ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of Zinc and Copper Serum Concentration in Non-Diabetic Proteinuria Patients and Normal Population

Mohammad Shokrzadeh[1],
Nasrin Pakravan[1],
Samaneh Mirzaeyan[2],
Omid Sedighi[3],
Atieh Makhlough[3],
Seyedeh Atefeh Mirshafa[4]

[1] Pharmaceutical Research Center, Department of Toxicology & Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Pharmaceutical Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 15, 2012 ; Accepted March 6, 2012)

Abstract

Background and purpose: Proteinurea is the commonest symptom of chronic kidney disease. The most risk factors for proteinurea are diabetes and hypertension. Other researchers showed that serum level of some metals might change in proteinurea. In this study we checked the changes of zinc and copper serum concentration in non-diabetic proteinuric patients.

Materials and methods: This case-control study was performed during 2010-2011 to compare the zinc, copper, iron and selenium serum level in two groups, including 46 cases of healthy control group and 46 cases of non-diabetic patients with proteinurea which were matched for age and sex. The levels of metals (Zn-Cu) were analyzed by atomic absorption spectrophotometer. The data was analyzed with SPSS software using independent-sample t-test and Pearson correlation coefficient.

Results: The number of female cases was 26 and male cases were 20 in each group. The mean serum level of Cu in healthy women was 1.167±0.46 and in patient women was 1.232±0.58. These mean numbers were 1.142±0.43 and 0.962±0.46 for healthy and patient men, respectively. The mean serum levels of Zn in healthy and patient women were 1.201±0.38 and 0.918±0.43, respectively. These mean numbers were 1.163±0.35 for healthy men and 0.828±0.503 for patient men. Significant decrease was observed in serum Zn and Cu level in patient group compared with healthy group (p□0.05).

Conclusion: This study revealed that the cause of reduction in zinc and copper plasma concentration in proteinurea could be the excretion of protein and albumin from urine. Therefore, edema, disturbance in oxidative process, and renal disorders might occur.

Keywords: Copper, zinc, proteinurea

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(98): 2-7 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۹۸ اسفند سال ۱۳۹۱ (۲۷۰-۲۶۶)

مقایسه بین سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به پروتئینوری غیردیابتی با افراد سالم

محمد شکرزاده[۱]
نسرین پاکروان[۱]
سمانه میرزائیان[۲]
امید صدیقی[۳]
عطیه مخلوق[۳]
سیده عاطفه میرشفا[۴]

چکیده

سابقه و هدف: پروتئینوری علامت عمده مشکلات بیماری مزمن کلیوی است. ریسک فاکتورهای ابتلاء به پروتئینوری شامل افراد دیابتی، افراد با فشارخون بالا و افرادی که سابقهٔ خانوادگی مشخص دارند می‌باشد. در مطالعات صورت گرفته مشخص شد که در این بیماری سطح سرمی برخی فلزات در خون دچار تغییر می‌شود؛ لذا در این مطالعه تغییرات سطح سرمی برخی فلزات با بروز این بیماری در افراد غیر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه در سال ۹۰- ۱۳۸۹ به شکل مورد- شاهدی انجام شد و در یک مقطع زمانی تعداد ۴۶ بیمار مبتلا به پروتئینوری و ۴۶ فرد سالم مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی طوبی شهرستان ساری که از نظر جنس و بازه سنی همخوانی لازم را داشتند، مورد بررسی گرفتند. سطح سرمی فلزات روی و مس توسط روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی (Atomic absorption) در نمونه سرمی تهیه شده از گروه مورد و شاهد اندازه‌گیری شد و نتایج به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ و آزمون آماری Independent-Samples T Test و ضریب همبستگی پیرسن مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در بررسی انجام شده ۲۶ نفر از افراد زن و ۲۰ نفر مرد بودند که در دو گروه سالم و بیمار همسان سازی شدند. میانگین غلظت سرمی مس در زنان سالم ۱/۱۶۷±۰/۴۶ و در زنان گروه بیمار ۱/۲۳۲±۰/۵۸ بود. در گروه مردان سالم میانگین غلظت سرمی مس ۱/۱۴۲±۰/۴۳ و در گروه مردان بیمار ۰/۶۹۲±۰/۴۶ به دست آمد. در مورد سطح سرمی روی، میانگین غلظت به دست آمده در زنان سالم ۱/۲۰۱±۰/۳۸ و در زنان بیمار ۰/۹۱۸±۰/۴۳ بود. این مقدار برای مردان سالم ۱/۱۶۳ ±۰/۳۵ و برای مردان بیمار ۰/۸۲۸ ±۰/۵۰۳ به دست آمده بود و اختلاف معنی داری در غلظت سرمی مس و روی در گروه مورد و در گروه شاهد دیده شد ($p<0/05$)، به این صورت که میانگین غلظت سرمی این فلزات در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود.

