

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

سطح هموسیستئین و ظرفیت کل آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی

چکیده

زمینه و هدف: عدم توازن مواد اکسیدان و ترکیبات آنتی اکسیدان در پاتوژنز بیماری انسداد مزمن ریوی (COPD) نقش دارد. این مطالعه با هدف ارزیابی ظرفیت آنتی اکسیدانی و همچنین تعیین غلظت سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به COPD و مقایسه با افراد سیگاری و غیر سیگاری انجام شد.

روش بررسی: ظرفیت کل آنتی اکسیدانی، اسید اوریک، هموسیستئین و سلول‌های التهابی در ۲۹ بیمار مبتلا به COPD و ۲۹ فرد سیگاری سالم و ۲۹ نفر از افراد غیر سیگاری سالم اندازه گیری گردید. اندازه گیری ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و اسید اوریک به ترتیب با کیت های شرکت Cayman و پارس آزمون انجام شد و هموسیستئین با روش الیزا اندازه گیری گردید.

یافته ها: غلظت اسید اوریک در بیماران COPD به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد سیگاری و شاهد غیر سیگاری بود ($P < 0/05$). ظرفیت کل آنتی اکسیدانی در بیماران COPD به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد غیر سیگاری ($P = 0/003$) بود. تعداد گلبول‌های سفید و غلظت هموسیستئین در بیماران COPD به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد سیگاری ($P < 0/05$) و گروه شاهد غیر سیگاری ($P < 0/001$) بود.

نتیجه گیری: نظر به افزایش سلول‌های التهابی و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به COPD تجویز زود هنگام داروهای مناسب برای کاهش التهاب موضعی و سیستمیک توصیه می شود. کاهش مواجهه با ترکیبات اکسیدان می تواند روند تخریب سیستم تنفسی و آسیب اکسیداتیو را تعدیل نماید.

واژه های کلیدی: انسداد مزمن ریوی، هموسیستئین، استرس اکسیداتیو

محمد اسدی شیرکدهی

کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

محسن رضایی

استادیار بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

ابراهیم نادی

استاد بیماری های داخلی، بیمارستان شهید بهشتی همدان، ایران

حسین محبوب

استاد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

محمد تقی گودرزی

استاد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات پزشکی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

نویسنده مسئول: محمد تقی گودرزی

پست الکترونیک: mt.goodarzi@umsha.ac.ir

تلفن: ۰۸۱۱۸۳۸۰۴۶۲

آدرس: مرکز تحقیقات پزشکی ملکولی - دانشگاه علوم پزشکی همدان

دریافت: ۹۲/۱/۱۹

ویرایش پایانی: ۹۲/۹/۲۹

پذیرش: ۹۲/۱۰/۱

آدرس مقاله:

اسدی شیرکدهی م، رضایی م، نادی ا، محبوب ح، گودرزی م " سطح هموسیستئین و ظرفیت کل آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی " مجله علوم آزمایشگاهی، بهار ۱۳۹۳، دوره هشتم (شماره ۱): ۱۴-۲۱

