

## بررسی توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان در بیماران مبتلا به عارضه شریان کرونر

دکتر فریبا نباتچیان<sup>۱</sup>، دکتر ناهید عین اللهی<sup>۲</sup>، دکتر نسرين دشتی<sup>۱</sup>،  
دکتر عبدالفتاح صراف نژاد<sup>۳</sup>، دکتر غلامرضا وطنی<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** توازن بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنشگر و فعالیت آنتی‌اکسیدانی در ایجاد بیماریهای مربوط به استرس اکسیداتیو دارای اهمیت هستند. در این مطالعه، توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان و همبستگی آن با میزان چربیها و اسید اوریک موجود در سرم بررسی گردید. هدف این تحقیق بررسی توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان بعنوان یک عامل پیش تشخیصی در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر بود.

**روش بررسی:** هفتاد و دو بیمار و شصت و هشت فرد سالم انتخاب شدند. میزان توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان با بکارگیری محلولهای استاندارد و با کمک روش ELISA تعیین شد. اندازه‌گیری تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL - کلسترول، HDL - کلسترول و اسید-اوریک به روش آنزیمی انجام شد.

**یافته‌ها:** مقادیر توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان (PAB) در بیماران  $70/01 \pm 3/36$  (واحد HK) و در افراد سالم  $66/40 \pm 2/84$  (واحد HK) تعیین شد. بین میانگین مقادیر PAB در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/41$ ). میانگین مقادیر اسید اوریک در دو گروه بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/46$ ). همبستگی معنی‌داری بین مقادیر اسید اوریک و PAB در بیماران و افراد سالم وجود داشت ( $P < 0/01$ ). همبستگی معنی‌داری بین مقادیر تری گلیسرید، HDL / کلسترول، LDL/HDL و میزان PAB در بیماران و افراد سالم وجود داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد، استرس اکسیداتیو می‌تواند عامل پیش تشخیصی مهمی در روند بیماری شریان کرونر باشد.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری شریان کرونر، پرواکسیداسیون، آنتی اکسیدان

\* نویسنده مسئول :

دکتر ناهید عین اللهی؛

دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم

پزشکی تهران

Email :  
naeinollahi@yahoo.com

- پذیرش مقاله : مهر ۸۹

- دریافت مقاله : تیر ۸۹

### مقدمه

در بدن انسان، تعادل ظریفی بین تولید حذف گونه‌های اکسیژن واکنشگر (ROS) (Reactive Oxygen Species) بعنوان پرواکسیدان (پرواکسیدانها)، ترکیبات شیمیایی هستند که استرس اکسیداتیو را القاء می‌نمایند.

پرواکسیدانها این عمل را یا از طریق ایجاد گونه‌های اکسیژن واکنشگر یا مهار سیستمهای آنتی‌اکسیدانی اعمال می‌کنند. وجود دارد. پرواکسیدانها یا از فرایندهای متابولیک ایجاد می‌شوند و یا از منابع خارجی تأمین می‌گردند که می‌توانند بطور بالقوه با مولکولهای بدن وارد واکنش شوند (۱-۲). مواد آنتی‌اکسیدان، قبل از اینکه آسیبی به مولکولهای اصلی بدن وارد شود، آنها را از محیط پاک می‌کنند (۳).

<sup>۱</sup> استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۲</sup> دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> استاد گروه ایمونولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup> فلوشیپ قلب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

اما در عین حال، حدود ۱٪ از پرواکسیدانها در طول روز نشت می کنند و سبب آسیب اکسیداتیو می شوند. این مسئله می تواند به دلیل کاهش نسبی آنتی اکسیدانها در طول روز باشد (۴). استرس اکسیداتیو، نتیجه عدم تعادل بین چندین فاکتور پرواکسیدان و آنتی اکسیدان است (۷-۵).