استنتاج: طبق نتایج به دست آمده کاهش میزان فلزات مس و روی می‌تواند ناشی از دفع پروتئین و آلبومین باشد و سبب ایجاد ادم و همچنین در دراز مدت منجر به ایجاد اختلال در روندهای اکسیداسیون و بروز نارسایی‌های کلیوی در فرد شود.

واژه های کلیدی: مس، روی، پروتئینوری، غلظت سرمی

مقدمه

پروتئینوری یا آلبومینوری به شرایطی گفته می‌شود که میزان غیرطبیعی پروتئین در ادرار دیده می‌شود. اگراین مشکلات پیشرفت کند می‌تواند به مرحلهٔ نهایی مشکلات کلیوی برسد که در آن کلیه از دست می‌رود

مؤلف مسئول: امید صدیقی- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی(ره) E-mail: Omid_ sadighi2007@yahoo.com

۱. مرکز تحقیقات علوم دارویی، گروه سم شناسی/فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. گروه نفرولوژی،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت :۱۳۹۱/۴/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۱/۱۰/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۱/۱۲/۱۶

و فرد باید پیوند کلیه یا دیالیز انجام دهد. علل مختلف از قبیل ژنتیک و متابولیک خصوصاً میزان قند خون و فشار خون در ایجاد نفروپاتی شناخته شده‌اند(۱). شیوع نفروپاتی در دیابت ۳۰-۲۰ درصد است و ۲۰ درصد دیابتی‌های تیپ II و ۷۵ درصد دیابتی‌های تیپ I در مدت ۲۰ سال به آن مبتلا می شوند(۲). تنها راهی که فرد می‌تواند قبل از تخریب کلیه متوجه وجود پروتئین در ادرار شود تست‌های آزمایشگاهی ادراری است. این تست‌ها شامل جمع‌آوری ادرار در ۲۴ساعت و بررسی میزان آلبومین آن است(۱) و تا زمانی که غلظت ادراری آلبومین به بیش از ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز نرسد جواب آزمون هایی مانند آزمون های نواری که شامل اندازه‌گیری پروتئین در نمونه تصادفی ادرار می‌باشند مثبت نخواهند شد(۳). از جمله عوامل مختلفی که در این بیماری دچار تغییر می‌شوند می‌توان به غلظت سرمی و ادراری برخی فلزات اشاره کرد که در این مطالعه توانستیم میزان فلزات مس و روی را مورد بررسی قرار دهیم.

روی یک ماده معدنی ضروری برای بدن محسوب می‌شود(۴) و سطح سرمی نرمال آن ۰/۷ تا ۱/۲ میلی‌گرم بر لیتر است(۵). عنصر روی در متابولیسم سلول‌ها نقش دارد و یک جزء ضروری کاتالیزوری در فعالیت بسیاری از آنزیم‌ها است(۶). همچنین برای سنتز DNA و RNA و متابولیزه کردن کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها، دفع دی‌اکسیدکربن و استفاده بهینه از ویتامین A مورد نیاز است(۷). روی در پیشگیری از سرطان نقش دارد(۴). کمبود روی سبب اختلال در سیستم ایمنی و ایجاد زخم‌های مزمن و ترمیم نشدنی گشته و مصرف سولفات روی باعث کاهش عفونت و ترمیم زخم می‌شود(۸). مس در بدن فعالیت آنتی‌اکسیدانتی دارد و کمبود آن باعث پراکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و افزایش تخریب اکسیداتیو DNA می‌شود(۹). مهم‌ترین و حیاتی‌ترین عمل مس شرکت آن در تولید هموگلوبین است و به این ترتیب یک عامل ضد کم خونی به شمار می‌رود و در صورت فقدان مس، هر اندازه هم که آهن در بدن زیاد باشد، هموگلوبین ساخته نمی شود(۱۰). از تظاهرات کمبود مس بیماری‌های کلیوی است، به این صورت که مصرف رژیم غذایی با نمک بالا و مس پایین موجب عدم دفع سدیم از بدن و درنتیجه تخریب کلیه ها می‌شود(۷).