بیماری مزمن انسداد ریوی (COPD) یک بیماری التهابی مزمن پیچیده ریه‌ها است که انواع مختلفی از سلول‌های التهابی و انواع واسطه‌های التهابی در آن دخیل می‌باشند. ارتباط بین سلول‌های التهابی، سیتوکین‌ها و توالی وقایعی که منجر به محدود شدن پیشرونده مجاری هوایی و تخریب پارانشیم ریه می‌گردد، تا حدودی ناشناخته است (۱). سیگار مهمترین دلیل پیشرفت COPD است و ارتباطی بین مقدار سیگارهای مصرف شده و بروز این بیماری وجود دارد (۲). هر سیگاری حاوی مقادیر فراوانی اکسید کننده، هم در قسمت مرحله دود و هم در قسمت ذرات خشک آن می‌باشد (۳). دود سیگار محتوی مخلوط پیچیده‌ای از ۵۶۰۰ ترکیب شیمیایی از رادیکال‌های آزاد و دیگر اکسیدان‌ها در غلظت بالا می‌باشد (۴). استرس اکسیداتیو به علت عدم تعادل موجود بین تولید ترکیبات اکسید کننده و حضور ترکیبات آنتی اکسیدانی ایجاد می‌گردد. ترکیبات اکسید کننده در ریه‌ها توسط سلول‌های التهابی به خصوص نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها تولید می‌گردد. شواهد زیادی مبنی بر افزایش اکسید کننده‌ها در ریه افراد مبتلا به COPD وجود دارد (۵). استرس اکسیداتیو پیشرفت بیماری COPD را از طریق اثر مستقیم دود سیگار و ROS Reactive (Oxygen Species) تولید شده توسط سلول‌های التهابی بر روی اسیدهای آمینه، لیپیدها و ترکیبات پروتئینی ریه تسریع می‌کند (۶). در انسان مجموعه‌ای از سیستم آنتی اکسیدانی جهت محافظت در مقابل سمیت گونه‌های واکنش گر اکسیژن (ROS) وجود دارد (۷). این سیستم آنتی اکسیدانی شامل آنزیم‌های آنتی اکسیدان و برداشت کننده‌های غیر آنزیمی رادیکال‌های آزاد می‌باشند. تحقیقات انجام شده رابطه مستقیم بین ظرفیت آنتی اکسیدانی (میزان بیومارکرهای آنتی اکسیدانی و پیش التهابی) با شدت بیماری COPD را نشان می‌دهد (۸). ترکیبات دارای فعالیت آنتی اکسیدانی در پلاسما شامل اسیداسکوربیک، توکوفرول، بتاکاروتن، بیلی روبین، یوبی کینون، آلبومین و اورات می‌باشد. نیمی از ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما

خون انسان از اسیداوریک موجود در خون حاصل می‌گردد (۹). هموسیستین (Hcy) در کبد مانند یک واسطه متابولیک از طریق فرآیند متابولیسمی متیونین تولید می‌شود، هموسیستین اضافی از طریق اکسید شدن خود به خود تولید ROS می‌کند (۱۰). کشیدن سیگار یکی از عوامل مهم در بالا رفتن مقادیر پلاسمایی هموسیستین می‌باشد (۱۱). فعالیت اکسید و احیائی هموسیستین ممکن است در غیرفعال نمودن اکسیداتیو نیتریک اکسید نقش داشته باشد (۱۲). Hcy از طریق تشکیل دی سولفیدها و تولید هیدروژن پراکسید و آنیون سوپر اکسید و همراه با افزایش تخریب اکسیداتیو نیتریک اکسید عمل می‌کند. به همین دلیل افزایش آن می‌تواند منجر به افزایش آنیون سوپر اکسید گردد که گونه بسیار فعال از ترکیبات ROS می‌باشد. از طرف دیگر Hcy می‌تواند تشکیل نیترونیروزین را دهد که بیومارکر تشکیل پراکسی نیتريت می‌باشد (۱۲). مطالعات جدید نشان می‌دهد Hcy اثرات پاتوفیزیولوژیک خود را بر سلول‌های کبدی از طریق آسیب اکسیداتیو اعمال می‌کند و از جمله کاهش گلوکوتایون احیا شده یکی از اثرات اکسیدانی این ترکیب می‌باشد (۱۳). افزایش Hcy در بیماران COPD و ارتباط آن با شدت این بیماری نیز گزارش شده است. مطالعه‌ای در این زمینه نشان می‌دهد که در دروه پیشرفت COPD فرآیندهایی که منجر به افزایش Hcy می‌شوند ممکن است مستقل از محرک‌های ناشی از مصرف سیگار باشد (۱۴). اخیراً در مطالعه‌ای هیپرهموسیستینمی در مردان سالم سیگاری نشان داده شده است و چنین بیان گردیده است که این عامل می‌تواند پیشگویی کننده کاهش عملکرد ریوی در این افراد باشد (۱۵). اگرچه شواهدی مبنی بر افزایش استرس اکسیداتیو التهاب در تعدادی از بیماری‌های تنفسی به ویژه COPD موجود است (۱۶)، اما مطالعات انجام شده در جهت نشان دادن رابطه بین فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو و عملکرد دستگاه تنفسی بسیار محدود می‌باشد. این تحقیق با هدف بررسی و اندازه گیری مقادیر ظرفیت آنتی اکسیدانی،

سلول های التهابی و میزان هموسیستئین در مبتلایان به COPD و مقایسه آن با افراد سالم انجام گرفت.

