

مقاله های پژوهشی

- ۳۳۲..... بررسی سطح منیزیم خون بیماران تحت دیالیز صفاقی و عوامل مرتبط با آن.....
 مژگان مرتضوی، یاسمن صادقی، شیوا صیرفیان، سید محسن حسینی، شیرین کریمی
- ۳۳۹..... تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف مکمل ویتامین C بر سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش ویستار.....
 امین اعتمادی بروجنی، مهدی کارگرفرد، حجت‌الله علایی
- ۳۴۷..... بررسی کنترل قند خون و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات پرآوردگر تعمیم یافته.....
 سمانه حسین‌زاده، محسن واحدی، سعیده داور

Original Articles

- Evaluation of Magnesium Level and Associated Factors in Patients under Peritoneal Dialysis338
 Mojgan Mortazavi, Yasaman Sadeghi, Shiva Seirafian, Sayed Mohsen Hosseini, Shirin Karimi
- The Effects of Aerobic Training in Polluted Air and Vitamin C Supplementation on Serum Levels of Endothelin-1 and Nitric Oxide in Wistar Rats.....346
 Amin Eatemady-Boroujeni, Mehdi Kargarfard, Hojatallah Alaei
- Evaluation of Blood Glycaemia Control and Related Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Generalized Estimator Equations (GEE) Model.....353
 Samaneh Hosseinzadeh, Mohsen Vahedi, Saeideh Davar



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۵۷۶)، بهمن-چهارم تیرماه ۱۳۹۹

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی - پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در

سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی

نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به

نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر

مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج

فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده

مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع

باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT

به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک

ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت

قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به

ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و

تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و

همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح

پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی

نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه،

روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH

از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های

Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از

ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای روسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (؛) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (:) شماره‌ی صفحات. مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Taylor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤؤل

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤؤل ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۳۳۲..... بررسی سطح منیزیم خون بیماران تحت دیالیز صفاقی و عوامل مرتبط با آن.....
مژگان مرتضوی، یاسمن صادقی، شیوا صیرفیان، سید محسن حسینی، شیرین کریمی
- تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف مکمل ویتامین C بر سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش ویستار.....۳۳۹
امین اعتمادی بروجنی، مهدی کارگرفرد، حجت‌اله علایی
- ۳۴۷..... بررسی کنترل قند خون و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته.....
سمانه حسین‌زاده، محسن واحدی، سعیده داور

بررسی سطح منیزیم خون بیماران تحت دیالیز صفاقی و عوامل مرتبط با آن

مژگان مرتضوی^۱، یاسمن صادقی^۲، شیوا صیرفیان^۳، سید محسن حسینی^۴، شیرین کریمی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کلیه‌ها، راه اصلی دفع منیزیم از بدن هستند. در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، شانس بروز اختلال تعادل منیزیم زیاد می‌باشد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف ارزیابی وضعیت سطح منیزیم خون در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و شناسایی عوامل مؤثر بر آن در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی مقطعی حاضر، بر روی ۲۱۰ نفر از بیماران تحت دیالیز صفاقی مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) و خورشید اصفهان صورت انجام شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران نظیر سن، جنس، سطح تحصیلات، علت نارسایی، نوع بیماری همراه، طول مدت دیالیز و نوع محلول مصرفی دیالیز ثبت شد. همچنین، سطح سرمی منیزیم، سطح کلسیم، سطح هورمون پاراتیروئید، KT/V کلیوی بیماران (که در آن K کلیرانس اوره‌ی خون، T زمان جلسه‌ی دیالیز و V حجم انتشار اوره در بدن بیمار است) نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح منیزیم بیماران برابر با $0/39 \pm 2/39$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود. سطح منیزیم در دو جنس مرد و زن و در تجویز محلول‌های مختلف دیالیزی نظیر محلول دکستروز ۱/۵، ۲/۵ و ۴/۲۵ درصد و Icodextrin ۷/۵ درصد اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$)، اما بیماری پر فشاری خون، با ضریب اثرگذاری $-0/100$ نقش معکوسی بر سطح منیزیم داشت ($P < 0/050$).

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، سطح منیزیم بیماران دیالیز صفاقی در رده‌ی طبیعی قرار داشت و فشارخون، نقش معکوس و معنی‌داری بر سطح منیزیم داشت؛ به طوری که در بیماران با پر فشاری خون، سطح منیزیم پایین‌تر بود.

واژگان کلیدی: منیزیم؛ دیالیز صفاقی؛ بیماری کلیوی؛ مرحله‌ی نهایی؛ عوامل خطر

ارجاع: مرتضوی مژگان، صادقی یاسمن، صیرفیان شیوا، حسینی سید محسن، کریمی شیرین. بررسی سطح منیزیم خون بیماران تحت دیالیز صفاقی و عوامل مرتبط با آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۶): ۳۳۲-۳۳۸.

اسیدوز، تعادل منفی منیزیم ایجاد شود و یا با کاهش دفع کلیوی، ممکن است تجمع منیزیم حاصل و سبب افزایش غلظت منیزیم سرم خون شود (۲). به علاوه، در افرادی که تحت دیالیز هستند، هومئوستاز منیزیم به میزان منیزیم دریافتی، جذب روده‌ای و دفع از طریق کلیه‌ها یا دیالیز بستگی دارد. بنابراین، میزان منیزیم سرم می‌تواند تحت تأثیر تغییرات میزان دریافت غذایی، عملکرد باقی‌مانده‌ی کلیوی، محلول‌ها و میزان دیالیز، از دست دادن از طریق دستگاه گوارش، کلیه یا دیالیز یا توزیع مجدد از فضای خارج سلولی به درون سلولی دستخوش تغییر شود

مقدمه

منیزیم، چهارمین کاتیون شایع موجود در بدن و دومین کاتیون شایع درون سلولی بعد از پتاسیم است که به دلیل عملکرد پیچیده‌ای که در بدن دارد، یکی از عناصر بسیار مهم سلامت انسان به شمار می‌رود (۱). از سوی دیگر، از آن جایی که کلیه‌ها راه اصلی دفع منیزیم از بدن هستند، به نظر می‌رسد که یک اختلال تعادل منیزیم در بیماران با مشکلات کلیوی ایجاد می‌شود؛ چرا که ممکن است به دنبال کاهش دریافت تغذیه‌ای، اختلال جذب روده‌ای، استفراغ، اسهال، دیورتیک‌ها و

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- پرستار، واحد دیالیز صفاقی، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: یاسمن صادقی؛ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sadeghiyasaman72@gmail.com

فرستاده شدند. هماهنگی‌های لازم جهت همکاری آزمایشگاه با شرکت کنندگان در مطالعه، از قبل انجام شده بود. این آزمایش‌ها، نیاز به ناشتا بودن یا اجتناب از فعالیت نداشت و با مقدار ۲ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی بیمار قابل انجام بود. سپس، پرونده‌ی بیماران بررسی شد. همچنین، آزمایش‌های ثبت شده با استفاده از ادار ۲۴ ساعته، عملکرد باقی‌مانده‌ی کلیوی بیمار محاسبه شد و از آلبومین با استفاده از فرمول $Actual\ Mg + 0.08 (4-serum\ albumin)$ جهت اصلاح سطح سرمی منیزیم استفاده شد (۱۰). علاوه بر آن، همچنین، سطح سرمی منیزیم، سطح کلسیم، سطح هورمون پاراتیروئید، KT/V کلیوی بیماران (که در آن K کلیترانس اوره‌ی خون، T زمان جلسه‌ی دیالیز و V حجم انتشار اوره در بدن بیمار است) نیز ارزیابی و ثبت شد. همچنین، جهت بررسی نفوذپذیری غشای پرده‌ی صفاق نسبت به ترکیبات مختلف از جمله اوره، کراتینین و گلوکز، از آزمایش تعادل صفاقی (Peritoneal equilibration test یا PET) استفاده شد. دسته‌بندی این عامل به صورت قدرت انتقال بالا، متوسط رو به بالا، متوسط رو به پایین و پایین بود (۹).

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و در سطح آمار توصیفی از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی و در سطح آمار استنباطی جهت تعیین و مقایسه‌ی میانگین سطح منیزیم به تفکیک خصوصیات پایه و بالینی بیماران دیالیز صفاقی از آزمون‌های t Independent و One-way ANOVA، جهت تعیین ارتباط سطح منیزیم با متغیرهای بالینی بیماران دیالیز صفاقی از ضریب همبستگی Pearson و جهت شناسایی عوامل مؤثر بر سطح منیزیم بیماران از Regression خطی استفاده شد. در تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، از ۲۱۰ بیمار دیالیز صفاقی، ۹۴ نفر (۴۴/۸ درصد) زن و ۱۱۶ نفر (۵۵/۲ درصد) مرد با میانگین سنی $16/00 \pm 59/09$ سال (بازه‌ی سنی ۹۰-۱۸ سال) بودند. مدت دیالیز این افراد ۱۴-۱ سال با میانگین $2/46 \pm 3/34$ سال می‌باشد. دیابت و پرفشاری خون به ترتیب با ۴۹ درصد و ۵۰ درصد بیشترین علل نارسایی کلیوی بودند (جدول ۱).

در جدول ۲، میانگین متغیرهای بالینی این بیماران نظیر سطح کلسیم، PTH، کلیترانس‌ها و KT/V رنال، پرتیونال و کلی آمده است. مطابق با این جدول، میانگین سطح منیزیم این بیماران $0/39 \pm 2/39$ میلی‌گرم/منیزیم بوده است.

(۳). در محلول‌های دیالیز صفاقی که اکنون در دسترس هستند، منیزیم با غلظت ۰/۲۵ میلی‌مول/لیتر قرار داده شد تا میزان خالص روزانه‌ی منیزیم را از خون پاک کند (۴-۵).

مدتی است که شیوع بالای تغییرات منیزیم سرم در بیماران دچار نارسایی کلیوی مورد مطالعه قرار گرفته است، اما تاکنون اطلاعات کمی پیرامون اثرات مختلف آن بر سلامت این بیماران به خصوص افرادی که تحت دیالیز هستند، منتشر شده است (۶). مطالعات مختلف ارتباط معکوس قدرتمندی را میان میزان منیزیم سرم با مقاومت به انسولین، ابتلا به دیابت ملیتوس (۷)، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد اندوتلیال (۳)، افزایش فشار خون (۷)، آترواسکلروزیس و حوادث قلبی - عروقی (۷-۸)، کلسیفیکاسیون عروق (۹)، التهاب سیستمیک و میزان مرگ و میر (۳) نشان داده‌اند. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط معنی‌داری میان تمامی علل مرگ و میر با هیپومنیزیمی در بیماران نارسایی مزمن کلیوی که تحت دیالیز قرار ندارند و آن‌هایی که دچار End-stage renal disease (ESRD) شده و تحت همودیالیز قرار گرفته‌اند، وجود دارد (۳).

امروزه، مطالعات پراکنده و کمی پیرامون تأثیر منیزیم سرم بر سلامت بیمارانی که تحت دیالیز صفاقی قرار دارند، به خصوص تأثیر آن بر عملکرد باقی‌مانده‌ی کلیوی و عوامل وابسته به دیالیز در این بیماران انجام گرفته است. به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی سطح منیزیم در بیماران دیالیز صفاقی و عوامل مرتبط با آن طراحی و اجرا شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع تحلیلی - مقطعی بود. نمونه‌ی مورد مطالعه شامل ۲۱۰ نفر از بیماران دیالیز صفاقی مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) و خورشید اصفهان طی سال ۱۳۹۷ بود که به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه، داشتن سن ۱۸ سال و بالاتر و گذشتن زمان حداقل ۳ ماه از زمان شروع دیالیز صفاقی بود. به علاوه، در صورت وجود عفونت در ماه اخیر، مصرف مکمل‌های حاوی منیزیم، بیمار از مطالعه خارج شد. این مطالعه، با ریزش حجم نمونه مواجه نشد.

پس از اخذ تأیید اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.MED.REC.1396.06.06 و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران، اطلاعات دموگرافیک بیماران نظیر سن، جنس، سطح تحصیلات، علت نارسایی، نوع بیماری همراه، طول مدت دیالیز و نوع محلول مصرفی دیالیز ثبت شد.

