The Effect of Pentoxifylline in Reducing Proteinuria in Patients with Diabetic Nephropathy Treated with ACEI or ARB

Iranparvar M1, Bashardust B1, Mirfakhrayi SH*1

1. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
* Corresponding author. Tel: +984133275013, Fax: +984133301429, E-mail: shadabmirfakhrayi@icloud.com

received: Apr 19, 2017        Accepted: Sep 21, 2017

ABSTRACT

Background & objectives: Diabetes mellitus belongs to a group of common metabolic disorders characterized by hyperglycemia phenotypes. Diabetes mellitus causes secondary pathophysiological disorders in multiple organs of the body such as nephropathy, which causes many problems for patients and the health care system. In this study, the effect of pentoxifylline, a nonselective phosphodiesterase inhibitor, on reducing urinary protein excretion in diabetic patients was assessed.

Methods: In this clinical trial, 72 diabetic patients with proteinuria who were admitted to the endocrine and nephrology clinic were selected and divided into two groups. Checklists, including demographic data, etc. were completed. In group (A), Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or Angiotensin II receptor blockers (ARBs) were prescribed to reduce proteinuria, and in another group (B), in addition to ACEI or ARB drugs, pentoxifylline was prescribed. In the end, the results in both groups were compared in terms of further reduction of proteinuria.

Results: Most of the studied patients were male. There was a significant correlation between proteinuria (mean urinary protein excretion in 24 hours) and the effect of pentoxifylline on reducing proteinuria in patients with type II diabetes. Also, there was not a significant difference in systolic and diastolic blood pressure changes and HbA1c between the two groups at the beginning and end of the study.

Conclusion: Pentoxifylline, independent of lowering blood pressure or reducing the improvement of metabolic control, can significantly decrease proteinuria and protein excretion

Keywords: Pentoxifylline; Proteinuria; Diabetes; Angiotensin System.
ارزیابی تأثیر پنتوکسیلین در کاهش پروتئینوری بیماران مبتلا به نفروباتی

**ARBs از دیپ‌ریزین با ACEI**

*منوجهر ایران‌پور، پیام بشردوست، شاداب میرفخرآباد*

1. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل ایران

shadabmirfakhrayi@icloud.com

**چکیده**

زننده و هدف: دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که جهت مشترک آنها در فنون‌های هیرا کلیسمی می‌باشد. اختلالات تنظیم متابولیک ناشی از دیابت شیرین سبب برخورداری با پایلاریوزلوژ تانوبه‌های در اندازه‌های متعدد بدن مانند نفروباتی می‌شود که مشکلات قرآنی را برای فرد مبتلا به دیابت و دستگاه بیداشته جامعه به همراه می‌آورند. در این مطالعه بررسی پنتوکسیلین، یک داروی غیرانتخابی می‌کند این تحقیقی است بر روی بیماران دیابتی براز کاهش پروتئینوری ادراری دفع شده مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

**روش کار:** 24 نفر از این کار در مراکز پزشکی بیمارانی که در کلیه‌ها و انرژی‌های دارای ویژگی به دیابت پنتوکسیلین می‌باشند و در دو گروه تقسیم شدند. چک لیست‌های مربوطه از اطلاعات دمو‌گرافی و... تکمیل مرحله‌ای بیشتری شده اند مبتلا به دیابت پنتوکسیلین ترودهای متابولیک شده. در گروه (A) از داروهای می‌کند آنزیم ریزین‌های با کلیه کاهش پروتئینوری تجویز شد. در گروه (B) نیز علاوه بر داروهای می‌کند آنزیم ریزین‌های با کلیه کاهش آنزیم‌های پنتوکسیلین تجویز شد. در بیان می‌کرد دیابت تابعی حاصل در تغییر داروهای از نظر کاهش پرتنوکسیلین مفاهیسه.

**یافته‌ها:** اکثریت بیماران مورد مطالعه مورد بوده اند ارتباط معنی‌داری بین پروتئینوری (میانگین دفع آخرپایی) ۲۴ ساعت و ناپدید پنتوکسیلین در کاهش پروتئینوری بیماران مبتلا به دیابت از ۴ و وجود داشته تغییرات معنی‌داری در هب‌آلا (C) نیز با داروهای از این و بیان مطالعه مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** پنتوکسیلین می‌تواند به طور قابل توجهی پروتئینوری را کاهش دهد و میزان دفع پروتئین در ادرار را بطور مستقل از کاهش فشار خون و یا کاهش نیتروزین متابولیک کاهش دهد.