مطالعات مختلف تغییرات سطح عناصر کمیاب از قبیل روی، مس، منگنز و کروم را در دیابت نشان داده‌اند. از جمله افزایش سطح مس در دیابت در موش‌ها نشان داده شده است(۱۱). در بعضی مطالعات سطح مس در دیابت در انسان کاهش داشته است(۱۲). در مطالعه دیگری نشان داده شده است که ارتباطی بین سطح مس و انسولین وجود ندارد اما ارتباط مثبتی بین سطح مس سرم و میزان قند خون وجود دارد(۱۳). در مطالعات دیگر موش‌هایی که غذای عاری از مس دریافت کردند در مقایسه با موش‌هایی که غذای حاوی مس دریافت کردند، در پاسخ به افزایش قند خون انسولین کم‌تری ترشح کردند(۱۴). مطالعه دیگری ارتباط بین میزان مس ادرار و سطح نفروپاتی را در بیماران دیابتی نوع دو نشان داده است(۱۵). یافته‌های تحقیقی دیگر نشان‌دهنده ارتباط مثبت میکروآلبومینوری در دیابت و میزان مس ادرار بود و نتایج سایر مطالعات مبنی بر افزایش سطح مس ادراری در بیماران دچار میکروآلبومینوری را تأیید می‌نمود(۱۴). دراغلب مطالعات صورت گرفته در مورد ارتباط فلزات سنگین با بیماری‌های کلیوی، دیابت تیپ II به عنوان بیماری همراه در نظر گرفته شده است و اکثر آن‌ها به این نتیجه رسیدند که فلزات سنگین در بسیاری از روندهای متابولیک نقش دارند. همچنین درباره ارتباط پروتئینوری با سطح سرمی فلزات ارتباط دقیقی بیان نشده است(۱۸-۱۶). با توجه به این‌که بیماران کلیوی غیر دیابتی که به پروتئینوری مبتلا هستند، به طور واضح علت بیماری خود را نمی‌دانند و عوارض ناشی از آن می‌تواند در دراز مدت خطرات کلیوی جدی را برای فرد ایجاد

کند، لذا در این مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح سرمی فلزات روی و مس با بیماری پروتئینوری در دو گروه افراد سالم و غیر دیابتی پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد- شاهدی بوده که به بررسی ارتباط فلزات مس و روی در ۹۲ نفر از افراد با بیماری پروتئینوری و گروه شاهد (سالم، که سلامت این گروه با معاینات بالینی توسط پزشک متخصص همکار طرح تأیید گردیده) مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی طوبی شهر ساری (دانشگاه علوم پزشکی مازندران) طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰ پرداخته است که تعداد نمونه بر اساس مطالعات گذشته (تحقیقات مشابه) انتخاب شده است(۱۶،۱۸) که پس از کسب رضایت و تکمیل پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، افراد واجد شرایط وارد مطالعه شدند. این افراد در دو گروه ۴۶ نفره که شامل بیماران و گروه شاهد بوده اند طبقه‌بندی شدند. گروه مورد شامل کلیه افراد غیر دیالیزی و فاقد بیماری‌هایی مثل دیابت تیپ I وII، بیماری قلبی و CHF و ARF ,CRF بودند (که این موارد بر اساس نظر پزشک فوق تخصص همکار طرح و پرونده پزشکی بیماران و آزمایشات پاراکلینیکی سوابق موجود در پرونده لحاظ شده و بیماران وارد این مطالعه شدند). ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آمده است. همچنین بین گروه مورد و شاهد از نظر جنسیتی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (۱۹)p =۰/۲۱۱.

