

دراسة مستوى تأكسد الدهون لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية

صباح حسين خورشيد¹، علي رحمن نامه²

¹قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة كركوك، كركوك، العراق

²قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، تكريت، العراق

الملخص

المقدمة: تعتبر أمراض القلب والأوعية الدموية من الأمراض الشائعة والناجمة من تصلب الشرايين وخاصة في البالغين والذين يتراوح أعمارهم من (40) سنة فما فوق، ومن المعروف أن الضرر التأكسدي تسبب آثار ضارة على الوظائف الخلوية لعدد من الحالات المرضية. وان للجذور الحرة دورا مهما وبالأخص أنواع الأوكسجين التفاعلية ROS المسببة للكثير من الحالات السريرية بما في ذلك أمراض القلب التاجية CHD. شملت عدد عينات المرضى في البحث (60) عينة لكلا الجنسين (30 ذكور، 30 إناث). وتراوحت أعمارهم بين (40-69) سنة. وهم من غير المدخنين والذين لا يتعاطون الكحول. ومن دون أمراض أخرى كارتفاع الضغط الدموي أو داء السكري، وشملت عينات الأصحاء (30) عينة (15) ذكور، 15 إناث). وتراوحت أعمارهم بين (40-67) سنة. وجمعت عينات الدم من المرضى والأصحاء في مستشفيات محافظة كركوك.

النتائج: أظهرت النتائج انخفاضا معنويا عاليا عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) في مستويات تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج (26.136±6.376 umol/L, 40.038±7.245 U/mL, 216.19±4.85 μmol/L) على التوالي مقارنة مع مجموعة الأصحاء (29.128±2.001 mg/dL, 72.191±2.729 U/mL, 422.66±69.11 μmol/L) ، (56.267±8.890 mg/dL, 39.251±7.839 mg/dL, 283.97±28.75 pg/mL) في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج (274.14±56.35 mg/dL, 167.12± 14.06 mg/dL, 138.56±15.04pg/mL) على التوالي مقارنة بالأصحاء ($P \leq 0.05$) عاليا عند (108.97±12.30) على التوالي. وبيّنت الدراسة الحالية بان للجنس تأثيرا إحصائيا واضحا عند ($P \leq 0.05$) بين الذكور والإناث المرضى مقارنة بالأصحاء، أما دور العمر كان واضحا أيضا وأعطت فروقات معنوية عند ($P \leq 0.05$) لجميع الفئات العمرية التي تم دراستها وازداد خطر الإصابة CHD مع تقدم العمر في كلا الجنسين للمرضى مقارنة بالأصحاء. وأظهرت الدراسة أيضا فروقات إحصائية عند ($P \leq 0.05$) مع ازدياد مؤشر كتلة الجسم BMI (السمنة) عند قياس جميع المفردات للمرضى مقارنة بالأصحاء.

الاستنتاج: ان الانخفاض الكبير في مستويات المواد المضادة للأكسدة (VE, SOD, TAC) والكوليسترول الجيد HDL مقابل ازدياد في مؤشرات عوامل الأكسدة OxLDL ودهون الدم TC و TG تسبب زيادة الإجهاد التأكسدي في أمصال دم المرضى CHD نتيجة الجذور الحرة التي تخمد دور المواد المضادة للأكسدة وتزيد من خطر الإصابة بأمراض CHD.

الكلمات الدالة: مرض القلب التاجي، مضادات الأكسدة الكلية، الإجهاد التأكسدي، البروتينات الدهنية واطى الكثافة المؤكسدة.

المختصرات: TAC, Total Antioxidant Capacity: SOD, Superoxide Dismutase: VE, Vitamin E: OxLDL, Oxidized Low Density Lipoprotein: ROS, Reactive Oxygen Species: CHD, Coronary heart disease: LDL, Low Density Lipoprotein

المقدمة

الغريغينا في احد الأطراف، النوبات القلبية، احتشاء عضلة القلبين الذبحة الصدرية وأخيرا الموت المفاجئ [3,5].

الإجهاد التأكسدي

يعرف الإجهاد التأكسدي oxidative stress بأنه حالة من عدم التوازن الناتجة عن زيادة التأكسد لأنواع الأكسدة الناتجة من الجذور الحرة المؤكسدة والمواد الأخرى ذات الصلة به. ويؤدي هذه الأكسدة إلى تلف الأنسجة والضعف الخلوي مسببة الإنتاج المفرط والمزمن والحاد لأنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) في ظل الظروف الفسيولوجية المرضية. ويعتبر الإجهاد التأكسدي جزءا لا يتجزأ في تطور أمراض القلب والأوعية الدموية وتصلب الشرايين [6].

أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)

تعتبر مرض القلب التاجي من اهم أمراض القلب والأوعية الدموية الشائعة في عموم السكان وخاصة في البالغين والذين يتراوح أعمارهم من (40) سنة فما فوق، وقدرت إحصائيا في عام 2012 بان (17.3) مليون حالة وفاة تحدث في جميع أنحاء العالم بسبب الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وخصوصا الشرايين التاجية [1]. تصلب الشرايين atherosclerosis هو العملية المسببة للأمراض التي تؤثر سريريا على جميع الأوعية الدموية منها الأوعية الدماغية والتاجية والمحيطية [2]. كما يعد تصلب الشرايين مرضا التهابيا وعائيا مزمنًا يقودها المناعة الفطرية [3,4] والناجمة عن ترسب الدهون في الجدران الداخلية للأوعية الدموية بحيث تنمو لدرجة تعيق تدفق الدم وتتكتل هذه الرواسب مؤديا إلى تضيق الشريان وتكوين الجلطة أو الخثرة مسببة بذلك السكتة الدماغية، تمدد الأوعية الدموية في البطن،

يعد أنزيم SOD من اهم المضادات الأكسدة الأنزيمية الذي له دورا حيويا في الجسم ويقوم بتحويل جذور فوق الأكسيد superoxide radicals عن طريق تفاعل التطافر التلقائي إلى بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 والأكسجين [12,7].

فيتامين E (VE)

فيتامين E له دور مهم في الحفاظ على سلامة الأغشية والحماية من ROS المسببة للسرطان وإصابة الشرايين عن طريق نقص التروية. وتعمل كمضاد للأكسدة لقدرتها على إيقاف انتشار المتأكسدات الممكنة التي تتكون أثناء الأيض الخلوي ويمنع أيضا انتشار بيروكسيد الدهون في أغشية الدهون الفوسفاتية. وهناك ارتباط وثيق بين الكولسترول الكلي أو الدهون في الدم وتركيز فيتامين E [17]. يوجد فيتامين E بشكل طبيعي في ثمانية أشكال مختلفة، أربعة منها من توكوفيرول Tocopherols (ألفا وبيتا وجاما وديلتا) والأربعة الأخرى من توكوتريينولس Tocotrienols التي توجد في خلايا غشاء المايوتكونديا والشبكة الإندوبلازمية ويعد الشكل ألفا توكوفيرول هو الأكثر شيوعا وفعالية من بينهم [10].

بيروكسيدات الدهون (LPO)

تعد بيروكسيدات الدهون Lipid Peroxidation (LPO) من اهم عوامل الأكسدة باعتبارها الآليات الجزيئية التي تشارك في الضرر التأكسدي لهياكل الخلايا في العملية السمية التي تؤدي إلى موت الخلايا لأنها تتكون من النواتج الأيضية السامة مؤديا بذلك إلى تمزيق الأغشية الداخلية للخلايا وتلفها [6]. يحدث LPO كعملية معقدة في الحيوانات والنباتات، وانه ينطوي على تشكيل وانتشار جذور الدهون وامتصاص الأكسجين وإعادة ترتيب الأواصر المزوجة في الأحماض الشحمية الغير المشبعة وتدميرها في نهاية المطاف إلى دهون الأغشية، وإنتاج مجموعة متنوعة من المنتجات المعطلة بما في ذلك الكحولات، الكيتونات، الالديهيدات والايثرات [18].

دهون مصل الدم

تؤدي الدهون والبروتينات الدهنية في الجسم دورا مهماً حيث تعتبر مصدرا للطاقة المخزونة وجزءاً مهماً من الغشاء الذي يحيط بجسم كل خلية، تعتبر البنية الأساسية التي ينتج منه الهرمونات والأحماض الصفراوية (العصارة الهضمية) وأخيرا مكونا الجهاز العصبي [19]. وقد ثبت أن مستويات التراكيز العالية في الدم من الكولسترول الكلي TC والدهون الثلاثية TG والتراكيز المنخفضة من كولسترول البروتين الدهني عالية الكثافة HDL-Ch وإزياد مؤشر كتلة الجسم BMI ترتبط بشكل كبير مع CHD [20].

الكولسترول

الكولسترول هو مادة شمعية لينة وينتقل في مجرى الدم عن طريق البروتينات الدهنية، لا يذوب في الماء ولا في المحاليل العضوية [21]. ينتج معظم الكولسترول في الكبد وكميات صغيرة منه يصنع في الأمعاء وقشرة الغدة الكظرية والبشرة وباستطاعة الكبد أن يوفر الكولسترول الذي يحتاجه الجسم، لذا ليس من الضروري أن يتوفر

الجذور الحرة الأكثر وفرة في النظم البيولوجية هي جذور الأوكسجين ونواتج تفاعلاتها وتسمى (ROS). وتتشكل ROS بصورة مستمرة من نواتج الأيض الخلوي وفي تركيزات منخفضة، وأنها ضرورية أيضا لعدة من العمليات الفسيولوجية. وان كميات معتدلة من جذور الأوكسجين الحر تلعب دورا في تعزيز جهاز المناعة، القضاء على الالتهاب، تثبيط نمو الورم، فسفرة البروتين، تفعيل عامل النسخ، تمايز الخلايا، موت الخلايا المبرمج، نضوج البويضة، توليد الستيرويد، مناعة الخلايا، والدفاع الخلوية ضد الكائنات الحية الدقيقة. ومع ذلك فعندما تتجاوز إنتاجه عن الحد المعقول فانه يهاجم الجزيئات البيولوجية، مثل البروتينات والأحماض الدهنية والأحماض النووية مؤدية بذلك إلى تلف وضرر في الوظائف الخلوية وتداخلها مع عملية التمثيل الغذائي العادي في جسم الإنسان محدثا الإجهاد التأكسدي [8,7].