روش بررسی

بیماران از مردان سیگاری مبتلا به COPD مراجعه کننده به درمانگاه ریه بیمارستان شهید بهشتی (همدان) از ابتدای تیر ۱۳۸۹ انتخاب گردیدند. این افراد از بین بیمارانی که با شکایت سرفه، دفع خلط، تنگی نفس و یا سابقه ای از تماس با عوامل خطر ساز مانند سیگار و آلاینده های شغلی موجود در هوا مراجعه می نمودند با تأیید پزشک متخصص انتخاب گردیدند. همچنین جهت تأیید تشخیص بیماری، متغیرهای تنفسی با انجام آزمون های اسپرومتری اندازه گیری شد. در راستای تعیین شدت بیماری، اسپرومتری با انجام حداقل سه مانور تنفسی مورد قبول با در نظر گرفتن استانداردهای کالج آمریکایی پزشکان قفسه سینه (ACCPS) از بیماران به عمل آمد (۱۷). اسپرومتری قبل و ۱۵ دقیقه بعد از استنشاق دو پاف (برابر ۲۰۰ میکروگرم) داروی برونکو دیلاتور آلبرتول با رعایت معیارهای استاندارد و به روش پیشنهادی انجمن توراکس آمریکا برای همه بیماران انجام گرفت (۱۸). FEV1 کمتر از ۸۰ درصد مقدار پیش بینی شده ($FEV1 < 80\% \text{ Predicted}$) که به همراه نسبت FEV1/FVC کمتر از ۷۰ درصد و همچنین فقدان برگشت پذیری کامل، وجود COPD را مورد تأیید قرار دارد. معیار ورود برای این افراد تشخیص COPD براساس شاخص های انجمن توراکس آمریکا (American Thoracic Society) بود. طبقه بندی شدت بیماری براساس تقسیم بندی جهانی GOLD (Global Initiative for Lung Disease) به چهار کلاس ۱-۴ صورت گرفت (۱۹). دو گروه به عنوان شاهد در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که گروه اول شامل ۲۹ نفر از افراد سالم غیر سیگاری و گروه دوم شامل ۲۹ نفر از افراد سالم سیگاری بودند و گروه های شاهد از نظر سن با گروه بیماران همسان سازی شد. معیارهای خروج از مطالعه در گروه های شاهد و مورد مطالعه عبارت از وجود عفونت های ریوی، پنومونی، بیماری های سرطان،

اتوایمیون، قلبی عروقی، کلیوی، کبدی، غدد داخلی و اختلالات متابولیکی و دیابت و همچنین مصرف دارو است. از کلیه افراد به صورت وریدی و بعد از ده ساعت ناشتایی خون گیری به عمل آمد. لازم به ذکر است که نمونه خون گرفته شده در سه لوله آزمایش مجزا از هم تقسیم گردید. یک ویال حاوی ضد انعقاد EDTA جهت شمارش گلبول های سفید بود که بلافاصله بعد از خونگیری به دستگاه sismex مدل KX-21N داده شد و در لوله دوم که بدون ماده ضد انعقاد بود بعد از لخته شدن به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید و سرم از آن جدا شد و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد برای اندازه گیری سایر فاکتورها مثل ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و اسیداوریک نگهداری شد. در لوله سوم آغشته به ضد انعقاد EDTA بود مقدار دو سی سی خون ریخته و بلافاصله پلاسما از خون جدا شد. نمونه پلاسما تهیه شده جهت اندازه گیری هموسیستئین تا زمان انجام در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. اندازه گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدان به وسیله کیت Cayman و بر اساس دستورالعمل کیت انجام گرفت. جهت اندازه گیری هموسیستئین از کیت Axis-shield که به روش الیزا طبق دستورالعمل کیت انجام گرفت. برای اندازه گیری اسید اوریک سرم از کیت شرکت پارس آزمون به روش فتومتریک و دستگاه ۳۰۰۰ BT استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین گروه ها از ANOVA و برای مقایسه های دو تایی نیز از آزمون تکمیلی شفه استفاده شد

