

Original Article

Serum levels of total sialic acid and lipid profile with the severity of the vessel in patients with non-smoker and diabetic coronary artery disease

Fatemeh Khaki-Khatibi* 

Drug Applied Research Center and Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: fatemehkhakikhatibi@yahoo.com

Received: 15 December 2018 Accepted: 16 June 2019 First Published online: 30 Dec 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020-2021;42(5):494-500

Abstract

Background: Coronary Artery Disease (CAD) is a major cause of mortality in most countries. Many risk factors such as high blood pressure, hyperlipidemia, diabetes, age, sex, obesity, smoking, and family history play a role in CAD. The aim of this study was to evaluate the concentration of Total Sialic Acid (TSA) and Lipid Profiles (LP) with the Severity of the Vessel in patients with non-smoker and diabetic CAD, so that by measuring these parameters, effective help for diagnosis and prevention for healthy people Prone to CAD, and also control the treatment of patients.

Methods: In this study, 200 individual including 160 patient and 40 control group were considered. All patient groups were non-smokers and diabetic. Patients were divided into 4 groups according to the results of angiography: Patients with Normal angiography (n = 40) with one eclipse (n = 40), patients with double stenosis (n = 40) and patients with eclipse Three vessels (n = 40). The control group was chosen from people who had no history of CAD and other diseases. The lipid profile was measured by standard methods and serum total sialic acid was measured by ELISA method.

Results: There was no significant difference between the two groups in age and sex, but there was a significant difference in family history ($p < 0.05$). There was a significant difference in serum glucose level between the patient and the control group ($p < 0.05$), Also hs-CRP serum levels were normal in two patient and control groups. Serum levels of cholesterol, triglyceride and LDL in patient group were significantly higher than that of the control group but HDL serum level was adverse ($p < 0.05$), Also TSA serum level in the patient group was significantly higher than the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Serum Total Sialic Acid level in non-smoker and diabetic CAD patients has a significant increase compared to the control group. It seems that the above biochemical parameters contribute significantly to the development and progression of atherosclerosis and CAD, by which timely measurements of these parameters in healthy individual probably can be helpful in preventing and improving CAD and controlling the treatment of patients.

Keywords: Total Sialic Acid, Coronary Artery Disease, Profile Lipid, Non-Smoker, Diabetes, Severity of the Vessel

How to cite this article: Khaki-Khatibi F. [Serum levels of Total Sialic Acid and Lipid Profile with the Severity of the Vessel in patients with non-smoker and diabetic Coronary Artery Disease]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020-2021;42(5):494-500. Persian.

مقاله پژوهشی

سطوح سرمی اسید سیالیک توتال و لیپید پروفایل با تعداد گرفتگی رگ در بیماران عروق کرونر قلبی غیر سیگاری و دیابتی

فاطمه خاکی خطیبی*

مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران.
*ایمیل نویسنده مسؤول: fatemehkhakikhatibi@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۹/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۸/۳/۲۶ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۱۰/۱۰
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۵): ۴۹۴-۵۰۰

چکیده

زمینه: بیماری عروق کرونر (CAD) علت بزرگی از مرگ‌ومیر انسان‌ها در کشورهای پیشرفته است. عوامل خطر بسیاری مانند افزایش فشار خون، افزایش چربی‌های خون، دیابت، سن، جنس، چاقی، کشیدن سیگار و سابقه فامیلی در ایجاد CAD نقش دارند. هدف از این مطالعه بررسی غلظت اسید سیالیک توتال (TSA) و پروفایل لیپید با تعداد گرفتگی رگ در بیماران CAD غیر سیگاری و دیابتی است تا بتوان با اندازه‌گیری این پارامترها کمک موثری در جهت تشخیص و پیشگیری برای افراد سالم مستعد به CAD و نیز کنترل درمان بیماران مبتلا انجام داد.

