

لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده در سکتة قلبی حاد: یک مطالعه مورد - شاهدهی

نویسندگان:

پیمان ایزدپناه^۱، محمد شجاعی^{۲*}، زهرا شیانی^۳، امین مصلی نژاد^۴، کرامت اله رحمانیان^۵

- ۱- استادیار، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
- ۲- استاد، مرکز تحقیقات بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی، جهرم، ایران
- ۳- متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
- ۴- بخش مراقبت قلب، بیمارستان پیمانیه، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
- ۵- دانشیار، مرکز تحقیقات مولفه های اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.18, No.1, Spring 2020

چکیده:

مقدمه: متابولیسم بسیاری از چربی ها از جمله اسیدهای چرب آزاد و لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده (Oxidized Low Density Lipoprotein, ox-LDL) نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروزیس دارد. هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین ارتباط این لیپوپروتئین با سکتة قلبی حاد بود.

روش کار: مطالعه مورد- شاهدهی روی ۴۳ بیمار مبتلا به سکتة قلبی حاد و ۴۳ فرد فاقد نشانه ها و سابقه بیماری قلبی- عروقی یا مغزی- عروقی همسان شده با بیماران از نظر سن و جنسیت انجام شد. از کیت الیزا ساخت شرکت مرکودی سوئد برای سنجش لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده استفاده شد. داده ها به کمک نرم افزار SPSS، نسخه ۱۶ ثبت و سپس تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: دو گروه مورد بررسی از نظر سن، جنسیت، استعمال سیگار، سابقه خانوادگی ایسکمی قلبی، هیپرتری گلیسیریدی، هیپرکلسترولمی، پرفشاری خون، دیابت قندی نوع ۲ و وجود بیماری، اختلاف معناداری نداشتند. میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده در گروه بیماران و شاهد تفاوت معناداری داشت و میزان آن در گروه مورد (۱۴/۲g/ml ± ۶۷/۱) بیشتر از گروه شاهد (۱۸/۱ ± ۰۳/۱g/ml) بود (P=۰/۰۰۱). با استفاده از رگرسیون لجستیک چند متغیره و ورود متغیرهای مورد مطالعه در مدل، عامل LDL اکسید شده به طور مستقلی با خطر بروز سکتة قلبی حاد (OR=۱/۷۴، CI95%: ۱/۲-۲۰/۵۲، P=۰/۰۰۳) همراه بود.

نتیجه گیری: افزایش LDL اکسید شده با سکتة قلبی حاد ارتباط دارد و ممکن است در تشخیص سکتة قلبی کمک کننده باشد.

Pars J Med Sci 2020;18(1):8-14

واژگان کلیدی: LDL اکسید شده، سکتة قلبی، سابقه خانوادگی، سیگاری

مقدمه:

خطر معمول همچون دیس لیپیدمی، دیابت قندی، پرفشاری خون و استعمال دخانیات را نداشتند [۴]. بررسی و مطالعات مختلف نشان داده اند که لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده نقش مهمی در سندروم متابولیک، پرفشاری خون، دیابت قندی نوع ۲ و سکتة مغزی حاد و ایسکمی دارد [۱۰-۵]. در سال های اخیر چندین عامل خطر از جمله پروتئین واکنشی C (CRP)، لیپوپروتئین a، فیبرینوژن و ox-LDL به عنوان مارکرهای آترواسکلروز و شروع رویدادهای بالینی پیشنهاد شده است

بیماری های شریان کرونر یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در جهان محسوب می شوند [۱]. در سال ۲۰۱۵ میزان مرگ ناشی از بیماری قلبی- عروقی در منطقه مدیترانه شرقی برابر ۴/۶ در هزار نفر گزارش شده است که ۳۴/۱ درصد از کل مرگ ها را شامل می شود [۲]. این میزان در ایران در سال ۲۰۱۵ برابر ۶/۰۴ در هزار نفر گزارش شده است [۲]. عمده مرگ های مرتبط با بیماری قلبی- عروقی به علت بیماری ایسکمی قلب همچون سکتة قلبی حاد روی می دهد [۳]. در یک مطالعه چند مرکزی از تعداد ۱۳۷۱ بیمار مبتلا به سکتة قلبی حاد، ۹/۲ درصد هیچ یک از فاکتورهای

* نویسنده مسئول، نشانی: متخصص قلب و عروق، گروه داخلی، بیمارستان پیمانیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی - بلوار مطهری، جهرم، ایران.

