دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم شماره ۲، صفحه ۳۱۹ - ۳۰۶ (خرداد و تیر ۱۳۹۵)

ISMJ 2016; 19(2): 306-319

بررسی همبستگی میان MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده با بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه: یک مطالعهٔ جمعیتی

سیده سمانه تقیان جمال‌الدین کلایی [۱]، محمدرضا کلانترهرمزی [۱]، حسین دارابی [۱]، مجید اسدی [۲]، افشین استوار [۱]، محمدرضا پوربهی [۱]، محمد امیری [۱]، ایرج نبی‌پور [۳*]

[۱] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

[۳] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۵/۱/۱۸- پذیرش مقاله: ۹۵/۱/۲۶)

چکیده

زمینه: به همبستگی میان ذرات LDL اکسید شده با بیماری‌های قلبی – عروقی در مطالعات گوناگون اشاره شده است ولی مطالعات پیرامون نقش LDL اکسید شده در بیماری‌های قلبی- عروقی در زمان یائسگی بسیار محدود می‌باشد. هدف مطالعه‌ی کنونی یافت رابطه میان سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده با بیماری ایسکمی قلبی و یا سکته‌ی قلبی در زنان یائسه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۷۸ زن یائسه که به صورت تصادفی از سطح جمعیت بندر بوشهر انتخاب شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده به روش الیزا اندازه‌گیری شدند. نوار قلب براساس شاخص‌های کدگذاری مینوسوتا (Minnesota) کدگذاری گردید. عوامل خطرساز قلبی عروقی بر اساس شاخص‌های برنامه ملی آموزشی کلسترول NCEP ATPIII تعریف شدند.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار میان سطح LDL اکسید شده در گروه با LDL کلسترول بالا و کلسترول تام بالا در مقابل زنان با LDL کلسترول پایین و کلسترول تام پایین بدست آمد (P<۰/۰۵). امّا تفاوت معناداری میان دیگر گروه‌های عوامل خطرساز بر اساس MDA-LDL اکسیده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده بدست نیامد. هر چند که همبستگی معنی‌داری میان MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی LDL اکسید شده با نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی بدست نیامد ولی همبستگی معنی‌داری میان سکته‌ی قلبی با MDA-LDL اکسید شده با تعدیل سن، شاخص توده بدنی، مصرف دخانیات و سطح سرمی کلسترول تام در آنالیز رگرسیون لجستیک بدست آمد (CI=۱/۲۴-۷/۸ و OR:۳/۱۱ و P=۰/۰۱۶).

نتیجه‌گیری: هر چند که سطوح LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه آن با بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه ارتباطی را نشان ندادند ولی وجود همبستگی میان سکته‌ی قلبی با سطوح در گردش LDL اکسید شده در زنان یائسه ممکن است به نقش پاتوژنسیس احتمالی LDL اکسید شده با بی‌ثباتی پلاک‌های آترواسکلروتیک اشاره داشته باشد.

واژگان کلیدی: ایسکمی قلبی، سکته‌ی قلبی، LDL اکسید شده، آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
E-mail:Inabipour@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

مقدمه

هورمون استروژن نقش فیزیولوژیک را در دستگاه گردش خون با ایجاد محافظت از بیماری‌های قلبی در زنان ایفا می‌کند. این اثر حفاظتی ضد آترواسکلروز تا حدی از طریق ثبات دادن به پلاک‌های آترواسکلروزی و ساخت عروق جانبی روی می‌دهد و خود استروژن اثر مفیدی بر سطح انسولین، قند و سطوح لیپوپروتئین‌ها در سرم دارد.

اثر ضد اکسیدانی استروژن با فرا رسیدن یائسگی از دست می‌رود و بیماری‌های آترواسکلروز رو به فزونی می‌گذارد (۱ و ۲). از این رو، در دوران یائسگی، کاهش سطح استروژن با افزایش سطوح استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress) توأم بوده و سطوح سیتوکین‌های التهابی و مارکرهای پرواکسیداتیو در این دوران افزایش می‌یابند (۱ و ۳).

