مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت) دوره ٤ شماره ٣و٤ پاییز و زمستان ١٣٨٩، ٣٥-٢٨

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

دکتر فریبا نباتچیان[1]، دکتر ناهید عین اللهی[2]، دکتر نسرین دشتی[1]،
دکتر عبدالفتاح صراف نژاد[3]، دکتر غلامرضا وطنی[4]

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 ٣/٣٦±٧٠/٠١ (واحد HK) و در افراد سالم ٢/٨٤±٦٦/٤٠ (واحد HK) تعیین شد. بین میانگین مقادیر PAB در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P= ٠/٤١). میانگین مقادیر اسید اوریک در دو گروه بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشت (P= ٠/٤٦). همبستگی معنی داری بین مقادیر اسید اوریک و PAB در بیماران و افراد سالم وجود داشت (P< ٠/٠١).

همبستگی معنی داری بین مقادیر تری گلیسرید، HDL / کلسترول، LDL/HDL و میزان PAB در بیماران و افراد سالم وجود داشت (P<٠/٠٥).

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

- دریافت مقاله : تیر ٨٩ - پذیرش مقاله : مهر ٨٩

مقدمه

در بدن انسان، تعادل ظریفی بین تولید و 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 (٢-١). مواد آنتی‌اکسیدان، قبل از اینکه آسیبی به مولکولهای اصلی بدن وارد شود، آنها را از محیط پاک می‌کنند(٣).

[1] استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
[2] دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
[3] استاد گروه ایمونولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
[4] فلوشیپ قلب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

اما در عین حال، حدود ۱٪ از پرواکسیدانها در طول روز نشت می‌کنند و سبب آسیب اکسیداتیو می‌شوند. این مسئله می‌تواند به دلیل کاهش نسبی آنتی اکسیدانها در طول روز باشد (٤). استرس اکسیداتیو، نتیجهٔ 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 می‌آیند(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 می‌رسد در معرض بیماری قلبی عروقی قرار گرفته کاربرد دارند(۹). اما این فاکتورهای خطر شاخص می‌توانند ۲۵ تا ۳۰ درصد فاکتورهای خطر قلبی عروقی را در بیماران شامل گردند، بنابراین به نظر میرسد 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(١٤-١٠).

بررسی‌ها نشان می‌دهند که افزایش میزان گونه‌های اکسیژن واکنشگر به دو صورت مزمن و حاد، تحت شرایط پاتوفیزیولوژیک برای گسترش بیماریهای قلبی – عروقی مهم واساسی می‌باشند. گونه‌های اکسیژن واکنشگر به رخدادهای پروآتروژنیکی مانند اکسیداسیون LDL ، نقص در عملکرد آندوتلیوم و تکثیر و مهاجرت در عضله صاف عروق منجر می‌گردد. به این ترتیب استرس اکسیداتیو در بعضی موارد تنها مکانسیم برای فاکتورهای خطر بیماریهای قلبی – عروقی به حساب می‌آید.

آنتی اکسیدانهایی که بر ضد ROS مؤثر هستند می‌توانند 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 می‌تواند به درمان بیمار مبتلا به CAD و پیگیری درمان با مکمل‌های 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 آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بدن است و پروفایل لیپیدی در دو گروه افراد سالم و بیمار که به روش آنژیوگرافی شریان کرونر در گروه اخیر تائید شده بود تعیین گردیده است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت بررسی مقطعی (Cross Sectional) انجام شد. برای انجام این تحقیق، مجموعاً ۱٤۰ نفر انتخاب شدند که از این تعداد هفتاد و دو نفر بیمار (٤۳ 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 عمدهٔ کرونر در حد ۵۰٪ یا بیشتر بود. انتخاب بیماران به روش آنژیوگرافی انجام پذیرفت و تشخیص و آنالیز آنژیوگرامها بوسیلهٔ پزشک متخصص قلب و عروق صورت گرفت. بیماران در محدودهٔ سنی ۵۵ تا ۷۵ سال قرار داشتند.

نمونهٔ 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 ۲۰°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 ٦ میلی مولار (در سود ۱۰ میلی مولار) آماده شد. محلولهای استاندارد ویتامین C (۸۰۰-۰ میکرومولار)، ترولوکس (Trolox) (۸۰۰-۰ میکرومولار)، اسید اوریک (٦-۰ میلی مولار در سود ۱۰ میلی مولار) ، گلوتاتیون (۲۵۰۰-۰ میکرومولار)، آلبومین [۱۰۰۰-۰ میلی مولار (٦۸ 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- تترامتیل بنزیدین، 2HCl) بوسیله حل کردن یک قرص TMB در ۱۰ میلی لیتر بافر سوبسترا (۰/۰۵ میلی مولار بافر فسفات سیترات، ۵ pH) 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 الایزا 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 ٤۵ دقیقه در محیط تاریک نگهداشته شده و سپس با کمک دستگاه ELISA reader در ٤۵۰ نانومتر با طول موج مرجع ٦۲۰ یا ۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

مقادیر نسبت پرواکسیدان – آنتی اکسیدان در واحدهای HK بیان شد. HK درواقع یک واحد اختیاری است که بر مبنای جذب درصد پراکسید هیدروژن در محلول استاندارد در ضریب ٦ 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 ٤- آمینو آنتی-پیرین و N- (۲- هیدروکسی ۳- سولفو پروپیل) ۳،- ۵ دی متوکسی آنیلین ایجاد رنگ می‌نماید.

