

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۳۴ شماره ۵ آذر و دی ۱۳۹۱ صفحات ۹۲-۸۷

## سطح سرمی مالون دی آلدئید (MDA)، پروفایل لیپید و پروتئین واکنشگر فاز حاد C- با حساسیت بالا (hs-CRP) در افراد غیر دیابتیک و غیرسیگاری مبتلا به بیماری عروق کرونر قلبی

علیرضا یعقوبی: مرکز تحقیقات قلبی عروقی، شهید مدنی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
فاطمه خاکی خطیبی: گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

Email: Fatemeh.khakikhatibi@yahoo.com

نصرت الله ضرغامی: گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
محمد رهبانی نوبر: گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۱/۱۵ پذیرش: ۹۱/۴/۱۷

### چکیده

**زمینه و اهداف:** سطوح سرمی MDA، hs-CRP و اختلال در پروفایل لیپیدها در بیماران عروق کرونری بررسی و با گروه کنترل مقایسه گردید. از آنجائیکه دیابت و مصرف سیگار از عوامل التهاب و پراکسیداسیون لیپیدها می باشند جهت جلوگیری تداخل آنها مطالعه فقط در روی افراد غیردیابتی و غیرسیگاری انجام گرفت.

**مواد و روش ها:** ۱۲۰ نفر شامل ۶۰ بیمار عروق کرونری (CAD) که بیماری آنها با آنژیوگرافی مورد تأیید قرار گرفته بود و ۶۰ نفر فرد طبیعی که از لحاظ سن و جنس با گروه بیماران برابر سازی شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پارامترهای لیپید و لیپوپروتئین سرم با روشهای استاندارد و سطوح hs-CRP بوسیله روش ایمونوتوربیدومتری با استفاده از کیت پارس آزمون و غلظت MDA در نمونه های سرمی با روش اسپکتروفتومتری با بکارگیری واکنش تیوباریتوریک اسید مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته ها:** غلظت های hs-CRP و MDA در بیماران CAD در مقایسه با گروه کنترل بطور قابل توجهی افزایش یافته بود ( $p < 0/05$ ). سطوح سرمی پارامترهای لیپیدی، کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C در گروه بیمار بطور معنی داری بالاتر و اما غلظت HDL-C پایین تر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ) در همه موارد.

**نتیجه گیری:** افزایش hs-CRP معیار التهاب و MDA یک معیار پراکسیداسیون لیپیدی است که هر دو منجر به اختلال در پروفایل لیپیدی می گردند. حتی در غیاب دیابت و سیگاری بودن نیز در بیماران CAD وجود دارد و چنین به نظر می رسد عوامل متعددی در ایجاد التهاب و پراکسیداسیون لیپیدی موثرند و بکارگیری مواد غذایی و داروهای آنتی اکسیدانت می توانند از بروز و پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کنند.

**کلید واژه ها:** استرس اکسیداتیو، بیماری عروق کرونری، التهاب، غیر سیگاری، غیردیابتیک

### مقدمه

کرونری در اثر آترواسکلروزیس به وجود می آید. آترواسکلروزیس منجر به گرفتگی عروق می شود و علل مختلفی دارد (۱). یکی از علت های مهم در CAD عملکرد غیرطبیعی

پیشگیری از بیماری عروق کرونری (Coronary Artery Disease) و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از آن در کشورهای در حال توسعه به عنوان یک مشکل اساسی مطرح است. بیماری عروق

بیماران CAD غیردیابتی و غیرسیگاری انجام گرفت که در مطالعات قبلی این موضوع مورد توجه قرار نگرفته است.

### مواد و روش ها

در یک مطالعه توصیفی-تحلیلی ۱۲۰ نفر از بیماران مبتلا به CAD مراجعه کننده به مرکز آموزشی-درمانی شهید مدنی تبریز انتخاب شدند. از کلیه بیماران و افراد سالم رضایت نامه کتبی بعمل آمد. افرادی به این مطالعه وارد شدند که علائم بیماری عروق کرونری را داشته و بیماری آنها بوسیله آنژیوگرافی تایید شده بود. داشتن سن ۷۰-۴۰ و عدم مصرف داروهای درمان کننده هایپرلیپیدمی و نکشیدن سیگار و عدم وجود دیابت (قند خون بالای ۱۲۰ mg/dl) در افراد CAD جزو شرایط ورود به مطالعه بوده است. بیماران با اختلالات کلیوی (کراتی نین بالای ۲ mg/dl)، افراد با نارسایی کبد، هیپرتیروئیدسم، بیماران مبتلا به نئوپلازی، افراد با MI و بیماریهای دیگر از مطالعه حذف شدند. بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی به دو دسته شامل بیماران با آنژیوگرام طبیعی (گروه Non CAD) بعنوان گروه شاهد و بیماران با گرفتگی عروق بعنوان گروه بیمار تقسیم گردیدند. اطلاعات مربوط به فشارخون، وزن، قد، سابقه فامیلی، هایپرلیپیدمی، سن و جنس افراد بیمار از طریق چک لیست های مربوطه جمع آوری گردید.