روش کار: در این مطالعه ۲۰۰ نفر شامل ۱۶۰ نفر به عنوان گروه بیمار و ۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. تمام افراد بیمار غیرسیگاری و دیابتیک بودند. بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی به ۴ گروه تقسیم شدند، بیماران با آنژیوگرافی نرمال (Non-CAD) (n=40)، بیماران با گرفتگی یک رگ (n=40)، بیماران با گرفتگی دو رگ (n=40) و بیماران با گرفتگی سه رگ (n=40). گروه شاهد نیز از افرادی انتخاب شدند که هیچگونه سابقه بیماری CAD و دیگر بیماری‌ها را نداشتند. پروفایل لیپیدی با روش‌های استاندارد و سطح سرمی اسید سیالیک توتال با روش الیزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در سن و جنس وجود نداشت اما در سابقه فامیلی اختلاف، معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در سطح سرمی گلوکز گروه بیمار و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری دیده شد ($P < 0.05$). همچنین سطوح سرمی hs-CRP در دو گروه بیمار و شاهد طبیعی بود. سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL در گروه بیمار به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$)، اما سطح سرمی HDL برخلاف این بود. همچنین سطح سرمی اسیدسیالیک توتال (TSA) نیز در گروه بیمار به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: سطح سرمی اسید سیالیک توتال در بیماران عروق کرونر قلبی غیرسیگاری و دیابتی افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد دارد. به نظر می‌رسد متغیرهای بیوشیمیایی ذکرشده، در ایجاد و پیشرفت تصلب شرایین و CAD سهم بسزایی دارند که با اندازه‌گیری به موقع این متغیرها در افراد سالم احتمالاً بتوان کمک موثری در جلوگیری و پیشرفت CAD و نیز کنترل درمان بیماران مبتلا انجام داد.

کلمات کلیدی: اسید سیالیک توتال، بیماری عروق کرونر، لیپید پروفایل، غیرسیگاری، دیابت، تعداد گرفتگی رگ

نحوه استناد به این مقاله: خاکی خطیبی ف. سطوح سرمی اسید سیالیک توتال و لیپید پروفایل با تعداد گرفتگی رگ در بیماران عروق کرونر قلبی غیر سیگاری و دیابتی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۵): ۴۹۴-۵۰۰

حق تالیف برای مولف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز تحت مجوز کربیتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر گردیده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

بیماری عروق کرونر Coronary Artery Disease علت بزرگی از مرگومیر انسان‌ها در اکثر کشورهاست. عوامل خطر بسیاری مانند افزایش فشار خون، افزایش چربی‌های خون، دیابت، سن، جنس، چاقی، کشیدن سیگار و سابقه فامیلی در گسترش CAD نقش دارند. اخیراً پروتئین‌های فاز حاد التهاب در خون مانند فیبرینوژن و اسید سیالیک (SA) در تصلب شرایین معرفی شده‌اند (۱). اسید سیالیک توتال (TSA) عضو خانواده N-استیل نورامینیک‌اسید بوده و به طور فراوانی با گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدها متصل می‌شود. واحدهای اسید سیالیک توتال با بار منفی در سلول‌های اندوتلیال عروقی و همچنین رسپتورهای LDL توزیع شده‌اند و برداشت LDL توسط رسپتور LDL در سلول‌های فیبروبلاست را کنترل می‌کند (۲). اسید سیالیک توتال جزئی از غشا سلول‌هاست و نفوذپذیری عروق را تنظیم می‌کند. سلول‌های اندوتلیال عروقی حاوی مقادیر زیادی از اسید سیالیک توتال هستند از این رو آسیب شدید عروقی باعث ریزش (shedding) آن به داخل گردش خون شده و به دنبال آن باعث افزایش نفوذپذیری عروق و افزایش غلظت اسید سیالیک توتال می‌گردد. در نتیجه بالارفتن سطح اسید سیالیک توتال باعث تخریب بیش از اندازه سلول‌های عروق قلبی می‌شود. واحدهای اسید سیالیک توتال با بار منفی در سلول‌های اندوتلیال عروقی و همچنین گیرنده‌های LDL توزیع شده‌اند و برداشت LDL توسط گیرنده آن در سلول‌های فیبروبلاست را کنترل می‌کنند (۳). رادیکال‌های آزاد، مولکول‌های فعال به همراه الکترون جفت نشده هستند که در نتیجه متابولیسم نرمال سلول‌ها تولید می‌شوند. این مولکول‌های فعال می‌توانند در فعالیت‌های مختلف سلول مانند پیام رسانی سلول (Signaling) و تولید هورمون‌ها شرکت کنند. گونه‌های فعال اکسیژن [Reactive Oxygen Species (ROS)] از خانواده رادیکال‌های آزاد هستند. زمانی که تولید گونه‌های فعال اکسیژن از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلول بیشتر شود استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن باعث آسیب اکسیداتیو می‌شود و نقش مهمی در بیماری‌زایی (Pathogenesis) و اختلال در فعالیت‌های سلول‌های اندوتلیال و اکسید شدن لیپید دارد (۴).