بیماریهای قلبی عروقی (Cardiovascular Diseases = CVD) که شامل بیماری شریان کرونر (Coronary Artery Disease=CAD)، فشار خون، عارضه مادرزادی قلبی و سکته است از دلایل عمده مرگ و میر در جهان بشمار می آیند (۸). فاکتورهای خطر عمده و غیروابسته برای بیماریهای قلبی عروقی شامل استعمال سیگار، افزایش فشار خون، افزایش کلسترول تام و LDL - کلسترول سرمی، کاهش HDL - کلسترول سرم، دیابت ملیتوس و افزایش سن می باشد. این فاکتورهای خطر معمولاً برای ارزیابی وضعیت فردی که به نظر می رسد در معرض بیماری قلبی عروقی قرار گرفته کاربرد دارند (۹). اما این فاکتورهای خطر شاخص می توانند ۲۵ تا ۳۰ درصد فاکتورهای خطر قلبی عروقی را در بیماران شامل گردند، بنابراین به نظر می رسد که عوامل دیگری نقش کلیدی در پیشرفت آترواسکلروز داشته باشند. به این ترتیب استرس اکسیداتیو و التهاب بعنوان فاکتورهای خطر مهم برای بیماریهای قلبی عروقی مطرح شدند (۱۴-۱۰).

بررسی ها نشان می دهند که افزایش میزان گونه های اکسیژن واکنشگر به دو صورت مزمن و حاد، تحت شرایط پاتوفیزیولوژیک برای گسترش بیماریهای قلبی - عروقی مهم و اساسی می باشند. گونه های اکسیژن واکنشگر به رخدادهای پرواتروژنیکمانند اکسیداسیون LDL، نقص در عملکرد آندوتلیوم و تکثیر و مهاجرت در عضله صاف عروق منجر می گردد. به این ترتیب استرس اکسیداتیو در بعضی موارد تنها مکانسیم برای فاکتورهای خطر بیماریهای

قلبی - عروقی به حساب می آید.

آنتی اکسیدانهایی که بر ضد ROS مؤثر هستند می توانند نقش اصلی در محدود کردن آترواسکلروز و اشکالات کلینیکی آن مانند انفارکتوس میوکارد ایفا کنند. بنابراین با وجود این مشکلات و اختلالات، لازم است وضعیت نسبت پرواکسیدانها آنتی اکسیدانها و تعادل میان آنها بررسی شده و کسب دیدگاهی صحیح از این وضعیت می تواند به درمان بیمار مبتلا به CAD و پیگیری درمان با مکمل های آنتی اکسیدانی کمک شایان توجهی نماید.

در این تحقیق، مقادیر توازن پرواکسیدان آنتی اکسیدان (Prooxidant - Antioxidant Balance =PAB) و ارتباط آن با میزان اسید اوریک که خود یکی از آنتی اکسیدانهای طبیعی بدن است و پروفایل لیپیدی در دو گروه افراد سالم و بیمار که به روش آنژیوگرافی شریان کرونر در گروه اخیر تأیید شده بود تعیین گردیده است.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت بررسی مقطعی (Cross Sectional) انجام شد. برای انجام این تحقیق، مجموعاً ۱۴۰ نفر انتخاب شدند که از این تعداد هفتاد و دو نفر بیمار (۴۳ مرد و ۲۹ زن) و شصت و هشت نفر سالم (۳۹ مرد و ۲۹ زن) بودند. شرایط شرکت در مطالعه و انتخاب بیماران وجود انسداد در حداقل یک شریان عمده کرونر در حد ۵۰٪ یا بیشتر بود. انتخاب بیماران به روش آنژیوگرافی انجام پذیرفت و تشخیص و آنالیز آنژیوگرامها بوسیله پزشک متخصص قلب و عروق صورت گرفت. بیماران در محدوده سنی ۵۵ تا ۷۵ سال قرار داشتند.

نمونه خون در حالت ناشتا از افراد گرفته شد. پس از اینکه نمونه خون در محیط آزمایشگاه منعقد گردید، در ۲۵۰۰ دور در دقیقه برای ۱۵ دقیقه در حرارت

اتاق سانتریفوژ و سرم آن جدا گردید. نمونه‌های جمع‌آوری شده تا زمان آزمایش در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  - نگهداشته شد.

