

## The Effect of Conjugated Linoleic Acid supplementation on the Serum Leptin Level, Pulmonary Function and Quality of Life in COPD Patients

Ghobadi H<sup>1</sup>, Matin S\*<sup>1</sup>, Nemati A<sup>2</sup>, Javadi H<sup>3</sup>, Alipanah-Moghadam R<sup>2</sup>, Saeidi-Nir M<sup>4</sup>

1. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3. General Practitioner, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4. Department of Basic Science, Payame Noor University of Tehran, Tehran, Iran.

\* *Corresponding author.* Tel: +984533251402, Fax: +984533251410, E-mail: s.matin@arums.ac.ir

Received: Nov 21, 2018 Accepted: Feb 19, 2019

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is accompanied by systemic inflammations and is characterized by irreversible airflow limitations. Leptin is a cytokine with pre-inflammatory effect. However, there have been no studies on the effect of conjugated linoleic acid (CLA) on the serum leptin concentration in COPD patients. Therefore, the present study aimed to explore the effect of CLA on the serum leptin level, lung function and quality of life in COPD patients.

**Methods:** This interventional study was conducted on 90 COPD patients. The patients were randomly divided into two groups (supplement and placebo) with 45 patients per group. After obtaining written consent from the patients and recording their demographic characteristics, the spirometry was performed and COPD assessment test (CAT) score was calculated. Moreover, a fasting blood sample was collected from each of them in order to analyze their serum leptin concentration. After that, the patients in the supplement group were administered with 3.2 g/day of CLA for 6 weeks. The patients in another group received placebo. After the intervention, spirometry, CAT score calculation and blood sampling were repeated for all of the patients and the obtained results were analyzed.

**Results:** after the intervention, a significant decrease both in the serum leptin level and in CAT score as a quality life marker was observed in the supplement group ( $p < 0.05$ ). Moreover, the FEV1 levels as a lung function test, increased significantly in the supplement group after the intervention ( $p < 0.05$ ). Although, the difference between the two groups was not significant.

**Conclusion:** The use of CLA supplement can improve COPD patients' quality of life through decreasing the serum level of leptin in their blood.

**Keywords:** CLA; Leptin; COPD; CAT; Pulmonary Function; Quality of Life

# بررسی اثر مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر سطح سرمی لپتین، عملکرد ریه و کیفیت زندگی در بیماران مبتلابه بیماری انسدادی مزمن ریه در مقایسه با دارونما

حسن قبادی<sup>۱</sup>، سمیه متین<sup>۱\*</sup>، علی نعمتی<sup>۲</sup>، حسن جوادی<sup>۳</sup>، رضا علی پناه مقدم<sup>۲</sup>، مهدی سعیدی نیر<sup>۴</sup>

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۲. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۳. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۴. گروه علوم پایه، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران.  
 \* نویسنده مسئول، تلفن ۰۴۵۳۳۲۵۱۴۰۲، فاکس: ۰۴۵۳۳۲۵۱۴۱۰، پست الکترونیک: s.matin@arums.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری انسدادی ریوی مزمن (COPD) با التهاب سیستمیک بروز می‌کند و با محدودیت غیرقابل برگشت جریان هوا همراه است. لپتین سایتوکاینی با اثر پیش التهابی هست. در مورد تأثیر مکمل اسید لینولئیک مزدوج (CLA) بر غلظت سرمی لپتین در بیماران COPD مطالعه‌ای صورت گرفته است، این بررسی با هدف تأثیر CLA بر سطح لپتین سرم و عملکرد ریه و کیفیت زندگی در بیماران COPD انجام شده است.

**روش کار:** مطالعه به روش مداخله‌ای و بر روی ۹۰ بیمار COPD صورت گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۴۵ نفر (CLA و دارونما) تقسیم شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران و ثبت فاکتورهای دموگرافیک، اسپرومتری انجام و امتیاز COPD Assessment Test برای بیماران محاسبه شده و نمونه خون ناشتا جهت آزمایش لپتین سرم اخذ گردید. سپس مکمل CLA به میزان ۳/۲ گرم روزانه به مدت ۶ هفته برای گروه CLA و پلاسبو برای گروه شاهد تجویز شد. بعد از ۶ هفته اسپرومتری، امتیاز CAT و نمونه‌گیری برای هر دو گروه تکرار و نتایج حاصله، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در گروه CLA، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی لپتین و امتیاز CAT ( $p < 0.05$ ) به عنوان شاخص کیفیت زندگی و افزایش معنی‌داری در مقادیر FEV1 ( $p < 0.05$ ) به عنوان تست عملکرد ریه بعد از مداخله مشاهده گردید در حالی که این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل CLA ممکن است از طریق تعدیل سطوح سرمی لپتین باعث ارتقاء کیفیت زندگی بیماران COPD گردد.