اندازه‌گیری VLDL – کلسترول به صورت محاسباتی با استفاده از معادله Friedwald (۱۹۷۲) انجام شده است. معادله این محاسبه، ۵ / تری‌گلیسرید VLDL-chol برحسب میلی گرم در دسی لیتر بیان می‌گردد.

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

یافته‌ها

میانگین سنی گروه بیمار ٦٥/٢٦ سال و گروه سالم ٦٠/٩٣ 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 ٦٦/٤٠±٢/٨٤ (واحد HK) و در بیماران ٧٠/٠١±٣/٣٦ (واحد HK) بود. بین میانگین مقادیر PAB در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P=٠/٤١).

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 معنی‌داری نداشت (P=٠/٤٦). بین میانگین میزان اسید- اوریک و میزان PAB همبستگی معنی داری به چشم می‌خورد (r= -٠/٣٣ , P< ٠/٠١).

همبستگی معنی‌داری بین میانگین و انحراف معیار PAB، با تری‌گلیسرید (r= -٠/١٩)،با نسبت کلسترول به HDL (r= -٠/٢٢)،و با نسبت LDL به HDL (r = -0/17) به چشم می‌خورد (P<٠/٠٥).

میانگین و انحراف معیار تری گلیسرید، نسبت کلسترول به HDL و نسبت LDL به HDL تعیین شد. همبستگی معنی داری بین مقادیر حاصله و میزان PAB به چشم می‌خورد (P<٠/٠٥).

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 نمی‌خورد.

میزان پارامترهای بالینی و بیولوژیکی دو گروه بیمار و سالم و همبستگی میان آنها در جدول ١ آمده است.

جدول ١ : همبستگی بین مقادیر PAB و پارامترهای بالینی – بیولوژیکی بیماران و افراد سالم

کلیه مقادیر برحسب میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

	بیمار (n=٧٢)	سالم (n=٦٨)	همبستگی با PAB (n=١٤٠)
سن (سال)	٦٥/٢٦±١/١٧	٦٠/٩٣±١/٣٩	منفی
	مرد زن	مرد زن	
جنس (مرد-زن)	٤٣ ٢٩	٣٩ ٢٩	--
نمایه توده بدن (BMI) (کیلوگرم بر مترمربع)	٢٦/٤٠±٠/٥٤	٢٦/٤٦±٠/٤٣	منفی
اسید اوریک (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٦/٥٠±٠/٢٤	٦/٢٤±٠/٢٦	مثبت**
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	١٨٦/٨١±٥/٥٠	١٨٠/٨٦±٥/١٧	منفی
تری گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	١٧٨/٢٢±١٢/٣٠	١٥٩/٥٨±١١/٧٧	مثبت*
HDL- کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٤٠/٩٢±١/٥٥	٤٥/٥٧±١/٣١	منفی
HDL/ کلسترول	٤/٨٩±٠/٢٠	٤/٧٤±٠/١٩	مثبت*
VLDL – کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٣٠/٠٦±١/٩٧	٣٤/٥٣±٢/٥٥	منفی
LDL- کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٩٠/٧٧±٣/٠٧	٨٨/٢٢±٣/٠٤	منفی
LDL/HDL	٢/٤١±٠/١١	٢/٣٣±٠/١٠	مثبت*
نسبت پرواکسیدان – آنتی اکسیدان	٧٠/٠١±٣/٣٦	٦٦/٤٠±٢/٨٤	---

* همبستگی مستقیم معنی دار (P<٠/٠٥)

