

بررسی میزان پروفایل لیپیدی سرم در افراد آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در شهرستان تبریز

سویل حریری: دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی سلولی- مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران. s.hariri@iau-ahar.ac.ir

* محمد نوری: استاد و دکتری بیوشیمی بالینی، گروه زیست‌شناسی سلولی- مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران (**نویسنده مسئول). nourimd@yahoo.com

محمد رضا نهایی: استاد و دکتری میکروبیولوژی پزشکی، گروه زیست‌شناسی سلولی- مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران. nahaeim@yahoo.com

همایون دولتخواه: مربی و دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی بالینی، گروه زیست‌شناسی سلولی- مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران. dolatkhahh@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۹/۲

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: عفونت هلیکوباکتر پیلوری یکی از عوامل مهم زخم پپتیک و سایر اختلالات دستگاه گوارشی می‌باشد. گاستریت ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری شیوع نسبتاً بالایی داشته و حدود ۱۰ درصد مردم در طول عمر خود از بیماری گاستریت رنج می‌برند. برخی از مطالعات نشان داده که ممکن است ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و آترواسکلروز وجود داشته باشد. در این مطالعات نشان دادند که حضور هلیکوباکتر پیلوری در زخم‌های دستگاه گوارشی منجر به تغییر در پروفایل لیپیدی سرم شامل کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های HDL-C و LDL-C می‌شود؛ بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی میزان پروفایل لیپیدی سرم در افراد آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در شهرستان تبریز می‌باشد و اندازه‌گیری میزان کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL کلسترول و LDL-کلسترول در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری به‌عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی میزان پیشرفت عارضه آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی بسیار مفید خواهد بود.

روش کار: از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی آندوسکوپی بیمارستان امام رضا (ع) تبریز توسط پزشک فوق تخصصی گوارش، آندوسکوپی معده انجام شد. از بیماران انتخاب شده یک نمونه خون و دو نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم معده ۳ سانتی‌متر مانده به پیلور اخذ گردید. بیماران به دو گروه آلوده و غیر آلوده به هلیکوباکتر پیلوری طبقه‌بندی شدند؛ و از بین آن‌ها ۵۸ نفر به‌عنوان گروه مورد یا افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری و ۵۸ نفر که از نظر آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری سالم بودند، به‌عنوان گروه غیر آلوده انتخاب شدند. کلسترول تام، تری‌آسیل‌گلیسرول، HDL-کلسترول و LDL-کلسترول را به‌وسیله روش کالری متری اندازه‌گیری کردیم.

یافته‌ها: در گروه مورد یا افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری با زخم پپتیک فعال میزان پروفایل لیپیدی سرم خون شامل کلسترول، تری‌آسیل‌گلیسرول، HDL و LDL در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دارند. (در همه موارد $P=0/001$).

نتیجه‌گیری: به دلیل بار سنگینی که بیماری‌های قلبی-عروقی از لحاظ اقتصادی و سلامت بر جامعه وارد می‌سازند، در طول دهه‌های اخیر مطالعات وسیعی انجام گرفته و عوامل خطری را که سبب افزایش احتمال ابتلا فرد به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شوند را مشخص نموده‌اند. عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های خارج گوارشی، به‌ویژه اختلالات عروقی (به‌عنوان مثال بیماری ایسمیک قلب، پدیده راینورد اولیه، سکنه ایسمیک) ارتباط دارد. بسیاری از مطالعات موردی-شاهدی گزارش دادند که ارتباط قابل‌توجهی بین هلیکوباکتر پیلوری مثبت و بیماری‌های قلبی-عروقی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی ایسمیک وجود دارد که مستقل از عوامل خطر ساز و عوامل اقتصادی و اجتماعی است. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق و سایر مطالعات به‌طور قطع می‌توان گفت که افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری در شهرستان تبریز، دارای مقادیر بسیار افزایش‌یافته‌ای از پروفایل لیپیدی هستند که این افزایش باعث ایجاد یک خطر بسیار بالا و بالقوه‌ای در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشند.

کلیدواژه‌ها: عفونت هلیکوباکتر پیلوری، بیماری‌های قلبی-عروقی، پروفایل لیپیدی، آترواسکلروز

مقدمه

انسان می‌شود. عفونت هلیکوباکتر پیلوری یکی از عوامل مهم زخم پپتیک و سایر اختلالات دستگاه گوارشی می‌باشد (۱). گاستریت ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری شیوع نسبتاً بالایی داشته و حدود ۱۰ درصد مردم در طول عمر خود از

هلیکوباکتر پیلوری باکتری گرم منفی، تک‌قطبی، مولتی‌فلاژل، میکروآتروفیل با باسیل‌های خمیده می‌باشد که باعث گاستریت حاد و مزمن، زخم دوازدهه و سرطان معده در نزد

LDL-کلسترول در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی میزان پیشرفت عارضه آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی بسیار مفید خواهد بود چراکه میزان پروفایل‌های لیپیدی به پزشک معالج این بینش را خواهد داد که بدانند بیمار تحت درمان خود تا چه حدی در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد.