برای سنجش میزان توازن پرواکسیدان - آنتی-اکسیدان، محلولهای استاندارد با مخلوط نمودن نسبتهای متغیر (۱۰۰٪ - ۰) از پراکسید هیدروژن ۱ میلی مولار با اسید اوریک ۶ میلی مولار (در سود ۱۰ میلی مولار) آماده شد. محلولهای استاندارد ویتامین C (۸۰۰-۰ میکرومولار)، ترلوکس (Trolox) (۸۰۰-۰ میکرومولار)، اسید اوریک (۶-۰ میلی مولار در سود ۱۰ میلی مولار)، گلوکاتینون (۲۵۰۰-۰ میکرومولار)، آلبومین [۱۰۰۰-۰ میلی مولار (۶۸ گرم در لیتر)]، پراکسید هیدروژن (۱۰۰۰-۰ میکرومولار) و ترت - بوتیل هیدروپراکسید (۱۰۰۰-۰ میکرومولار) نیز بطور جداگانه آماده شدند.

محلول TMB (۵' و ۵، ۳، ۳- تترامیل بنزیدین، ۲HCl) بوسیله حل کردن یک قرص TMB در ۱۰ میلی لیتر بافر سوپسترا (۰/۰۵ میلی مولار بافر فسفات سترات، pH ۵) تهیه شد. هجده میکرولیتر محلول کلرامین T تازه (۱۰ میلی مولار) به ۱ میلی لیتر محلول TMB اضافه و کاتیون TMB آماده گردیده، برای ۲۰ دقیقه انکوبه شد و ۱/۲۵ واحد محلول آنزیم پراکسیداز به ۹ میلی لیتر محلول TMB افزوده شد.

محلول کار شامل مخلوطی از دو محلول TMB و آنزیم پروکسیداز بود. در هر چاهک پلیت الیزا ۱۰ میکرو لیتر از نمونه، محلول استاندارد و یا شاهد (آب مقطر) با ۲۰۰ میکرو لیتر از محلول کار مخلوط گردید. برای ۱۲ دقیقه در دمای اتاق در محیط تاریک نگهداری شده، در پایان این زمان، ۱۰۰ میکرولیتر HCL ۲ نرمال به هر چاهک افزوده گردید. پلیت برای ۴۵ دقیقه در محیط تاریک نگهداشته شده و سپس با کمک دستگاه ELISA reader در ۴۵۰ نانومتر با طول موج مرجع ۶۲۰ یا ۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

مقادیر نسبت پرواکسیدان - آنتی اکسیدان در واحدهای HK بیان شد. HK در واقع یک واحد اختیاری است که بر مبنای جذب درصد پراکسید هیدروژن در محلول استاندارد در ضریب ۶ محاسبه می‌گردد.

اندازه‌گیری میزان اسید اوریک به روش کلریمتری در محیط قلیایی انجام گردید: اسید اوریک در محیط قلیایی توسط اسید فسفوتنگستیک اکسید شده و به آلانتونین و دی اکسید کربن تبدیل می‌گردد. در این واکنش اسید فسفو تنگستیک احیاء شده و ایجاد ترکیب آبی تنگستن را می‌نماید که شدت رنگ حاصله با مقدار اسید اوریک موجود در سرم نسبت مستقیم دارد. این کیت از شرکت درمان کاو تهیه گردیده بود.

اندازه‌گیری کلسترول و تری گلیسرید به روش کلریمتری و آنزیمی توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت زیست شیمی انجام پذیرفت.

اندازه‌گیری HDL - کلسترول به روش آنزیمی رسوبی بوسیله کیت تهیه شده از شرکت زیست شیمی انجام پذیرفت.

اندازه‌گیری LDL - کلسترول به روش آنزیمی Wako بوسیله کیت تهیه شده از شرکت پارس آزمون انجام پذیرفت. اساس روش آنزیمی Wako به شرح زیر می‌باشد:

LDL بوسیله عوامل حمایت کننده از واکنش آنزیمی محافظت می‌گردد. HDL - کلسترول، شیلومیکرون و کلسترول تحت واکنش آنزیمی، آب اکسیژنه تولید می‌کنند که در حضور کاتالاز، آب ایجاد می‌شود. در مرحله بعد حمایت LDL - کلسترول برداشته می‌شود و آنزیم از LDL - کلسترول، آب اکسیژنه تولید می‌کند. آب اکسیژنه در حضور ۴- آمینو آنتی-پیرین و N-(۲- هیدروکسی ۳- سولفو پروپیل) ۳-، ۵- دی متوکسی آنیلین ایجاد رنگ می‌نماید.

