

## Therapeutic Effect of Conjugated Linoleic Acid Supplementation on Moderate Acne

Edalatkhah H<sup>1</sup>, Rahnema Tareghi N<sup>2</sup>, Sadeghieh Ahari S<sup>3\*</sup>, Nemati A<sup>4</sup>

1. Department of Dermatology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  2. General practitioner, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  3. Social determinants of Health Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  4. Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
- \* *Corresponding author.* Tel: +984533522083, Fax: +984533522084, E-mail: s.sadeghiyeh@arums.ac.ir

Received: Jan 29, 2017

Accepted: Jun 10, 2017

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Acne Vulgaris is a chronic inflammation of pilosebaceous glands. Some studies have indicated the significant decrease of linoleic acid in the sebum composition of the patients with acne. The aim of this study was to determine the probable therapeutic effects of linoleic acid on moderate acne.

**Methods:** In a double-blind randomized clinical trial, 40 women with moderate acne were divided into two groups, each group with 20 each with 20 samples. After recording the nutritional and demographic factors, the case group received, 100 mg oral doxycycline daily plus 3 gr conjugated linoleic acid and the control group received 100 mg doxycycline daily plus 4-3 oral paraffin capsules as placebo for one month. The number of acne lesions were counted before and after treatment and the mean of Acne Severity Index (ASI) and Global Acne Grading System (GAGS) were determined for each group. The collected data were analyzed by SPSS software using chi-square, independent t-test and paired t-test.

**Results:** The mean age was  $22.8 \pm 5.5$ , in the case group and  $21.7 \pm 5.1$  in placebo group indicating no statistically significant deference ( $p=0.51$ ). At the end of treatment there was no statistically significant deference between the two groups in decreasing acne ( $p=0.31$ ). During the treatment, ASI reduced from  $129.5 \pm 13$  to  $77 \pm 11.6$  in the case group and from  $132 \pm 18.6$  to  $67.5 \pm 11.6$  in the placebo group, –but there was no statistically significant deference between the two groups ( $p=0.37$ ).

**Conclusion:** It seems using 3 gr oral conjugated linoleic acid daily for 1 month has no effect on remission of acne.

**Keywords:** Acne Vulgaris; Conjugated Linoleic Acid; Placebo; Iran.

## تأثیر اسید لینولئیک کونژوگه در درمان آکنه متوسط

حسن عدالتخواه<sup>۱</sup>، نازیلا رهنما طریقی<sup>۲</sup>، سعیدصادقیه اهری<sup>۳\*</sup>، علی نعمتی<sup>۴</sup>

۱. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۳. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۴. گروه تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۲۲۰۸۳ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۲۲۰۸۴ پست الکترونیک: s.sadeghiyeh@arums.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** آکنه التهاب مزمن واحدهای پیلوسباسه است. میزان اسیدلینولئیک در سبوم بیماران مبتلا به آکنه بطور چشمگیری کاهش می‌یابد. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی احتمالی مکمل اسید لینولئیک کونژوگه در درمان آکنه متوسط در زنان مبتلا انجام گرفت.

**روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی، تصادفی شده، دوسویه کور تعداد ۴۰ نفر از زنان دارای آکنه متوسط در دو گروه (هر گروه ۲۰ نفر) وارد مطالعه شدند. پس از ثبت فاکتورهای غذایی و دموگرافیک، روزانه به گروه مورد ۳ گرم اسید لینولئیک کونژوگه به همراه ۱۰۰ میلی گرم داکسی سایکلین خوراکی و به گروه شاهد ۳ گرم پارافین خوراکی به عنوان ماده دارونما و ۱۰۰ میلی گرم داکسی سایکلین خوراکی به مدت ۳۰ روز داده شد. قبل از شروع و بعد از اتمام دوره درمانی ضایعات آکنه شمارش شده و میانگین GAGS و ASI برای هر گروه تعیین شد. از آزمون‌های آماری کای اسکویر، آزمون تی مستقل و تی زوجی برای آنالیز داده استفاده گردید.