سپس، بیماران به منظور اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم با استفاده از دستگاه (JAPAN CARE CO., LTD) HITACHI 917 و کیت آدیت (شرکت دلتا درمان پارت، ایران) به آزمایشگاه بیمارستان

جدول ۱. خصوصیات پایه و بالینی بیماران دیالیز صفاقی مورد مطالعه

متغیرها	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۱۸-۹۰
نمایه ی توده ی بدنی (kg/m ²)	۱۶-۳۹
مدت دیالیز (سال)	۱-۱۴

جدول ۲. تعیین میانگین متغیرهای بیماران دیالیز صفاقی

متغیرهای بالینی	کمینه	بیشینه	میانگین ± انحراف معیار
منیزیم (میلی گرم/دسی لیتر)	۱/۴۶	۴/۵۹	۲/۳۹ ± ۰/۳۹
کلسیم (میلی گرم/دسی لیتر)	۵/۹۹	۱۱/۷۵	۸/۵۵ ± ۰/۸۰
آلبومین (میلی گرم/دسی لیتر)	۱/۷۰	۴/۸۰	۳/۴۴ ± ۰/۵۴
هورمون پاراتیروئید (پیکو گرم/میلی لیتر)	۱۱/۲۰	۶۰۰	۳۳۶/۶۴ ± ۵۳/۳۳
KT/V رنال*	۰	۳/۲۹	۰/۴۴ ± ۰/۵۴

جدول ۳. توزیع جنسیت و سطح تحصیلات

متغیرها	تعداد (درصد)
جنس	زن (۴۴/۸) ۹۴
	مرد (۵۵/۲) ۱۱۶
سطح تحصیلات	بی سواد (۲۸/۱) ۵۹
	ابتدایی (۳۸/۶) ۸۱
	دیپلم (۱۷/۱) ۳۶
	دانشگاهی (۵/۲) ۱۱
	نامشخص (۱۱/۰) ۲۳
علت نارسایی کلیوی*	دیابت (۴۹/۰) ۱۰۳
	پرفشاری خون (۵۰/۰) ۱۰۵
	گلو مرونفریت (۱/۹) ۴
	کلیه ی پلی کیستیک (۱/۹) ۴
	اوروپاتی انسدادی (۳/۳) ۷
	مادرزادی (۲/۴) ۵
	نامشخص (۱۲/۴) ۲۶
نوع محلول دیالیز	دکستروز ۱/۵ (۸۵/۲) ۱۷۹
	درصد
	۱ بار (۱۳/۳) ۲۸
	۲ بار (۳۵/۲) ۷۴
	۳ بار (۲۴/۸) ۵۲
	۴ بار (۱۱/۹) ۲۵
	دکستروز ۲/۵ (۴۹/۵) ۱۰۴
	درصد
	۱ بار (۲۱/۴) ۴۵
	۲ بار (۲۰/۰) ۴۲
	۳ بار (۵/۷) ۱۲
	۴ بار (۲/۴) ۵
	دکستروز ۴/۲۵ (۱۲/۴) ۳
	درصد
	۱ بار (۱/۰) ۲
	۲ بار (۰/۵) ۱
	V/۵ Icodextrin (۴۵/۷) ۹۶
	درصد
	۱ بار (۴۳/۸) ۹۲
	۲ بار (۱/۹) ۴

*: در نسبت KT/V رنال، K کلیرانس اوره ی خون، T زمان جلسه ی دیالیز و V حجم انتشار اوره در بدن بیمار می باشد.

بر اساس جدول ۴، هیچ یک از متغیرهای سن، شاخص توده ی بدنی، هورمون پاراتیروئید، KT/V رنال و کلسیم، ارتباط معنی داری با سطح منیزیم نداشتند ($P > 0/050$).

در نهایت، نتایج حاصل از Regression خطی در ارزیابی عوامل مؤثر بر سطح منیزیم بیماران نشان داد که داشتن پرفشاری خون با ضریب اثرگذاری $-0/100$ و خطای استاندارد $0/058$ ، نقش معکوس و معنی داری بر سطح منیزیم داشت؛ به طوری که با داشتن این بیماری به عنوان یک علت نارسایی کلیوی، سطح منیزیم کاهش خواهد یافت ($P = 0/044$).

بحث

نتایج مطالعه ی حاضر بر روی ۲۱۰ بیمار دیالیز صفاقی با رده ی سنی ۱۸-۹۰ سال و میانگین سن $59/09 \pm 16/00$ سال، نشان داد که دیابت و پرفشاری خون به ترتیب با ۴۹ و ۵۰ درصد، بیشترین علت نارسایی کلیوی بوده اند. هم راستا با نتایج این مطالعه، در مطالعه ی منفرد و همکاران در استان گیلان، ۵۱/۴ درصد بیماران، مرد و میانگین سنی آن ها ۵۳/۲ سال بود (۱۱). همچنین، در مطالعه ی در چین، نسبت بیماران تحت دیالیز مرد به زن، ۲ به ۱ بود (۱۲).

مطابق جدول ۳، سطح منیزیم به تفکیک هیچ یک از عوامل نظیر جنسیت، تجویز دکستروز ۱/۵، ۲/۵ و ۴/۲۵ درصد و Icodextrin

*: ممکن است بیماری بیش از یک علت نارسایی کلیوی داشته باشد.

جدول ۳. تعیین و مقایسه‌ی میانگین سطح منیزیم به تفکیک خصوصیات پایه و بالینی بیماران دیالیز صفاقی

متغیرها	سطح منیزیم	
	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P
جنسیت	زن	$2/38 \pm 0/40$
	مرد	$2/39 \pm 0/39$
تجویز دکستروز ۱/۵ درصد	بله	$2/38 \pm 0/40$
	خیر	$2/39 \pm 0/37$
تجویز دکستروز ۲/۵ درصد	بله	$2/40 \pm 0/44$
	خیر	$2/37 \pm 0/35$
تجویز دکستروز ۴/۲۵ درصد	بله	$2/49 \pm 0/71$
	خیر	$2/39 \pm 0/39$
تجویز Icodextrin ۷۵ درصد	بله	$2/39 \pm 0/38$
	خیر	$2/39 \pm 0/41$
دیابت	دارد	$2/38 \pm 0/40$
	ندارد	$2/39 \pm 0/39$
پرفشاری خون	دارد	$2/33 \pm 0/35$
	ندارد	$2/45 \pm 0/44$
گلوکونفریت	دارد	$2/57 \pm 0/53$
	ندارد	$2/38 \pm 0/39$
علت نارسایی کلیه‌ی پلی کیستیک	دارد	$2/41 \pm 0/32$
	ندارد	$2/39 \pm 0/40$
اوروپاتی انسدادی	دارد	$2/37 \pm 0/19$
	ندارد	$2/39 \pm 0/40$
مادرزادی	دارد	$2/55 \pm 0/29$
	ندارد	$2/38 \pm 0/40$
آزمایش تعادل صفاقی	پایین	$2/32 \pm 0/35$
	متوسط رو به پایین	$2/37 \pm 0/37$
	متوسط رو به بالا	$2/37 \pm 0/39$
	بالا	$2/35 \pm 0/33$

جدول ۴. تعیین ارتباط سطح منیزیم با متغیرهای بالینی بیماران دیالیز صفاقی

متغیرها	منیزیم	
	ضریب همبستگی	مقدار P
سن (سال)	۰/۰۴۳	۰/۵۳۵
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	-۰/۰۳۳	۰/۶۳۳
هورمون پاراتیروئید (pg/ml)	-۰/۱۱۸	۰/۰۹۰
KT/V رنال ^۰	-۰/۱۱۰	۰/۱۴۴
کلسیم (mg/dl)	-۰/۰۳۳	۰/۶۳۰

*: در نسبت KT/V رنال، K کلیرانس اوره‌ی خون، T زمان جلسه‌ی دیالیز و V حجم انتشار اوره در بدن بیمار می‌باشد.

مطالعه‌ی حاضر با مطالعات پیش گفته، شیوع بالای فراوانی گلوکونفریت با بیش از ۱۵ درصد به عنوان علت نارسایی کلیه بوده است که در مطالعه‌ی حاضر، تنها ۱/۹ درصد از بیماران به علت این عارضه مبتلا به نارسایی کلیه شده‌اند.

میانگین سطح منیزیم بیماران در این مطالعه، برابر با $2/39 \pm 0/39$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود که در محدوده‌ی طبیعی (۲/۴-۱/۷ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) قرار داشت که این فاکتور در دو جنس مرد و زن تفاوت معنی‌داری ندارد و در بین تجویز محلول‌های دیالیزی نظیر محلول دکستروز ۱/۵، ۲/۵ و ۴/۲۵ درصد و Icodextrin ۷/۵ درصد نیز سطح منیزیم اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میانگین سطح این عامل در بیماران با فشار خون بالا به طور معنی‌داری کمتر از بیماران با فشار خون طبیعی بود ($P < 0/050$). لازم به ذکر است که این عامل هیچ ارتباط معنی‌داری با متغیرهای

همچنین، در راستای مطالعه‌ی حاضر، برخی مطالعات دیگر نیز پرفشاری خون، گلوکونفریت، دیابت و سنگ مجاری ادراری را از مهم‌ترین علل نارسایی کلیه بیان داشته‌اند (۱۴-۱۳، ۱۱). تنها مغایرت

سن، شاخص توده‌ی بدنی، هورمون پاراتیروئید، Kt/v رنال و کلسیم نداشت ($P > 0/05$) و بر اساس تحلیل *Regression*، تنها بیماری پرفشاری خون، نقش معکوس معنی‌داری بر سطح منیزیم داشته است ($P < 0/05$).

همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Verma و Chahande نیز سطح منیزیم در این بیماران در رده‌ی طبیعی ($0/98 \pm 2/35$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) قرار داشت و همانند مطالعه‌ی حاضر، هیچ یک از عواملی نظیر سن، هورمون پاراتیروئید و شاخص توده‌ی بدنی ارتباط معنی‌داری با سطح منیزیم نداشتند. همچنین، ارتباط معنی‌داری میان سطح منیزیم با پروفایل لیپیدی مشاهده نشد (۱۵).

نتایج مطالعه‌ی مشتاقی کاشانیان و همکاران، حاکی از آن بود که سطح منیزیم بیماران تحت همودیالیز، بیشتر از گروه شاهد بود و در مقابل، سطح منیزیم در بیماران تحت پیوند، کمتر از گروه شاهد می‌باشد (۱۶). اگر چه مطالعه‌ی حاضر، گروه شاهد نداشت و نمی‌توان در قیاس با افراد سالم اظهار نظری داشت، اما به طور کلی، شاید بتوان گفت با توجه به این که منیزیم به عنوان دومین کاتیون داخل سلولی و یون ضروری برای بسیاری از اعمال فیزیولوژیک بدن محسوب می‌شود و نقش کلیدی در واکنش‌های فسفریلاسیون، سنتز پروتئین‌ها، حمل انرژی، متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌ها دارد (۱۷) و سطح پلاسمایی منیزیم توسط کلیه‌ها تنظیم می‌گردد، از این رو، در افرادی که با هر یک از انواع نارسایی‌های کلیوی مواجه هستند، احتمال بروز اختلال در این زمینه و نیاز به ارزیابی وجود دارد.

به طور کلی، کمبود منیزیم در انسان با کاهش ترشح منیزیم توسط کلیه‌ها جبران می‌شود. اگر دفع منیزیم از طریق کلیه‌ها بیش از ۱ میلی‌مول/لیتر باشد و سطح منیزیم پلازما تا ۰/۷ میلی‌مول/لیتر کاهش یابد، باعث بروز عوارض هیپومنیزیمی می‌شود (۱۸). با این حال، تعادل منیزیم در بیماران کلیوی ممکن است طبیعی یا کاهش یافته باشد که می‌تواند به دلیل کاهش دریافت (مصرف) رژیم غذایی همراه با اختلال جذب روده‌ای باشد.

سبب تجمع منیزیم و افزایش غلظت منیزیم سرم شود (۱۹). به علاوه، مشابه با مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Mazzaferro و همکاران نیز مقادیر منیزیم با عملکرد کلیوی ارتباط نداشت (۲۰). همچنین، همان‌طور که در مطالعه‌ی حاضر نقش پرفشاری خون بر سطح منیزیم معنی‌دار و معکوس بود. در مطالعه‌ی احمدی و همکاران (۲۱) نیز در بیماران دچار هیپومنیزیمی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به طور معنی‌داری از بیماران با منیزیم طبیعی بالاتر بود و ضریب همبستگی این دو متغیر، $-0/48$ گزارش گردید. مطالعه‌ی Thakur و همکاران نیز نتایج یکسانی از ارتباط معکوس سطح منیزیم و فشار خون بیماران نشان داده است (۲۲).

برخی دیگر از مطالعات نیز ارتباط سطح منیزیم در این بیماران را با دیابت ارزیابی نمودند و نشان دادند که سطح منیزیم در بیماران دیابتیک پیوند شده، کمتر از بیماران فاقد دیابت بوده است (۲۳) و مطالعه‌ی دیگری، ارتباط معکوسی میان قند خون و منیزیم سرم نشان داده است (۲۱). نورصادقی و همکاران نیز نشان دادند که به طور کلی، تجویز منیزیم در موش‌های مبتلا و غیر مبتلا به دیابت، می‌تواند تأثیر به‌سزایی در کاهش گلوکز پلازما داشته باشد (۲۴). در واقع، شاید بتوان گفت سطح منیزیم با سطح قند خون ارتباط معکوسی خواهد داشت، اما قطعیت در نتیجه‌گیری در این زمینه، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر، سطح منیزیم خون بیماران دیالیز صفاقی در حدود طبیعی قرار داشت. از بین عوامل تحت آزمون، تنها پرفشاری خون، نقش معکوس و معنی‌داری بر سطح منیزیم خون داشت؛ به طوری که در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، سطح منیزیم خون، پایین‌تر بود.