پست الکترونیک: shojaei1300@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۷۱۹۱۳۴۴۶

پذیرش: ۱۳۹۹/۱/۱۴

اصلاح: ۱۳۹۸/۱۲/۲۸

دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۷

رضایت نامه دریافت شد. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم مورد تأیید قرار گرفته است (JUMS.REC.1390.015).

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که با نظر متخصص قلب و بر اساس معیارهای تشخیصی سازمان بهداشت جهانی با تشخیص سکته قلبی حاد بستری شده بودند. بیمارانی که هم زمان مبتلا به سرطان بوده و یا داروهای سرکوب کننده یا تضعیف ایمنی دریافت می کردند، از مطالعه خارج شدند. ابتدا پرسش نامه ای شامل مواردی همچون سن، جنسیت، سابقه خانوادگی ابتلا به ایسکمی قلبی، استعمال سیگار و سابقه ابتلا به بیماریهای پرفشاری خون و دیابت قندی توسط هر دو گروه تکمیل شد. سابقه داشتن تری گلیسیرید بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و کلسترول تام بیشتر از ۲۰۰ یا مصرف داروهای پایین آورنده چربی خون به ترتیب به عنوان هیپرتری گلیسیریدی و هیپرکلسترولمی و داشتن سابقه قلبی ابتلا به دیابت و فشار خون و یا مصرف داروهای پایین آورنده قند خون و فشار خون، به ترتیب به عنوان بیماری دیابت قندی و پرفشاری خون در نظر گرفته شدند. همچنین استعمال دخانیات حداقل یک بار در روز به عنوان سیگاری بودن فرد لحاظ شد.

میزان ۳ سی سی خون از هر دو گروه برای تعیین میزان سرمی ox-LDL گرفته و در لوله حاوی EDTA ریخته شد و تا زمان آزمایش در ۷۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد. سپس با استفاده از کیت اختصاصی (شرکت مرکودی، سوئد) و با روش ELISA میزان سرمی ox-LDL در هر دو گروه در آزمایشگاه بیمارستان پیمانه اندازه گیری شد.

داده‌ها برای تحلیل وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ شدند. متغیرهای کیفی با شاخص های فراوانی و درصد و متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شدند. برای مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مجذور کای و متغیرهای کمی در صورت داشتن توزیع نرمال از آزمون تی مستقل یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای سنجش ارتباط بین ox-LDL و وجود سکته قلبی حاد از آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره استفاده شد. سطح معناداری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

میانگین سنی گروه بیماران برابر $9/5 \pm 49/8$ سال و برای گروه شاهد برابر $4/9 \pm 48/7$ سال بود ($p=0/082$). سابقه هیپرکلسترولمی در افراد گروه شاهد به طور غیر معناداری بیشتر از افراد گروه بیمار بود ($p<0/05$). فراوان ترین بیماری در مبتلایان به سکته قلبی حاد دیابت قندی نوع دو (۳۴٪/۹) و در

[۱۲،۱۱]. بررسی‌ها حاکی از نقش مهم ox-LDL در آسیب شناسی تصلب شرایین است [۱۴،۱۳].