روش کار

از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی آندوسکوپی بیمارستان امام رضا (ع) تبریز توسط پزشک فوق تخصصی گوارش، آندوسکوپی معده انجام شد. از بیماران انتخاب شده یک نمونه خون و دو نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم معده ۳ سانتی‌متر مانده به پیلور اخذ گردید. این نمونه‌های بیوپسی یکی جهت تست سریع اوره آز و دیگری جهت تهیه اسمیر مستقیم گرفته شد. ذکر این نکته ضروری است که با تهیه اسمیر مستقیم از نمونه‌های بیوپسی و رنگ‌آمیزی آن بروش گرم و بررسی میکروسکوپی آن و وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری، نتایج تست اوره آز را که ممکن بود نتایج کاذبی داشته باشد، تأیید نمودیم (نمونه‌های بیوپسی با دستگاه هموژنایزر، هموژنیزه شدند و سپس از آن‌ها اسمیر مستقیم تهیه شد). با استفاده از این معیار بیماران به دو گروه آلوده و غیر آلوده به هلیکوباکتر پیلوری طبقه‌بندی شدند؛ و از بین آن‌ها ۵۸ نفر به عنوان گروه مورد یا افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری و ۵۸ نفر از کسانی که در تست اوره آز و بررسی مستقیم اسمیر منفی بودند به عنوان گروه غیر آلوده انتخاب شدند. برای به حداقل رساندن عوامل مداخله‌گر، ما بیماران را با سابقه‌ای از اختلالات خاص مانند دیابت، ناهنجاری (ناتوانی) کلیوی، بیماری‌های کبدی، اختلالات تیروئید و همچنین افراد سیگاری، الکلی و افراد با فعالیت کم از مطالعه کنار گذاشتیم. لازم به توضیح اینکه نمونه‌های سرم اخذ شده تا زمان انجام آزمایشات در فریزر ۷۰- درجه نگهداری شدند. کلسترول تام، تری آسیل گلیسرول، HDL-کلسترول و

بیماری گاستریت رنج می‌برند. شیوع آن در مردان کمی بیشتر از زنان است (۲). فرضیه‌های متعددی در مورد علل زخم اثنی عشر وجود دارد (۳). برخی از مطالعات نشان داده که ممکن است ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و آترواسکلروز وجود داشته باشد (۴). گاستریت مزمن و آتروفی معده به عنوان عامل مستعد کننده سرطان معده گزارش شده است (۵). در سراسر جهان شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری، با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد (۶). شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در میان جمعیت بزرگسال در خاورمیانه در محدوده ۷۰ الی ۹۰٪ برآورد شده است (۷). از طرفی بیماری‌های عروق کرونر قلب شایع‌ترین علت مرگ و میر نه تنها در کشورهای پیشرفته صنعتی بلکه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران می‌باشد. در آمریکا سالانه حدود ۱/۵ میلیون نفر دچار انفارکتوس قلبی می‌شوند که نیم میلیون نفر از آن‌ها می‌میرند. عوامل اتیولوژیک کلاسیک بیماری‌های عروق کرونر شامل لیپیدهای بالای خون، ازدیاد فشارخون، دیابت، مصرف سیگار و سابقه خانوادگی می‌باشد. علاوه بر آن، عوامل عفونی نیز اخیراً در این بیماری دخیل دانسته شده است (۱). مطالعات مختلف نشان دادند که حضور هلیکوباکتر پیلوری در زخم‌های دستگاه گوارشی منجر به تغییر در پروفایل لیپیدی سرم شامل کلسترول، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های HDL-C و LDL-C می‌شود (۸). مطالعات متعدد نشان می‌دهد که یک رابطه معکوس بین لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر وجود دارد و در نتیجه HDL به عنوان پیشگویی‌کننده قوی بیماری می‌باشد. HDL باعث به تأخیر انداختن تشکیل ضایعات آترواسکلروتیک به وسیله از بین بردن کلسترول اضافی از سلول‌ها می‌شود و از اختلال اندوتلیال جلوگیری می‌کند؛ بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی میزان پروفایل لیپیدی سرم در افراد آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در شهرستان تبریز می‌باشد و اندازه‌گیری میزان کلسترول تام، تری گلیسیرید، HDL کلسترول و

برای آنالیز پارامترهای موردنظر در این مطالعه، ابتدا میانگین فاکتورهای موردنظر در هر گروه جداگانه مشخص شد و توسط آزمون t-Test با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مقایسه شدند. در این آزمون‌ها $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شدند.

مقایسه میانگین میزان پروفایل لیپیدی سرم خون در دو گروه مورد مطالعه:
همانطوریکه در جدول ۲ و نمودارهای ۱، ۲، ۳، ۴ مشاهده می‌شود، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه تفاوت معنی‌داری در بین میانگین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده می‌شود. توضیح اینکه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون t-Test مشخص گردید که در گروه مورد یا افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری با زخم پپتیک فعال میزان پروفایل لیپیدی سرم خون در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دارند. نتایج به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند (در همه موارد $p = 0/0001$).

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر مردان و زنان در سراسر جهان می‌باشد. این بیماری‌ها اشکال مختلفی مانند فشارخون بالا، بیماری تصلب شرایین (آترواسکلروز) کرونری و سکته قلبی، نارسایی قلبی، سکته مغزی، آترواسکلروز سایر عروق مثل اندام‌ها و احشا و... دارند. به دلیل بار سنگینی که بیماری‌های قلبی-

LDL-کلسترول را به‌وسیله روش کالریمتری اندازه‌گیری کردیم. در ضمن قبل از نمونه‌گیری از بیماران اطلاعاتی راجع به مشخصات فردی از قبیل سن و جنس، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها گرفته شد و در چک‌لیستی که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید تا هر دو گروه با همدیگر برابری شوند.