یافته ها

بیماران COPD همگی سابقه مصرف سیگار داشتند و از ۲۹ نفر افراد مبتلا به COPD ۱۶ نفر سیگار را ترک (Ex-smokers) کرده بود و ۱۳ نفر دیگر در هنگام نمونه گیری سیگار (current smokers) می کشیدند. از نظر شدت تعداد ۷ نفر از بیماران در کلاس IV بیماری، تعداد ۱۵ نفر از بیماران در کلاس III بیماری و تعداد ۷ نفر نیز در کلاس II بیماری قرار داشتند. از ۲۹ نفر افراد سالم سیگاری گروه شاهد ۱۵ نفر سیگار را ترک (Ex smokers) کرده بود و ۱۴

ظرفیت آنتی اکسیدانی کل (AOC) در افراد مبتلا به COPD کاهش معنی داری نسبت به افراد شاهد غیر سیگاری نشان داد ($P = 0/002$)، ولی کاهش سطح AOC در افراد مبتلا به COPD نسبت به شاهد سیگاری معنی دار نبود. اگر چه سطح ظرفیت آنتی اکسیدانی در افراد شاهد سیگاری نسبت به افراد شاهد غیر سیگاری کاهش چشمگیری نشان داد ولی از نظر آماری معنی دار نبود و همچنین کاهش سطح AOC در افراد COPD نسبت به بود ($P = 0/007$). سطح Hcy در افراد مبتلا به بیماری COPD با تفاوت معنی داری نسبت به افراد شاهد سیگاری ($P = 0/008$)، افراد شاهد غیر سیگاری ($P < 0/001$) و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری ($P < 0/001$) افزایش نشان داد. ولی نتایج آزمایش Hcy در افراد شاهد سیگاری نسبت به شاهد غیر سیگاری افزایش معنی داری نشان نداد.

نفر دیگر در هنگام نمونه گیری سیگار (current smokers) می کشیدند (جدول ۱). میانگین FEV1 Forced expiratory (volume in 1s) در بیماران مبتلا به COPD $39/30 \pm 14/40$ و میانگین نسبت FEV1/FVC $52/62 \pm 11/62$ بود. تعداد گلبول های سفید (WBC) در افراد مبتلا به COPD افزایش معنی داری نسبت به افراد شاهد سیگاری ($P = 0/014$). افراد شاهد غیر سیگاری ($P < 0/001$) و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری ($P < 0/001$) نشان داد ولی گلبول های سفید در افراد شاهد سیگاری نسبت به شاهد غیر سیگاری افزایش نشان داد ولی این افزایش معنی دار نبود ($P = 0/073$). سطح اسیداوریک در بیماران مبتلا به COPD افزایش معنی داری نسبت به افراد گروه شاهد سیگاری ($P = 0/018$)، افراد شاهد غیر سیگاری ($P = 0/002$) و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری ($P = 0/002$) نشان داد ولی در افراد شاهد سیگاری افزایش سطح اسیداوریک نسبت به افراد شاهد غیر سیگاری معنی دار نبود (جدول ۱). سطح

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار ($X \pm SD$) سن، مقدار مصرف سیگار و فاکتورهای اندازه گیری شده در بیماران COPD و گروه های شاهد (سیگاری و غیر سیگاری).

