

## تأثیر بالینی کورکومین در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

اشکان اکبری<sup>۱</sup>، پیمان متقی<sup>۲</sup>، منصور ثالثی<sup>۳</sup>، مهرناز شجاعی<sup>۳</sup>، غلامرضا عسکری<sup>۴</sup>، امیرحسین صاحبکار<sup>۵</sup>، محمد باقرنیا<sup>۶</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** آرتریت روماتوئید، یک بیماری التهابی مزمن است که می‌تواند منجر به آسیب پیشرونده‌ی مفصل، درد و از بین رفتن عملکرد آن شود و برای آن درمان قطعی وجود ندارد. کورکومین، دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد درد است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر مکمل یاری با کورکومین پیپیرین (فرم دارای حلالیت بالای کورکومین) بر روی علائم بالینی بیماری آرتریت روماتوئید بود.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده‌ی دوسوکور بود که بر روی ۵۴ بیمار بالغ ۲۰ تا ۶۵ ساله که به بیماری آرتریت روماتوئید مبتلا بودند انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و افراد گروه مداخله به مدت ۳ ماه روزانه یک کپسول کورکومین پیپیرین حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم کورکومین و گروه شاهد روزانه یک عدد کپسول دارونما حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم مالتودکسترین دریافت کردند.

**یافته‌ها:** تعداد ۵۲ نفر مطالعه را تکمیل کردند. میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در گروه مداخله  $53/5 \pm 6/1$  و در گروه شاهد،  $54/6 \pm 8/1$  بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در انتهای مطالعه شاخص فعالیت بیماری (DAS-28) در هر دو گروه مداخله و شاهد، نسبت به ابتدای مطالعه به صورت معنی‌داری کاهش یافت. این کاهش در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

**نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل کورکومین پیپیرین باعث بهبود معنی‌دار شاخص‌های بالینی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید گردید.

**واژگان کلیدی:** آرتریت روماتوئید؛ عوامل ضد التهابی؛ سرعت رسوب گلبولی؛ کورکومین؛ اندازه‌گیری درد

**ارجاع:** اکبری اشکان، متقی پیمان، ثالثی منصور، شجاعی مهرناز، عسکری غلامرضا، صاحبکار امیرحسین، باقرنیا محمد. تأثیر بالینی کورکومین در بیماران

مبتلا به آرتریت روماتوئید. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۰): ۱۰۵۸-۱۰۵۲

دنیا به طور متوسط بین ۰/۵ تا ۱ درصد جمعیت تخمین زده می‌شود

(۴). در ایالات متحده حدود ۱/۳ میلیون نفر (۰/۵۴ درصد) مبتلا به

این بیماری (۵) و در ایران حدود ۰/۳۳ درصد جمعیت برآورد شده است (۶).

شواهد اخیر بیانگر این است که مصرف طولانی‌مدت رژیم‌های

غذایی سرشار از مواد ضدالتهابی، می‌تواند خطر آرتریت روماتوئید را

کاهش دهد (۷، ۸). برخی گیاهان دارویی با ترکیبات فعال زیستی که

## مقدمه

آرتریت روماتوئید، یک بیماری التهابی مزمن با پاتوژنز خودایمنی است که با التهاب چند مفصلی و متقارن (Symmetric polyarticular inflammation) سینوویوم مفاصل کوچک مشخص می‌شود. این بیماری علاوه بر درد و خشکی مفاصل می‌تواند منجر به آسیب پیشرونده‌ی مفاصل گردیده و درمان قطعی نیز برای آن وجود ندارد (۱-۳). شیوع این بیماری در سراسر

۱- رزیدنت، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دکتری تخصصی بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پیمان متقی؛ دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: pmotaghi1344@gmail.com