جدول شماره ۱: سن، مدت ابتلاء به پروتئینوری و میزان دفع پروتئین طی ۲۴ ساعت در گروه مورد و شاهد. داده ها به صورت mean±SD بیان شده است

	بیماران پروتئینوری	افراد سالم	سطح معنی داری
سن افراد (سال)	۵۰/۸۳± ۱۵/۶۶۹	۵۳/۸۵ ± ۱۰/۰۳۳	۰/۲۱۱
مدت ابتلا به پروتئینوری (سال)	۲/۲۰± ۱/۲۲	—	
میزان دفع پروتئین در ۲۴ساعت (mg/D)	۸۴۷/۷۸± ۵۱۱/۹۸	۲۳/۵۶± ۱/۰۴	p<۰/۰۰۱

از هر یک از افراد مورد مطالعه مقدار ۵ میلی لیتر خون از عروق محیطی (ساعد دست) گرفته و به لوله‌های پلی پروپیلن استریل منتقل شد. این نمونه‌ها پس از درج مشخصات کامل به ازمایشگاه مرکز طوبی جهت انجام سانتریفوژ و جداسازی سرم منتقل (در دور ۱۵۰۰ و زمان ۳ دقیقه) و پس از جدا کردن سرم از سایر سلول‌های خونی، سرم توسط سمپلری به لوله استریل دیگری وارد و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند تا پس از دریافت تعداد شمرده شده نمونه‌ها، همه نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرما به دانشکده داروسازی منتقل و درآن‌جا هر یک از لوله ها به نسبت ۱ به۳ با گلیسرول رقیق شده و سپس سطح سرمی فلزات (روی و مس) توسط روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی (Atomic absorption) مدل وریان A100 اندازه‌گیری شد(۲۰) و با استفاده از منحنی کالیبراسیون به دست آمده و در نظر گرفتن میزان رقیق شدن نمونه‌ها، سطح سرمی فلزات در هر نمونه سرمی، به دست آمد و در پایان مطالعه، داده‌ها به‌صورت توصیفی جدول ارائه شده و برای آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS16، استفاده شد که به منظور ارتباط بین (متغیرهای کمی) غلظت‌های مورد ارزیابی و نسبت آنان با بیماری از آزمون Independent Samples T-test و به منظور بررسی متغیرهای کیفی(سن و جنس) از آزمون آماری chi square استفاده شده که p<۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد(۲۲-۲۰).

یافته‌ها

باتوجه به جدول شماره ۱، بین میانگین سنی افراد مبتلاء به پروتئینوری و افراد سالم اختلاف معنی‌داری در میزان فلزات مورد ارزیابی دیده شده (p <۰/۰۱) و همچنین بین مدت ابتلاء به پروتئینوری در گروه مورد و گروه شاهد نیز اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود (p <۰/۰۱).

با توجه به جدول شماره ۲، در بررسی انجام شده، بین میانگین غلظت سرمی مس و روی در گروه مورد و گروه شاهد، اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (p <۰/۰۱).

جدول شماره ۲: غلظت مس و روی mean±SD در دو گروه شاهد و مورد بر حسب میلی گرم در لیتر

	غلظت مس (mg/L)	غلظت روی (mg/L)
افراد سالم	۱/۲۵۶ ±۰/۴۸۸	۱/۱۸۲ ±۰/۳۶۸
بیماران دارای پروتئینوری	۱/۰۹۷ ±۰/۵۳۹	۰/۸۷۳ ±۰/۴۶۵
سطح معنی داری	p <۰/۰۱	p <۰/۰۱

همچنین مطابق جدول شماره ۳، در بررسی غلظت فلزات مس و روی بین هر دو گروه زن و مرد سالم با زن و مرد بیمار مبتلا به پروتیئن وری غیر دیابتی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول شماره ۳: بررسی غلظت سرمی mean±SD فلزات بین دو جنس زن و مرد بر حسب میلی گرم در لیتر

