دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۲، صفحه ۱۱۸ - ۱۰۶ (خرداد و تیر ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(2): 106-118

بررسی سطح سرمی اینترفرون گاما در بیماران دیابتی مبتلا به درگیری شبکیه

مهرداد آفرید (MD)[1*]، مریم حیدری (MD)[1]، مهسان اسدی (MD)[2**]

[1] بخش چشم‌پزشکی، مرکز تحقیقات چشم پزشکی پوستچی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[2] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۱۲/۱۳ - پذیرش مقاله: ۹۷/۱۱/۲۹)

چکیده

زمینه: دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی در جهان است که عوارض متعددی دارد، یکی از شایع‌ترین عوارض آن درگیری چشمی و یکی از عوارض چشمی آن آسیب شبکیه یا رتینوپاتی دیابتی می‌باشد. مکانیزم ایجاد کننده این عارضه با تولید عروق جدید در شبکیه و التهاب ناشی از آن اتفاق می‌افتد که عواملی مانند فاکتور رشد عروق جدید (VEGF) نقش بسیار مهمی در پیشروی و شروع این فرآیند دارند. در سال‌های اخیر در مطالعات متعددی نقش سایر عوامل خصوصاً اثرات سیستم ایمنی در ایجاد این بیماری مورد مطالعه قرار گرفته و از آنجایی که اینترفرون‌ها در تنظیم فعالیت‌های سیستم ایمنی نقش دارند. در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی اینترفرون گاما و رتینوپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۲ بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به رتینوپاتی دیابتی و ۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ فاقد رتینوپاتی که از نظر جنسی و سنی همسان بودند به‌عنوان گروه‌های مورد و شاهد انتخاب شدند. این افراد در ۳ ماه گذشته سابقه ابتلا به عفونت‌های شدید باکتریایی، ویروسی و یا انگلی، انجام عمل جراحی چشمی و غیرچشمی و استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی را نداشتند. پس از گرفتن فشارخون سیستولی و دیاستولی از بیماران نمونه خون و ادرار از آنان تهیه شد و آزمایشات برای شمارش کامل سلول‌های خونی، LDL، HDL، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، پروتئین ادراری، قندخون ناشتا، هموگلوبین A1c، ESR، CRP، BUN، کراتینین و اینترفرون گاما انجام شد و داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۸۳ بیمار با دیابت نوع ۲، ۴۲ بیمار در گروه مورد و ۴۱ نفر در گروه شاهد با کنترل بودند و بازه سنی بیماران بین ۷۸-۴۱ سال بود. میانگین سنی در گروه مورد ۶/۸۶۶±۵۹/۶۹ و در گروه کنترل ۷/۴۱۰±۵۸/۷۱ سال به دست آمد. هر دو گروه از نظر سن و جنس طبق روش‌های آماری همگن بودند. سطح سرمی اینترفرون گاما با وجود اینکه در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل بود اما از نظر آماری معنادار نبود (P>۰/۰۵). تعداد گلبول‌های سفید خون، LDL، کلسترول توتال، قندخون ناشتا، CRP، کراتینین، HDL و فشارخون دیاستولی، هیچ‌کدام اختلاف معناداری میان دو گروه نداشتند (P>۰/۰۵). بر اساس مدل رگرسیون لجستیک، شانس ابتلا به رتینوپاتی در مصرف کنندگان انسولین حدوداً ۸ برابر بیشتر از مصرف کنندگان داروهای خوراکی بود.

نتیجه‌گیری: تحلیل آماری به طور کلی ارتباطی معنادار میان سطح سرمی اینترفرون گاما و رتینوپاتی دیابتی حتی در مدل رگرسیونی نشان نداد. یکی از فاکتورهایی که بین دو گروه تفاوت معناداری داشت مصرف انسولین بود. البته مطالعات بیشتری جهت یافتن نقش عوامل ایمیونولوژیک در ایجاد رتینوپاتی دیابتی لازم است.

واژگان کلیدی: دیابت، رتینوپاتی دیابتی، اینترفرون گاما، ESR

** بوشهر، مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

Email: msassadi16@yahoo.com
***ORCID: 0000-0003-2348-9163**
****ORCID: 0000-0003-1162-2916**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

مقدمه

اینترفرون‌ها پروتئین‌های واسطه چرخه‌ی سیستم ایمنی بدن هستند که نقش‌های مختلفی دارند. از جمله‌ی مهم‌ترین آن‌ها می‌توان از دفاع علیه عوامل خارجی به‌خصوص ویروس‌ها، تنظیم تعادل التهاب- ایمنی در بدن و عملکرد ضد آنژیوژنز نام برد. اینترفرون‌ها در حال حاضر برخلاف گذشته که بر اساس نوع سلول تولید کننده‌ی خود دسته‌بندی می‌شدند با توجه به نوع گیرنده به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم می‌شوند (۱).

اینترفرون گاما توسط سلول‌های (+CD4) و (+CD8) و NK (سلول‌های کشنده طبیعی) تولید می‌شود. اینترلوکین ۲ و ۱۲ با تأثیر بر سلول‌های NK باعث تولید آن می‌شوند. در مطالعات متعددی اینترفرون گاما به‌عنوان یکی از عوامل مهار کننده آنژیوژنز با مکانیسم مهار فاکتور رشد اندوتلیال عروقی یا VEGF شناخته شده است. اینترفرون آلفا اثر افزاینده در ایجاد عروق جدید دارد و اینترفرون گاما، اثر بازدارندگی اعمال می‌کند (۲ و ۳). مهار تولید VEGF و در واقع مهار رگ‌زایی پایه درمان‌های اخیر ضد رگ‌زایی در مقابله با برخی بیماری‌ها را تشکیل می‌دهد (۲ و ۵). سطح VEGF در ویتره بیماران با رتینوپاتی دیابتی معمولاً بیشتر از بیماران فاقد رتینوپاتی دیابتی می‌باشد (۴ و ۵). اینترفرون‌ها در ابتدا به‌عنوان عوامل مقابله کننده با تکثیر ویروس‌ها شناخته و کشف شدند و ابتدا به‌وسیله نوع سلول ترشح کننده خود نام‌گذاری می‌شدند اما در حال حاضر با توجه به اختصاصی بودن گیرنده به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم می‌شوند (۶).

نوع یک اینترفرون‌ها از زیرگروه‌های مختلف آلفا و بتا و امگا تشکیل شده است که تمامی آن‌ها به رسپتورهای هترودایمریک متصل می‌شوند. سلول‌های هماتوپویتیک تولید کننده اصلی اینترفرون‌های آلفا و امگا هستند در حالی که اینترفرون بتا عمدتاً توسط سلول‌های فیبروبلاست تولید می‌شود. عفونت‌های ویروسی به‌عنوان محرک کلاسیک تولید اینترفرون آلفا و بتا محسوب می‌شود (۶). اینترفرون گاما تنها اینترفرون تایپ ۲ می‌باشد که از لحاظ ساختاری شباهتی به تایپ یک ندارد، به رسپتور متفاوتی وصل می‌شود و توسط مکان کروموزومی جداگانه‌ای کد می‌شود.