همبستگی معنی داری بین مقادیر حاصله و میزان PAB به چشم می خورد ( $P < 0/05$ ). میانگین و انحراف معیار کلسترول تام، HDL-کلسترول، VLDL-کلسترول و LDL-کلسترول در دو گروه بیمار و سالم تعیین شد. بین این مقادیر و میزان PAB همبستگی معنی داری به چشم نمی خورد. میزان پارامترهای بالینی و بیولوژیکی دو گروه بیمار و سالم و همبستگی میان آنها در جدول ۱ آمده است.

### جدول ۱: همبستگی بین مقادیر PAB و پارامترهای

#### بالینی - بیولوژیکی بیماران و افراد سالم

کلیه مقادیر برحسب میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است.

همبستگی	سالم (n=68)	بیمار (n=72)	
PAB با (n=140)			
منفی	60/93±1/39	65/26±1/17	سن (سال)
	زن	مرد	مرد
---	29	29	43
			جنس (مرد-زن)
منفی	26/46±0/43	26/40±0/54	نمایه توده بدن (BMI) (کیلوگرم بر مترمربع)
مثبت**	6/24±0/26	6/50±0/24	اسید اوریک (میلی گرم بر دسی لیتر)
منفی	180/86±5/17	186/81±5/50	کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)
مثبت**	159/58±11/77	178/22±12/30	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)
منفی	45/57±1/31	40/92±1/55	HDL-کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
مثبت**	4/74±0/19	4/89±0/20	HDL/کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
منفی	34/53±2/55	30/06±1/97	VLDL-کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
منفی	88/22±3/04	90/77±3/07	LDL-کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
مثبت**	2/33±0/10	2/41±0/11	LDL/HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)
---	66/40±2/84	70/01±3/36	نسبت پرواکسیدان - آنتی اکسیدان

\* همبستگی مستقیم معنی دار ( $P < 0/05$ )

\*\* همبستگی مستقیم معنی دار ( $P < 0/05$ )

اندازه گیری VLDL - کلسترول به صورت محاسباتی با استفاده از معادله Friedwald (۱۹۷۲) انجام شده است. معادله این محاسبه، ۵ / تری گلیسرید VLDL-chol برحسب میلی گرم در دسی لیتر بیان می گردد.

آنالیز آماری داده ها با نرم افزار آماری SPSS17 انجام شد. برای مقایسه میانگین داده ها از آزمون t-test و همبستگی نتایج با آزمون همبستگی پیرسون انجام پذیرفت.

### یافته ها

میانگین سنی گروه بیمار ۶۵/۲۶ سال و گروه سالم ۶۰/۹۳ سال است. نمایه توده بدنی (BMI) از تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر مجذور قد (برحسب مترمربع) محاسبه شد و میانگین انحراف معیار در دو گروه سالم و بیمار به دست آمد. مقادیر توازن پرواکسیدان - آنتی اکسیدان (PAB) در دو گروه افراد سالم و بیمار تعیین شد. این میزان در گروه کنترل ۶۶/۴۰±۲/۸۴ (واحد HK) و در بیماران ۷۰/۰۱±۳/۳۶ (واحد HK) بود. بین میانگین مقادیر PAB در دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $P = 0/41$ ).

میانگین و انحراف معیار اسید اوریک در دو گروه بیمار و سالم تعیین شد. میانگین مقادیر اسید اوریک در دو گروه بیماران و افراد سالم تفاوت معنی داری نداشت ( $P = 0/46$ ). بین میانگین میزان اسید- اوریک و میزان PAB همبستگی معنی داری به چشم می خورد ( $r = -0/33$ ,  $P < 0/01$ ).

همبستگی معنی داری بین میانگین و انحراف معیار PAB، با تری گلیسرید ( $r = -0/19$ )، با نسبت کلسترول به HDL ( $r = -0/22$ )، و با نسبت LDL به HDL ( $r = -0/17$ ) - (0/17) به چشم می خورد ( $P < 0/05$ ).

میانگین و انحراف معیار تری گلیسرید، نسبت کلسترول به HDL و نسبت LDL به HDL تعیین شد.