اولین بار ارتباط بین ox-LDL و آتروژنز به وسیله آزمایش‌هایی که نشان می‌دادند ox-LDL سبب آسیب به سلول‌های اندوتلیال می‌شود، پیشنهاد شد و با مطالعاتی که اثر محافظتی برای مواد آنتی‌اکسیدان بر علیه پیشرفت آترواسکلروز را نشان دادند، تأیید شد [۱۶،۱۵]. این آسیب به اندوتلیوم عروق به وسیله ox-LDL مرحله حیاتی در آسیب شناسی آترواسکلروز است [۱۷]. شواهد نشان داده است که ox-LDL بسیاری از مسیرهای التهابی را فعال کرده و سرانجام موجب تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی می‌شود [۱۸]. افزایش غلظت این ماده آسیب‌های زیادی را به آندوتلیوم عروق وارد کرده که ناشی از رسوب چربی در دیواره شریان‌ها است.

در برخی مطالعات وجود رابطه معنادار بین ox-LDL و بیماری‌های قلبی-عروقی گزارش شده است [۲۱-۱۹]. بررسی روی ۳۰ فرد مبتلا به بیماری شریان کرونر حاکی از افزایش معنادار میزان سرمی ox-LDL در مقایسه با ۲۷ فرد بدون ابتلا به این بیماری بوده است [۲۲]. همچنین در مطالعه دیگری، میزان سرمی ox-LDL در بیماران مبتلا به سکته قلبی با صعود قطعه ST در مقایسه با گروه شاهد بیشتر بود و مقدار آن با افزایش تعداد درگیری شریان کرونر افزایش می‌یافت [۱۳]. اما در مطالعه مقطعی دیگر انجام شده روی ۳۷۸ زن، اختلاف معناداری در میزان سرمی آنتی‌بادی بر علیه ox-LDL بین زنان با و بدون شواهد ایسکمی قلبی در نوار قلب مشاهده نشد [۲۳]. همچنین در مطالعه دیگری پژوهشگران بر اساس یک مدل پیشگویی کننده دریافتند که ox-LDL سرم به طور کلی پیشگو کننده مستقلی برای بیماری کرونر قلب نیست [۲۴]، در حالی که رابطه مستقیمی بین میزان ox-LDL سرمی با خطر بروز آنژین، سکته قلبی مجدد و مرگ و میر در شش ماه آینده در بیماران مبتلا به سکته قلبی نشان داده شد [۴]. هدف از انجام مطالعه حاضر ارزیابی ارتباطی ox-LDL سرم با بیماری سکته قلبی حاد بود.

روش کار:

این مطالعه به روش مورد-شاهدی و در مجموع روی ۴۳ بیمار مبتلا به سکته قلبی حاد بستری شده در بخش مراقبت‌های قلب بیمارستان پیمانه جهرم انجام شد. تعداد ۴۳ فرد بدون سابقه بیماری قلبی که از نظر سن و جنسیت با بیماران همسان بودند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. افراد گروه شاهد از مراجعه‌کنندگان به کلینیک تخصصی و فوق تخصصی امام رضا (ع) بیمارستان پیمانه انتخاب شدند که از نظر شرح حال و نوار قلب به بیماری ایسکمی قلب مبتلا نبودند. از همه شرکت کنندگان

از دو برابر و یک و نیم برابر بیشتر از گروه شاهد بود، ولی تفاوت آماری قابل توجهی وجود نداشت. با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک و ورود متغیرهای سابقه خانوادگی ایسکمی قلبی، استعمال سیگار، پرفشاری خون، هیپرتری گلیسیریدمی، هیپرکلسترولمی، دیابت قندی، سابقه وجود حداقل یک بیماری در فرد (پرفشاری خون، هیپرتری گلیسیریدمی، هیپرکلسترولمی، دیابت قندی) و میزان سرمی ox-LDL، تنها عامل ox-LDL خطر بیماری سکنه قلبی را ۱/۷۴ برابر (OR=۱/۷۴، CI95%: ۱/۲-۲۰/۵۲، P=۰/۰۰۳) افزایش می دهد.