اینترفرون گاما توسط سلول‌های لنفوسیتی سیتوتوکسیک +CD8، CD4+ T helper (Th1) type 1 و NKها تولید می‌شود. ترشح اینترفرون گاما توسط سلول‌های NK (و احتمالاً APCs یا سلول‌های ارایه کننده آنتی ژن) از نظر پاسخ دفاعی اولیه میزبان در مقابل عفونت‌ها مهم شمرده می‌شود در حالی‌که لنفوسیت T منبع اصلی اینترفرون گاما در پاسخ ایمنی اداپتیو به شمار می‌رود.

تولید اینترفرون گاما به‌وسیله سایتوکاین‌هایی که توسط سلول‌های APCs ساخته می‌شود کنترل می‌گردد. (مهم‌ترین آن‌ها اینترلوکین ۱۲ و ۱۸ هستند.) این سایتوکاین‌ها به‌عنوان پلی در جهت برقراری ارتباط عفونت و تولید اینترفرون گاما در پاسخ ایمنی ذاتی به شمار می‌آیند. تنظیم کننده‌های منفی تولید اینترفرون گاما نیز شامل اینترلوکین ۴ و ۱۰، TGF-β و گلوکوکورتیکوئیدها هستند (۶).

اینترفرون گاما در تخریب سلول‌های بتا و به‌وجود آوردن دیابت وابسته به انسولین نقش حیاتی دارد از طرفی عوامل مختلفی باعث دیابت وابسته به انسولین و تخریب خودایمنی سلول‌های بتا می‌شوند. حضور اینترفرون گاما، تحریک کلاس ۱ MHC بر روی سلول‌های بتا و احتمالاً حضور لنفوسیت‌های +CD4 نقش دارند (۷).

از میان کل پارامترهای آزمایش شده (قندخون،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

هموگلوبین گلیکوزیله و میانگین گلوکز) فعالیت فاگوسیتی لوکوسیت‌ها از لحاظ آماری ارتباط قابل توجهی با میانگین قندخون دارد. بیماران با میانگین قندخون بیش از ۱۲ میلی‌مول در لیتر مشخصاً شاخص پایین‌تر فاگوسیتی را نشان دادند (۸).

با توجه به اینکه بیماران مبتلا به دیابت بیشتر از افراد سالم مبتلا به عفونت می‌گردند. یکی از علل احتمالی بالا بودن میزان عفونت در این بیماران نقص ایمنی در نظر گرفته شده است. در ایمنی هومورال ذاتی افراد دیابتی نقص‌هایی از جمله کمبود کمپلمان ۴ و کاهش پاسخ سایتوکاین‌ها بعد از تحریک نشان داده شده است. با وجود این ارتباط جنبه‌های کلینیکی این مباحث به صورت واضح مشخص نیست. در رابطه با ایمنی سلولی ذاتی دیابتی‌ها نیز بسیاری مطالعات نشان دهنده کاهش عملکردی کموتاکسی و فاگوسیتوز سلول‌های پلی‌مورفونوکلیارو فاگوسیت‌های دیابتی در مقایسه با افراد کنترل بوده است. از طرفی برخی ارگانیسم‌ها در محیط با گلوکز بالا قدرت بیماری‌زایی بیشتری پیدا می‌کنند. یکی از عوامل مؤثر کنترل مناسب دیابت می‌باشد که به‌عنوان عامل بهبود دهنده فعالیت سلول‌های ایمنی گزارش شده است (۹).

با توجه به کلیه موارد گفته شده و نقش اینتر فرون گاما در تنظیم فعالیت‌های سیستم ایمنی و نقش احتمالی آن در تنظیم تولید فاکتور رشد عروقی بر ان شدیم تا میزان اینترفرون گاما را در افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مورد شاهدی می‌باشد. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی می‌باشد. حجم نمونه برای هر گروه (مورد و شاهد) حدود ۴۰ نفر توسط متخصص آمار تعیین شد. شرط ورود به این پژوهش برای کلیه بیماران ابتلا به دیابت نوع ۲ بوده است؛ و برای افراد گروه مورد، ابتلا به رتینوپاتی دیابتی شرط لازم ورود به طرح بود و گروه شاهد فاقد رتینوپاتی دیابتی بودند. رتینوپاتی بیماران بر اساس معاینه بالینی پزشک فوق تخصص شبکیه تشخیص داده شد و هر گونه عمل جراحی و تزریق داخل چشمی در ۳ ماه قبل از مطالعه از معیارهای خارج کننده فرد از مطالعه بوده است. طبق شرح حال‌های گرفته شده هیچ‌کدام از بیماران هر دو گروه در حداقل ۳ ماه قبل از شرکت در پژوهش، سابقه ابتلا به عفونت‌های مختلف، انجام هر گونه عمل جراحی، استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی و بیماری‌های مزمن روماتولوژیک را نداشتند. مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی شیراز به تصویب رسیده است و بسیاری آزمایشات انجام شده جزیی از روند پیگیری تمام بیماران دیابتی به طور معمول بود. پس از توضیح به بیماران و بیان هدف و نحوه آزمایشات مربوطه بیماران به ورود به مطالعه دعوت شدند. بیماران هر زمانی که تمایل به ادامه همکاری نداشتند، می‌توانستند از طرح خارج شوند.

در بدو ورود بیماران (که حداقل ۸ ساعت ناشتا بودند) ابتدا طبق اصول علمی به وسیله فشار سنج جیوه‌ای و گوشی پزشکی مناسب توسط دانشجوی سال آخر پزشکی، فشار خون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (طبق استانداردهای کتاب باربارا بتز) از دست سمت چپ بیماران، در ساعات بین ۸ تا ۹ صبح، گرفته شد؛ سپس از همه بیماران ۷ سی‌سی نمونه خون وریدی و همچنین نمونه ادرار برای انجام شمارش کامل سلول‌های خونی یا CBC، LDL (لیپوپروتیین با دانسیتی پایین)، HDL (لیپوپروتیین با دانسیتی بالا)، TG (تری گلیسیرید)، کلسترول توتال، پروتئین ادراری،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

FBS (قندخون ناشتا)، هموگلوبین A1c، ESR (سرعت رسوب اریتروسیت‌ها)، پروتئین واکنشی C (CRP)، BUN (نیتروژن اوره خون)، کراتینین گرفته شد. در آزمایشگاه ابتدا سرم نمونه‌ها جداسازی شد و با رعایت زنجیره سرما با استفاده از جعبه یخ یخچالی مخصوص حمل نمونه، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شد. سرم‌های بیماران، به روش الیزا بر روی کیت‌های مخصوص سنجش اینترفرون گاما ساخت شرکت بیوسنس (سال تولید کیت ۲۰۱۵ و انقضا ۲۰۱۷ میلادی) به این روش قرار داده شد:

نمونه‌ها که در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز شده بودند به آرامی در دمای اتاق قرار داده شدند تا از حالت یخ زده خارج شوند. پس از اینکه هر کدام از چاهک‌ها با ۴۰۰ میکرولیتر بافر مخصوص شسته شدند رقیق کردن و قرار دادن نمونه‌های مربوط به چاهک‌های استاندارد انجام شد. ۸۰ میکرولیتر از بافر اسی (Assay) به هر چاهک اضافه شد و بر روی آن ۲۰ میکرولیتر از سرم نمونه مربوط به هر چاهک ریخته شد.