**یافته‌ها:** میانگین کل کومدون، پاپول، پوستول و ندول در انتهای درمان در هر دو گروه کاهش یافت ولی این کاهش در دو گروه معنی‌دار نبود. با اینکه روند تغییرات درجه آکنه در انتهای دوره یک ماهه درمان بیماران مبتلا به آکنه در گروه مکمل نسبت به گروه شاهد کاهش یافت، ولی این کاهش معنی‌دار نبود. در طول درمان میانگین اندکس شدت آکنه در گروه مداخله از  $13 \pm 129/5$  به  $11/6 \pm 77$  و در گروه پلاسبو از  $132 \pm 118/6$  به  $11/6 \pm 67/7$  کاهش یافت که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز مکمل لینولئیک اسید کونژوگه همراه با درمان به مدت یک‌ماه تأثیر قابل ملاحظه‌ای در بهبود ضایعات آکنه ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** آکنه ولگاریس، مکمل لینولئیک اسید کونژوگه، دارونما، ایران

پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۲۰

دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۰۱

### مقدمه

آکنه ولگاریس معمولاً با بلوغ شروع و اغلب در سن ۲۵ سالگی فروکش می‌کند [۱]. سن شایع بیماری در خانم‌ها ۱۴ تا ۱۶ سالگی بوده و معادل ابتلا ۴۵ درصد این گروه جمعیتی بوده و ۱۱ درصد این بیماران آکنه شدید و متوسط را تجربه می‌کنند [۲]. غدد سباسه که عمده‌ترین عملکرد آن تولید سبوم است، در انسان‌ها ترکیبی از اسکوالن، واکس، استرهای

کلسترول، تری گلیسریدها و کلسترول آزاد می‌باشد [۳]. افزایش تولید سبوم پیش نیاز ایجاد آکنه است و در دوران بلوغ، افزایش حجم سبوم ترش‌حی باعث کاهش میزان اسید لینولئیک موجود در آن می‌شود، در واقع یک رابطه معکوس بین میزان ترشح سبوم و سطح اسید لینولئیک سبوم وجود دارد [۴]. در پوست بیماران مبتلا به آکنه میزان اسیدلینولئیک بطور چشمگیری کمتر از حد نرمال است [۵]. غلظت پایین

شدند. بیماران خانم‌های با آکنه متوسط مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی پوست بودند. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها، تعداد ۱۴ نفر برای هر گروه محاسبه شد. جهت افزایش قدرت مطالعه تعداد ۲۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می‌باشد که در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تصویب و با شماره ARUMS.REC.92.32 در مرکز ثبت کار آزمایشی‌های بالین ایران<sup>۲</sup> به شماره IRCT201302164310N7<sup>۳</sup> به ثبت رسید. معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی یا قصد حاملگی، شیردهی، بیماران زیر ۹ سال، مصرف داروهای ضد آکنه در ۶ ماه اخیر و آکنه نوع خفیف و شدید بود. برای تعیین درجه آکنه از GAGS<sup>۳</sup> استفاده شد [۱۵]. در بدو مراجعه بوسیله یک نفر درماتولوژیست شرح حال اخذ و معاینات شامل تعیین درجه آکنه و شمارش تعداد ضایعات انجام گردید. از بیماران رضایت نامه کتبی اخذ گردید. در این مطالعه انتخاب تصادفی بین گروه‌ها از طریق بلوک‌های چهارتایی انجام گرفت و به ترتیب مراجعه بیماران واجد شرایط بسته‌های دارویی در اختیار بیمار قرار می‌گرفت. پزشک معالج نسبت به نوع داروی اختصاصی به هر بیمار کورسازی شده بود. کپسول‌های پلاسبو متحدالشکل با کپسول‌های اسید لینولئیک کونژوگه که توسط شرکت دارویی زهراوی تولید گردیده بود مورد استفاده قرار گرفت. بیماران نیز نسبت به نوع داروی مصرفی خود بی‌اطلاع بودند. از آنجا که نوع تغذیه و رژیم غذایی بر میزان لینولئیک اسید کونژوگه دریافتی فرد تأثیر می‌گذارد، لذا پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته در اختیار بیمار قرار می‌گرفت تا در طول دوره

