تاثیر زنوتیب ویسفافیت بر میزان نیاز به داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2

آرش حسین زاده1, خدیجه میرزایی1, مهدی‌جواد حسین زاده2, نازیلا جعفری3, اعظم نجم افشار4, مظاهر رحمانی5, باقر لاریجانی1

چکیده
مقدمه: بیماری دیابت نوع 2 با افزایش ابتلا به سایر بیماری‌های مزمن و نیز افزایش میزان مرگ و میر مرتبط است. درمان این بیماری با داروهای خوراکی آنتی دیابتیک، تحت تاثیر تفاوت های فردی در پاسخ های فارماکوکینتیک و بالینی است. از جمله عوامل مهم مربوط به تفاوت های فردی نقش عوامل زینتیکی در زیست دسترسی، انتقال، متابولیسم و عملکرد داروست. هدف از این مطالعه بررسی نقص پلی مورفیسم تک تونکلریدي (85/3) زن ویسفافیت بر میزان نیاز به داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون در حفظ هموساتژ گلوکزر در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 بود.

روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی، 94 بیمار مبتلا به دیابت نوع 2 مورد پزشکی قرار گرفتند. تست های آزمایشگاهی شامل FBS، سطح سرم ویسفافیت، انسولین و آپودینگین بود. شاخص های مقاومت به انسولین (HOMA) و PCR-RFLP حساسیت به انسولین (QUICKI) گزارش شد. زنوتیب پلی مورفیسم مورد مطالعه با استفاده از روش گردید.

یافته‌ها: بین سطح عوامل مصرف منفی در میان انواع زینتیک اختلاف معناداری باقی نشد. مقادیر دوز مصرفی انسولین تا حد زیادی بهای خفیف هموساتژ گلوکزر در سطح یکسان، در زنوتیب GG نسبت به سایر زنوتیب‌ها طور معناداری کمتر بود. جمل ارائه اختلاف معناداری در مورد دوز مصرفی منفی در میان زنوتیب‌ها ماهیت شد.

نتیجه‌گیری: از آنجایی که زنوتیب کلاهی در دسته داروهای ترشح انسولین طبقه بندی می‌شود، به نظر می‌رسد وابستگی‌های زن ویسفافیت تنظیم کننده ترشح انسولین باشد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده تأثیر پلی مورفیسم واقع در پروموتر زن ویسفافیت را بین آن مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: زنوتیب ویسفافیت، داروهای خوراکی آنتی دیابتیک، شاخص HOMA، شاخص QUICKI، دیابت نوع 2

---

1- مرکز تحقیقات عدالت درون دری و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
2- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* شناسه: تهران، خیابان کارگر شمالي، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات عدالت و متابولیسم، تلفن: 28-37-2003200