العلاقة بين الدهون وأمراض القلب التاجية

إن مصطلح "الدهون" قد تشير إلى الدهون وكذلك الخلايا الشحمية والأنسجة الدهنية التي تخزن الدهن. وهذه الدهون تكون إما حيوانية أو زيوت نباتية [9]. وان ضخامة الخلية الشحمية وتراكم الدهون في الأنسجة الدهنية مؤديا بذلك إلى اضطراب شحوم الدم Dyslipidemia الذي يمثل احد عوامل الخطورة المسببة لتصلب الشرايين التاجية في القلب [10].

مضادات الأكسدة الأنزيمية والغير الأنزيمية

تعد المواد المضادة للأكسدة مهمة في الجسم من حيث قدرتها على حماية الخلايا من التلف التأكسدي الذي يمكن أن يؤدي إلى حالات مرضية مختلفة مثل: مرض الزهايمر، السرطان، أمراض القلب والأوعية الدموية، والالتهابات المزمنة [11]. وتتأثر نظام المضادة للأكسدة بعوامل مختلفة، ولها شكلان الأنزيمية، مثل أنزيم الكاتاليز CAT و SOD و glutathione peroxidase والغير الأنزيمية، مثل الماء والفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون، والعديد من المنتجات الطبيعية الأخرى مثل مادة البوليفينول، الفلافونويد flavonoids، الكاروتينات، السكريات، القلويدات، الزلال واليورات والتي بإمكانهم إزالة الجذور الحرة المفرطة في الخلايا بشكل فعال [12,8]. أن زيادة استهلاك الفواكه والخضروات ترافق انخفاض مخاطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية [13]. والآثار المفيدة من هذه الأطعمة قد يعزى إلى خصائص مضادات الأكسدة من المواد الكيميائية النباتية والفيتامينات الغنية بالفواكه والخضار [14].

قدرة مضادات الأكسدة الكلية (TAC)

يعرف مضادات الأكسدة الكلية بأنه المواد التي تمنع أكسدة الجزيئات البيولوجية [15]. وترتبط تطور تصلب الشرايين بقوة مع بلازما حماية المضادات الأكسدة. هناك مستويات عالية من الإجهاد التأكسدي في مواضع تصلب الشرايين يؤدي إلى حدوث خلل في قدرة مضادات الأكسدة في مصل الدم [16].

أنزيم سوپر أوكسيد ديسموتايز (SOD)

داء السكري (DM)

يعتبر داء السكري Diabetes Mellitus من أهم عوامل الخطورة التي تساهم في تطور الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية الدماغية والمحيطية والإكليلية [29]. كما أن للبدانة تأثيراً مهماً على داء السكري لأنها تتجمع مع العديد من حالات الشذوذ الأيضية ومخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والموت في عموم السكان [30].

ارتفاع ضغط الدم

يشير ضغط الدم إلى ضغط الشريان ومعدل وحجم الدم، ومقاومة الأوعية الدموية واللزوجة في الدم. ارتفاع ضغط الدم هو أحد أمراض الأوعية الدموية ومن المحتمل أن يكون قابلاً للوراثة أو قد تكمن وراءه أسباب بيئية مثل مستوى الاستهلاك المرتفع للملح [31]. أكدت الدراسات السريرية وعلم الأوبئة بان ارتفاع ضغط الدم له تأثيراً أقوى من عوامل الخطر الأخرى مثل التدخين والكحول والعمر ومستويات البروتينات الدهنية، ويحدث تضخم وتليف وانقطاع وخلخلة في الأوعية الدموية والشرايين الصغيرة [32].

السمنة

تشير السمنة إلى الدهون في الجسم. وقد أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط قوي بين السمنة وتغير حالة الأوكسدة والالتهابات مما تكونُ العلاقة بين السمنة والأمراض المرتبطة بها مثل (أمراض القلب والأوعية الدموية، مرض السكري من النوع 2، مرض الكبد الدهني الغير الكحولية والسرطان). وتظهر السمنة مستويات عالية من أنواع الأوكسجين أو النيتروجين التفاعلي مع ضعف الدفاعات المضادة للأوكسدة وزيادة في مستويات الالتهابات نتيجة لتراكم الدهون الزائدة [33].

العمر والجنس

يكون CHD أكثر شيوعاً في الرجال تحت سن (55 سنة) بنسبة أكبر من النساء، ويحدث أكثر النوبات القلبية بعد السن (65 سنة) ويزداد مع شيخوخة السكان أي مع تقدم العمر. النساء قيل انقطاع الطمث نادراً ما تصاب بالنوبات القلبية لان الأمر مرتبط على الأرجح بالهورمونات التي تختفي بمجرد توقف الطمث [27,34]. واعتبر الفئات العمرية الأقل من (45 سنة) في الذكور والأكثر من (55 سنة) في الإناث من عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [35].

التدخين

يرتبط التدخين بشدة بخطر الإصابة بأمراض القلب التاجية حيث يمتص النيكوتين الموجود في دخان السجائر من الرئتين إلى مجرى الدم ومؤثرة على كل خلية. ويجعل الصفائح الدموية أكثر لزوجة لتزيد من فرصة تكون الخثرة Thrombus [34]. ان انخفاض معدلات التدخين، تحسن مستويات ضغط الدم، ومستويات HDL واضطراب شحوم [36].

الكوليسترول في الغذاء، ويشكل نقطة لإنتاج الهورمونات الستيرويدية أو فيتامين D [17]. تعتبر منتجات الكوليسترول من بين منتجات أكسدة الدهون التي تساهم في تطوير آفات تصلب الشرايين البشرية المتوسطة والكبيرة الحجم [22].

الدهون الثلاثية (TG)

يتم تخليق TG في الكبد والأنسجة الدهنية ويشكل مصدراً مهماً للطاقة وينتج بعضها في الجسم والبعض الآخر من الطعام. يزود TG الجسم بالطاقة مباشرة خلال فترات ممارسة التمارين الرياضية كالركض لمسافة تزيد عن 400م ويساهم في حاسة الذوق ويجعل الطعام أكثر لذة ويصعب على المدى الطويل تحمل نظام غذائي يحتوي على أقل من 25 غم من الدهون في اليوم [19].

البروتينات الدهنية

البروتينات الدهنية هي معقدات ضخمة الجزيئات والتي تنقل الدهون الكارهة للماء في الدم، وتجعل الجزيئات مستقرة لنقل الكوليسترول والدهون الثلاثية في الجسم [23]. وظيفتها توفير الدهون الغير الذائبة في الأنسجة ليتم تصنيعها من أجل التمثيل الغذائي أو تخزينها [4].

البروتينات الدهنية واطئ الكثافة المؤكسدة (OxLDL)

يعد البروتين الدهني منخفض الكثافة Low Density Lipoprotein (LDL) عامل خطر دهني للأمراض القلبية، لكنه لا يعد عاملاً مُعصداً بحد ذاته وعند حدوث التعديلات التأكسدية عليه يؤدي إلى تشكيل LDL المؤكسد (OxLDL) ضمن جدران الشرايين [24]. OxLDL تشكل اللويحة الدهنية التي تلحق الأضرار بالبطانية الشريانية [12] مؤدياً إلى حدوث استجابة خلوية التهابية وارتفاع الإجهاد التأكسدي ضمن الجدار الوعائي [25]. وقياس مستويات OxLDL يعد علامة مفيدة وإنذارية يرتبط مع وجود الأمراض القلب والأوعية الدموية [26].

البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL)

البروتين الدهني عالي الكثافة HDL (الكوليسترول الحميد) يصنع في الكبد والأمعاء ويحمل الكوليسترول إلى الكبد ليتم معالجته [21]. يعمل HDL على إبقاء الأوعية الدموية متوسعة لتحسين تدفق الدم، ويقلل من إصابة الأوعية الدموية بالالتهابات من خلال وظيفته المضادة للأوكسدة [27].

عوامل الخطر لأمراض القلب التاجية

هنالك عدد من العوامل الخطر المرتبطة مع CHD والذي يزيد من الإجهاد التأكسدي بسبب: (i) زيادة أكسدة جزيئات (LDL) مما يزيد من ترسبها في جدار الأوعية الدموية، (ii) تثبيط أكسيد النيتريك الذي يعتبر موسع للشرايين، (iii) السمية الخلوية المباشرة للخلايا البطانية [28]. وهذه العوامل هي الوراثة، العمر والجنس، ارتفاع ضغط الدم، اضطراب شحوم الدم والسكري والتدخين [20.1].

المواد وطرائق العمل

جمع عينات البحث

شملت عدد عينات المرضى (60) عينة لكل الجنس (30 ذكور، 30 إناث). وتراوحت أعمارهم بين (40-69) سنة. وهم من غير المدخنين والذين لا يتعاطون الكحول. ومن دون أمراض أخرى كارتفاع الضغط الدموي أو داء السكري، وشملت عينات الأصحاء (30) عينة (15 ذكور، 15 إناث). وتراوحت أعمارهم بين (40-67) سنة. وجمعت عينات الدم من المرضى والأصحاء في مستشفيات محافظة كركوك.

المعاملة الأولية لنماذج الدم

تم سحب الدم عن طريق الوريد من حزمة المرفق الأمامية بمقدار (5ml) بواسطة حقنة طبية نظيفة، وفرغت الدم في أنابيب بلاستيكية (Gel tube) ذات غطاء محكم وخالٍ من مادة EDTA المانعة للتخثر، ثم يترك في درجة حرارة (37°C) لمدة 10 دقائق وبعدها يؤخذ إلى جهاز الطرد مركزي بسرعة (4000 دورة/دقيقة)، ثم يفصل مصلى الدم ويوضع في أنابيب بلاستيكية نظيفة ومعقمة وذات غطاء محكم، وتحفظ في مجمدة Deep Freeze بدرجة (-86°C) لحين إجراء الفحوصات البايوكيميائية عليها.

