نشریه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز، دوره ۵، شماره ۴، پاییز ۱۳۹۵، صفحات ۲۳۵-۲۲۹

ارتباط سطوح سرمی مالون دی آلدهید و LDL اکسیده با وسعت بیماری عروق کرونر قلبی

فاطمه خاکی خطیبی[1*]، ندا محمودی[2]

[1] استادیار گروه آموزشی بیوشیمی و آزمایشگاههای بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[2] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۱۲/۱۰ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۲۵

چکیده

مقدمه: بیماری عروق کرونر [CAD Coronary artery disease] در اثر آترواسکلروزیس به وجود می‌آید. مطالعات نشان می‌دهند فاکتورهای متعددی در ارتباط تنگاتنگ با ایجاد و پیشرفت CAD وجود دارند که شامل پراکسیداسیون لیپیدها، التهاب و هموستاز می‌باشند. مطالعه حاضر، بررسی سطوح سرمی LDL اکسیده (OX-LDL) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر و ارتباط این دو فاکتور با وسعت بیماری CAD انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی- مقایسه ای ۱۸۰ نفر، ۱۶۰ نفر گروه بیمار و ۲۰ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی به چهار دسته شامل ۴۰ نفر با آنژیوگرافی طبیعی و بدون گرفتگی رگ (NVD)، ۴۰ نفر با گرفتگی یک رگ (VD۱)، ۴۰ نفر با گرفتگی دو رگ (VD۲) و ۴۰ نفر با گرفتگی سه رگ (VD۳) تقسیم شدند. سطوح سرمی LDL اکسیده با روش الایزا (ELISA) و غلظت MDA با روش اسپکتروفتومتریک و بر اساس واکنش تیوباربیتوریک اسید اندازه‌گیری شده و داده‌ها با آزمونهای آماری ضریب همبستگی اسپیرمن، آزمون t و تحلیل واریانس یکطرفه بررسی شدند.

یافته‌ها: سطوح سرمی LDL اکسیده و مالون دی آلدئید در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد ، دارای افزایش معنی‌دار بود ($p <$ ۰/۰۵). سطح سرمی LDL اکسیده در گروه VD۲ در مقایسه با گروه NVD و گروه شاهد و همچنین گروه VD۳ بطور معنی‌داری از گروه VD۱ بالاتر بود ($p <$ ۰/۰۵). سطح سرمی مالون دی آلدئید در گروه VD۲ نسبت به گروه NVD و همچنین در گروه VD۳ بطور معنی‌داری از گروه VD۱ بالاتر بود ($p <$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها اندازه‌گیری سطوح سرمی LDL اکسیده و مالون دی آلدئید می‌توانند مارکرهای مناسبی در ارزیابی CAD باشند. بطوریکه سطح سرمی این پارامترها در مبتلایان به بیماری عروق کرونر افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد داشته و با وسعت بیماری نیز در ارتباط می‌باشند.