دارند، می‌توانند نقش مهمی در کاهش التهاب داشته باشند (۹). کورکومین، ماده‌ی مؤثره زردچوبه بوده و به عنوان قوی‌ترین ترکیب پلی‌فنولیک به صورت پیگمانه‌های زرد رنگ نامحلول در آب از این گیاه استخراج شده است (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند، کورکومین دارای ویژگی‌های مهمی شامل آنتی‌اکسیدانی (۱۱)، ضدالتهابی (۱۲)، ضداستاتوز (۱۳)، کاهنده‌ی مقاومت انسولینی (۱۴)، بهبود دهنده‌ی الگوی لیپیدی (۱۵) و ضد فیبروتیک (۱۶) بوده است. کورکومین، در بیماری‌های مختلف از جمله استئوآرتريت، ریسک فاکتورهای مرتبط با قلب و عروق مانند سندرم متابولیک و بیماری‌های روان‌شناختی اثرات مفیدی داشته است (۹، ۱۷-۲۱).

مطالعات بسیار اندکی جهت بررسی اثربخشی کورکومین بر روی علائم بالینی و فاکتورهای التهابی بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد صورت پذیرفته است ولی به طور کلی می‌توان گفت نتایج این مطالعات اثرات نسبتاً مطلوبی بر روی علائم آرتريت روماتويد نشان داده است. کورکومین، به علت حلالیت آبی ضعیفی که دارد و همچنین زیست دسترسی پایین و تخریب سریع آن برای استفاده در اهداف پزشکی دارای محدودیت می‌باشد (۲۲). برای بهبود پارامترهای ذکر شده، فرمولاسیون کورکومین همراه با پیرین ارائه گردیده است. پیرین از طریق افزایش زیست فراهمی کورکومین و کاهش کوزوگاسیون کبدی آن با گلوکورونیک اسید و در نتیجه کاهش دفع ادراری آن، این محدودیت‌ها را برطرف می‌سازد (۲۳).

$$n = 2[(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times S^2] / \Delta^2 = 2[(1.96 + 0.84)^2 \times (0.64)^2] / (0.5)^2$$

که حجم نمونه‌ی مورد نیاز در هر گروه، ۲۶ نفر تعیین شد.

مطالعه‌ی اثباتی اثر مثبت کورکومین در بیماری‌های التهابی و عدم بررسی اثر مکمل کورکومین پیرین به عنوان یک ترکیب جدید با حلالیت آبی و جذب بالا بر روی آرتريت روماتويد، بر آن شدیم تا با این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، اثربخشی این ترکیب را بر فعالیت بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد بررسی نماییم.

## روش‌ها

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده‌ی دوسوکور بود که در سال ۱۴۰۰ بر روی ۵۴ بیمار بالغ ۲۰ تا ۶۵ ساله که به بیماری آرتريت روماتويد مبتلا بودند انجام شد. تشخیص مبتلا به آرتريت روماتويد توسط متخصص روماتولوژی و محل اجرای طرح، کلینیک‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود. این پژوهش دارای کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.975 از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20120701010149N3 می‌باشد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به شرکت در مطالعه، سن ۲۰-۶۵ سال، تکمیل رضایت‌نامه‌ی آگاهانه، مبتلا به آرتريت روماتويد طبق نظر متخصص روماتولوژی بر اساس معیار کالج روماتولوژی آمریکا ۲۰۱۰

مطالعات بسیار اندکی جهت بررسی اثربخشی کورکومین بر روی علائم بالینی و فاکتورهای التهابی بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد صورت پذیرفته است ولی به طور کلی می‌توان گفت نتایج این مطالعات اثرات نسبتاً مطلوبی بر روی علائم آرتريت روماتويد نشان داده است. کورکومین، به علت حلالیت آبی ضعیفی که دارد و همچنین زیست دسترسی پایین و تخریب سریع آن برای استفاده در اهداف پزشکی دارای محدودیت می‌باشد (۲۲). برای بهبود پارامترهای ذکر شده، فرمولاسیون کورکومین همراه با پیرین ارائه گردیده است. پیرین از طریق افزایش زیست فراهمی کورکومین و کاهش کوزوگاسیون کبدی آن با گلوکورونیک اسید و در نتیجه کاهش دفع ادراری آن، این محدودیت‌ها را برطرف می‌سازد (۲۳).