تقدير مستوى تركيز قدرة مضادات الأكسدة الكلية (TAC) في

مصلى الدم

تم الاعتماد على طريقة FRAP [37]. الذي يعتبر طريقة سهلة لتقدير "antioxidant power". ويتم الحصول على قيم FRAP بمقارنة تغير الامتصاصية في اختبار مزيج التفاعل مع تلك التي تحتوي على أيونات Fe (II) في تراكيز معروفة.

تقدير مستوى أنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتيز (SOD) في مصلى الدم

تم تقدير مستوى فعالية SOD باستخدام العدة التشخيصية (SOD Assay Kit-WST) المجهزة من قبل شركة (Dojindo) اليابانية. استخدمت طريقة Nitro Blue Tetrazolium (NBT) لتحديد نشاط SOD بوجود ملح عالية الذوبان Water-Soluble Tetrazolium (WST-1) لينتج صبغة formazan الذائبة في الماء واختزال مع الانيون فوق الأوكسيد. وتم قياس فعالية SOD (U/mL) بالطرق اللونية عند (λ=450 nm).

تقدير مستوى فيتامين E (VE) في مصلى الدم

تم تقدير مستوى تراكيز VE باستخدام العدة التشخيصية (Human Vitamin E ELISA KIT) المجهزة من قبل شركة (MyBioSource) الأمريكية. واستخدمت تقنية ELISA وقيست بالطرق اللونية عند (λ=450 nm).

تقدير مستوى تركيز البروتينات الدهنية واطى الكثافة المؤكسدة (OxLDL) في مصلى الدم

تم تقدير مستوى تراكيز OxLDL باستخدام العدة التشخيصية (Human OxLDL ELISA KIT) المجهزة من قبل شركة

(MyBioSource) الأمريكية واستخدمت طريقة Sandwich-ELISA. ويقاس الكثافة الضوئية بالطريقة اللونية عند (λ=450nm).

تقدير مستوى تركيز الكوليسترول الكلي (TC) في مصلى الدم استخدمت الطريقة الأنزيمية لتقدير مستوى تركيز TC في مصلى الدم باستخدام العدة التشخيصية (Cholesterol Kit) المجهزة من قبل شركة (Biolabo) الفرنسية [38]. ويقاس الامتصاصية الضوئية عند (λ=500 nm).

تقدير مستوى تركيز الكليسيريدات الثلاثية (TG) في مصلى الدم تمت استخدام الطريقة الأنزيمية لتقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية TG في مصلى الدم باستخدام العدة التشخيصية (Triglycerid Kit) المجهزة من قبل شركة (Biolabo) الفرنسية [39]. ويقاس الامتصاصية عند (λ=500 nm).

تقدير مستوى تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) في مصلى الدم

تم استخدام الطريقة الأنزيمية لتقدير مستوى تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL في مصلى الدم باستخدام العدة التشخيصية (HDL Kit) المجهزة من قبل شركة (Biolabo) الفرنسية [40]. تعتمد مبدأ عمل هذه الطريقة على ترسيب الكمي للكليلومايكرونات واللايبوبروتينات (VLDL, LDL) بعد إضافة (Phosphotungstic acid/(MgCl₂))، ليبقى HDL في الراشح لوحده فقط بعد عملية الطرد المركزي.

التحليل الإحصائي

استخدمت تحليل التباين للإحصاء باستخدام برنامج كمبيوتر (Minitab15 English) عند مستوى قيمة الاحتمالية (P<0.05) واستخدمت طريقة One-way ANOVA الإحصائية للمقارنة بين مجاميع المرضى والأصحاء ولمعرفة الانحراف القياسي (SD) والمعدل والخطأ القياسي ومستوى المعنوية.

النتائج والمناقشة

تم قياس معدل تراكيز (OxLDL, HDL, VE, SOD, TAC) (TG, TC) في أمصال دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء. قسمت الدراسة إلى أربعة جداول أساسية:- الأول: حسب المفردات للمرضى الكلي (60 مريضاً) والأصحاء الكلي (30 أصحاء)، الثاني: حسب الجنس (50% لكل جنس)، الثالث: حسب الفئات العمرية وهي ثلاث فئات عمرية (40-49)، (50-59)، (60-69) سنة على التوالي وأن 66.66% من كلا الجنسين ممن هم من أعمار (50 سنة فما فوق) وكانت معدل متوسط الانحراف القياسي (mean±SD) لآعمار مرضى الإناث (58.430±8.380) والذكور (56.000±7.280) والأصحاء (52.233±8.877)، الرابع: حسب مؤشر كتلة الجسم (كغم/م²) BMI وهي ثلاث فئات، BMI₁ (18.5-24.9) أوزانهم طبيعية، BMI₂ (25-29.9) أوزانهم فوق الطبيعي، BMI₃ (30-39.9)

29.128±2.001 , 26.136±6.376 $\mu\text{mol/L}$, 40.038±7.245 $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL) على التوالي مقارنة مع مجموعة الأصحاء (26.136±6.376 $\mu\text{mol/L}$, 72.191±2.729 U/mL, 422.66±69.11 mg/dL, 39.251±7.839 mg/dL, 56.267±8.890 mg/dL) على التوالي. في حين ارتفعت مستويات تراكيز كل من (TG, TC, OxLDL) ارتفاعا معنويا عاليا عند ($P \leq 0.05$) في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج (283.97±28.75 pg/mL, 274.14±56.35 mg/dL, 242.18±22.41 mg/dL, 138.56±15.04 pg/mL, 167.12±14.06 mg/dL) بالأصحاء (108.97±12.30 mg/dL) على التوالي.

أوزانهم بدينة على التوالي وكانت ($\text{mean} \pm \text{SD}$) BMI_1 للمرضى هو (23.707 ± 1.555) و (26.962 ± 1.296) BMI_2 و (33.110 ± 2.37) $\text{BMI}_{\text{Controls}}$ هو (22.437 ± 1.874).

قياس مستوى معدل تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) في أمصال دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء.

أظهرت النتائج وكما موضح في الجدول رقم (1) انخفاضا معنويا عاليا عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) في مستويات تراكيز (TAC, HDL, VE, SOD) في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج (216.19±4.85 $\mu\text{mol/L}$)

جدول رقم (1) معدل تراكيز (TG, TC, OxLDL, HDL, VE, SOD, TAC) في أمصال دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين

التاجية ومجموعة الأصحاء

Parameters (Units)	Controls (n=30) mean \pm SD	Patients (n=60) mean \pm SD
TAC ($\mu\text{mol/L}$)	69.11±422.66	34.85**±216.19
SOD (U/mL)	2.729±72.191	7.245**±40.038
VE ($\mu\text{mol/L}$)	7.839±39.251	6.376*±26.136
HDL (mg/dL)	8.890±56.267	2.001**±29.128
OxLDL (pg/mL)	15.04±138.56	28.75**±283.97
TC (mg/dL)	167.12±14.06	22.41**±242.18
TG (mg/dL)	12.30±108.97	56.35**±274.14

[* فروقات معنوية ($p < 0.05$) // ** فروقات معنوية عالية ($P < 0.05$)]

(التوكوفيرولات) مع المواد المضادة للأكسدة [45]. وجاءت عدد من الدراسات مناقضة للدراسة الحالية حيث لم يلاحظوا أي فروقات معنوية لبلازما SOD في المرضى CHD مقارنة بالأصحاء. بينما جاءت متوافقة ومعنوية من حيث مستويات TAC و فيتامين E المنخفضة في المرضى CHD مقارنة بالأصحاء [46]. رغم أن VE (α -Tocopherol) مضاد فعال للأكسدة ويلعب دورا وقائياً ضد CAD حيث لوحظ ارتفاعا في مستوياته في المرضى الذين يعانون من CAD مقارنة بالأصحاء والذي هو ضد فرضية مضادة للأكسدة وكانت هذه النتائج مناقضة للدراسة الحالية، وأحد التفسيرات لهذه النتائج المتضاربة هو أن المرضى الذين يعانون من CAD اهتموا في إدارة صحتهم عن طريق تعديل نمط الحياة واخذ الأدوية العلاجية فضلا إلى ميل المرضى بتناول الطعام الغذاء الصحي عمداً وأخذ الفيتامينات خاصة. قد يستفيد المرضى CAD من أخذ مكملات فيتامين VE بشكل مستمر بعد تشخيصهم بمرض الشريان التاجي [47]. يؤثر انخفاض مستويات HDL سلبا على مرضى CHD لأن الكوليسترول الحميد HDL يساعد على استخراج الكوليسترول الزائد المودعة في جدران الأوعية الدموية لإعادته إلى الكبد للتخلص منه من خلال القناة الهضمية، ويساعد على إبقاء الأوعية الدموية متوسعة بالتالي تعزيز تدفق الدم بشكل أفضل عن طريق تثبيط تعديل أكسدة الكوليسترول الضار LDL وتخفيف الآثار النهائية السامة للخلايا من

وجاءت النتائج الحالية متوافقة مع دراسة (Karajibani, Mansour, Chikkanna et al) [12] و (Sözmen, Bülent, et al) [41] و (Da, et al) [42] و (Buczyński, A., et al) [43] حيث لاحظوا انخفاضا في مستويات تراكيز مضادات الأكسدة (SOD, TAC) وارتفاعا في مستويات الدهون (TG, TC) فهذا مؤشر يدل على أن الإجهاد التأكسدي يؤدي إلى ضعف وإخماد نظام مضادات الأكسدة في الجسم بسبب زيادة بيروكسيدات الدهون Malonaldehyde (MDA) الذي يؤدي إلى انخفاض في نشاط مضادات الأكسدة SOD ويمكن تفسير هذا الانخفاض بسبب تأثير زيادة أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) المستمدة من الجذور الحرة الذي يثبط نشاط SOD، لأنه كلما قلَّ تراكيز ROS ازداد نشاط SOD [41]. وفي ضوء هذه النتائج فإن التوصية الأكثر تعقلا والمدعومة علميا لعامة الناس هو أن تستخدم نظام غذائي متوازن مع التركيز على الفواكه والخضار الغنية بالمواد المضادة للأكسدة والحبوب الكاملة. كانت نتائج التجارب السريرية في الوقاية الثانوية لفيتامين E مشجعة، واكد الدراسات بأن يكون لمكملات فيتامين E دورا موضوعيا في الأفراد الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية [44]. يمكن تعديل أكسدة LDL الناتجة من التفاعلات المتسلسلة للجذور الحرة التي تؤثر على الأحماض الدهنية غير المشبعة في عملية بيروكسيد الدهون عن طريق المكملات الغذائية لفيتامين E

الذي يخضع إلى الأكسدة ليكون OxLDL في الشرايين نتيجة لتراكمه وترسبه فيه بصورة تكتلات مباشرة على جدران الأوعية الدموية مسببة التهابا وتكلسا في الشريان مؤديا إلى تضيقه وتجلط الدم وبالتالي يزداد مستويات ROS مسببة الضرر البطانية للشرايين والتي تؤدي بالنهاية إلى تصلب الشرايين.