**واژه‌های کلیدی:** اسید لینولئیک مزدوج، لپتین، COPD، CAT، عملکرد ریه، کیفیت زندگی

دریافت: ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۳۰

غیرقابل برگشت جریان هوا همراه است [۱]. اگرچه گزارش شده است که مصرف سیگار مهم‌ترین علت بروز COPD است [۲]، ولی فاکتورهایی مانند آلودگی محیط کار، آلودگی زیست‌محیطی و ژنتیک

**مقدمه**  
 بیماری COPD یک بیماری انسدادی مزمن ریوی است که با عوارض ریوی و خارج ریوی، همراه با التهاب سیستمیک بروز می‌کند و با محدودیت

توراکس آمریکا (ATS)<sup>۱</sup> شامل بیماران با سرفه و دفع خلط و تنگی نفس مزمن همراه با یافته‌های اسپرومتری به صورت FEV1/FVC<sup>۲</sup> کمتر از ۷۰ برای مطالعه انتخاب شدند. بیماران مبتلابه COPD همراه با سایر بیماری‌ها (مانند بدخیمی، قلبی و عروقی، دیابت و سایر بیماری‌های التهابی مزمن)، بیماران با عدم توانایی راه رفتن و عدم توانایی انجام اسپرومتری وارد مطالعه نشدند. برای تمامی شرکت کنندگان قبل از شروع مطالعه، فرم رضایت آگاهانه تکمیل گردید. برای بیماران در دو نوبت اسپرومتری انجام گردید و هر دو نوبت FEV1، FEV1/FVC و FVC در پرسشنامه ثبت شد. بیماران بر اساس اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. پس از محاسبه امتیاز CAT<sup>۳</sup> و انجام اسپرومتری، از تمامی شرکت کنندگان مقدار ۳ سی سی نمونه خون وریدی با ۱۲ ساعت ناشتایی (نمونه قبل از مطالعه یا نمونه پایه) اخذ شد. بعد از انجام خون گیری، خون به آرامی به لوله آزمایش منتقل و درب لوله‌ها توسط کاغذ پارافین مجدداً مسدود گردید، نمونه‌های خونی، برچسب گذاری شده و پس از جمع آوری، بلافاصله برای جداسازی سرم، به آزمایشگاه انتقال یافتند و در دستگاه سانتریفوژ با دور ۴۰۰۰ در دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردیدند و برای آزمایش لپتین که به روش ایمونواسی انجام گردید به میکرو تیوب ریخته و تا زمان آزمایش به یخچال ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. سپس گروه مورد روزانه به مقدار ۳/۲ گرم مکمل CLA و گروه کنترل مقدار ۳/۲ گرم پلاسبو را به مدت ۶ هفته دریافت کردند، قبل از شروع مطالعه، همه قوطی‌های حاوی مکمل لینولئیک مزدوج یا دارونما به صورت A و B کدگذاری شدند تا عدم اطلاع پرسشگران و بیماران از نوع مکمل دریافتی

