به نظر می رسد با توجه به یافته های این مطالعه مکمل امگا-۳ نسبت به آتورواستاتین علاوه بر کاهش MDA تأثیرات بهتری بر بیماران دارد. پیشنهاد می شود در مطالعه ای اثر همزمان مصرف امگا-۳ با داروهای گروه استاتین ها بررسی شود که احتمالاً نتایج بهتری نسبت به تأثیر جدا از هم مشاهده خواهد شد و یا در مطالعه ای تأثیر اتورواستاتین با دوز بیشتر بررسی گردد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله منتج از پایان نامه خانم تهمینه نوروزی دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می‌باشد. که با کد IRCTID: IRCT139202063806N1 ثبت گردید. هزینه طرح تحقیقاتی مربوط به این پایان نامه توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تأمین شده که بدینوسیله تقدیر و تشکر می شود؛ همچنین از پرسنل و همکاران آزمایشگاه کلینیک ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در جمع آوری و آماده سازی اولیه نمونه ها همکاری داشتند، تشکر می گردد.

منابع:

1. Baillargeon J-P. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. Curr Opin Investig Drugs. 2005; 6(10): 1012-22.
2. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Ghanbari E. The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. Endokrynol Pol. 2011; 62(3): 238-42.
3. Reddy KS. Cardiovascular disease in non-Western countries. N Engl J Med. 2004; 350(24): 2438-40.
4. Vasiljevic M. The role of insulin and hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome. Srp Arh Celok Lek. 2000; 128(9-10): 335-9.
5. Schachter M, Raziel A, Friedler S, Strassburger D, Bern O, Ron-El R. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome is associated with elevated plasma homocysteine. Hum Reprod. 2003; 18(4): 721-7.
6. Iuorno MJ, Nestler JE. Insulin-lowering drugs in polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am. 2001; 28(1): 153-64.
7. Nazari T, Ahmadian S, Haji-ahmadi M. The comparision of insulin level and some cardiovascular risk factors in patients with polycystic ovary syndrome and healthy subjects women. J Gorgan Uni Med Sci. 2006; 8(1): 11-6.
8. Barbieri RL. Polycystic ovarian disease. Annu Rev Med. 1991; 42(1): 199-204.
9. Orio F, Jr., Palomba S, Spinelli L, Cascella T, Tauchmanova L, Zullo F, et al. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(8): 3696-701.
10. Roa Barrios M, Arata-Bellabarba G, Valeri L, Velazquez-Maldonado E. Relationship between the triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol ratio, insulin resistance index and

cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. Endocrinol Nutr. 2009; 56(2): 59-65.
11. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. USA: Lippincott Williams and wilkins; 2005: 470-83.
12. Velazquez ME, Bellabarba GA, Mendoza S, Sanchez L. Postprandial triglyceride response in patients with polycystic ovary syndrome: Relationship with waist-to-hip ratio and insulin. Fertil Steril. 2000; 74(6): 1159-63.
13. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Polycystic ovary syndrome Boston: Blackwell Scientific; 1992: 377–84.
14. Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR, Hayashida SA, Curi DD, da Fonseca AM, et al. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. Gynecol Endocrinol. 2011; 27(10): 814-9.
15. Perez-Matute P, Perez-Echarri N, Martinez JA, Marti A, Moreno-Aliaga MJ. Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: Role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor-alpha. Br J Nutr. 2007; 97(2): 389-98.
16. Mehendale SS, Kilari Bams AS, Deshmukh CS, Dhorepatil BS, Nimbargi VN, Joshi SR. Oxidative stress-mediated essential polyunsaturated fatty acid alterations in female infertility. Hum Fertil. 2009; 12(1): 28-33.
17. Sabuncu T, Vural H, Harma M, Harma M. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease. Clin Biochem. 2001; 34(5): 407-13.
18. Ortega I, Cress AB, Wong DH, Villanueva JA, Sokalska A, Moeller BC, et al. Simvastatin reduces steroidogenesis by inhibiting Cyp17a1 gene expression in rat ovarian theca-interstitial cells. Biol Reprod. 2012; 86(1): 1-9.
19. Raval AD, Hunter T, Stuckey B, Hart RJ. Statins for women with polycystic ovary syndrome not actively trying to conceive. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 10(3): 304-9.
20. Gao L, Zhao FL, Li SC. Statin is a reasonable treatment option for patients with Polycystic Ovary Syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2012; 120(6): 367-75.
21. Banaszewska B, Spaczynski R, Pawelczyk L. Statins in the treatment of polycystic ovary syndrome. Ginekol Pol. 2010; 81(8): 618-21.
22. Cussons AJ, Watts GF, Mori TA, Stuckey BG. Omega-3 fatty acid supplementation decreases liver fat content in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial employing proton magnetic resonance spectroscopy. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(10): 3842-8.
23. Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Rezaiean S, Hoseini M, Parizade SM, Farhoudi F, et al. Omega-3 fatty acid supplements improve the cardiovascular risk profile of subjects with metabolic syndrome, including markers of inflammation and auto-immunity. Acta Cardiol. 2009; 64(3): 321-7.
24. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. Am J Clin Nutr. 2001; 74(1): 50-6.
25. Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. Clin Sci. 2009; 116(1): 1-16.
26. Davidson MH. Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. Am J Cardiol. 2006; 98(4A): 27i-33i.
27. Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: The role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. Arch Intern Med. 2001; 161(18): 2185-92.
28. Tsitouras PD, Gucciardo F, Salbe AD, Heward C, Harman SM. High omega-3 fat intake improves insulin sensitivity and reduces CRP and IL6, but does not affect other endocrine axes in healthy older adults. Horm Metab Res. 2008; 40(3): 199-205.
29. Erdogan H, Fadillioglu E, Ozgocmen S, Sogut S, Ozyurt B, Akyol O, et al. Effect of fish oil supplementation on plasma oxidant/antioxidant status in rats. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2004; 71(3): 149-52.

30. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. Fertil Steril. 2003; 80(1): 123-7.
31. Sarbolouki S, Djalali M, Dorosty A, Djazayery S, Eshraghian M, Ebadi S, et al. Effects of EPA and Vitamin E on Serum Enzymatic Antioxidants and Peroxidation Indices in Patients with Type II Diabetes Mellitus. Iran J Public Health. 2010; 39(3): 82-91.
32. Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Tabrizi A, Vatankhah AM, Razzagi Zonouz N, Dehghan-Hesari R. Effect of omega-3 fatty acid on oxidative stress in patients on hemodialysis. Iran J Kidney Dis. 2010; 4(4): 322-6.
33. Duleba AJ, Banaszewska B, Spaczynski RZ, Pawelczyk L. Simvastatin improves biochemical parameters in women with polycystic ovary syndrome: Results of a prospective, randomized trial. Fertil Steril. 2006; 85(4): 996-1001.
34. Sathyapalan T, Kilpatrick ES, Coady AM, Atkin SL. The effect of atorvastatin in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(1): 103-8.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2016; 18(1): 36-44. **Original article**

Compare the effects of atorvastatin and omega-3 on index of lipid oxidation in patients with polycystic ovary syndrome

Norouzi T[1], Ghatreh Samani K[2*], Amini SA[2], Jafarzadeh L[3], Mardani G[4]
[1]Student, Student Research Committee, Shahrekord University of Medical Sciences, Sharhekord, I.R. Iran; [2]Clinical Biochemistry Dept., Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Sharhekord, I.R. Iran; [3]Gynocology and Midwifery Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Sharhekord, I.R. Iran; [4]Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Sharhekord, I.R. Iran.
Received: 20/Jul/2015 Accepted: 14/Oct/2015

Background and aims: Oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome causes a lot of problems and oxidized lipids increase the risk of many diseases. The aim of this study was to evaluate changes in malondialdehyde (MDA) following treatment with atorvastatin and omega-3. To identify the factors causing the decline lipid oxidation are particularly important in the management and treatment of these patients.
Methods: In this clinical trial study, patients with this syndrome were divided into three groups based on the visit. The first group, 26 patients consumed 4g per day omega -3. The second group, 27 patients consumed 20 mg per day atorvastatin and control group, 29 patients received placebo. After gathering all the samples using standard method for measuring lipid profile, the level of malondialdehyde was detected by the HPLC, insulin and testosterone were measured by ELISA. Data were analyzed with using paired t-test and ANOVA in SPSS software.
Results: Omega-3 supplementation decreased malondialdehyde and testosterone. It also had a positive effect on raising HDL-C. Atorvastatin only decreased malondialdehyde in the atorvastatin recipients.
Conclusion: Omega-3 supplements or atorvastatin in patients with polycystic ovary syndrome reduces the lipid oxidation and MDA level. It is expected to decrease the risk of cardiovascular diseases in patients with polycystic ovary syndrome by reduction of lipid oxidation.

Key words: **Polycystic ovary syndrome, Atorvastatin, Omega 3, MDA.**

Cite this article as: Norouzi T, Ghatreh Samani K, Amini SA, Jafarzadeh L, Mardani G. Compare the effects of atorvastatin and omega-3 on index of lipid oxidation in patients with polycystic ovary syndrome. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(1): 36-44.

[*]**Corresponding author:**
Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran. Tel: 00989132800382, E-mail: kgsamani@yahoo.com