قياس مستوى معدل تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) الذكور والإناث المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء.

أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً عند ($P < 0.05$) في مستويات تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) وكما موضح في الجدول رقم (2) في المرضى الذكور المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج 39.828 ± 8.297 U/mL, 219.62 ± 20.66 $\mu\text{mol/L}$, 30.142 ± 1.387 mg/dL, 26.000 ± 5.218 $\mu\text{mol/L}$, 408.63 ± 72.48 $\mu\text{mol/L}$, 38.845 ± 6.758 $\mu\text{mol/L}$, 72.449 ± 2.812 U/mL, 57.406 ± 9.642 mg/dL, في حين ارتفعت مستويات تراكيز كل من (TG, TC, OxLDL) ارتفاعاً معنوياً عالياً عند ($P \leq 0.05$) في المرضى الذكور المصابين بتصلب الشرايين التاجية وكانت النتائج 277.05 ± 26.10 pg/mL) وكانت النتائج 261.87 ± 50.29 mg/dL, 238.63 ± 17.90 $\mu\text{mol/L}$, 166.57 ± 10.75 mg/dL, 17.89 pg/mL 130.82 $\mu\text{mol/L}$, $108,91 \pm 12.61$ mg/dL, على التوالي. أما بالنسبة لمرضى الإناث فإن مستوى تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) انخفضت في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية معنوياً عند ($P < 0.05$) وكانت النتائج 212.76 ± 44.95 $\mu\text{mol/L}$, 28.115 ± 2.025 , 26.271 ± 4.527 $\mu\text{mol/L}$, 40.248 ± 6.152 mg/dL) على التوالي مقارنة بمجموعة الأصحاء 71.933 ± 2.715 U/mL, 436.68 ± 79.55 $\mu\text{mol/L}$, 55.127 ± 8.244 mg/dL, 39.658 ± 6.955 . وارتفعت مستوى تراكيز الدهون (TG, TC, OxLDL) معنوياً عند ($P < 0.05$) في مرضى الإناث وكانت النتائج 290.59 ± 29.66 pg/mL) وكانت النتائج 286.42 ± 60.15 mg/dL, 245.72 ± 25.98 $\mu\text{mol/L}$, 167.67 ± 17.13 mg/dL, 146.31 ± 4.43 pg/mL) مقارنة بمجموعة الأصحاء 109.03 ± 12.2 mg/dL).

الكوليسترول LDL المؤكسد (OxLDL) على الخلايا البطانية من خلال وظائفه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات [27].

أن ارتفاع مستويات OxLDL في الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً والنتيجة من ارتفاع معدلات مستويات الكوليسترول الضار LDL الذي يخضع إلى عدة تعديلات مؤدياً بذلك لأكسدته إلى OxLDL، مما يزيد من مستوى الجذور الحرة ROS مسببة الضرر البطانية المؤدية إلى تصلب الشرايين. وكون OxLDL له العديد من الخواص المُعَصِّدَة ويعتبر العامل المُعَصِّد الرئيسي. ويحث العملية الالتهابية من خلال جذب الخلايا المناعية إلى الآفة العصيدية وتحريضها على إنتاج سيتوكينات التهابية، كما يحرض على هجرة وتكاثر خلايا العضلات الملساء، بالإضافة إلى دوره في تفعيل عملية الخثار Thrombosis، ويؤدي OxLDL إلى حدوث شذوذ في وظيفة الأوعية الدموية من خلال تثبيط اصطناع NO والبروستاسكلين في الخلايا البطانية مما يؤدي إلى تضيق الوعاء الدموي، كما يعد المحرض الأول لموت الخلايا في جدار الشريان وذلك من خلال المركبات الفعالة السامة الموجودة فيه. وذلك يعود إلى أن OxLDL يفرز من الآفة العصيدية عند مرضى القلب التاجي [49,48,25].

ترتبط مستويات الدهون الغير الطبيعية في الدم ارتباطاً وثيقاً مع أمراض القلب والأوعية الدموية وتزداد خطر الإصابة بأمراض القلب والسكتة الدماغية عند ارتفاع مستويات تراكيز TC، TG، LDL، والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً VLDL مع انخفاض مستويات HDL [27] نتيجة زيادة ROS وإضعاف دور مضادات الأكسدة مسببة الضرر البطانية للشرايين مؤدياً بذلك إلى تطور عملية تصلب الشرايين [50]. واعتبر ارتفاع مستويات TC وLDL في الدم من أهم عوامل الخطورة لأمراض الشرايين التاجية CAD، في حين تشير كوليسترول الحميد HDL حماية ضد هذه الاضطرابات [41]. أما بالنسبة للعلاجات المفيدة فلا تزال الستاتين Statins علاج الخط الأول لاضطرابات شحوم الدم Dyslipidaemia وأثبتت فعاليتها في خفض مستويات الكوليسترول في الدم وخفض معدلات الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [51].

إن الانخفاض الكبير في مستويات المواد المضادة للأكسدة وزيادة دهون الدم قد يكون السبب الذي أدى إلى إخماد نظام المضاد للأكسدة وعدم الالتزام الصحي للنظام الغذائي في الأكل وتناول المواد الغذائية الحاوية على الدهون واللحوم الحمراء وعدم تناول الفواكه والأغذية الغنية بالفيتامينات، وإهمال المريض للعلاجات. وانخفاض الكبير في مستويات HDL الذي له دور وقائي وكمضاد للأكسدة ضد LDL

جدول رقم (2) معدل تراكيز (TG, TC, OxLDL, HDL, VE, SOD, TAC) حسب الجنس في أمصال دم المرضى الذكور والإناث

المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء

Sex	Parameters (Units)	Controls (n=15) mean ± SD	Patients (n=30) mean ± SD
Male	TAC (µmol/L)	72.48±408.63	20.66**±219.62
	SOD (U/mL)	2.812±72.449	8.297**±39.828
	VE (umol/L)	6.758±38.845	5.218*±26.000
	HDL (mg/dL)	9.642±57.406	1.387**±30.142
	OxLDL (pg/mL)	17.89±130.82	26.10**±277.05
	TC (mg/dL)	166.57±10.75	17.90*±238.63
	TG (mg/dL)	12.61±108.91	50.29**±261.87
Female	TAC (µmol/L)	79.55±436.68	44.95*±212.76
	SOD (U/mL)	2.715±71.933	6.152**±40.248
	VE (umol/L)	6.955±39.658	4.527*±26.271
	HDL (mg/dL)	8.244±55.127	2.025**±28.115
	OxLDL (pg/mL)	4.43±146.31	29.66**±290.59
	TC (mg/dL)	17.13±167.67	25.98**±245.72
	TG (mg/dL)	12.42±109.03	60.15**±286.42

[* فروقات معنوية (p < 0.05) // ** فروقات معنوية عالية (P < 0.05)]

المضادة للأكسدة لديهم، حيث أن VE له دور مهم كمضاد للأكسدة لقدرتها على إيقاف انتشار المتأكسدات الناتجة أثناء الأيض الخلوي والمواد الكيميائية السامة ويمنع أيضا انتشار بيروكسيد الدهون في أغشية الدهون الفوسفاتية ويحمي الأغشية والشرايين من ROS [17]. وأكدت الدراسات على الإكثار من تناول الفواكه، الخضروات الخضراء، الزيوت النباتية (مثل فول الصويا والذرة وعباد الشمس)، الحبوب الكاملة، جنين القمح، المكسرات والبذور والخضار الورقية كمضادات للأكسدة كونها تؤثر على النتائج السريرية لمرضى CHD ولها قدرة واسعة لحماية الغشاء البيولوجي والأحماض النووية عند تعرضه لهجوم من الجذور الحرة في الخلايا [44,8]. وأكد الباحثون (Sutton-Tyrrell, Kim, et al) بأن أعراض CHD تأخرت في النساء بنسبة 10 إلى 15 عاما مقارنة مع الرجال بسبب التأثير الوقائي لهرمونات المبيض. ويتوضح لنا مدى انتشار درجة تصلب الشرايين السباتية بين النساء قبل انقطاع الطمث و نساء بعد (5 - 8 سنوات) من انقطاع الطمث، حيث وجدوا انتشار اللويحات (الترسبات) بنسبة 25% بين النساء قبل انقطاع الطمث و 54% بين النساء بعد سن اليأس. كما أن هرمون الأستروجين لها تأثير التنظيم على عدد من عوامل مثل: التمثيل الغذائي، الدهون، علامات الالتهابات، نظام تجلط الدم، كما أنها تعزز تأثير توسيع الأوعية الدموية المباشر من خلال مستقبلات α و β في جدار الأوعية الدموية. وعلاوة على ذلك هناك تغييرات في نسبة الدهون في وقت قريب من انقطاع الطمث [53]. يزداد مخاطر الإصابة CHD في النساء عند الانتقال إلى مرحلة انقطاع الطمث ويحدث تغييرات لتوزيع الدهون في الجسم محدثا السمنة نتيجة لكثرة تراكم الدهون الحشوية بصورة متكررة بعد انقطاع الطمث ويرجع ذلك إلى الخلل الهرموني [54]. ويؤثر انخفاض مستويات HDL بعد انقطاع الطمث أيضا على نقص هرمون الأستروجين الذي له دور مهم في خفض مستويات الكوليسترول الضار ورفع مستويات