در این بیماری مؤثرند [۳]. این بیماران بیشتر در معرض خطر کاهش وزن و تغییرات خارج ریوی قرار دارند [۴]. یکی از مکانیسم‌های دخیل در بی‌اشتهایی و کاهش وزن در شرایط التهابی، افزایش سطح لپتین در خون ذکر شده است [۵]. نشان داده شده که لپتین ممکن است در وضعیت التهابی ریه مانند بیماری‌های آسم و COPD نقش داشته باشد [۶]. لپتین سرم ارتباط مثبتی با مارکرهای التهابی خلط مانند CRP و TNF-alpha در بیماران COPD دارد [۷]. گزارش شده که لپتین سرم با تشدید روند التهابی در COPD مرتبط است [۸]. امروزه استفاده از مکمل‌های با خاصیت ضد التهابی مورد توجه قرار گرفته است. از جمله مکمل‌های قابل استفاده همراه درمان می‌توان به اسید لینولئیک مزدوج (CLA) اشاره کرد. اسید لینولئیک مزدوج یک اسید چرب با چند پیوند دوگانه است که به طور طبیعی در منابع حیوانی موجود است [۹] و دارای خاصیت ضدالتهابی بوده [۱۰] و مهارکننده استرس اکسیداتیو [۱۱] است. مکمل CLA با کاهش توده چربی، می‌تواند سطح پلاسمایی لپتین را در موش‌ها کاهش دهد [۱۲]. سایر مطالعات نشان می‌دهد که مصرف مکمل CLA می‌تواند غلظت لپتین را در افراد چاق [۱۳]، دیابت تیپ دو [۱۴] و در فعالیت بدنی [۱۵] تعدیل نماید. با توجه به محدودیت مطالعات در زمینه ی تأثیر مکمل CLA بر سطح لپتین در بیماران مبتلابه COPD تحقیق در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. این بررسی باهدف تأثیر مکمل CLA بر سطح سرمی لپتین، عملکرد ریه و کیفیت زندگی بیماران مبتلابه COPD شهر اردبیل انجام گرفت.

## روش کار

در یک کار آزمایشی بالینی دوسوکور بر اساس مطالعات مشابه [۱۶] ۹۳ بیمار مرد مبتلابه COPD با محدوده سنی ۸۰-۴۰ سال و بر اساس معیار انجمن

<sup>۱</sup> American Thoracic Society

<sup>۲</sup> Forced Expiratory Volume in one Second / Forced Vital Capacity

<sup>۳</sup> COPD Assessment Test

درصدها و انحراف از استاندارد استفاده شد و برای پاسخ به سؤالات پژوهش و آزمون فرضیه‌ها در دو مرحله قبل و پس از مداخله از آزمون تی همبسته زوجی<sup>۱</sup> استفاده شد؛ و برای مقایسه میانگین متغیرها در دو گروه از آزمون تی مستقل<sup>۲</sup> و برای مقایسه میانگین متغیرها در سه گروه و بیشتر از آزمون ANOVA با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای کلیه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ نظر گرفته شد و کلیه اطلاعات به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ارائه گردید.

### یافته‌ها

در ابتدای مطالعه هیچ اختلاف معنی‌داری در میزان FEV1 و FEV1/FVC در دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. در صورتی‌که در انتهای مطالعه در میزان FEV1/FVC اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مطالعه مشاهده شد ( $p=0/01$ ). آزمون تی همبسته تفاوت معنی‌داری را در میزان FEV1 و FEV1/FVC در انتهای هفته ششم نسبت به زمان شروع مطالعه در گروه مکمل نشان داد ( $p=0/01$ ). ولی در گروه دارونما اختلاف معنی‌داری در طول مطالعه مشاهده نشد (جدول ۱). در ابتدای مطالعه هیچ اختلاف معنی‌داری در امتیاز CAT در دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر<sup>۳</sup> ANOVA نشان داد که کاهش معنی‌داری در روند تغییرات میانگین امتیاز CAT در گروه CLA در طول مطالعه وجود داشت ( $p=0/001$ ). همچنین اختلاف معنی‌داری بین امتیاز CAT در هفته ششم با امتیاز CAT در زمان شروع مطالعه ( $p=0/001$ )؛ و با امتیاز CAT در هفته چهارم ( $p=0/001$ ) در گروه CLA مشاهده گردید. در گروه دارونما روند تغییرات میانگین امتیاز CAT در طول مطالعه تفاوت

توسط هر گروه مراعات شود و مطالعه به شکل دو سو کور انجام شود. در پایان هفته ششم، نمونه خون وریدی ناشتا (نمونه بعد از مطالعه) از هر دو گروه اخذ شد و تا زمان آزمایش به یخچال ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. در نهایت فاکتورهای ثبت‌شده برای هر دو گروه باهم مقایسه گردیدند. در نهایت یک نفر از گروه دارونما به دلیل فوت و دو نفر از گروه CLA به دلیل عدم تحمل دارو و تشخیص کانسر پروستات از مطالعه خارج شدند و ۹۰ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. در این مطالعه، جهت حذف تأثیر احتمالی رژیم غذایی افراد در نتایج مطالعه، پرسشنامه یاد آمد غذایی روزانه برای بیماران تکمیل گردید. این تحقیق در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه مطرح‌شده و با کد IR.ARUMS.REC.1396.38 به تأیید رسیده است؛ و در کار آزمائی بالینی با شماره IRCT2015080823559N1 ثبت شد.

