



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

بررسی تأثیر پروبیوتیک ها بر برخی سایتوکین های التهابی و ضد التهابی در بیماران
مبتلا به اختلال دوقطبی

توسط:

افسانه صادقی نژاد

اساتید راهنما:

دکتر صالحه صبوری

دکتر ناعمه نیک ورز

دکتر غلامرضا اسدی کرم

استاد مشاور:

دکتر مهین اسلامی شهربابکی



Kerman University of Medical Science
Faculty of Pharmacy

Thesis . Pharm. D

Title:

**Evaluation the effect of probiotics on pro – and anti – inflammatory
cytokines in bipolar mood disorder patients**

By :

Afsaneh Sadeghinejad

Supervisors :

Dr. Salehe Sabouri

Dr. Naemeh Nikvarz

Dr. Gholamreza Asadi Karam

Advisor:

Dr. Mahin Eslami Shahrabaki

Thesis No: ۱۰۲۲

Autumn

۲۰۱۸

چکیده

مقدمه: اختلال دوقطبی یک اختلال روان شناختی است که موجب تغییرات غیرعادی در انرژی، سطوح فعالیت و توانایی امور روزمره فرد به واسطه دوره هایی از افسردگی و دوره هایی غیرطبیعی از خلق بالا می شود. سایتوکین ها، پلی پپتیدهایی با وزن مولکولی کم هستند که در پاسخ به میکروب ها توسط همه سلول های سیستم ایمنی تولید شده و واکنش های التهابی را تنظیم می کنند. اخیراً در برخی مطالعات مشاهده شده که مصرف پروبیوتیک ها - میکروارگانیسم هایی با متعادل نمودن فلور میکروبی دستگاه گوارش که سلامت میزبان را افزایش می دهند- می تواند باعث کاهش سایتوکین های التهابی شود. در نتیجه این مطالعه برای بررسی اثر مصرف پروبیوتیک بر سطح برخی مارکرهای التهابی (اینتروکین-۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا) و ضدالتهابی (اینتروکین-۱۰) در اختلال دوقطبی طراحی شده است.

روش کار: این مطالعه یک مطالعه تصادفی شده و دوسویه کور با کنترل پلاسبو بود که بر روی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کرمان انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی در دو گروه پروبیوتیک و پلاسبو قرار داده شدند. یک گروه روزانه، یک کپسول پروبیوتیک حاوی بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس و گروه دیگر روزانه یک کپسول پلاسبو حاوی مالتودکسترین دریافت کردند. مصرف داروهای لیتیم و والپروات در طول مطالعه مجاز بود. در ابتدای مطالعه و پس از هشت هفته غلظت سرمی اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱۰ و فاکتور نکروزکننده تومور آلفا با روش الایزا در بیماران هر دو گروه اندازه گیری شد. از معیار CGI severity برای ارزیابی شدت بیماری در ابتدای مطالعه و از معیار CGI improvement برای ارزیابی میزان بهبودی در هفته ۴ و ۸ مطالعه استفاده شد.

نتایج: ۱۹ بیمار در هر دو گروه مطالعه را کامل کردند. سن بیماران در گروه پروبیوتیک $38/9 \pm 9/83$ و در گروه پلاسبو $35 \pm 8/18$ سال بود. دو گروه در ابتدای مطالعه از نظر نمره معیار CGI-S تفاوت معناداری نداشتند. در انتهای مطالعه نیز نمره معیار CGI-I تفاوت معناداری بین دو گروه نداشت. همچنین از نظر غلظت سرمی $TNF-\alpha$ و $IL-6, IL-10$ نیز بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری: مصرف هشت هفته کپسول پرو بیوتیک نتوانست باعث کاهش معنادار غلظت مارکرهای التهابی یا افزایش در غلظت مارکرهای ضد التهابی در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی شود. در ضمن مصرف پروبیوتیک تاثیری بر شدت بهبودی علائم خلقی نداشت.

واژگان کلیدی: پروبیوتیک، اختلال دو قطبی، ایترلوکین ها، فاکتور نکروز کننده تومور - آلفا، بیفیدو باکتریوم، لاکتوباسیلوس.

Abstract

Introduction: Bipolar disorder (BD) is a Psychologic disorder that causes unusual shifts in energy, activity levels and the ability to carry out day to day tasks by periods of depression and periods of abnormally elevated mood. Cytokines are low Molecular weight polypeptides which are produced by the immune cells as a response to bacterial contamination and regulate the inflammatory reactions. Recently, results of several studies has been shown that probiotics, microorganisms that improve the health level by balancing gastrointestinal microbial flora, can decrease level of inflammatory cytokines. Therefore, this study was designed to investigate the impact of probiotics consumption on the concentration of some inflammatory, interleukin 6 (IL-6) and Tumor necrosis factor- α (TNF- α), and anti-inflammatory (IL-10) cytokines in the patients who were in the BD.

Method: This study is a double blind randomized placebo controlled trial conducted in Shahid beheshti hospital affiliated to Kerman University of Medical Sciences. Patients with BD who were included in the study. Patients were randomly assigned to the probiotic contain Bifidobacterium and Lactobacillus (1 capsule/day, orally) or placebo contain maltodextrin group. The use of lithium and valproic acid was allowed during the study period. The duration of the study was 8 weeks. At the beginning of study and after 8 weeks the IL-6, IL-10, TNF- α serum level were measured in the patients of both groups by an Elisa method. The CGI- severity (CGI-S) scale was used to evaluate the severity of the diseases at the beginning of the study, and the CGI-improvement (CGI-I) scale was used to evaluate the recovery rate in the end of the fourth and eighth weeks of the study.

Results: Nineteen patients in each group completed the study. The mean age of the patients in the probiotic and placebo group was 38.9 ± 9.83 and 30 ± 8.18 years, respectively. The both group did not show any significant differences in the mean score of the CGI-S at the beginning of the study. At the end of the study, there was no significant difference in the score of the CGI-I between the two groups. Also there was no significant difference between the two groups in Concentration Serum of IL-6, IL-10 and TNF- α .

Discussion and conclusion: Results of the present study showed that 8 weeks consumption of a probiotic capsule/day did not lead to any meaningful reduction of inflammatory markers or increase of anti-inflammatory markers in the BD patients. Moreover, the consumption of probiotic did not have any effect on improvement of moods symptoms in BD patients.

Key words: Bipolar disorder, probiotic, Interleukins, TNF- α , Bifidobacterium, Lactobacillus.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم افسانه صادقی نژاد دانشجوی شهریه پرداز داروسازی ورودی ۹۱ به شماره: ۱۰۲۲
تحت عنوان:

"بررسی تاثیر پروبیوتیک با بر برخی سایتوکین های التهابی و ضد التهابی در بیماران مبتلا به احتلال دو قطبی"

اساتید راهنما:

- ۱- دکتر صالحه صبوری
- ۲- دکتر ناعمه نیکبوزر
- ۳- دکتر غلامرضا اسدی کرم

اساتید مشاور:

- ۱- دکتر مهین اسلامی شهرابی

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

- ۱- دکتر بهزاد بهنام
- ۲- دکتر فاطمه دباغ زاده
- ۳- دکتر پریسا دیوسالار
- ۴- دکتر زهره عقابیان

در تاریخ ۹۷/۰۸/۰۵ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد)
(با حروف) به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمود رضا جهادی
رئیس دانشکده