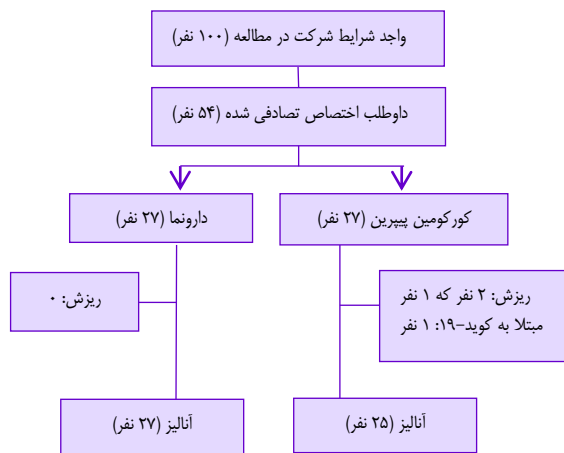
مشاهده‌ی اثرات مثبت کورکومین در بیماری‌های التهابی و عدم بررسی اثر مکمل کورکومین پیرین به عنوان یک ترکیب جدید با حلالیت آبی و جذب بالا بر روی آرتريت روماتويد، بر آن شدیم تا با این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، اثربخشی این ترکیب را بر فعالیت بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد بررسی نماییم.

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده‌ی دوسوکور بود که در سال ۱۴۰۰ بر روی ۵۴ بیمار بالغ ۲۰ تا ۶۵ ساله که به بیماری آرتريت روماتويد مبتلا بودند انجام شد. تشخیص مبتلا به آرتريت روماتويد توسط متخصص روماتولوژی و محل اجرای طرح، کلینیک‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود. این پژوهش دارای کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.975 از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20120701010149N3 می‌باشد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به شرکت در مطالعه، سن ۲۰-۶۵ سال، تکمیل رضایت‌نامه‌ی آگاهانه، مبتلا به آرتريت روماتويد طبق نظر متخصص روماتولوژی بر اساس معیار کالج روماتولوژی آمریکا ۲۰۱۰

با استفاده از آزمون Independent T-test و ANCOVA انجام شد. توزیع متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون Chi-square بین دو گروه مقایسه شد. جهت تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) به منظور تحلیل داده‌ها با سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  استفاده شد.

### یافته‌ها

از ۱۰۰ نفر واجد شرایط شرکت در مطالعه، ۵۴ نفر که رضایت داشتند وارد مطالعه شدند، ۲۷ نفر در گروه مداخله و ۲۷ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. در گروه شاهد، تمامی ۲۷ نفر مطالعه را به اتمام رساندند و در گروه مداخله، ۲ نفر (یک نفر به علت ابتلا به کوید-۱۹ و یک نفر به دلایل عدم مراجعه) از شرکت در مطالعه حذف شدند و آنالیز نهایی بر روی ۲۷ نفر، گروه شاهد و ۲۵ نفر گروه مداخله صورت پذیرفت (شکل ۱). دوز تجویز داروها، از جمله پردنیزولون، در سه ماه مطالعه ثابت بود و فقط کورکومین اضافه شده است.