مطالعات انجام شده در دهه ۱۹۹۰ نشان داده بودند که کاهش دادن کلسترول با استفاده از رژیم غذایی، داروها یا جراحی، خطر پیدایش و پیشرفت CAD را کاهش می‌دهد. در کل، افت یک درصد در میزان LDL - کلسترول، با کاهشی معادل ۲ درصد در عوارض نهایی بیماری در ارتباط است. با استفاده از داروهای قوی‌تر مهارکننده ردوکتاز، میزان کلسترول LDL تا حداکثر ۳۵

درصد کاهش یافته و میزان مرگومیر در افراد مبتلا به بیماری کرونری قلب نیز تا ۳۰ درصد کاهش یافته است. در هر حال، توافق عمومی بر این است که خوردن مقادیر کمتر کلسترول و چربی اشباع شده و تطابق دادن رژیم غذایی و فعالیت‌ها در جهت کاهش چاقی، بر سلامتی اغلب افراد مستعد، مفید است (۵).

در مورد اهمیت هیپرتری‌گلیسیریدمی در بروز بیماری‌های عروقی، اختلاف نظر وجود دارد. با توجه به نتایج کنفرانس انجمن بهداشت ملی (NIH) مقادیر تری‌گلیسیرید کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر طبیعی، مقادیر بین ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حد مرزی و مقادیر بالاتر از این میزان، غیرطبیعی محسوب می‌شوند. با وجود این، مقادیر بالاتر از حد طبیعی تری‌گلیسیرید (۱۲۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در افراد مبتلا به CAD بسیار شایع هستند و در این محدوده قویترین ارتباط معکوس بین تری‌گلیسیرید و HDL-C وجود دارد. همراهی هیپرتری‌گلیسیریدمی با دیابت شیرین، چاقی و افزایش فشارخون، موجب سردرگمی بیشتر در تعیین نقش مستقل آن در بیماری‌های عروقی شده است (۶). هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطر ذکر شده در بیماران عروق کرونر قلبی دیابتیک و غیرسیگاری می‌باشد تا با اندازه‌گیری این متغیرها، قبل از ایجاد تصلب شرایین احتمالاً بتوان در تشخیص، پیش‌آگهی و نیز درمان بیماری در این افراد استفاده کرد.

روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی می‌باشد. در این مطالعه ۱۶۰ نفر از بیماران مبتلا به CAD مراجعه کننده به مرکز آموزشی - درمانی شهید مدنی تبریز و ۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. مدت زمان خون‌گیری از بیماران ۴ ماه طول کشید. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول برآمد و یک نسبت و از نرم افزار Medcalc استفاده شد. افرادی به این مطالعه وارد شدند که علائم بیماری عروق کرونر را داشتند و بیماری آنها توسط آنژیوگرافی تایید شده بود. داشتن سن ۷۰-۴۰ سال و عدم مصرف داروهای درمان کننده هایپرلیپیدمی در افراد CAD، داشتن دیابت و نکشیدن سیگار جزو شرایط ورود به مطالعه بود. بیماران با اختلالات کلیوی، افراد با نارسایی کبدی، هایپرتیروئیدیسم، بیماران مبتلا به نئوپلازی، بیماری‌های خودایمنی، افراد مبتلا به سکته قلبی و هر نوع بیماری انتهایی از مطالعه حذف شدند. بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی به ۴ گروه شامل بیماران با آنژیوگرام نرمال (Normal vessel)، بیماران با گرفتگی یک رگ (IVD)، بیماران با گرفتگی دو رگ (2VD) و بیماران با گرفتگی سه رگ (3VD) تقسیم شدند (۵). داده‌های مربوط به فشار خون، وزن، قد، سابقه فامیلی، هایپرلیپیدمی، داشتن دیابت، سن، جنس و نکشیدن سیگار افراد

گروه های مستقل، نشان داد که تفاوت میانگین سطح گلوکز در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود ($P=0/04$).

