

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری حرفه‌ای

عنوان:

بررسی مقدار سطح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ در بیماران
مبتلا به COPD (exacerbation) و مقایسه آن با گروه کنترل

اساتید راهنما:

دکتر محمدرضا اصلانی

دکتر حسن قبادی

دانشجو:

سارا مختاری

تابستان ۱۳۹۸

شماره پایان نامه:

۰۷۴۴

تقدیم
به خانواده عزیزم که در طول زندگی و تحصیل
همواره پشتیبانم بودند.

باتشکر

از اساتید بزرگوایم که راهنمای ها و مشاوره
هایشان چراغ راهم شد.

فهرست مطالب

فصل اول: طرح تحقیق.....	۲
۱-۱- بیان مساله.....	۳
۱-۲- تعریف واژه‌ها.....	۵
۱-۳- اهداف بررسی.....	۶
۱-۳-۱- هدف کلی.....	۶
۱-۳-۲- اهداف اختصاصی.....	۷
۱-۴- سوالات تحقیق.....	۷
۱-۵- هدف کاربردی.....	۸
فصل دوم: بررسی متون.....	۹
۲-۱- بیماری انسدادی مزمن ریوی.....	۱۰
۲-۱-۱- تعریف.....	۱۰
۲-۱-۲- شیوع.....	۱۱
۲-۱-۳- ریسک فاکتورها.....	۱۲
۲-۱-۳-۱- استعمال سیگار فعال و غیرفعال.....	۱۲
۲-۱-۳-۲- ریسک فاکتورهای شغلی.....	۱۳
۲-۱-۳-۳- آلودگی هوا.....	۱۳
۲-۱-۳-۴- فاکتورهای ژنتیکی.....	۱۴
۲-۱-۴- پاتولوژی.....	۱۴
۲-۱-۵- فیزیولوژی.....	۱۵

۱۷	۲-۱-۶- بیماری‌های همراه
۱۹	۲-۱-۷- حملات حاد (Exacerbation)
۱۹	۲-۱-۷-۱- تعریف حملات حاد
۲۰	۲-۱-۷-۲- علل حملات حاد
۲۱	۲-۱-۷-۳- تاثیر حملات حاد
۲۲	۲-۱-۸- مدیریت بیماری
۲۲	۲-۱-۸-۱- مدیریت COPD پایدار
۲۴	۲-۱-۸-۲- مدیریت حمله حاد
۲۵	۲-۲- ویسفاتین و سرتوین-۱
۲۷	۲-۳- مروری بر مطالعات گذشته
۳۰	فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق
۳۱	۳-۱- نوع مطالعه
۳۱	۳-۲- جامعه آماری و روش حجم نمونه
۳۲	۳-۳- معیارهای ورود و خروج مطالعه
۳۲	۳-۴- روش اجرای مطالعه
۳۳	۳-۵- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری
۳۳	۳-۶- ملاحظات اخلاقی
۳۳	۳-۷- متغیرهای مطالعه
۳۴	فصل چهارم: نتایج
۳۶	۴-۱- نتایج

- ۳۶ ۴-۱-۱ یافته های مربوط به ویژگیهای فردی و متغیرهای آنتروپومتریک:
- ۳۶ ۴-۱-۱-۱ سن:
- ۳۷ ۴-۱-۱-۲ BMI:
- ۳۸ ۴-۱-۲ یافته های مربوط به ارزیابی های بالینی بیماران:
- ۳۸ ۴-۱-۲-۱ یافته های اسپیرومتری:
- ۳۸ ۴-۱-۲-۱-۱ نتایج FEV1:
- ۴۰ ۴-۱-۲-۱-۲ نتایج FVC:
- ۴۲ ۴-۱-۲-۱-۳ FEV1/FVC:
- ۴۴ ۴-۱-۳ یافته های مربوط به فاکتورهای بیوشیمیایی خون:
- ۴۴ ۴-۱-۳-۱ ویسفاتین:
- ۴۶ ۴-۱-۳-۲ سرتوین-۱:
- ۴۸ ۴-۲ تحلیل داده ها:
- ۴۸ ۴-۲-۱ پارامترهای مورد مطالعه بر اساس معیار GOLD:
- ۵۰ ۴-۲-۱-۱ تغییرات ویسفاتین بر اساس معیار GOLD:
- ۵۲ ۴-۲-۱-۲ تغییرات سرتوین-۱ بر اساس معیار GOLD:
- ۵۳ ۴-۲-۲ تغییرات ویسفاتین بر اساس CAT Group:
- ۵۴ ۴-۲-۳ تغییرات سرتوین-۱ بر اساس CAT Group:
- ۵۵ ۴-۲-۴ تغییرات ویسفاتین بر اساس mMRC:
- ۵۶ ۴-۲-۵ تغییرات سرتوین-۱ بر اساس mMRC:
- ۵۶ ۴-۲-۶ میزان همبستگی ویسفاتین و سرتوین-۱ با پارامترهای مورد مطالعه:
- ۶۰ فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری.