شکل ۱. دیاگرام افراد شرکت‌کننده در مطالعه

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، میانگین سن افراد شرکت‌کننده در مطالعه، همچنین تعداد سال ابتلا به بیماری، جنس افراد شرکت‌کننده در مطالعه و استفاده از داروی آرتريت روماتويد و یا عدم استفاده از آن در بین دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

جدول ۱. گویه‌های اصلاح شده

متغیر	گروه دارو نما (۲۷ نفر)	گروه مداخله (۲۷ نفر)	P
سن	۵۴/۶ ± ۸/۱	۵۴/۵ ± ۶/۱۰	۰/۶۶۸
تعداد سال ابتلا به بیماری آرتريت روماتويد	۸/۵ ± ۷/۹	۸/۳ ± ۸/۰	۰/۹۱۹
جنس	۶ مرد، ۲۱ زن	۱۱ مرد، ۱۶ زن	۰/۲۴۱
مصرف دارو	۲۵ نفر مصرف می‌کردند، ۲ نفر مصرف نمی‌کردند.	۲۲ نفر مصرف می‌کردند، ۵ نفر مصرف نمی‌کردند.	۰/۴۲۰

از طریق تلفن یا پیامک تماس گرفته می‌شد و مصرف کپسول یادآوری می‌گردید. جهت بررسی تبعیت بیماران از رژیم درمانی، کپسول‌های کورکومین و دارونما به صورت ماهانه به ایشان داده می‌شد و از آن‌ها درخواست شد، بسته‌ی کپسول قبلی را تحویل دهند تا بسته‌ی جدید را دریافت کنند. همچنین با تماس‌های تلفنی و پیامک‌ها هفتگی مصرف کپسول‌ها یادآوری و ارزیابی می‌گردید. اگر افراد شرکت‌کننده کمتر از ۸۰ درصد مکمل‌ها را در طول مطالعه مصرف می‌کردند از مطالعه حذف می‌شدند. کپسول‌های کورکومین پیرین و دارونما از شرکت (Sami labs Ltd., India) خریداری گردید. ایمن بودن این محصول در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۲۵-۲۸). کپسول‌ها از نظر نوع، شکل و اندازه و رنگ و بو کاملاً یکسان بودند.

متغیرهای دموگرافیک (شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، استعمال دخانیات، سابقه‌ی بیماری و تاریخچه‌ی پزشکی، سطح تحصیلات، شغل، مصرف مکمل‌ها و داروها) با تکمیل پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی از تمامی شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شد.

**ارزیابی فعالیت بیماری:** برای این کار از معیار 28-

DAS (Disease Activity Score) استفاده شد:

$$DAS28 = 0.56 \times \sqrt{(t28)} + 0.28 \times \sqrt{(sw28)} + 0.70 \times (\ln(ESR) + 0.014 \times VAS)$$

در این فرمول، t معادل تعداد مفاصل دردناک، sw معادل تعداد مفاصل متورم و شاخص درد بر اساس مقیاس بینایی یا VAS (Visual Analogue Scale) می‌باشد. در این معیار، بیمار به بیشترین میزان درد تجربه شده نمره‌ی ۱۰۰ و به کم‌ترین شدت درد (عدم وجود درد) نمره‌ی صفر داد (۳۳).

**اندازه‌گیری بیوشیمیایی:** میزان سرعت رسوب گلوبولی (ESR) نیز

با استفاده از روش وسترگرین و در یک ساعت اول مشخص شد.

**آنالیزهای آماری:** در مطالعه‌ی حاضر حجم متغیرهای کمی به صورت میانگین (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شد. ارزیابی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با استفاده از شاخص Skewness و نمودار Q-Q plot انجام شد. تحلیل‌های درون‌گروهی با استفاده از آزمون Paired T-test و تحلیل‌های بین‌گروهی

جدول ۲. یافته‌های بالینی در دو گروه مداخله و شاهد، قبل از مداخله و پس از ۱۲ هفته مداخله با مکمل کورکومین پیرین