	غلظت Cu بیمار	غلظت Cu شاهد	غلظت Zn بیمار	غلظت Zn شاهد
زنان	۱/۳۳۲ ±۰/۵۸	۱/۴۶۷ ±۰/۴۶	۰/۹۱۸ ±۰/۴۳	۱/۲۰۱ ±۰/۳۸
مردان	۰/۹۶۲ ±۰/۴۶	۱/۱۴۲ ±۰/۴۳	۰/۸۲۸ ±۰/۵۰۳	۱/۱۶۱ ±۰/۳۵
سطح معنی داری	۰/۸۳۸	۰/۲۳۳	۰/۵۱۰	۰/۳۲۳

بحث

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، غلظت‌های مس و روی در بیماران مبتلا به پروتئینوری کم‌تر از این غلظت در افراد سالم بوده است. همچنین مشخص شد هم در گروه شاهد و هم در گروه بیماران، میزان سطح سرمی فلزات مس و روی با هم ارتباط معنی‌دار و مستقیمی دارند. یافته‌های تحقیقی در همین راستا نشان‌دهنده ارتباط مثبت میکروآلبومینوری در دیابت و میزان مس ادرار می‌باشد و نتایج سایر مطالعات مبنی بر افزایش سطح مس ادراری در بیماران دچار میکروآلبومینوری را تأیید می نماید(۲۳). غلظت فلز روی در خون با افزایش پروتئین ادراری افزایش می یابد ولی سطح سرمی مس با میزان دفع پروتئین از ادرار مرتبط نیست. همان‌طور که می‌دانیم خواص آنتی‌اکسیدانی روی در سیستم‌های بیوشیمیایی آشکارا نشان داده شده است. فلزاتی مانند مس و آهن تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن را کاتالیز کرده و بنابراین نقش مهمی در شروع و تزاید پراکسیداسیون لیپیدی دارند. روی دارای اثر آنتاگونیستی بر خواص کاتالیتیک فلزات آهن و مس بوده و می‌تواند از این طریق میزان تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن را کاهش داده و خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته باشد(۱۷). با توجه به تحقیقی که ما انجام دادیم غلظت روی در بیماران پروتئینوری کاهش یافت که این کاهش می‌تواند به علت دفع ادراری این فلز باشد(۲۳) که با در نظر گرفتن اثرات آنتی‌اکسیدانی آن می‌توان انتظار داشت که مشکلات کلیوی در این افراد پیشرفت کند. مطالعات مختلف تغییرات سطح عناصر کمیاب از قبیل روی، مس، منگنز و کروم را در دیابت نشان داده‌اند. از جمله افزایش سطح مس در دیابت در موش‌ها نشان داده شده است(۱۱).

در بعضی مطالعات سطح مس در دیابت در انسان کاهش داشته است(۱۲). در مطالعه دیگری نشان داده شده است که ارتباطی بین سطح مس و انسولین وجود ندارد اما ارتباط مثبتی بین سطح مس سرم و میزان قند خون وجود دارد(۱۳). در تحقیقی مشخص شد فلزات در بسیاری از روندهای متابولیک نقش دارند و عموماً به پروتئین‌ها محدود می‌شوند. در این تحقیق متابولیسم فلزات در بیماران بزرگ‌سال با پروتئینوری بررسی شد که نشان داد غلظت سرمی فلزات نه به عملکرد کلیوی وابسته است نه به سطح سرمی پروتئین ها و آلبومین، ولی دفع Zn در ادرار به طور مستقیم با پروتئینوری و غلظت سرمی Zn در ارتباط است(۱۶). در تحقیقی که ما انجام دادیم هم سطح سرمی فلزات با بروز پروتئینوری ارتباط معنی‌داری نداشت. همچنین در تحقیق دیگر سطح پلاسمایی فلزاتی مثل Fe و Cu در بعضی از بیماران دیابتیک مبتلا به پروتئینوری بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که سطح پلاسمایی Fe تغییر محسوسی نکرده ولی سطح Cu در این بیماران افزایش یافته است(۲۴). نتایج به دست آمده در مطالعه ما برخلاف این مطالعه بود؛ به این صورت که سطح پلاسمایی مس در بیماران کم‌تر شده بود و احتمالاً به دلیل تأثیر بیماری دیابت است که در مطالعه قبلی در نظر گرفته شد. در واقع در اغلب مطالعات صورت گرفته در مورد ارتباط