از تمام افراد مورد مطالعه حدود ۱۰ میلی لیتر خون در حالت ناشتا گرفته شد، در کمتر از نیم ساعت سرم نمونه ها از قسمت لخته جدا گردید. پارامترهای لیپید و لیپوپروتئین اندازه گیری و بقیه سرم ها در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد تا زمان مناسب نگهداری شدند.

اندازه گیری کلسترول تام به روش رنگ سنجی (اسپکتروفوتومتري) آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) صورت گرفت (۱۶).

اندازه گیری تری گلیسرید نیز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (GPO-PAP) صورت گرفت (۱۷).

اندازه گیری HDL-C همانند کلسترول تام، به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) صورت گرفت (۱۸).

توسط فرمول William Friedewald مقادیر LDL-C را میتوان با در اختیار داشتن غلظت کلسترول، تری گلیسرید و HDL-C بدست آورد:

$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

قابل توجه است کلیه آزمایشات کلسترول، تری گلیسرید و HDL-C توسط دستگاه اتوآنالایزر (Abbott, model Alcyon 300, USA) بطور اتوماتیک انجام گردید.

اساس روش اندازه گیری MDA سرمی بر پایه واکنش با تیوباریتوریک اسید (TBA)، استخراج با بوتانل نرمال، اندازه گیری جذب با روش اسپکتروفوتومتري و مقایسه جذب با منحنی استاندارد می باشد (۱۹ و ۲۰). اندازه گیری hs-CRP به روش ایمونوتوریدیمتریک، با استفاده از کیت شرکت پارس

اندوتلیال عروق کرونری است که موجب یک عده فرایندهای متوالی و توسعه پلاک می گردد. این فرایندها شامل انقباض عروقی، التهاب، اکسیداسیون، پرولیفراسیون و ترومبوز می باشند (۲). نقش عروق کرونری رساندن خون به ماهیچه های قلب است وقتی که این عروق در شخص مبتلا به CAD منقبض بشود می باشد دردی در ناحیه قلب ایجاد می شود (۳).

ریسک فاکتورهای مربوط به CAD نیز ارتباط تنگاتنگی با اختلال عملکرد اندوتلیالی دارند (۴). این ریسک فاکتورها شامل انواع رادیکالهای آزاد اکسیژن، پراکسیداسیون لیپید، hs-CRP و عوامل دیگر می باشد که افزایش این رادیکالها ارتباط زیادی با اختلال در عملکرد اندوتلیالی در نوع حیوانی دارد. همچنین مدارک زیادی از یک ارتباط بین استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد اندوتلیالی در انسانها به دست آمده است (۵ و ۶). بر طبق Kutuk و همکاران (۸)، پراکسیداسیون لیپید و التهاب هر دو به صورت تعاونی نقش مهمی در پیشرفت آترواسکلروزیز دارند. از میان بسیاری از ریسک فاکتورهای مربوط به پیشرفت CAD که شامل هیپرتانسیون، هایپرلیپیدمی، دیابت، سن، جنس، چاقی، سیگار و سابقه فامیلی هستند، استرس اکسیداتیو و التهاب هم اکنون به عنوان ریسک فاکتورهای مهم و جدید در نظر گرفته می شوند (۹ و ۱۰ و ۱۱).

مالون دی آلدئید (MDA) یک گروه کربونیل تولیدشده در طی پراکسیداسیون لیپید به طور زیادی در تشخیص استرس اکسیداتیو بکار گرفته می شود (۱۱).

لیپوپروتئین (a)، hs-CRP، فیبرینوژن و هموسیستین عوامل خطر جدید و نشانگر التهاب می باشند که در پیشرفت آترواسکلروزیز و CAD نقش دارند (۱۲ و ۱۳).