بنابراین، در این بیماران اگر چه به دنبال کاهش دریافت تغذیه‌ای، اختلال جذب روده‌ای، استفراغ، اسهال، دیورتیک‌ها و اسیدوز ممکن است تعادل منیزیم ایجاد شود، اما کاهش دفع کلیوی ممکن است

نتیجه‌گیری

بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، سطح منیزیم خون بیماران دیالیز صفاقی در حدود طبیعی قرار داشت. از بین عوامل تحت آزمون، تنها پرفشاری خون، نقش معکوس و معنی‌داری بر سطح منیزیم خون داشت؛ به طوری که در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، سطح منیزیم خون، پایین‌تر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارورزی می‌باشد که در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مطرح و تأیید شد. بدین وسیله، از تمامی افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Kanbay M, Goldsmith D, Uyar ME, Turgut F, Covic A. Magnesium in chronic kidney disease: Challenges and opportunities. *Blood Purif* 2010; 29(3): 280-92.
2. Spiegel DM. Magnesium in chronic kidney disease: Unanswered questions. *Blood Purif* 2011; 31(1-3): 172-6.
3. Yang X, Soohoo M, Streja E, Rivara MB, Obi Y, Adams SV, et al. Serum magnesium levels and hospitalization and mortality in incident peritoneal dialysis patients: A cohort study. *Am J Kidney Dis* 2016; 68(4): 619-27.
4. Ye H, Zhang X, Guo Q, Huang N, Mao H, Yu X, et al. Prevalence and factors associated with hypomagnesemia in Southern Chinese continuous

- ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2013; 33(4): 450-4.
5. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int* 2004; 24(1): 10-27.
 6. Alhosaini M, Leehey DJ. Magnesium and dialysis: The neglected cation. *Am J Kidney Dis* 2015; 66(3): 523-31.
 7. Wu J, Xun P, Tang Q, Cai W, He K. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2017; 16(1): 60.
 8. Dey R, Rajappa M, Parameswaran S, Revathy G. Hypomagnesemia and atherogenic dyslipidemia in chronic kidney disease: Surrogate markers for increased cardiovascular risk. *Clin Exp Nephrol* 2015; 19(6): 1054-61.
 9. Molnar AO, Biyani M, Hammond I, Harmon JP, Lavoie S, McCormick B, et al. Lower serum magnesium is associated with vascular calcification in peritoneal dialysis patients: A cross sectional study. *BMC Nephrol* 2017; 18(1): 129.
 10. Flink EB. Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med Scand Suppl* 1981; 647: 125-37.
 11. Monfared A, Orangpour R, Mousavian Roushan Zamir SA, Aghajani Nargesi D. Reasons of chronic renal failure in hemodialysis patients in Guilan Province. *J Guilan Univ Med Sci* 2003; 12(46): 76-83. [In Persian].
 12. Dialysis and Transplantation Registration Group. The report about the registration of dialysis and transplantation in China 1999. *Chin J Nephrol* 2001; 17: 77-8.
 13. Hyodo T, Hirawa N, Hayashi M, Than KMM, Tuyen DG, Pattanasittangkur K, et al. Present status of renal replacement therapy at 2015 in Asian countries (Myanmar, Vietnam, Thailand, China, and Japan). *Ren Replace Ther* 2017; 3(1): 11.
 14. Latha K, Varma A. Pre and post dialysis variations in serum lipid profile among end stage renal disease patients. *J Clin Diagn Res* 2018; 12(9): BC05-BC09.
 15. Verma D, Chahande S. Correlation of serum magnesium with lipid profile in CKD patients on maintenance hemodialysis. *Int J Sci* 2016; 5(2): 1798-801.
 16. Moshtaghi Kashanian G, Rashtchi N, Ardakani H, Ghorbani Haghjoo A. Evaluation the affecting factors in lipid peroxidation of hemodialysis and renal transplanted patients. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2007; 6(1): 15-24. [In Persian].
 17. Vormann J. Magnesium: Nutrition and metabolism. *Mol Aspects Med* 2003; 24(1-3): 27-37.
 18. Piperi C, Kalofoutis C, Tzivras M, Troupis T, Skenderis A, Kalofoutis A. Effects of hemodialysis on serum lipids and phospholipids of end-stage renal failure patients. *Mol Cell Biochem* 2004; 265(1-2): 57-61.
 19. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(7): 1257-72.
 20. Mazzaferro S, Barberi S, Scarda A, Pasquali M, Rubino F, D'Erasmo E. Ionised and total serum magnesium in renal transplant patients. *J Nephrol* 2002; 15(3): 275-80.
 21. Ahmadi F, Naseri R, Lesanpezeski M. Relationship of serum magnesium levels and other metabolic indices in renal transplant recipients receiving cyclosporine. *Tehran Univ Med J* 2008; 66(7): 492-7. [In Persian].
 22. Thakur V, Kumar R, Dhawan IK. Correlation between serum magnesium and blood cyclosporine A concentrations in renal transplant recipients. *Ann Clin Biochem* 2002; 39(Pt 1): 70-2.
 23. Vannini SD, Mazzola BL, Rodoni L, Truttmann AC, Wermuth B, Bianchetti MG, et al. Permanently reduced plasma ionized magnesium among renal transplant recipients on cyclosporine. *Transpl Int* 1999; 12(4): 244-9.
 24. Noursadeghi E, Ghasemi A, Faraji F, Zahedi Asl S. Magnesium deficiency and the role of oral magnesium on plasma glucose and insulin levels in diabetic rats. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2009; 7(4): 355-361. [In Persian].

Evaluation of Magnesium Level and Associated Factors in Patients under Peritoneal Dialysis

Mojgan Mortazavi¹, Yasaman Sadeghi², Shiva Seirafian³, Sayed Mohsen Hosseini⁴, Shirin Karimi⁵

Original Article

Abstract

Background: Given the high prevalence of chronic renal failure worldwide, and the fact that kidneys are the major means of magnesium excretion from the body, it is speculated that the incidence risk of magnesium balance disorder would be high in patients under peritoneal dialysis. The aim of the present study was to evaluate the mentioned patients' magnesium level and specify the effective factors in this regard.

Methods: The present cross-sectional study was performed on 210 patients undergoing peritoneal dialysis that referred to Alzahra and Khorshid hospitals in Isfahan City, Iran. Patients' demographic data such as age, sex, education status, cause of failure, type of comorbidity, duration of dialysis, and type of dialysis solution were recorded. In addition, the patients' serum levels of magnesium, calcium, parathyroid hormone, and KT/V renal levels (in which K was dialyzer clearance of urea, T was dialysis time, and V was the volume of distribution of urea in patient's total body) were also assessed.

Findings: The patients' mean magnesium level was 2.39 ± 0.39 mg/dl. There was no significant difference in the magnesium level between the men and women. Moreover, no significant difference was observed among the administrations of various dialysis solutions including dextrose 1.5%, 2.5%, and 4.25% as well as icodextrin 7.5% ($P > 0.05$). However, hypertension had a significant inverse effect with magnesium level (coefficient effect : -0.100; $P < 0.05$).

Conclusion: According to the results of the present study, the magnesium level was normal in patients under peritoneal dialysis. However, hypertension had a significant reverse effect on magnesium level, which was lower in patients with hypertension.

Keywords: Magnesium; Peritoneal dialysis; End-Stage Renal Disease; Risk factor

Citation: Mortazavi M, Sadeghi Y, Seirafian S, Hosseini SM, Karimi S. **Evaluation of Magnesium Level and Associated Factors in Patients under Peritoneal Dialysis.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(576): 332-8.

1- Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Nurse, Peritoneal Dialysis, Alzahra Hospital, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Yasaman Sadeghi, Student of Medicine, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: sadeghiyasaman72@gmail.com

تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف مکمل ویتامین C بر سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش ویستار

امین اعتمادی بروجنی^۱، مهدی کارگرفرد^۲، حجت‌اله علایی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اطلاعات اندکی در خصوص اثرات تمرین در هوای آلوده به همراه مصرف ویتامین C بر روی عوامل پلازما وجود دارد. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف ویتامین C بر سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش‌های نژاد Wistar بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی تجربی، ۵۰ موش نر نژاد Wistar به طور تصادفی در پنج گروه شامل تمرین، تمرین-مکمل، تمرین-آلودگی، تمرین-آلودگی-مکمل و شاهد قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرین شامل ورزش هوازی به مدت ۴۰ دقیقه با شدت ۸۰-۶۵ درصد سرعت بیشینه به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بود. میزان مکمل مصرفی در گروه‌های دریافت کننده، ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در روز به صورت خوراکی از طریق گاواژ بود. سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در پایان مطالعه با استفاده از Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون One-way ANOVA مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح اندوتلین-۱ در گروه‌های هوای آلوده به طور معنی‌داری افزایش نشان داد، اما ویتامین C توانست میزان اندوتلین-۱ را کاهش دهد ($P < 0.05$). سطح نیتریک اکسید در گروه تمرین در هوای آلوده افزایش چشم‌گیری داشت. این نتایج، تفاوت معنی‌داری با گروه تمرین در هوای آلوده به همراه مصرف ویتامین C داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، مصرف ویتامین C در هنگام مواجهه با آلودگی هوا، در کاهش سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ مؤثر است. تأثیر تمرین و هوای آلوده بر نیتریک اکسید معنی‌دار است و ویتامین C، تنها در گروه تمرین-آلودگی توانست باعث کاهش نیتریک اکسید شود.

واژگان کلیدی: اندوتلین-۱؛ نیتریک اکسید؛ آلودگی هوا؛ ویتامین C؛ تمرین هوازی

ارجاع: اعتمادی بروجنی امین، کارگرفرد مهدی، علایی حجت‌اله. تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف مکمل ویتامین C بر سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش ویستار. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۶): ۳۳۹-۳۴۶.

مقدمه

در دهه‌های اخیر، افزایش مصرف سوخت‌های فسیلی، باعث تشدید آلودگی هوا و محیط زیست گردیده است (۱). آلاینده‌های موجود در هوا، باعث تأثیر سوء بر دستگاه‌های تنفسی و قلبی-عروقی می‌شوند (۲). آلاینده‌ها در دو دسته‌ی عمده طبقه‌بندی می‌شوند: ۱- مواد آلوده کننده‌ی اولیه که به طور مستقیم تولید می‌شوند و شامل مونوکسیدکربن (CO)، اکسیدهای سولفور (SO_x)، اکسیدهای نیتروژن (NO_x)، هیدروکربن‌ها و ذرات معلق می‌باشند. ۲- آلوده کننده‌های ثانویه مانند ازن (O₃)، نترات پروکسی استیل (PAN)، آلدهیدها، اسید

سولفوریک (H₂SO₄) و سولفات‌ها که از راه تأثیر متقابل بین مواد اولیه و محیط به وجود می‌آیند. دود یا ابر قهوه‌ای که به طور معمول با برخی از نواحی شهرهای بزرگ در ارتباط است، هر یک از آلاینده‌های اولیه و یا ثانویه را در بر می‌گیرد (۳).

پژوهش‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که میزان قابل تحمل آلودگی هوا در حیوانات و انسان، به طور قابل توجهی از میزان قابل قبول در پژوهش‌های گذشته، کمتر است (۴). قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا برای مدت کوتاه نیز می‌تواند باعث بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و یا تشدید بیماری‌های عروق محیطی شود (۵).

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: امین اعتمادی بروجنی؛ دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

Email: eatemady@gmail.com

عملکرد اندوتلیالی در عروق بدن دارد (۱۰).

همانند تمامی مکانیسم‌های هموستازی بدن، تعامل بین اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید باید در وضعیت تعادل باشد تا سیستم عروقی به خوبی فعالیت کند و هنگامی که تعادل بین این دو عامل به هم می‌خورد، حالت‌های پاتولوژیک همچون اختلال عملکرد اندوتلیالی به وقوع می‌پیوندد. اگر چه به طور معمول، اختلال عملکرد اندوتلیالی با کاهش ترشح نیتریک اکسید شناخته می‌شود، افزایش ترشح اندوتلین-۱ نیز می‌تواند باعث این آسیب گردد (۱۱).

فعالیت ورزشی هوازی بلند مدت، می‌تواند میزان اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید پلازما را تحت تأثیر قرار دهد. این تأثیر، شامل افزایش چشم‌گیر در میزان نیتریک اکسید تولید شده و کاهش معنی‌دار در میزان اندوتلین-۱ ترشح شده است (۱۰). در پاسخ به استرس برشی ایجاد شده بر دیواره‌ی عروق توسط ورزش سلول‌های اندوتلیوم عروق به آزادسازی نیتریک اکسید می‌پردازند و باعث گشاد شدن عروق می‌گردند (۱۲). در مقابل، آلودگی هوا تأثیرات معکوسی بر این دو ماده دارد و باعث کاهش تولید نیتریک اکسید (۱۰) و افزایش تولید و حتی افزایش بیان ژن اندوتلین-۱ می‌گردد (۱۳).