میانگین سطح سرمی کلسترول در بیماران مورد مطالعه 191 ± 29 و در گروه شاهد 140 ± 26 میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای گروه های مستقل، نشان داد که تفاوت میانگین سطح کلسترول در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار است. در جدول ۱ میانگین سطوح سرمی کلسترول از نظر تعداد رگ های گرفتار معنی دار می باشد ($P=0/001$).

میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در گروه بیماران 183 ± 26 و در گروه شاهد 118 ± 41 میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح تری گلیسرید در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار می باشد. در جدول ۱ میانگین سطوح سرمی تری گلیسرید از نظر تعداد رگ های گرفتار معنی دار می باشد ($P=0/01$).

میانگین سطح سرمی LDL در گروه بیماران 131 ± 25 و در گروه شاهد 98 ± 30 میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح سرمی LDL در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار است. در جدول ۱ میانگین سطوح سرمی LDL از نظر تعداد رگ های گرفتار معنی دار می باشد ($P=0/01$).

میانگین سطح سرمی HDL در گروه بیماران $27/5 \pm 5/3$ و در گروه شاهد $41/2 \pm 3/1$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح سرمی HDL در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار است. در جدول ۱ میانگین سطوح سرمی HDL از نظر تعداد رگ های گرفتار معنی دار می باشد ($P=0/04$).

میانگین سطح سرمی اسید سیالیک توتال در گروه بیماران 122 ± 12 و در گروه شاهد 62 ± 8 میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای گروه های مستقل نشان داد که تفاوت میانگین سطح سرمی اسید سیالیک توتال در دو گروه بیماران CAD و شاهد از لحاظ آماری معنی دار است (جدول ۲).

همچنین بر اساس نتایج به دست آمده از آنالیز داده ها توسط آزمون تعقیبی، میانگین سطح سرمی اسید سیالیک توتال در بین گروه شاهد و گروه بیماران با گرفتگی یک رگ، دو رگ و سه رگ از لحاظ آماری معنی دار بود ($P=0/001$) (جدول ۳).

میانگین سطح سرمی اسید سیالیک توتال در گروه N-Vessel نیز با میانگین سطح سرمی اسید سیالیک توتال سایر گروه های بیماران از لحاظ آماری معنی دار بود. این تفاوت معنی دار در گروه بیماران با گرفتگی ۲ رگ نسبت به سایر گروه ها و در گروه بیماران با گرفتگی ۳ رگ نسبت به سایر گروه ها دیده شد ($P=0/001$)، اما سطح سرمی اسید سیالیک توتال در گروه بیماران با گرفتگی سه رگ، بالاتر از سایر گروه ها بود (جدول ۳).

بیمار از طریق چک لیست های مربوطه جمع آوری گردید. از تمامی افراد رضایت آگاهانه اخذ شد. از تمام افراد مورد مطالعه ۵ میلی لیتر خون در حالت ناشتا گرفته شد. در کمتر از نیم ساعت، سرم نمونه ها از قسمت لخته توسط سانتریفیوژ با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جدا گردید و تا زمان انجام تست ها، سرم ها در دما منفی ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. اندازه گیری گلوکز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (GOD-PAP) صورت گرفت (۷).

اندازه گیری کلسترول تام به روش رنگ سنجی (اسپکتروفوتومتری) آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) صورت گرفت (۸). اندازه گیری تری گلیسرید نیز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (GPO-PAP) صورت گرفت (۹). اندازه گیری HDL-C همانند کلسترول تام، به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) صورت گرفت (۱۰). توسط فرمول ویلیام فریدوالد، مقادیر LDL-C (۱۱) 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 توسط دستگاه اتوآنالایزر (model Alcyon 300, USA) بطور اتوماتیک انجام گردید. اندازه گیری اسید سیالیک توتال به روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت کریستال دی (Crystal Day) صورت گرفت (۱۲).