کلمات کلیدی: LDL اکسیده، مالون دی آلدئید، بیماری عروق کرونر

***نویسنده مسئول:**
دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی و آزمایشگاههای بالینی، تبریز، ایران

۰۴۱-۳۳۳۶۴۶۶۶
E-mail: fatemehkhakikhatibi@yahoo.com

مقدمه

پیشگیری از عروق کرونر (Coronary Artery Disease) و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از آن در کشورهای درحال توسعه از اهداف اولیه در برخورد با این بیماری است. بیماری عروق کرونر در اثر آترواسکلروزیس به وجود می‌آید. آترواسکلروزیس علل مختلفی داشته و منجر به گرفتگی عروق می‌شود.[۱و۲] یکی از عوامل ایجاد CAD عملکرد غیر طبیعی اندوتلیال عروق کرونر است، که موجب یک سری فرآیندهای متوالی و توسعه پلاک می‌گردد. این فرآیندها شامل انقباض عروقی، التهاب، اکسیداسیون، پرولیفراسیون و ترومبوز می‌باشند.[۳و۴] از میان بسیاری از ریسک فاکتورهای مربوط به پیشرفتCAD که شامل هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، دیابت، سن، جنس، چاقی، سیگار و سابقه فامیلی هستند؛ استرس اکسیداتیو و التهاب به عنوان ریسک فاکتورهای مهم و جدید در نظر گرفته می‌شوند. مالون دی آلدئید (MDA) یک گروه کربونیل تولید شده در طی پراکسیداسیون لیپیدها به طور زیادی در تشخیص استرس اکسیداتیو به کار گرفته می‌شود.[۵-۷] پارامترهای دیگر از قبیل افزایش کلسترول خون، تری گلیسرید، LDL-C و HDL-C فاکتورهای خطر اصلی برای توسعه آترواسکلروز هستند. همراه شدن عوامل فوق با اختلال عملکرد اندوتلیال موجب افزایش قابلیت نفوذ پذیری عروق به لیپیدهای آتروژنیک و سلول‌های التهابی نظیر منوسیت و لنفوسیتهای T می‌گردند. منوسیتها و ماکروفاژها در دیواره عروقی صدمه دیده بوسیله LDL اکسیده به سلول‌های کف مانند (foam cells)، تبدیل و موجب تکثیر سلولهای صاف عضلانی عروقی و انتقال سلولهای کف مانند قسمت داخلی عروق می‌شوند.[۸] ریسک فاکتورهای مربوط به CAD نیز ارتباط تنگاتنگی با اختلال عملکرد اندوتلیالی دارند.[۹-۱۱] این ریسک فاکتورها شامل انواع رادیکالهای آزاد اکسیژن، سوپراکسید و غیره می‌باشند که افزایش این رادیکال‌ها ارتباط زیادی با اختلال در عملکرد اندوتلیالی در مدل‌های حیوانی دارد، همچنین شواهد زیادی از ارتباط بین استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال در انسان به دست آمده است.[۱۰-۱۲] با این حال مطالعات گسترده ای بین عملکرد اندوتلیال و مقادیر سوپراکسید و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در عروق انسان صورت نگرفته است.[۸و۹] بر اساس یافته‌های Kutuk و همکارانش پراکسیداسیون لیپید و التهاب نقش مهمی در پیشرفت آترواسکلروزیس دارند.[۱۳] رویدادهای اولیه در فرایند بیماری آترواسکلروزیس شامل انقباض عروقی، ترومبوز، التهاب، اکسیداسیون و پرولیفراسیون می‌باشند.[۱۴و۱۵]

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی- مقایسه ای در سال ۱۳۹۲ بر روی ۱۸۰ نفر از افراد مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدنی تبریز انجام شد. ۱۶۰نفر به عنوان گروه بیمار و ۲۰ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول برآورد یک نسبت و از نرم افزار Med Calc استفاده شد. افرادی وارد این مطالعه شدند که علائم بیماری قلبی را داشته و بیماری آنها توسط آنژیوگرافی تایید شده بود. بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی به چهار دسته شامل۴۰ نفر از بیماران با آنژیوگرافی طبیعی با گرفتگی زیر ۵٪ (گروه No CAD) ، ۴۰ نفر با گرفتگی یک رگ، ۴۰ نفر با گرفتگی دو رگ و ۴۰ نفر با گرفتگی سه رگ تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به فشار خون، سابقه فامیلی، هیپرلیپیدمی افراد بیمار از طریق پرسشنامه‌های مربوطه جمع آوری گردید. گروه شاهد از افراد فاقد سابقه بیماری قلبی انتخاب شدند. سن ۷۰-۴۰ سال و عدم مصرف داروی درمان کننده هیپرلیپیدمی و نکشیدن سیگار و عدم وجود دیابت (قند ناشتای بالای۱۲۰mg/dl) شرایط ورود به مطالعه بوده است. از تمام افراد مورد مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون در حالت ناشتا گرفته شد. ظرف مدت یک ساعت سرم نمونه‌ها از قسمت لخته جدا گردیده و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند پارامترهای لیپیدی سرم با روشهای استاندارد اندازه‌گیری شدند. سطوح سرمی OX-LDL در نمونه‌ها با روش الایزا با کیت الایزا OX-LDL انسانی با دستگاه الایزا ریدر (Rayto- RT- 2100C) اندازه‌گیری شد. غلظت MDA در نمونه‌های سرم با روش اسپکتروفتومتریک و بر اساس واکنش تیوباربیتوریک اسید مورد ارزیابی قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخهٔ شمارهٔ ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و رابطه متغیرها و شاخص‌های بیوشیمیایی بر اساس ضریب همبستگی اسپیرمن (Spearman