### پیگیری بیماران

در طول مدت مطالعه، هر هفته تماس تلفنی با بیماران برقرار می‌شد تا ضمن برطرف کردن مشکلات آن‌ها از مصرف مکمل اطمینان حاصل شود. قرص‌های مصرفی به‌صورت شش‌هفته‌ای به بیماران داده شد و به بیماران متذکر شد که در صورت عدم مصرف در مراجعات بعدی بقیه قرص‌ها برگردانده شود. در مراجعات بعدی درصد مصرف قرص بیماران ۹۶ درصد بود که موردپذیرش و مطالعه قرار گرفتند. در این مطالعه، ارزشیابی میزان رعایت بیماران از نظر مصرف مکمل‌ها بر مبنای تعیین تعداد مکمل‌های باقی‌مانده در پایان هفته ششم مطالعه صورت گرفت. به بیماران در مورد عوارض احتمالی داروها تذکراتی داده شد و شماره تلفن محقق جهت اطلاع هرگونه مشکل در اختیار بیماران قرار گرفت.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این تحقیق به‌منظور سازمان دادن، خلاصه کردن و مرتب کردن داده‌های خام و توصیف اندازه‌های نمونه از آمار توصیفی مانند جداول فراوانی، میانگین،

<sup>1</sup> Paired T-Test

<sup>2</sup> Independent T-Test

<sup>3</sup> Repeated Measures

است. اختلاف سطوح سرمی لپتین قبل و بعد از مطالعه در گروه CLA معنی‌دار بود ( $p=0/003$ ). تغییرات سطوح سرمی لپتین در گروه دارونما معنی‌دار نبود ( $p=0/4$ ). اختلاف معنی‌داری بین سطوح سرمی لپتین، قبل و بعد از مداخله، در بین دو گروه مشاهده نشد.

معنی‌داری را نشان نداد. با استفاده از آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری در امتیاز CAT مابین دو گروه مورد مطالعه در انتهای مطالعه مشاهده نگردید (جدول ۲). روند تغییرات سطح سرمی لپتین در گروه‌های مطالعه قبل و بعد از مطالعه در جدول ۳ نشان داده‌شده

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار اسپیرومتری بیماران COPD بین دو گروه

متغیرها	مراحل اندازه‌گیری	گروه CLA (n=۴۵)	گروه دارونما (n=۴۵)	مقادیر P
FEV1(%)	ابتدای مطالعه	۴۷/۸۳ ± ۱۸/۰۱	۴۲/۸۹ ± ۱۴/۸۲	۰/۰۶
FEV1(%)	انتهای مطالعه	۵۱/۶۳ ± ۱۸/۴۶	۳۹/۷۱ ± ۱۴/۸۰	۰/۴۶
مقادیر P				
FEV1/FVC	ابتدای مطالعه	۵۷/۸۶ ± ۱۱/۷۳	۵۸/۵۹ ± ۱۰/۸۲	۰/۷۵
FEV1/FVC	انتهای مطالعه	۶۱/۶۹ ± ۱۱/۸۰	۵۷/۵۱ ± ۱۰/۶۷	*۰/۰۱
مقادیر P				
		**۰/۰۱	۰/۲۷	

\* آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌دار بین دو گروه

\*\* آزمون تی زوجی اختلاف معنی‌دار در ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه

1. FEV1: Forced Expiratory Volume in First Second

2. FEV1/FVC: Forced Expiratory Volume in One Second / Forced Vital Capacity

جدول ۲. مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار COPD Assessment Test Score در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	مراحل اندازه‌گیری	گروه CLA (n=۴۵)	گروه دارونما (n=۴۵)	مقادیر P
	ابتدای مطالعه	۱۸/۲۰ ± ۰/۷۵	۲۰/۱۱ ± ۴/۶	۰/۶
CAT score**	هفته چهارم	۱۶/۲۶ ± ۰/۷۳	۲۱/۲۷ ± ۴/۱۷	۰/۰۸
	هفته ششم	۱۵/۴۸ ± ۰/۷۵	۲۲/۰۴ ± ۴/۲	۰/۰۹
مقادیر P				
		*۰/۰۰۱	۰/۳	