P value	گروه های مورد مطالعه				فاکتور
	مجموع سیگاری و غیر سیگاری ^d n=58	غیر سیگاری ^c n=29	سیگاری ^b n=29	COPD ^a n=29	
0/05 >	5/9 ± 6/4	6/7 ± 6/7	5/0 ± 6/1	7/6 ± 6/8	سن (سال)
0/001 <	--	--	21/6 ± 17/6	19/8 ± 38/7	مصرف سیگار Pack-years
0/014 * a/b	--	--	1/9 ± 7/0	2/3 ± 8/5	WBC (10 ⁶ /ml)
0/001 a/c <	1/7 ± 6/4	1/2 ± 5/9	1/1 ± 5/1	1/9 ± 6/2	اسید اوریک (mg/dl)
0/018 = a/b	1/2 ± 4/9	1/3 ± 4/8	0/6 ± 1/6	0/3 ± 1/4	AOC (mM)
0/002 = a/c	3/6 ± 10/4	3/8 ± 9/8	3/4 ± 11/1	3/6 ± 14/1	Hcy (μmol/l)
0/003 = a/d	--	--	--	--	
0/008 = a/b	--	--	--	--	
0/001 a/c <	--	--	--	--	
0/001 < a/d	--	--	--	--	

* a/b, a/c, a/d مقایسه دو گروه با هم می باشد.

WBC: تعداد گلبول های سفید خون - AOC: ظرفیت کل آنتی اکسیدانی - Hcy: هموسیستین

بحث

علیرغم نقش به اثبات رسیده کشیدن سیگار در ایجاد COPD اما تاکنون مراحل مداخله کننده در پاتولوژی این بیماری روشن نشده است (۲۷). در مطالعات اخیر نشان داده شده است که COPD نه تنها با اختلال در پاسخ التهاب ریوی همراه است بلکه همچنین با التهاب سیستمیک شامل استرس اکسیداتیو، فعال شدن سلول های التهابی گردش خون و افزایش سیتوکین های گردش خون نیز همراه می باشد (۲۸). اگرچه شواهدی مبنی بر افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب در تعدادی از بیماری های تنفسی به ویژه COPD موجود می باشد (۲۲)، اما مطالعات انجام شده در جهت نشان دادن رابطه بین عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو و عملکرد دستگاه تنفسی بسیار محدود می باشد. در این تحقیق اندازه گیری مقادیر فاکتورهای استرس اکسیداتیو و التهابی (شامل گلبول های سفید، هموسیستئین، AOC، اسید اوریک) در مبتلایان به COPD و مقایسه آن با افراد سالم، مورد بررسی قرار گرفت تا ضمن روشن ساختن تداخل استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری COPD و کاهش عملکرد ریه، احتمالاً از نتایج حاصل بتوان در تشخیص و درمان و بهبود وضعیت بیماران مذکور استفاده نمود. در این پژوهش متغیرهای گلبول های سفید، هموسیستئین، AOC، اسید اوریک در گروه بیماران و دو گروه شاهد سیگاری و غیر سیگاری اندازه گیری و نتایج آن مورد ارزیابی و بحث و نتیجه گیری قرار گرفت. کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم در بیماران COPD نسبت به گروه شاهد غیر سیگاری که در این تحقیق مشاهده شد می تواند ناشی از افزایش مواد اکسیدان در افراد گروه COPD در مقایسه با گروه شاهد غیر سیگاری باشد. کاهش میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در افراد COPD می تواند ناشی از مصرف این ترکیبات در مقابله با مواد اکسیدانی موجود در بدن این بیماران باشد. از آنجائی که افراد شاهد سیگاری نیز میزان کمتری از ظرفیت تام آنتی اکسیدانی را نسبت به گروه شاهد غیر سیگاری نشان دادند می توان نتیجه گیری کرد که مصرف سیگار یکی از عوامل