Coefficient) محاسبه گردید. جهت مقایسهٔ میانگین بین بیماران و گروه شاهد آزمون t (student-t test) و بین گروه های بیماران از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (ANOVA) استفاده گردید و می‌باشد p<۰/۰۵ از نظر آمار معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سن در گروه بیمار ۹±۵۹ سال و در گروه شاهد ۴±۵۸ سال بود. داده‌های بالینی (تعداد/ درصد) گروه‌های بیمار و شاهد در جدول موجود می‌باشد. بررسی نتایج آزمون t برای گروه‌های مستقل اختلاف معنی‌داری در هیپرتانسیون، سابقه فامیلی و مصرف سیگار بین گروه شاهد و بیماران نشان داد (p<۰/۰۵)، (جدول ۱).

همانطور که در جدول شماره (۲) نشان داده شده است، میانگین سطح کلسترول در بیماران مورد مطالعه (mg/dl) ۵۸±۱۹۶ و در گروه شاهد (mg/dl) ۲۸± ۱۶۲ بود. مقایسه نتایج آزمون t برای گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح کلسترول در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۵).

میانگین سطح تری‌گلیسرید در گروه بیماران (mg/dl)۷۷±۱۷۱ و میانگین سطح تری‌گلیسرید در گروه شاهد (mg/dl) ۳۷±۱۱۷ بود. مقایسه نتایج آزمون t برای گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح تری‌گلیسرید در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۱).

میانگین HDL-C در گروه بیماران (mg/dl) ۳±۳۳ و در گروه شاهد (mg/dl) ۴±۳۷ بود. مقایسه نتایج آزمون t برای گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین HDL-C در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۱).

میانگین LDL-C در گروه بیمار (mg/dl)۳۹ ±۱۳۱ و در گروه شاهد (mg/dl) ۴۷±۱۱۵ بود. مقایسه نتایج آزمون t برای گروه‌های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین LDL-C در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۱).

مقادیر سرمی کلسترول، LDL-C و تری‌گلیسرید در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی‌داری افزایش یافته بود، در حالی که مقادیر سرمی HDL-C در گروه بیمار کاهش معنی‌داری داشت (جدول ۲).

میانگین سطح OX-LDL در گروه بیمار(ng/L) ۰/۴±۲/۷ و در گروه شاهد (ng/L)۲ /۰/۴±۱ بود. مقایسه نتایج آزمون t (t-test) برای گروههای مستقل نشان داد که تفاوت میانگین OX-LDL در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۵) یعنی سطوح OX-LDL سرم در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی‌داری افزایش یافته بود (جدول ۲).

میانگین سطح MDA در گروه بیمار (nmol/ml) ۱/۱±۶/۲ و در گروه شاهد (nmol/ml) ۱/۱±۴/۳ بود. مقایسه نتایج آزمون t (t-test) برای گروههای مستقل نشان داد که تفاوت میانگین MDA در دوگروه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۵) یعنی سطوح MDA سرم در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی‌داری افزایش یافته بود (جدول ۲).

جدول ۱: داده‌های بالینی گروههای بیمار و شاهد

مشخصات	بیماران				کل بیماران	شاهد	p Value5
	1VD1	2VD2	3VD3	NVD4			
جنس(مرد/زن)	۱۲/۲۸	۱۱/۲۹	۱۵/۲۵	۲۱/۱۹	۵۹/۱۰۱	۹/۱۱	-
تعداد							
سن(سال) ۶	۵۹±۸	۶۰±۱۱	۶۰±۱۰	۵۹±۱۸	۵۹±۹	۵۸±۴	-
سابقه فشار خون ٪	۶۳	۵۹	۳۴	۶۴	۵۵	۰	<۰/۰۵
سابقه فامیلی ٪	۳۴	۳۰	۲۶	۲۱	۲۸	۰	<۰/۰۵
مصرف سیگار ٪	۳۸	۶۰	۵۰	۴۸	۴۹	۰	<۰/۰۵