\* ANOVA اختلاف معنی‌دار در ابتدا و انتهای مطالعه

\*\* COPD Assessment Test Score

جدول ۳. مقایسه روند تغییرات سطح سرمی لپتین در گروه‌های مطالعه

متغیر	مراحل اندازه‌گیری	گروه CLA (n=۴۵)	گروه دارونما (n=۴۵)	مقادیر P
سطح سرمی لپتین (µg/mL)	ابتدای مطالعه	۳/۸ ± ۱/۷	۳/۶۸ ± ۱/۷	۰/۶۵۸
	انتهای مطالعه	۳/۱۶ ± ۱/۵	۳/۷۹ ± ۱/۸۶	۰/۰۸۴
مقادیر P				
		*۰/۰۰۳	۰/۴۰۰	

\* آزمون تی زوجی اختلاف معنی‌دار در ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه

شد. بیماری COPD یک بیماری التهابی سیستمیک بوده و افزایش لپتین در گردش خون نیز ممکن است در پاتوژنز التهاب ریه نقش داشته باشد [۱۷]. نشان داده شده که سطوح سرمی لپتین در بیماران مبتلابه

## بحث

در مطالعه حاضر مصرف اسید لینولئیک مزدوج در بیماران COPD باعث کاهش سطح سرمی لپتین، کاهش امتیاز CAT و بهبود شاخص‌های اسپیرومتری

بدون چربی و قدرت عضلانی ایجاد نکرده است [۱۵] که غیرهمسو با مطالعه حاضر است که می‌تواند به علت تفاوت در نوع نمونه‌ها باشد.

شاخص‌های اسپیرومتري روشی رایج برای بررسی ظرفیت تنفسی بیماران COPD به شمار می‌رود. در این مطالعه نیز میزان FEV1 و FEV1/FVC در گروه CLA افزایش معنی‌داری داشت. نشان داده شده که کاهش عملکرد ریه در بیماران مبتلا به COPD با سطح سرمی لپتین مرتبط هست [۲۵]. هرچند با توجه به ماهیت مزمن COPD افزایش زیادی در میزان FEV1 و FEV1/FV انتظار نمی‌رفت و افزایش حدود ۴ درصد در طول مطالعه با تعریف غیرقابل برگشت بودن بیماری COPD سازگار است. مطالعات محدودی در مورد تأثیر CLA در بیماران COPD انجام شده است. ولی وندل<sup>۴</sup> و همکاران در مطالعه خود نشان داد که میزان ۳ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته در مقایسه با دارونما در بیماران آسماتیک باعث کاهش شاخص پاسخ‌دهی راه هوایی می‌گردد [۲۶].

پرسشنامه CAT ابزاری دقیق برای بررسی کیفیت زندگی است [۲۷]. بین امتیاز CAT و محدودیت جریان هوا در بیماران با COPD پایدار رابطه وجود دارد و وضعیت سلامتی که با CAT اندازه‌گیری می‌شود با تشدید محدودیت هوا، بدتر می‌شود [۲۸]. با در نظر گرفتن محدود بودن مطالعات مشابه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد اسید لینولئیک مزدوج باعث بهبود امتیاز CAT و کیفیت زندگی بیماران می‌شود و این بهبود بالینی با افزایش شاخص‌های اسپیرومتري نمایان می‌گردد. یکی از دلایل بهبود کیفیت زندگی و اصلاح متغیرهای اسپیرومتري از جمله FEV1 حدود ۴ درصد می‌تواند ناشی از افزایش اشتها، کاهش IL-B [۱۶] و سایر مارکرهای التهابی از جمله لپتین به دلیل خاصیت ضدالتهابی CLA باشد [۱۴، ۱۲]. در این مطالعه امتیاز CAT در سه نوبت ابتدای مطالعه، هفته