پس از استراحت نمونه‌ها به مدت ۲ ساعت در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد، چاهک‌ها با بافر ۶ بار شستشو داده شدند و ۱۰۰ میکرولیتر از HRP کونژوگه به همه چاهک‌ها اضافه شد؛ مجدداً پس از یک ساعت دیگر استراحت نمونه‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد، ۶ بار تمامی چاهک‌ها شسته شد.

سپس محلول سوبسترای TMB- اضافه شد و پس از ۱۰ دقیقه به محض مشاهده رنگ آبی تیره در چاهک‌های استاندارد، میزان ۱۰۰ میکرولیتر از محلول Stop در همه‌ی چاهک‌ها ریخته شد. در کمتر از یک ساعت پس از اضافه کردن این محلول، با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتر (طول موج اولیه۴۵۰ نانومتر) میزان جذب نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. در آخر نیز همه‌ی داده‌ها وارد نرم‌فزار SPSS ویرایش ۱۸ شدند. شیوه‌ی بیان داده‌های کمی و قابل اندازه‌گیری به‌صورت میانگین و انحراف معیار و سایر داده‌های کیفی به‌صورت درصد انجام گرفت. آزمونی که جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد کولموگروف اسمیرنوف بود. برای مقایسه متغییرهای کمی در دو گروه از آزمون غیرپارامتریک (من ویتنی) و جهت مقایسه داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده گردید. از رگرسیون لجستیک نیز برای بررسی اثر همزمان متغییرهای مؤثر بر رتینوپاتی دیابتی استفاده شد که به‌صورت روش حذف پس رونده انجام گردید. سطح معنی‌داری نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

این مطالعه یک مطالعه مورد- شاهدی می‌باشد، از ۸۳ بیمار با دیابت نوع ۲، ۴۲ بیمار در گروه مورد و ۴۱ نفر در گروه شاهد قرار داشتند. بازه سنی بیماران بین ۷۸-۴۱ سال بود. میانگین سنی در گروه مورد ۵۹/۶۹±۶/۸۶۶ و در گروه کنترل ۵۸/۷۱±۷/۴۱۰ سال به دست آمد. اختلاف معناداری از نظر میانگین سن در گروه مورد و شاهد وجود نداشت (p-value =۰/۵۳۲). در گروه مورد ۴۲/۸ (درصد) مرد و ۵۷/۲ (درصد) زن بودند و همچنین در گروه شاهد درصد مردان و زنان به ترتیب ۴۸/۷ و ۵۱/۳ (درصد) بود. نتیجتاً مقدار p کم‌تر از حد معناداری به‌دست آمد که نشان‌دهنده عدم اختلاف قابل توجه و تأثیرگذار در این فاکتور می‌باشد. (P=۰/۵۸۸). میانگین سطح سرمی اینترفرون گاما در گروه شاهد ۰/۰۸±۰/۳۶۸ پیکوگرم بر دسی‌لیتر و در گروه مورد ۰/۴۲±۱/۷۱۸ پیکوگرم بر دسی‌لیتر به‌دست آمد که بر اساس آزمون من ویتنی، اختلاف این دو میانگین معنی‌دار نبود (P=۰/۳۰۷).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

بر اساس همان آزمون، در مردان میانگین سطح اینترفرون گاما بین گروه مورد (۰/۳۸ پیکوگرم) و شاهد (صفر) اختلاف معنادار داشت (P=۰/۰۲۸). در زنان، میانگین سطح سرمی اینترفرون گاما در گروه مورد ۰/۴۴۸ پیکوگرم و شاهد ۰/۱۵۵ پیکوگرم بود اما اختلاف میانگین بین دو این گروه معنی‌دار نبود (P=۰/۵۱۱). پس از دسته‌بندی سنی بیماران (۴۱ تا ۵۰ سال، ۵۱ تا ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال) نیز تفاوتی میان اینترفرون گامای سرم در مقایسه‌ی دو به دوی دسته‌های مختلف سنی در بین گروه مورد و شاهد بر اساس آزمون کای دو مشاهده نشد.

در گروه مورد ۵۹/۵ درصد افراد از انسولین استفاده می‌کردند در حالی که در گروه شاهد ۱۹/۵ درصد افراد مصرف کننده‌ی انسولین بودند که بر اساس آزمون کای دو، این تفاوت با P=۰/۰۰۱ معنی‌دار بود (در گروه مورد ۲۵ نفر از انسولین استفاده می‌کردند ولی در گروه شاهد تنها ۸ نفر از انسولین استفاده می‌کردند).

یکی دیگر از فاکتورهای مورد مطالعه مدت زمان شروع دیابت از زمان تشخیص تا زمان مطالعه در بیماران بود. این مسئله برای گروه مورد بیشتر از گروه شاهد به دست آمد. در گروه مورد ۶۱/۹۰ درصد از افراد ۱۰ سال یا بیشتر از ابتلا به دیابتشان می‌گذشت در حالی که در گروه شاهد این مقدار برابر با ۳۱/۷۰ درصد از افراد بود. در نتیجه مدت زمان شروع دیابت با توجه به آزمون K_2 به صورت معناداری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد گزارش شد (P=۰/۰۰۶).

فاکتور مورد مطالعه دیگر، پروتئین ادراری بود. در گروه مورد ۵۴/۷۶ درصد و در گروه کنترل ۱۰ درصد از افراد (از trac تا ۴ پلاس) پروتئین در ادرارشان یافت شد. که این تفاوت بر اساس آزمون کای دو با P=۰/۰۰۸ معنی‌دار بود. اثر سایر فاکتورها شامل LDL، HDL، TG، FBS، کلسترول توتال، CRP، ESR، Hb، HbA1C، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، سن و BUN در گروه‌های مورد و شاهد در جدول ۱ مورد مقایسه قرار گرفتند. بر اساس آزمون من ویتنی، اختلاف میانگین سطح سرمی ESR، Hb، HbA1C TG، Systoloc BP و BUN و در دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنادار به‌دست آمد.