یافته‌ها

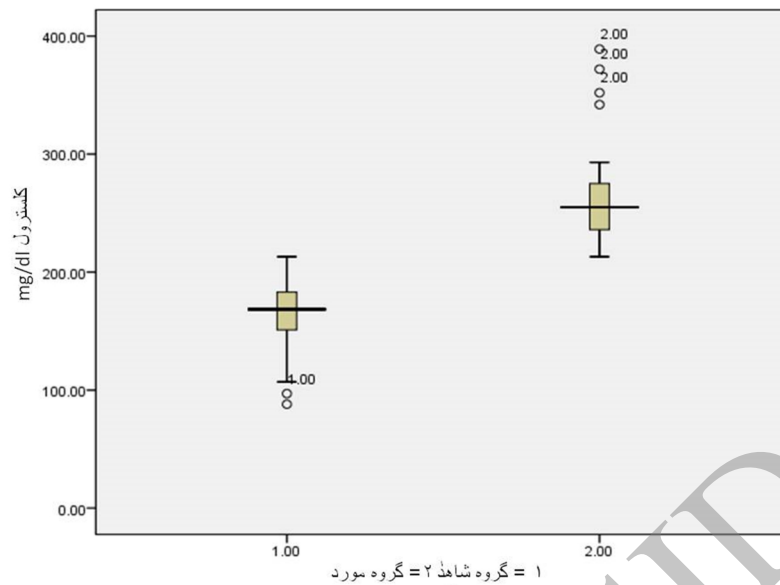
مقایسه میانگین سن در دو گروه مورد مطالعه: در این مطالعه کلاً ۱۱۶ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۰٪ آن‌ها افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری بودند که به‌عنوان گروه مورد انتخاب شدند و ۵۰٪ غیرآلوده به این باکتری بودند که به‌عنوان گروه شاهد یا کنترل انتخاب شدند. گروه مورد ۳۶ نفر مرد ($67/5\%$) و ۲۲ نفر زن ($32/5\%$)، گروه کنترل ۳۸ نفر مرد ($69/8\%$) و ۲۰ نفر زن ($30/2\%$) بودند. در بین افراد گروه مورد حداقل سن ۲۲ و حداکثر سن ۷۵ سال و میانگین سنی $45/3 \pm 13/16$ سال بود و همچنین در بین افراد گروه مورد حداقل سن ۲۸ و حداکثر سن ۶۸ سال و میانگین سنی در گروه کنترل $42/6 \pm 16/04$ سال بود. با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه مشخص گردید که میانگین سنی گروه کنترل با گروه مورد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). به عبارت بهتر برابری گروه مورد از نظر سن با گروه کنترل، به‌خوبی انجام شده بود.

جدول ۱- اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین سنی گروه کنترل با گروه مورد

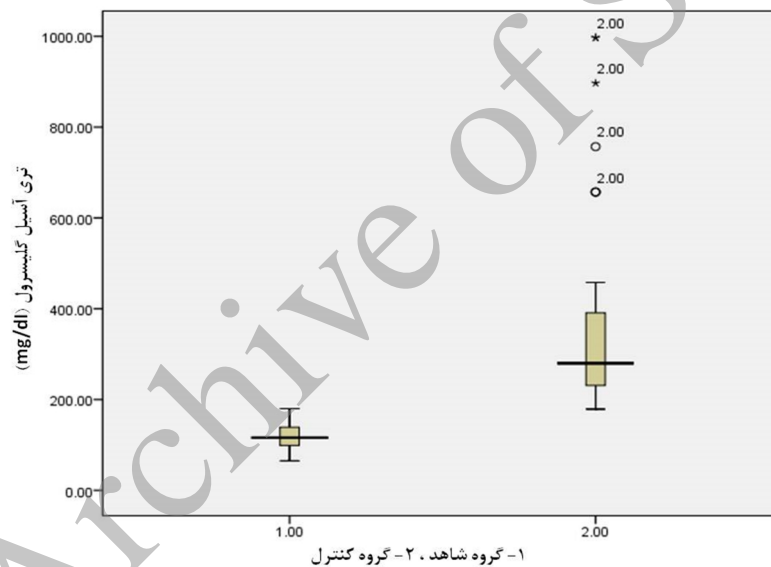
سن	n	Mean \pm SD (سال)	F	p	CI _{95%}
گروه کنترل	۵۸	۴۲/۶ \pm ۱۶/۰۴			
گروه مورد	۵۸	۴۵/۳ \pm ۱۳/۱۶	۰/۳۶۰	۰/۸۱۲	از ۱۰/۳۳ تا ۵/۰۶

جدول ۲- اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین میزان پروفایل لیپیدی در دو گروه مورد مطالعه

پروفایل لیپیدی	n	Mean \pm SD (گروه کنترل)	Mean \pm SD (گروه مورد)	p
کلسترول (mg/dl)	۱۱۶	۱۶۴/۸ \pm ۲۶/۸۴	۲۵۹/۷ \pm ۳۵/۸۶	۰/۰۰۰۱
تری‌آسیل‌گلیسرول (mg/dl)	۱۱۶	۱۱۹/۸ \pm ۲۹/۲۴	۳۴۹/۴ \pm ۱۹۰/۶۸	۰/۰۰۰۱
HDL (mg/dl)	۱۱۶	۵۸/۹ \pm ۱/۲۳	۳۷/۸ \pm ۰/۶۴	۰/۰۰۰۱
LDL (mg/dl)	۱۱۶	۸۲/۵ \pm ۲/۴۳	۱۵۴/۱ \pm ۴/۴۱	۰/۰۰۰۱