گروه شاهد هیپرکلسترولمی (۳۲٪/۶) بود. میزان ox-LDL سرم در بیماران مبتلا به سکنه قلبی حد ۱/۱۱۱µg/ml بیشتر از میزان آن در افراد گروه شاهد بود (به ترتیب ۱/۶۷µg/ml ± ۲/۱۴ و ۱/۱۸µg/ml ± ۱/۰۳، p=۰/۰۰۱) (جدول ۱). اگرچه فراوانی نسبی سابقه خانوادگی بیماری ایسکمی قلبی، استعمال سیگار و وجود بیماری در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود، ولی از نظر آماری تفاوت معناداری وجود نداشت. همچنین فراوانی نسبی سابقه ابتلا به بیماری پرفشاری خون و دیابت قندی در بیماران مبتلا به سکنه قلبی حد به ترتیب بیش

جدول ۱: مقایسه مقادیر متغیرهای مورد مطالعه در گروه بیماران مبتلا به سکنه قلبی حد و گروه شاهد

| P | افراد شاهد | | بیماران سکنه قلبی | | گروه های مطالعه |
|-------|------------|-------|-------------------|-------|----------------------------|
| | درصد | تعداد | درصد | تعداد | |
| ۰/۰۸۲ | ۶۵/۱ | ۲۸ | ۶۷/۴ | ۲۹ | جنسیت، مرد |
| ۰/۱۹۰ | ۵۱/۲ | ۲۲ | ۶۵/۱ | ۲۸ | سابقه خانوادگی ایسکمی قلبی |
| ۰/۸۲۲ | ۳۴/۹ | ۱۵ | ۳۷/۲ | ۱۶ | استعمال سیگار |
| ۰/۰۹۶ | ۱۱/۶ | ۵ | ۲۵/۶ | ۱۱ | پرفشاری خون |
| ۱/۰۰۰ | ۲۷/۹ | ۱۲ | ۲۷/۹ | ۱۲ | هیپرتری گلیسیریدمی |
| ۰/۴۷۶ | ۳۲/۶ | ۱۴ | ۲۵/۶ | ۱۱ | هیپرکلسترولمی |
| ۰/۱۴۹ | ۲۰/۹ | ۹ | ۳۴/۹ | ۱۵ | دیابت قندی نوع ۲ |
| ۰/۴۱۷ | ۷۶/۷ | ۳۳ | ۸۳/۷ | ۳۶ | وجود بیماری در فرد |

جدول ۲: ارتباط متغیرهای مورد مطالعه با بیماری سکنه قلبی حد

| متغیرها | رفرانس | نسبت شانس خام | | نسبت شانس تطبیق شده | |
|----------------------------|--------|---------------|-----------|---------------------|-----------|
| | | OR | CI95% | OR | CI95% |
| سابقه خانوادگی ایسکمی قلبی | خیر | ۱/۲۶ | ۰/۴۹-۳/۲۳ | ۰/۹۶ | ۰/۳۱-۳/۰۱ |
| استعمال سیگار | خیر | ۱/۰۰ | ۰/۳۸-۲/۶۰ | ۰/۹۹ | ۰/۳۰-۳/۲۱ |
| پرفشاری خون | خیر | ۲/۳۰ | ۰/۶۲-۸/۴۸ | ۱/۵۶ | ۰/۳۷-۶/۶۲ |
| هیپرتری گلیسیریدمی | خیر | ۱/۱۶ | ۰/۴۰-۳/۳۲ | ۱/۳۲ | ۰/۴۰-۴/۳۱ |
| هیپرکلسترولمی | خیر | ۰/۶۵ | ۰/۲۲-۱/۸۷ | ۱/۲۴ | ۰/۲۵-۶/۱۱ |
| دیابت قندی نوع ۲ | خیر | ۲/۲۲ | ۰/۷۱-۶/۸۷ | ۲/۲۵ | ۰/۶۶-۷/۶۰ |
| وجود بیماری در فرد | خیر | ۱/۳۹ | ۰/۴۵-۴/۲۶ | ۰/۷۱ | ۰/۱۶-۳/۱۴ |
| ox-LDL | - | ۱/۷۴ | ۱/۲۰-۲/۵۲ | ۱/۷۴ | ۱/۲۰-۲/۵۲ |

CI: Confidence Interval. OR: Odds Ratio.