عفونت و التهاب شدید افزایش می‌یابد [۱۸]. علاوه بر این، لپتین یک فاکتور پیش‌بینی کننده کیفیت زندگی در بیماری COPD پایدار است [۷، ۸] تأثیر CLA روی غلظت لپتین در بررسی‌های مختلف نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد. چند مطالعه انسانی یافته‌های متفاوتی را در مورد تأثیر CLA بر کاهش لپتین سرم [۱۴، ۱۳]، تعدادی افزایش [۱۹] و تعداد زیادی عدم تأثیر بر لپتین سرم را نشان داده‌اند [۲۰]. مدینا<sup>۱</sup> و همکاران [۱۳] با بررسی افراد سالم چاق، و بلوری<sup>۲</sup> و همکاران [۱۴] با بررسی افراد دیابتی نشان دادند که CLA می‌تواند به طور قابل توجهی غلظت لپتین را کاهش دهد که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. در مطالعه حاضر مصرف CLA باعث کاهش سطح سرمی لپتین شد. طبق بررسی‌ها CLA بیان و ترشح لپتین را کاهش می‌دهد [۲۱]. در مورد مکانیسم تأثیر CLA بر سطح لپتین مطالعات اندکی صورت گرفته ولی دو مکانیسم احتمالی ذکر شده است. مکانیسم اول به این صورت است که لپتین از بافت چربی ترشح می‌شود [۲۲] و CLA با کاهش توده چربی بدن [۱۲] موجب کاهش ترشح لپتین می‌شود نتایج برخی از مطالعات مؤید این یافته است [۲۳]. مکانیسم احتمالی دوم این است که TNF- به‌عنوان القاکننده ترشح لپتین عمل می‌کند [۱۲] و CLA ترشح TNF- را می‌تواند کم می‌کند [۲۴] و به دنبال آن سطح لپتین کاهش پیدا می‌کند. نتایج مطالعه کورینو<sup>۳</sup> و همکاران روی گاو نشان داد که مکمل اسید لینولئیک باعث افزایش سطح لپتین سرم می‌شود [۱۹]؛ که با نتایج مطالعه حاضر همسو نیست که دلیل آن می‌تواند تفاوت در نوع نمونه باشد. در مطالعه دیگری که مونیخ و همکاران بر روی مردان سالم انجام دادند مشاهده شد که مصرف روزانه ۳ گرم CLA به مدت ۶ هفته تغییر معنی‌داری در سطح لپتین، میزان درصد چربی، توده

<sup>1</sup> Medina

<sup>2</sup> Belury

<sup>3</sup> Corino

<sup>4</sup> Wendel

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه دریافت کننده مکمل CLA سطح سرمی لپتین به طور معنی داری کاهش یافته که با بهبود FEV1 و کیفیت زندگی بر اساس CAT همراه بوده است. لذا درمان با مکمل CLA می تواند در پروتکل درمانی بیماران COPD مدنظر قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران محترم واحد پژوهش بخصوص جناب آقای دکتر محسن سقا مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و آقای مهندس رسول لطف الله زاده کارشناس محترم پژوهش دانشگاه تشکر و قدردانی می گردد.

چهارم و انتهای هفته ششم محاسبه گردید، نتایج حاصله سیر کاهش یابنده امتیاز CAT را در گروه CLA نشان داد. در مطالعه حاضر مصرف CLA در بیماران COPD باعث کاهش معنی دار نمره CAT در گروه CLA و بهبود کیفیت زندگی گردید. شاید بتوان علت آن را تنظیم اشتها و بهبود وضعیت تغذیه در بیماران COPD از طریق کاهش سطح سرمی IL-1B به وسیله CLA دانست [۱۶]. با در نظر گرفتن محدود بودن مطالعات مشابه می توان نتیجه گرفت که اسید لینولئیک با بهبود وضعیت تغذیه و کاهش مارکرهای التهابی از جمله لپتین باعث کاهش امتیاز CAT و بهبود کیفیت زندگی در بیماران COPD می گردد.

### محدودیت های پژوهش

محدودیت در شناسایی بیماران سازگار با معیارهای ورود در مطالعه، کوتاه بودن مدت زمان مصرف و عدم سنجش سطح سرمی CLA در بین بیماران بود.