از دیگر عوامل مؤثر بر روی میزان آزادسازی نیتریک اکسید و اندوتلین-۱، مکمل‌ها هستند. از این دست مکمل‌ها، می‌توان به ویتامین C اشاره نمود. غیر فعال شدن ترشح نیتریک اکسید اندوتلیومی توسط رادیکال‌های آزاد (Free radicals)، باعث ایجاد پرفشاری خون اولیه می‌شود. مشاهده شده است که این نوع از اختلال، در رگ‌گشایی اندوتلیالی توسط آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون ویتامین C قابل بهبود می‌باشد (۱۴).

تحقیقات کافی برای بررسی تأثیر سه عامل تمرین هوازی، آلودگی هوا و مکمل ویتامین C، بر روی میزان سطوح نیتریک اکسید و اندوتلین-۱ انجام نشده است. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی، آلودگی هوا و مصرف مکمل ویتامین C بر روی سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش‌های نر نژاد Wistar انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون بود و با حضور گروه شاهد انجام شد. در این پژوهش، تعداد ۵۰ موش نر نژاد Wistar، در ۵ گروه تقسیم شدند و گروه‌ها تحت تأثیر متغیرهای تمرین هوازی، آلودگی هوا و مکمل ویتامین C قرار گرفتند. در ابتدای پژوهش، موش‌ها سن ۸ هفته داشتند. وزن موش‌ها 135 ± 5 گرم بود. این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه اصفهان با کد IR.UI.REC.1398.076 تأیید شد.

اگر چه اندوتلیوم تنها یک لایه‌ی ساده از سلول‌ها است، اندوتلیوم سالم می‌تواند تأثیرات چشم‌گیری در پاسخ‌های فیزیولوژیک داشته باشد. از جمله، می‌توان به سیگنال‌های شیمیایی مختلفی اشاره کرد که می‌توانند تون عروقی، مقاومت در برابر لخته شدن خون، چسبندگی سلولی، تکثیر سلول عضله‌ی صاف و التهاب دیواره‌ی عروق را تحت‌الشعاع قرار دهند. اندوتلیوم با آزادسازی مواد شیمیایی وازوکانستریکتور (Vasoconstrictor) یا وازودیلاتور (Vasodilator) بر روی تونسیته‌ی عروقی، تأثیر می‌گذارد. از جمله وازودیلاتورهای مهم ترشح شده از اندوتلیوم، می‌توان به نیتریک اکسید و پروستاگلین (Prostacyclin) اشاره کرد. NO (Nitric Oxide) از ال-آرژنین (L-Arginine) و توسط عمل eNOS (Endothelial nitric oxide synthase) تولید می‌شود (۶). جریان سریع خون در رگ، باعث ایجاد تنش برشی (Shear Stress) بر روی سلول‌های اندوتلیالی می‌شود. این تنش سلول‌های اندوتلیالی را در جهت جریان خون کج می‌کند، این امر باعث تحریک ترشح نیتریک اکسید از این سلول‌ها می‌شود. ترشح نیتریک اکسید باعث افزایش قطر رگ‌ها شده و جریان خون را تسهیل می‌کند. بدون این پاسخ تأثیر کنترل موضعی جریان خون به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۷). به دلیل کوتاه بودن نیمه عمر نیتریک اکسید، اندازه‌گیری مستقیم آن نسبتاً مشکل است، لذا با استفاده از متابولیت‌های پایدار آن یعنی نیتریت و نیترات اندازه‌گیری می‌شود و این سنجش یک تضمین قابل قبول از برون ده نیتریک اکسید در محیط *in vivo* فراهم می‌آورد (۸). از جمله مواد منقبض کننده‌ی عروق آزاد شده از اندوتلیوم، می‌توان به اندوتلین-۱ (Endothelin-1) و آنژیوتانسین-۲ (Angiotensin II) اشاره کرد (۷). یکی از قدرتمندترین منقبض کننده‌ی عروق ترشح شده از اندوتلیوم، اندولین-۱ است. اندوتلین-۱، یک پپتید بزرگ و شامل ۲۱ اسید آمینه و دارای دو گیرنده بر روی عضلات صاف عروق به نام‌های ET_A و ET_B می‌باشد. حدود ۸۵ درصد از گیرنده‌های اندوتلین-۱ را گیرنده‌های ET_A تشکیل می‌دهند (۹). موارد مختلفی از افزایش میزان اندوتلین-۱ در نمونه‌های انسانی و حیوانی پس از قرارگیری در معرض آلودگی مشاهده شده است. همچنین، مشاهده شده است که اندوتلین-۱ به طور مستقیم در پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی مؤثر است. از دیگر محرک‌های آزادسازی اندوتلین-۱، آسیب وارده به دیواره‌ی عروق و اندوتلیوم را می‌توان نام برد (۶). دو عامل NO و اندوتلین-۱ ($ET-1$) بر خلاف یک دیگر عمل می‌کنند و باعث به وجود آمدن هموستاز عروقی می‌گردند و اختلال در تولید هر یک از این دو ماده، باعث اختلال در هموستاز عروقی و در نهایت، اختلال در عملکرد اندوتلیالی می‌گردد (۷). قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا، همچنین ارتباط مستقیمی با

۱۵-۱۰ قطعه در هر میلیون (Part per million یا ppm)، دی‌اکسید نیتروژن ۰/۶-۰/۳ قطعه در هر میلیون و برای دی‌اکسید گوگرد میزان ۰/۱ ± ۰/۵ قطعه در هر میلیون در روزهای آلوده شهر اصفهان گزارش شده بود (۱۸). میزان محاسبه شده‌ی گاز برای مونوکسیدکربن، ۹۵ میلی‌لیتر، دی‌اکسید نیتروژن ۴/۳ میلی‌لیتر و برای دی‌اکسید گوگرد ۴/۸ میلی‌لیتر بود که توسط سرنگ گاز از مخازن برداشت و به محیط اتاقک ایزوله تزریق گردید. میزان غلظت آلاینده‌ها توسط دستگاه مربوط (Series 200, Aeroqual شرکت نیوزلند) با دقت ۰/۱ قطعه در هر میلیون، به طور مداوم در طول پژوهش مورد پایش قرار گرفت.

محقق با استفاده از یک ماسک تمام صورت در محیط حضور داشت و بر تمرین موش‌ها نظارت می‌نمود. تمامی موش‌های گروه‌های آلودگی در زمان تمرین هر دو گروه، در آلودگی به سر می‌بردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، موش‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین، با نسبت ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن کتامین و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم زایلازین (۱۹)، بیهوش شدند و میزان ۲/۵ میلی‌لیتر خون از اپکس قلب موش‌ها استخراج شد. نمونه‌های خون استخراج شده در بازه‌ی زمانی ۳۰ دقیقه پس از خون‌گیری، با شدت ۲۰۰۰ g برای ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و دور دوم سانتریفیوژ، در دمای اتاق با شدت ۲۵۰۰ g برای ۱۵ دقیقه انجام شد تا پلاسماي خون به طور کامل جدا گردد (۲۰). تمامی نمونه‌ها تا زمان آزمایش در فریزر با دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

میزان ظهور نیتریک اکسید در نمونه‌های پلازما استفاده از کیت ناتریکس با حساسیت ۰/۰۱ و بازه‌ی ۱۲۰-۰ میکرومول/میلی‌لیتر (شرکت نوند سلامت، ایران) و میزان اندوتلین-۱ با استفاده از کیت ET-1 با حساسیت ۰/۰۲ و بازه‌ی ۲۰۰-۲ نانوگرم/لیتر (شرکت Eastbiopharm، چین) اندازه‌گیری شد. هر دو کیت برای استفاده در تکنیک ELISA طراحی شده بودند.

در این تحقیق، تمامی داده‌ها به شکل میانگین و انحراف معیار توصیف شدند. از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و توصیف داده‌ها استفاده گردید. از آزمون Shapiro-Wilk برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد (۲۱). با توجه به طبیعی بودن داده‌ها جهت تجزیه و تحلیل آماری، از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Least significant difference (LSD) استفاده شد. در گروه‌های مورد مطالعه، سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Graph Pad Prism نسخه‌ی ۸ انجام گرفت.

پس از تهیه‌ی موش‌های مورد نیاز برای انجام پژوهش، تمامی حیوانات مدت یک هفته را به منظور آشناسازی با محیط نگهداری سپری کردند. پس از آن، تمامی موش‌ها به مدت یک هفته (۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر/دقیقه و ۵ روز در هفته) با دویدن بر روی نوار گردان آشنا شدند. سپس، موش‌ها بعد از ۴۸ ساعت استراحت تحت آزمون سنجش بیشینه‌ی سرعت قرار گرفتند. آزمون بیشینه‌ی سرعت با سرعت ۳ متر در دقیقه شروع می‌شد و بعد از هر سه دقیقه، به میزان ۳ متر/دقیقه به سرعت افزوده می‌شد. افزایش سرعت تا زمان واماندگی نمونه‌ی حیوانی ادامه داشت. این سرعت به عنوان سرعت بیشینه‌ی نمونه ثبت گردید (۱۵). در این زمان، موش‌ها به صورت تصادفی در ۵ گروه تقسیم شدند. غذای مورد نیاز نمونه‌های حیوانی از پیش تهیه شده و در گروه‌هایی که تحت تأثیر مکمل ویتامین C بودند، ویتامین با استفاده از تکنیک گاواژ به نمونه‌ها خوراندند. میزان استفاده از ویتامین برای این موش‌ها، ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در روز بود (۱۶). آب و غذا به صورت آزاد در اختیار موش‌ها قرار داشت. موش‌ها در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دمای 24 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

گروه‌های این پژوهش شامل گروه تمرین (ExCINoV)، گروه تمرین - مکمل (ExCIC)، گروه تمرین - آلودگی (ExPoNoV)، گروه تمرین - آلودگی - مکمل (ExPoC) و گروه شاهد بود.

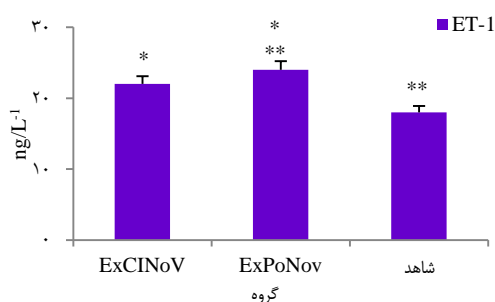
تمرین هوازی در گروه‌های تمرینی این پژوهش، شامل گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰-۴۰ درصد سرعت بیشینه بر روی نوار گردان و سپس، به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۵ درصد سرعت بیشینه و در انتها نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۴۵-۳۵ درصد سرعت بیشینه، عملیات سرد کردن را انجام دادند. شدت تمرین برای رعایت اصل اضافه بار پس از سه هفته تمرین به ۷۰ درصد افزایش پیدا کرد. پس از پایان هفته‌ی ششم، تمرینات با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، بار دیگر بر روی حیوانات آزمون واماندساز انجام شد و شدت تمرینات تا پایان هفته‌ی نهم، میزان ۶۵ درصد سرعت بیشینه‌ی به دست آمده از آزمون دوم و پس از آن تا پایان هفته‌ی ۱۲، معادل ۷۵ درصد سرعت بیشینه‌ی جدید بود (۱۷). تردمیل در اتاقک ایزوله به ابعاد $165 \times 200 \times 273$ سانتی‌متر مکعب و حجم ۹ مترمکعب قرار داشت. آلودگی ایجاد شده در این پژوهش از سیلندرهای گاز خالص (شرکت ترکیب گاز پارس، اصفهان، ایران) استخراج گردید. میزان گاز مورد نیاز جهت رسیدن به غلظت آلاینده مطابق آلاینده‌های روزهای آلوده‌ی سال در شهر اصفهان توسط مهندسین شرکت ترکیب گاز از طریق فرمول $PV = nRT$ محاسبه گردید. در این محاسبه، از متغیرهای حجم اتاق، دمای محیط و فشار هوا بهره گرفته شد. میزان گازهای آلاینده‌ی مونوکسیدکربن،

جدول ۱. نتایج آزمون ANOVA برای مقایسه‌ی سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ و اکسید نیتریک بین گروه‌ها

مقدار P	F	گروه			متغیر		
		تمرین	تمرین-مکمل	تمرین-آلودگی	شاهد	تمرین-آلودگی-مکمل	
< ۰/۰۰۱	۱۹/۴۵	۲۵/۱۶ ± ۰/۷۸	۲۲/۰۲ ± ۲/۹۷	۲۹/۳۰ ± ۳/۰۱	۲۴/۵۱ ± ۲/۳۷	۱۹/۵۰ ± ۱/۶۶	اندوتلین-۱ (pg/l)
۰/۰۰۳	۴/۸۷	۱۷/۶۵ ± ۴/۸۱	۱۸/۵۳ ± ۴/۳۲	۲۳/۹۸ ± ۳/۲۴	۱۷/۱۰ ± ۹/۳۲	۱۲/۲۵ ± ۲/۲۳	نیتریک اکسید (μmol/l)

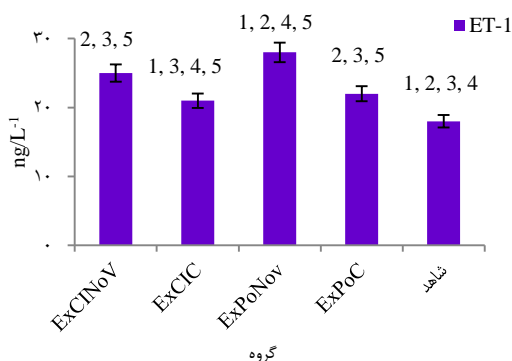
داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.
سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵۰$. * تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها

شکل ۲. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) در عین حال، دو گروه تمرین-مکمل و گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند.