نمایر: 82878720003200

emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: 88/2/17
تاریخ درخواست اصلاح: 88/2/12
تاریخ پذیرش: 88/2/16
مقدامه
بیماری دیابت نوع 2، بیماری انتقالی ابتلا به بسیاری از بیماران دیگر مانند بیماران‌های قلبی–عروقی و سکته‌های مغزی در نسبت بالا نسبت به بیماران کلیوی پیش‌رفته و نورولوژیکی می‌شود.[1-2] شیوع این بیماری به سرعت در حال افزایش است که عمدتاً در افراد قاعدتاً کاهش کالری و سایر عوامل تغذیه‌ای ممکن است.[3-4] افزایش بیماری دیابت نوع 2 با توجه به ویژگی‌های ناحیه شکمی شایع‌ترین و یک‌گونه متا‌پلیکی در بیماری دیابت است.[7] آزاد شدن آدیپوکینها از آدیپوسیت‌ها یا سایر بافت‌های که مکارفاز که بررسی شده‌است می‌تواند به‌طور مقاطع مثبت مولتی‌سیستم و ابتلا به بیماری دیابت نوع 2 دهد.[8-18] و سیستم آدیپوپین غیر مثبت است که در بکرش هر فاکتور فراگنه کلینیک بیماری دیابت‌های سایر B-شاخص ملع که کم‌مقدار به سطح نظم غلظت PBEF ایفا می‌کند.[19] تاثیر مطالعات پیشین نشان داده که غلظت بیماری دیابتی و سیستم فلورنتین در افراد که چاق‌شکمی دارند و یا متبتل به دایت، افزایش می‌یابد.[20] از سوی دیگر درمان‌های که غلظت سرم و ویسقاتین تحت تاثیر غلظت گلپلیک هزینه و این تاثیر توسط پذیرش برخی‌داده‌های امرک دیابت‌ها نیز مورد نگاه‌برداری و تحقیق قرار گرفته است.[21] اخیراً تأثیر مطالعه‌ای نشان داده که با کنترل دقت قند خون در بیماران دیابتی، سطح ویسقاتین پلاسما هر دو بر سطح کاهش می‌یابد. بنابراین ممکن است کاهش ویسقاتین انسولین‌ها، که در حال اختلال عملکرد سولوپلیک هریان پرکرمان اظهار می‌شود، تغییرات غلظت و ویسقاتین کاهش‌کننده حیات پایداری[19]،[22] مطالعات اخیر در ناحیه پرومرون زن و ویسقاتین، پیش‌مرفیم‌های گرافیک‌دار نوشته‌ای که تعدادی از آنها در ابتلا به دایت نوع 2 و ایجاد کاهش غلظت نقص دارد.[17] این پیش‌مرفیم‌ها به ناحیه که کندن و با توجه به ویژگی‌های ناحیه و ویسقاتین سطح کلیور با سطح گلپلیک پاسخ‌یابند، لذا خون 2 ساعتت و سطح ویسقاتین دنیا داشته‌اند 19-17 و از مهم‌ترین داروهای کاهش‌کننده قند خون که در کنترل هیپرگلیکمی استفاده می‌شود یا کلیور کلایمید (Glyburide، 1- pre-B cell colony-enhancing factor
ارزیابی یا هامزه‌گی‌های
نمونه‌های خون و ریزی بیمارانی که مدت 12-100 ساعت ناشتا بودند، گرفته شد و بالا صلب پس از سانتریافوز و جدا
کرد سرم به منظور انجم نشته‌های آزمایشگاهی در "C"-RDF
نگهداری شد. همگونی کردن کلیوئیدهای (HbA1C) با روش
DS5 Ingland. هموگلوبین کلیوئیدهای وسیله کمیه اخلاق
مرکز تحقیقات گردید درون یک تایبندی تنصیف گردید.

DNA
استخراج DNA از خون کامل از دست‌کاری DNA (QIAGENkit Inc. FlaxiGen
با نام تجاری استفاده شد. استخراج شده‌که DNA DJena Valencia, CA
زمان انجم و آکسی نیتر و PCR در دامی 4 درجه
سانتی‌گراد نگهداری شد.

تعیین زنوتیپ
زنوتیپ تهیه افراد به منظور تعیین نوکلئوتید
G-RFLP-DNA چربی در موقعیت 4689G/T
- RFLP در مورد ارزیابی قرار گرفت. جفتی و نتایج با
PCR استفاده از کلید زنوتیپ و با تعطیف
RS2110385 طراحی شده توسط نویستگان تعیین گردید.

آنالیزهای آماری
نتایج به صورت میانگین ± انحراف میانگین گزارش شده است. الزام
SPSS از نرم‌افزار رایانه‌ای 15 برای آنالیز های
T-test برای مقایسه معادلی آماری استفاده شد. آزمون
آزمایشگاهی که با کار گرفته شده. آنالیز تهیه های کیفی با آزمون
ANOVA برای chisquare مقایسه معادلی که در میان زنوتیپ های استفاده شد. سطح
معدل میزان آزمون‌ها با اعتبار کمتر از 0.05 بر
نظر گرفته شد.