### References

- 1- Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet*. 2004 Aug; 364(9434):613-20.
- 2- Wang J, Spitz MR, Amos CI, Wilkinson AV, Wu X, Shete S. Mediating effects of smoking and chronic obstructive pulmonary disease on the relation between the CHRNA5-A3 genetic locus and lung cancer risk. *Cancer*. 2010 Jul; 116(14):3458-62.
- 3- Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzler M, Loft S, Sørensen M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb; 183(4):455-61.
- 4- Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr*. 1999 Oct; 18(5):275-80.
- 5- Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006 Mar; 69(5):794-7.
- 6- Assad NA, Sood A. Leptin, adiponectin and pulmonary diseases. *Biochimie*. 2012 Oct; 94(10):2180-9.
- 7- Broekhuizen R, Vernooij JH, Schols AM, Dentener MA, Wouters EF. Leptin as local inflammatory marker in COPD. *Respir Med*. 2005 Jan; 99(1):70-4.
- 8- Krommidas G, Kostikas K, Papatheodorou G, Koutsokera A, Gourgoulis KI, Roussos C, et al. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers. *Respir Med*. 2010 Jan; 104(1):40-6.
- 9- Ing SW, Belury MA. Impact of conjugated linoleic acid on bone physiology: proposed mechanism involving inhibition of adipogenesis. *Nutr Rev*. 2011 Mar; 69(3):123-31.

- 10- Yang M, Cook ME. Dietary conjugated linoleic acid decreased cachexia, macrophage tumor necrosis factor- production, and modifies splenocyte cytokines production. *Exp Biol Med*. 2003 Jan; 228(1):51-8.
- 11- Matin S, Nemati A, Ghobadi H, Alipanah-Moghadam R, Rezagholizadeh L. The effect of conjugated linoleic acid on oxidative stress and matrix metalloproteinase 2 and 9 in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 may; 13:1449-1454.
- 12- Clément L, Poirier H, Niot I, Bocher V, Guerre-Millo M, Krief S, et al. Dietary trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse. *J Lipid Res*. 2002 Sep; 43(9):1400-9.
- 13- Medina EA, Horn WF, Keim NL, Havel PJ, Benito P, Kelley DS, et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite. *Lipids*. 2000 Jul; 35(7):783-8.
- 14- Belury MA, Mahon A, Banni S. The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr*. 2003 Jan; 133(1):257S-60S.
- 15- Monikh K, Kashef M, Azad A, Ghasemian A. Effects of 6 weeks resistance training on Body Composition, serum Leptin and muscle strength in non-athletic men. *Health Horiz*. 2015 Jul; 21(2):135-40.
- 16- Ghobadi H, Matin S, Nemati A, Naghizadeh-Baghi A. The effect of conjugated linoleic acid supplementation on the nutritional status of COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Oct; 11:2711-2720.
- 17- Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004 Aug; 364(9435):709-21.
- 18- Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB J*. 2001 Dec; 15(14):2565-71.
- 19- Corino C, Mourot J, Magni S, Pastorelli G, Rosi F. Influence of dietary conjugated linoleic acid on growth, meat quality, lipogenesis, plasma leptin and physiological variables of lipid metabolism in rabbits. *J Anim Sci*. 2002 Apr; 80(4):1020-8.
- 20- Tavakkoli Darestani A, Hosseinpanah FA, Tahbaz F, Amiri ZO, Tavakkoli Darestani R, Hedayati M. Effects of conjugated linoleic acid supplementation on body composition and leptin concentration in post-menopausal women. *J Diabetes Metab Disord*. 2010 may; 12(1):48-59.
- 21- Park Y, Pariza MW. Mechanisms of body fat modulation by conjugated linoleic acid (CLA). *Food Res Int*. 2007 Apr; 40(3):311-23.
- 22- Flier JS. Leptin expression and action: new experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997 Apr; 94(9):4242-5.
- 23- Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, et al. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr*. 2005 Apr; 135(4):778-84.
- 24- Hernández-Díaz G, Alexander-Aguilera A, Arzaba-Villalba A, Soto-Rodríguez I, Garcia HS. Effect of conjugated linoleic acid on body fat, tumor necrosis factor alpha and resistin secretion in spontaneously hypertensive rats. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2010 Feb; 82(2-3):105-9.
- 25- Suzuki M, Makita H, Östling J, Thomsen LH, Konno S, Nagai K, et al. Lower leptin/adiponectin ratio and risk of rapid lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Dec; 11(10):1511-9.
- 26- Wendell SG, Baffi C, Holguin F. Fatty acids, inflammation, and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May; 133(5):1255-64.
- 27- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Leidy NK. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009 Sep; 34(3):648-54.
- 28- Ghobadi H, Ahari SS, Kameli A, Lari SM. The relationship between COPD assessment test (CAT) scores and severity of airflow obstruction in stable COPD patients. *Tanaffos*. 2012 Nov:22-6.