عند المقارنة بين مجموعتين المرضى فقط (الذكور والإناث) المصابين بتصلب الشرايين التاجية لم تعطي أية فروقات معنوية ذات دلالات إحصائية عند مستوى الاحتمالية (P < 0.05). ولوحظ بان مستويات تراكيز TAC و HDL كان في الذكور اعلى من الإناث. ومستويات تراكيز SOD كانت في الإناث اعلى من الذكور، ولم تظهر أية تغيرات ملحوظة في تراكيز VE بين الذكور والإناث. في حين كانت مستويات تراكيز الدهون (OxLDL و TC و TG) في الإناث اعلى من الذكور. اقترح الباحثون بان انخفاض مستويات مضادات الأكسدة الكلية TAC و HDL باحتمال تورط الضرر التأكسدي في تطور تصلب الشرايين، هناك بعض الأدلة تؤكد على أن العلاج بالمضادات الأكسدة قد تكون مفيدة للوقاية من أمراض القلب التاجية [47]. وعلاوة على ذلك كشف (Souiden, Yosra, et al) بأن هناك انخفاضا كبيرا في كل من مستويات نشاط SOD ومضادات الأكسدة الكلية TAC وحسب حالة المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية، التي توصل اليه بان انخفاض مستويات كل من SOD و TAC ساهما على الأرجح في تطور خطر تضيق أمراض الشرايين التاجية في الرجال التونسيين [52]. كما ذكر (Karajibani, Mansour, et al) أن للجذور الحرة في الجسم دورا مهما عن طريق الأليات المختلفة، منها أنظمة التخليق الذكوري (androgenesis) والعمليات الأيضية الضرورية مثل الفسفرة التأكسدية والتنفس الخلوي في الميتوكوندريا) والعوامل البيئية مثل الضوء والحرارة والمعادن. وان الأليات الكامنة وراء ضعف الأوعية الدموية التاجية الدقيقة المتنوعة يرجع إلى قابلية تفاعل باطنة الشريان، وانخفاض مستويات هرمون الأستروجين الذاتية endogenous oestrogen، اضطرابات في التخثر coagulation disorders، والتفاعلات الالتهابية الغير الطبيعية [12]. ان الانخفاض المعنوي لمستويات VE ينعكس سلبا على مرضى CHD لضعف نظام

مضادات الأكسدة القوية الأساسية الذاتية في الدهون ويعمل كمضاد للسموم ويلتقط الجذور الأكسجين الحرة حصرا ويحمي الدهون في غشاء الخلية من تعرضه للأكسدة ويحافظ على الكوليسترول السيئ من الالتصاق على جدران الأوعية الدموية.

قياس مستوى معدل تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) حسب الفئات العمرية في أمصال دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء.

بينت الجدول رقم (3) انخفاضا معنويا عند مستوى الاحتمالية ($P < 0.05$) في تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) للمرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية مع تقدم العمر حسب الفئات العمرية الثلاثة مقارنة مع الفئات العمرية لمجموعة الأصحاء. فإننا نلاحظ بان مستويات مضادات الأكسدة الكلية TAC انخفضت مع تقدم العمر في المرضى المصابين بـ CHD وخصوصا عند الفئة العمرية (50-59) سنة اكبر من الفئات العمرية الأخرى مقارنة بالأصحاء وارتفاع مستواه في الفئة العمرية (60-69) وربما يفسر لتدراك المريض الخطر الإصابة بالمرض وتعاطي الأدوية واتباع نظام غذائي صحي غني بالفيتامينات، بينما انخفضت مستويات (SOD, HDL, V.E, TAC) تدريجيا مع تقدم العمر حسب الفئات العمرية (40-49), (50-59), (60-69) سنة على التوالي. بينما ارتفعت مستويات معدلات تراكيز دهون الدم (TC, OxLDL) معنويا عند ($P < 0.05$) مع تقدم العمر في الفئات العمرية (40-49), (50-59), (60-69) على التوالي للمرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية مقارنة بالفئات العمرية المقابلة لها من مجموعة الأصحاء. في حين ارتفعت معدل مستويات تراكيز الدهون الثلاثية TG ارتفاعا ملحوظا في الفئات العمرية (40-49) و (50-59) سنة على التوالي في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ثم انخفضت وصولا للفئة (60-69) سنة رغم وجود فروقات معنوية ذات دلالة إحصائية مقارنة مع الفئات العمرية للأصحاء. وهنا من المفترض أن تزداد مستويات تراكيز TG مع تصاعد الفئات العمرية، ولربما يرجع سبب هذا الانخفاض إلى الوعي الصحي للمريض وتداركه لمخاطر المرض واكل غذاء صحي من الفواكه والمواد المضادة للأكسدة وتعاطيه الأدوية المخفضة للدهون الثلاثية.

الكوليسترول الحميد [55]. أكدت العديد من الدراسات بأن رفع مستويات HDL هو الهدف العلاجي المنطقي وان أي انخفاضاً في تركيزه يؤدي إلى زيادة أمراض القلب والشرايين [5]. هرمون الأستروجين تزيد من مستويات HDL عن طريق تخفيض نشاط أنزيم الليباز للدهون الثلاثية في الكبد والتي تهدم HDL. وأثبتت الدراسات العالمية أن خطر تصلب الشرايين لكلا الجنسين يرتبط عكسيا مع مستويات HDL في الدم، فكلما كان مستويات HDL عالية انخفض عوامل الخطر القلبية [27]. أن انخفاض تركيز HDL عن (40 mg/dL) في الذكور و (50 mg/dL) في الإناث مع ارتفاع تركيز LDL عن (160 mg/dL) من اهم عوامل الخطورة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [35]. واعتبر الباحثون أن مستويات الكوليسترول LDL والكوليسترول الحميد HDL هما من المحددات الأساسية لخطر الإصابة بتصلب الشرايين والنوبات القلبية بين الرجال والنساء , وذكروا أيضا بان أنماط التغيرات للبروتينات الدهنية مع التقدم في السن تختلف بشكل ملحوظ بين الرجال والنساء، ففي الرجال كان هنالك انخفاضا في مستويات HDL في وقت المراهقة بينما كانت مرتفعة في النساء [53].

واقترح بانه يمكن تحديد الفرق للأنماط الظاهرية بين الذكور والإناث من خلال عمل الهرمونات الجنسية. ففي النساء فان هرمون الأستروجين هو الهرمون الجنسي السائد وان أي انخفاض في إنتاجه قبل أو بعد انقطاع الطمث يغير التمثيل الغذائي للدهون على نحو أكثر لتصلب الشرايين عن طريق خفض مستوى HDL وزيادة مستويات LDL و TG. وله تأثير مباشر أيضا على وظائف الخلايا البطانية وأحداث الالتهابات للأوعية الدموية. ونعتقد بان الذكور الذين تقل أعمارهم عن 45 عاما يكونون أكثر عرضة للإصابة CHD أعلى من النساء من نفس الفئة العمرية. وبما أن 66.66% من عينات الدراسة من كلا الجنسين ممن هم من أعمار (50 سنة فما فوق) حيث كانت معدل أعمار الإناث (58.430 ± 8.380) اكبر من أعمار الذكور (56.000 ± 7.280)، يمكن تفسير ذلك بان النساء في هذه المرحلة العمرية ينعدم فيهن دور هرمون الأستروجين الذي له دورا مهم في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث في كثير من العمليات الفسيولوجية والأيضية للجسم , ونتيجة لذلك يزداد نسبة الدهون المتمثلة بالبروتينات الدهنية (OxLDL) و TC و TG في الإناث أكثر من الذكور. واقترح اخذ المكملات الغذائية من فيتامين E كونه من

جدول رقم (3) معدل تراكيز (TG, TC, OxLDL, HDL, VE, SOD, TAC) حسب الفئات العمرية في أمصال دم المرضى المصابين

بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء

Parameters (Units)	Ages (years)	Controls (n=30) mean ± SD	Patients (n=60) mean ± SD
TAC (µmol/L)	(40 - 49) years	448.35±71.99	219.10±31.98**
	(50 - 59) years	381.57±21.99	181.10±28.31*
	(60 - 69) years	369.28±16.94	203.48±38.64*
SOD (U/mL)	(40 - 49) years	71.510±3.201	44.763±7.822*
	(50 - 59) years	70.782±3.246	34.765±9.186**
	(60 - 69) years	69.616±3.243	31.033±8.261**
VE (umol/L)	(40 - 49) years	40.946±4.773	28.067±5.644*
	(50 - 59) years	39.067±5.059	27.979±6.920*
	(60 - 69) years	37.820±4.028	25.312±4.872*
HDL (mg/dL)	(40 - 49) years	5.950±56.673	1.265**±29.052
	(50 - 59) years	4.453±54.613	2.888**±28.330
	(60 - 69) years	5.609±53.750	1.593**±27.735
OxLDL(pg/mL)	(40 - 49) years	128.04±19.27	269.82±46.46*
	(50 - 59) years	132.71±15.14	278.66±38.75*
	(60 - 69) years	141.69±12.58	285.91±44.76*
TC (mg/dL)	(40 - 49) years	151.47±8.47	225.18±25.66*
	(50 - 59) years	168.01±3.62	26.71*±244.59
	(60 - 69) years	14.95±168.53	19.49*±248.86
TG (mg/dL)	(40 - 49) years	3.81±97.00	37.97*±248.35
	(50 - 59) years	13.17±107.84	39.60*±291.86
	(60 - 69) years	7.36±113.35	57.09*±263.91

[فروقات معنوية (p < 0.05) // **فروقات معنوية عالية (P < 0.05)]

الضامة الناتجة من الخلايا الرغوية الغير القادرة على معالجة OxLDL وبمرور الوقت يترسب الكوليسترول في جدران الشرايين ويتشكل العصيدة، حيث يمنع أكسدة الكوليسترول ولا يسمح بتشكيل الخلايا الرغوية والبلعمية [57]. واكد الباحثون بان LDL المؤكسد (OxLDL) يحفز الاختلافات بين وحيدات الضامة وانتشار للأوعية الدموية أي تحفيز الخلايا العضية، مما يؤدي إلى زيادة تكوين الخلايا الرغوية في أفات تصلب الشرايين والإصابة البطانية وترسيب البلاك [26]. وقد ثبت أن مستويات بلازما OxLDL لها صلة وثيقة بمرض تصلب الشرايين في الرجال والنساء كبار السن، مما يدل على أن تعديل أكسدة LDL قد ترافق تغيرات في خصائص المرونة للأوعية الدموية. والتدخلات الأخرى كالتمارين الرياضية والأدوية لدهون الدم قد يكون لها تأثيرات كمضادات للأكسدة الهامة التي ترتبط مباشرة في تقليل خطر الأمراض القلبية الوعائية [58].

