





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه تخصص رشته اطفال

عنوان:

**تعیین سطح مارکرهای استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان های سرم در کودکان
مبتلا به آسم بعد از تجویز خوراکی ویتامین D و مقایسه آن با گروه کنترل**

استاد راهنما:

دکتر عادل احدی

دکتر شهاب بهلولی

استاد مشاور:

دکتر افشان شرقی

نگارش:

دکتر لیلا کاتبی

بهار ۱۳۹۳

شماره پایان نامه:

۰۳۴

تقدیم به:

روح پاک پدرم، کوه استوار زندگیم

تقدیم به:

همسر عزیزم دکتر جواد جوان مجیدی

همسفر راه زندگی

همقدم همیشگی ام

بمراه همدل من، به پاس تشویق و برابری او،

پاس که مرا همراه بودی و با همنوایی دلنشینت راه هموار کردی و مرا پیوند دادی به دریای آرامشت

تقدیم به

به مادر نازنین ام،

به سنگ صبورم، به پاس دلگشایی هایم، به پاس محبت های بی پایانم باشد که بتوانم

قطره ای از دریای بی کران محبتش باشم.

و

تقدیم به

پسر عزیزم راوین

مایه نشاط زندگی ام

تقدیم به:

اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر عادل احدی

و

جناب آقای دکتر شهاب بهلولی

و

سرکار خانم دکتر افشان شرقی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
فصل اول: کلیات	
۲	۱-۱- مقدمه و بیان مساله
۴	۱-۲- تعریف واژه های کلیدی
۵	۱-۳- اهداف و فرضیات
۵	۱-۳-۱- هدف کلی
۵	۱-۳-۲- اهداف اختصاصی
۶	۱-۳-۳- سوالات پژوهش و فرضیات تحقیق
۶	۱-۳-۴- هدف کاربردی
فصل دوم: پیشینه تحقیق	
۸	۲-۱- آسم
۸	۲-۱-۱- شیوع
۱۰	۲-۱-۲- سبب شناسی
۱۱	۲-۱-۳- پاتوفیزیولوژی
۱۱	۲-۱-۴- تظاهرات بالینی
۱۲	۲-۲- رادیکال های آزاد
۱۵	۲-۳- ویتامین D
۱۸	۲-۴- ارتباط آسم و ویتامین D
۲۰	۲-۵- مطالعات مشابه
فصل سوم: مواد و روش ها	
۲۳	۳-۱- نوع مطالعه

- ۳-۲ محیط پژوهش ۲۳
- ۳-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه ۲۳
- ۳-۴ روش گردآوری اطلاعات ۲۳
- ۳-۵ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری ۲۴
- ۳-۶ معیار ورود ۲۴
- ۳-۷ معیار خروج ۲۴
- ۳-۸ ملاحظات اخلاقی ۲۵
- ۳-۹ محدودیت مطالعه ۲۵
- ۳-۱۰ متغیر های مطالعه ۲۶

فصل چهارم: نتایج

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱ بحث ۵۰
- ۵-۲ نتیجه گیری ۵۵
- ۵-۳ محدودیت ها و پیشنهادات ۵۶
- منابع ۵۷
- چکیده انگلیسی ۶۳

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۴ : یافته های آنتروپومتریک بیماران گروه مورد و پلاسبو.....	۳۲
جدول ۲-۴ : شمارش سلول های خونی در بیماران گروه دارو و پلاسبو.....	۳۸
جدول ۳-۴ : سطح هموگلوبین و هماتوکریت در گروه دارو و پلاسبو.....	۳۹
جدول ۴-۴ : سطح ویتامین D در گروه دارو و پلاسبو.....	۴۱
جدول ۵-۴ : سطح گلوکوتایون در گروه دارو و پلاسبو.....	۴۳
جدول ۶-۴ : ارتباط میان سطح ویتامین D بدو ورود با یافته های بیماران.....	۴۵
جدول ۷-۴ : همبستگی میان متغیر های مورد بررسی.....	۴۶

فهرست نمودار ها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک جنسیت.....	۲۸
نمودار ۲-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک بازه سنی.....	۲۹
نمودار ۳-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک محل سکونت.....	۳۰
نمودار ۴-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک منزل مسکونی.....	۳۱
نمودار ۵-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک وجود سابقه آلرژی در خانواده.....	۳۳
نمودار ۶-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک وجود سابقه خانوادگی آسم.....	۳۴
نمودار ۷-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک پوشش کودکان.....	۳۵
نمودار ۸-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک وجود سابقه بستری.....	۳۶
نمودار ۹-۴ : فراوانی کودکان گروه دارو و پلاسبو به تفکیک مصرف سیگار در خانواده.....	۳۷
نمودار ۱۰-۴ : فراوانی افراد هر دو گروه به تفکیک سطح CRP.....	۴۰
نمودار ۱۱-۴ : بیماران گروه دارو و پلاسبو به تفکیک سطح ویتامین D.....	۴۲
نمودار ۱۲-۴ : سطح TOC در بیماران گروه دارو و پلاسبو.....	۴۴
نمودار ۱۳-۴ : همبستگی میان سطح ویتامین D بدو ورود و ۱۰ روز بعد از شروع مطالعه.....	۴۸

فهرست علائم اختصاری

WBC : White blood cell

CRP : C-reactive protein

ESR : Erythrocyte sedimentation rate

ROS : Reactive oxygen species

PTH : Parathyroid hormone

TOC : Total Oxidative Capacity

چکیده

مقدمه :

امروزه تحقیقات زیادی نشان دهنده نقش مهمی برای ویتامین D می باشند که در میان آنها می توان به نقش آن در جلوگیری از سرطان و بیماریهای قلبی و عروقی، آسم و آلرژی و همچنین بیماریهای عفونی باکتریایی و ویروسی اشاره کرد. عدم تعادل بین نیروهای آنتی اکسیدان و اکسیدان اگر به نفع نیروی اکسیدان باشد یکی از عوامل مهم در پاتوژنز آسم می باشد. بالا بودن سطح استرس اکسیداتیو می تواند منجر به شیوع یکسری وقایع داخل عروقی گردد که بالقوه پیش التهابی می باشند. از این رو در این مطالعه سطح ویتامین D و وضعیت آنتی اکسیدانی در بیماران آسمی ارزیابی شد.