۱.گروه بیمار با گرفتگی یک رگ ۲. گروه بیمار با گرفتگی دورگ ۳.گروه بیمار با گرفتگی سه رگ ۴. گروه بیمار بدون گرفتگی رگ ۵- p<۰/۰۵ معنی‌دار است. ۶=Mean ±SD

جدول ۲: میانگین سطح سرمی پارامترهای بیوشیمیایی در گروه بیمار و شاهد

متغیرها	بیماران				کل بیماران	شاهد	p Value[6]
	1VD[2]	2VD[3]	3VD[4]	NVD[5]			
TC(mg/dl)[7]	۱۹۶±۴۰[1]	۱۷۴±۲۸	۲۰۰±۷۲	۱۵۵±۲۴	۱۹۶/۵۸	۱۶۴/۲۹	<۰/۰۵
HDL-C (mg/dl)	۳۵± ۲	۳۲±۳	۳۴±۴	۳۶±۵	۳۳/۳	۳۸/۴	<۰/۰۱
LDL-C (mg/dl)	۱۲۵±۱۸	۱۲۰±۱۹	۱۴۲±۵۷	۱۰۱±۳۳	۱۳۱/۳۹	۱۱۵/۴۷	<۰/۰۱
TG(mg/dl)[8]	۲۰۱±۵۰	۱۶۸±۲۷	۱۹۶±۷۲	۱۴۸±۳۸	۱۷۱/۷۷	۱۱۶/۳۷	<۰/۰۱
OX-LDL (ng/L)	۲/۶±۰/۳	۲/۷±۰/۴	۳/۱±۰/۴	۲/۲±۰/۳	۲/۷±۰/۴	۱/۴±۰/۲	<۰/۰۵
MDA (nmol/ml)	۵/۲±۱/۲	۶/۴±۱/۱	۷/۱±۱/۱	۵/۲±۱/۲	۶/۲±۱/۱	۴/۳±۱/۱	<۰/۰۵

۱. Mean ±SD ۲ . گروه بیمار با گرفتگی یک رگ ۳ . گروه بیمار با گرفتگی دورگ ۴.گروه بیمار با گرفتگی سه رگ ۵. گروه بیمار بدون گرفتگی رگ ۶. p< ۰/۰۵ معنی‌دار است. ۷. Total Cholesterol ۸. Triglyceride

نتایج آزمون همبستگی نشان دادکه بین متغیرهای OX-LDLو MDAضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p< ۰/۰۱ و۰/۵۳ =r). بدین معنی که بین التهاب و استرس اکسیداتیو ارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد. بین متغیرهای MDAو Total-C ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵ و r =۰/۲۶) یعنی بین MDA و Total-Cارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد. بین متغیرهای Total-C با TG ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۱ و r = ۰/۶۶)یعنی بین Total-Cو TGارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد. بین متغیرهای Total-C با LDL-C ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵ و r = ۰/۸۰) یعنی بین Total-Cو LDL-C ارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد. بین متغیرهای Total-C با HDL-C همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۱ و r = - ۰/۴۰) یعنی بین Total-Cو HDL-Cارتباط معنی‌دار و معکوسی وجود دارد یعنی افزایش در سطح Total-C با کاهش در سطح HDL-C همراه است.

بین متغیرهای HDL-Cو LDL-C ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵ و r = - ۰/۳۹) بدین صورت که بین HDL-C و LDL-C ارتباط معنی‌دار و معکوسی وجود دارد و افزایش در سطح LDL-C با کاهش در سطح HDL-C همراه است. بین متغیرهای OX-LDL با LDL-C ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵ و r = ۰/۲) یعنی بین OX-LDL و LDL-C ارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد.

بین متغیرهای OX-LDLبا Total-C ضریب همبستگی معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵ و r =۰/۱۸) یعنی بین OX-LDL و Total-Cارتباط معنی‌دار و مستقیمی وجود دارد (جدول ۳).