** همبستگی مستقیم معنی دار (P<٠/٠٥)

بحث

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

از سویی دیگر، گونه‌های اکسیژن واکنشگر مانند آنیون سوپراکسید در طی اعمال طبیعی سلول تولید و خاصیت واکنشگری بالای این گونه‌ها به اکسیداسیون لیپیدها و دیگر مولکولهای حیاتی منجر می‌گردد. تعادل بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنشگر و فعالیت آنتی اکسیدانی در پاتوژنز بیماریهای مربوط به استرس اکسیداتیو لازم و ضروری می‌باشد. بررسیها نشان می‌دهند که گونه‌های اکسیژن واکنشگر از جمله فاکتورهای خطر مهم در پاتوژنز تعدادی از بیماریها هستند که در آنها سیستم آنتی اکسیدانی دچار آسیب می‌شود(۱۶). در واقع آترواسکلروز حالتی از افزایش استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد که در آن اکسیداسیون لیپیدو پروتئین در جدارهٔ 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 می‌گردد(۱۷). در این مطالعه توازن پرواکسیدان آنتی اکسیدان (PAB) در دوگروه 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 داده‌اند که بین میزان اسید اوریک با بروز انفارکتوس حاد میوکارد ارتباط معنی داری وجوددارد(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 می‌دهد 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 می‌شود و همچنین تجزیه نیتریک اکساید توسط همین فعالیت تقویت می‌گردد. چنین شرایطی اعمال آندوتلیوم عروق را به خطر انداخته و نقص در این عملکرد ایجاد می‌نماید. ایجاد ضایعه در عملکرد آندوتلیوم، اولین مرحله برای آغاز آترواسکلروز به حساب می‌آید(۲۰). اسید اوریک سرم دارای خواص آنتی اکسیدانی می‌باشد و در شکار و بدام انداختن رادیکالهای آزاد در سرم انسانی فعالیت می‌کند. وقتی اسید اوریک با پر اکسی نیتریت برای تشکیل نیتریک اکساید پایدار درگیر می‌شود، اتساع عروقی افزایش می‌یابد و آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط پراکسی نیتریت کاهش می‌یابد(۲۱). بنابراین اسید اوریک می‌تواند در برابر استرس اکسیداتیو یک عامل حمایتی به حساب آید ولی خود می‌تواند مستقیماً یا غیرمستقیم منجر به ضایعات عروقی گردد. گزارشات نشان می‌دهند که اسید اوریک، تکثیر عضله صاف عروقی را تحریک می‌کند و از سویی بیان فاکتور رشد مشتق از پلاکت را تنظیم می‌کند (۲۲). هیپوگزانیتن از طریق گزانتین به اسید اوریک تبدیل می‌گردد. این واکنش می‌تواند بوسیلهٔ هیدروژناز و گزانتین اکسیداز کاتالیز گردد، که آنزیم اخیر اسید اوریک و سوپر اکسید را تولید می‌نماید.

بنابراین، این احتمال وجود دارد که در شرایط خاص،

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 پر اکسیداسیون لیپیدها بسیار پیچیده بوده و می‌توانند به هیدروپراکسیدهای لیپیدی اولیه و محصولات ثانویه تقسیم گردند. از محصولات اولیه پراکسیداسیون لیپید (هیدروپراکسیدهای لیپیدی) می‌توان شکافت β (β-cleavage) هیدروپراکسی اسید چرب استریفیه شده روی فسفولیپید را نام برد که منجر به تشکیل ٤-هیدروکسی آلکنال (مانند: ٤-هیدروکسی نوننال که از پراکسیداسیون اسیدهای چرب امگا -٦ حاصل می‌گردد) می‌شود.

ایزوپروستانها از احیاء اندوپراکسید و عمل فسفولیپاز A_2 ناشی می‌شوند(۲۳). در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می‌یابد که این مورد نقش غیرقابل کنترل پراکسیداسیون را در پاتوژنز بیماری تائید می‌کند(۲٤و۱۷). 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(۲٦).

مطالعات نشان داده‌اند که هیپرکلسترولمی تأثیر بسزایی روی شدت آسیبهای شریان کرونر دارد(۲۷). مطالعه حاضر نیز هماهنگی بین افزایش میزان کلسترول پلاسما و ریسک CAD را نشان می‌دهد. هیپرکلسترولمی فاکتور خطر غیروابسته برای CAD می‌باشد(۲۸). این در حالی است که کاهش LDL- کلسترول، هدف اول درمان بیماران مبتلا به CAD می‌باشد، مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد که HDL- کلسترول پایین و تری گلیسرید 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، کلسترول، تری گلیسرید، LDL- کلسترول و همچنین کاهش HDL- کلسترول در بیماران مبتلا به CAD در مقایسه با گروه کنترل تطبیق دارد.

در عین حال واساله و همکاران (۲۰۰٦) 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: کلسترول و تری گلیسرید، اندازه‌گیری PAB را تحت تأثیر قرار نمی‌دهند. براین اساس بین غلظت کلسترول، HDL – کلسترول، LDL- کلسترول سرم و مقادیر PAB همبستگی وجود ندارد، اما در عین حال در مطالعه حاضر بین مقادیر تری گلیسرید، نسبت کلسترول به HDL و نسبت LDL به HDL همبستگی معنی دار($P<۰/۰۵$) با PAB به چشم می‌خورد.

نتیجه‌گیری

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

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

تشکر و قدردانی

مجریان طرح لازم می‌دانند تا بدینوسیله از معاونت 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.

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. Enothelial 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. Phisiol 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, Boloor 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, Moohebati 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[1] (PHD)- Einollahi N[2](PHD)- Dashti N[1] (PHD)
Sarrafnejad F[3](PHD)- Vatani GHR (M.D.)[4]

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±3.36 (HK unit) and 66.40 ± 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, $^{chol}/_{HDL}$, $^{LDL}/_{HDL}$ 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.

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

Key Words: Coronary Artery Disease, Peroxidation, Antioxidant