بحث:

دیابت قندی و تری گلیسیرید با بیماری شریان کرونر ارتباط معناداری دارد، ولی استعمال دخانیات، سابقه ابتلا خانوادگی به بیماری شریان کرونری، و کلسترول های تام، HDL و LDL ارتباطی را نشان ندادند [۲۲]. در مطالعه تقیان و همکاران نیز فشار خون سیستولی و دیاستولی، قند خون ناشتا و چربی های خون رابطه ای با شواهد ایسکمی قلبی در نوار قلب نداشت [۲۳]. در مطالعه قوش و همکاران که روی ۶۰ بیمار مبتلا به بیماری مذکور و ۶۰ فرد شاهد همسان از نظر سن و جنسیت انجام شد،

گروه بیماران مورد مطالعه با شاهدهای خود از نظر استعمال سیگار، هیپرتری گلیسیریدمی، هیپرکلسترولمی، پرفشاری خون، دیابت قندی نوع دو و سابقه خانوادگی ایسکمی قلبی اختلاف آماری معناداری نداشتند. این مطالعه ارتباط مستقیم و مثبتی را بین ox-LDL سرمی و بیماری سکنه قلبی حد نشان داد. عوامل خطرزای مختلفی همچون دیابت قندی، پرفشاری خون، استعمال دخانیات و دیس لیپیدمی ها در ابتلاء به بیماری CAD دخالت دارند. بر اساس مطالعه چریان و همکاران، پرفشاری خون،

لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده برای سلول های اندوتلیوم سیتوتوکسیک بوده که اتصال نوتروفیل ها را افزایش داده و سبب آسیب به اندوتلیوم می شود [۳۰]. همچنین، این لیپوپروتئین در فعال کردن ماکروفاژها، تحریک سیکلوآکسیژناز و افزایش پروستاگلندین های پیش التهابی و تولید متالوپروتیناز ماتریکس که در آسیب کپسول های پلاک فیبروزی دخیل هستند، مشارکت دارد. در پژوهش انجام شده توسط فلاواهان [۳۱] بیان شده است که رادیکال های آزاد ایجاد شده به وسیله سیگار می تواند در اکسید شدن لیپوپروتئین ها و تولید ox-LDL و در نتیجه افزایش ریسک آترواسکلروز نقش مهمی ایفا کند.

لیپوپروتئین با چگالی پایین اکسید شده یکی از موارد ضروری برای تشکیل پلاک های کرونری است که از مسیر فعال شدن ماکروفاژها در فضای زیر اندوتلیوم انجام می شود [۱۲]. بررسی های مختلفی نشان دادند که میزان سرمی این ماده در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمی بیشتر از افراد سالم بوده [۱۹] و با شدت و وسعت بیماری نیز مرتبط است [۳۲، ۲۱]. محدودیت های مطالعه: با توجه به این که اندازه گیری ox-LDL نیاز به سرم تازه داشته و انجماد سرم می تواند باعث بروز خطا در آزمایش شود، از این رو، اندازه گیری آن در بیماران با سکنه قلبی با مشکل همراه است. تعداد اندک بیماران وارد شده در مطالعه حاضر از محدودیت های این پژوهش می باشد. از طرفی، به علت استفاده از نوع مطالعه مورد - شاهدی، امکان نشان دادن یک رابطه علیتی وجود نداشت. همچنین افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر بر اساس فاکتورهای سبک زندگی که تاثیر قابل توجهی روی متغیرهای مورد مطالعه می توانند داشته باشند، گروه بندی نشدند.

نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که افزایش میزان ox-LDL سرم رابطه معناداری با سکنه قلبی حاد دارد و ممکن است بتواند در تشخیص این نوع سکنه کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از همه شرکت کنندگان در مطالعه حاضر قدردانی می شود. همچنین از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی جهرم به خاطر حمایت مالی در انجام این مطالعه تشکر می شود.

تعارض منافع:

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی ندارند.

مقدار میانگین سرمی کلسترول های تام، LDL و VLDL در گروه بیماران در مقایسه با گروه شاهد بیشتر و کلسترول HDL کمتر بود [۲۵]. همچنین ابتلاء به پرفشاری خون و هیپرکلسترولمی، استعمال دخانیات و سابقه خانوادگی بیماری ایسکمی قلبی با تعداد درگیری عروق قلبی رابطه داشت [۱۳].

مطالعه حاضر بیانگر بالا بودن میزان سرمی ox-LDL در افراد مبتلا به سکنه قلبی حاد در مقایسه با افراد سالم همسان از نظر سن و جنسیت است. نتایج مطالعات مختلفی بیانگر ارتباط ox-LDL با بیماری های آترواسکلروز [۱۴]، سکنه مغزی [۷]، و سندرم متابولیک [۲۶] بوده است. مطالعات انجام شده در خصوص ارتباط ox-LDL با سکنه قلبی یکسان نیست. نتایج مطالعه هولویت و همکاران [۲۷] نشان داد که میزان سرمی ox-LDL در افراد مبتلا به سکنه قلبی حاد بیشتر از گروه کنترل است که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. همچنین هم خوان با مطالعه حاضر، چریان و همکاران بیان کردند که میزان سرمی ox-LDL نیز در بیماران مبتلا به سندرم کرونر حاد به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بوده است [۲۲]. علاوه بر این، در مطالعه گروزدیوا و همکاران [۱۳] که روی ۴۰۰ بیمار مبتلا به سکنه قلبی در طی ۲۴ ساعت از شروع بیماری انجام شد، مشخص شد که میزان سرمی ox-LDL به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر بیشتر از افراد شاهد است. همچنین مشخص شد که میزان ox-LDL در مبتلایان به سکنه قلبی با درگیری یک، دو یا سه شریان کرونر نسبت به گروه شاهد افزایش معناداری را نشان می دهد [۱۳]. به عبارت دیگر، هر چه تعداد درگیری عروق کرونر بیشتر باشد مقدار سرمی آن نیز افزایش بیشتری را نشان خواهد داد. بر اساس بررسی ژانگ و همکاران [۲۸] نیز که روی ۴۲۵ بیمار مبتلا به اختلالات قلبی - عروقی انجام شد، مشخص شد علاوه بر این که غلظت ox-LDL به طور فزاینده در بیماران افزایش داشته، میزان سرمی آن در افرادی فوت شده در اثر این اختلال ها نیز نسبت به بقیه افراد از افزایش قابل توجهی برخوردار بوده است. برخلاف مطالعه حاضر، قوش و همکاران دریافتند که میزان سرمی ox-LDL در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر نسبت به گروه شاهد تفاوت معناداری ندارد [۲۵]. همچنین در مطالعه مقطعی انجام شده در جمعیت زنان یائسه و با استفاده از معیارهای مینوسوتا برای سنجش وجود شواهد ایسکمی در نوار قلب مشخص شد که میزان ox-LDL سرمی با ایسکمی قلبی ارتباطی ندارد [۲۳]. وات و همکاران نیز با مطالعه ۳۳ بیمار مبتلا به بیماری کرونر قلبی پایدار نشان دادند که میزان ox-LDL همبستگی معناداری با عملکرد اندوتلیوم کرونر ندارد [۲۹].