اسیدلینولئیک باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و کاهش بیان mRNA پروتئین‌های التهابی و در نهایت موجب اختلال در عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان شده و منجر به افزایش التهاب و ایجاد آکنه می‌شود [۶،۷]. از طرف دیگر کمبود اسید لینولئیک از طریق مساعد کردن‌هایپیرکراتوز مجاری غدد سباسه می‌تواند منجر به ایجاد آکنه شود [۸،۹]. از داروهای آنتی‌آکنه سیپروترون کمپاند با مکانیسم کاهش تولید سبوم، منجر به افزایش غلظت اسیدلینولئیک در سطح پوست می‌شوند که در بهبود آکنه موثر واقع می‌گردد [۱۰، ۱۱]. با توجه به اثراتی که برای اسیدلینولئیک در پاتوژنز آکنه توضیح داده شد، در مواردی اسید لینولئیک موضعی در ترکیب با فسفاتیدیل کولین و نیکوتین آمید در در مان آکنه مفید گزارش شده است [۱۲]. در موش‌های آزمایشگاهی نسبت اسیدهای چرب پوست با اسید چرب رژیم غذایی ارتباط دارد و مصرف اسیدلینولئیک کونژوگه می‌تواند باعث تغییر در اسیدهای چرب پوست شود [۱۳]. و احتمالاً تجویز مشتقات لینولئیک اسید می‌تواند در درمان آکنه مفید واقع شود. یکی از مشتقات لینولئیک اسید، لینولئیک اسید کونژوگه (CLA<sup>۱</sup>) می‌باشد. لینولئیک اسید کونژوگه ایزومر هندسی اسید لینولئیک می‌باشد که به صورت طبیعی در چربی شیر و فرآورده‌های لبنی مانند ماست، کره و پنیر یافت می‌شود و به خانواده اسیدهای چرب امگا ۶ تعلق دارد [۱۴]. با توجه به مفروضات فوق این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی احتمالی مکمل اسید لینولئیک کونژوگه در درمان آکنه متوسط زنان انجام گرفت.

## روش کار

در یک کارآزمایی بالینی، تصادفی شده دوسویه کور، تعداد ۴۰ نفر از خانم‌های مبتلا به آکنه متوسط در دو گروه بیست نفره (مداخله و پلاسبو) وارد مطالعه

<sup>۲</sup> Iranian Registration of Clinical Trials

<sup>۳</sup> Global Acne Grading System

<sup>۱</sup> Conjugated Linoleic Acid

درمان رژیم غذایی و میزان دریافت لینولئیک اسید کونژوگه کنترل شود. بررسی مصرف مواد غذایی هر بیمار با استفاده از پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته غذایی سه روز در هفته (دو روز عادی و یک روز تعطیل) انجام گرفت. محتوای مواد مغذی (درشت مغذی‌ها مانند کربوهیدرات، چربی و پروتئین و همچنین ریز مغذی‌ها مانند ویتامین‌ها و املاح) و انرژی دریافتی بیماران با استفاده از نرم افزار غذایی N4<sup>۱</sup> محاسبه و آنالیز شدند و میانگین سه روزه دریافت انرژی و مواد مغذی در دو گروه با هم مقایسه شد. قرص‌های مکمل CLA استفاده شده در این مطالعه با خلوص ۸۰ درصد، حاوی نسبت ۵:۵۰ از دو ایزومر ۹-۱۱، ۱۱-۱۲ و ۱۲-۱۰، t- بودند. این مکمل محصول کشور کانادا (شرکت NCC) با نام تجاری Nutri fit به شکل دارویی ژل نرم می‌باشد که دارای مجوز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران است. در یک دوره درمانی ۳۰ روزه، گروه مداخله روزانه ۳ گرم اسید لینولئیک کونژوگه خوراکی و کپسول داکسی سایکلین به میزان ۱۰۰ میلی گرم، و گروه پلاسیبو روزانه ۱۰۰ میلی گرم داکسی سایکلین خوراکی و ۳ گرم پارافین خوراکی بعنوان دارونما دریافت کردند. در پایان ۳۰ روز تعداد ضایعات شمارش شد. سپس داده‌ها وارد SPSS-16 شده و تحلیل گردید. از آزمون‌های آماری کای اسکویر<sup>۲</sup>، آزمون تی مستقل<sup>۳</sup> و تی زوجی<sup>۴</sup> برای آنالیز داده استفاده گردید. سطح معنی‌دار آماری برای کلیه آزمون‌ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه مداخله  $22/8 \pm 5/5$  و در گروه پلاسیبو  $21/7 \pm 5/1$  سال بود و بین دو گروه

تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بین دو گروه مورد مطالعه از نظر کالری و مواد مغذی دریافتی نیز اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بررسی وضعیت دریافت کالری و مواد غذایی دو گروه مورد مطالعه در طول درمان نشان داد که میانگین کالری دریافتی در دو گروه مداخله و پلاسیبو به ترتیب  $2027 \pm 92/19$  و  $2047 \pm 152/13$  کیلوکالری بود که از نظر آماری تفاوت آنها معنی‌دار نبود (جدول ۱).