جدول ۱) میانگین و انحراف معیار فاکتورهای مؤثر بر رتینوپاتی دیابتی در دو گروه مورد و شاهد به همراه P.value مقدار آزمون اختلاف میانگین‌ها بین دو گروه (۴۲ نفر در گروه مورد و ۴۱ نفر در گروه شاهد)

فاکتورها	گروه	میانگین	انحراف معیار	P
FBS	مورد	۱۷۰/۵۰	۸۳/۴۵۶	۰/۲۴۴
	شاهد	۱۴۷/۸۸	۵۸/۱۳۸	
TG	مورد	۱۲۴/۵۴	۵۱/۸۸۵	۰/۰۲۸*
	شاهد	۱۵۶/۵۳	۷۲/۶۷۷	
HDL	مورد	۴۴/۵۰	۱۲/۹۵۴	۰/۸۰۱
	شاهد	۴۲/۴۸	۸/۴۱۴	
LDL	مورد	۸۵/۴۵	۳۰/۹۱۷	۰/۶۱۶
	شاهد	۹۲/۰۲	۴۰/۳۳۱	
TotalChol	مورد	۱۶۲/۸۵	۴۶/۸۹۶	۰/۴۳۳
	شاهد	۱۵۵/۱۴	۳۸/۲۴۲	
HbA1C	مورد	۸/۱۳	۲/۲۳۶	۰/۰۰۷*
	شاهد	۶/۹۱	۱/۵۱۷	
Hb	مورد	۱۳/۱۴	۲/۰۱۴۴	۰/۰۰۶*
	شاهد	۱۴/۱۶	۱/۴۷۴	
ESR	مورد	۲۱/۴۲	۲۱/۷۷۱	۰/۰۰۶*
	شاهد	۱۰/۶۰	۹/۴۷۰	
CRP	مورد	۴/۰۰	۸/۹۵۵	۰/۲۷۱
	شاهد	۳/۸۰	۱۵/۱۰۵	
SBP	مورد	۱۳۹/۰۵	۱۵/۹۳۶	۰/۰۲۳*
	شاهد	۱۳۲/۲۰	۱۷/۲۱۴	
DBP	مورد	۸۹/۱۷	۱۱/۰۹۴	۰/۱۰۵
	شاهد	۸۵/۸۵	۹/۰۰۷	
سن	مورد	۵۹/۶۹	۶/۸۶۳	۰/۵۳۲
	شاهد	۵۸/۷۱	۷/۴۱۰	
WBC	مورد	۶×۱۰^{۳}	۱×۱۰^{۳}	۰/۶۲۶
	شاهد	۷×۱۰^{۳}	۲×۱۰^{۳}	
BUN	مورد	۱۸/۰۰	۱۰,۰۰	۰/۰۰۵*
	شاهد	۱۳/۰۰	۳/۰۰	
Cr	مورد	۱/۰۰۰	۰/۰۰	۰/۱۲۰
	شاهد	۱/۰۰۷۳	۰/۰۰	

* نتایج در سطح ۰/۰۵ معنی دار هستند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

با توجه به آنالیزهای انجام شده و بررسی نتایج، فاکتورهایی که از لحاظ آماری و همچنین از لحاظ بالینی به نظر می‌رسید می‌توانند بر رتینوپاتی دیابتی تاثیر داشته باشند، جهت بررسی اثر همزمان آن‌ها بر ابتلا به رتینوپاتی از مدل رگرسیون لجستیک استفاده شد و فاکتورهای HbA1C، Hb، ESR، SBP، TG، استفاده از انسولین یا داروهای خوراکی (meditation)، مدت زمان ابتلا به دیابت و اینترفرون گاما وارد مدل شدند. در ادامه، جهت بررسی فاکتورهای مهم‌تر و تأثیرگذارتر بر نتایج از مدل رگرسیون لجستیک با حذف پس رونده استفاده شد که نهایتاً مطابق جدول ۲ برخی از متغییرها در مدل باقی ماندند.

جدول ۲) نتایج رگرسیون لوجستیک با روش حذف پس رونده (backward elemination)

فاکتورها	OR	P Value	فاصله اطمینان
HbA1C	۱/۴۰	۰/۰۵	۱–۱/۹۸
ESR	۱/۰۷	۰/۰۰۶	۱/۰۲–۱/۱۳
SBP	۱/۰۳۵	۰/۰۵	۱–۱/۰۷
TG	۰/۹۸	۰/۰۰۵	۰/۹۷–/۹۹
Meditation	۸/۰۸	۰/۰۰۱	۲/۲۸–۲۸/۶۹

با توجه به جدول ۲، با یک واحد افزایش هموگلوبین A1c شانس مبتلا شدن به رتینوپاتی ۱/۴ برابر بیشتر می‌شود (OR=۱/۴). با یک واحد افزایشESR شانس مبتلا شدن به رتینوپاتی ۱/۰۷ برابر بیشتر می‌شود (OR=۱/۰۷). با افزایش ۱ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولیک شانس مبتلا شدن به رتینوپاتی ۱/۰۳۵ برابر بیشتر می‌شود (OR=۱/۰۳۵).

افرادی که انسولین می‌گرفتند ۸/۰۸ بیشتر از افرادی که داروی خوراکی دریافت می‌کردند شانس مبتلا شدن به رتینوپاتی را داشتند. با یک واحد افزایش در سطح تری‌گلیسیرید، شانس عدم ابتلا به رتینوپاتی ۱/۰۲ برابر می‌شود (OR=۰/۹۸).

بحث

در مطالعه‌ی انجام شده حاضر سطح سرمی اینترفرون گاما به‌عنوان یک فاکتور مهم در پروسه ایمنی و چرخه‌های سلولی در بیماران دارای رتینوپاتی دیابتی و در بیماران مبتلا به دیابت بدون رتینوپاتی دیابتی بررسی شد. در مطالعات قبلی نقش برخی عوامل در ایجاد و پیشرفت و اسکولوپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده که عوامل مختلفی ممکن است در ایجاد و اسکولوپاتی دیابتی نقش داشته باشند. عواملی همچون طول مدت دیابت، نحوه‌ی کنترل قندخون، فشار خون، چربی خون و تأثیراتی که سیستم ایمنی بدن می‌تواند در ایجاد یا پیشرفت پروسه و اسکولوپاتی دیابتی داشته باشد. برخی از این عوامل تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته‌اند ولیکن نقش عوامل مؤثر در سیستم ایمنی خصوصاً در ایجاد و یا پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در مطالعات محدودی مورد توجه بوده است. فاکتورهای زیادی در فرایندهای ایمنی بدن نقش دارند. اینترفرون‌ها یکی از واسطه‌های این مهم هستند که نقش آن‌ها در بسیاری از فرآیندهای ایمنی شناخته شده است (۵). از طرفی از آنجا که اینترفرون‌ها انواع مختلفی دارند هر یک از آن‌ها می‌توانند نقش متفاوتی را در ایجاد یا کنترل برخی از بیماری‌ها داشته باشند. برای مثال اینترفرون آلفا و گاما و بتا می‌توانند هر یک نقش متفاوتی را در ایجاد یا پیشرفت رتینوپاتی دیابتی ایفا نمایند (۶). از این رو در این مطالعه ما به بررسی نقش اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی پرداختیم.