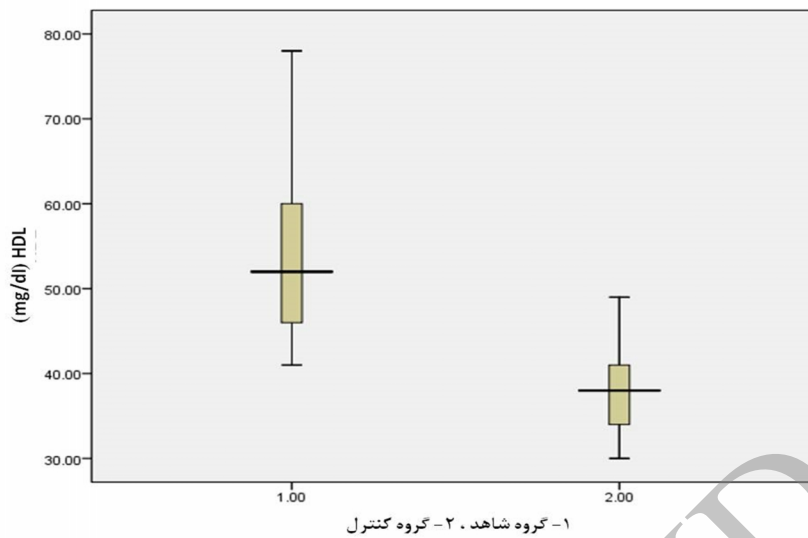
نمودار ۱- منحنی مربوط به مقایسه میانگین کلسترول در دو گروه مورد مطالعه



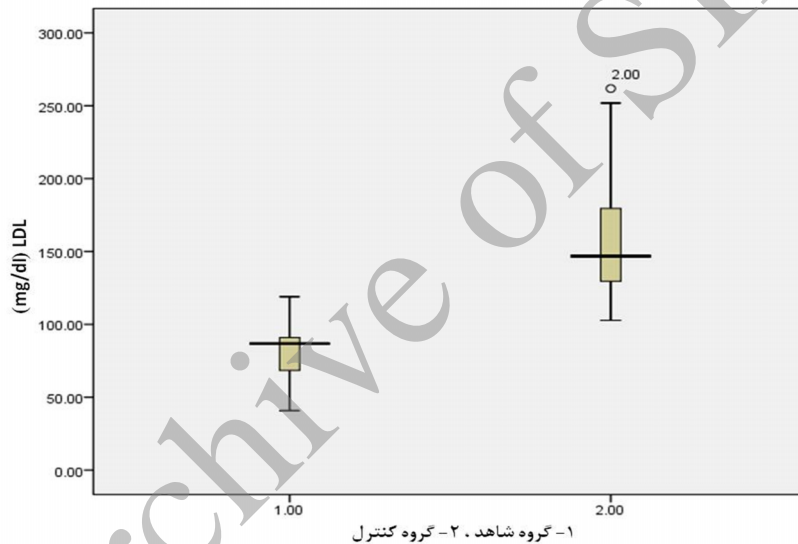
نمودار ۲- منحنی مربوط به مقایسه میانگین تری آسیدل کلسترول در دو گروه مورد مطالعه

می‌آید ولی خوشبختانه اغلب می‌توان با یکسری از تغییرات مثبتی در شیوه زندگی، از ایجاد و یا بدتر شدن این بیماری‌ها پیشگیری کرد و حتی بعد از ایجاد می‌توان میزان عوارض و مرگ و میر ناشی از آن‌ها را به شکل قابل توجهی کاهش داد. این تغییرات پیشگیرانه شامل تغذیه سالم، افزایش فعالیت بدنی، ریشه‌کنی عفونت با میکروارگانیسم‌ها، قطع عادات مضر مثل استعمال دخانیات (سیگار، پپ، قلیان یا مصرف الکل) اهمیت بسیار زیادی دارند. بیماری‌های قلبی عروقی به آهستگی ایجاد شده

عروقی از لحاظ اقتصادی و سلامت بر جامعه وارد می‌سازند، در طول دهه‌های اخیر مطالعات وسیعی انجام گرفته و عوامل خطری را که سبب افزایش احتمال ابتلا فرد به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شوند را مشخص نموده‌اند. آگاهی از این عوامل خطر و چگونگی کنترل آن‌ها این فرصت را به وجود می‌آورد که بتوان از بروز این بیماری‌ها پیشگیری کرده و یا در صورت ابتلا از شدت آن کاست. بیماری‌های قلبی عروقی (سکته قلبی، سکته مغزی، درگیری عروق محیطی) تهدیدی عمده برای جوامع مرفعی انسانی به شمار



نمودار ۳- منحنی مربوط به مقایسه میانگین لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) در دو گروه مورد مطالعه



نمودار ۴- منحنی مربوط به مقایسه میانگین لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) در دو گروه مورد مطالعه

مثل سرطان و دیابت را نیز کاهش می‌دهند. در طی قرون اخیر بیماری‌های قلبی-عروقی از حالت نهفته خارج شده و به یک علت مرگ ومیر عمده جوامع بشری خصوصاً در ملل پیشرفته تبدیل شده است. تشخیص و درمان این بیماری‌ها به‌شدت به تکنولوژی پیشرفته مانند عکس‌برداری، جراحی، بیوشیمی بالینی و ... بستگی دارد.