پارامترهای دیگر از قبیل افزایش کلسترول خون، تری گلیسرید، LDL-C و کاهش HDL-C فاکتورهای خطر اصلی برای توسعه آترواسکلروز هستند. همراهی عوامل فوق با اختلال عملکرد اندوتلیال موجب افزایش قابلیت نفوذ عروق به لیپیدهای آتروژنیک و سلولهای التهابی نظیر منوسیت و لنفوسیت های T می گردد. در نتیجه رویدادهای متوالی که تقویت کننده همدیگر هستند منجر به تشکیل پلاکهای آترواسکلروتیک می گردند. این رویدادها شامل نفوذ منوسیتها و ماکروفاژها از دیواره عروقی صدمه دیده و تبدیل آنها به سلولهای کف مانند (foam cells) (که بوسیله LDL اکسیده صورت می گیرد) و تکثیر سلولهای صاف عضلانی عروقی و انتقال آنها به طرف قسمت داخلی عروق می باشند (۱۴ و ۱۵).

در تحقیقی که در مرکز آموزشی-درمانی شهید مدنی تبریز انجام گرفت سطح سرمی لیپیدها، لیپوپروتئینها و نیز معیارهای التهاب (hs-CRP)، پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در بیماران مبتلا به CAD اندازه گیری و با گروه شاهد، مقایسه و ارتباط این عوامل با CAD مورد مطالعه قرار گرفت. لازم به ذکر می باشد در این مطالعه، افراد با بیماریهای زمینه ای حذف شدند. نظر به اینکه بیماری دیابت و سیگار کشیدن تاثیر زیادی بر روی سطوح سرمی hs-CRP و استرس اکسیداتیو و اختلال در لیپیدها دارند در این مطالعه برای جلوگیری از تداخل موارد فوق مطالعه فقط در روی

جهت اطمینان از عدم دیابت، از گروه بیمار و سالم آزمایش قند خون ناشتا بعمل آمد. میانگین سطح گلوکز در بیماران  $109/85 \pm 16/42$  بود. میانگین سطح گلوکز در گروه کنترل  $98/13 \pm 19/81$  mg/dl بود.

بررسی نتایج آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح کلسترول و سطح تری گلیسرید در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار می باشد ( $P=0/01$ ) در هر دو مورد). تفاوت میانگین HDL-C در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود ( $P=0/001$ ). بررسی نتایج آزمون t (t-test) برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین LDL-C در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار می باشد ( $P=0/01$ ). همانطوریکه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است مقادیر سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C در بیماران افزایش ولی مقدار HDL-C کاهش یافته بود. بررسی نتایج آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح hs-CRP در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار می باشد ( $p<0/001$ ) یعنی سطوح سرمی hs-CRP در گروه بیمار بطور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (جدول ۳، نمودار ۱)

بررسی نتایج آزمون t (t-test) برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین MDA نیز در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار می باشد ( $p<0/001$ ) یعنی سطوح MDA سرم در گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری افزایش یافته بود (جدول ۳)

آزمون (CHOD-PAP) و دستگاه اتوالایزر (Abbott, model Alcyon 300, USA) صورت گرفت (۲۱). داده های به دست آمده از مطالعه بوسیله روش های آماری توصیفی (فراوانی- درصد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار) آزمون تفاوت میانگین (آزمون t) برای گروه های مستقل و آزمون رابطه مجذور کای (کای اسکوئر) جهت مقایسه متغیرهای کیفی و کمی در دو گروه مورد مطالعه جهت بررسی اثر هر یک از متغیرها بر روی شاخص های آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه کلیه داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقدار  $P < 0/05$  از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد. نرمال بودن توزیع داده ها بوسیله آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و نمودار Q-Q مورد ارزیابی قرار گرفت.

## نتایج

مطالعه ما بر روی ۱۲۰ نفر (۶۰ نفر بیمار و ۶۰ نفر سالم) انجام گردید و نتایج حاصل در بیماران با نتایج افراد سالم مقایسه شد. داده های بالینی (تعداد/درصد) گروه های بیمار و کنترل در جدول موجود می باشد. اختلاف معنی دار بین دو گروه در سن، جنس و سابقه فامیلی وجود نداشت اما در فشارخون (هیپرتانسیون) اختلاف معنی دار بین دو گروه وجود دارد (جدول ۱). افراد سیگاری، دیابتی و آنهاییکه CRP کیفی آنها مثبت بود ( $>10$  mg/dl) از مطالعه حذف شدند (به علت عفونت حاد).