شکل ۲. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) بین گروه‌های همراه با مکمل و گروه شاهد

در شکل ۳، بین گروه تمرین و گروه‌های تمرین-مکمل، تمرین-آلودگی و گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$, $\eta^2 = ۰/۶۸$, $\delta = ۱/۰۰$). همچنین، بین گروه تمرین-آلودگی و دیگر گروه‌های پژوهش، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. در هر دو مورد، گروه‌هایی که ویتامین مصرف کرده بودند، میزان کمتری از اندوتلین-۱ را نشان دادند. در گروه تمرین-آلودگی، بیشترین مقدار از اندوتلین-۱ گزارش شده است. بین گروه‌های تمرین و تمرین-آلودگی-مکمل، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.



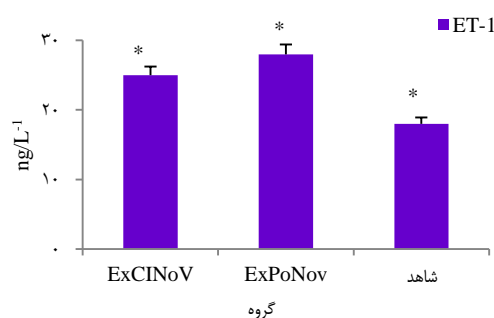
شکل ۳. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) برای متغیر سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ بین تمامی گروه‌ها

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید به تفکیک گروه‌ها به همراه نتایج آزمون ANOVA در جدول ۱ آمده است. همان‌طور که یافته‌های جدول ۱ نشان می‌دهد، بین سطوح پلاسمایی ET-1 و NO در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. با توجه به تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها، برای مقایسه‌ی زوج گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد که نتایج آن در اشکال ۱-۶ قابل مشاهده است.

برای ارزیابی جزئیات تفاوت بین گروه‌ها برای هر متغیر، در ادامه، ابتدا به بررسی تفاوت بین گروه‌های بدون مصرف ویتامین و گروه شاهد پرداخته می‌شود. سپس، تفاوت بین گروه‌های همراه با مصرف ویتامین و گروه شاهد پرداخته خواهد شد و در نهایت، تفاوت بین تمام گروه‌ها بررسی می‌گردد.

سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱: در شکل ۱، بین تمام گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود ($\delta = ۱/۰۰$, $\eta^2 = ۰/۸۰$, $P < ۰/۰۰۱$). گروه‌های تمرینی میزان بالاتری از ET-1 را نسبت به گروه شاهد گزارش کردند. همچنین، گروه تمرین-آلودگی، بیشترین میزان از متغیر را شاهد بود.



شکل ۱. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) بین گروه‌های بدون مکمل و گروه شاهد

همان‌طور که در شکل ۲ مشخص شده است، گروه تمرین-آلودگی-مکمل با دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری داشت و میانگین بیشتری نسبت به آن‌ها به دست آورد ($\delta = ۰/۹۲$).

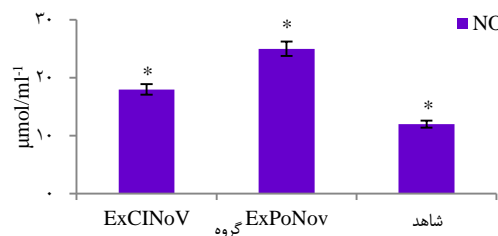
بحث

این مطالعه با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی در هوای آلوده و مصرف مکمل ویتامین C بر روی سطوح سرمی اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در موش‌های نر نژاد Wistar انجام شد. نتایج این تحقیق، بیانگر افزایش میزان اندوتلین-۱ در گروه‌های در معرض آلودگی هوا و کاهش کلی میزان اندوتلین-۱ در گروه‌هایی که ویتامین C مصرف می‌کردند، بود. نتایج این پژوهش در رابطه با متغیر نیتریک اکسید، افزایش چشم‌گیر میزان نیتریک اکسید در گروه تمرین-آلودگی را نشان داد. همچنین، بین گروه‌های تمرین-مکمل و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. در بررسی گروه‌های بدون مصرف ویتامین، گروه‌های تمرین و تمرین-آلودگی، تفاوت معنی‌دار مثبتی با گروه شاهد داشتند.

افزایش میزان اندوتلین-۱ در گروه‌های در معرض آلودگی هوا با نتایج مطالعه Calderon-Garciduenas و همکاران هم‌خوانی داشت. آن‌ها در پژوهش خود افزایش اندوتلین-۱ را در کودکانی که در معرض آلودگی بودند، مشاهده کردند (۶). مکانسیم احتمالی افزایش اندوتلین-۱ در اثر آلودگی، می‌تواند نشأت گرفته از تأثیرات سم‌شناسی آلودگی هوا بر روی موش‌ها یا تأثیر آلودگی بر روی تنظیم PreproET-1 در شش‌ها و تغییر میزان پپتیدهای اندوتلین-۱ در گردش باشد. همچنین، تأثیر آلودگی بر افزایش بیان ژن ET-1 در شش‌ها، می‌تواند دلیل افزایش میزان اندوتلین-۱ پلاسما باشد (۱۳). گونه‌های آزاد اکسیژن تولید شده در بافت نیز به واسطه‌ی آلودگی هوا می‌تواند در افزایش بیان ژن ET-1 نقش داشته باشند (۲۲). ذرات آلودگی نیز می‌توانند جفت شدن اندوتلین-۱ و گیرنده‌های ET_B را مختل نمایند و به این وسیله، نیمه‌عمر اندوتلین-۱ را افزایش دهند (۲۳). یافته‌های این پژوهش، حاکی از آن است که امکان دارد ویتامین C تأثیرات سرکوب‌کننده‌ی علیه ترشح اندوتلین-۱ داشته باشد. از آن جایی که ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان است، می‌تواند تأثیرات اکسیدانی آلودگی هوا و ورزش را کاهش دهد که به خودی خود، می‌تواند نقص عملکرد اندوتلیوم و میزان کلی اندوتلین-۱ را کاهش دهد (۲۴).

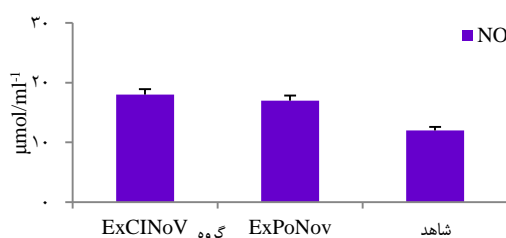
در گروه‌های تمرینی، افزایش میزان اکسید نیتریک در مقابل گروه شاهد دیده شد. مکانسیم دقیق افزایش نیتریک اکسید پس از تمرین مشخص نیست (۲۵). نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی (eNOS)، در پاسخ به استرس برشی حاصل از جریان خون و آگونیست‌های بی‌شماری مشتق از وقایع سلولی مانند افزایش Ca^{2+} داخل سلولی، تعامل با مواد و عوامل مشترک (Co-factors) و همچنین، پروتئین‌های تنظیم‌کننده و فسفوریلاسیون پروتئین فعال می‌شود. این وقایع، به احتمال زیاد، در هنگام تمرین هوازی باعث افزایش میزان نیتریک اکسید می‌گردند (۲۶). بیشترین

سطوح پلاسمایی نیتریک اکسید: در شکل ۴ تفاوت معنی‌داری بین تمام گروه‌ها مشاهده گردید ($\delta = 1/00$ ، $\eta^2 = 0/66$ ، $P < 0/001$). گروه‌های تمرینی میزان بیشتری از NO را گزارش کردند و بیشترین میزان مربوط به گروه تمرین-آلودگی بود.



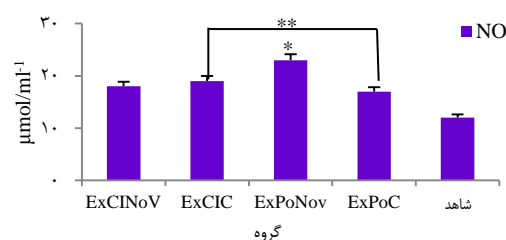
شکل ۴. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) کمترین تفاوت برای متغیر اکسید نیتریک بین گروه‌های بدون مکمل و گروه شاهد

همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های همراه با مکمل و گروه شاهد وجود نداشت ($\delta = 0/40$ ، $\eta^2 = 0/17$ ، $P < 0/050$).



شکل ۵. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) کمترین تفاوت برای متغیر اکسید نیتریک بین گروه‌های همراه با مکمل و گروه شاهد

در شکل ۶، تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین-آلودگی با تمامی دیگر گروه‌های این پژوهش مشهود است ($\delta = 0/93$ ، $\eta^2 = 0/35$ ، $P < 0/010$). میزان نیتریک اکسید در این گروه بالاتر از سایر گروه‌ها بود. همچنین، بین گروه تمرین-مکمل و گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری وجود داشت.



شکل ۶. نتایج آزمون تعقیبی (LSD) کمترین تفاوت برای متغیر سطوح پلاسمایی اکسید نیتریک بین تمامی گروه‌ها

نتیجه گیری

طبق نتایج این پژوهش، ورزش توانست میزان پپتید منقبض کننده ی عروق (عامل اندوتلین-1) را کاهش دهد، اما آلودگی هوا باعث افزایش آن شد. در عین حال، ویتامین C تأثیرات آلودگی هوا را تا حد زیادی از بین برده و تفاوت بین گروه های تمرین - آلودگی - مکمل و تمرین را به حداقل رسانده بود. نتایج به دست آمده حاکی از آن بود که تمرین، باعث بالا بردن میزان نیتریک اکسید گردیده است و تمرین در آلودگی بیشترین میزان افزایش نیتریک اکسید را باعث شده است. این میزان بالا در گروه تمرین - آلودگی، احتمال دارد به دلیل مکانیسم جبرانی در مقابل میزان بالای اندوتلین-1 باشد. امکان دارد میزان بالاتر نیتریک اکسید در گروه تمرین - آلودگی، نه تنها آثار مفید نداشته باشد؛ بلکه اثرات پاتولوژیک ایجاد نماید. این مهم نیاز به پژوهش و بررسی بیشتری دارد.

در این پژوهش، مصرف مکمل ویتامین C توانست میزان اندوتلین-1 را کاهش دهد. همچنین، تمرین در هوای آلوده، باعث افزایش چشم گیر نیتریک اکسید گردید و ویتامین C توانست باعث کاهش این متغیر گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله ی حاضر، برگرفته از پایان نامه ی دوره ی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی است که با کد پژوهشی ۱۲۰ مورخ ۱۳۹۶/۱۰/۰۵ در دانشکده ی علوم ورزشی دانشگاه اصفهان به تصویب رسید. بدین وسیله، از همه ی دست اندر کاران اجرای این مطالعه، سپاسگزاری می گردد.

افزایش مربوط به گروه تمرین - آلودگی بود که می تواند بر اثر مکانیسم جبرانی افزایش اندوتلین-1 در همین گروه باشد (۲۷). ساز و کار احتمالی این افزایش، می تواند افزایش جریان خون بر اثر ورزش و به دنبال آن، افزایش میزان هورمون ها، پپتیدهای ناتورپوریتیک دهلیزی، کاتکولامین ها، آدنوزین و آدنوزین تری فسفات در گردش را به همراه داشته باشد که امکان دارد در افزایش ترشح نیتریک اکسید تأثیرگذار باشد (۲۸).

همچنین، دیگر ساز و کار احتمالی افزایش نیتریک اکسید می تواند بر اثر تنش برشی ایجاد شده در دیواره ی عروق بر اثر ورزش باشد. گزارش شده است که تغییر شکل مکانیکی اندوتلیوم توسط ورزش، می تواند بیان ژن نیتریک اکسید سنتاز را افزایش دهد که در نتیجه، باعث افزایش میزان نیتریک اکسید در گردش خون می گردد (۲۸، ۱۲). با این که نیتریک اکسید به عنوان عامل رگ گشای قوی در بدن به ایفای نقش می پردازد و تأثیر به سزایی در عملکرد اندوتلیالی عروق دارد (۲۹)، افزایش بیش از اندازه ی نیتریک اکسید مفید نیست و می تواند باعث پاتوژنز کم فشاری خون گردد (۳۰). به نظر می رسد در گروه های تمرین در هوای پاک، ویتامین C تأثیر محسوسی بر میزان نیتریک اکسید نداشته باشد و در گروه های تمرین در هوای آلوده، گروه تمرین - آلودگی - مکمل، به طور معنی داری میزان پایین تری نسبت به گروه تمرین - آلودگی را شاهد بوده است.