## بحث

بیماری شریان کرونر (CAD)، یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می باشد. فشار خون بالا، اختلال در وضعیت چربی خون (دیس لیپیدمی) و دیابت ملیتوس به عنوان فاکتورهای خطر برای این شرایط در نظر گرفته می شوند (۱۵).

از سویی دیگر، گونه های اکسیژن واکنشگر مانند آنیون سوپراکسید در طی اعمال طبیعی سلول تولید و خاصیت واکنشگری بالای این گونه ها به اکسیداسیون لیپیدها و دیگر مولکولهای حیاتی منجر می گردد. تعادل بین تولید گونه های اکسیژن واکنشگر و فعالیت آنتی اکسیدانی در پاتوژنز بیماریهای مربوط به استرس اکسیداتیو لازم و ضروری می باشد. بررسیها نشان می دهند که گونه های اکسیژن واکنشگر از جمله فاکتورهای خطر مهم در پاتوژنز تعدادی از بیماریها هستند که در آنها سیستم آنتی اکسیدانی دچار آسیب می شود (۱۶). در واقع آترواسکلروز حالتی از افزایش استرس اکسیداتیو را نشان می دهد که در آن اکسیداسیون لیپید و پروتئین در جداره عروق رخ داده است. فرضیه تغییرات اکسیداتیو آترواسکلروز بیانگر اکسیداسیون LDL پیش از وقوع عارضه است که در طی آن LDL اکسید شده به آرتروژنز منجر می گردد (۱۷). در این مطالعه توازن پرواکسیدان آنتی اکسیدان (PAB) در دو گروه افراد سالم و افرادی که به طریق آنژیوگرافی بیماری شریان کرونر در ایشان به اثبات رسیده بود تعیین گردید. علاوه بر آن میزان اسید اوریک، تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، VLDL-کلسترول و نسبتهای آنها در این دو گروه مشخص شد. همبستگی معنی داری بین میزان اسید اوریک و PAB مشاهده شد ( $P < 0/01$ ). تالی و همکاران (۲۰۰۸) نشان داده اند که بین میزان اسید اوریک با بروز انفارکتوس حاد

میوکارد ارتباط معنی داری وجود دارد (۱۸). در مطالعه تورون و همکاران (۱۹۹۸) غلظت اسید اوریک در بیماران با بیماریهای شریان کرونر در مقایسه با افراد سالم بالاتر بوده است (۱۹). مطالعه ما نیز نشان می دهد که ارتباط معنی داری بین میزان اسید اوریک و مقدار PAB بین گروه بیماران در مقایسه با گروه سالم وجود دارد. نیتریک اکساید، بعنوان یک عامل گشادکننده عروقی بالقوه شناخته شده است که در حفظ تونوس عروقی دارای اهمیت است. سنتز نیتریک اکساید توسط فعالیت رادیکالهای آزاد مازاد قطع می شود و همچنین تجزیه نیتریک اکساید توسط همین فعالیت تقویت می گردد. چنین شرایطی اعمال آندوتلیوم عروق را به خطر انداخته و نقص در این عملکرد ایجاد می نماید. ایجاد ضایعه در عملکرد آندوتلیوم، اولین مرحله برای آغاز آترواسکلروز به حساب می آید (۲۰). اسید اوریک سرم دارای خواص آنتی اکسیدانی می باشد و در شکار و بدام انداختن رادیکالهای آزاد در سرم انسانی فعالیت می کند. وقتی اسید اوریک با پر اکسی نیتريت برای تشکیل نیتریک اکساید پایدار درگیر می شود، اتساع عروقی افزایش می یابد و آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط پراکسی نیتريت کاهش می یابد (۲۱). بنابراین اسید اوریک می تواند در برابر استرس اکسیداتیو یک عامل حمایتی به حساب آید ولی خود می تواند مستقیماً یا غیرمستقیم منجر به ضایعات عروقی گردد. گزارشات نشان می دهند که اسید اوریک، تکثیر عضله صاف عروقی را تحریک می کند و از سویی بیان فاکتور رشد مشتق از پلاکت را تنظیم می کند (۲۲). هیپوگزانتین از طریق گزانتین به اسید اوریک تبدیل می گردد. این واکنش می تواند بوسیله هیدروژناز و گزانتین اکسیداز کاتالیز گردد، که آنزیم اخیر اسید اوریک و سوپر اکسید را تولید می نماید. بنابراین، این احتمال وجود دارد که در شرایط خاص،