جدول ۱: داده های بالینی گروه های بیمار و شاهد

مشخصات	بیماران (تعداد=۶۰)	کنترل (تعداد=۶۰)	P Value
مونث/مذکر، تعداد	۳۰/۳۰	۳۰/۳۰	غیر معنی دار
سن، سال	۵۸±۹	۵۷±۱۱	غیر معنی دار
***فشارخون، تعداد(%)	۳۳(۵۵٪)	۲۲(۳۶٪)	$P=0/04$ *
سابقه فامیلی، تعداد(%)	۲۵(۴۱٪)	۱۹(۳۱٪)	غیر معنی دار

\*  $P<0/05$  معنی دار می باشد.  
\*\* واحد فشارخون = mmHg

جدول ۲: مقایسه پروفایل های لیپید سرم در دو گروه بیمار و شاهد

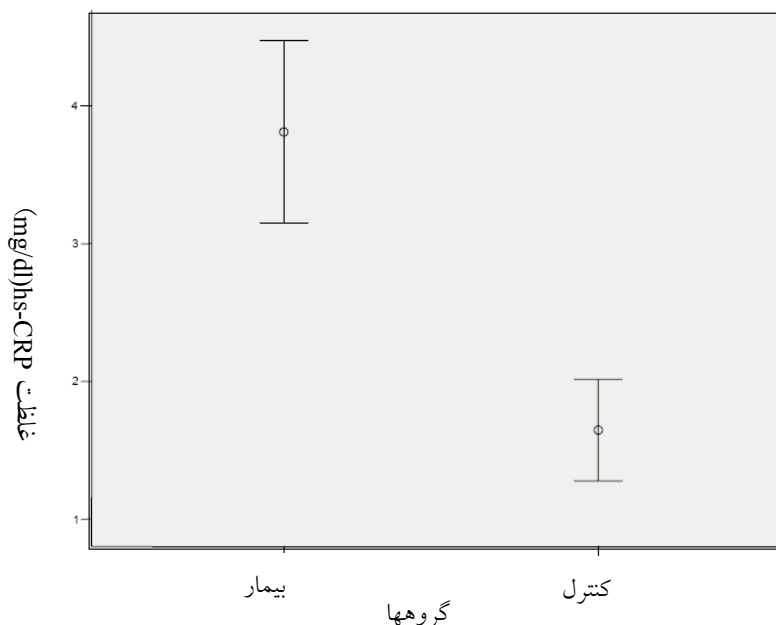
پارامترها	بیماران (تعداد=۶۰)	کنترل (تعداد=۶۰)	*P value
TC(mg/dl)	۱۹۵/۶±۴۱/۷۱	۱۷۴/۸۸±۴۹/۲۶	$P=0/01$
HDL-C(mg/dl)	۴۴/۵۳±۱۴/۰۲	۵۳/۳۳±۱۲/۹۲	$P=0/001$
LDL-C(mg/dl)	۱۳۰/۶۷±۴۱/۶۷	۱۱۲/۴۳±۳۵/۰۷	$P=0/01$
TG(mg/dl)	۱۶۳/۲۱±۶۵/۲۱	۱۳۳/۰۶±۶۱/۳۷	$P=0/01$

\*  $P<0/05$  معنی دار می باشد

جدول ۳: پارامترهای سطوح hs-CRP و MDA در دو گروه بیمار و کنترل

پارامترها	بیماران (تعداد=۶۰)	کنترل (تعداد=۶۰)	*P value
hs-CRP(mg/dl)	۳/۸۱±۲/۵۷	۱/۶۴±۱/۴۳	$P<0/001$
MDA(nmol/ml)	۳/۳۹±۱/۱۹	۱/۵۶±۰/۱۷	$P<0/001$

\*  $P<0/05$  معنی دار می باشد.



نمودار ۱: نمودار مربوط به hs-CRP در دو گروه بیمار و شاهد

## بحث

اندوتلیال می گردد (۲۴). خود LDL-C نیز یک پیش آگهی خوبی در مقایسه با دو پارامتر ذکر شده از جمله استرس اکسیداتیو و عملکرد اندوتلیال می باشد (۲۵).

در اکثر مطالعات، ارتباط معنی داری بین LDL-C و استرس اکسیداتیو رگ دیده شده است. این یافته نشان می دهد که با پایین آوردن سطح LDL-C می توان تا حدودی جلوی آسیب های رگی را گرفت (۲۴).