این پژوهش، دارای چندین محدودیت بود. محدودیت های احتمالی این پژوهش از جمله تعداد کم آزمودنی ها، شدت، مدت و نوع تمرین انتخاب شده، الزام تزریق مواد بیهوشی، محدودیت در تعداد آلاینده ها و نسبت آلاینده ها بودند.

References

1. Reilly T, Waterhouse JM, Waterhouse J, Budgett R. Sport, exercise and environmental physiology. London, UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
2. Gunga HC. Human physiology in extreme environments. Cambridge, MA: Academic Press; 2014.
3. Kargarfard M, Shariat A, Shaw BS, Shaw I, Lam ET, Kheiri A, et al. Effects of polluted air on cardiovascular and hematological parameters after progressive maximal aerobic exercise. Lung 2015; 193(2): 275-81.
4. Nadadur SS, Hollingsworth JW. Air pollution and health effects. London, UK: Springer London; 2015.
5. Brook RD. Is air pollution a cause of cardiovascular disease? Updated review and controversies. Rev Environ Health 2007; 22(2): 115-37.
6. Calderon-Garciduenas L, Vincent R, Mora-Tiscareno A, Franco-Lira M, Henriquez-Roldan C, Barragan-Mejia G, et al. Elevated plasma endothelin-1 and pulmonary arterial pressure in children exposed to air pollution. Environ Health Perspect 2007; 115(8): 1248-53.
7. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Saint Louis, MO: Elsevier Health Sciences; 2015.
8. Higashi Y, Yoshizumi M. New methods to evaluate endothelial function: Method for assessing endothelial function in humans using a strain-gauge plethysmography: Nitric oxide-dependent and -independent vasodilation. J Pharmacol Sci 2003; 93(4): 399-404.
9. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: Testing and clinical relevance. Circulation 2007; 115(10): 1285-95.
10. Briet M, Collin C, Laurent S, Tan A, Azizi M, Agharazii M, et al. Endothelial function and chronic exposure to air pollution in normal male subjects. Hypertension 2007; 50(5): 970-6.
11. Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 20 years from discovery to therapy. Can J Physiol Pharmacol 2008; 86(8): 485-98.
12. Farrell PA, Joyner MJ, Caiizzo VJ, American College of Sports Medicine. ACSM's advanced exercise physiology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.

13. Thomson E, Goegan P, Kumarathasan P, Vincent R. Air pollutants increase gene expression of the vasoconstrictor endothelin-1 in the lungs. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1689(1): 75-82.
14. Moser MA, Chun OK. Vitamin C and heart health: A review based on findings from epidemiologic studies. *Int J Mol Sci* 2016; 17(8): 1328.
15. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhaes-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J Strength Cond Res* 2007; 21(3): 751-6.
16. Coskun S, Gonul B, Guzel NA, Balabanli B. The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. *Mol Cell Biochem* 2005; 280(1): 135-8.
17. American Physiological Society. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols. Rockville, MD: American Physiological Society; 2006.
18. Isfahan Department of environment. Air quality of Isfahan [Online]. [cited 2019]; Available from: URL: http://www.isfahan-doe.ir/Index.aspx?page_=form&lang=1&sub=0&tempname=default&PageID=5
19. Archer CR, Robinson EL, Drawnel FM, Roderick HL. Endothelin-1 promotes hypertrophic remodelling of cardiac myocytes by activating sustained signalling and transcription downstream of endothelin type A receptors. *Cell Signal* 2017; 36: 240-54.
20. Tammen H. Specimen Collection and Handling. In: Vlahou A, editor. *Clinical proteomics: Methods and Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press; 2008. p. 35-42.
21. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (Complete samples). *Biometrika* 1965; 52(3/4): 591-611.
22. Kaehler J, Sill B, Koester R, Mittmann C, Orzechowski HD, Muenzel T, et al. Endothelin-1 mRNA and protein in vascular wall cells is increased by reactive oxygen species. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103 Suppl 48: 176S-8S.
23. Calderon-Garciduenas L, Gambling TM, Acuna H, Garcia R, Osnaya N, Monroy S, et al. Canines as sentinel species for assessing chronic exposures to air pollutants: part 2. Cardiac pathology. *Toxicol Sci* 2001; 61(2): 356-67.
24. Bohm F, Settergren M, Pernow J. Vitamin C blocks vascular dysfunction and release of interleukin-6 induced by endothelin-1 in humans in vivo. *Atherosclerosis* 2007; 190(2): 408-15.
25. Powers SK, Howley ET. *Exercise physiology: Theory and Application to fitness and performance*. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
26. Fleming I. Molecular mechanisms underlying the activation of eNOS. *Pflugers Arch* 2010; 459(6): 793-806.
27. Thomson EM, Kumarathasan P, Calderon-Garciduenas L, Vincent R. Air pollution alters brain and pituitary endothelin-1 and inducible nitric oxide synthase gene expression. *Environ Res* 2007; 105(2): 224-33.
28. Ignarro LJ. *Nitric Oxide: Biology and Pathobiology*. San Diego, CA: Academic Press; 2009.
29. Kasimay O, Ergen N, Bilsel S, Kacar O, Deyneli O, Gogas D, et al. Diet-supported aerobic exercise reduces blood endothelin-1 and nitric oxide levels in individuals with impaired glucose tolerance. *J Clin Lipidol* 2010; 4(5): 427-34.
30. Pereira AC, Araujo AV, Paulo M, Andrade FA, Silva BR, Vercesi JA, et al. Hypotensive effect and vascular relaxation in different arteries induced by the nitric oxide donor RuBPY. *Nitric Oxide* 2017; 62: 11-6.

The Effects of Aerobic Training in Polluted Air and Vitamin C Supplementation on Serum Levels of Endothelin-1 and Nitric Oxide in Wistar Rats

Amin Eatemady-Boroujeni¹, Mehdi Kargarfard², Hojatallah Alaei³

Original Article

Abstract

Background: There is little information on the effects of exercise in polluted air and vitamin C intake on plasma factors. The aim of this study was to investigate the effect of twelve weeks of aerobic training in polluted air and vitamin C supplementation on serum levels of endothelin-1 and nitric oxide in Wistar rats.

Methods: 50 male Wistar rats were randomly divided into five groups of training, training-supplementation, training-pollution, training-pollution-supplementation, and control. Training protocol consisted of aerobic training for 40 minutes with intensity of 65%-80% of maximal speed for 12 weeks and 5 sessions per week. The amount of vitamin C consumed in each rat was 20 mg/kg/day used orally. Plasma levels of endothelin-1 and nitric oxide were measured at the end of the study. Data were analyzed using one-way analysis of variance.

Findings: Endothelin-1 levels significantly increased in polluted air groups; vitamin C was able to decrease endothelin-1 levels ($P < 0.05$). The level of nitric oxide increased significantly in training in polluted air groups. These results were significantly different from the training-pollution-supplementation group ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the results of this study, vitamin C intake is effective in decreasing plasma levels of endothelin-1 during exposure to air pollution. The effect of exercise and polluted air on nitric oxide was significant, and vitamin C alone reduced nitric oxide in training in polluted air group.

Keywords: Endothelin-1; Nitric oxide; Air pollution; Vitamin C; Aerobic training

Citation: Eatemady-Boroujeni A, Kargarfard M, Alaei H. The Effects of Aerobic Training in Polluted Air and Vitamin C Supplementation on Serum Levels of Endothelin-1 and Nitric Oxide in Wistar Rats. J Isfahan Med Sch 2020; 38(576): 339-46.

1- PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Medical Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Amin Eatemady-Boroujeni, PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran; Email: eatemady@gmail.com

بررسی کنترل قند خون و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته

سمانه حسین‌زاده^۱، محسن واحدی^۱، سعیده داور^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مراقبت با کیفیت و کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، می‌تواند از عوارض این بیماری مزمن پیش‌گیری کند و یا بروز عوارض را به تأخیر بیندازد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین وضعیت کنترل قند خون و تعیین عوامل مرتبط با آن در بیماران در دوره‌ی مراقبت پس از تشخیص با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر، اطلاعات ۵۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که در مراکز بهداشت استان گلستان تحت مراقبت مداوم بودند، به مدت سه سال (۹۵-۱۳۹۲)، جمع‌آوری شد. برای هر فرد، تعداد نشانگرهای زیستی کنترل مراقبت (شامل قند خون ناشتا، قند خون غیر ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله) که در خارج از محدوده‌ی استاندارد بودند، شمارش و به عنوان متغیر پاسخ - با عنوان متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» - در نظر گرفته شد. این متغیر، می‌تواند اعداد ۳-۰ داشته باشد. عدد بیشتر، نشان دهنده‌ی کنترل کمتر قند خون است.

یافته‌ها: سن بیماران شرکت کننده به طور متوسط ۴۵/۲ سال بود؛ ۵۸/۸ درصد شرکت کنندگان زن بودند. متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در طول سه سال روند نزولی بسیار کندی داشت. نتیجه‌ی مدل نشان داد عواملی نظیر کم بودن مدت مراقبت ($b = -0.07$)، نداشتن سابقه‌ی خانوادگی دیابت ($b = -0.47$)، پایین بودن سن تشخیص بیماری ($b = -0.06$)، داشتن اضافه وزن ($b = 0.03$)، داشتن سابقه‌ی چربی خون ($b = 0.31$) و انسولین درمانی ($b = 0.24$) با متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» ارتباط معنی‌داری داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، کنترل قند خون وضعیت مطلوبی را نشان نمی‌دهد و علاوه بر مراقبت مداوم و سخت‌گیری بیشتر از بیماران، لازم است وزن، چربی خون و درمان انسولین آن‌ها نیز کنترل شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲؛ کیفیت مراقبت بهداشتی؛ وزن

ارجاع: حسین‌زاده سمانه، واحدی محسن، داور سعیده. بررسی کنترل قند خون و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۵۷۶): ۳۴۷-۳۵۳.

یکی از جنبه‌هایی که به بیمار و کادر پزشکی کمک می‌کند که وضعیت کنترل بیماری را بهتر بررسی کنند، پی‌گیری نشانگرهای سلامتی است (۴). از جمله نشانگرهای سلامتی مورد نظر، می‌توان به هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، قند خون ناشتا و غیر ناشتا اشاره نمود (۱). HbA1c، متوسط گلوکز خون در یک دوره‌ی ۲-۳ ماهه است. این شاخص استاندارد طلایی، برای نظارت طولانی مدت بر کنترل قند خون کاربرد دارد. قند خون ناشتا و غیر ناشتا به عنوان شاخص کوتاه مدت در کیفیت مراقبت تعریف می‌شوند (۴).

مقدمه

دیابت، یکی از بیماری‌های مزمن شایع می‌باشد که باعث عوارض دیرپا و غیر قابل برگشت می‌شود. عوارض ناشی از دیابت ارتباط تنگاتنگی با کیفیت مراقبت از بیماران مبتلا به دیابت دارد. مدیریت بهتر، مؤثر و کارآمد در بهبود کیفیت زندگی بیماران بسیار مهم است (۱-۲). اگر چه، خط‌مشی‌های ملی و بین‌المللی همگی به سمت بهبود مدیریت مراقبت از بیماران سوق یافته است، اما در مطالعات انجام شده در سطح ملی نقص مدیریت مشاهده می‌شود (۳).

۱- استادیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران

۲- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سعیده داور؛ گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

Email: davarsaeide@gmail.com

در برخی مطالعات بالینی، پژوهشگران چندین پاسخ دو حالتی (موفقیت/شکست) برای بیماران بررسی می‌کنند. در این صورت، توزیع مناسبی که اغلب برای پاسخ‌های دو حالتی مستقل و همگن استفاده می‌شود، توزیع دو جمله‌ای است، اما اگر افراد مورد بررسی ناهمگن یا نتایج دو حالتی همبسته باشند، پاسخ‌های به دست آمده دارای ویژگی بیش پراکنش خواهند بود. بیش پراکنش، به طور معمول به این صورت تعریف می‌شود که واریانس توزیع از رابطه‌ی توزیع مورد نظر پیروی نمی‌کند (۵). عدم توجه به حضور بیش پراکنش در داده‌ها، باعث کم برآوردی جدی در خطای معیار و در نتیجه، استنباط‌های گمراه کننده از متغیرهای رگرسیونی می‌شود که باید راه حل ویژه‌ای برای آن در نظر گرفته شود (۶).