یافته‌ها
در این مطالعه 94 بیمار مبتلا به دیابت نوع 2 که شامل
20 (40.9% زن و 43.2 مرد) زن بودند شرکت کردند.
مشاهده‌های دم‌گرایی و بی‌شامی افراد شرکت‌کننده در
مطالعه در جدول 1 نشان داده است. این بیماران
50 نفر (35/2% دارای وضعیت کنترل ضعیف فرد خون
(QUICKI) و HOMA
مختصات به نمونه‌ی‌ارزیابی مدل هوموژنتاژ
طبق (homeostasis model assessment)
فرمول زیر محاسبه شد:

1. High Pressure Liquid Chromatography
2. Fasting plasma glucose
3. Oral glucose tolerance test
4. Coefficient of variation
5. Inter-assay
6. Intra-assay
جدول ۱- ویژگی‌های دموکراتیک و بیوشیمیایی افراد شرکت کننده در مطالعه

<table>
<thead>
<tr>
<th>متغیر</th>
<th>واحدهای اندازه‌گیری</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>سن (سال)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>محاسبه با دبیت بدن (kg/m²)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>BMI</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>HOMA</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>QUICKI</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>نیاز دربند (mg/dl) FBS</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>نیاز دربند (mg/dl) OGTT</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>نیاز دربند (% Hb A1C)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>سطح انسولین ناشتا (µIU/ml)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>مقدار دربند (mg/ml)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>مقدار دربند (mg/day)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

مقدمات و نشانگر بازنگری‌ها: نفرات انتخابی دو بار داشته و مقدار دربند (mg/day) مقدار دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده، دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده، دربند (mg/dl) در سه‌ماجیده و دربند (mg/ml) در سه‌ماجیده
جدول ۲- ویژگی‌های بیماران بر اساس ژنوتیپ

<table>
<thead>
<tr>
<th>ژنوتیپ</th>
<th>GG</th>
<th>GT</th>
<th>TT</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>سن (سال)</td>
<td>۵۸±۹</td>
<td>۵۳±۱۰</td>
<td>۵±۸</td>
</tr>
<tr>
<td>مدت تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲ (ماه)</td>
<td>۶۲±۹۱</td>
<td>۶۱±۸۸</td>
<td>۶۱±۸۸</td>
</tr>
<tr>
<td>نمایه توده بدن (kg/m²)</td>
<td>۲۹/۷±۲/۷</td>
<td>۲۹/۷±۲/۷</td>
<td>۲۹/۷±۲/۷</td>
</tr>
<tr>
<td>FBS (mg/dl)</td>
<td>۱۶۴±۶۱</td>
<td>۱۶۴±۶۱</td>
<td>۱۶۴±۶۱</td>
</tr>
<tr>
<td>فتن ۲ ساعته (mg/dl)</td>
<td>۲۰۴±۹۰</td>
<td>۲۰۴±۹۰</td>
<td>۲۰۴±۹۰</td>
</tr>
<tr>
<td>Hb A1C (mg/dl)</td>
<td>۸۰±۱۰</td>
<td>۸۰±۱۰</td>
<td>۸۰±۱۰</td>
</tr>
<tr>
<td>سطح انسولین ناشتا (mU/ml)</td>
<td>۱۵/۸±۱۸/۱</td>
<td>۱۵/۸±۱۸/۱</td>
<td>۱۵/۸±۱۸/۱</td>
</tr>
<tr>
<td>غلظت سرمی ویسپراتین (ng/ml)</td>
<td>۳/۲±۳/۲</td>
<td>۳/۲±۳/۲</td>
<td>۳/۲±۳/۲</td>
</tr>
</tbody>
</table>

مقدارهای میانگین ± انحراف معیار است.