التهاب نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروزیس دارد و مدارک نشان می دهند که hs-CRP نه فقط یک مارکر التهابی است بلکه ممکن است بطور موثری در ایجاد رسوب و روند آتروژنز نیز دخالت داشته باشد (۲۶).

افزایش غلظت hs-CRP با متابولیسم غیرطبیعی از قیبل دیس لیپیدی ارتباط دارد. بدین ترتیب افزایش سطوح CRP و دیس لیپیدی با هم بطور معنی داری ارزش پیش آگهی بهتری در مورد خطرات CAD دارد (۲۶).

مطالعات زیادی افزایش معنی داری را در سطوح hs-CRP سرم در بیماران CAD زن و مرد با سن بیشتر از ۵۰ سال نشان می دهند (۲۶). گزارشات Espliguero و همکاران (۲۶) نیز موافق با مطالعات ذکر شده می باشد. افزایش hs-CRP در بیماران CAD شاید به این علت باشد که CRP در پلاک های آترواسکلروتیک به ذره LDL باند می شود که منجر به فعالیت کمپلمان می گردد. در نتیجه حالت پیش التهاب و ایجاد روند آتروژنز می گردد. CRP همچنین ممکن است توسط مکانیسم وابسته به کمپلمان و تولید فاکتور بافتی توسط ماکروفاژها منجر به افزایش روند آسیب در بافت های ایسکمیک گردد (۲۷).

مطالعات متعدد ارتباطی را بین مارکرهای التهابی سرم از قبیل hs-CRP و CAD در جمعیت ترک (قفقازی) گزارش نموده اند.

امروزه بیماری عروق کرونری بعنوان یک مشکل اساسی در جهان مطرح می باشد. تحقیقات بسیاری در جهت پیشگیری از آن در حال انجام می باشد تا بتوان با کمترین خسارت در جهت رفع این مشکل اقدام نمود.

دیس لیپیدی یک ریسک فاکتور مهم در CAD می باشد (۲۲). در این بیماری غلظت بالای تری گلیسرید و LDL-C و غلظت پایین HDL-C گزارش شده است (۲۳).

مطالعه حاضر افزایش معنی داری در سطوح LDL-C، تری گلیسرید و کلسترول توتال در بیماران CAD و همچنین کاهش معنی داری را در HDL-C سرم نشان داد. احتمالاً چون LDL-C سهم بیشتری در ایجاد آترواسکلروزیس دارد بنابراین افزایش LDL-C در بیماران CAD خود یکی از علت های ایجاد آترواسکلروزیس در این بیماران می باشد. همچنین در بیماران CAD افزایش تری گلیسرید و کلسترول نیز در پیشرفت روند آترواسکلروزس بهم به سزایی دارند.

در یک مطالعه نشان داده شده است که LDL-C نقش بیشتری در ایجاد استرس اکسیداتیو و عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال در بیماران CAD دارد. یافته های این مطالعه ارتباط معنی داری را بین سطوح LDL-C و گرفتگی عروق و مارکرهای استرس اکسیداتیو در بیماران CAD نشان می دهد (۲۴).

در مدل حیوانی نیز ارتباط هیپرکلسترولمی با عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال و افزایش تولید سوپراکسید نشان داده شده است (۲۴). از طرفی در بعضی مطالعات ارتباط معنی داری بین LDL-C و تولید سوپراکسید بدست نیامده است. افزایش LDL اکسیده منجر به افزایش تحریک و تولید سوپراکسید توسط NADPH اکسیداز می گردد. با درمان توسط استاتین ها که منجر به کاهش سطوح کلسترول تام می شود، بتدریج منجر به طبیعی شدن عملکرد

دلایل و مدارکی نشان می دهند که افزایش استرس اکسیداتیو ارتباط تنگاتنگی با عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال دارد. در مدل های آزمایشگاهی افزایش تولید اکسیژن (ROS) که از رادیکال های آزاد مشتق می شود مثل آنیون سوپراکسید، با عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال ارتباط دارد و همراه با آترواسکلروزیس می باشد. اطلاعات زیادی در مورد تشخیص و پیش آگهی عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال و استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری آترواسکلروتیک و خطر عروق کرونری همچنین ارتباطی بین استرس اکسیداتیو و CAD وجود دارد. مطالعات اخیر نشان می دهد که تنگی رگ با افزایش سرعت پیشرفت آترواسکلروزیس عروق کرونری در ارتباط است (۲۸).