**واژه‌های کلیدی:** پنتوکسیلین، بیماری پروتئینوری، دیابت، سیستم آنزیم‌های پروتئینوری، آنزیم‌های ویژگی

**تاریخ:** ۱۳۹۶/۰۳/۲۰

پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۲۰

**دریافت:** ۱۳۹۶/۰۳/۲۰

مقدمه

با توجه به اهمیت پروتئینوری ۱ که موجب بیماری ESRD می‌شود و تهات سکول آن در جامعه بسیار دیابت بیوند کلیه و بار مالی سنتگن که بر روی سیستم بهداشتی و درمانی کشور دارد و با توجه به مطالعات گذشته که به دارو پنتوکسیلین در این

1 Proteinuria

2 End Stage Renal Disease

3 Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors
روش کار

این مطالعه از نوع مطالعه کارآزمایی بالینی با شماره ثبت 2 IRCT2016111827097N2 می‌باشد. ۷۲ نفر از بیمارانی که در لیبلین‌گند و فنولوزای مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره) شهرستان اردبیل به دلیل پرتوئزوری دیابت نوع ۲ مراجعه‌بیا باستند و به‌دست انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند و بصورت تصادفی تحت درمان با یکی از دو رژیم داروه که ۲۲ شماره وارد بلوک بندی تصادفی شد و بصورت تصادفی شماره‌ها در دو گروه قرار گرفتند و همچنین این این اساس بیمار با شماره خود که بصورت تصادفی قبل خود تبعیض شده بود یک از دو داروه را دریافت کرد. این مطالعه کوئسازی انجام نیز نبود. بررسی‌های موجود در گروه از داروهای آنتی‌بیوتیک آنزیم‌های آنزیتمینون یا بلوک‌کننده‌های آنزیم‌های آنزیتمینون استفاده نمگر دیابتی پرتوئزوری کاهش یابد. در گروه ۲ نیز علاوه بر داروهای آنتی‌بیوتیک آنزیم‌های آنزیتمینون یا بلوک‌کننده‌های آنزیم‌های آنزیتمینون از پنتوکسی استفاده گردید. در پایان کار نتایج حاصل در هر دو گروه از نظر کاهش بیشتر پرتوئزوری مقایسه شد.

بیماران شرایط ورود به این مطالعه آینده نه را داشتند: بین دفع پرتوئزوری ادامه ۲۴ ساعت آنتی بیش از ۵۰۰ میلی گرم بود و نیز ممکنی مصرف پنتوکسی فیلین (خورینزی مگزی، خورینزی و سیستم مکبک) اتفاق‌های دیده شده و افت‌پیوندهای دیابتی داشتند. در طی مطالعه تغییری در برنامه درمانی کنترل چند بار بیماران داده نشده و نیز در صورت مصرف داروهای ضد فشارخون، مصرف این داروهای بدون تغییر ادامه یافت. در شروع مطالعه فشارخون بیماران در دو نویس به فاصله ۱۰ دقیقه اندماز که در و آزمایش‌های

تشخیص دیابت شیرین از نظر اقتصادی و طبی اثرات عمیق در زندگی فرد بجا می‌گذارد. قبل از تشخیص قطعی دیابت شیرین باشد ناهنجاری‌هایی که در
نسته‌های بیماری‌ای دیابت مشاهده شده‌اند می‌توان باعث کاهش همبستگی دیابتی شیرین داشته و یا کلی برا فشارخون و در نتیجه ممکن است ازاعیافته باشد. این ممکن است از این دیابت به دیابت شیرین در زمانی که عدم تحمل تلاشی با حالی طبیعی باید مقدار فراهم می‌گردد [۲-۳]. بدست آمده‌است این علل بیماری کلیوی در

 Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors

1 Glomerular Filtration Rate
به دلیل درد فیلی، بیشترین نسر. آرامشی ساده ادرار و حجم، کریاتنین و پروتئین ادرار ۲۴ ساعت انجام شد. سپس به روش میکروفیلی میزان ادرار بین دماسنند. در گروه مصرف کننده میزان پروتئین بین آزمایشگاه و پروتئینات‌ین با اثر بر کاهش و تثبیت پروتئینات‌ین II و پروتئینات‌ین. میانگین دفع ادرار ۲۴ ساعت به طور قابل توجهی از ۳۷/۸۴/۱۴/۸۴/۷۴ پس از ۲ ماه (p<۰/۰۰۰) کاهش یافت. اما در گروه مصرف کننده آزمایشگاه میزان پروتئینات‌ین با اثر بر کاهش و تثبیت پروتئینات‌ین II این مقدار بیرتیب ۲/۶۷۹ خواهد بود. ارتقابت معنی‌داری بین میزان دفع ادرار ۲۴ ساعت پروتئینات‌ین (۱/۶۷۹) و تثبیت پروتئینات‌ین II با دیابت نوع ۲ داشت (۰/۰۵).

یافته‌ها
در این مطالعه، ناتر ببتونکسی فیلین در کاهش پروتئینات‌ین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که تحت درمان با ببتونکسی فیلین سیسم آزمایشگاه و پروتئینات‌ین رستور از آزمایشگاه قرار گرفته‌اند، مودر بررسی قرار گرفته تا نشان حاصله در قابل جداول اثرات می‌کردد. در مجموع ۷۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۴۶ مرد و ۲۸ زن) که میانگین ایکس ۱۸ سانتی‌متر بودند در شرایط بودن آستین آبی صورتی گرفته، که به دلیل درد فیلی، بیشترین نسر. آرامشی ساده ادرار و حجم، کریاتنین و پروتئین ادرار ۲۴ ساعت انجام شد. سپس به روش میکروفیلی میزان ادرار بین دماسنند. در گروه مصرف کننده میزان پروتئین بین آزمایشگاه و پروتئینات‌ین با اثر بر کاهش و تثبیت پروتئینات‌ین II و پروتئینات‌ین. میانگین دفع ادرار ۲۴ ساعت به طور قابل توجهی از ۳۷/۸۴/۱۴/۸۴/۷۴ پس از ۲ ماه (p<۰/۰۰۰) کاهش یافت. اما در گروه مصرف کننده آزمایشگاه میزان پروتئینات‌ین با اثر بر کاهش و تثبیت پروتئینات‌ین II این مقدار بیرتیب ۲/۶۷۹ خواهد بود. ارتقابت معنی‌داری بین میزان دفع ادرار ۲۴ ساعت پروتئینات‌ین (۱/۶۷۹) و تثبیت پروتئینات‌ین II با دیابت نوع ۲ داشت (۰/۰۵).
تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و در کروه مصرف کننده آنزیم مبدل آنزیوتانسین و پنتوکسی فیلین و مصرف کننده میکانژ کراتینین در کروه مصرف کننده میکارکنده آنزیم مبدل آنزیوتانسین یا بلوبک کننده گیرنده آنزیوتانسین یا بلوبک کننده گیرنده آنزیوتانسین II وجود داشته باشد. به علت مدتها مطالعه در مورد آنزیم پنتوکسی فیلین روي کراتینین بیماران می توان فشار کردن

### جدول ۱. توزیع فراوانی اطلاعات پایه بیماران

<table>
<thead>
<tr>
<th>P-value</th>
<th>ACEI</th>
<th>ARB</th>
<th>PTX و ARB</th>
<th>کروه مصرف کننده</th>
<th>مصرف کردن</th>
<th>کروه مصرف کننده</th>
<th>مصرف کردن</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>58/24/4</td>
<td>58/24/4</td>
<td>8/10</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/15</td>
<td>0/25</td>
<td>0/25</td>
<td>0/25</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/10</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/7</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0/0</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td>0/24</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**پروتئینوری بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود نداشت (جدول ۱). (جدول ۲) در کروه مصرف کننده میکارکنده آنزیم مبدل آنزیوتانسین یا بلوبک کننده گیرنده آنزیوتانسین II و پنتوکسی فیلین. میکانژ دفع اداری پروتئین ۲۴ ساعته به طور قابل توجهی از افزایش بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود نداشت (95/00) (جدول ۲).**
جدول 2. مقایسه میانگین مقدار پروتئینوزی بر حسب جنسیت در دو گروه مورد مطالعه

| جنسیت | مقدار | پروتئینوزی | کروه مصرف کننده (ACE) | PTX و ARB | مجموع
|-------|-------|-------------|-----------------|---------|-----|
| مردان | 36/75 | 31/37/7 | 3/2 | 0/2 | 7/2
| زنان  | 55/75 | 52/37/7 | 2/1 | 0/2 | 4/2