جدول۳: ضریب همبستگی Spearman بین فاکتورهای مورد مطالعه در بیماران

Pearson Correlation*	TC	TG	HDL-C	LDL-C	OX-LDL	MDA
TC	۱	۰/۶۶**	-۰/۴۰**	۰/۸۱***	۰/۱۹***	۰/۲۶***
TG	-	۱	-۰/۴۸**	-۰/۵۰**	۰/۳۵	۰/۲۹
HDL-C	-	-	۱	-۰/۳۹***	-۰/۲۴***	-۰/۲۶**
LDL-C	-	-	-	۱	۰/۲۰***	۰/۲۳
OX-LDL	-	-	-	-	۱	۰/۵۳
MDA	-	-	-	-	-	۱

HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, TC: Total Cholesterol, TG: Triglyceride

* r : ضریب همبستگی پیرسون

**: p<0.01 ***: p<0.05

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری عروق کرونر بعنوان یک مشکل اساسی در جهان مطرح بوده و دیس لیپیدمیا یک ریسک فاکتور مهم در CAD می‌باشد.[۱۶] در این بیماری غلظت بالای تری‌گلیسرید و LDL-C و غلظت پایین HDL-C گزارش شده است.[۱۷] مطالعه ما افزایش معنی‌داری در سطوح LDL-C، تری‌گلیسرید و کلسترول توتال در بیماران CAD و همچنین کاهش معنی‌داری در سطح HDL-C سرم را نشان داد که با وسعت بیماری نیز در ارتباط است یعنی بیشترین افزایش سطح سرمی کلسترول و تری گلیسرید و LDL-C و کاهش HDL-C در بیماران با گرفتگی سه رگ (VD۳) مشاهده شد. همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تری‌گلیسرید با کلسترول و کلسترول با LDL-C همبستگی معنی‌داری وجود دارد همچنین بین HDL-C با کلسترول و HDL-C با LDL-C همبستگی معکوس معنی‌داری مشاهده شد. احتمالا، چون LDL-C سهم بیشتری در ایجاد آترواسکلروزیس دارد بنابراین افزایش LDL-C که همراه با کاهش HDL-C است در بیماران CAD خود یکی از علت‌های ایجاد آترواسکلروزیس در این بیماران می‌باشد، همچنین در بیماران CAD افزایش تری‌گلیسرید و کلسترول نیز در پیشرفت روند آترواسکلروز سهم بسزایی دارند.

نقش استرس اکسیداتیو در پیشرفت CAD به خوبی شناخته شده است. رادیکال های آزاد می‌توانند به تمام انواع بیومولکول‌ها شامل: لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA آسیب برسانند. بدن توسط مکانیسم های دفاعی آنتی‌اکسیدانت‌ها که شامل نوع آنزیمی و غیر آنزیمی می‌باشد، می‌تواند انواع رادیکال‌های آزاد را غیر فعال نماید.[۱۸] درمطالعهMutlu و همکاران، پیشنهاد شده است که اندازه‌گیریMDA مارکر خوبی برای استرس اکسیداتیو در طول خون رسانی مجدد برای میوکاردیوم ایسکمیک است.[۱۹] Serdar و همکارانش سطوح MDA بالایی را در بیماران CAD گزارش کرده‌اند.[۲۰]

در یک مطالعه از Kostner و همکارانش، MDA توتال و آزاد بطور همزمان اندازه‌گیری شد، در این اندازه‌گیری سطوح MDA در گروه CAD در مقایسه با گروه سالم بطور معنی داری بالاتر بود.[۲۱]

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح پلاسمایی MDA در گروه بیماران با بیماری عروق کرونر در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری دارد که در این مورد نتایج مطالعه حاضر در راستای نتایج مطالعات پیشین بوده است (این یافته‌ها بر طبق یافته Kostner و همکاران می‌باشد و با وسعت بیماری ارتباط دارد) یعنی بیشترین افزایش سطح سرمی MDA در بیماران با گرفتگی۳ رگ (VD۳) بوده، همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین MDA با کلسترول و O X-LDL همبستگی معنی‌داری وجود دارد. بنابراین احتمالاً افزایش رادیکال آزاد موجب افزایش MDA شده که ممکن است نقش مهمی در تشدید آترواسکلروزیس و ایجاد ترومبوز داشته باشد. افزایش MDA در بیماران ممکن است ناشی از افزایش پراکسیداسیون لیپیدها باشد که افزایش پراکسیداسیون لیپید خود به دلیل افزایش سطوح استرس اکسیداتیو می‌باشد. Wang و همکاران در مطالعه ای که بر روی افراد سیگاری و غیر سیگاری انجام دادند افزایش رادیکالهای آزاد در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیر سیگاری وجود داشت.[۲۲] نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که غلظت سرمی MDA در بیماران سیگاری مبتلا به CAD در مقایسه با بیماران غیرسیگاری مبتلا به CAD افزایش معنی‌داری دارد، بنابراین مصرف سیگار نیز ممکن است از طریق افزایش استرس اکسیداتیو، نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروزیس داشته باشد.