جدول ۳- مقدارهای دوز مورد نیاز داروی آنتی دیابتیک برای کنترل قند خون بین انواع ژنوتیپ

<table>
<thead>
<tr>
<th>ژنوتیپ</th>
<th>GG</th>
<th>GT</th>
<th>TT</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>دوز کلین کلارید (mg/day)</td>
<td>۱۶±۶</td>
<td>۱۹±۸</td>
<td>۱۱±۹</td>
</tr>
<tr>
<td>دوز متفورمین (mg/day)</td>
<td>۷۳±۹۱</td>
<td>۷۳±۹۱</td>
<td>۷۳±۹۱</td>
</tr>
<tr>
<td>تعداد کل داروهای مصری (قرص)</td>
<td>۳/۲±۲/۲</td>
<td>۳/۲±۲/۲</td>
<td>۳/۲±۲/۲</td>
</tr>
<tr>
<td>متفورمین/کل داروی مصری (mg/kg)</td>
<td>۳۴±۳۳</td>
<td>۳۴±۳۳</td>
<td>۳۴±۳۳</td>
</tr>
</tbody>
</table>

مقدارهای میانگین ± انحراف معیار است.

 نوع مطالعه: مفتوح

شرکت کننده‌گان: ۴۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در هر یک از موارد مقدار P به نشان داده ۵/۰۵۰/۰۰۰. (P)
بحث

Genotype GTGGTT
95% CI of number used of glibenclamide tablets 3,5 3,0 2,5 2,0 1,5 1,0

[24] Bailey SD و همکارانش شیوع زنوتیپ های GG و همکارانش [33] ناتور بی‌پی مورفیسم‌نک Zhang نوکلوتید 45 آدی‌نورتکن در باش به درمان با Rzyglectason مالات به بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 را ارزیابی نمودند. 100 بیماری که ابتلا به دیابت در آنها تنها تشخیص داده شود و هیچ نوع داروی کنترل کننده فند خون دریافت نمی کردند وارد مطالعه شدند و به مدت 44 هفته، دور 4 ماه گرم رزیگلیتاسون مالات در روز برای کنترل فند خون به آنها تجویز شد. نتایج مطالعه آنها در میزان باقی به درمان در میان زنوتیپ ها اختلاف معناداری نشان داد.

بحث

Genotype GTGGTT
95% CI of number used of glibenclamide tablets 3,5 3,0 2,5 2,0 1,5 1,0

[24] Bailey SD و همکارانش شیوع زنوتیپ های GG و همکارانش [33] ناتور بی‌پی مورفیسم‌نک Zhang نوکلوتید 45 آدی‌نورتکن در باش به درمان با Rzyglectason مالات به بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 را ارزیابی نمودند. 100 بیماری که ابتلا به دیابت در آنها تنها تشخیص داده شود و هیچ نوع داروی کنترل کننده فند خون دریافت نمی کردند وارد مطالعه شدند و به مدت 44 هفته، دور 4 ماه گرم رزیگلیتاسون مالات در روز برای کنترل فند خون به آنها تجویز شد. نتایج مطالعه آنها در میزان باقی به درمان در میان زنوتیپ ها اختلاف معناداری نشان داد.

بحث

Genotype GTGGTT
95% CI of number used of glibenclamide tablets 3,5 3,0 2,5 2,0 1,5 1,0

[24] Bailey SD و همکارانش شیوع زنوتیپ های GG و همکارانش [33] ناتور بی‌پی مورفیسم‌نک Zhang نوکلوتید 45 آدی‌نورتکن در باش به درمان با Rzyglectason مالات به بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 را ارزیابی نمودند. 100 بیماری که ابتلا به دیابت در آنها تنها تشخیص داده شود و هیچ نوع داروی کنترل کننده فند خون دریافت نمی کردند وارد مطالعه شدند و به مدت 44 هفته، دور 4 ماه گرم رزیگلیتاسون مالات در روز برای کنترل فند خون به آنها تجویز شد. نتایج مطالعه آنها در میزان باقی به درمان در میان زنوتیپ ها اختلاف معناداری نشان داد.
PPARγ و PPARα در مطالعات اخیر(9-36–37) به نشان‌داده شده است که نشان‌دهنده اثرات پلی‌پروپین ها یا ریزان درمان با داروهای آنتی دایبیتیک در عملکرد 

ویسفانتین نیز در مطالعات انجام شده که ممکن است اثرات پذیرش ویادیته باشد. منجر به افزایش دراندازه های داروهای آنتی دایبیتیک در میان بیماران تاثیر متوسط 

این مطالعه اولین بررسی در تعیین نقش احتمال زن ویسفانتین در پایان به درمان با داروهای آنتی دایبیتیک می 

باشد.