داده های بدست آمده از مطالعه با استفاده از روش های آماری توصیفی (میانگین \pm انحراف معیار و فراوانی - درصد) انجام گرفت. برای تعیین معنی دار بودن متغیرها بین گروه بیماران و شاهد از آزمون t مستقل و برای تعیین معنی دار بودن بین گروه های مختلف بیماران از آزمون آنووا (ANOVA) استفاده شد. از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نیز استفاده شد. در این مطالعه مقدار $P < 0/05$ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد و از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده گردید.

یافته ها

مطالعه حاضر بر روی ۲۰۰ نفر (۱۶۰ نفر بیمار و ۴۰ نفر شاهد) انجام شد و نتایج حاصل در بیماران با نتایج افراد سالم مقایسه شد. میانگین سن در گروه بیمار 60 ± 5 سال و در گروه شاهد 58 ± 7 سال بود. اختلاف معنی داری بین دو گروه در سن و جنس وجود نداشت. اختلاف فراوانی سابقه فامیلی بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0/05$).

میانگین سطح سرمی گلوکز در بیماران 119 ± 10 و در گروه شاهد 85 ± 16 میلی گرم بر دسی لیتر بود. بررسی نتایج آزمون t برای

جدول ۱- میانگین سطوح سرمی پروفایل لیپیدی بین تعداد رگ‌های گرفتار در گروه بیماران و گروه شاهد

مشخصات	یک رگ (IVD)	دو رگ (2VD)	سه رگ (3VD)	نرمال رگ (N-V)	شاهد	P-Value
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۸۴±۲۱	۱۹۹±۳۲	۲۱۸±۴۵	۱۶۳±۱۷	۱۴۰±۲۶	۰/۰۰۱
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۷۸±۳۱	۲۱۰±۲۵	۱۹۱±۲۰	۱۵۱±۲۸	۱۱۸±۴۱	۰/۰۱
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۲۲±۲۹	۱۳۱±۱۲	۱۵۱±۳۲	۱۲۰±۲۵	۹۸±۳۰	۰/۰۱
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲۹/۱±۳/۲	۲۴/۳±۶/۵	۲۶/۸±۴/۳	۲۹/۷±۷/۱	۴۱/۲±۳/۱	۰/۰۴

جدول ۲- میانگین سطوح سرمی اسیدسیالیک توتال بین دو گروه بیمار و گروه شاهد

مشخصات	گروه بیمار	گروه شاهد	P-Value
اسیدسیالیک توتال (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۲۲±۱۲	۶۲±۸	۰/۰۰۱

جدول ۳- میانگین سطوح سرمی اسیدسیالیک توتال بین تعداد رگ‌های گرفتار در گروه بیماران و گروه شاهد

مشخصات	یک رگ (IVD)	دو رگ (2VD)	سه رگ (3VD)	نرمال رگ (N-V)	شاهد	P-Value
اسیدسیالیک توتال (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۰±۱۰	۱۳۹±۱۸	۱۷۱±۱۱	۶۶±۹	۶۲±۸	۰/۰۰۱

بحث

تصلب شرایین مهمترین علت بیماری قلبی و عروقی است (۱۳). تصلب شرایین را می توان به عناوین مختلفی مانند بیماری عروقی همراه شده با اختلال در تنظیم متابولیسم کلسترول و تجمع سلول های عضلات صاف عروقی و ماکروفاژها در داخل دیواره عروق تعریف کرد. تصلب شرایین معمولا نتیجه تجمع و رسوب چربی در دیوار عروق کرونر است که باعث فیروز بافتی در دیواره عروق می شود. هر چند علت اصلی بیماری عروقی کرونر نامعلوم است اما دانشمندان عوامل مختلفی مانند پروفایل لیپیدی، چاقی، تغییر در هموستاز، التهاب و استرس اکسیداتیو را به عنوان عوامل خطر تصلب شرایین معرفی می کنند (۳). مطالعات متعددی نشان دادند که غلظت اسید سیالیک (اسید سیالیک توتال) با میزان مرگومیر ناشی از بیماری عروق کرونر و شدت گرفتگی عروق ارتباط مثبت دارد (۳). نتایج متناقضی برای امکان وجود ارتباط بین اسید سیالیک توتال و شدت گرفتگی عروق کرونر وجود دارد. در این مطالعه، ما غلظت اسید سیالیک توتال را در گروه شاهد و بیماران با گرفتگی یک رگ، دو رگ و سه رگ را اندازه گیری کردیم تا ارتباط بین غلظت اسید سیالیک توتال و شدت درگیری عروق کرونر (تعداد رگ‌های گرفتار) را بررسی کنیم. در این مطالعه اختلاف معنی داری بین گروه بیماران و گروه شاهد بدست آمد (P<۰/۰۵)، همچنین اختلاف بین بیماران با گرفتگی یک، دو و سه رگ مشاهده شد. از طرفی سطح سرمی اسید سیالیک توتال در گروه بیماران با گرفتگی سه رگ بالاتر از گروه های دیگر بود. نتایج ما با نتایج اس.گوکمن و همکاران (۱۴) مطابقت داشت.