تشخیص بیوشیمیایی بیماری‌های قلبی-عروقی بر سه اساس زیر می‌باشد:

۱) اندازه‌گیری پروتئین‌های اختصاصی میوسیت‌های قلبی که نشان‌دهنده آسیب‌های اخیر عضله قلبی است که این آزمایش‌ها بیشتر

و در مراحل اولیه اغلب علامتی نیز ندارند. عواملی چون کلسترول بالا، تری‌آسیل‌گلیسرول بالا، LDL-کلسترول بالا و HDL-کلسترول پایین ممکن است از کودکی وجود داشته یا در جوانی آغاز شده و برای چندین دهه تشخیص داده نشوند، بنابراین بهترین راهکار، بررسی، تشخیص و کنترل زودرس عوامل خطر و پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی است. ایجاد تغییرات سالم در شیوه زندگی مطابق با رهنمودهایی که از چندین دهه تحقیقات به‌دست‌آمده‌اند نه تنها سبب پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند بلکه خطر ابتلا به بیماری‌های خطرناکی

تغییرات الکتروکاردیوگرافی ایسمیک وجود دارد که مستقل از عوامل خطر ساز و عوامل اقتصادی و اجتماعی است.

نقش مکانیسم‌های التهاب در بیماری‌زایی و پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی به‌طور فزاینده‌ای مورد بحث قرار گرفته است، اما هنوز به‌صورت نامشخص باقی مانده است. مطالعات اپیدمیولوژیکی، ارتباطی را میان آترواسکلروز و عفونت مزمن هلیکوباکتر پیلوری پیشنهاد کردند. همبستگی هلیکوباکتر پیلوری با آترواسکلروز، به‌خصوص با بیماری‌های قلبی-عروقی بر پایه یافته‌های سرولوژیکی است، اما یک موضوع بحث‌برانگیزی است.

در مطالعه حاضر ما سعی بر آن داشتیم تا قسمت کوچکی از مکانیسم‌ها و واکنش‌های بین سلول‌های میزبان و هلیکوباکتر پیلوری را مشخص نمائیم تا گامی هرچند کوچک در جهت روشن ساختن نحوه مقابله با این آلودگی میکروبی جهانی را برداشته باشیم. در این مطالعه میزان پروفایل لیپیدی سرم در افراد آلوده و غیرآلوده به هلیکوباکتر پیلوری به‌طور همزمان و توأم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده در مطالعه ما نشان‌دهنده این مطلب می‌باشد که میزان کلسترول، تری‌آسیل‌گلیسرولها، HDL-کلسترول و LDL-کلسترول در افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد غیرآلوده به هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد (در همه موارد $p < 0.0001$).

افزایش پروفایل لیپیدی سرم مثل کلسترول، تری‌آسیل‌گلیسرولها، افزایش کلسترول با دانسیته پایین (LDL-کلسترول) و کاهش کلسترول با دانسیته بالا (HDL-کلسترول) از عوامل خطر ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی هستند اما اینکه آیا نشان‌دهنده وسعت درگیری‌اند هنوز مشخص نشده است (۱۱، ۱۰).

Mendall و همکارانش (۱۲)، Danesh و همکارانش (۱۳) و Glynn و همکارانش (۱۴)، ارتباط نزدیکی را میان مثبت بودن سرولوژیکی هلیکوباکتر پیلوری و بیماری‌های عروق کرونری قلب نشان دادند. Pellicano و همکارانش (۱۵)، شیوع

برای تشخیص و پیگیری سندروم کرونری حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد.

(۲) اندازه‌گیری ترکیباتی که به سرخرگ‌های کرونری آسیب می‌رسانند، یا حداقل ثابت شده است که با بیماری‌های کرونری قلب مرتبط می‌باشد که این اندازه‌گیری‌ها برای ارزیابی خطر و استفاده از روش‌های پیشگیری‌کننده مناسب استفاده می‌شود. مهم‌ترین عامل خطر، پروفایل لیپیدها هستند.

(۳) در سال‌های اخیر نیز اندازه‌گیری پپتیدهای ناتریورتیک که از میوکارد آزاد می‌شوند نیز در تشخیص و پی‌گیری نارسایی احتقانی قلب استفاده می‌شود.

درک پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز، در درمان پیامدهای آن مفید است. شرایط متداول و مکانیسم دقیق آغاز بیماری آترواسکلروز عروقی نامشخص باقی مانده است. با این حال، بسیاری از تشابهات میان فرآیندهای التهاب و آترواسکلروز وجود دارد و دلیل رو به افزایشی برای نقش فرآیند التهابی فعال در بیماری‌زایی آترواسکلروز در گردش خون کرونری و جای دیگر وجود دارد. به‌ویژه، منوسیت‌ها و ماکروفاژها به‌عنوان اجزای پلاک‌های آترواسکلروز مورد شناسایی قرار گرفته‌اند. سطوح افزایش یافته‌ای از پروفایل لیپیدی و سیتوکین‌های پیش التهابی با خطر افزایش یافته‌ای از وقایع قلبی - عروقی در ارتباط است (۹). احتمال اینکه یک آلودگی مزمن ناشناخته ممکن است در پس تغییرات در علائم تورم (التهاب) وجود داشته باشد، فرضیه جالبی است و منجر به تمرکز بر روی میکروارگانیسم‌ها شد که در افراد فاقد علائم بیماری به‌طور متداول قابل‌ردیابی است.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های خارج گوارشی، به‌ویژه اختلالات عروقی (به‌عنوان مثال بیماری ایسمیک قلب، پدیده راینورد اولیه، سکتة ایسمیک) و اختلالات خود ایمنی (به‌عنوان مثال، پورپورای هنوز شوئن، سندرم شوگرن) ارتباط دارد. بسیاری از مطالعات موردی-شاهدی گزارش دادند که ارتباط قابل‌توجهی بین هلیکوباکتر پیلوری مثبت و بیماری‌های قلبی-عروقی و