مواد و روش ها :

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی می باشد. در این مطالعه ابتدا ۶۰ کودک با تشخیص آسم و بصورت تصادفی با بلوک های دو تایی و بصورت دوسویه کور از اعداد تصادفی انتخاب شدند. بیماران به دو گروه ۳۰ نفره دارو و پلاسبو تقسیم شدند و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D حین مراجعه و ویتامین D، گلوکاتایون و TOC ۱۰ روز پس از تجویز تک دوز ویتامین D و پلاسبو اندازه گیری شد. پس از جمع آوری نتایج حاصل، تمامی نتایج وارد برنامه آنالیز آماری گردیده و مورد تحلیل قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه ۶۰ کودک مبتلا به آسم تحت دو گروه دارو و پلاسبو مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه مورد ۷۰ درصد و در گروه پلاسبو ۵۰ درصد پسر بودند ($P=0.114$)، میانگین سنی گروه دارو ۴/۹۳ سال و گروه پلاسبو ۴/۴۵ سال بود ($P=0.570$). سطح ویتامین D در بدو ورود در گروه دارو ۱۸/۷۰ و در گروه پلاسبو ۲۹/۶۱ ($P=0.293$) و سطح ویتامین D در انتهای ۱۰ روز در گروه دارو ۵۴/۸۰ و در گروه پلاسبو ۳۰/۷۳ بود ($P=0.006$). سطح گلوکاتایون نیز در ۱۰ روز پس از دریافت ویتامین D و پلاسبو، در گروه دارو ۴۴/۱۶ و در گروه پلاسبو ۲۹/۴۸ بود ($P=0.020$). سطح ظرفیت کلی اکسیداسیون (TOC) در گروه دارو ۱۵/۲۹ و در گروه پلاسبو ۱۵/۰۶ بود. در تحلیل داده ها مشاهده شد که سطح ویتامین D بدو ورود در بیماران روستایی بیش از شهری ($P=0.004$) و در کودکان با پوشش آستین کوتاه بیش از بیماران با پوشش آستین بلند ($P=0.014$) بود ولی میان نوع منزل ($P=0.324$)، جنسیت ($P=0.055$) و سطح CRP (بیش از یک پلاس با منفی) ($P=0.427$) با سطح ویتامین D ارتباطی مشاهده نشد.

نتیجه گیری:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز ویتامین D توانست سطح آنتی اکسیدان را به صورت معنی داری افزایش دهد از این رو می تواند به عنوان یک داروی مناسب در این بیماران استفاده شود.

کلمات کلیدی : ویتامین D، آسم، گلوکاتایون

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

۱-۱- مقدمه و بیان مسئله

امروزه به دلیل تغییر سبک زندگی از شیوه زندگی روستایی به شهری، بیماریهای غیر واگیر و مزمن همچون آسم آلرژی نسبت به گذشته در حال گسترش است (۱). از دهه ۷۰ میلادی به بعد این افزایش در کشورهای توسعه یافته کاملاً مشهود بوده است، به طوری که هر ساله بین ۷-۰.۵٪ به میزان شیوع آسم افزوده می شود (۲). ایران نیز از نظر شیوع آسم جز کشورهای میانه دنیا محسوب می شود، به نحوی که این میزان بین ۱۵-۰.۵٪ می باشد. به عبارت دیگر حدود ۶/۵ میلیون نفر در ایران مبتلا به آسم هستند. آسم مشکل بهداشتی عمده در کودکان و بزرگسالان سراسر جهان است. در سالهای اخیر میزان شیوع آن در بسیاری از کشورها افزایش یافته است. این بیماری یکی از علل مهم غیبت دانش آموزان بوده و باعث افت تحصیلی مبتلایان می گردد (۳، ۴).

آسم بیماری التهابی مزمن مجاری هوایی است که در آن سلول های متعدد مخصوصاً ماست سل ها، ائوزینوفیل ها و سلولهای لنفوسیتی نقش دارد (۵). در افراد مستعد این التهاب باعث علامت مکرر خس خس سینه، تنگی نفس، احساس گرفتگی سینه و سرفه می شود (۶). این علائم معمولاً همراه با ایجاد تنگی در مجاری هوایی است که تا حدودی قابل برگشت است. این التهاب باعث افزایش پاسخ دهی مجاری هوایی در مقابل تحریکات مختلف می شود. عوامل متعدد محیطی مثل آلودگی هوا، سیگار و عوامل عفونی از طریق استرس اکسیداتیو می توانند منجر به آسیب ریه شوند، که در مسیر متابولیسم اکسیژن منجر به ایجاد رادیکال های آزاد و آسیب سلولی شوند (۷).

با توجه به ماهیت التهابی آسم، نقش استرس اکسیداتیو به صورت سیستمیک و موضعی در پاتوژنز این بیماری مطرح شده است. در طی آسم پایدار و حمله آسم، ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم به طور چشمگیری کاهش می یابد (۸). استرس اکسیداتیو ها می توانند به دلیل اکسیدانهای استنشاقی از محیط خارج و یا