متغیر	گروه مداخله			گروه شاهد			P <sup>**</sup>
	ابتدا	تغیرات	P <sup>*</sup>	ابتدا	تغیرات	P <sup>*</sup>	
شمارش مفاصل نرم	۱۹/۲ ± ۶/۲	۸/۲ ± ۷/۲	۰/۰۰۱ >	۱۸/۸ ± ۴/۷	۱۲/۳ ± ۵/۹	۰/۰۰۱ >	۰/۰۲۵
شمارش مفصل متورم	۸/۵ ± ۳/۲	۲/۴ ± ۴/۰	۰/۰۰۱ >	۹/۱ ± ۴/۱	۴/۹ ± ۴/۸	۰/۰۰۱ >	۰/۰۴۷
شاخص درد بر اساس مقیاس بینایی	۷۰/۴ ± ۹/۳	۳۸/۴ ± ۲۷/۵	۰/۰۰۱ >	۷۳/۳ ± ۱۰/۷	۴۸/۵ ± ۱۶/۱	۰/۰۰۱ >	۰/۱۱۵
سرعت رسوب گلوبولی	۳۲/۵ ± ۱۹/۲	۱۹/۲ ± ۱۵/۴	۰/۰۰۱ >	۳۸/۰ ± ۱۴/۴	۲۹/۳ ± ۵/۱۲	۰/۰۰۱ >	۰/۰۱۶
شاخص فعالیت بیماری (DAS-28)	۶/۵ ± ۰/۶۷	۴/۰ ± ۱/۷	۰/۰۰۱ >	۶/۷ ± ۰/۶۸	۵/۳ ± ۱/۱	۰/۰۰۱ >	۰/۰۰۴

\*: بر اساس آزمون Paired T-test؛ \*\*: < بر اساس آزمون (ANCOVA) و تعدیل برای مقادیر پایه

افسردگی و اضطراب نیز بسیار بالاست. این امر همراه با درد و سایر علائم بیماری منجر به کاهش قابل توجه کیفیت زندگی این بیماران می‌شود (۷). علاوه بر این، هیچ درمانی قطعی برای درمان آرتريت روماتويد وجود ندارد و هدف از پروتکل های درمانی، کاهش درد و التهاب، به تأخیر انداختن فرسایش مفصل و حفظ برخی عملکردها است. اگرچه اخیراً برخی درمان‌های جدید مانند داروهای ضدروماتيسمی اصلاح‌کننده‌ی بیماری DMARDهای سنتتیک و بیولوژیکی برای آرتريت روماتويد معرفی شده‌اند، اما چنین درمان‌هایی در برخی موارد اثر ناکافی و عوارض جانبی داشته است (۱۲). مطالعات مروری سیستماتیک و متآنالیز اخیر، بیانگر اثرات مثبت کورکومین بر چندین بیماری مزمن مانند بیماری های کبد چرب غیرالکلی، سندرم متابولیک، هیپرلیپیدمی، فشارخون بالا و دیابت دارد (۲۹). از آنجایی که التهاب سیستمیک در همه‌ی این مزمن‌ها دخیل است، پیشنهاد شده که نقش محافظتی کورکومین در پیشگیری و درمان این بیماری‌ها مرتبط با خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن است (۳۰). اگرچه مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک دقیق آرتريت روماتويد هنوز مشخص نیست، اما بیانگر آن است که سایتوکین‌های پیش‌التهابی رایج مانند اینترلوکین ۱ و ۶، و فاکتور نکروز تومور آلفا در مفاصل آسیب دیده تولید می‌شوند که نقش اساسی در توسعه و پیشرفت بیماری دارند (۱۲). دلیل استفاده از کورکومین به عنوان یک درمان بالقوه برای آرتريت روماتويد به علت خواص ضدالتهابی آن است. نتایج مطالعه‌ی حاضر بیانگر اثرات مطلوب کورکومین در این دسته بیماران ایرانی، بر روی DAS-28 و ESR بود که این نتیجه در راستای مطالعه‌ی مروری بین‌المللی قبلی است (۲۹). اما در یک مطالعه‌ی بالینی دیگری، کورکومین پیامدهای بالینی بیمار مانند DAS-28 بهتر نمود ولی از لحاظ آماری این اثر معنی‌دار نبود (۳۰).