نتیجه مطالعه حاضر در دوز مصرفی گلیکلگلکید برای 

کنترلندکیندیزی، ویسفانتین با داروهای انواع زنوتپین 

اختلاف معناداری نشان داد در حالتی این اختلاف در 

دور مصرفی معنادار نبود.

ب) با دلایلی که کاهش شانه‌نشده، اختلاف در تاثیر درمانی 

داروها در این افراد مشاهده می‌شود. در این بررسی تاثیر 

احتمالی زنوتپین ویسفانتین بر میزان دور مصرفی 

گلیکلگلکید نشان داده که ممکن است در زنوتپین 

دور کمتری از داروی گلیکلگلکید برای کنترلندکیندیزی، 

بیماران نیاز پاشند. برای تعیین میزان دقیق دور مورد نیاز، 

مطالعات فارماکوتکنیک پیشنهاد می‌شود.

اگرچه فارماکوتکنیک نقش مهمی در فارماکوبیوتیک 

داروها آنتی دایبیتیک ایفا می‌کند، اما تاثیر این 

عامل در پیامدهای بالینی بیماران شناخته نشده و مطالعات 

آینده نگر روز فواید دارویی در زنوتپین های ویسفانتین 

مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مطالعات تحت حمایت مالی موسسات جهانی تحقیقات علوم درون ریو و معاونت علمی انستیتوی نهایت انجام شده‌است. توسط رادیکان این مطالعات مهربانشان را از پرسی محرز 

آزمایشگاه هومرون ملک تحقیقات دانشگاه 

این بررسی نشان داد که اثرات های زنوتپین ها 

می‌تواند در پایان به درمان با داروهای آنتی دایبیتیک نقش 

داشته باشد.

و همکارانش [34] نیز به بررسی تاثیر درمان بر Kang سطح آدیپونئوتین و کلورک در ارتباط با پلی مورفیسم های 

شایع زن آدیپونئوتین (ACDC) پرداختند. تلاش حاصل از 

مطالعه آنها ارتباط بین SNP54 و کاهش سطح گلیکر 

پلاسما در حالات ناشتا و ریزانیتازون نشان داد. همچنین تاثیر درمان با PPARα و 

زنوتپین در کاهش سطح گلیکر پلاسما کمتر بود.

نتیجه مطالعه ای که اخیراً توسط Becker و همکارانش [36] به بررسی تاثیر پلی مورفیسم های Liu زن‌تکی لیپین و فاکتور تب مورفیسم آنها در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 با پایش به درمان با ریزانیتازون در کشور 

چین پرداختند. در این مطالعه 25/120 میزان دیابتی و 122/30 فرد G-2548A لیپین و PCR-RFLP Fakor تب مورفیسم G-308A 

بلام برای ارزیابی زنوتپین های 6-308A Fakor تب تب مورفیسم G-308A 

وارد مطالعه شدند. نتایج حاصل از مطالعه، ارتباط احتمالی 

پلی مورفیسم G-308A Fakor تب مورفیسم آنها را بیان 

تاثیر درمان با ریزانیتازون نشان داد.

و همکارانش [34] ارتباط آلل پلی مورفیسم های Sun 11377CG+GG و 45T/G-آدیپونئوتین را در بیماران مبتلا 

به دیابت نوع 2 با پایش به درمان با ریزانیتازون در چین 

مورز ارزیابی قرار دادند. نتایج مطالعه آنها کاهش 

درمانی ریزانیتازون را در میان بیماران با زنوتپین - 

مانند: HOMA-IR, FPG 11377CG+GG 

زنوتپین 11377CC, 2 ناشنا. 

سکه ایرانی


7. Susan Sam, Steven Haffner, Michael H. Davidson, Ralph B. D’Agostino, Sr., Steven Feinstein, George Kondos, Alfonso Perez, and Theodore Mazzone Relationship of Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue with Lipoprotein Particle Number and Size in Type 2 Diabetes. Diabetes 2008; 57:2022-2027