پی.الین و همکاران (۱۵) طی مطالعه خود غلظت اسید سیالیک توتال را در بیماران قلبی و عروقی مورد بررسی قرار دادند و نتایج آنها نیز ارتباط مثبتی بین غلظت اسید سیالیک توتال و بیماری عروق کرونر نشان داد. با توجه به مطالعات انجام یافته به نظر می رسد TSA همانند hs-CRP بعنوان یک فاکتور التهابی می تواند مطرح بوده و در ایجاد و پیشرفت تصلب شرایین سهم بسزایی داشته باشد، یعنی TSA نیز می تواند از طریق پاسخ التهابی باعث گسترش تصلب شرایین شود. اسید سیالیک توتال در مقایسه با CRP مارکر التهابی پایدارتری برای بیماری عروق کرونر می باشد. CRP فقط زمانی به عنوان پروتئین واکنشگر فاز حاد عمل می کند که از کبد تولید شود اما علاوه بر کبد، سلول های آندوتلیال منبع عمده اسید سیالیک توتال هستند. به همین دلیل TSA می تواند بازتاب بالاتری نسبت به CRP از التهاب عروقی نشان دهد (۱۶).

افزایش سطح LDL کلسترول باعث افزایش اکسید شدن LDL و تبدیل آن به OX-LDL و افزایش خطر ابتلا به تصلب شرایین می شود. دسیاله شدن LDL باعث افزایش اتصال LDL به پروتئوگلیکان های عروقی و افزایش برداشت آن توسط سلول ها می شود. همچنین همبستگی قوی منفی بین اسید سیالیک توتال موجود در LDL و تجمع کلسترول در داخل عروق گزارش شده است (۱۶). تولید بیش از اندازه رادیکال های آزاد می تواند باعث دسیاله شدن LDL توسط آنزیم سیالیداز شود. کاهش محتوای اسید سیالیک توتال در LDL و افزایش سطح سرمی اسید سیالیک توتال به همراه استرس اکسیداتیو و ROS از دلایل دسیاله شدن

گرفتگی عروق و مارکرهای استرس اکسیداتیو در بیماران CAD را نشان می‌دهد. در مدل حیوانی نیز ارتباط کلسترول بالا خون با عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال و افزایش تولید سوپراکسید نشان داده شده است (۲۴-۲۱).

نتیجه گیری

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که از اسید سیالیک توتال می‌توان در ارزیابی التهاب و استرس اکسیداتیو طی فرآیند تصلب شرایین بهره جست، بدین صورت که با اندازه گیری این متغیر و پروفایل لیپیدی در سرم افراد، قبل از ایجاد تصلب شرایین احتمالاً بتوان در تشخیص، پیش‌آگهی و نیز درمان بیماری CAD استفاده کرد.

قدردانی

نویسنده از مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید مدنی تبریز در پیشبرد و اجرای این تحقیق و همچنین از مرکز تحقیقات کاربردی دارویی قدردانی می‌نماید.

ملاحظات اخلاقی

رضایت نامه آگاهانه از کلیه بیماران و افراد سالم اخذ گردیده است.

مشارکت مولفان

ف. خ. طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

منابع مالی

این تحقیق منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد.