وابستگی میان عفونت هلیکوباکتر پیلوری و سطوح CRP، کلاسترول، الگوی لیپید و فیبرینوژن پلاسما توسط Pieniazek و همکارانش (۲۲)، بررسی شده است. این محققان سطوح بالای از پارامترهای شناسایی شده در بیماران قلبی-عروقی را در مقایسه با افراد شاهد که از نظر سنی و جنسی مطابقت داده شده بودند، نشان دادند. Pellicano و همکارانش (۲۳) گزارش کردند که عفونت هلیکوباکتر پیلوری موجب فعال‌سازی و انباشتگی پلاکت‌های خونی و نیز افزایش سطوح پلاسمایی تری‌گلیسیریدها و انواع فاکتورهای پروتروژنیک شامل هموسیستین می‌شود که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد. اخیراً عفونت هلیکوباکتر پیلوری با خطر افزایش یافته بیماری‌های قلبی-عروقی، احتمالاً از طریق فعال‌سازی پاسخ‌های فاز بحرانی و فاکتورهای انعقاد خون همراه شده است.

Abdelmouttaleb (۲۴)، Gasbarrini (۲۵) و Stone و همکارانش (۲۶) گزارش دادند که پاسخ ایمنی میزبان به باکتری‌های کلونی شده در معده نقش مهمی در بیماری‌زایی اختلالات رگ از طریق عملکرد مواد واژواکتیو (فعال‌کننده عروق) مختلف نظیر سیتوکین‌ها، ایکوزانوئیدها و غیره دارد. عفونت گاستریت توسط هلیکوباکتر پیلوری نیز می‌تواند سنتز واکنش‌گرهای فاز حاد را القاء کرده (۲۸، ۲۷) و مکانیسم‌های ایمنی را با آنتی‌بادی‌های دارای واکنش متقاطع هلیکوباکتر پیلوری و پروتئین‌های شوک حرارتی (HSP60/65) با مشتق از اندوتلیال فعال سازد (۲۹).

Birnie و همکارانش (۲۹) ارتباط قوی میان تیتراهای آنتی HSP60 و آترواسکلروز کرونری را گزارش کرد؛ به علاوه درمان ریشه‌کن‌سازی منجر به کاهش تیتراهای آنتی HSP65 شد. Franceschi و همکارانش (۳۰) نشان دادند که آنتی‌بادی‌های anti-CagA با سیتوپلاسم و هسته منوسیت‌ها در دیواره رگ آترواسکلروز شده و سیتوپلاسم سلول‌های شبه فیروپلاست در پلاک‌های آترواسکلروز شده برهمکنش داشت. محققان پیشنهاد کردند واکنش متقاطع منجر به

معنی‌دار بالایی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری عروق کرونری قلب در بیماران را نسبت به افراد شاهد گزارش کردند (۷۷٪ در مقابل ۵۹٪)؛ که نتایج مطالعه ما با نتایج این افراد مطابقت دارد و نشان‌دهنده این مطلب است که عفونت هلیکوباکتر پیلوری با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است و نتایج ما در این مطالعه نشان‌دهنده این مطلب است که این همبستگی بسیار قوی هم می‌باشد.

باین حال Danesh و همکارانش (۱۶)، دریافتند که تنها رابطه محدودی بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری قلبی-عروقی وجود دارد. ولی این محققان نیز ارتباط بین آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری و بیماری‌های قلبی-عروقی را رد نکردند و پیشنهاد دادند که مطالعات اپیدمیولوژیکی گسترده‌ای می‌بایست انجام شود تا ارتباط بین این دو اختلال قطعیت پیدا کند. دیگر مطالعات نظیر مطالعه انجام شده توسط Singh و همکارانش (۱۷) و Pasceri و همکارانش (۱۸)، شیوع هلیکوباکتر پیلوری مثبت سوش‌های Cag-A در بیماران قلبی-عروقی را ارزیابی کردند. مطالعات آن‌ها شیوع بالایی از هلیکوباکتر پیلوری سوش Cag-A مثبت را در بیماران قلبی-عروقی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (۵۲٪ در مقابل ۴۳٪ یا ۴۳٪ در مقابل ۱۷٪). که با نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق مطابقت دارد.

عفونت باکتریایی با هلیکوباکتر پیلوری، گسترش تغییرات آترواسکلروز را در شریان کرونری تحت تأثیر قرار می‌دهد که تأثیر تخریب‌کننده میکروارگانیزم‌ها یا تولیدات آن‌ها (سیتوکین‌ها، اندوتوکسین‌ها، سیتوتوکسین‌ها و دیگر فاکتورهای ویروالانس) بر اندوتلیوم کرونری را به‌عنوان فرض قبول می‌کند. Niemela و همکارانش (۱۹) و De Lvis و همکارانش (۲۰) نشان دادند که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری منجر به تغییرات مختلفی در لیپید، پروتئین ترومبوتیک می‌شود. Hoffmeister و همکارانش (۲۱) همبستگی خوبی را میان عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کلاسترول HDL کاهش یافته نشان دادند؛ که باز با نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه مطابقت دارد.