می‌باشد (۲۸). این در حالی است که کاهش LDL-کلیسترول، هدف اول درمان بیماران مبتلا به CAD می‌باشد، مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد که HDL-کلیسترول پایین و تری‌گلیسرید بالا جزو فاکتورهای خطر برای CAD به شمار می‌آیند. تحقیق ما نیز نشان می‌دهد که دیس لیپیدمی یک عامل پیشگویی کننده مناسب برای شدت و دوام عارضه شریان کرونر در بیماران مبتلا به CAD می‌باشد.

مطالعه ما نشان می‌دهد که میزان PAB در بیماران در مقایسه با گروه کنترل افزایش دارد. نتایج ما همبستگی CAD را با افزایش مقادیر استرس اکسیداتیو نشان می‌دهد. این افزایش با افزایش میزان اسید اوریک، کلیسترول، تری‌گلیسرید، LDL-کلیسترول و همچنین کاهش HDL-کلیسترول در بیماران مبتلا به CAD در مقایسه با گروه کنترل تطبیق دارد.

در عین حال واساله و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کرده‌اند که میزان استرس اکسیداتیو افزایش یافته یک پیشگوی غیروابسته برای مرگ قلبی است (۲۹). بوتو و همکاران (۲۰۰۲) و حمیدی علمداری (۲۰۰۸) افزایش میزان آسیب اکسیداتیو DNA را در بیماران مبتلا به CAD دلیل این ارتباط می‌دانند (۳۱-۳۰).

وجود لیپیدهایی مانند: کلیسترول و تری‌گلیسرید، اندازه‌گیری PAB را تحت تأثیر قرار نمی‌دهند. براین اساس بین غلظت کلیسترول، HDL - کلیسترول، LDL-کلیسترول سرم و مقادیر PAB همبستگی وجود ندارد، اما در عین حال در مطالعه حاضر بین مقادیر تری‌گلیسرید، نسبت کلیسترول به HDL و نسبت LDL به HDL همبستگی معنی دار ( $P < 0/05$ ) با PAB به چشم می‌خورد.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این طرح از اهمیت سنجش استرس اکسیداتیو بعنوان یک عامل مهم پیشگویی خطر در

اسید اوریک با افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشگر همراه گردد، که با انقباض عروقی تنظیم می‌شود. اهمیت رادیکالهای آزاد در ایجاد تغییرات در لیپیدها (پراکسیداسیون لیپیدی) به تلاشهای زیادی برای تعیین بهترین شاخص در بافتها و مایعات بیولوژیکی منجر گشته است. محصولات تولید شده توسط پراکسیداسیون لیپیدها بسیار پیچیده بوده و می‌توانند به هیدروپراکسیدهای لیپیدی اولیه و محصولات ثانویه تقسیم گردند. از محصولات اولیه پراکسیداسیون لیپید (هیدروپراکسیدهای لیپیدی) می‌توان شکافت  $\beta$  ( $\beta$ -cleavage) هیدروپراکسی اسید چرب استریفیه شده روی فسفولیپید را نام برد که منجر به تشکیل ۴-هیدروکسی آلکنال (مانند: ۴-هیدروکسی نونال که از پراکسیداسیون اسیدهای چرب امگا ۶- حاصل می‌گردد) می‌شود.

ایزوپروستانها از احیاء اندوپراکسید و عمل فسفولیپاز A<sub>2</sub> ناشی می‌شوند (۲۳). در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می‌یابد که این مورد نقش غیرقابل کنترل پراکسیداسیون را در پاتورژن بیماری تأیید می‌کند (۱۷ و ۲۴). البته در برخی مطالعات نتایج متفاوتی گزارش شده است برای مثال Croft و همکاران، اختلافی در پارامترهای اکسیداسیون بین بیماران مبتلا به عارضه عروق کرونر و افراد کنترل مشاهده نکرده‌اند (۲۵).