جدول 3. مقایسه میانگین مقدار پروتئینوزی بر حسب گروه‌های سنی در دو گروه مورد مطالعه

| سن (سال) | مقدار | پروتئینوزی | کروه مصرف کننده (ACE) | PTX و ARB | مجموع
|----------|-------|-------------|-----------------|---------|-----|
| 0-4     | 3/2   | 2/1         | 0/2             | 1/1     | 1/1
| 4-10    | 5/75  | 4/75        | 3/7             | 1/1     | 1/1
| 10-20   | 5/75  | 4/75        | 3/7             | 1/1     | 1/1
| 20-80   | 5/75  | 4/75        | 3/7             | 1/1     | 1/1

جدول 4. مقایسه میانگین پروتئینوزی و میانگین فشار خون پایین و دو ماه بعد در گروه‌های مورد مطالعه

| فشار خون پایین (mmHg) | پروتئینوزی | میانگین و انحراف معیار | میانگین و انحراف معیار | کروه مصرف کننده (ACE) | پ‌-value
|----------------------|-------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| بایه                 | 4/75        | 3/75±2/75        | 2/75±2/75        | 3/75±2/75       | <0.001
| بعد از 2 ماه          | 4/75        | 3/75±2/75        | 2/75±2/75        | 3/75±2/75       | <0.001

پ‌-value

پ‌-value
جدول ۵ مقایسه میانگین HbA1c بایه و در ماده بعد بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

<table>
<thead>
<tr>
<th>P-value</th>
<th>ماکول</th>
<th>HbA1c (%)</th>
<th>گروه مصرف کننده PTX و ARB و ACE</th>
<th>گروه مصرف کننده ARB و ACE</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>./5 ≤&lt;.01</td>
<td>میانگین</td>
<td>7.9±1.1</td>
<td>7.73</td>
<td>7.3</td>
</tr>
<tr>
<td>./2 &lt;&lt;.01</td>
<td>میانگین</td>
<td>7.6±1.8</td>
<td>7.24</td>
<td>6.71</td>
</tr>
<tr>
<td>./1 &lt;&lt;.01</td>
<td>میانگین</td>
<td>7.5±1.6</td>
<td>6.89</td>
<td>6.3</td>
</tr>
<tr>
<td>-&lt;.01</td>
<td>میانگین</td>
<td>7.4±1.54</td>
<td>6.86</td>
<td>6.23</td>
</tr>
</tbody>
</table>