References:

1. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(10):1082-115.
2. Mokdad AH, Tehrani-Banihashemi A, Moradi-Lakeh M, El.Bcheraoui C, Charara R, Khalil I, et al. Burden of cardiovascular diseases in the Eastern Mediterranean Region, 1990–2015: findings from the Global Burden of Disease 2015 study. *Int J Public Health*. 2018;63 (Suppl 1):S137–S49.
3. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:1493–501.
4. Gómez M, Valle V, Arós F, Sanz G, Sala J, Fiol M, et al. Oxidized LDL, Lipoprotein (a), and Other Emergent Risk Factors in Acute Myocardial Infarction (FORTIAM Study). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(4):373-82.
5. Ueba T, Nomura S, Nishikawa T, Kajiwaru M, Yamashita K. Circulating oxidized LDL, measured with FOH1a/DLH3 antibody, is associated with metabolic syndrome and the coronary heart disease risk score in healthy Japanese. *Atherosclerosis*. 2009;203:243–8.
6. Sarkar PD, Rautaray SS. Oxidized LDL and Paraoxanase Status in Ischemic Stroke Patients. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2008;52 (4):403–7.
7. Uno M, Kitazato KT, Nishi K, Itabe H, Nagahiro S. Raised plasma oxidised LDL in acute cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:312–6.
8. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JJ, Sodhi K. Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25–38.
9. Asadpour.Piranfar M, Pordal AH, Rajabiani A, Abdelahi M, Hedayati M. Serum Level of Ox-LDL and Activity of Superoxid Disodium in Hypertensive Patients. *Researcher Bulletin of Medical Sciences (Pejouhande)* 2008 13 (61)(1):53-7.
10. Neiafar M, Esfahanian F, Esteghamati A, Heshmat R, Hedayati M, Karami M, et al. Comparison of Oxidized LDL and Anti Oxidized LDL Antibody Levels Between Type 2 Diabetic Patients and Normal People. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2005;4(4):21-5.
11. Hackam D, Anard S. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease. *JAMA*. 2003;290:932-40.
12. Tsimikas S, Lau HK, Han KR, Shortal B, Miller ER, Segev A, et al. Percutaneous coronary intervention results in acute increases in oxidized phospholipids and lipoprotein(a): Shortterm and long-term immunologic responses to oxidized lowdensity lipoprotein. *Circulation*. 2004;109:3164-70.
13. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, Belik E, Karetnikova V, Shilov A, et al. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. *Lipids in Health and Disease*. 2014;13:111.
14. Mertens A, Holvoet P. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *FASEB J*. 2001;15:2073–84.
15. Penn MS, Chisolm GM. Oxidized lipoproteins, altered cell function and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1994;108:S21–S9.
16. Steinberg D. Clinical trails of antioxidants in atherosclerosis: are we doing the right thing? . *Lancet*. 1995;346:36–8.
17. Li D, Mehta JL. Oxidized LDL, a critical factor in atherogenesis. *Cardiovascular Research*. 2005;68(3):353-4.
18. Aydin MU, Aygul N, Altunkeser BB, Unlu A, Taner A. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):439-43.
19. Weinbrenner T, Cladellas M, Isabel CM, Fitó M, Tomás M, Sentí M, et al. High oxidative stress in patients with stable coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2003;168(1):99–106.
20. Shimada K, Mokuno H, E M, Miyazaki T, Sumiyoshi K, Miyauchi K, et al. Circulating oxidized lowdensity lipoprotein is an independent predictor for cardiac event in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2004;174(2):343–7.
21. Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;103:1955–60.
22. Cheriyan S, Nandakumaran DG, Roy DD, Mahendra J, Krishnan V. Oxidised LDL Cholesterol (Ox-LDL-C) and Ox-LDL-C/HDL Cholesterol (HDL-C) Ratio in Acute Coronary Syndrome Patients versus Chronic Coronary Artery Disease Patients on Statin Treatment. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2019;13(12):BC14-BC7.
23. Taghiyan Jamaledin Kolaie SS, Kalantarhormozi M, Darabi H, Assadi M, Ostovar A, Pourbehi M, et al. The association between MDA-oxidised LDL, antibodies against oxidised LDL and ischemic heart disease in postmenopausal women: a population-based study. *Iranian South Medical Journal*. 2016;19(2):306-19.
24. Wu T, Willett WC, Rifai N, Shai I, Manson JE, Rimm EB. Is plasma oxidized low-density lipoprotein, measured with the widely used antibody 4E6, an independent predictor of coronary heart disease among U.S. men and women? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:973–9.
25. Ghosh J, Mishra TK, Rao YN, Aggarwal SK. Oxidised LDL, HDL Cholesterol, LDL Cholesterol Levels in Patients of Coronary Artery Disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2006;21 (1):181-4.
26. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J, et al. The Metabolic Syndrome, Circulating Oxidized LDL, and Risk of Myocardial