MDA، یک گروه کربونیل که در طی واکنش لیپید پراکسیداسیون تولید می شود، بطور وسیعی در تشخیص استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار می گیرد. در مطالعات بالینی متعددی در بیماران CAD سطوح MDA سرم به مقدار زیادی افزایش می یابد. مقادیر بالای MDA در CAD، یک ارتباط معنی داری را بین استرس اکسیداتیو و آترواسکلروزیس ثابت نموده است (۱۹).

### نتیجه گیری

استرس اکسیداتیو به همراه التهاب و دیس لیپیدمی ریسک فاکتورهای مهمی در آغاز و پیشرفت آترواسکلروزیس می باشند. این مطالعات نشان می دهد که مواد ضد التهاب و همچنین عوامل پایین آورنده لیپید از قبیل داروی استاتین و نیز آنتی اکسیدانت ها (ضد استرس اکسیداتیو) در جلوگیری از آترواسکلروزیس می توانند مفید باشند.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از زحمات کادر محترم بخش آنژیوگرافی بیمارستان شهید مدنی و مرکز تحقیقات قلبی عروقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و نیز از مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز کمال تشکر و قدردانی را می نمایند.

همچنین در جمعیت ایرانی نیز ارتباط hs-CRP و CAD مشخص گردیده است و ارتباطی نیز بین hs-CRP با LDL-C و عملکرد اندوتلیال بدست آمده است. این مطالعات نشان می دهند که hs-CRP بطور معنی داری در آتروژنیز کرونری نقش دارد (۲۷). مطالعه دیگری که در زنان CAD و سالم بالاتر از ۵۰ سال انجام گرفته، نشان می دهد که hs-CRP مهمترین بیومارکر التهابی است که با CAD در ارتباط می باشد (۲۸).

در بیماری CAD انواع رادیکال های آزاد، گونه های مختلف اکسیژن، نیتروژن افزایش نشان می دهد. امروزه بیشتر از ۷۰ نوع بیماری بطور زیادی با استرس اکسیداتیو در ارتباط هستند. مارکرهاسترس اکسیداتیو شامل پراکسیداسیون لیپیدها (مالون آلدئید، MDA و ۴-hydroxy nonenal)، پروتئین ها (قسمت کربونیل)، نوکلئیک اسید (DNA اکسیده) و کربوهیدرات ها (محصولات گلیکوزیلاسیون) می باشد. ایجاد استرس اکسیداتیو بدین صورت می باشد که حالت غیرتعادلی بین رهایی گونه های اکسیژن، نیتروژن و تولید مواد دفاعی بدن از قبیل آنتی اکسیدانت ها وجود دارد و افزایش گونه های اکسیژن منجر به استرس اکسیداتیو می شود. نتیجه استرس اکسیداتیو، شامل آسیبی است که به DNA وارد می شود و موتاسیون رخ می دهد. همچنین منجر به مرگ سلولی (آپوپتوزیس) و نکروز می گردد (۲۹).

نقش استرس اکسیداتیو در پیشرفت CAD به خوبی شناخته شده است. گونه های واکنشی اکسیژن (رادیکال های آزاد) می توانند به تمام انواع بیومولکول ها شامل لیپیدها، پروتئین ها و DNA زیان برسانند. بدن توسط مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدانت ها که شامل نوع آنزیمی و غیر آنزیمی می باشد، می تواند انواع رادیکال های آزاد را غیرفعال نمایند (۳ و ۱۲). Kostner و همکاران سطوح MDA بالایی را در بیماران CAD گزارش کرده اند (۳۰). در یک مطالعه دیگر MDA توتال و آزاد سرم بطور همزمان اندازه گیری شد، در این اندازه گیری سطوح MDA در گروه CAD در مقایسه با گروه سالم بطور معنی داری بالاتر بود.

در مطالعه ما بیماران CAD در سطوح MDA سرم افزایش معنی داری را نشان دادند. این یافته بر طبق یافته Kostner و همکاران می باشد. افزایش MDA در بیماران ممکن است ناشی از افزایش لیپید پراکسیداسیون باشد که افزایش لیپید پراکسیداسیون خود در نتیجه افزایش در سطوح استرس اکسیداتیو می باشد.