میانگین طول مدت ابتلا به آکنه در گروه درمان  $6/48 \pm 0/9$  سال و در گروه پلاسیبو  $3/95 \pm 0/7$  سال بود، بیماران در دو گروه مورد مطالعه از نظر طول مدت ابتلا به آکنه با هم تفاوت معنی‌داری داشتند ( $p < 0/05$ ). میانگین کل کومدون، پاپول، پوستول و ندول در دو گروه مطالعه کاهش یافت ولی این کاهش در بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول ۲).

درجه آکنه در شروع درمان در گروه درمان  $23/9 \pm 0/7$  و در گروه پلاسیبو  $23/8 \pm 0/7$  بود و دو گروه از این لحاظ با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند.

میانگین Score آکنه در پایان یک ماه در گروه درمان  $15/7 \pm 0/9$  و در گروه پلاسیبو  $17/1 \pm 0/9$  بود و از نظر آماری بین این دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p = 0/3$ ) (نمودار ۱). در شروع مطالعه میانگین ASI<sup>۵</sup> در گروه درمان  $129/5 \pm 13$  در گروه پلاسیبو  $132 \pm 18/6$  بود و در پایان مطالعه در گروه درمان به  $77 \pm 11/6$  و در گروه پلاسیبو به  $67/6 \pm 11/6$  کاهش یافته بود و آنالیز آماری تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $p = 0/578$ ). میانگین کاهش ASI در انتهای دوره یک ماهه در گروه درمان  $52/5$  واحد و در گروه پلاسیبو  $64/4$  واحد بود. آنالیز آماری ارتباط معنی‌داری را نشان نداد.

(نمودار ۲). از نظر عوارض دارویی در گروه درمان ۳ نفر درد گوارشی و ۲ نفر تهوع و در گروه پلاسیبو ۲ نفر درد گوارشی و یک نفر تهوع را گزارش کردند. تعداد ۷ نفر ( $17/5\%$ ) در حد خیلی

<sup>1</sup> Nutritionist 4

<sup>2</sup> Chi-Square

<sup>3</sup> Independent Sample T-Test

<sup>4</sup> Paired Sample T-Test

<sup>5</sup> Acne Severity Index

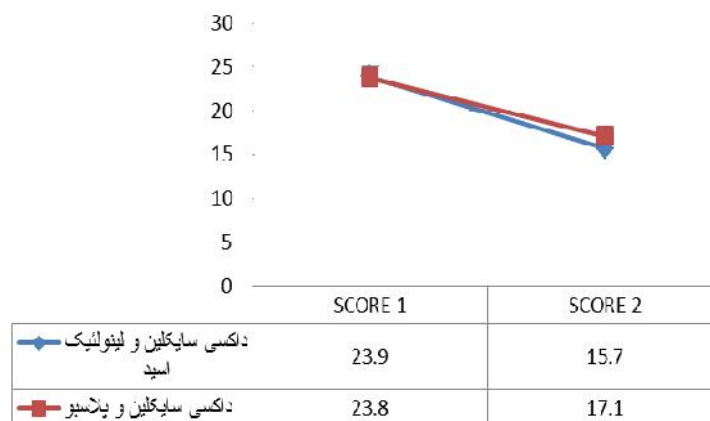
زیاد و تعداد ۹ نفر (۲۲/۵٪) در حد زیاد از کاهش تعداد ضایعات رضایت داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نبود ( $p=0/16$ ).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار کالری و مواد مغذی دریافتی گروههای مورد مطالعه