3. Axon ATR. Relationship between Helicobacter pylori gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion. *Adv. in Med. Sci.* 2007;52:55-60.
4. Mendall, MA. Inflammatory responses and coronary heart disease. *B.M.J.* 1998. 316, 953-4.
5. Chen DF, Hu L, Yi P, Liu WW, Fang DC, Cao H. H pylori exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1608-11.
6. Jin SW, Her SH, Lee JM, Yoon HJ, Moon SJ, Kim PJ, et al. The association between current Helicobacter pylori infection and coronary artery disease. *Korean J. Intern. Med.* 2007;22:152-6.
7. Sung KC, Rhee EJ, Ryu SH, Beck SH. Prevalence of Helicobacter pylori infection and its association with cardiovascular risk factors in Korean adults. *Int. J. Cardiol.* 2005;102:411-7.
8. Ican A, Yitulu R, Ona A, Vurgun N, Ari Z, Ertan P, et al. Should children with infection be tested for lipid, lipoprotein and apolipoprotein? *Acta. Paediatr. Jpn.* 1998;40:47-51.
9. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai 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.
10. Kullo IJ, Bailey KR, McConnell JP, Peyser PA, Bielak LF, Kardias SL, et al. Low-density lipoprotein particle size and coronary atherosclerosis in subjects belonging to hypertensive sib ships. *Am J Hypertens.* 2004; 17(9):845-51.
11. Sposito AC, Mansur AP, Maranhão RC, Martinez TR, Aldrighi JM, Ramires JA. Triglyceride AND lipoprotein (a) are markers of coronary artery disease severity among postmenopausal women. *Maturitas.* 2001;39(3):203-8.
12. Mendall M, Goggin P, Molineaux N, Levy J, Toosy T, Strachan D, et al. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Br Heart J.* 1994;71:437-439.
13. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet.* 1997;350:430-436.
14. Danesh J, Wong Y, Ward M, Muir J. Chronic infection with Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, or Cytomegalovirus: population based study of coronary heart disease. *Heart.* 1999;81: 245-247.
15. Pellicano R, Mazzarello MG, Morelloni S, Allegri M, Arena V, Ferrari M, et al. Acute myocardial infarction and Helicobacter pylori seropositivity. *Int J Clin Lab Res.* 1999;29: 141-144.
16. Danesh J, Youngmann L, Clark S, Parish S, Peto R, Collins R. Helicobacter pylori infection and early onset myocardial infarction: case-control and sibling pairs study. *Br Med J.* 1999;319:1157-1162.

پیشرفت آترواسکلروز می‌شود. Mendall و همکارانش (۳۱) همبستگی شدیدی را میان افزایش سطوح سرمی برخی سیتوکین‌های پیش التهابی ($TNF\alpha$, IL-8, IL-1 β) و فاکتورهای خطر عروق قلبی نشان دادند.

با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق و سایر مطالعات به طور قطع می‌توان گفت که افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری در شهرستان تبریز، دارای مقادیر بسیار افزایش یافته‌ای از پروفایل لیپیدی هستند که این افزایش باعث ایجاد یک خطر بسیار بالا و بالقوه‌ای در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشند که حتماً باید مدنظر پزشکان متخصص گوارش و بیماری‌های قلبی-عروقی قرار گرفته و در پیشگیری از عوارض جدی در این بیماران اقدامات لازم را اعمال نمایند. نهایتاً پیشنهاد می‌شود که بیماران آلوده به هلیکوباکتر پیلوری حتماً به یک پزشک متخصص بیماری‌های قلبی-عروقی ارجاع داده شود و ریشه‌کنی دارویی این آلودگی به همراه رژیم‌درمانی و دارودرمانی هدفمند در جهت کاهش پروفایل لیپیدی در این بیماران صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات پرسنل بخش آندوسکوپی و آزمایشگاه‌های بالینی مرکز آموزشی، درمانی و تحقیقاتی امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز که در کلیه مراحل انجام تحقیق ما را یاری کردند، نهایت تقدیر و تشکر را داریم.

منابع

1. Dolatkah H, Babae S, Rahbani-Nobar M. Diabetes Mellitus and Helicobacter Pylori. *LAP Lambert Acad. Publ.* 2011.
2. Dolatkah H, Rahbani-Nobar M, Fattahi E, Ansari M, Mirza-Aghazadeh A, Eftekhari-Vash L, et al. Evaluation of glycemic control, gastric juice nitric oxide and oxidative stress in diabetic patients infected by Helicobacter pylori. *Journal of Medical Genetics and Genomics.* 2011;3(1):1-6.

1995;74:497-501.

29. Birnie DH, Holme ER, McKay IC, Hood S, McColl KE, Hillis WS. Association between antibodies to heat shock protein 65 and coronary atherosclerosis. Possible mechanism of action of *Helicobacter pylori* and other bacterial infections in increasing cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 1998;19:387-394.

30. Franceschi F, Sepulveda AR, Gasbarrini A, Pola P, Silveri NG, Gasbarrini G, et al. Cross-reactivity of anti-CagA antibodies with vascular wall antigens: possible pathogenic link between *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;106:430-434.

31. Mendall MA, Patel P, Asante M, Ballam L, Morris J, Strachan DP, et al. Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease. *Heart*. 1997;78:273-277.

17. Singh RK, McMahon AD, Patel H, Packard CJ, Rathbone BJ, Samani NJ. Prospective analysis of the association of infection with CagA bearing strains of *Helicobacter pylori* and coronary heart disease. *Heart*. 2002;88:43-46.