همچنین Van de vijver و همکاران حضور ارتباط معکوس بین آترواسکلروز پایدار و اکسیداسیون LDL را در بیماران با بیماری قلبی کرونری حاد مشاهده نکردند (۲۶).

مطالعات نشان داده‌اند که هیپرکلیسترولمی تأثیر بسزایی روی شدت آسیبهای شریان کرونر دارد (۲۷). مطالعه حاضر نیز هماهنگی بین افزایش میزان کلیسترول پلاسما و ریسک CAD را نشان می‌دهد. هیپرکلیسترولمی فاکتور خطر غیروابسته برای CAD

محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که هزینه‌های طرح را فراهم نمودند صمیمانه سپاسگزاری و قدردانی شود. ضمناً این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۷۰۹۶ می‌باشد.

روند آترواسکلروز حمایت می‌نماید. همچنین ارزیابی PAB در کنار فاکتورهای خطر دیگر می‌تواند در پیش بینی ریسک حوادث قلبی عروقی مفید باشد.

## تشکر و قدردانی

مجربان طرح لازم می‌دانند تا بدینوسیله از معاونت

## منابع

1. Dean RT, Fu Sm, Stoker R. Biochemistry and Pathology of radical-ediated protein oxidation. *Biochem J* 1997; 324: 1-18.
2. Stadtman ER. Oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins by radiolysis and by metal-catalyzed reactions. *Annu Rev Biochem* 1993; 62: 797-821.
3. Morrissey PA. Dietary antioxidants in health and disease. *Int Dairy J* 1998; 8: 463-72.
4. Berger Mette M. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr* 2005; 24: 172-83.
5. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine. New York : Oxford Univ Press; 1999. 936.
6. Habdous M, Herbeth B, Vincent-Viry M, Lamont JV, Fitzgerald Peters S, Visvikis S, et al. Serum total antioxidant status, erythrocyte superoxide dismutase and whole-blood glutathione peroxidase activities in the stanislas cohort: influencing factors and reference intervals. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(2): 209-15.
7. Hamidi Alamdari D, Paletas K, Pegiou T, Sarigianni M, Befani C, Koliakos G, et al. A novel essay for the evaluation of the prooxidant-antioxidant balance, before and after antioxidant vitamin administration in type II diabetes Patients. *Clinical Biochemistry* 2007; 40(3-4): 248-54.
8. Thom TJ. International mortality from heart disease: rates and trends. *Int J Epidemiol* 1989; 18(1): 20-8.
9. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97(18): 1837-47.
10. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease. The role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87(10): 840-4.
11. Landmesser U, Spiekermann S, Dikalov S, Tatge H, Wilke R, Kohler C, et al. "Vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure." *Circulation* 2002; 106: 3073-8.
12. Ostend B, Bjorklid E. Role of monocytes in atherogenesis. *Physiol Rev* 2003; 83: 1069-112.
13. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon Ro, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardio vascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.