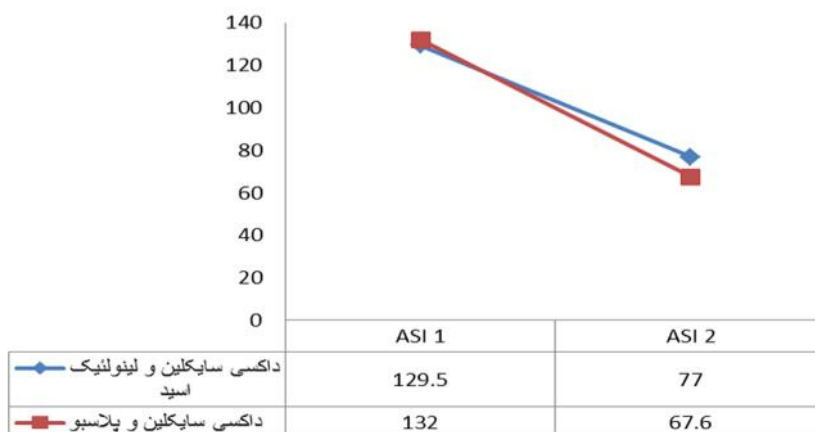
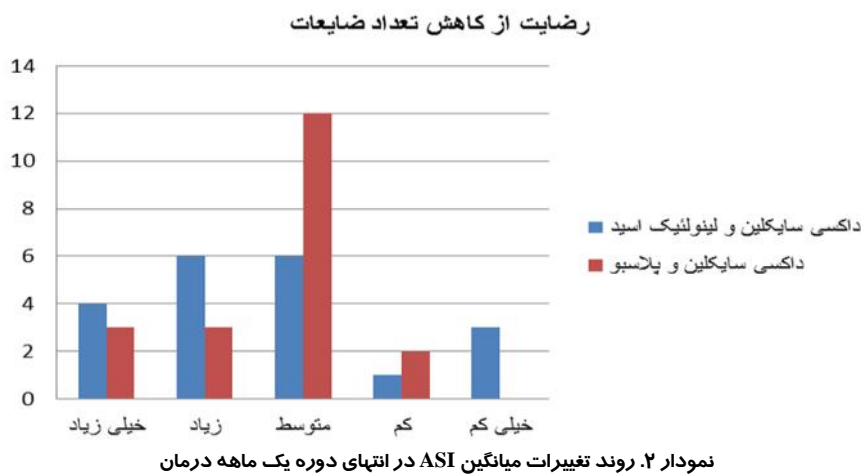
سطح معنی‌داری	گروه مداخله	گروه پلاسبو	کالری و مواد مغذی
۰/۶۵	۹۲/۱۹±۲۰۲۷	۱۵۲/۱۳±۲۰۴۷	کالری (کیلوکالری)
۰/۱۸	۳۱/۰۸±۵۲/۳۱	۱۹/۷۷±۶۴/۸	پروتئین (گرم)
۰/۷	۱۸/۹۳±۷۶/۹۳	۲۸/۰۳±۸۰/۱۲	چربی (گرم)
۰/۷	۲۷/۷۱±۲۷/۷۱	۲۶/۷۸±۲۶/۷۸	چربی اشباع (گرم)
۰/۳۹	۴/۰۴±۱۱/۳۵	۵/۰۵±۱۲/۷۶	لینولئیک (گرم)
۰/۹	۰/۰۵۵±۰/۰۰۲۴	۰/۰۰۵۶±۰/۰۰۲۱	امگا ۳ (گرم)
۰/۲۴	۱۶/۸۸±۳/۴۱	۱۵/۶۸±۲/۲	آهن (میلی‌گرم)
۰/۴	۵۷۱±۵۴۶/۳۳	۸۵۴/۳±۱۳۹۵/۳	ویتامین A (میکروگرم)
۰/۲	۱۱/۰۶±۶/۲۲	۱۵/۶۸±۱۳/۱۸	ویتامین E (میلی‌گرم)
۰/۳	۱/۴۷±۰/۴۲	۱/۶۲±۰/۴۲	ویتامین B1 (میلی‌گرم)
۰/۳	۲۱/۱۶±۵/۷۲	۲۳/۷۶±۱۰/۰۶	ویتامین B3 (میلی‌گرم)
۰/۹	۱۰۸/۷±۶۴/۱	۱۰۹/۹±۷۹/۵۶	فولات (میکروگرم)
۰/۲	۲/۸۹±۱/۱	۳/۳۵±۰/۸۹	پانتوتنیک اسید (میلی‌گرم)
۰/۷	۳۹/۸۲±۴۶/۷	۳۴/۴۶±۴۰/۸	ویتامین C (میلی‌گرم)
۰/۵	۲۸/۳۴±۳۸/۲۶	۲۱/۲۴±۱۹/۹۱	ویتامین K (میکروگرم)