۶۱	۵-۱- بحث
۶۷	۵-۲- نتیجه گیری نهایی
۶۶	۵-۳- محدودیت های مطالعه
۶۸	۴-۵- پیشنهادات
۶۹	فهرست منابع و مراجع

فهرست جداول

- جدول ۲-۱: طبقه‌بندی COPD ۱۱
- جدول ۲-۲: شایع‌ترین پاتوژن‌های باکتریایی و ویروسی جدا شده از بیماران COPD دچار حملات حاد. ۲۱
- جدول ۲-۳: درمان در هر مرحله از بیماری انسدادی مزمن ریه براساس مرحله‌بندی GOLD ۲۴
- جدول ۳-۱: متغیرهای مطالعه ۳۳
- جدول ۴-۱: مقایسه‌ی سنی بین چهار گروه ۳۶
- جدول ۴-۲: مقایسه‌ی شاخص توده بدنی بین چهار گروه ۳۷
- جدول ۴-۳: مقایسه‌ی FEV1 بین چهار گروه ۳۸
- جدول ۴-۴: مقایسه‌ی FVC بین چهار گروه ۴۰
- جدول ۴-۵: مقایسه‌ی FEV1/FVC بین چهار گروه ۴۲
- جدول ۴-۶: مقایسه‌ی ویسفاتین بین چهار گروه ۴۴
- جدول ۴-۷: مقایسه‌ی سرتوین-۱ بین چهار گروه ۴۶
- جدول ۴-۸: پارامترهای مورد مطالعه بر اساس معیار GOLD ۴۸
- جدول ۴-۹: میزان همبستگی ویسفاتین و سرتوین-۱ با پارامترهای مورد مطالعه ۵۷

فهرست نمودار ها

- نمودار ۱-۲: یک حلقه جریان-حجم از یک بیمار مبتلا به COPD ۱۷
- نمودار ۱-۴: مقایسه میزان FEV1 بین گروه های مطالعه ۳۹
- نمودار ۲-۴: مقایسه میزان FVC بین گروه های مطالعه ۴۱
- نمودار ۳-۴: مقایسه میزان FEV1/ FVC بین گروه های مطالعه ۴۳
- نمودار ۴-۴: مقایسه میزان ویسفاتین بین گروه های مطالعه ۴۵
- نمودار ۵-۴: مقایسه میزان سرتوین-۱ بین گروه های مطالعه ۴۷
- نمودار ۶-۴: مقایسه ویسفاتین با تست آماری من ویتنی بر اساس معیار GOLD ۵۱
- نمودار ۷-۴: مقایسه سرتوین-۱ با تست آماری من ویتنی بر اساس معیار GOLD ۵۲
- نمودار ۸-۴: مقایسه ویسفاتین بر اساس CAT Group ۵۳
- نمودار ۹-۴: مقایسه سرتوین-۱ بر اساس CAT Group ۵۴
- نمودار ۱۰-۴: مقایسه ی ویسفاتین بر اساس MMRC ۵۵
- نمودار ۱۱-۴: مقایسه ی سرتوین-۱ بر اساس MMRC ۵۶
- نمودار ۱۲-۴: میزان همبستگی بر اساس آزمون اسپیرمن (یا پیرسون) ۵۸