وذكر الدراسات بان التقدم بالعمرو وصولا إلى مرحلة الشيخوخة فان لبيروكسيد الدهون صلة مباشرة في الإجهاد التأكسدي النظامي . وهناك عنصرين مهمين للإجهاد التأكسدي مع تقدم العمر البشري هو انخفاض في وفرة المواد المضادة للأكسدة الجزئية الغذائية وتراكم المنتجات المشتقة من أكسدة الهياكل البيولوجية [59]. في حين جاء دراسة (Towfighi, et al) مناقضة للدراسة الحالية من ناحية منتصف العمر (35-54 سنة) للمرضى CHD حسب الجنس [36].

انخفضت مستويات تراكيز مضادات الأكسدة (VE, SOD, TAC) تدريجيا مع تقدم الفئات العمرية وهذا يدل على أن الإجهاد الناتج عن الأكسدة في نظام القلب والأوعية الدموية يحدث عندما تكون القدرة المضادة للأكسدة غير كافية للحد من ROS وغيرها من الجذور الحرة، وركزت الدراسات الرصدية في وقت مبكر على مضادات الأكسدة الغذائية، مثل β كاروتين، α-توكوفيرول، وحمض الأسكوربيك، وأظهرت وجود علاقة عكسية بين تناول هذه المواد المضادة للأكسدة مع أمراض القلب والأوعية الدموية [56]. يعتبر أنزيم SOD من المضادات الأكسدة الأنزيمية الذي له دورا حيويا في الجسم ويقوم بتحويل جذور فوق الأوكسيد إلى H₂O₂ والأوكسجين، ويقضي على جذور الأوكسجين الحر الذي يساهم في الاختلال الوظيفي للبطانية في المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي CAD. يكون SOD فعالا في أنسجة أخرى أيضا. وبعد الانتهاء من تحويل جذور فوق الأوكسيد إلى H₂O₂ الذي يعتبر الناتج النهائي ثم يأتي دور أنزيم كاتاليز Catalase لتحويل H₂O₂ إلى الماء والأوكسجين [7,12]. يسلك فيتامين E كقدرة مضادة للأكسدة ويثبط أكسدة LDL. وله نشاط مضادة للالتهابات وينظم التعبير عن البروتينات المشاركة في امتصاص ونقل وتدهور التوكوفيرول، فضلا عن امتصاص وتخزين وتصدير الدهون مثل الكوليسترول. وله دور مهم لمكافحة تصلب الشرايين بسبب تأكسد الدهون المتراكمة داخل

ونعتقد بان عوامل الخطر الرئيسية للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية يزداد في الفئات العمرية الأقل من (45 سنة) في الذكور والأكثر من (55 سنة) في الإناث وان ممارسة التمارين الرياضية البدنية والانتباه إلى النظام الغذائي الصحي والمحافظة على رشاقة الجسم واخذ الأدوية المناسبة للعلاج بصورة منتظمة يقلل من عوامل الخطر المحتملة مع تقدم العمر.

قياس مستوى معدل تراكيز (HDL, VE, SOD, TAC) حسب مؤشر كتلة الجسم BMI في أمصال دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء.

أظهرت النتائج وكما موضح في الجدول رقم (4) أدناه بان مؤشر كتلة الجسم BMI تلعب دورا مهما ومؤثرا على مضادات الأوكسدة في أمراض القلب التاجية حيث انخفضت معدلات تراكيز (SOD, TAC, HDL, VE) وارتفعت مستويات تراكيز دهون الدم (OxLDL, TG, TC) مع ازدياد مؤشر كتلة الجسم BMI (BMI₁, BMI₂, BMI₃) في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية عند مقارنتها مع مجموعة BMI_{Control} للأصحاء. ولم تعطي مجاميع BMI الثلاثة أي فروقات معنوية ما بين مجاميع المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية.

ذكر (Rizvi and Nagra) بان TC في الإناث الأقل من (50 سنة) من العمر لهن فروقات معنوية اقل من نظائرهن من الرجال والإناث فوق (50 سنة) من العمر لهن فروقات معنوية اعلى من نظائرهن من الرجال [27]. وبما أن 66.66% من عينات الدراسة الحالية لكلا الجنسين هم من أعمار (50 سنة فما فوق) حيث كانت معدل أعمار الإناث (58.430±8.380) اكبر من أعمار الذكور (56.000±7.280) وتوافقت مع دراسة (Miller, G. J., and Miller, N. E) اللذان أكدا بأن مستويات تراكيز TC ازدادت مع تقدم العمر في مرضى الإناث المصابات بالذبحة الصدرية بسبب تشوهات الدهون مع انخفاض في تراكيز HDL، واعتبر سبب انخفاض HDL بعد انقطاع الطمث يصاحب نقصاً في الهرمونات الأثوية وخصوصا هورمون الأستروجين [55]. ولوحظ ازدياد مستويات تراكيز TC في الرجال في سن (45-50) سنة، في حين ازدادت تراكيز TC في النساء وبصورة مستمرة وحادة في سن (60-65) سنة. وكان حدوث CHD في الرجال أعلى بثلاث مرات ومعدل الوفيات أعلى خمس مرات مقارنة مع النساء. وكان معظم عوامل الخطر أكثر إيجابية في النساء [60]. وأوضح آخرون بأن الخطر النسبي لارتفاع الكوليسترول بالدم في سن أصغر كانت اقل عند النساء مقارنة مع الرجال. وترتفع مستويات تراكيز TC و LDL خلال انقطاع الطمث في النساء بنسبة 10% و 14% على التوالي، في حين تبقى مستويات الكوليسترول HDL في الدم دون تغيير [45].

جدول رقم (4) معدل تراكيز (TG, TC, OxLDL, HDL, VE, SOD, TAC) حسب مؤشر كتلة الجسم BMI للمرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية ومجموعة الأصحاء

Parameters (Units)	BMI (Kg / m ²) (n=90) mean ± SD			
	Cotrols (n=30)	Patients (n=60)		
	BMI _{Controls} (n=30)	BMI ₁ (n=20)	BMI ₂ (n=20)	BMI ₃ (n=20)
	22.437±1.874	23.707±1.555	1.296±26.962	2.726±33.110
TAC (μmol/L)	69.11±422.66	32.15 [*] ±223.12	217.95±37.00 [*]	212.21±29.17 ^{**}
SOD (U/mL)	2.729±72.191	8.166 ^{**} ±44.568	10.617 ^{**} ±37.024	9.171 ^{**} ±32.503
VE (umol/L)	7.839±39.251	5.845 ^{**} ±27.354	6.067 ^{**} ±25.086	7.121 ^{**} ±24.967
HDL (mg/dL)	8.890±56.267	2.046 ^{**} ±29.831	1.648 ^{**} ±29.470	3.189 ^{**} ±28.762
OxLDL(pg/mL)	15.04±138.56	21.82 [*] ±275.37	21.73 [*] ±281.31	37.73 ^{**} ±295.83
TC (mg/dL)	167.12±14.06	231.09±22.58 [*]	21.43 [*] ±237.98	27.39 ^{**} ±245.75
TG (mg/dL)	12.30±108.97	37.79 [*] ±235.92	52.46 ^{**} ±249.44	60.40 ^{**} ±276.01

BMI₁ : وزن طبيعي / BMI₂ : وزن فوق الطبيعي / BMI₃ : وزن بدين / BMI_{Control} : وزن طبيعي للأصحاء

(Yoichiro, et al) [9] وأوضحوا بان السمنة من عوامل الخطر لمرض CHD واكدوا بان المرضى الذين لديهم واحد أو أكثر من عوامل الخطورة : كارتفاع ضغط الدم، مرض السكري، والتدخين، فهم معرضون أكثر للوفاة من غيرهم من المرضى الذين ليس لديهم عوامل الخطر. ولاحظوا أيضا ان ممارسة النشاط البدني أو استخدام الأدوية أو الاهتمام بالوعي الصحي يقلل من عوامل الخطورة وارتبطت مؤشرات كتلة الجسم وارتفاع نسب الخصر إلى الورك مع مخاطر أمراض القلب والشرايين [61]. وأكدت منظمة الصحة العالمية بان

يعتبر ازدياد BMI من علامات السمنة وهي احد عوامل الخطورة في تطور الإجهاد التأكسدي المصاحبة لعدة من الأمراض ومنها تصلب الشرايين من حيث الزيادة من نواتج التأكسد ونقصان في مستويات مضادات الأوكسدة [25]. وأظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة عكسية بين مضادات الأوكسدة (SOD, TAC, VE) ودهون الدم (TG, TC, OxLDL) في أمراض القلب التاجية مع ازدياد BMI (السمنة) في المرضى مقارنة بالأصحاء. وجاءت هذه الدراسة مطابقة مع دراسة (Kushi, Lawrence H., et al) [61] و (Hirakawa,)

الشرابين التاجية ارتبط إيجابيا مع زيادة TC وانخفاض HDL، بصرف النظر عن مؤشر كتلة الجسم، وأكدت الدراسة بان ارتفاع مستويات TC و TG مقابل الانخفاض في مستويات الكوليسترول الحميد HDL كان سببا مهما في ازدياد خطر أمراض القلب التاجية مع ازدياد مؤشر كتلة الجسم BMI بالتتابع، ولوحظ أيضا أن هنالك زيادة في الوزن والسمنة حتى بعد إجراء العديد من التعديلات على TC و HDL. وأكدت منظمة الصحة العلمية في سنة 2002 بان أكثر من نصف الحالات العالمية للسمنة منسوبة إلى اضطراب شحوم الدم [9]. في السنوات القليلة الماضية أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط قوي بين السمنة وحالة الإجهاد التأكسدي والالتهابات بسبب مستويات العالية من أنواع الأكسجين أو النيتروجين التفاعلي وضعف الدفاعات المضادة للأكسدة مع زيادة في الالتهابات نتيجة تراكم الدهون الزائدة المؤدية الى زيادة الوزن والسمنة [33].