مهم‌ترین مدل‌های پیشنهادی محققان، مدل‌های آمیخته‌ی خطی تعمیم یافته (Generalized linear mixed model یا GLMM) و معادلات برآوردگر تعمیم یافته (Generalized estimating equation یا GEE) هستند. به تازگی، در صورت وجود بیش پراکنش در داده‌های طولی، استفاده از مدل‌های GEE با توزیع بتا- دو جمله‌ای به عنوان جایگزینی برای مدل‌های GLMM معرفی شده است (۷).

با توجه به اهمیت کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت برای کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از آن، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مرتبط با «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در طول زمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته با توزیع بتا- دو جمله‌ای انجام شد.

جهت برازش مدل، ابتدا مقادیر نشانگرهای زیستی قند خون ناشتا (Fasting plasma glucose یا FPG) و غیر ناشتا (Postprandial glucose یا PPG) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) هر سه ماه یکبار به ترتیب بر اساس نقاط برش ۱۲۶ و ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و ۶/۵ درصد جمع‌آوری شد (۱). به دو صورت دو حالتی طبیعی (صفر) و غیر طبیعی (یک) تبدیل شدند. سپس، برای هر فرد و در هر بازه‌ی زمانی، با جمع زدن آن‌ها تعداد آزمایش‌های غیر طبیعی (عددی بین ۰-۳) به دست آمد. این متغیر با نام «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» (Count of abnormal biomarkers) در این مقاله معرفی می‌شود. این متغیر پاسخ، دارای توزیع دو جمله‌ای با اعداد بین ۰-۳ است. عدد بیشتر این متغیر، نشان دهنده‌ی وضعیت بدتر کنترل قند خون در بیمار می‌باشد.

جهت بررسی عوامل مرتبط با تعداد پاسخ‌های غیر طبیعی در معادلات برآوردگر تعمیم یافته، از توزیع بتا- دو جمله‌ای و تابع لینک Probit به کار رفت (۷). تحلیل داده‌های این مطالعه در نرم‌افزار R 3.6.0 انجام شد. برای بررسی بیش پراکنش از بسته‌ی نرم‌افزاری qcc و تابع qcc.overdispersion.test استفاده شده است. برای برازش مدل از برنامه‌ای که به همین منظور نوشته شده است (۷)، استفاده گردید. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

مهم‌ترین مدل‌های پیشنهادی محققان، مدل‌های آمیخته‌ی خطی تعمیم یافته (Generalized linear mixed model یا GLMM) و معادلات برآوردگر تعمیم یافته (Generalized estimating equation یا GEE) هستند. به تازگی، در صورت وجود بیش پراکنش در داده‌های طولی، استفاده از مدل‌های GEE با توزیع بتا- دو جمله‌ای به عنوان جایگزینی برای مدل‌های GLMM معرفی شده است (۷).

با توجه به اهمیت کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت برای کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از آن، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مرتبط با «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در طول زمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته با توزیع بتا- دو جمله‌ای انجام شد.

جهت برازش مدل، ابتدا مقادیر نشانگرهای زیستی قند خون ناشتا (Fasting plasma glucose یا FPG) و غیر ناشتا (Postprandial glucose یا PPG) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) هر سه ماه یکبار به ترتیب بر اساس نقاط برش ۱۲۶ و ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و ۶/۵ درصد جمع‌آوری شد (۱). به دو صورت دو حالتی طبیعی (صفر) و غیر طبیعی (یک) تبدیل شدند. سپس، برای هر فرد و در هر بازه‌ی زمانی، با جمع زدن آن‌ها تعداد آزمایش‌های غیر طبیعی (عددی بین ۰-۳) به دست آمد. این متغیر با نام «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» (Count of abnormal biomarkers) در این مقاله معرفی می‌شود. این متغیر پاسخ، دارای توزیع دو جمله‌ای با اعداد بین ۰-۳ است. عدد بیشتر این متغیر، نشان دهنده‌ی وضعیت بدتر کنترل قند خون در بیمار می‌باشد.

روش‌ها

مطالعه به صورت هم‌گروهی گذشته‌نگر انجام شد. جامعه‌ی آماری پژوهش، شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت پوشش «طرح ملی پیش‌گیری و مراقبت از بیماران دیابت» مراجعه کننده به مراکز بهداشت شهرستان کردکوی استان گلستان از سال ۱۳۹۲ به مدت سه سال بود. در این طرح، هر سه ماه یکبار، آزمایش‌های لازم برای بیماران انجام و نتایج آن‌ها به همراه نتایج سایر معاینات بالینی در پرونده‌ی بیمار ثبت شد (۸). معیارهای ورود به این مطالعه، تشخیص ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ و داشتن سن بیشتر از ۱۸ سال بود. در این پژوهش، از اطلاعات ۵۰۰ بیمار استفاده شد. نمونه‌گیری این مطالعه، از نوع تصادفی خوشه‌ای بود؛ بدین صورت که ۵ مرکز بهداشت به طور تصادفی انتخاب گردید و سپس، از هر مرکز ۱۰۰ پرونده‌ی بیمار به صورت نمونه‌گیری سیستماتیک از بین پرونده‌ها انتخاب شد. اطلاعات شخصی بیماران محرمانه و در زمان جمع‌آوری داده‌ها ثبت نشد. این مطالعه، در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی با شناسه‌ی IR.USWR.REC.1397.166 ثبت گردید.

یافته‌ها

تعداد افراد مورد بررسی در این مطالعه، ۵۰۰ بیمار بود که بین ۱۲-۱ بار (3.6 ± 6.4) پی‌گیری شده بودند. میانگین سن بیماران شرکت کننده در این مطالعه، ۴۵/۲ سال بود و ۷۷/۲ درصد آن‌ها، سن زیر ۵۰ سال داشتند. زنان شرکت کننده، ۲۹۴ نفر (۵۸/۸ درصد) بودند. ۱۰۱ نفر (۲۰/۲ درصد) سابقه‌ی مصرف سیگار داشتند. ۳۲۰ نفر (۶۴/۰ درصد) سابقه‌ی خانوادگی

برابر ۰ و ۱ به ترتیب حدود ۲۴ و ۱۸ به بعد، روند صعودی خود را آغاز کردند و در کل، به نظر می‌رسد بعد از ۲۴ ماه شرایط بیماران بهبود برابر ۰ و ۱ به ترتیب حدود ۲۴ و ۱۸ به بعد، روند صعودی خود را آغاز کردند و در کل، به نظر می‌رسد بعد از ۲۴ ماه شرایط بیماران بهبود بیشتری یافت. مشاهده می‌شود «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» ۵۰ درصد بیماران بعد از سه سال، ۳ نبود؛ به این معنی که فقط در نیمی از بیماران، بهبودی مناسبی ملاحظه شد.

در برازش مدل، ابتدا وجود بیش پراکنش در متغیر پاسخ آزمون شد که نتیجه‌ی آزمون، وجود بیش پراکنش را تأیید کرد ($P < 0/05$). نتایج مدل معادلات برآوردگر تعمیم یافته در جدول ۲ آمده است. مقدار متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی»، با مدت مراقبت، سن تشخیص، شاخص توده‌ی بدنی، سابقه‌ی خانوادگی، سابقه‌ی چربی خون و انسولین درمانی رابطه‌ی معنی داری داشت ($P < 0/05$)، اما با جنسیت، مصرف سیگار و سابقه‌ی پرفشاری خون، اثر معنی داری نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌ی مدل نشان داد مدت زمانی که بیمار تحت مراقبت است، اثر معنی دار و معکوسی بر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» دارد؛ به این معنی که با افزایش مدت مراقبت از بیمار (بر حسب ماه) تعداد آزمایش‌های قند خون غیر طبیعی بیمار نیز کاهش می‌یابد که حاکی از اثربخشی مراقبت بر کاهش قند خون بیماران است. ضریب در مدل، بیان‌کننده‌ی این است که با ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها، میانگین «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در هر سه ماه، ۰/۰۷ کم می‌شود. اثر داشتن سابقه‌ی خانوادگی معنی دار و منفی بود که نشان می‌دهد میانگین «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در افرادی که سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به دیابت داشتند، با ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها، ۰/۲۷ کمتر از افرادی بود که سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به دیابت نداشتند. رابطه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در طول مدت مراقبت مستقیم و معنی دار بود؛ بدین معنی که در افراد چاق- دارای اضافه وزن، میانگین متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» ۰/۰۳ بیشتر از افراد لاغر و طبیعی بود.

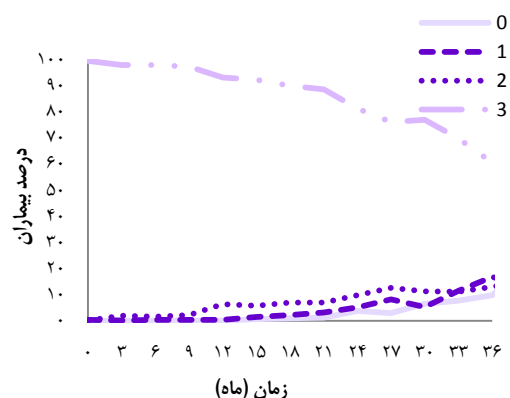
رابطه‌ی داشتن سابقه‌ی چربی خون، که با متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» معنی دار و مستقیم بود؛ بدین معنی که با ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها، در افراد با سابقه‌ی کلسترول بالا، تعداد پاسخ‌های غیر طبیعی، ۰/۳۱ بیشتر از افرادی بود که سابقه‌ی کلسترول نداشتند. تزریق انسولین در مدت مراقبت، اثر مستقیم و معنی داری بر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» داشت؛ به گونه‌ای که با ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها، میانگین «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در بیمارانی که انسولین درمانی داشتند، ۰/۲۴ بیشتر از افرادی بود که انسولین درمانی نداشتند (جدول ۲).

ابتلا به دیابت داشتند. همچنین، ۳۰۱ نفر (۶۰/۲ درصد) سابقه‌ی کلسترول بالا و ۳۶۱ نفر (۷۲/۲ درصد) سابقه‌ی فشار خون بالا داشتند. در ابتدای پی‌گیری، فقط ۷ درصد بیماران سابقه‌ی تزریق انسولین داشتند (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در زمان شروع دوره‌ی مراقبت

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	۴۵/۲ \pm ۸/۲
شاخص توده‌ی بدنی	۲۸/۹ \pm ۴/۴
فشار خون سیستولیک	۱۳۸/۸ \pm ۱۷/۶
تعداد (درصد)	
جنسیت (زن)	۲۹۴ (۵۸/۸)
سابقه‌ی مصرف سیگار (بله)	۱۰۱ (۲۰/۲)
سابقه‌ی خانوادگی دیابت (بله)	۳۲۰ (۶۴/۰)
سابقه‌ی فشار خون بالا (بله)	۳۶۱ (۷۲/۲)
سابقه‌ی چربی خون بالا (بله)	۳۰۱ (۶۰/۲)
تزریق انسولین (بله)	۳۵ (۷/۰)

شکل ۱، درصد بیماران برای متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» را در زمان‌های مختلف مراجعه نشان می‌دهد. ملاحظه می‌شود که وقتی مقدار متغیر پاسخ ۳ بود، تا ماه ۹ به طور تقریبی شیب صفر بود، اما از ماه ۹ تا ۲۱، روند نزولی با شیب کم و از ماه ۲۱ به بعد روند نزولی با شیب بیشتری دیده شد. منحنی برای این متغیر با اعداد ۰-۲ روند صعودی داشت؛ به این ترتیب که درصد بیماران با «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» برابر ۲، به طور تقریبی از ماه ۹ به بعد روند صعودی خود را آغاز کردند و درصد بیماران با «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی»



شکل ۱. نمودار روند درصد بیماران در طول زمان بر اساس مقادیر متغیر «تعداد نشانگرهای غیر نرمال»

جدول ۲. نتیجه‌ی معادلات برآوردگر تعمیم یافته با توزیع بتا جمله‌ای

متغیرهای مستقل (سطح پایه)	رده	ضریب	SE	مقدار P
مدت مراقبت (ماه)	-	-۰/۰۷۰	۰/۰۰۶	< ۰/۰۰۱
سن (سال)	-	-۰/۰۶۳	۰/۰۳۱	< ۰/۰۰۱
شاخص توده‌ی بدنی (لاغر و طبیعی)	اضافه وزن و چاق	۰/۰۳۱	۰/۰۱۲	< ۰/۰۰۱
(کیلوگرم/مترمربع)				
سابقه‌ی خانوادگی دیابت (ندارد)	دارد	-۰/۴۷۰	۰/۱۲۰	< ۰/۰۰۱
سلیقه‌ی چربی خون (ندارد)	دارد	۰/۳۱	۰/۱۲	۰/۰۰۱
تزریق انسولین (ندارد)	دارد	۰/۲۴	۰/۱۵	۰/۰۳۰
جنسیت (مرد)	زن	۰/۶۳۹	۰/۱۳۴	۰/۸۲۸
مصرف سیگار (ندارد)	دارد	۰/۲۴۳	۰/۲۱۲	۰/۱۷۳
سابقه‌ی فشار خون بالا (ندارد)	دارد	۰/۱۲۳	۰/۱۵۱	۰/۵۲۲

مورد بررسی این مطالعه صورت گرفته است.