در تحقیقات سلولی – مولکولی زیادی نقش عامل‌هایی مانند VEGF در پدیده‌های رگ‌زایی و اثر بر ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی بررسی شده‌اند (۱۰ و ۱۱) و اثر اینترفرون‌ها بر روی چرخه تولید VEGF مورد تحقیق قرار گرفته است. در این پژوهش در راستای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]
[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

بررسی نقش فاکتورهای مهم سیستم ایمنی اینترفرون گاما در خون بیماران دارای رتینوپاتی دیابتی در مقایسه با افراد دیابتی بدون مشکل چشمی مورد بررسی قرار گرفته است.

در این مطالعه میانگین اینترفرون گاما در بیماران دارای رتینوپاتی بیشتر به‌دست آمد هر چند این اختلاف از لحاظ آماری قابل توجه نبود. نتایج این مطالعه نشان داد که که میانگین کلی (از نظر عددی) سطح سرمی اینترفرون گاما در افراد گروه مورد نسبت به گروه شاهد بیشتر بوده است اما از لحاظ آماری سطح سرمی اینترفرون گاما در بیماران دارای رتینوپاتی دیابتی در مقایسه با بیماران دیابتی بدون رتینوپاتی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. با توجه به نقش اینترفرون گاما روی فاکتورهای مؤثر بر رتینوپاتی دیابتی، از قبیل VEGF پیش‌بینی می‌شد که سطح سرمی اینترفرون گاما در افراد دارای رتینوپاتی دیابتی نسبت به افراد بدون رتینوپاتی دیابتی متفاوت باشد، تا این امر بتواند سرآغاز مطالعات تکمیلی و درمانی در آینده بر مبنای اثر اینترفرون‌ها باشد اما آنالیز آماری داده‌ها اختلاف معنی‌داری را در جمعیت مورد مطالعه نشان نداد.

این یافته ممکن است به علت فاکتورهای مداخله‌گر و مخدوش کننده متعدد یا روش‌های به کار رفته جهت اندازه‌گیری سطح اینترفرون و یا حجم نمونه کم باشد. مطالعات گسترده‌تر با بیماران بیشتر و روش‌های حساس‌تر، امکان به دست آوردن نتایج معنی‌دار میان اینترفرون گاما و رتینوپاتی را محتمل می‌سازد.

ذکر مجدد این نکته الزامی ست که سن و جنس افراد مورد مطالعه ما در دو گروه مورد و شاهد در این پژوهش همسان بود و تأثیر این عوامل عملاً از پژوهش ما حذف شده بود.

برای حذف سایر عوامل مداخله کننده در سطح سرمی اینترفرون‌ها ما بیمارانی را که سابقه بیماری‌های سیستم ایمنی داشتند، در ۳ ماه قبل از مطالعه مبتلا به عفونت‌های فعال یا مزمن بودند، عمل جراحی انجام داده بودند و یا از داروهای سرکوب کننده یا فعال کننده سیستم ایمنی استفاده می‌کردند از مطالعه حذف کردیم. در برخی مطالعات انجام شده اثر اینترفرون گاما در ایجاد دیابت نشان داده شده بود.

وون هرات (von Herrath) و همکارن، طی پژوهشی نتیجه گرفتند که اینترفرون گاما در تخریب سلول‌های بتا و به‌وجود آوردن دیابت وابسته به انسولین نقش حیاتی دارد (۷).

در برخی متون بررسی شده نقش اینترفرون گاما در پدیده رگ‌زایی تشخیص داده شده است که با توجه به این مطلب فرضیه ما به دنبال پیدا کردن ردپای معنی‌دار این ماده در گروه دارای رتینوپاتی بود که نتایج به‌دست آمده موافق این فرض نبود و اختلاف قابل توجهی به‌دست نیامد.

از جمله‌ی این پژوهش‌ها می‌توان مطالعه انجام شده توسط ماهاشاری (Maheshwari RK) و همکاران، که نتایج آن در ژورنال سلولار فیزیولوژی به چاپ رسید را نام برد که اینترفرون گاما به‌عنوان یک عامل بازدارنده رگ‌زایی شناخته شد. در این مطالعه اثر اینترفرون آلفا و گاما بر روی تشکیل شبکه شبه عروقی در سلول‌های اندوتلیالی سیاهرگ نافی (HUVEC) در مدل انسانی مورد مطالعه قرار گرفته بود که اثر اینترفرون گاما مهاری و اینترفرون آلفا محرک رگ‌زایی نشان داده شد (۳).

سابل (Sobel DO) وهمکاران، نیز در مطالعه‌ای اعلام کردند که فاکتورهای متعددی پدیده رگ‌زایی را کنترل می‌کند که از جمله آن‌ها خانواده کموکاین‌ها هستند که به‌عنوان خانواده منحصر به فردی از سایتوکاین‌ها نقش دوگانه و نامتجانسی در تنظیم پدیده رگ‌زایی دارند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

گروهی از آن‌ها به‌وسیله اینترفرون‌ها القا می‌شوند و باز دارنده‌های رگ‌زایی پر قدرتی‌اند. از جمله مهم‌ترین آن‌ها به IP-10 می‌توان اشاره نمود (gamma-interferon-inducible-protein) (۱۰).

در سال‌های اخیر پژوهش‌ها نشان داده‌اند که احتمالاً طول مدت ابتلا به دیابت و مصرف انسولین با بروز رتینوپاتی دیابتی در ارتباط است. در کشور ما نیز چنین مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۱ صورت گرفت، که در آن طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی در مقایسه با افراد دیابتی بدون مشکل چشمی بیشتر بود (۱۲).

در تحقیقی که توسط دکتر رسولی‌نژاد و همکاران، در شهر بابل انجام شد اهمیت طول مدت ابتلا به دیابت در ایجاد رتینوپاتی دیابتی نشان داده شد (۱۳).

در مطالعه حاضر نیز نتیجه مطابق این فرض بود بدین صورت که بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی مدت زمان ابتلای بیشتری به دیابت را در مقایسه با افراد فاقد رتینوپاتی دیابتی داشتند. در نتیجه مدت زمان شروع دیابت از لحاظ آماری به صورت معناداری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد گزارش شد. پس به نظر می‌رسد این مسئله نقش تقریباً پررنگی در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی داشته باشد.