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

FEV1: forced expiratory volume in 1 second

FVC: forced vital capacity

SpO₂: O₂ saturation

GOLD: the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC: modified medical research council

CAT: COPD assessment test

AECOPD: acute exacerbation COPD

SCOPD: stable COPD

NAMPT: Nicotinamide phosphoribosyltransferase

BPEF: pre-B cell colony-enhancing factor

IL-1: interleukin 1

NF-κB: nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

Redox: reduction–oxidation reaction

ROS: Reactive oxygen species

NAD: Nicotinamide adenine dinucleotide

MMP9: Matrix metalloproteinase 9

SERPINA3: serpin family A member 3

TIMP2: Tissue inhibitor of metalloproteinases 2

ACE: Angiotensin-converting enzyme

PCR: Polymerase chain reaction

ADRB2: beta-2 adrenergic receptor

ICAM1: Intercellular Adhesion Molecule 1

PRPP: Phosphoribosyl pyrophosphate

NMN: Nicotinamide mononucleotide

NMNAT: nicotinamide mononucleotide adenylyl transferase

NAMPT: Nicotinamide phosphoribosyltransferase

BMI: body mass index

PBMCs: peripheral blood mononuclear cell

TEAC: trolox equivalent antioxidant capacity

TOS: Total Oxidant Status

HnS: Healthy non smoker

HS: healthy smoker

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

IL-6: interleukin 6

CRP: C-reactive protein

NS: non significant

IL-8: interleukin 8

HIF-1: hypoxia-inducible factor 1

FOXO3: Forkhead box O3

بررسی مقدار سطح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ در بیماران مبتلا به COPD (exacerbation) و مقایسه آن با گروه

کنترل

چکیده

سابقه و هدف: اختلال در توازن عوامل التهابی و ضد التهابی در ایجاد بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) مشهود است. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ در بیماران با حمله حاد COPD و بیماران با وضعیت پایدار است.

مواد و روش‌ها: سطح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ در ۳۰ بیمار در حمله حاد COPD (AECOPD)، ۳۰ بیمار در وضعیت پایدار COPD (SCOPD) و ۳۰ نفر از افراد سالم اندازه گیری و بر اساس معیار GOLD, SpO2, و CAT مقایسه شد. همچنین ارتباط بین سطح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ با پارامترهای بالینی بیماران مبتلا به COPD را مورد بررسی قرار داده شد. جهت آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS استفاده گردید. تحلیل داده ها از طریق تست های آنوا، کروسکال والیس و تست های تعقیبی توکی و من ویتنی انجام شد. $P < 0.05$ به عنوان معنا دار بودن داده ها مدنظر قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح سرمی ویسفاتین در گروه SCOPD و AECOPD نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0.05$ و $P < 0.01$). علاوه بر این، میزان ویسفاتین در بیماران AECOPD نسبت به گروه SCOPD در مراحل GOLD III-IV بیشتر بود ($P < 0.05$). از طرفی، سطح سرمی سرتوین-۱ در بیماران COPD در مقایسه با افراد سالم به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0.05$). همبستگی منفی معنی داری بین سطوح ویسفاتین و سرتوین-۱ وجود داشت.

نتیجه‌گیری: سطوح افزایش یافته ویسفاتین و کاهش مقدار سرتوین-۱ در بیماران با COPD بویژه در وضعیت حاد آن نشان داده شد. علاوه بر این، وجود همبستگی منفی بین سطوح سرمی ویسفاتین و سرتوین-۱ ممکن است بیانگر نقش پاتوفیزیولوژیک و درمانی آنها در بیماران COPD باشد. در واقع نتایج ما پیشنهاد می کند که در بیماران با COPD بویژه در فاز حاد آن، انواع فاکتورها شامل تغییرات در مقادیر سرتوین-۱ و ویسفاتین ممکن است با تشدید فاز حاد بیماری توأم باشد. بنابراین، مطالعات بیشتری لازم است تا میزان برهم کنش فاکتورهای مختلف در شرایط بیماری COPD را مورد ارزیابی قرار دهند.

واژه‌های کلیدی: بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)، ویسفاتین، سرتوین-۱