ونقترح بان ارتفاع الإجهاد التأكسدي كان السبب الرئيسي في المرضى المصابين بتصلب الشرايين التاجية مع ازدياد مؤشر كتلة الجسم BMI مؤديا إلى عملية التعصد وإحداث خلل للوظيفة البطانية وفي تفعيل العملية الالتهابية من خلال إحداث الضرر المباشر للخلايا الموجودة في الجدار الوعائي عن طريق تحريض مركبات ROS لإحداث التعبير عن جينات التهابية مع تقليل الدور الحيوي لأوكسيد النترية NO وتبديل دوره الفيزيولوجي ضد الجذور الحرة.

23% من العبء العالمي لأمراض الشرايين التاجية تعزى إلى زيادة الوزن / السمنة مع ازدياد معدلات الوفيات بأمراض القلب التاجية CHD [9]. وارتبط فترة بعد سن اليأس في النساء البدناء الأصحاء مع انخفاض في مستويات مضادات الأكسدة بسبب فقدان التدريجي من هرمون الأستروجين، وزيادة وزن الجسم والسمنة المركزية ولوحظ بان (35.9%) من النساء بعد سن اليأس من الذين يعانون من الوزن فوق الطبيعي و (25%) من البدانة و (60.9%) من السمنة المفرطة، وانخفض مستويات TAC معنويا في النساء البدينات أكثر من النساء فوق الوزن الطبيعي، وارتبط مستوى مصل logTAC عكسيا مع مؤشر كتلة الجسم [62]. يزداد وزن الجسم في النساء خلال السنوات الأولى من سن اليأس بسبب تغيير توزيع دهون الجسم حيث تحدث السمنة المركزية أكثر مع زيادة في الدهون الحشوية بشكل متكرر بعد انقطاع الطمث مع تصاعد عوامل الخطر المرضية ومكونات المتلازمة الأيضية عند النساء مقارنة مع الرجال [54]. ان المستويات المرتفعة من OxLDL يلعب دورا هاما في تحريض الآليات المعقدة في تطور تصلب العصيدي وقياس مستوياتها يعتبر علامة مفيدة وإنذارية يرتبط مع وجود الأمراض القلب والأوعية الدموية [26].

وانتقدت هذه الدراسة مع دراسة (Hirakawa, Yoichiro, et al) وهي أول دراسة دولية واسعة النطاق للتحقيق في الآثار المترتبة لمؤشر كتلة الجسم BMI على العلاقة بين متغيرات الدهون وخطر الإصابة بأمراض الشرايين التاجية. حيث وجد أن خطر أمراض

المصادر

1. Ho, L. T., Yin, W. H., Chuang, S. Y., Tseng, W. K., Wu, Y. W., Hsieh, I. C., ... & Ueng, K. C. "Determinants for achieving the LDL-C target of lipid control for secondary prevention of cardiovascular events in Taiwan." *PloS one* 10.3 (2015): e0116513.
2. Clemmons, David R. "Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies " (2015).
3. Lüscher, Thomas F. "Atherosclerosis and CAD." *European heart journal* 36.8 (2015): 457-459.
4. Lepedda, A. J., Nieddu, G., Zinellu, E., De Muro, P., Piredda, F., Guarino, A., ... & Formato, M. "Proteomic analysis of plasma-purified VLDL, LDL, and HDL fractions from atherosclerotic patients undergoing carotid endarterectomy: Identification of serum amyloid A as a potential marker." *Oxidative medicine and cellular longevity* 2013 (2013).
5. Pownall, H. J., Rosales, C., Gillard, B. K., & Gotto, A. M. "High-Density Lipoprotein Therapies—Then and Now." *Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies* (2015): 545-555.
6. REPETTO, Marisa; BOVERIS, Alberto; SEMPRINE, Jimena. *Lipid peroxidation: chemical mechanism, biological implications and analytical determination*. INTECH Open Access Publisher, (2012).
7. Rajendran, P., Nandakumar, N., Rengarajan, T., Palaniswami, R., Gnanadhas, E. N., Lakshminarasiah, U.,... & Nishigaki, I. "Antioxidants and human diseases." *Clinica Chimica Acta* 436 (2014): 332-347.
8. Chen, L., Zhang, X., Hao, T., Liang, R., Man, S. Y. B., Huang, G., & Tang, S. "Research progress on antioxidant activity of natural products." *European Journal of BioMedical Research* 2.1 (2016): 36-40.
9. Hirakawa, Y., Lam, T. H., Welborn, T., Kim, H. C., Ho, S., Fang, X., ... & Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. "The impact of body mass index on the associations of lipids with the risk of coronary heart disease in the Asia Pacific region." *Preventive Medicine Reports* 3 (2016): 79-82.
10. Bays, H. E., Toth, P. P., Kris-Etherton, P. M., Abate, N., Aronne, L. J., Brown, W. V., ... & Samuel, V. T. "Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association." *Journal of clinical lipidology* 7.4 (2013): 304-383.
11. Dinstel, Roxie Rodgers, Julie Cascio, and Sonja Koukel. "The antioxidant level of Alaska's wild berries: high, higher and highest." *International journal of circumpolar health* 72 (2013).
12. Karajibani, M., Montazerifar, F., Hashemi, M., Bolouri, A., & Dikshit, M. "A Study on Oxidative Stress in Patients with Angina Pectoris Admitted to Coronary Care Unit." *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 15.3 (2013): 20-25.

13. Bhupathiraju, S. N., Wedick, N. M., Pan, A., Manson, J. E., Rexrode, K. M., Willett, W. C., ... & Hu, F. B. "Quantity and variety in fruit and vegetable intake and risk of coronary heart disease." *The American journal of clinical nutrition*(2013): ajcn-066381.
14. Kim, Kijoon, Terrence M. Vance, and Ock K. Chun. "Greater Total Antioxidant Capacity from Diet and Supplements Is Associated with a Less Atherogenic Blood Profile in US Adults." *Nutrients* 8.1 (2016): 15.
15. Owusu-Apenten, Richard, and Hau Ying Ng. "Calibrated microplate assays for total antioxidant capacity using DPPH and comparisons with the FRAP assay." (2015).
16. Elena, T., Irina, S., Laura, G., Stefania, M., Dragos, V., Raluca, M., ... & Valeriu, A. "PP40-Total Antioxidant Capacity (TEAC) is decreased despite high levels of uric acid in patient with atherosclerosis." *Free Radical Biology and Medicine* 86 (2015): S32-S33.
17. Okosun, Romanus E., and Matthew E. Adu. "Effect of Oral Vitamin E on Serum Lipid Profile of Apparently Healthy Nigerians in Benin City." *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 14.6 (2015): 1071-1074.
18. Dianzani, M. U., Barrera, G., Alvarez, S., Evelson, P., & Boveris, A. "Pathology and physiology of lipid peroxidation and its carbonyl products." *Free radical pathophysiology* (2008): 19-38.
19. Mike Laker. "Understanding Cholesterol." Published by Family Doctor Publications Limited in association with the British Medical Association. Springer, (2008).
20. Avanzas, Pablo, and Juan Carlos Kaski. *Pharmacological Treatment of Chronic Stable Angina Pectoris*. Springer, (2015).
21. Costa, P., Sutin, A., Deiana, B., Terracciano, A., Lakatta, E., Schlessinger, D., & Uda, M. "Cholesterol, Triglycerides, and the Five-Factor Model of Personality." *Biological Psychology* 84.2 (2016).
22. Poli, G., Gargiulo, S., Gamba, P., Sottero, B., Biasi, F., & Leonarduzzi, G. "Cholesterol Oxidation Products in the Initiation, Progression, and Fate of Atherosclerotic Lesions." *Lipid Oxidation in Health and Disease* (2015): 309-328.
23. Clemmons, David R. "Role of Dysglycemia in Atherosclerosis." *Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies* (2015): 15-26.
24. Gu, Yuchen, and Jianping Wu. "The potential of antioxidative and anti-inflammatory peptides in reducing the risk of cardiovascular diseases." *Current Opinion in Food Science* 8 (2016): 25-32.
25. Rana Habeeb, Ghada Alakras and Marwan Shamieh. "The Clinical Significance of OxLDL in Coronary Heart Disease." Syrian clinical Lab., Association. Faculty of Pharmacy, International University for Science and Technology. 10.4 (2008).
26. Orekhov, A. N., Bobryshev, Y. V., Sobenin, I. A., Melnichenko, A. A., & Chistiakov, D. A. "Modified low density lipoprotein and lipoprotein-containing circulating immune complexes as diagnostic and prognostic biomarkers of atherosclerosis and type 1 diabetes macrovascular disease." *International journal of molecular sciences* 15.7 (2014): 12807-12841.
27. Rizvi, Nayab Batool, and Saeed Ahmad Nagra Minerals and Lipids Profiles in Cardiovascular Disorders in South Asia: Cu, Mg, Se, Zn and Lipid Serum Profiles for the Example of Patients in Pakistan. Springer Science & Business Media, 2013.
28. Maxwell, S. R. J. "Coronary artery disease-free radical damage, antioxidant protection and the role of homocysteine." *Basic Research in Cardiology* 95.1 (2000): I65-I71.
29. Bluestone, Jeffrey A., Kevan Herold, and George Eisenbarth. "Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type [thinsp] 1 diabetes." *Nature* 464.7293 (2010): 1293-1300.
30. Elabid, B. H., Basher, Y. B. F., Salih, M. A. M., & Ali, W. O. M. "Assessment of Plasma Levels of Total Cholesterol, Triglycerides, HbA1C and Body Mass Index in Sudanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus." *Journal of Science and Technology* 15.2 (2014).
31. Squeri, Angelo. "Coronary Artery Disease-New Insights and Novel Approache." (2012).
32. Kirabo, Annet, and David G. Harrison. "Hypertension asa risk Factor For at Herosclerosis." *Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies* (2015): 63.
33. Savini, Isabella, Valeria Gasperi, and Maria Valeria Catani. "Oxidative Stress and Obesity." *Obesity*. Springer International Publishing, 2016. 65-86.
34. Chris Davidson. "Understanding Angina and Heart Attacks." Published by Family Doctor Publications Limited in association with the British Medical Association. Springer,(2010).
35. Feingold, Kenneth R., and Carl Grunfeld. "Obesity and Dyslipidemia." (2015).
36. Towfighi, Amytis, Ling Zheng, and Bruce Ovbiagele. "Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence." *Archives of Internal Medicine* 169.19 (2009): 1762-1766.
37. Benzie, Iris FF, and J. J. Strain. "The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay." *Analytical biochemistry*239.1 (1996): 70-76.
38. Tietz N.W., Burtis C.A. and Ashwood E.R. "Text Book of Clinical Chemistry", W.B. Saunders Company, Philadelphia. 3rd ed (1999): p 809-857.
39. Tietz N. W., Burtis C.A. and Ashwood E. R. "Fundamentals of Clinical Chemistry", W. B. Saunders Company, Philadelphia. 3rd ed (1994): p1030-1058.