فلزات سنگین با بیماری‌های کلیوی، دیابت تیپ II به عنوان بیماری همراه در نظر گرفته شده است که مزیت این مطالعه حذف افراد دیابتی از مطالعه است. در مطالعه دیگر مانند این مطالعه به این نتیجه رسیدند که غلظت برخی از فلزات مانند روی در بیماری‌های کلیوی کاهش می‌یابد(۲۵). در تحقیقی مشخص شده که در افراد غیر دیابتی بین مقدار مس رژیم و سطح مس سرم همبستگی منفی، معکوس و معنی‌داری وجود دارد(۱۸). همچنین تا به حال ثابت شده که فشار خون بالا به عنوان عامل مهم ایجاد کننده مشکل کلیوی است ولی امروزه تحقیقات نشان داده میزان دفع پروتئین در افراد غیر دیابتی هم می‌تواند به عنوان عامل غیر وابسته در پیشبرد بیماری‌های کلیوی باشد(۲۸-۲۶) که در مطالعه ما هم همین نتیجه به دست آمد.

همان‌طور که بیان شد در این مطالعه سطح سرمی فلزات روی و مس در بیماران پروتئینوری غیر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج فوق به دست آمد. به نظر می‌رسد اگر در کنار این افراد دیابتی هم مورد بررسی قرار گیرند و نیز غلظت سایر فلزات هم مورد بررسی قرار گیرد می‌توان به اثر این بیماری بر میزان بروز پروتئینوری دست یافت. همچنین بررسی اثر برخی بیماری‌های همراه مانند بیماری‌های قلبی عروقی که در این تحقیق جزء معیارهای خروج از مطالعه بودند هم می‌تواند نتایج قابل توجهی به همراه داشته باشد. با توجه به این‌که ما فقط سطح سرمی فلزات مذکور را مورد مطالعه قرار دادیم بحث و نتیجه‌گیری پیرامون همین موارد می‌باشد، در صورتی که ممکن است برخی تغییرات به دلیل شیوه زندگی فرد و میزان استرس وارده و یا نوع آب و غذای مصرفی توسط بیماران باشد. لذا با توجه به موارد گفته شده در صورت اعمال این موارد می‌توان به نتایج گسترده‌تری در این زمینه رسید.

سپاسگزاری

این مقاله بخشی از کار تحقیقاتی مربوط به پایان نامه خانم میرزائیان در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد لذا از کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق به ما یاری رساندند، خصوصاً همکاران محترم در بخش آزمایشگاه کلینیک طوبی و مسئولان آزمایشگاه‌های دانشکده داروسازی و نیز بیماران مورد مطالعه و خانواده‌های گرامیشان کمال تشکر را داریم.

References

1. Anonymu, (2010). What is proteinuria. Available at: http://kidney.niddk.nih.gov/ kudiseases/pubs/proteinuria/ Accessed Oct 18, 2011.
2. Amini, M., Khadivi, R.,Haghighi, S. (1381). Evaluation of costs of Diabetes in diabetic patients type II. IJEM, 14, 97-104.
3. Kuchaki, E., Dabiri, S., Ghafari, M. (2008). Quantitation evalution of urinary protein with protein/creatinine ration in random single urine sample in renal diseases. Journal of Iran medical sciences, 33, 97-104.
4. Lynn Shumake, R., Wisheski, L. (2000). Quick Access, 1st ed. pp. 348-412. Newton, intergrative medicine.
5. Mahan, L.K. and Scott-stump, S. (2008). Krause's food and nutrition therapy. 12th ed. pp 11-113, 120-127. Philadelphia, USA: Elsevier Inc.
6. Hambidge, M. (2000). Human Zinc deficiency. Journal of nutrition. 130(5). 1340-1349.
7. Hambidge, M. (2000). Human Zinc deficiency. Journal of nutrition. 130(5). 1340-1349.