- Infarction in Well-Functioning Elderly People in the Health, Aging, and Body Composition Cohort. *DIABETES* 2004;53:1068-73.
27. 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;98:1487-94.
28. Zhang YC, Tang Y, Chen Y, Huang XH, Zhang M, Chen J, et al. Oxidized Low-Density Lipoprotein and C-Reactive Protein Have Combined Utility for Better Predicting Prognosis After Acute Coronary Syndrome. 2014;68(2):379-85.
29. Watt J, Kennedy S, Ahmed N, Hayhurst J, McClure JD, Berry C, et al. The relationship between oxidised LDL, endothelial progenitor cells and coronary endothelial function in patients with CHD. *Open Heart*. 2016;3(1):e000342.
30. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathological significance. *J Biol Chem*. 1997;272(34):20963-6.
31. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction: potential mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation*. 1992;85:1927-38.
32. Meisinger C, Baumert J, Khuseynova N, Loewel H, Koenig W. Plasma oxidized low-density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population. *Circulation*. 2005;112:651-7.

Oxidised LDL in Acute Myocardial Infarction: A Case-Control Study**Payman Izadpanah¹, Mohammad Shojaei^{2*}, Zahra Sheibani³, Amin Mosalanejad⁴
Karamatollah Rahmanian⁵***Received: 2020.02.26**Revised: 2020.03.18**Accepted: 2020.04.02*

1. Assistant Professor, Deputy of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Professor, Research Center for Non Communicable Disease, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Internist, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4. Cardiac Care Unit, Peimanieh Hospital, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
5. Associate Professor, Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.18, No.1, Spring 2020

Pars J Med Sci 2020;18(1):8-14

Abstract:**Introduction:**

The metabolism of many fats, including free fatty acids and oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) play an important role in the development of atherosclerosis. The aim of this study was to determine the association between circulating ox-LDL and acute myocardial infarction.

Materials and Methods:

The case control study conducted on 43 patients with acute myocardial infarction and 43 volunteers who had no signs, symptoms or history of cardiovascular or cerebrovascular disease and matched to patients for age and sex (control). We used ELISA kit (company of Mercodia, Sweden) to measure circulating ox-LDL. The data recorded and then analyzed by SPSS software version 16. Statistical significance was considered as p-value less than 0.05.

Results:

Two study groups significantly were no differences as age, sex, smoking, family history of ischemic heart disease, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, hypertension, diabetes mellitus type 2, and disease existence. There was a significant difference between the mean concentration of ox-LDL in AMI and control group as it was higher in the patients ($2.14 \pm 1.67 \mu\text{g/ml}$) than the controls ($1.03 \pm 1.18 \mu\text{g/ml}$, $p= 0.001$). Using logistic regression analysis and entering variables of study in the model, ox-LDL factor was independently associated with the risk of myocardial infarction (OR= 1.74, CI95%: 1.23-2.45, P= 0.002).

Conclusions:

Elevated ox-LDL is associated with the acute myocardial infarction and may also be helpful in the early detection of myocardial infarction.

Keywords: Oxidised LDL, Myocardial Infarction, Family History, Smoking

* Corresponding author Email: shojaei1300@yahoo.com