OX-LDL محصول پراکسیداسیون لیپیدی (LDL-C) می‌باشد و به عنوان یک بیومارکر مهم در CAD مطرح است. آسیب به دیواره عروق در اثر استرس اکسیداتیو منجر به اکسیداسیون LDL-C و تبدیل آن به OX-LDL می‌شود که اثرات سمی بر دیواره عروق دارد و موجب لیز ماکروفاژها و افزایش آزادسازی چربی و آنزیم‌های لیزوزومی به فضای خارج سلولی و افزایش پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک می‌شود.[۲۳و۲۴] به همین علت افزایش سطح سرمی OX-LDL مستقیما با ایجاد بیماری قلبی در ارتباط است. مطالعه Holvoet و همکاران نشان داد که بین افزایش OX-LDL و CAD ارتباط قوی وجود دارد. همچنین در مطالعه دیگری Eharaو همکاران گزارش نمودند که میزان OX-LDL در AMI به میزان ۳/۵ برابر افزایش می‌یابد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی OX-LDL در گروه بیماران در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری دارد و با

وسعت بیماری در ارتباط است یعنی بیشترین افزایش سطح سرمی OX-LDL در بیماران با گرفتگی۳ رگ (VD۳) بوده است. در نتیجه OX-LDL با اثرات چشمگیری که بر دیواره عروق دارد منجر به ایجاد ضایعات آترواسکلروتیک و پیشرفت ضایعه در بیماران CAD میشود.

همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین OX-LDL و MDA (r =۰/۵۳ و p<۰/۰۱) همبستگی معنی‌داری وجود دارد که این امر نشان دهنده وجود ارتباط مستقیمی بین استرس اکسیداتیو و التهاب است. استرس اکسیداتیو موجب بروز التهاب و پراکسیداسیون لیپیدی و تولید MDA و اثر بر روی LDL-C و تولید OX-LDL می‌شود که خود OX-LDL با اثری که بر ماکروفاژها و تولید سلولهای کف آلود (foam cell) دارد؛ در نهایت موجب لیز ماکروفاژها و آزادسازی چربی و آنزیم‌های لیزوزومی می‌شود که عرضه این فاکتورها به خون موجب ایجاد ترومبوز می‌شود. در نتیجه هر سه این پارامترها بطور همزمان با ایجاد و پیشرفت CAD در ارتباط هستند.

در یافته‌های مطالعه حاضر بین OX-LDL و MDA با سابقه فشار خون و هیپرلیپیدمی و سابقه مصرف سیگار و همچنین بین MDA با سابقه مصرف سیگار ارتباط معنی‌داری وجود دارد. بنابراین هرکدام از این بیومارکرها میتوانند با هم و به تنهایی ابزار تشخیصی و پایشی برای بیماران CAD باشند.

به طور کلی بر اساس نتایج این مطالعه میزان سطح سرمی OX-LDL و MDA در بیماران مبتلا به CAD بیشتر است. علاوه بر این احتمالا این مارکرهای سرمی با وسعت گرفتگی عروق کرونر ارتباط معنی‌داری دارند بنابراین به نظر می‌رسد اندازه‌گیری این مارکرهای سرمی در بالین به عنوان ریسک فاکتورهای CAD می‌تواند ارزشمند باشد.