مهم در کاهش میزان ترکیبات آنتی اکسیدانی پلاسما است. به نظر می رسد در گروه بیماران COPD قسمتی از کاهش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی ناشی از مصرف سیگار در این بیماران باشد. زیرا که این کاهش در افراد شاهد سیگاری نیز در مقایسه با گروه شاهد غیر سیگاری مشاهده شده است، هر چند که این کاهش معنی دار نبود. در گروه بیماران COPD کاهش بیشتر ظرفیت تام آنتی اکسیدانی می تواند ناشی از عوارض این بیماری انسدادی نیز باشد که احتمالاً نشان دهنده تهاجم بیشتر مواد اکسیدانی در این بیماران نسبت به گروه شاهد سیگاری و گروه شاهد غیر سیگاری است. نتایج مشاهدات ما در راستای نتایج سایر مطالعات است که کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی را در بیماران COPD در مقایسه با مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری (۲۹ و ۳۰) و افراد شاهد غیر سیگاری (۳۱) نشان دادند. نتیجه حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که سطح Hcy در بیماران COPD بالاتر از افراد شاهد سیگاری، افراد شاهد غیر سیگاری و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری بود. به طوری که تفاوت معنی داری بین افراد بیمار با افراد شاهد سیگاری، افراد شاهد غیر سیگاری و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری وجود داشت. ولی تفاوت بین افراد شاهد سیگاری و غیر سیگاری معنی دار نبود. نتایج مشاهدات ما در راستای نتایج سایر مطالعات است که افزایش مقدار Hcy را در بیماران COPD در مقایسه با مجموع افراد شاهد سیگاری و غیر سیگاری، افراد شاهد سیگاری و افراد شاهد غیر سیگاری (۳۲) نشان دادند. علاوه بر این در بررسی هایی که توسط Sachiko Kai (۳۳) روی افراد COPD و افراد شاهد سیگاری و افراد شاهد غیر سیگاری از نظر Hcy انجام شد، تفاوت معنی داری بین افراد شاهد سیگاری و افراد شاهد غیر سیگاری نشان داد که در آن تحقیق مقدار مصرف سیگار در گروه شاهد سیگاری بالاتر از میزان آن در تحقیق ما بوده ولی تعداد افرادی که به عنوان شاهد غیر سیگاری انتخاب شدند فقط هفت نفر بوده که تعداد کمی می باشد. نتایج مطالعه دیگری که بیان کننده نقش Hcy در COPD

تفاوت بین شاهد سیگار و شاهد غیر سیگاری معنی دار نبود. در بررسی هایی که در سال ۲۰۱۱ توسط Yasuko Aida و همکاران انجام گرفت، به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی اسیداوریک در جمعیت عمومی به طور معنی داری با FVC و FEV1 ارتباط دارد و نشان دادند که افراد با محدودیت مجاری هوایی ریه سطح سرمی اسید اوریک بالاتری نسبت به افراد بدون محدودیت مجاری هوایی ریه داشتند. علاوه بر این افراد با محدودیت متوسط و شدید مجاری هوایی سطح سرمی اسیداوریک بالاتری نسبت به افراد بدون محدودیت یا محدودیت ملایم مجاری هوایی داشتند (۳۶). یک ارتباط مثبت بین اسیداوریک و سایر شاخص های التهابی مانند CRP و انترلوکین-۶ وجود دارد این یافته پیشنهاد می نماید که افزایش مقادیر اسید اوریک بدن با استرس اکسیداتیو و التهاب همراه می باشد.

نتیجه گیری

یافته ها نشان داد که بیماران COPD با افزایش سلول های التهابی و کمبود ظرفیت آنتی اکسیدانی مواجه می باشند. چون این عارضه یک بیماری سیستماتیک التهابی و همراه با استرس اکسیداتیو می باشد، تجویز داروهای مناسب ضد التهابی به همراه ترکیبات آنتی اکسیدانی مثل ویتامین ها می تواند در درمان موثر باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به خاطر تامین بودجه این مطالعه کمال تشکر را دارند. این مقاله بخشی از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد آقای اسدی شیرکدهی که در سال ۱۳۸۹ تصویب و گزارش آن در آذر ماه ۱۳۹۰ با شماره ۴۵۴۱ مورد تأیید قرار گرفت.

References

1. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J*. 2003; 22(4): 672-88.
2. Sethi JM, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2000; 21(1): 67-86.
3. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxynitrate, and peroxynitrite. *Ann N Y Acad Sci*. 1993; 686: 12-27.
4. Bishop E, Theophilus EH, Fearon IM. *In vitro and*