جدول ۲. جدول میانگین و انحراف معیار ضایعات در دو گروه مداخله و پلاسبو

سطح معنی‌داری	گروه درمان	گروه پلاسبو	ضایعات
	میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار	
۰/۶۲	۶۶/۹۴±۴۷	۴۲/۹۱±۵۵	کمدون
۰/۰۹	۱۰/۱±۱۲/۷۶	۲۱/۷±۲۷/۳۴	پاپول
۰/۶	۶/۲±۷/۱۴	۵/۲۵±۳/۷۸	پوسچول
۰/۵۷	۱/۳±۱/۹۴	۱/۶۵±۲	ندول



نمودار ۱. روند تغییرات Score آکنه در انتهای دوره یک ماهه درمان بیماران مبتلا به آکنه در دو گروه دارویی



نمودار ۳. میزان رضایت از کاهش تعداد ضایعات در دو گروه دارویی

### بحث

نشان می‌دهند و فرضیه این است که غلظت لینکولینیک اسید در ترکیب سبوم انسان با میزان لینکولینیک اسید موجود در داخل سبوسیت‌ها در زمان شروع تمایز سلول‌های سبوسیت و اینکه به چه میزان این شارژ اولیه به وسیله تولیدات اندوژن بعدی سلول رقیق می‌شود ارتباط دارد [۱۶]. در مطالعه حاضر مصرف اسید لینکولینیک کونژوگه خوراکی در مدت ۴ هفته و به میزان ۳ گرم روزانه در کاهش ضایعات آکنه تفاوت معنی‌دار آماری با گروه کنترل نداشت. مطالعه تاثیر اسید لینکولینیک کونژوگه روی آکنه نادر است با این حال به برخی از بررسی‌ها در اثرات سایر

مطالعه حاضر تاثیرات اسید لینکولینیک کونژوگه خوراکی را در آکنه متوسط خانم‌ها بررسی کرد و نشان داد که میانگین کل کومدون، پاپول، پوستول و ندول در انتهای درمان در هر دو گروه کاهش می‌یابد ولی این کاهش در دو گروه معنی‌دار نبود. با اینکه روند تغییرات Score آکنه در انتهای دوره یک ماهه درمان بیماران مبتلا به آکنه در گروه مکمل نسبت به گروه شاهد کاهش یافت، ولی این کاهش معنی‌دار نبود. بیماران آکنه‌ای کاهش سطوح لینکولینیک را در ترکیب چربی‌های سطح پوست خود

هفته مقایسه شد و تأثیرات لینولئیک اسید بهتر از کلیندامایسین گزارش شده است [۱۲]. در مطالعه دیگری تأثیرات ژل کلیندامایسین و ژل نیکوتین آمید در درمان آکنه التهابی بررسی شد و نتایج نشان داده است که تأثیر ژل نیکوتین آمید در ضایعات التهابی آکنه بهتر از ژل کلیندامایسین است [۲۳]. تحلیل نتایج دو مطالعه فوق این ایده را مطرح می‌کند که ممکن است اثر نسبت داده شده به اسید لینولئیک در مطالعه اول یک اثر غیر واقعی بوده و احتمالاً تأثیر درمانی به دلیل خاصیت ضد التهابی و ضد آکنه ای جز نیکوتین آمید ترکیب فوق بوده است. البته یافته‌های این مطالعات در ارتباط با نقش لینولئات در درمان آکنه پارادوکسیکال می‌باشد به طوری که در مطالعه دو سو کور و تصادفی شده تأثیرات لوسیون حاوی تری اتیل سیترات و اتیل لینولئات در درمان آکنه در یک دوره ۱۲ هفته با پلاسیبو مقایسه شده و نتایج این مطالعه کاهش معنی‌داری را در تعداد ضایعات آکنه و سبوم تولید شده در گروه مورد نسبت به گروه پلاسیبو نشان داده است [۲۴]. مطالعات قبلی عمده تأثیرات ضد آکنه ای لینولئیک اسید را در اثرات ضد کومدوژنی آن می‌دانند و وجود غلظت بالائی از لینولئیک اسید در مجاری پیلوسباسه از هیپر کورنیفیکاسیون مجرا جلوگیری می‌کند. این در حالی است که مطالعات قبلی ادعای بهبود ضایعات التهابی آکنه را نیز مطرح کرده اند که مکانیسم مشخصی برای این کارکرد لینولئیک اسید نمی‌توان مطرح کرد. شاید درمان موضعی با لینولئیک اسید تنها به دلیل جذب موضعی دارو در داخل مجاری پیلوسباسه و تأثیر در جلوگیری از هیپر کورنیفیکاسیون مجرا باشد که تأثیرات بهتری نسبت به فرآورده‌های خوراکی داشته باشد. لازم به تأکید است که کوتاهی مدت درمان خوراکی با لینولئیک اسید از محدودیت‌های این مطالعه بوده و شاید در یک دوره طولانی‌تر تأثیرات خوراکی دارو بهتر نشان داده شود. یکی دیگر از محدودیت‌های