منابع

1. Aslibekyan S, Campos H, Loucks EB, Linkletter CD, Ordovas JM, Baylin A. Development of a cardiovascular risk score for use in low- and middle-income countries. J Nutr. 2011;141(7): 1375-80.
2. Fatini C, Sofi F, Sticchi E, betal B.S. Influence of endothelial nitric oxide synthesis gene polymorphisms (G894T, 4a4b, T-786C) and hyperhomocysteinemia on the predisposition to acute coronary syndromes. Am Heart J, 2004;147: 516-21.
3. Owen DR, Lindsay AC, Choudhury RP, Fayad ZA. Imaging of atherosclerosis. Annu Rev Med 2011; 62: 25-40.
4. Weber C, Noels H.Atherosclerosis: Current pathogenesis and therapeutic options. Nat Med 2011; 17: 1410-22.
5. Kayyum-Shaihk A, Suryakar AN. Oxidative stress and antioxidant status before and after supplementation of AZ anti-oxidant tablets in coronary artery disease. Biom Res J 2009; 20(2): 136-40.
6. Nakbi A, Koubaa N, Ben Hamda K, Hammami S, Attia N, Boumiza R, et al. Association between oxidative stress parameters and inflammation markers according to the gravity of the acute coronary syndrome. Tunis Med J, 2011;89(7): 621-6.
7. Soydinc S, Celik A, Demiryurek S. The relationship between oxidative stress, notric oxide, and coronary artery disease. Eur J Gen Med J 2007; 4(2): 62-6.
8. Uppal N, Uppal V, Uppal P. Progression of Coronary Artery Disease from Stable Angina (SA) Towards Myocardial Infarction (MI): Role of Oxidative Stress. J Clin Diagn Res. 2014;8(2): 40-3.
9. Jelena K, Lidija M. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. Clinical Biochemistry 2007; 40: 181-7.
10. Ruggiero D, Paolillo S, Ratta GD, Mariniello A, Formisano T, Pellegrino AM, et al. Endothelial function as a marker of pre-clinical atherosclerosis: assessment techniques and clinical implications. Monaldi Arch Chest Dis 2013; 80(3): 106-10.
11. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. Autoimmun Rev 2010; 12: 830-4.
12. Guzik B, Sagan A, Ludew D, Mrowiecki W, Chwala M. Mechanisms of oxidative stress in human aortic aneurysms association with clinical risk factors for atherosclerosis and disease severity. Int J Cardiol 2013; 168(3): 2389-96.
13. Wang Y, Chun OK, Song WO. Plasma and dietary antioxidant status as cardiovascular disease risk factors: a review of human studies. Nutrients 2013; 5(8): 2969-3004.
14. Zhang PY, Xu X, Li XC. Cardiovascular disease: oxidative damage and antioxidant protection. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014;18(20): 3091-6.
15. Kusano C, Freeari B. Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. Journal of Cell and Molecular Biology 2008; 7(1): 1-15.

16. Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection. Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol an Adult (Adult Treatment Panel III).JAMA 2001; 285: 2486-97.

17. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART STUDY). Lancet 2004; 364: 937-52.

18. Kusano C, Freeari B. Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. Journal of Cell and Molecular Biology 2008; 7(1): 1-15.

19. Mutlu-Turkoglu U, Akalin Z, Ilhan E. Increased plasma Malondialdehyde and protein carbonyl level and lymphocyte DNA damage in patients with angiographically defined coronary artery disease. Clin Boichem 2005; 38: 1059-65.

20. Serdar Z, Aslan K, Dirican M. Lipid and protein oxidation and antioxidant status in patient with angiographically proven coronary artery disease. Clin Biochem J 2006; 39: 794-803.

21. Kostner K, Hornykewycz S, Yang P. Is oxidative stress causally linked to unstable angina pectoris? A study in 100 CAD patients and matched controls. Cardiovasc Res J 1997; 36: 330-6.

22. Wang W, Pang CC, Rogers MS, Chang AM. Lipid peroxidation in cord blood at birth. Am Obstet Gynecol J 1996;174 (1): 62-5.

23. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nerem RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. Clin Cardiol 1991;14: Suppl I, I1-I16.

24. Cathcart MK, Morel DW, Chisolm GM III. Monocytes and neutrophils oxidize low density lipoprotein making it cytotoxic. Leukoc Biol J 1985; 38: 341-50.