یافته‌های بالینی مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. بر این اساس، تمام شاخص‌ها شامل شمارش مفاصل نرم TJC، شمارش مفاصل متورم SJC، شاخص درد بر اساس مقیاس بینایی (VAS)، سرعت رسوب گلوبولی (ESR) و در نهایت شاخص فعالیت بیماری (DAS-28) در هر دو گروه در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه به صورت معنی‌داری کاهش یافت (P < ۰/۰۰۱). اما میزان کاهش شمارش مفاصل نرم (TJC) (P = ۰/۰۲۵)، شمارش مفاصل متورم (SJC) (P = ۰/۰۴۷)، سرعت رسوب گلوبولی (ESR) (P = ۰/۰۱۶) و در نهایت شاخص فعالیت بیماری (DAS-28) (P = ۰/۰۰۴) در گروه مداخله به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. اما تفاوت بین دو گروه از نظر شاخص درد بر اساس مقیاس بینایی (VAS) در بین دو گروه معنی‌دار نبود (P = ۰/۱۱۵).

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر بیانگر تأثیر قابل توجه مکمل‌یاری با کورکومین پیرین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به مدت ۱۲ هفته بر روی بهبود علائم بالینی در بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد بود. طبق دانش محققین، این اولین مطالعه‌ی است که به بررسی اثر مکمل کورکومین پیرین بر روی بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد پرداخت. با توجه به شیوع بالای این بیماری و عوارض جسمی و ناتوانی که برای بیماران ایجاد می‌نماید، نتایج مطالعه‌ی حاضر از اهمیت خاصی برخوردار است. در بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد، بروز و شیوع بالایی از عوامل خطر قلبی-عروقی از جمله فشارخون بالا، دیابت، چربی خون و چاقی وجود دارد که در همه‌ی این بیماری‌ها، التهاب سیستمیک نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۹). در این بیماران شیوع

۱۲ هفته، باعث بهبود معنی‌دار شاخص‌های بالینی بیماران مبتلا به آرتروز روماتوئید گردید. برای تأیید نتایج این مطالعه، مطالعات کارآزمایی بالینی با حجم نمونه‌ی بیشتر و ترکیب دوزهای متفاوت کورکومین، پیپریدین در این زمینه نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۹۸۳۳ در مقطع دکتری تخصصی رشته‌ی داخلی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات بیماران حاضر در طرح تقدیر و تشکر می‌شود.

اگرچه این مطالعه اولین مطالعه‌ای بود که اثر کورکومین پیپرین بر روی علائم بالینی آرتروز روماتوئید را بررسی کرده است اما دارای نقاط ضعفی از جمله تعداد کم حجم نمونه و طول مدت کوتاه مطالعه داشت. همچنین به دلیل محدودیت‌های اقتصادی برخی از فاکتورهای مرتبط با آرتروز روماتوئید ارزیابی نشده است. به دلیل مسائل اخلاقی، امکان قطع نمودن داروهای معمول بیماران و بررسی اثر دقیق کورکومین به عنوان تنها داروی مورد استفاده بر فاکتورهای بالینی بیماران میسر نبود.

### نتیجه‌گیری

مصرف مکمل کورکومین - پیپرین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی به مدت