LDL است (۱۵ و ۲)، بنابراین آسیب ساختار سلولی توسط استرس اکسیداتیو می‌تواند دلیلی برای افزایش سیالیداز و برداشت سیالیک اسید از LDL باشد. کرن و همکاران (۱۶) گزارش کردند که کاهش اسید سیالیک توتال در LDL با افزایش اکسیده شدن LDL همراه است. پاول و همکاران (۱۷) ثابت کردند، حضور LDL اکسیده شده در پلاک آترواسکلروز و همبستگی بین سطح پلاسمایی OX-LDL و LDL کلسترول نشان می‌دهد که افزایش سطح پلاسمایی OX-LDL با CAD همراه است. این ارتباط مثبت نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی با افزایش سطح سرمی اسیدسیالیک توتال همراه است و می‌توان علاوه بر MDA، از سطح سرمی اسید سیالیک توتال نیز جهت ارزیابی وضعیت پراکسیداسیون لیپیدی و تاثیر استرس اکسیداتیو در گسترش پلاک آترواسکلروز استفاده کرد.

مطالعات نشان می‌دهد که همبستگی مثبتی بین hs-CRP و وجود دارد که موید این مطلب است که در اثر التهاب عروقی، سطح سرمی اسید سیالیک توتال بعنوان یکی از پروتئین های واکنشگر فاز حاد تولید شده از کبد همراه با hs-CRP افزایش می‌یابد (۱۸) بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که TSA می‌تواند عامل پیشگویی کننده قوی تری نسبت به hs-CRP در التهاب عروقی و تشخیص تصلب شرایین باشد.

امروزه بیماری عروق کرونر بعنوان یک مشکل اساسی در جهان مطرح می‌باشد. تحقیقات بسیاری در جهت پیشگیری از آن در حال انجام می‌باشد تا بتوان با کمترین خسارت در جهت رفع این مشکل اقدام نمود. بیماری دیس لیپیدمیا یک عامل خطر مهم در CAD می‌باشد (۱۹). در این بیماری غلظت بالا تری گلیسرید و LDL و غلظت پایین HDL گزارش شده است (۲۰). مطالعه ما یک افزایش معنی داری در سطوح LDL، تری گلیسرید و کلسترول توتال در بیماران CAD و همچنین یک کاهش معنی داری در سطح HDL سرم این بیماران نشان داد. احتمالاً چون LDL سهم بیشتری در ایجاد تصلب شرایین دارد بنابراین افزایش LDL در بیماران CAD خود یکی از علت‌های ایجاد تصلب شرایین در این بیماران می‌باشد. همچنین در بیماران CAD افزایش تری گلیسرید و کلسترول نیز در پیشرفت روند تصلب شرایین سهم بسزایی دارند. در مطالعاتی نشان داده شده است که LDL نقش بیشتری در ایجاد استرس اکسیداتیو و عملکرد غیر طبیعی اندوتلیال در بیماران CAD دارد. یافته‌های همکاران یک ارتباط معنی داری بین سطوح LDL و

References

1. Wakabayashi I, Masuda H. Age-dependent relation of serum sialic acid concentration to aortic pulse wave velocity in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 2004 Nov 1;30(5):441-9. doi: 10.1016/s1262-3636(07)70141-6
2. Gokmen SS, Kilicli G, Ozcelik F, Ture M, Gulen S. Association between serum total and lipid-bound sialic acid concentration and the severity of coronary atherosclerosis. *J Lab Clin Med*. 2002 Aug;140(2):110-8. doi: 10.1067/mlc.2002.126344