اسیدهای چرب پرداخته می‌شود. مطالعه جانگ<sup>۱</sup> و همکاران نشان داد که مصرف اسیدهای چرب امگا۳ به مدت ۱۰ هفته به صورت خوراکی باعث کاهش قابل توجهی در ضایعات التهابی و غیر التهابی می‌شود [۱۷]. در تبیین این تفاوت می‌شود به نوع اسید چرب در مطالعه حاضر اشاره کرد. اگرچه تغییرات سبوم با تغذیه در موارد متعددی مطرح می‌شود ولی مدرکی وجود ندارد که نشان دهد ترکیبات موجود در سبوم مستقیماً از طریق تغذیه تأثیر می‌پذیرند [۱۶]. مطالعات نشان داده است که در آنالیز سبوم خالص جدا شده از غدد سباسه؛ اسیدهای چرب در ترکیب تری گلیسرید انسان به صورت بالقوه وجود داشته، ولی اسید چرب به صورت آزاد در دسترس نمی‌باشد. اسیدهای چرب آزاد در واقع در مجرای پیلوسباسه به وسیله آنزیم‌های موجود در مجاری و احتمالاً به وسیله آنزیم‌های تولیدی پروبیونی باکتری‌ها از تری گلیسرید تولید می‌شوند. این مکانیسم آزاد سازی اسیدهای چرب احتمالاً می‌تواند به عنوان تفسیری برای هیدرولیز اگزوزن تری گلیسریدها باشد [۱۸، ۱۹]. تجویز خوراکی هورمون‌ها مانند ترکیب سیپروتون استات و اتینیل استرادیول (دیان) احتمالاً با افزایش مقادیر لینولئات و تغییر ترکیب سبوم موجب کاهش ضایعات آکنه می‌گردد [۲۰، ۲۱]. گرسنگی بدون تأثیر در ترکیب سبوم می‌تواند منجر به کاهش ۴۰ درصدی تولید سبوم گردد و تأثیری در بهبودی ضایعات آکنه از طریق تغییر ترکیب سبوم ندارد و اگر اندک بهبودی به علت گرسنگی در شدت ضایعات دیده شود احتمالاً به علت کاهش میزان تولید سبوم می‌باشد [۲۲]. در ارتباط با تأثیرات موضعی اسیدهای چرب آزاد در درمان آکنه نیز مطالعاتی انجام شده است. در مطالعه دو سو کور تأثیر کلیندامایسین ۱٪ موضعی با ترکیب سه گانه لینولئیک اسید غنی، فسفاتیدیل کولین و نیکوتین آمید ۴٪ در درمان آکنه در یک دوره ۱۲

<sup>1</sup> Jung

### نتیجه گیری

در این مطالعه کاهش انواع ضایعات آکنه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت. این نتایج می‌تواند تاییدی بر فرضیه عدم تاثیر درمان خوراکی اسیدلینولئیک کوتاه مدت در درمان آکنه باشد.

مطالعه این بود که در کل تعداد ۹ نفر از بیماران دوره درمان خود را به پایان نرسانند که برای پرهیز از افت قدرت مطالعه با بیماران واجد شرایط دیگر و با رعایت اسلوب انتخاب تصادفی تکمیل گردید.