بحث
در مطالعه حاضر، نتایگی پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئین بیماران مبتلا به دایب نوع ۲ که تحت درمان با پنتوکسی فیلین را از آنتی‌ژن‌های و بلک کننده رستور آنتی‌ژن‌های قرار گرفته اند. مورد بررسی قرار گرفت در مجموع ۷۲ بیمار مبتلا به دایب نوع ۲ (۴۰ مرد و ۳۲ زن) که معماری واحد شرایط بودند، با درمان پاتولکسی فیلین از گروه مصرف کننده آنتی‌ژن میانگین میانگین بیماران گروه کننده ARB و ACE (۲۷ نفر، ۱۸ مرد و ۱۸ زن) و گروه مصرف کننده پاتولکسی فیلین آنتی‌ژن میانگین میانگین بیماران کاهش ۳۵ نفر، ۲۲ مرد و ۱۴ زن (تیپ Monthly) شدند. ارتباط معنی‌داری بین جنسیت بیماران و نتایگی پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئین فیلین بیماران مبتلا به دایب نوع ۲ وجود نداشت (p<.01). میانگین سنی بیماران در گروه مصرف کننده آنتی‌ژن میانگین میانگین بیماران کاهش ۴۸/۲۴ سال با II دامنه سنی ۲۲-۷۸ سال و مصرف کننده آنتی‌ژن میانگین میانگین بیماران کاهش ۵۶/۴۶ سال با دامنه سنی ۳۷-۷۱ سال بود. ارتباط معنی‌داری بین سن و نتایگی پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئین بیماران مبتلا به دایب نوع ۲ وجود نداارد (p<.01). همچنین بین مردان و زنان در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.
گلومورولاسکلرون‌ ۱ ممکن است ناشی از فشار خون بالای گلومورول و همبینوپنیوسمانی ناشی از تاسیس عروق کلیوی باشد. آسیب این گروه‌ها ناشی از گل‌هایی از عروق تغذیه کاندنه گلومورول بیش نیفت ممکن در گلومورولاسکلرون در این بیماران دارد. پروتئنزوری به عنوان جذاب دیگری عمیقی پروتئنزی (۲۰۰۶–۱۵۰) در وزن از طریق ادرار دفع می‌کند. جون پروتئنزی اصلی خون آلبومین از پروتئنزی نیز اغلب پروتئنزی دفع شده اصلی آلبومین (۱۵۰۰۰).

دبایست ملیتوس شاخص اکسبی‌های ناشی از پیشگویی در روال پروتئنزوری شاخص آگاهی بای‌ای پیشگویی نفرواتی دیابتی در این بیماران می‌باشد (۲–۴) علاوه بر این پروتئنزوری به همراه افزایش میک‌ریپ و میک‌ریپ ناشی از انتقالات قلبي-عروقی در بیماران دیابتی تظاهر می‌پیدا (۲) بسیاری از مطالعات نشان داده است که پروتئنزوری حتی کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در لیتر میتواند باعث کاهش GFR و آسیب کلیه گردد. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران دیابتی، نسبت دفع ادراری آلبومین به پیشگویی بیماری یک‌گناه و ارتباط عمیقی بین کاهش پروتئنزوری و کمتر شدن ریسک نفرواتی دیابتی و وجود دارد (۲–۱۵) که با دنبال اهمیت تشخیص Zرؤور پروتئنزوری در بیماران دیابتی. در سال ٢٠۰۷ بیشماری از بیماران باید برای کم‌ک شدن پروتئنزوری غیرکلری شوند و اگر در این طرح وسیعی داده نشده باشد مانند گروه‌های اکسپروتئنزی (۲) اگرچه تعدادی از ارزیابی‌های نشان داده‌اند که بلوک سیستم R۱ آنژیوتانسن ۳ با میانگین می‌باشد.

۱. Glomerulosclerosis
۲. Renin-Angiotensin System (RAS)

۳. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)
شديد قلبی و انفجار کرون هدای علما قلب نابید مصرف سرطان اثر درمانی کاهش دهان در صورت مصرف هموزمان با این دارو تشخیص می‌شود. سطح سرم تولفیلی در صورت مصرف هموزمان با این دارو افزایش می‌یابد. مقدار مصرف این دارو در بیماران مبتلا به بیماری شدید کبد و نارسایی شدید 10 هیلیک کاهش زیادی. این دارو در موارد بیماری ابستمک قلب یا کاهش فشار خون، باید با احساس خطر و قرار مصرف شود. داروی پنی‌گیری با غذا مصرف شود تا از بروز اختلالات کوارشی حمله‌گیری شود. به منظور درمان با پاسخ مطلوب، درمان با این دارو ممکن است 2-3 هفته ادامه یابد [8]. در صورت مشاهده تأثیر پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئنوری بیماران مبتلا به دایت نوع 2، می‌توان از این دارو برای کاهش پروتئنوری در بیماران، همراه با انسولین با سایر داروهای کاهش قند استفاده کرد.

در گروه مصرف کننده میارکننده آنزیم مبدل آنزیمنوئوزین با بلوک کننده آنزیمنوئوزین 1 و پنتوکسی فیلین میانگین دفع ادراری پروتئن 24 ساعت به طور قابل توجهی از 238±24/266/561 mg به 86/561 به 86/561mg رفت.

References