مورد بعدی در رابطه با تحلیل و مقایسه فاکتورهای مربوط به چربی خون می‌باشد: پیرو مرور بسیاری متون منتشر شده در سال‌های اخیر، سطح سرمی بالاتر لیپیدها در خون افراد دیابتی احتمالاً با ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در ارتباط‌اند.

طی مطالعه‌ای که توسط آنال ملت (Meleth AD) انجام شد افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی شدید در مقایسه با شدت‌های کم‌تر رتینوپاتی دیابتی اختلاف قابل توجهی را میان سطح تری‌گلیسرید و کلسترول توتال نشان دادند (۱۴). اما در مطالعه‌ای در اصفهان در این رابطه، که سطح کلسترول توتال، LDL و تری گلیسرید در افراد دارای رتینوپاتی دیابتی در مقایسه با افراد بدون مسئله چشمی مقایسه شد اختلاف معناداری حاصل نشد (۱۵).

مطالعه‌ای دیگر در همین مورد در کشور مالزی، کلسترول توتال و LDL را در افراد دچار CSME بسیار بالاتر از افراد دیابتی فاقد مشکل چشمی گزارش کرد اما میزان تری‌گلیسرید و HDL را در سرم افراد مبتلا به CSME در مقایسه با گروه کنترل بدون اختلاف گزارش کرد (۱۶).

در مطالعه حاضر ارتباط میان فاکتورهایی چون LDL، HDL و کلسترول توتال در بررسی‌های آماری با رتینوپاتی دیابتی معنی‌دار گزارش نشد و اختلاف آماری قابل توجهی به‌دست نیامد. اما در خصوص TG میانگین ± انحراف معیار گروه شاهد بیشتر از گروه مورد به دست آمد به نظر می‌رسد برخی فاکتورها در این مسئله‌ی نقش دارند. نوسانات زیاد تری‌گلیسرید خون و یا مصرف داروهای کاهنده تری‌گلیسرید می‌توانند بر روی نتایج تأثیرگذار باشند. ولی در هر صورت حصول اطمینان در این مسئله پژوهش‌های بیشتر با لحاظ عوامل محدود کننده بیشتری را می‌طلبد.

نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف انسولین در گروه مورد تفاوت قابل توجهی از لحاظ آماری با گروه کنترل دارد که نشان دهنده این بود که در جامعه آماری ۸۳ نفری ما افراد دیابتی دچار رتینوپاتی دیابتی بیشتر از انسولین استفاده می‌کردند؛ در حالی که افراد دیابتی بدون رتینوپاتی دیابتی بیشتر از داروهای خوراکی برای کنترل قندخون خود سود می‌جستند و افرادی که انسولین دریافت می‌کنند بیشتر از افرادی که داروی خوراکی دریافت می‌کردند شانس مبتلا شدن به رتینوپاتی را دارند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

این یافته را می‌توان به این صورت نیز تفسیر نمود که شاید افرادی که قندخونشان کنترل نبوده است و درگیری عروقی بیشتری داشته‌اند نیاز به مصرف انسولین بیشتری داشته‌اند. در هر صورت یافتن رابطه‌ی علت و معلولی در این خصوص با این مطالعه میسر نیست و نیاز به مطالعات تکمیلی وجود دارد.

در رابطه با تأثیرات فشار خون در پیشرفت بیماری مشاهده شد که در جمعیت مورد مطالعه ما، افراد دارای رتینوپاتی فشارخون سیستولی بالاتری در مقایسه با افراد فاقد رتینوپاتی داشتند)؛ اما این اختلاف برای فشار خون دیاستولی معنی‌دار و قابل توجه نبود.

در کشورمان مطالعه‌ای روی ۷۱۰ بیمار دیابتی دچار عارضه دیابتیک رتینوپاتی و فاقد آن، نشان داد که فشارخون در افراد دارای دیابتیک رتینوپاتی دارای تفاوت معنی‌داری با افراد دیابتی فاقد دیابتیک رتینوپاتی دارد و گزارش کردند که به نظر می‌رسد فشارخون دیاستولی بیشتر در ایجاد رتینوپاتی دیابتی مؤثر باشد (۱۵) که این دقیقاً برخلاف مطالعه ما می‌باشد.

از طرفی در برخی از مطالعات انجام شده هیچ‌گونه ارتباطی میان فشارخون سیستولی و دیاستولی و رتینوپاتی دیابتی مشاهده نشده است (۱۷). این فاکتور نیز از جمله فاکتورهایی می‌باشد که در متون بررسی شده دارای اختلافات قابل توجهی از نظر نتایج می‌باشد و به نظر می‌رسد باید مطالعات دقیق‌تر و با کنترل بهتر فاکتورهای احتمالی ایجاد کننده خطا در این رابطه صورت گیرد. در هر حال با توجه به تأثیر مزمن دیابت بر کلیه‌ها و ایجاد نفروپاتی و از طرفی نقش مهم کلیه‌ها در تنظیم فشار خون به نظر می‌رسد عدم وجود ارتباط میان فشارخون و رتینوپاتی غیرقابل قبول باشد. از طرفی با توجه به وجود بیماری فشار خون و مصرف داروهای کاهنده فشار در افراد هر دو گروه و اینکه طبق قوانین اخلاق پزشکی اجازه قطع دارو و یکسان‌سازی همه شرایط وجود نداشت مصرف دارو می‌تواند به‌عنوان عامل مخدوش کننده در این مورد به شمار آید.

در رابطه با هموگلوبین بیماران این مطالعه نیز اختلاف میزان هموگلوبین در خون افراد دو گروه معنی‌دار گزارش شد و مشخص شد که افراد دارای رتینوپاتی دیابتی به صورت مقایسه‌ای سطح هموگلوبین پایین‌تری در مقایسه با افراد دیابتی فاقد رتینوپاتی دارند.

این نتیجه در برخی مطالعات که به بررسی احتمال سطوح پایین‌تر هموگلوبین در افراد دچار CSME و دیابتیک رتینوپاتی در مقایسه با افراد دیابتی فاقد این عوارض چشمی پرداخته بودند نیز مطرح شده بود (۱۶) که در طرح ما نیز همین مسئله ثابت گردید.

در رابطه با هموگلوبین A1c نیز در تفاوت این فاکتور میان گروه مورد و شاهد معنی‌دار به دست آمد که نشان می‌دهد کنترل قندخون در طولانی مدت می‌تواند با ابتلا به رتینوپاتی دیابتی ارتباط داشته باشد.

آنال ملت و همکاران، هم نتیجه‌ای تقریباً مشابه به دست آوردند. آن‌ها گزارش کردند که در افراد دارای رتینوپاتی شدید در مقایسه با افراد دارای شدت کمتر رتینوپاتی دیابتی سطح هموگلوبین A1c در خون آن‌ها با تفاوت معنی‌داری بالاتر است (۱۴).