3. Serdar Z, Yeşilbursa D, Dirican M, Sarandöl E, Serdar A. Sialic acid and oxidizability of lipid and proteins and antioxidant status in patients with coronary artery disease. *Cell Biochem Funct.* 2007 Nov-Dec;25(6):655-64. doi: 10.1002/cbf.1369
4. Vogiatzi G, Tousoulis D, Stefanadis C. The role of oxidative stress in atherosclerosis. *Hellenic J Cardiol.* 2009 Sep 1;50(5):402-9.
5. Ekmekci H, Ekmekci OB, Sonmez H, Ozturk Z, Domanic N, Kokoglu E. Evaluation of fibronectin, vitronectin, and leptin levels in coronary artery disease: impacts on thrombosis and thrombolysis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2005 Jan;11(1):63-70. doi: 10.1177/107602960501100107
6. Lilly LS, Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Elsevier Health Sciences; 2012.
7. Peter E. Hickman, Gus Koerbin. *Methods in Clinical Chemistry. Kaplan and peseces: Clinical Chemistry: theory, analysis, correlation.* 5th ed. Mosby, on affiliate of Elsevier. 2009;P: 651.
8. Warnick GR, Remaley AT. Measurement of cholesterol in plasma and other body fluids. *Current atherosclerosis reports.* 2001 Sep 1;3(5):404-11. doi: 10.1007/s11883-001-0079-7
9. Haeckel R. Assay of creatinine in serum, with use of fuller's earth to remove interferences. *Clin Chem.* 1981 Jan 1;27(1):179-83.
10. de Keijzer MH, Elbers D, Baadenhuijsen H, Demacker PN. Evaluation of five different high-density lipoprotein cholesterol assays: the most precise are not the most accurate. *Ann Clin Biochem.* 1999 Mar;36(Pt 2):168-75. doi: 10.1177/000456329903600206
11. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, Belcher JD, Grinstead GF, Frantz Jr ID. Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol in serum: a status report. *Clin Chem.* 1992 Jan;38(1):150-60.
12. Waters PJ, Lewry E, Pennock CA. Measurement of sialic acid in serum and urine: clinical applications and limitations. *Ann Clin Biochem.* 1992 Nov;29(Pt 6):625-37.
13. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1992 Jan 30;326(5):310-8. doi: 10.1056/nejm199201303260506
14. Allain P, Olivier E, Le AB, Benoit C, Geslin P, Tadei A. Increase of sialic acid concentration in the plasma of patients with coronary disease. *Presse Med.* 1996 Jan 27;25(3):96-8.
15. Gökmen SS, Kiliçli G, Özçelik F, Gülen S. Serum total and lipid-bound sialic acid levels following acute myocardial infarction. *Clin Chem Lab Med.* 2000 Dec;38(12):1249-55. doi: 10.1515/cclm.2000.197
16. Oktay S, Uslu L, Batrel S, Emekli N. The Function of Sialic Acid as a Radical Scavenger in Experimental Hypothyroidism with and Without Hyperlipidemia. *Journal of Surgical Arts/Cerrahi Sanatlar Dergisi.* 2014 Jul 1;7(2).
17. Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, Van de Werf F, Collen D. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. *Circulation.* 1998 Oct 13;98(15):1487-94. doi: 10.1161/01.cir.98.15.1487
18. Sathiyapriya V, Selvaraj N, Nandeesh H, Bobby Z, Aparna A, Pavithran P. Association between protein bound sialic acid and high sensitivity C-reactive protein in prehypertension: a possible indication of underlying cardiovascular risk. *Clin Exp Hypertens.* 2008 Jul;30(5):367-74. doi: 10.1080/10641960802275106
19. Expert Panel on Detection E. Executive 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 May 16;285(19):2486.
20. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004 Sep 11;364(9438):937-52. doi: 10.1016/s0140-6736(04)17018-9
21. Al-Benna S, Hamilton CA, McClure JD, Rogers PN, Berg GA, Ford I, Delles C, Dominiczak AF. Low-density lipoprotein cholesterol determines oxidative stress and endothelial dysfunction in saphenous veins from patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 Jan;26(1):218-23. doi: 10.1161/01.atv.0000193626.22269.45
22. Al-Jebouri MM, Madish SA. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2014.
23. Tajfard M, Tavakoly Sany SB, Avan A, Latiff LA, Rahimi HR, Moohebat M, e. Relationship between serum high sensitivity C-reactive protein with angiographic severity of coronary artery disease and traditional cardiovascular risk factors. *J Cell Physiol.* 2019 Jul;234(7):10289-99. doi: 10.1002/jcp.27945
24. Olivieri O, Chiariello C, Martinelli N, Castagna A, Speziali G, Girelli D, et al. Sialylated isoforms of apolipoprotein C-III and plasma lipids in subjects with coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med.* 2018 Aug 28;56(9):1542-50. doi: 10.1515/cclm-2017-1099