است نشان می دهد میزان سرمی Hcy در بیماران با مراحل پیشرفته تر بیماری (class III/IV) بالاتر از افرادی است که در مراحل اولیه بیماری (class I/II) می باشند (۲۰). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تعداد گلبول های سفید در بیماران COPD نسبت به افراد شاهد سیگاری، افراد شاهد غیر سیگاری و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری افزایش معنی داری دارد، ولی تفاوت بین شاهد سیگاری و شاهد غیر سیگاری معنی دار نبود. این افزایش گلبول های سفید می تواند به دلیل افزایش اینترلوکین-۶ باشد که این سیتوکین نقش مهمی در تشکیل سلول های خون ایفا می نماید و سنتز بیش از حد طبیعی آن باعث افزایش گلبول های سفید می شود. نتایج مشاهدات ما هم سوی نتایج سایر مطالعات است که افزایش سطح گلبول های سفید را در بیماران نسبت به افراد سالم غیر سیگاری (۳۴) نشان دادند. در بررسی هایی که توسط Schumacher روی افراد مبتلا به بیماری COPD، افراد سیگاری و افراد غیر سیگاری انجام شد هیچ تفاوت معنی داری از نظر گلبول های سفید در بین سه گروه دیده نشد ولی در بیماران COPD درصد نوتروفیل ها با افزایش معنی دار نسبت به دو گروه سیگاری و غیر سیگاری تفاوت نشان داد (۳۵). این نتایج از نظر تعداد گلبول های سفید بر خلاف نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر می باشد. در این مطالعه تفاوت معنی داری در سطح اسیداوریک سرم خون افراد مبتلا به COPD نسبت به گروه شاهد سیگاری، گروه شاهد غیر سیگاری و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری وجود داشت. به طوری که سطح اسیداوریک در افراد مبتلا به COPD بالاتر از افراد شاهد سیگاری، افراد شاهد غیر سیگاری و مجموع شاهد سیگاری و غیر سیگاری بود ولی

clinical studies examining the expression of osteopontin in cigarette smoke-exposed endothelial cells and cigarette smokers. BMC Cardiovasc Disord. 2012; 12(1): 75-85.

5. Rahman I, MacNee W. Oxidant/antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996; 51(4): 348-50.

6. Bray RC, Bennett B, Burke JF, Chovnik A, Doyle WA, Howes BD, et al. Recent studies on xanthine oxidase and related enzymes. *Biochem Soc Trans*. 1996; 24(1): 99-105.