### References

- 1-Burton JL, Cunliffe WJ, Stafford I, Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol*. 1971 Aug;85(2):119-26.
- 2-Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol*. 2001 Aug;145(2):274-9.
- 3-Downing DT, Strauss JS, Pochi PE. Variability in the chemical composition of human skin surface lipids. *J Invest Dermatol*. 1969 Nov;53(5):322-7.
- 4-Donald T, Stewart ME, Philip W, John S. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Feb ; 14(2): 221-225.
- 5-Morello AM, Downing DT, Strauss JS. Octadecadienoic acids in the skin surface lipids of acne patients and normal subjects. *J Invest Dermatol*. 1976 May; 66(5):319-23.
- 6-Basak PY, Gultekin F, Kilinc I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. *J Dermatol*. 2001 Mar; 28(3):123-7.
- 7-Wong A, Zhang B, Jiang M, Gong E, Zhang Y, Lee SW. Oxidative Stress in Acne Vulgaris. *J Clin Dermatol Ther*. 2016 Jun;3:020.
- 8-Morganti P, Agostini A, Bruno C, Fabrizi G. Role of topical glycolic acid and phosphatidylcholine linoleic acid-rich in the pathogenesis of acne. Linoleic acid versus squalene. *J appl cosmetol*. 1997 Jan-Mar; 15(1):33-41.
- 9-Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Disorders of the Sebaceous Glands. In: Layton A, , editors. *Rook's Textbook of Dermatology*, 8<sup>th</sup> ed. New York: Blackwell Publishing Ltd, 2010: 1-89.
- 10-Stewart ME, Greenwood R, Cunliffe WJ, Strauss JS, Downing DT. Effect of cyproterone acetate-ethinyl estradiol treatment on the proportions of linoleic and sebaleic acids in various skin surface lipid classes. *Arch Dermatol Res*. 1986; 278(6):481-5.
- 11-Farrell LN, Strauss JS, Stranieri AM. The treatment of severe cystic acne with 13-cis-retinoic acid: evaluation of sebum production and the clinical response in a multiple-dose trial. *J Am Acad Dermatol*. 1980 Dec; 3(6):602-11.
- 12-Morganti P, Berardesca E, Guarneri B, Guarneri F, Fabrizi G, Palombo P, et al. Topical clindamycin 1% vs. linoleic acid-rich phosphatidylcholine and nicotinamide 4% in the treatment of acne: a multicentre-randomized trial. *Int J Cosmet Sci*. 2011 Oct; 33(5):467-76.
- 13-Oikawa D, Nakanishi T, Nakamura YN, Yamamoto T, Yamaguchi A, Shiba N, et al. Modification of skin composition by conjugated linoleic acid alone or with combination of other fatty acids in mice. *Br J Nutr*. 2005 Aug; 94(2):275-81.
- 14-Lawson RE, Moss AR, Givens DI. The role of dairy products in supplying conjugated linoleic acid to man's diet: a review. *Nutr Res Rev*. 2001 Jun; 14(1):153-72.
- 15-Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997 Jun; 36(6):416-8.
- 16-Stewart ME. Sebaceous gland lipids. *Semin Dermatol*. 1992 Jun;11(2):100-5.
- 17-Jung JY, Kwon HH, Hong JS, Yoon JY, Park MS, Jang MY, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol*. 2014 Sep; 94(5):521-5.



- 18-Strauss JS, Downing D, Ebling F, Stewart M. Sebaceous glands. In: Goldsmith LA, editors. *Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin*, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1991:712-40.
- 19-Kellum RE. Isolation of human sebaceous glands. *Arch Dermatol*. 1966; 93(5):610-612.
- 20-Downing DT, Strauss JS, Pochi PE. Changes in skin surface lipid composition induced by severe caloric restriction in man. *Am J Clin Nutr*. 1972 Apr; 25(4):365-7.
- 21-Pochi PE, Downing DT, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to prolonged total caloric deprivation. *J Invest Dermatol*. 1970 Nov; 55(5):303-9.
- 22- Strumia R. Skin Signs due to Starvation. *Clin Dermatol*. 2013 Jan-Feb; 31(1):80-85.
- 23-Khodaeiani E, Fouladi RF, Amirnia M, Saeidi M, Karimi ER. Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 2013 Aug; 52(8):999-1004.
- 24-Charakida A, Charakida M, Chu AC. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethyl citrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2007 Sep; 157(3):569-74.