8. Malakuti et al. (1380). Zinc, vital and forgotten element in life cycles of plants, animals and humans. Technical j, 260, 1-4.
9. Robinson, C.H., et al. Robinson's food principals. Khaldi N. 7th ed. pp. 175, 182, 183, 185,186. Tehran: Salemi.
10. Mohammadiha, H. (1377). Nutrition and food principals. 4th ed. pp. 101-102. Tehran: Tehran University.
11. Way, CQ., Gaoz, Z. (1997). Changes in contents of chromium, zinc and copper in the blood, liver and kidney of diabetics rats. Zhonyua yu fang yixueza zhi, 31(1), 37-39.
12. Car, N., Car, A., Granic, M., Skarbalo, Z., Moncilovic, B. (1992). Zinc and copper in the serum of diabetic patients. Boil Trace Elements, 32, 325-329.
13. Nazari, H., Nourmohammadi, A. (1378). Status of zinc, copper and magnesium in serum and hair of insulin-dependent diabetes. JSUMS, 1(1), 37-41.
14. Talaei, A., Jabari, S., Bigdeli, M.H., Farahani, H. (1386). Evaluating the relation between diabetic nephropathy and urinary cupper level. AMUJ, 10(4), 1-8.
15. D'Ocon, C., Alonso de Armino, V., Frasquet, I. (1987). Levels of Zn and Cu in the serum of a diabetic population. Rev Esp Fisiol, 43(3), 335-338.
16. Bovio, G., Piazza, V., Ronchi, A., et al. (2007). Trace element levels in adult patients with proteinuria. Minerva Gastroenterol Dietol. 53(4). 329-336.
17. Power, S.R. (2000). The antioxidant properties of zinc. J Nutr. 130 (5): 1447S-1454S.
18. Jamshidi, F., Tasallli, E., Heshmat, R., Kimiagar, M., Larijanio, B. (1389). Evaluation of Mg, Zn and Cu serum levels in Diabetic and nondiabetic persons and its relationship with anemic situation in food rejims. Diabetes and Lipid J. 9(3): 249-259.
19. Abbaskhaniyan. A, Shokrzadeh. M, Rafati, M. Reza, Mashhadiakabr,A. M, Arab, Yazdani. J, Survey and Relation of Serum Magnesium Level in Children with Seizure , J Mazandran University Medical Sciences,2012,22(90):43-49 (Persian).
20. Shokrzadeh, M., Ghaemian, A., Salehifar, E., et al. Serum Zinc and Copper Levels in Ischemic Cardiomyopathy. (2009). Biological Trace Element Research. 127(2): 116-123.
21. Ala, S., Shokrzadeh, M., Mohammad Pur Shoja, A. (2009). Zinc and Copper Plasma Concentrations in Rheumatoid Arthritis Patients from a selected population in Iran. Pakistan Journal of Biological Sciences. 12(14): 1041-1044.
22. Khorasani, G., Shokrzadeh, M. (2008). The comparison of Lead and Zinc Plasma Levels in Gastric Cancer Patients with Healthy Volunteers. Research Journal of Biological Sciences. 3(6): 631-634.
23. Talaei, A., Jabari, S., Bigdeli, M.H., Farahani, H. (1386). Evaluating the relation between diabetic nephropathy and urinary cupper level. AMUJ. 10(4): 1-8.
24. Vormann, J., Worlitschek, M., Goedecke, T., Silver, B. (2001). Supplementation with alkaline minerals reduces symptoms in patients with chronic low back pain. J Trace Elem Med Biol. 15(2-3): 179-183.
25. Vonholder, R., Cornelis, R., Dhondt, A., Lameire, N. (2002). The role of trace elements in ureamic toxicity. Nephrol Dial Transplant. 17(2): 2-8.
26. Ruggenenti, P., Perna, A., Mosconi, L., Pisoni, R., Remuzzi, G. (1998). Urinary protein excretion rate is the best independent

predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. kidney international. 53: 1209-1216.

27. Jafar, T.H., Stark, P.C., Schmid, C.H., Landa, M., Maschio, G., Marcantoni, C., de Jong, P.E., de Zeeuw, D., Shahinfar, Sh., Ruggenenti, P., Remuzzi, G., Levey, A.S. (2001). Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. kidney international. 60: 1131-1140.
28. Marsciani, M., Pasini, A., Montini, G. Asymptomatic proteinuria in children. G Ital Nefrol. (2011). 28(5): 489-498.