18. Pasceri V, Caramota G, Patti G, Cuoco L, Gasbarrini A, Grillo RL, et al. Association of virulent *Helicobacter pylori* strains with ischemic heart disease. *Circulation*. 1998;97: 1675-1679.

19. Niemela S, Karttunen T, Korhonen T, Läärä E, Karttunen R, Ikäheimo M, et al. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? *Heart*. 1996;75:373-375.

20. de Luis DA, Garcia-Avello A, Lasuncion MA, Aller R, Martin de Argila C, Boixeda de Miquel D, et al. Improvement in lipid and haemostasis patterns after *Helicobacter pylori* infection eradication in type 1 diabetic patients. *Clin Nutr*. 1999;18(4):227-231.

21. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Bode G, Persson K, März W, Nauck MA, et al. Current infection with *Helicobacter pylori*, but not seropositivity to *Chlamydia pneumoniae* or *Cytomegalovirus*, is associated with atherogenic, modified lipid profile. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:427-432.

22. Pieniążek P, Karczewska E, Duda A, Tracz W, Pasowicz M, Konturek SJ. Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary heart disease. *J Physiol Pharmacol*. 1999; 50(5):743-751.

23. Pellicano R, Broutet N, Ponzetto A, Mégraud F. *Helicobacter pylori*: from the stomach to the heart. *Eur J Gastroenterol-Hepatol*. 1999;11(11):1335-1337.

24. Abdelmouttaleb T, Dauchin N, Ilardo C, Aimone-Gastin I, Angioi M, Lozniewski A, et al. C-reactive protein and coronary artery disease additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 1999;137:346-351.

25. Gasbarrini A, Franceschi F, Cammarota G, Pola P, Gasbarrini G. Vascular and immunological disorders associated with *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1998;30:115-118.

26. Stone AF, Mendall MA. *Helicobacter pylori* is an ethiological factor for ischemic heart disease: the case in favour. *Digest Liver Dis*. 2000;32:62-64.

27. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC. C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *Br Med J*. 1996;312:1061-1065.

28. Murray LJ, Bamford KB, Reilly ODP, McCrum EE, Evans AE. *Helicobacter pylori* infection: relation with cardiovascular risk factors, ischemic heart disease, and social class. *Br Heart J*.

Evaluation of serum lipid profile in individual's infected and non-infected with *Helicobacter pylori* infection in the city of Tabriz

Sevil Hariri, MSc Student of Biochemistry, Department of Cellular & Molecular Biology, Faculty of Post Graduate, Ahar Islamic Azad University, Ahar, Iran. s.hariri@iau-ahar.ac.ir

***Mohammad Nouri**, Professor of Clinical Biochemistry, Department of Cellular & Molecular Biology, Faculty of Post Graduate, Ahar Islamic Azad University, Ahar, Iran (*Corresponding author). nourimd@yahoo.com

Mohammad-Reza Nahaie, Professor of Medical Microbiology, Department of Cellular & Molecular Biology, Faculty of Post Graduate, Ahar Islamic Azad University, Ahar, Iran. nahaeim@yahoo.com

Homayun Dolatkhhah, Resident of Clinical Biochemistry, Department of Cellular & Molecular Biology, Faculty of Post Graduate, Ahar Islamic Azad University, Ahar, Iran. dolatkhhah@gmail.com

Abstract

Background: *Helicobacter pylori* infection is one of the most important factors of peptic ulcer and other gastrointestinal disorders. Gastritis caused by *H. pylori* infection has a high prevalence and about 10 percent of people in their lifetime will suffer from gastritis patients. Some studies have shown an association between *Helicobacter pylori* and atherosclerosis that may exist. The studies showed that the presence of *H. pylori* in peptic ulcer gut leads to changes in lipid profile including cholesterol, triglycerides and lipoproteins are HDL-c and LDL-c. The purpose of this study was to evaluate the lipid profile in individuals infected and non-infected with *H. pylori* in the city of Tabriz is the measurement of total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and LDL- cholesterol in patients with *Helicobacter pylori* infection as a standard golden disease progression of atherosclerosis and heart disease rate would be very useful vessel.

Methods: Patients admitted to the Clinic of Imam Reza Hospital Tabriz doctor gastrointestinal endoscopy, gastroscopy was performed. The patients were selected from a blood sample and two biopsies were taken from the pyloric antrum 3 cm remained. *H. pylori* infected and non -infected patients in both groups were classified. And among them, 58 people as groups or individuals infected with *H. pylori* infection and 58 healthy individuals who were infected as control group were randomly selected. Total cholesterol, triacylglycerol, HDL- cholesterol and LDL- cholesterol were measured by colorimetric method.

Results: In the group of *H. pylori* -infected individuals with active peptic ulcer rate, lipid profiles, including total cholesterol, triacylglycerol, LDL and HDL compared with the control group are statistically significant. (In all cases, $p=0.0001$).

Conclusion: Due to the heavy burden of cardiovascular disease health of the economy and the society make extensive studies conducted during the last decade and the risk factors that increase a person's risk of heart coronary disease they have identified. *H. pylori* infection and gastrointestinal diseases abroad, especially vascular disorders (e.g. ischemia heart disease, the phenomenon of early Raynvr, stroke ischemia) is connected. Many case studies - a witness reported a significant association between *H. pylori* positive and heart disease - cardiovascular and electrocardiographic changes ischemia that is independent of risk factors and socioeconomic factors cardiac vascular requirements.

Keywords: *Helicobacter pylori* infection, coronary heart diseases, lipid profile and atherosclerosis