در مورد ESR نیز در پژوهش حاضر به دست آوردیم که گروه دارای مشکل رتینوپاتی تفاوت قابل توجهی از نظر این فاکتور با افراد دیابتی فاقد رتینوپاتی دارند. این نتیجه مشابه تحقیقاتی بود که ماگری سی جی و همکاران (Magri CJ)، بر روی بیماران دچار رتینوپاتی دیابتی همراه با نفروپاتی دیابتی به عنوان گروه مورد و بیماران دچار رتینوپاتی دیابتی به تنهایی انجام داده بودند، و عنوان کردند که ESR در خون افراد گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بوده است(۲۲-۲۰)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

در رابطه با CRP نیز ، مونی (Muni RH) و همکاران، طی مطالعه‌ای سطح بالایی از CRP را در سرم افراد دارای رتینوپاتی دیابتی به نسبت افراد دیابتی فاقد رتینوپاتی یافتند و احتمال دادند که در روند بیماری این فاکتور هم دخیل باشد (۱۸).

در کشور ما نیز طبق پژوهشی که در تهران به انجام رسیده بود نتایج نشان دادند که سطح CRP به عنوان فاکتور التهابی در سرم افراد دچار رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو بالاتر از افراد فاقد رتینوپاتی دیابتی است (۱۹). اما نتیجه مطالعه ما برخلاف مطالعات مذکور است و اختلاف معنی‌داری از نظر CRP در سرم افراد گروه مورد و شاهد مشاهده نشد. به‌علت اینکه CRP از جمله فاکتورهای التهابی فاز حاد می‌باشد و به‌عنوان یک عامل غیراختصاصی بسیاری از التهابات می‌تواند اثرگذار باشد این عامل نیز باید در مطالعات گسترده‌تر و با کنترل بیشتر عوامل به‌وجود آورنده‌ی خطا بررسی شود.

در رابطه با پروتئین ادراری میزان آن در دو گروه همسان نبود و اختلاف معناداری از لحاظ این فاکتور در دو گروه مورد و شاهد دیده شد و نشان داده شد که دفع پروتئین در ادرار بیماران دچار دیابتیک رتینوپاتی با اختلاف قابل توجه بیشتر از گروه کنترل می‌باشد، بنابراین افزایش پروتئین ادرار می‌تواند یک ریسک فاکتور رتینوپاتی دیابتی باشد. از طرفی درگیری همزمان کلیوی در بیماران دچار رتینوپاتی ممکن است به میزان بیشتری دیده شود.

بررسی گلبول‌های سفید خون در گروه مورد و شاهد نشان‌گر این بود که این دو گروه از نظر این فاکتور تقریباً همسان بودند و تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند و احتمالاً عامل تداخل‌گر عفونت حاد برای ایجاد سطح کاذب اینترفرون گاما در افراد تحت مطالعه وجود نداشته است. همسان بودن گلبول‌های سفید خون در بین دو گروه و در گروه‌های مورد و شاهد نشان داد که فاکتور مخدوش کننده و ایجاد کننده سطح کاذب اینترفرون به‌علت عفونت حاد در مطالعه پیش‌رو وجود نداشته است.

با توجه به آنالیزهای انجام شده و بررسی نتایج فاکتورهایی که از لحاظ آماری و همچنین از لحاظ بالینی به نظر می‌رسید می‌توانند بر رتینوپاتی دیابتی تأثیر داشته باشند. جهت بررسی اثر همزمان آن‌ها بر یکدیگر از مدل رگرسیون لوجستیک استفاده شد و فاکتورهای HbA1C، Hb، ESR، SBP، TG، استفاده از انسولین یا داروهای خوراکی (meditation)، مدت زمان دیابت، اینترفرون گاما وارد مدل شدند و سپس جهت بررسی فاکتورهای مهم‌تر و تأثیرگذارتر بر نتایج از مدل رگرسیون لوجستیک با حذف پس رونده نیز استفاده شد یکی از موارد مهم تأثیرگذار در این مطالعه مصرف انسولین بود. که البته ممکن است این یافته به این دلیل باشد افرادی که دیابت کنترل نشده‌تری داشتند، بیشتر از انسولین استفاده می کردند.

در نهایت پس از تعدیل عوامل تأثیرگذار مانند HbA1c و مصرف انسولین و غیره. سطح سرمی اینترفرون گاما باز هم در دو گروه اختلاف معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه هیچ گونه ارتباط علت و معلولی بین فاکتورهای مورد مطالعه و رتینوپاتی دیابتی قابل اثبات نیست و فقط می‌توان گفت که فاکتورهای مورد مطالعه در کدام گروه بیشتر یا کمتر یافت می‌شوند و برای بررسی نقش هریک از این فاکتورها نیاز به مطالعات تکمیلی بیشتری می‌باشد. نتایج مطالعه پیش‌رو بیانگر این است که میان سطح سرمی اینترفرون گاما در افراد دچار رتینوپاتی دیابتی و افراد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

دیابتی فاقد رتینوپاتی تفاوت قابل توجهی وجود ندارد حتی در مدل رگرسیونی هم تفاوتی وجود نداشت و یکی از موارد مهم تأثیرگذار مصرف انسولین بود. که البته ممکن است این یافته به این دلیل باشد که افرادی که دیابت کنترل نشده‌تری داشتند بیشتر از انسولین استفاده می‌کردند.

سپاس و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه خانم دکتر مریم حیدری به راهنمایی دکتر مهرداد آفرید می باشد و با همکاری دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است. در پایان از خانم دکتر نرگس روستا و آقای دکتر پیمان جعفری متخصصین آمار و آقای دکتر کاظم کامران و سایر همکاران در درمانگاه و مرکز تحقیقات پوستچی که با این طرح همکاری داشتند تشکر می‌نماییم.

این مقاله تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی شیراز بوده است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Eliashiv A, Olumide F, Norton L, et al. Depression of Cell-mediated Immunity in Diabetes. Arch Surg 1978; 113(10): 1180-3.

2. Zarghami N, Bahari Vand N, Mahdavi Fard A, et al. Relationship Between the Level of Vascular Endothelial Growth Factor VEGF (VEGF) and Serum VEGF Levels, Diabetes Control and Microalbuminuria in Diabetic Proliferative Retinopathy. Iran J Diabetes Metab 2008; 8(1): 45-54. (Persian)

3.Maheshwari RK, Srikantan V, Bhartiya D, et al. Differential Effects of Interferon Gamma and Alpha on in Vitro Model of Angiogenesis. J Cell Physiol 1991; 146(1): 164-9.