7. Reiter RJ. *Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain*. FASEB J. 1995; 9(7): 526–33.
8. Kluchová Z, Petrášová D, Joppa P, Dorková Z, Tkáčová R. *The Association between oxidative stress and obstructive lung impairment in patients with COPD*. Physiol Res. 2007; 56(1): 51-56.
9. Baillie JK, Bates MG, Thompson AA, Waring WS, Partridge RW, Schnopp MF et al. *Endogenous urate production augments plasma antioxidant capacity in healthy lowland subjects exposed to high altitude*. Chest. 2007; 131(5): 1473–78.
10. Welch GN, Loscalzo J. *Homocysteine and atherothrombosis*. N Engl J. Med. 1998; 338(15): 1042–50.
11. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. *Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States*. Ann. Intern. Med. 2003; 138(11): 891–97.
12. Amin KA, Abd El-Twab TM. *Oxidative marker, nitric oxide and homocystein alteration in hypercholesterolemic rats: role of atorvastatin and cinnamon*. Int J Clin Exp Med. 2009; 2(3): 254-65.
13. Mani1 M., Golmohammadi T, Khaghani S, Zamani Z, Azadmanesh K, Meshkani R, et al. *Homocystein induces heme oxygenase-1 expression via transcription factor Nrf2 activation in HepG2 cells*. Iran Biomed J. 2013; 17(2): 93-100.
14. Seemungal TA, Lun JC, Davis G, Neblett C, Chinyepi N, Dookhan C, et al. *Plasma homocysteine is elevated in COPD patients and is related to COPD severity*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007; 2(3): 313-21.
15. Nunomiya K, Shibata Y, Abe S, Inoue S, Igarashi A, Yamauchi K, et al. *Hyperhomocysteinemia predicts the decline in pulmonary function in healthy male smokers*. Eur Respir J. 2013; 42(1):18-27.
16. Rahman I, van Schadewijk AA, Crowther AJ, Hiemstra PS, Stolk J, MacNee W, et al. *4-Hydroxy-2-nonenal, a specific lipid peroxidation product, is elevated in lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(4): 490–5.
17. Criteria for the assessment of reversibility in airways obstruction. *Report of the Committee on Emphysema American College of Chest Physicians*. Chest. 1974; 65(5): 552-3.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. *ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry*. Eur Respir J. 2005; 26(2): 319-38.
19. American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force: Standards for the diagnosis and management of patients with COPD [Internet]. Version 1.2. New York: American Thoracic Society. 2004.
20. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B. *Standards for the diagnosis and treatment of COPD*. Eur Respir J. 2004; 23(6): 932–46.
21. Agusti AGN, Noguera A, Saulea J, Sala E, Pons J, Busquets X. *Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J. 2003; 21(2): 347–60.
22. Gencer M, Aksoy N, Dagli EC, Uzer E, Aksoy S, Selek S, et al. *Prolidase activity dysregulation and its correlation with oxidative–antioxidative status in chronic obstructive pulmonary disease*. J Clin Lab Anal 2011; 25(1): 8–13.
23. Emin S, Yordanova K, Dimov D, Ilieva V, Koychev A, Prakova G, et al. *Total antioxidant capacity of plasma determined as ferrous reducing ability of plasma in patients with COPD*. Trakia Journal of Sciences. 2010; 8(Suppl 2): 205-13.
27. Wehlin L, Löfdahl M, Lundahl J, Sköld M. *Reduced intracellular oxygen radical production in whole blood leukocytes from COPD patients and asymptomatic smokers*. Chest 2005; 128(4): 2051-58.
28. Schumacher A, Liebers U, John M, Gerl V, Meyer M, Witt C et al. *P-selectin glycoprotein ligand- 1 (PSGL-1) is up-regulated on leucocytes from patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Clin Exp Immunol. 2005; 142(2): 370–76.
29. Aida Y, Shibata Y, Osaka D, Abe S, Inoue S, Fukuzaki K, et al. *The relationship between serum uric acid and spirometric values in participants in a health check: The Takahata Study*. Int. J. Med. Sci. 2011; 8(6): 470-78.

Homocystein Level and Total Antioxidant Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Shirakdehi, MS. (MSc)

MSc of Clinical Biochemistry,
Hamadan University of Medical
Sciences, Iran

Rezaei, M. (PhD)

Assistant Professor of Clinical
Biochemistry, Hamadan University of
Medical Sciences, Iran

Nadi, E. (MD)

Professor of Internal Medicine, Shahid
Beheshti Hospital, Hamadan, Iran

Mahjoub, H. (PhD)

Professor of Biostatistic, School of
Health, Hamadan University of
Medical Sciences, Iran

Goodarzi, MT. (PhD)

Professor of Clinical Biochemistry,
Research Center for Molecular
Medicine, Hamadan University of
Medical Sciences, Iran.

Corresponding Author:

Goodarzi, MT

Email: mt.goodarzi@umsha.ac.ir

Received: 8 Apr 2013

Revised: 20 Dec 2013

Accepted: 22 Dec 2013

Abstract

Background and Objective: Oxidant-antioxidant imbalance plays a key role in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This study aimed to evaluate homocystiene and total antioxidant capacity in COPD patients, compared to smoker and non-smoker healthy people.

Material and Methods: We measured total antioxidant capacity with Cayman Kit, uric acid with Pars Azmoon kit, homocysteine with ELISA Kit and inflammatory cells (leukocytes) in 29 COPD patients, 29 smokers and 29 non-smokers.

Results: Uric acid was significantly higher in COPD patients compared to healthy smokers and healthy non-smokers ($p < 0.05$). Total antioxidant capacity was significantly lower in COPD patients compared to healthy, non smokers ($p = 0.003$). In COPD patients, homocysteine and leukocytes levels were significantly higher than those in healthy smokers ($P < 0.05$) and healthy non- smokers ($p < 0.001$).

Conclusion: According to high inflammatory cells and low antioxidant capacity in COPD, early administration of appropriate medication is recommended to reduce systemic and topical inflammation. Reduction in the exposure to oxidizing compounds can slow the process of degradation and damage to lungs.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Homocysteine; Oxidative Stress