با گذشت زمان، کیفیت مراقبت بهتر شد و درصد بیماران با «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» برابر ۳، کاهش یافته است. اگر چه، از نظر زمانی، این کاهش خیلی دیر اتفاق می‌افتد و به طور تقریبی، از ابتدای سال دوم مشهود است. در تعداد مطالعات معدودی، زمان کاهش مورد بحث قرار گرفته است. در کشورهای پیشرفته، زمان کاهش قند خون قبل از سال اول مشاهده می‌شود (۱۴).

داشتن سابقه‌ی خانوادگی دیابت به عنوان عامل مؤثر بر کنترل بهتر شناخته شد. در مطالعات پیشین نیز این متغیر به عنوان عامل بازدارنده برای کنترل قند خون معرفی شده است (۱۱). شاید علت آن، آشنایی بیشتر این گروه از بیماران با عوارض بیماری و راه‌های مراقبت از خود در منزل باشد که باعث حساسیت آن‌ها نسبت به درمان و پایبندی به آن می‌شود. اگر چه این موضوع، باید با مدارک بیشتری در این جامعه بررسی گردد.

افزایش وزن، یکی از عوامل مهم در مقاومت به درمان در مطالعات گذشته معرفی شده است (۱۱). در این مطالعه نیز افرادی که دارای اضافه وزن بودند، تعداد نشانگرهای قند خون آن‌ها بیشتر از افراد با شاخص توده‌ی بدنی طبیعی و افراد لاغر بود. در مطالعه‌ای با مقایسه‌ی سطح انسولین ناشتا در دو گروه مبتلا به دیابت چاق-اضافه وزن و لاغر، نشان داده شد که سطح مقاومت انسولین آن‌ها، تفاوت معنی‌داری دارد و در افراد چاق-اضافه وزن، ۳ برابر کمتر است (۱۵) و این می‌تواند علت عدم کنترل قند خون در افراد مبتلا به دیابت باشد. طبق گزارش انجمن دیابت نوع ۲، در بیماران مبتلا به دیابت با اضافه وزن، کاهش وزن باعث بهبود کنترل قند خون شده است (۱۶).

داشتن سابقه‌ی چربی خون رابطه‌ی معنی‌داری با عدم کنترل قند خون داشت. نتایج با مطالعات پیشین همسو است (۱۱). به طور اصولی،

بحث

یکی از اهداف عمده در مراقبت و کنترل دیابت، رسیدن به سطح مطلوب قند خون و در نهایت، کاهش بروز عوارض و مرگ ناشی از آن می‌باشد. پی‌گیری نشانگرهای سلامتی مهم و بررسی مداوم آن‌ها و تجویز درمان‌های منطبق، یکی از جنبه‌هایی است که به بیمار و کادر پزشکی کمک می‌کند تا وضعیت کنترل، ماندگاری یا پیشرفت بیماری را بهتر بررسی کنند. این پژوهش، با هدف تعیین وضعیت کنترل قند خون و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از روش معادلات برآوردی تعمیم یافته با توزیع دو جمله‌ای انجام شد.

متغیر «تعداد نشانگرهای غیر طبیعی» در طی زمان رو به کاهش بوده است، اگر چه روند آن خیلی کم‌رنگ و ضعیف است. بعد از گذشت ۳ سال، حدود ۶۱ درصد بیماران هنوز دارای سه نشانگر غیر طبیعی بودند و ۳۹ درصد بیماران، کمتر از سه نشانگر غیر طبیعی داشتند (یعنی ۲، ۱ یا صفر). کاهش در این متغیر، بعد از سپری شدن نه ماه از شروع مراقبت‌ها آغاز می‌شود و با تمام کوشش‌ها در برخی از بیماران تحت مراقبت، باز هم عدم موفقیت در کنترل قند خون و در کل، کاهش چشم‌گیر و قابل ملاحظه‌ای در درمان بیماران رخ نداده است. درصد کنترل شده، با توجه به HbA1c در چین بعد از ۵ سال مراقبت ۵۰/۳ درصد (۹)، در کانادا ۴۹/۰ درصد و در هلند ۴۲/۰ درصد (۱۰)، در چند کشور اروپایی ۶۴/۰ درصد و در برزیل ۶۴/۰ درصد، در ترکیه ۶۷/۵ درصد (۱۱)، در لیبی ۷۸/۰ درصد (۱۲) بود. در یک مطالعه‌ی متاآنالیز که بیشتر مطالعات آن مقطعی بودند، دامنه‌ی نسبت دست‌یابی به مقدار مطلوب HbA1c از ۱۵/۱ درصد در فیلیپین و ۷۰/۵ درصد در هلند بود (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر، این درصد (فقط HbA1c) برای بیماران بعد از گذشت سه سال ۱۵/۴ درصد بوده است. با مقایسه‌ی این درصدها با مطالعات در کشورهای دیگر، ملاحظه می‌شود کنترل خیلی به سختی و کند در گروه

نتیجه‌گیری

از نقاط قوت این مطالعه، می‌توان به بررسی سه شاخص HbA1c، FPG و PPG به طور هم‌زمان و همچنین، مدل برازش شده که با در نظر گرفتن همبستگی داده‌ها و کنترل بیش پراکنش، مدل رگرسیونی معتبری برای داده‌ها برازش می‌کند. پیشنهاد می‌شود که مطالعات طولی مشابه، اما به صورت آینده‌نگر و با جمع‌آوری دقیق‌تر اطلاعات بیماران تحت پوشش این طرح ملی مثل وضعیت پیروی از دستورهای پزشک و نحوه‌ی آموزش به بیماران تحت درمان، بررسی گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی آمار زیستی است که با شماره‌ی ۹۵۲۴۳۰۰۱ در دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی به ثبت رسیده است. نویسندگان این مقاله از مسؤولین محترم شبکه‌ی بهداشت و درمان شهرستان کردکوی و خانم خطیر و آقای آرش تقی‌پور که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

بالا بودن چربی باعث ضعیف شدن عملکرد سلول‌های بتا و همچنین، بالا بودن تری‌گلیسیرید باعث افزایش مقاومت جذب انسولین می‌شود (۱۷). از این رو، عدم کنترل چربی می‌تواند مانع عدم کنترل قند خون شود. نتایج نشان داد بیمارانی که انسولین درمانی داشتند، از کنترل قند خون مناسبی برخوردار نبودند که همسو با یافته‌های سایر مطالعات است (۹-۱۰، ۱۲). به طور معمول، مقاومت بیماران در مقابل تزریق منظم و عدم پیروی از تجویز پزشک می‌تواند به خاطر ترس از عوارض آن باشد (۹). از طرفی، بیمارانی که انسولین دریافت می‌کنند، به طور معمول در مراحل سخت‌تر بیماری هستند (۱۰).


سن تشخیص نیز یکی از عوامل مؤثر بر کنترل قند خون بود؛ به طوری که اگر سن تشخیص بالاتر باشد، کنترل قند خون بهتر خواهد بود. در کل، افزایش قابل ملاحظه‌ای در درصد مبتلایان افراد جوان در طول زمان دیده می‌شود و در سال‌های ۲۰۰۳-۲۰۱۱، افزایش ۷ درصدی سالیانه در بروز بیماری در جوانان در امریکا مشاهده شده است. در افراد جوان‌تر، شرایط و وضعیت بیماری خیلی سریع‌تر و شدیدتر از افراد با سن بیشتر دیده می‌شود (۱۸).

References

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes 2018; 36(1): 14-37.
- Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbaek A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): A cluster-randomised trial. Lancet 2011; 378(9786): 156-67.
- Flores-Hernandez S, Saturno-Hernandez PJ, Reyes-Morales H, Barrientos-Gutierrez T, Villalpando S, Hernandez-Avila M. Quality of diabetes care: The challenges of an increasing epidemic in Mexico. Results from Two National Health Surveys (2006 and 2012). PLoS One 2015; 10(7): e0133958.
- Szabo SM, Osenenko KM, Qatami L, Korenblat Donato BM, Korol EE, Al Madani AA, et al. Quality of care for patients with type 2 diabetes mellitus in Dubai: A HEDIS-Like Assessment. Int J Endocrinol 2015; 2015: 413276.
- Ferrari A, Comelli M. A comparison of methods for the analysis of binomial clustered outcomes in behavioral research. J Neurosci Methods 2016; 274: 131-40.
- Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. Applied Longitudinal Analysis. Hoboken, NJ: Wiley; 2011.
- Wu H, Zhang Y, Long JD. Longitudinal beta-binomial modeling using GEE for overdispersed binomial data. Statist Med 2017; 36(6): 1029-40.
- Ministry of Health and Medical Education. Country Disease Prevention and Control Program. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2005. [In Persian].
- Li J, Chattopadhyay K, Xu M, Chen Y, Hu F, Chu J, et al. Glycaemic control in type 2 diabetes patients and its predictors: a retrospective database study at a tertiary care diabetes centre in Ningbo, China. BMJ Open 2018; 8(3): e019697.
- Moreira ED, Neves RC, Nunes ZO, de Almeida MC, Mendes AB, Fittipaldi JA, et al. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: Results from a nationwide survey. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87(3): 407-14.
- Kayar Y, Ilhan A, Kayar NB, Unver N, Coban G, Ekinci I, et al. Relationship between the poor glycaemic control and risk factors, life style and complications. Biomed Res 2017; 28(4): 1581-6.
- Ashur ST, Shah SA, Bosseri S, Fah TS, Shamsuddin K. Glycaemic control status among type 2 diabetic patients and the role of their diabetes coping behaviours: A clinic-based study in Tripoli, Libya. Libyan J Med 2016; 11: 31086.
- Khunti K, Ceriello A, Cos X, De BC. Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2018; 137: 137-48.
- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358(24): 2545-59.
- Camilo DF, Vasques ACJ, Hayashi K, Tura A, da Silva CC, Zambon MP, et al. Adiposity and family history of type 2 diabetes in an admixed population of adolescents: Associations with insulin sensitivity, beta-cell function, and hepatic insulin extraction in BRAMS study. Diabetes Res Clin Pract 2018; 137: 72-82.

16. American Diabetes Association. 7. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl 1): S57-S63.
17. Lind M, Tuomilehto J, Uusitupa M, Nerman O, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, et al. The association between HbA1c, fasting glucose, 1-hour glucose and 2-hour glucose during an oral glucose tolerance test and cardiovascular disease in individuals with elevated risk for diabetes. *PLoS One* 2014; 9(10): e109506.
18. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(1): 69-80.

Evaluation of Blood Glycaemia Control and Related Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Generalized Estimator Equations (GEE) Model

Samaneh Hosseinzadeh¹, Mohsen Vahedi¹, Saeideh Davar² 

Original Article

Abstract

Background: Qualified care and decreased blood sugar can prevent or suspend the side effects in patients with type 2 diabetes mellitus. The present study aimed to determine the state of glycemic control and related factors in patients with type 2 diabetes mellitus in the post-diagnosis care period using generalized estimator equations (GEE) model.

Methods: In this historical cohort study, data from 500 patients with type 2 diabetes mellitus that were under care in health centers in Golestan Province, Iran, were collected for three years (2013-2014). For each individual, the biological markers [fasting blood sugar, non-fasting blood sugar, and glycated hemoglobin (HbA1c)] outside the standard cut-point were counted as the response variable (called the "count of abnormal markers"). This variable could have numbers from zero to three. A higher number indicated less glycemic control.

Findings: The mean age of the patients was 45.2 years, and 58.8% were women. The "count of abnormal markers" variable had a very slow downward trend over three years. The results of the model showed that associated significant factors with increasing "count of abnormal markers" included short duration of care ($b = 0.77$), no family history of diabetes ($b = 0.47$), low age of diagnosis ($b = -0.06$), obese-overweight ($b = 0.03$), having a history of hyperlipidemia ($b = 0.31$), and having insulin therapy ($b = 0.24$).

Conclusion: According to the results, glycemic control does not show the desired condition, and in addition to continuous care and more strictness of patients, their weight, blood lipids, and insulin treatment should be controlled as well.

Keywords: Type 2 diabetes; Quality of health care; Weights

Citation: Hosseinzadeh S, Vahedi M, Davar S. Evaluation of Blood Glycaemia Control and Related Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Generalized Estimator Equations (GEE) Model. J Isfahan Med Sch 2020; 38(576): 347-53.

1- Assistant Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Corresponding Author: Saeideh Davar, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran; Email: davarsaeide@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada;
bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran;
esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran;
mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA;
emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA;
reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands;
f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran;
masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 38, No. 576, 4th Week July 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- | | |
|---|--|
| ■ Scopus | ■ Google Scholar |
| ■ Chemical Abstracts | ■ Index Copernicus |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC) | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ) |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir) |
| | ■ www.iranmedex.com |

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.