40. Tietz, N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).
41. Sözmen, B., Kazaz, C., TASKIRAN, D., Aslan, L., Akyol, A., & Sözmen, E. Y. "Plasma antioxidant status and nitrate levels in patients with hypertension and coronary heart disease." *Turkish Journal of Medical Sciences* 28.5 (1998): 525-532.
42. Chikkanna Da, Thammanna Gowda SSb, Dinesha Rb , Harsha Rb , Chethan kumar M.
" Effects of trace elements and antioxidant status in subjects with Coronary Heart Disease. " *Adichunchanagiri Institute of Medical Sciences and Research, Pharmacologyonline* 1(2010): 385-392.
43. Buczyński, A., Wachowicz, B., Kędziora-Kornatowska, K., Tkaczewski, W., & Kędziora, J. "Changes in antioxidant enzymes activities, aggregability and malonyldialdehyde concentration in blood platelets from patients with coronary heart disease." *Atherosclerosis* 100.2 (1993): 223-228.
44. Tribble, Diane L., and Nutrition Committee. "Antioxidant Consumption and Risk of Coronary Heart Disease: Emphasis on Vitamin C, Vitamin E, and β -Carotene A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association." *Circulation* 99.4 (1999): 591-595.
45. Abbey, M., Owen, A., Suzakawa, M., Roach, P., & Nestel, P. J. "Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity." *Maturitas* 33.3 (1999): 259-269.
46. Rajasekhar, D., Rao, P. V. S., Latheef, S. A., Saibaba, K. S., & Subramanyam, G. "Association of serum antioxidants and risk of coronary heart disease in South Indian population." *Indian journal of medical sciences* 58.11 (2004): 465.
47. Nojiri, S., Daida, H., Mokuno, H., Iwama, Y., Mae, K., Ushio, F., & Ueki, T. "Association of serum antioxidant capacity with coronary artery disease in middle-aged men." *Japanese heart journal* 42.6 (2001): 677-690.
48. Li, Gui-xing, and Ping Li. "Study on Serum Oxidized Low Density Lipoprotein and Anti-oxidized Competence in Patient with Coronary Heart Disease." *Journal of Sichuan University. Medical science edition* 35.05 (2003): 690-692.
49. Johnston, N., Jernberg, T., Lagerqvist, B., Siegbahn, A., & Wallentin, L. "Oxidized low-density lipoprotein as a predictor of outcome in patients with unstable coronary artery disease." *International journal of cardiology* 113.2 (2006): 167-173.
50. Griendling, Kathy K., and Garret A. FitzGerald. "Oxidative stress and cardiovascular injury part II: animal and human studies." *Circulation* 108.17 (2003): 2034-2040.
51. Grundy, Scott M. "Dyslipidaemia in 2015: Advances in treatment of dyslipidaemia." *Nature Reviews Cardiology* 13.2 (2016): 74-75.
52. Souiden, Y., Mallouli, H., Meskhi, S., Chaabouni, Y., Rebai, A., Chéour, F., & Mahdouani, K. "MnSOD and GPx1 polymorphism relationship with coronary heart disease risk and severity." *Biological Research* 49.1 (2016): 1.
53. Sutton-Tyrrell, K., Lassila, H. C., Meilahn, E., Bunker, C., Matthews, K. A., & Kuller, L. H. "Carotid atherosclerosis in premenopausal and postmenopausal women and its association with risk factors measured after menopause." *Stroke* 29.6 (1998): 1116-1121.
54. Maas, A. H. E. M., and Y. E. A. Appelman. "Gender differences in coronary heart disease." *Netherlands Heart Journal* 18.12 (2010): 598-603.
55. Miller, G. J., and N. E. Miller. "Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease." *The lancet* 305.7897 (1975): 16-19.
56. Leopold, Jane A. "Antioxidants and coronary artery disease: from pathophysiology to preventive therapy." *Coronary artery disease* 26.2 (2015): 176-183.
57. Wallert, M., Schmözl, L., Galli, F., Birringer, M., & Lorkowski, S. "Regulatory metabolites of vitamin E and their putative relevance for atherogenesis." *Redox biology* 2 (2014): 495-503.
58. Garelnabi, Mahdi, Dmitry Litvinov, and Srikanth Kakumanu. *Role of Oxidized Lipids in Atherosclerosis*. INTECH Open Access Publisher, 2012.
59. . REPETTO, Marisa; BOVERIS, Alberto; SEMPRINE, Jimena. *Lipid peroxidation: chemical mechanism, biological implications and analytical determination*. INTECH Open Access Publisher, 2012.
60. Jousilahti, P., Vartiainen, E., Tuomilehto, J., & Puska, P. "Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease A prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland." *Circulation* 99.9 (1999): 1165-1172.
61. Kushi, L. H., Folsom, A. R., Prineas, R. J., Mink, P. J., Wu, Y., & Bostick, R. M. "Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women." *New England Journal of Medicine* 334.18 (1996): 1156-1162.
62. Hadžović-Džuvo, A., Valjevac, A., Lepar, O., Čustović, S., Vatreš, A., Agačević, A., ... & Zukić, S. "Obesity is associated with decreased total antioxidant capacity in apparently healthy postmenopausal women." *Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis Saraeviensis* 50.2 (2015).

Study the level of lipid oxidation in patients with coronary atherosclerosis

Sabah Hussein Khorsheed¹, Ali Rahman Nama²

¹ Department of Biology, College of Education for Pure Science, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq

² Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, Tikrit University, Tikrit, Iraq

Abstract

Introduction: The coronary heart disease CHD one of the most common diseases of the heart and blood vessels, especially in adults who ranged from age (40 years and above), it is known that the oxidative damage caused adverse effects on the cellular functions, leading to a number of disease states. The free radical, especially Reactive oxygen species (ROS) were playing an important role causing a lot of clinical cases including coronary heart disease. It was measuring some indicators of oxidation and anti-oxidants necessary to determine the relationship between these standards and their impact on the negative and positive CHD.

The number of patients included (60) samples for both sexes (30 males and 30 females), aged (40-69 years). They are non-smokers and do not drink alcohol. Without other diseases such as high blood pressure or diabetes, and healthy samples included (30) samples (15 males, 15 females), aged (40-67 years). The blood samples were collected from Kirkuk hospital.

Results: The results showed a significant decrease in probability ($P \leq 0.05$) in the levels of concentrations (TAC, SOD, VE, HDL) in patients with coronary heart disease and the results were ($216.19 \pm 4.85 \mu\text{mol/L}$, $40.038 \pm 7.245 \text{ U/mL}$, $26.136 \pm 6.376 \mu\text{mol/L}$, $29.128 \pm 2.001 \text{ mg/dL}$) respectively, compared with the healthy group ($422.66 \pm 69.11 \mu\text{mol/L}$, $72.191 \pm 2.729 \text{ U/mL}$, $39.251 \pm 7.839 \mu\text{mol/L}$, $56.267 \pm 8.890 \text{ mg/dL}$) respectively. While the concentrations of levels of (OxLDL, TC, TG) increased significantly high at ($P \leq 0.05$) in patients with CHD and the results were ($283.97 \pm 28.75 \text{ pg/mL}$, $242.18 \pm 22.41 \text{ mg/dL}$, $274.14 \pm 56.35 \text{ mg/dL}$) respectively compared with the healthy group ($138.56 \pm 15.04 \text{ pg/mL}$, $167.12 \pm 14.06 \text{ mg/dL}$, $108.97 \pm 12.30 \text{ mg/dL}$) respectively. And the current study showed that the sex statistically effect clear at ($P \leq 0.05$) between male and female patients compared with the healthy group, The role of age was evident also gave significant differences at ($P \leq 0.05$) for all age groups that have been studied and the increased risk of CHD with age in both sexes in patients compared with healthy group. The study also showed statistical differences at ($P \leq 0.05$) with increasing body mass index (BMI) when measuring all parameters for patients compared to healthy group.

Conclusion: The decrease in the levels of antioxidants (TAC, SOD, VE) and good cholesterol HDL versus an increase in oxidation OxLDL and lipids blood TC and TG as factors indicators cause increased oxidative stress in the blood serum of patients CHD as a result free radicals that put out the role of antioxidants and increased risk of disease CHD.

Key words: coronary heart disease, oxidation factors, antioxidants, oxidative stress, Oxidized Low Density Lipoprotein.

Abbreviations: TAC, Total Antioxidant Capacity: SOD, Superoxide Dismutase: VE, Vitamin E: OxLDL, Oxidized Low Density Lipoprotein: ROS, Reactive Oxygen Species: CHD, Coronary heart disease: LDL, Low Density Lipoprotein