### References

- Kahlenberg JM, Fox DA. Advances in the medical treatment of rheumatoid arthritis. *Hand Clin* 2011; 27(1): 11-20.
- Gavrilă B, Ciofu C, Stoica V. Biomarkers in rheumatoid arthritis, what is new? *J Med Life* 2016; 9(2): 144-8.
- Rudan I, Sidhu S, Papana A, Meng SJ, Xin-Wei Y, Wang W, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in low-and middle-income countries: A systematic review and analysis. *J Glob Health* 2015; 5(1): 010409
- Rezaei F, Doost HTN, Molavi H, Abedi MR, Karimifar M. Depression and pain in patients with rheumatoid arthritis: Mediating role of illness perception. *The Egyptian Rheumatologist* 2014; 36(2): 57-64.
- Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, Schroeder K, Michaud K, Araujo AB. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. *Rheumatol Int* 2017; 37(9): 1551-7.
- Jamshidi A-R, Banihashemi AT, Roknsharifi S, Akhlaghi M, Salimzadeh A, Davatchi F. Estimating the prevalence and disease characteristics of rheumatoid arthritis in Tehran: A WHO-ILAR COPCORD Study (from Iran COPCORD study, Urban Study stage 1). *Med J Islam Repub Iran* 2014; 28: 93.
- Sparks JA, Barbhayia M, Tedeschi SK, Leatherwood CL, Tabung FK, Speyer CB, et al. Inflammatory dietary pattern and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Clin Rheumatol* 2019; 38(1): 243-250.
- de Oliveira RA, Fierro IM. New strategies for patenting biological medicines used in rheumatoid arthritis treatment. *Expert Opin Ther Pat* 2018; 28(8): 635-46.
- Bagherniya M, Nobili V, Blesso CN, Sahebkar A. Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A clinical review. *Pharmacol Res* 2018; 130 :213-240.
- White CM, Lee JY. The impact of turmeric or its curcumin extract on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review of clinical trials. *Pharm Pract (Granada)*. 2019; 17(1): 1350.
- Leclercq IA, Farrell GC, Sempoux C, dela Peña A, Horsmans Y. Curcumin inhibits NF-κB activation and reduces the severity of experimental steatohepatitis in mice. *J Hepatol* 2004; 41(6): 926-34.
- Wu S-J, Lin YH, Chu CC, Tsai YH, Chao JCJ. Curcumin or saikosaponin a improves hepatic antioxidant capacity and protects against CCl4-induced liver injury in rats. *J Med Food* 2008; 11(2): 224-9.
- Kuo JJ, Chang HH, Tsai TH, Lee TY. Positive effect of curcumin on inflammation and mitochondrial dysfunction in obese mice with liver steatosis. *Int J Mol Med* 2012; 30(3): 673-9.
- Thota RN, Acharya SH, Garg ML. Curcumin and/or omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation reduces insulin resistance and blood lipids in individuals with high risk of type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Lipids Health Dis* 2019; 18(1): 31.
- Poolsup N, Suksomboon N, Kurnianta PDM, Deawjaroen K. Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14(4): e0215840.
- Zhang D, Huang C, Yang C, Liu RJ, Wang J, Niu J, et al. Antifibrotic effects of curcumin are associated with overexpression of cathepsins K and L in bleomycin treated mice and human fibroblasts. *Respir Res* 2011; 12(1): 154.
- Sahebkar A. Why it is necessary to translate curcumin into clinical practice for the prevention and treatment of metabolic syndrome? *Biofactors* 2013; 39(2): 197-208.
- Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: a review of its' effects on human health. *Foods* 2017; 6(10): 92.
- Henrotin Y, Priem F, Mobasher A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the

- treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. Springerplus 2013; 2(1): 56.
20. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extracts and curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food* 2016; 19(8): 717-29.
  21. Al-Karawi D, Al Mamoori DA, Tayyar Y. The role of curcumin administration in patients with major depressive disorder: mini meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res* 2016; 30(2): 175-83.
  22. Gera M, Sharma N, Ghosh M, Huynh DL, Lee SJ, Min T, et al. Nanoformulations of curcumin: an emerging paradigm for improved remedial application. *Oncotarget* 2017; 8(39): 66680-98.
  23. Cicero AFG, Sahebkar A, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Effects of phytosomal curcumin on anthropometric parameters, insulin resistance, cortisolemia and non-alcoholic fatty liver disease indices: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European journal of nutrition*. *Eur J Nutr* 2020; 59(2): 477-83.
  24. Amalraj A, Varma K, Jacob J, Divya C, Kunnumakkara AB, Stohs SJ, et al. A novel highly bioavailable curcumin formulation improves symptoms and diagnostic indicators in rheumatoid arthritis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled, two-dose, three-arm, and parallel-group study. *J Med Food* 2017; 20(10): 1022-30.
  25. Panahi Y, Badeli R, Karami GR, Sahebkar A. Investigation of the efficacy of adjunctive therapy with bioavailability-boosted curcuminoids in major depressive disorder. *Phytother Res* 2015; 29(1): 17-21.
  26. Esmaily H, Sahebkar A, Iranshahi M, Ganjali S, Mohammadi A, Ferns G, et al. An investigation of the effects of curcumin on anxiety and depression in obese individuals: A randomized controlled trial. *Chin J Integr Med* 2015; 21(5): 332-8.
  27. Rahimnia AR, Panahi Y, Alishiri G, Sharafi M, Sahebkar A. Impact of supplementation with curcuminoids on systemic inflammation in patients with knee osteoarthritis: findings from a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drug Res (Stuttg)* 2015; 65(10): 521-5.
  28. Saberi-Karimian M, Keshvari M, Ghayour-Mobarhan M, Salehizadeh L, Rahmani S, Behnam B, et al. Effects of curcuminoids on inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2020; 49: 102322.
  29. Bagherniya M, Darand M, Askari G, Guest PC, Sathyapalan T, Sahebkar A. The clinical use of curcumin for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review of clinical trials. *Adv Exp Med Biol* 2021; 1291: 251-63.
  30. Javadi M, Khadem Haghghighian H, Goodarzy S, Abbasi M, Nassiri-Asl M. Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Int J Rheum Dis* 2019; 22(10): 1857-62.

## The Effect of Curcumin Supplementation on Clinical Factors in Patients with Rheumatoid Arthritis

Ashkan Akbari<sup>1</sup>, Peyman Mottaghi<sup>2</sup>, Mansour Salesi<sup>2</sup>, Mehrnaz Shojaei<sup>3</sup>,  
Gholamreza Askari<sup>4</sup>, Amirhossein Sahebkar<sup>5</sup>, Mohammad Bagherniya<sup>6</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease that leads to progressive joint damage, pain and loss of function, which has no known therapy so far. Curcumin has anti-inflammatory, antioxidant and analgesic properties. The aim of this study was to investigate the effect of supplementation with curcumin piperine (a highly soluble form of curcumin) on the clinical symptoms of rheumatoid arthritis.

**Methods:** The present study was a double-blind randomized controlled trial study, which was conducted on 54 adult patients aged 20 to 65 years who were suffering from rheumatoid arthritis. The patients were randomly divided into two groups; (i) intervention group received a curcumin piperine capsule containing 500 mg curcumin, and (ii) control group received a placebo capsule containing 500 mg maltodextrin daily for three months.

**Findings:** A total of 52 samples completed the study. The average age of participants in the intervention group was  $53.5 \pm 6.1$  and in the control group was  $54.6 \pm 8.1$ , which was not statistically significant. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) and finally the disease activity index (DAS-28) decreased significantly in both groups at the end of the study compared to the beginning of the study. But this reduction in the intervention group was significantly higher than the control group (erythrocyte sedimentation rate and disease activity index).

**Conclusion:** Use of curcumin - piperine supplement significantly improved the clinical indicators of patients with rheumatoid arthritis.

**Keywords:** Anti-inflammatory agents; Blood sedimentation; Curcumin; Pain measurement; Rheumatoid arthritis

**Citation:** Akbari A, Mottaghi P, Salesi M, Shojaei M, Askari G, Sahebkar A, et al. **The Effect of Curcumin Supplementation on Clinical Factors in Patients with Rheumatoid Arthritis.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(700): 1052-8.

1- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- MSc, Nutrition and Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Nutrition and Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- PhD, Department of Biotechnology, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

6- Assistant Professor, Nutrition and Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Peyman Mottaghi, Associate Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: pmotaghi1344@gmail.com