4.Ray D, Mishra M, Ralph S, et al. Association of the VEGF Gene with Proliferative Diabetic Retinopathy But Not Proteinuria in Diabetes. Diabetes 2004; 53(3): 861-4.

5.Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, et al. Increased Vascular Endothelial Growth Factor Levels in the Vitreous of Eyes with Proliferative Diabetic Retinopathy. Am J Ophthalmol 1994; 118(4): 445-50.

6.Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL, Sorensen O, et al. IFN-gamma Gene Expression in Pancreatic Islet-Infiltrating Mononuclear Cells Correlates with Autoimmune Diabetes in Nonobese Diabetic Mice. J Immunol 1995; 154(9): 4874-82.

7.von Herrath MG, Oldstone MB. Interferon-γ is Essential for Destruction of β Cells and Development of Insulin-dependent Diabetes Mellitus. J Exp Med 1997; 185(3): 531-9.

8.Jakelić J, Kokić S, Hozo I, et al. Nonspecific Immunity in Diabetes: Hyperglycemia Decreases Phagocytic Activity of Leukocytes in Diabetic Patients. Medicinski Arhiv 1995; 49(1-2): 9-12.

9.Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus (DM). FEMS Immunol Med Microbiol 1999; 26(3-4): 259-65.

10.Sobel DO, Newsome J. Gamma Interferon Prevents Diabetes in the BB Rat. Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4(6): 764-8.

11.Belperio JA, Keane MP, Arenberg DA, et al. CXC Chemokines in Angiogenesis. J Leukoc Biol 2000; 68(1): 1-8.

12.Âfkhami Ardakani M, Modaresi M, Âmirchaghmaghi E. Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetic Patients Reffered to Yazd Diabetes Research Centre. J Mazandaran Univ Med Sci 2004; 14 (43): 49-56.

13.Rasoulinejad SA, Hajian-Tilaki K, Mehdipour E. Associated Factors of Diabetic Retinopathy in

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

Patients that Referred to Teaching Hospitals in Babol. Caspian J Intern Med 2015; 6(4): 224-8.
14.Meleth AD, Agrón E, Chan CC, et al. Serum Inflammatory Markers in Diabetic Retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46(11): 4295-301.
15.Safaei H, Amini M, Behroz J, et al. Retinopathy in Newly Diagnosed Typ 2 Diabetec Patients in Isfahan, Prevalence and Risk Factors. Iran J diabetes Metab 2006; 5(3): 236-43
16.Mohan VA, Nithyanandam S, Idiculla J. Microalbuminuria and Low Hemoglobin as Risk Factors for the Occurrence and Increasing Severity of Diabetic Retinopathy. Indian J Ophthalmol 2011; 59(3): 207-10.
17.Jew OM, Peyman M, Chen TC, et al. Risk Factors for Clinically Significant Macular Edema in a Multi-ethnics Population with Type 2 Diabetes. Int J Ophthalmol 2012; 5(4): 499-504.
18.Muni RH, Kohly RP, Lee EQ, et al. Prospective Study of Inflammatory Biomarkers and Risk of Diabetic Retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. JAMA Ophthalmol 2013; 131(4): 514-21.
19.Omidi M, Nakhjavani M, Dodgar F, et al. Serum Levels of TNF-α and CRP in Type 2 Diabetic Patients with Diabetic Retinopathy and Comparison with Control Group. Iran J Diabetes Metab 2010; 10(1): 76-83. (Persian)
20.Magri C.J, Calleja. N , Buhagiar. G , et al. Factors associated with diabetic nephropathy in subjects with proliferative retinopathy, International Urology and Nephrology, 2012(4): 197–206
21.Da Motaa. S.E.He, Bahenab. J.J.S, Sandovalb. M.E.V, Ríos. M.C. Pro-inflammatory serum cytokines in diabetic retinopathy,Cirugía y Cirujanos 2015(83)(2):100=106.
22.Amber Zaidi, Palvasha Waheed, Amir Rashid; The relation of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and body mass index with diabetic retinopathy in patient enrolled from tertiary care hospital, Pakistan Armed Forces Medical Journal 2017; *67*(6): 926-929

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]

Original Article

Serum Levels of Interferon-Gamma in Patients with Diabetic Retinopathy

M. Afarid (MD)[1], M. Heidari (MD)[1], M. Assadi (MD)[2**]*

[1] Department of ophthalmology , Poostchi Ophthalmology Resarch Center, Shiraz Medical school, Shiraz university of medical Sciences, Shiraz, Iran

[2] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 4 Mar, 2018 Accepted 18 Feb, 2019)

Abstract

Background: In recent years, numerous studies have addressed the role of other factors, especially the immune system, on developing diabetic retinopathy. Given the role of interferons in regulating immune system activities, the present study was conducted to investigate serum levels of interferon-gamma in patients with diabetic retinopathy.

Materials and Methods: The present research was conducted on 42 patients with type 2 diabetes and diabetic retinopathy in the case group and 41 patients with only type 2 diabetes in the control group. The two groups were matched in terms of age and gender. In the previous three months, the participants had not developed severe bacterial, viral or parasitic infections, not undergone ocular and non-ocular surgeries and not taken immunosuppressants. After measuring the patients' systolic and diastolic blood pressures, their urine and blood samples were collected for the laboratory analysis of CBC, LDL, HDL, TG, total cholesterol, proteinuria, FBS, HbA1c, ESR, CRP, BUN, Creatinine and interferon gamma. The data collected were statistically analyzed in SPSS-18.

Results: Out of 83 patients aged 41-78 years with type 2 diabetes, 42 patients were assigned to the case group and 41 to the control group. The mean of age of the case group was 59.69±6.866 years and that of the controls 58.71±7.410. Based on statistical methods, the two groups were matched in terms of age and gender. Although serum levels of interferon gamma were higher in the case group compared to in the controls, the difference was statistically insignificant (P>0.05). No significant differences were also observed between the two groups in terms of WBC, LDL, total cholesterol, FBS, CRP, Creatinine, HDL and diastolic blood pressure (P>0.05). According to the logistic regression model, the risk of developing retinopathy was approximately 8 times higher in the insulin users compared to in those using oral medicines.

Conclusion: The statistical analysis and regression model did not suggest significant relationships between serum levels of interferon gamma and diabetic retinopathy. The two groups were significantly different in terms of insulin consumption. Further studies are recommended to be conducted to find the role of immunological factors in developing diabetic retinopathy.

Keywords: diabetes, Diabetic retinopathy, interferon gamma, ESR

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Afarid M, Heidari M, Assadi M. Serum Levels of Interferon-Gamma in Patients with Diabetic Retinopathy. Iran South Med J 2019;22(2):106-118

Copyright © 2019 Afarid, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

** *Address for correspondence:* The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: msassadi16@yahoo.com
*ORCID: 0000-0003-2348-9163
**ORCID: 0000-0003-1162-2916

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.22.2.106]