### Reference

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEARTSTUDY). *Lancet* 2004; **364**: 937-952.
2. Fatini C, Sofi F, Sticchi E. Influence of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms (G894T, 4a4b, T-786C) and hyperhomocysteinemia on the predisposition to acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; **147**: 516-521.
3. Rosik E. Arginine fights coronary artery disease. *Life Enhancement* 2002; **32**: 1-7.
4. Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial function. A critical determinant in atherosclerosis. *Circulation* 2004; **190** Suppl II: 27-33.
5. Taniyama Y, Griendling KK. Reactive oxygen species in the vasculature. Molecular and cellular mechanisms. *Hypertension* 2003; **42**: 1075-1081.
6. Harrison D, Griendling KK, Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Role of oxidative stress in atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2003; **91**: 7A-11A.

7. Touyz RM, Schiffrin EL. Reactive oxygen species in vascular biology: implications in hypertension. *Histochem Cell Biol* 2004; **122**: 339-352.
8. Kutuk O, Basaga H. Inflammation meets oxidation: NF-κB as a mediator of initial lesion development in atherosclerosis. *Trends Mol Med* 2003; **9**(12): 549-557.
9. Kayyum-Shaikh A, Suryakar AN. Oxidative stress and antioxidant status before and after supplementation of A-Z anti-oxidant tablets in coronary artery disease. *Biom Res* 2009; **20**(2): 136-140.
10. Kotur-Stevuljevic J, Memon L, Stefanovic A. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clin Biochem* 2007; **40**: 181-187.
11. Soydinç S, Çelik A, Demiryürek S. The relationship between oxidative stress, nitric oxide, and coronary artery disease. *Eur J Gen Med* 2007; **4**(2): 62-66.
12. Mutlu-Turkoglu U, Akalin Z, Ilhan E. Increased plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Clin Biochem* 2005; **38**: 1059-1065.
13. Serdar Z, Aslan K, Dirican M. lipid and protein oxidation and antioxidant status in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Clin Biochem* 2006; **39**: 794-803.
14. Kotur-stevuljevic J, Memon L. correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clinical Biochemistry* 2007; **40**: 181-187.
15. Cardiology, Swiss cardiovascular center, Bern, Switzerland. Coronary artery disease, nitric oxide and oxidative stress: the "yin-yang" effect achiness concept for a worldwide pandemic. *Swiss Med Wkly* 2006; **136**: 103-113.
16. Artiss JD, Zak B, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. *Measurement of Cholesterol Concentration*, eds. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington, AACC Press, 1997; PP: 99-114.
17. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara J, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. *Measurement of Triglyceride Concentration*. eds. *Handbook of Lipoprotein Testing*. Washington, AACC Press, 1997; PP: 115-126.
18. Rifai N, Bachorik PS, Alber J. *Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins*. Editor: *Tietz Text Book of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1999; PP: 809-861.
19. Bilici M, Efe HA, Koroglu M. Anti-oxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alterations by antidepressant treatments. *Journal of Affective Disorders* 2001; **64**: 43-51.
20. Yag IK. *Lipid Peroxides and Related Radicals in Clinical Medicine*. In: *Free Radicals in Diagnostic Medicine*. 1<sup>st</sup> ed. New York, Plenum Press, 1994; PP: 1-15.
21. Thompson D, Milford-Ward A, Whicher JT. The value of acute phase protein measurements in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1992; **29**: 123-131.
22. Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; **285**: 2486-2497.
23. 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**: 937-952.
24. A. Benna S, A. Hamilton C, D. McClure J, N. Rogers P, A. Berg G. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Determines Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Saphenous Veins from Patients with Coronary Artery Disease. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2006; **26**: 218-223.
25. Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial function. A critical determinant in atherosclerosis? *Circulation* 2004; **190** Suppl II: 27-33.
26. Espliguero RA, Avanzas P, Sales JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004; **25**: 401-408.
27. Bajestani SM, Mobarhan M, Ebrahimi M, Moohebat M, Esmaeili HA, Ferns GA. C-reactive protein associated with coronary artery disease in Iranian patients with angiographic ally defined coronary artery disease. *Clin Lab* 2007; **53**(1-2): 49-56.
28. Ridker P, Hennekens C, Buring J, Rifal N. C-Reactive Protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; **342**: 836-843.
29. Kusano C, Ferrari B. Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of Cell and Molecular Biology* 2008; **7**(1): 1-15.
30. 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* 1997; **36**: 330-336.