14. Kotur-Stevuljevic J, Memon L, Stefanovic A, Spasic S, Spasojevic- Kalimanovska V, Bogavac-Stanojevic N, et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clin Biochem* 2007; 40 (3-4): 181-7.
15. Washio M, Sasazuki S, Kodama H, Kouichi Y, Liu Y, Keitaro T, et al. Role of hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus in the development of coronary atherosclerosis in Japan. *Jpn Circ J* 2001; 65: 731-7.
16. Devasagayam TP, Tilak JC, Bolor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: Current status and future prospects. *J Assoc phys India* 2004; 52: 794-804.
17. Strocker R, Keaney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev* 2004; 84: 1381-478.
18. Tatli E, Aktoz M, Buyuklu M, Altun A. The relation ship between coronary artery disease and uric acid 16. levels in young patients with acute myocardial infarction. *Cardiology Journal* 2008; 15(1): 21-5.
19. Torun M, Yardim S, Simsek B, Burgaz S. Serum uric acid levels in cardio vascular diseases. *J clin Pharm Ther* 1998; 23(1): 25-9.
20. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int* 2005; 67(5): 1739-42.
21. Skinner KA, White CR, Patel R. Nitrosation of uric acid by peroxynitrite. Formation of a vasoactive nitric oxide donor. *J Biol Chem* 1998; 273(38): 2447-91.
22. Kanellis J, Watanabe S, Kang D, Li P, Nakagawa T. Uric acid stimulates monocyte chemo attractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase -2. *Hypertension* 2003; 41: 1287-93.
23. Therond P, Bonnefont- Rousselot D, Davit-Sprul A, Conti M, Legrand A. Biomarkers of Oxidative stress: an analytical approach. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2000; 3(5): 373-84.
24. Chiu HC, Jeng JR, Shieh SM. Increased oxidizability of plasma low density lipoprotein from patients with coronary artery disease. *Biochim Biophysica Acta* 1994; 1225(2): 200-08.
25. Croft KD, Dimmitt SB, Moulton C, Beilin LJ. Low density lipoprotein composition and oxidizability in coronary disease apparent favourable effectof beta blockers. *Atherosclerosis* 1992; 97: 123-30.
26. Van de Vijver L, Kardinaal A, Duyven voorde W, Kruijssen DAC, Grobbee DE, Poppel GV, et al. LDL oxidation and extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler thromb vasc Biol* 1998; 18: 193-99.
27. Kosaka S, Okuda F, Satoh A. Effect of coronary risk factors on coronary angiographic morphology in patients with ischemic heart disease. *Jpn Circ J* 1997; 61: 390-95.
28. Wakugami K, Iseki K, Kimura Y, Okumura K, Ikemiya Y, Muratani H, et al. Relationship between serum cholesterol and the risk of acute mycardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 1998; 62(1): 7-14.
29. Vassalle C, Boni C, Cecco PD, Landi P. Elevated hydroperoxide levels as a prognostic predictor of mortality in a cohort of patient with cardiovascular disease. *Intern J Cardiol* 2006; 110(3): 415-16.
30. Botto N, Masetti S, Petrozzi L, Vassalle C, Manfred S, Biagini A, et al. Elevated levels of oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2002; 13(5): 269-74.
31. Hamidi Alamdari D, Ghayour-Mpbarhan M, Tavallaie Sh, Parizadeh MR, Moohebbati M, Ghafoori F, et al. Prooxidant-antioxidant balance as a new risk factor in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Clin Biochem* 2008; 41(6): 375-80.



## Prooxidant - Antioxidant Balance In CAD Patients

Nabatchian F<sup>1</sup> (PHD)- Einollahi N<sup>2</sup>(PHD)- Dashti N<sup>1</sup> (PHD)  
Sarrafnejad F<sup>3</sup>(PHD)- Vatani GHR (M.D.)<sup>4</sup>

1 Assistant Professor, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Associate Professor, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 Professor, Pathobiology Department, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4 Fellowship of Cardiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

Received : Jul 2010  
Accepted : Sep 2010

**Background and Aim:** The balance between ROS generation and antioxidant activity is critical to the pathogenesis of oxidative stress related disorders. In this study the prooxidant – antioxidant balance and its correlation with lipid profile and uric acid was determined to evaluate the PAB as a prognostic factor for CAD.

**Materials and Methods:** Seventy – two patients and sixty eight healthy volunteers were enrolled in this study. The values of PAB were determined by using standard solutions and ELISA method. Triglyceride, total cholesterol, LDL- cholesterol, HDL – cholesterol and uric acid were measured by enzymatic method.

**Results:** The PAB values of CAD patients and control group were  $70.01 \pm 3.36$  (HK unit) and  $66.40 \pm 2.84$  (HK unit) respectively. There was no significant difference between PAB values among the two groups ( $P = 0.41$ ). There was no significant difference between uric acid levels among the two groups ( $P = 0.46$ ). There was a significant correlation between the uric acid values among patients and healthy volunteers and PAB values ( $P < 0.01$ ). There was a significant correlation between the TG,  $\frac{chol}{HDL}$ ,  $\frac{LDL}{HDL}$  values among patients and healthy volunteers and PAB values ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed oxidative stress could be used as a significant risk predictor in the coronary artery disease patients.

**Key Words:** Coronary Artery Disease, Peroxidation, Antioxidant

\* Corresponding author:  
Einollahi N;  
E-mail :  
naeinollahi@yahoo.com