بالا بودن سطح استرس اکسیداتیو در دوران یائسگی، نقش LDL اکسید شده را برجسته می‌نماید. LDL اکسید شده، آتروژنیک ترین LDL بدن است که در فرایندهای گوناگونی که منتهی به ساخت پلاک‌های آترواسکلروتیک می‌شوند، مشارکت دارد (۴). افزون بر نقش ساخت ماکروفاژهای انباشته از لیپید، LDL اکسید شده، اثرات بیولوژیک فراوانی را دارد که در ارتقاء آترواسکلروز نقش دارند. LDL اکسید شده موجب فعالیت کموتاکتیک مونوسیت‌ها شده و تحریک اتصال آنها را به سلول‌های اندوتلیالی موجب می‌شود. همچنین LDL اکسید شده چسبندگی پلاکت‌ها و تجمع آنها را با کاهش تولید آندوتلیالی اکسیدنیتریک و افزایش تولید پروستاسیکلین و پروستاگلندین‌ها تحریک می‌کند. این ذرات در افزایش بیان عوامل رشد مانند عامل رشد با منشاء پلاکتی (PDGF)[1] و فاکتور رشدی فیبروبلاستی توسط سلول‌های اندوتلیال و ماکروفاژی مؤثرند. از سوی دیگر، تولید کلاژن را توسط سلول‌های ماهیچه‌ای صاف تحریک کرده و در ساخت کلاه فیبروزی که پلاک‌های آترواسکلروز را پوشش می‌دهند و نیز گسترش اندازه‌ی این پلاک‌ها، مشارکت می‌نمایند. همچنین، ذرات LDL اکسید شده بر روی سلول‌های عروقی، اثر سیتوتوکسیک داشته و آپوپتوز را ارتقاء داده و در فضای زیر آندوتلیالی، لیپیدها و آنزیم‌های لیزوزومی را آزاد و توسعه پلاک‌های آترواسکلروتیک را فزونی داده و در ساخت هسته‌ی نکروتیک این پلاک‌ها نقش ایفا می‌کنند (۵).

برپایه‌ی همین اثرات پاتوبیولوژیک LDL اکسید شده است که وجود یک همبستگی چشمگیر میان وجود این ذرات با بیماری‌های قلبی – عروقی را که در مطالعات گوناگون به آن اشاره شده است (۸-۶) را درک می‌نماییم. ملکول LDL اکسید شده یک ذره‌ای واحد نیست بلکه ترکیبی از پروتئین و لیپید است که می‌تواند اکسید گردیده و به گروه هتروژنی از ملکول‌ها که نه تنها خواص پیش التهابی بلکه ایمونولوژیک دارند، تبدیل شود (۹). این گروه هتروژن از ملکول‌های LDL اکسید شده موجب ایجاد پاسخ‌های وابسته به سلولی و هومورال گردیده که با تحریک ماکروفاژها موجب بیش بیان ملکول‌های هیستوکمپاتیبلیتی کمپلکس Π، آزاد سازی سیتوکین‌ها و کموکین‌ها و بیان ملکول‌هایی که توان تحریک کنندگی را دارند، می‌شود (۹).

در هر صورت، تغییر اکسیداتیو ذره‌ی LDL موجب ساخت اپی توپ‌های ایمنزا در ذره‌ی LDL کلسترول

[1] Platelet- derived growth factor

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

می‌شود که در نهایت ساخت آنتی بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده را موجب می‌گردد که می‌توان آنها را در سرم اندازه‌گیری نمود (۱۰). عملکرد آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده هنوز در پرده‌ی ابهام بوده و نقش آنها در پدیده‌ی آترواسکلروز پیچیده می‌باشد و این آنتی‌بادی‌ها در افراد با ضایعات آترواسکلروتیک پیشرفته گزارش شده است (۱۱).

نشان داده شده است که این آنتی بادی‌ها، توسعه ضایعات آترواسکلروتیک کاروتیدی را می‌تواند پیشگویی کند همچنین سطوح این آنتی بادی‌ها در بیماران با عروق کرونر و بیماری عروق محیطی نیز افزایش از خود نشان داده‌اند (۱۰). با این وجود، اهمیت بالینی آنتی بادی‌های ضد LDL اکسیده در شرایط پاتولوژیک گوناگون بیماری‌های قلبی – عروقی هنوز مورد بحث است.

همان‌گونه که اشاره شد در یائسگی، شرایط استرس اکسیداتیو رو به فزونی بوده و مقدمات ساخت LDL اکسیده و نیز شرایط لازم برای بروز عملکرد اکسیداتیو این لیپوپروتئین، بیش از پیش مهیا می‌گردد.

امّا با این وجود، سطح مطالعات در خصوص جایگاه LDL اکسیده در زمان یائسگی و بیماری‌های قلبی – عروقی بسیار پایین می‌باشد و عمدهٔ مطالعات پیرامون تغییرات LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های آن بر مسئله درمان جایگزین هورمونی (HRT)[2] متمرکز شده‌اند (۱۵–۱۲) زیرا افزایش استرس اکسیداتیو زمان یائسگی موجب کاهش فعالیت پارکسوناز و افزایش LDL اکسیداتیو شده و HRT می‌تواند بر استرس اکسیداتیو غلبه کرده و سطح LDL اکسیداتیو را کاهش دهد (۱۵). متأسفانه با وجود تمرکز مطالعات بر ارتباط آنتی‌بادی‌های ضد LDL اکسید شده با درمان جایگزین هورمون در زنان یائسه، به مطالعه‌ای پیرامون نقش LDL اکسیده شده در بیماری‌های قلبی – عروقی زنان یائسه برنمی‌خوریم و فقط در یک مطالعه به وجود بالا بودن سطح پلاک‌های آترواسکلروتیک در زنان یائسه با LDL اکسید شده در مقابل گروه فاقد LDL اکسید شده اشاره شده است (۱۶). بنابراین، لزوم مطالعه پیرامون همبستگی میان LDL اکسید شده و بیماری‌های قلبی – عروقی بسیار احساس می‌شود. در مطالعه‌ی کنونی ما برای نخستین بار به رابطه‌ی میان سطوح سرمی LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه آن در زنان یائسه با نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی و یا سکته‌ی قلبی، در یک مطالعه‌ی مقطعی جمعیتی، در شهر بوشهر، می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها

شرکت کنندگان مطالعهٔ حاضر نمونه‌های تصادفی طبقه‌بندی شده بر اساس سن از زنان یائسه بودند. آنها از سیزده خوشه در بندر بوشهر به طور تصادفی انتخاب شدند. همه‌ی این شرکت کنندگان افراد سالم و فعال جامعه بودند.

تعداد شرکت کنندگان تخمین زده شده در این بخش از مطالعه که بخش گسترش یافته‌ی مطالعه‌ی چند مرکزی پوکی استخوان ایران (IMOS) محسوب می‌شود، ۳۸۲ زن بودند.

پس از اطلاع رسانی اولیه، شرکت کنندگان جهت شرکت در این مطالعه به مرکز تحقیقات سلامت خلیج‌فارس، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، در صبح روز بعد و در حالت ناشتا دعوت شدند.

برای زنان شرکت کننده در مطالعه، پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک و رفتاری و نیز تاریخچه طبی و شرایطی که می‌توانستند بر سلامت

[2] Hormone replacement therapy

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

قلب و عروق تأثیرگذار باشند، شامل مصرف دخانیات، داروهای استروژنی، آنژین، فشارخون، دیابت، دیس لیپیدمی با استفاده از پرسشنامه‌ی مونیکای سازمان بهداشت جهانی (۱۷) تکمیل گردید.

میزان سرمی LDL اکسید شده توسط کیت MDA[3] اکسی LDL ساخت شرکت Biomedica وین به روش الیزا انجام گردید. محدوده استاندارد کیت بین صفر تا ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و مرز تشخیصی آن ۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

میزان سرمی آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده نیز به روش الیزا توسط یک کیت تجاری ساخت شرکت Biomedica وین سنجیده شد. محدوده‌ی استاندارد بین ۳۷ تا ۱۲۰۰ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر و مرز تشخیصی آن نیز ۴۸ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر بود. سطوح سرمی کلسترول، تری گلیسرید و LDL کلسترول با کیت‌های پارس آزمون تهران توسط دستگاه اتوآنالیز سنجش شدند. سطح سرمی LDL کلسترول با فرمول فرید والد (در صورتی که غلظت سرمی تری گلیسرید بالای ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نبود) محاسبه گردید. سطح سرمی hsCRP توسط کیت تجاری به روش الیزا سنجیده شد. یک نوار قلب در حالت استراحت نیز برای هر شرکت کننده گرفته شد.

تعاریف

نوار قلب براساس شاخص‌های کدگذاری مینوسوتا (Minnesota) کدگذاری شد. کد ۱/۱ و ۱/۲ به عنوان سکته‌ی قلبی و کدهای ۱/۳، ۴/۴-۴/۱، ۵/۳-۵/۱ و ۷/۱ به عنوان ایسکمی طبقه‌بندی شدند. نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی، به صورت جمع سکته‌ی قلبی با ایسکمی قلبی در نظر گرفته شد (۱۸).

دیابت بر اساس شاخص انجمن دیابت آمریکا با قندخون بالاتر و یا مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا مصرف داروهای ضد دیابتی تعریف شد (۱۹). نقاط برش برای سطح لیپیدی بر اساس گایدلاین‌های برنامهٔ ملی آموزشی کلسترول (NCEP)[4] آمریکا (ATPIII)[5] تعیین شود (۲۰).

چنانچه فشار خون حداقل ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود، فرد با پری فشارخون محسوب می‌شد. hsCRP بالاتر و یا مساوی سه میلی‌گرم در لیتر به عنوان hsCRP بالا در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری

ما متوجه شدیم که تبدیل لگاریتمی داده‌های LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده و hsCRP تناسب بهتری با توزیع نرمال می‌دهد؛ از این رو، از تبدیل لگاریتمی این متغیرها استفاده شد.

برای مقایسه‌ی کمّی بین متغیرها از آزمون استیودنت تی و یا من ویتنی یو استفاده گردید. مدل خطی عمومی (آنالیز تک متغیری) برای ارتباط LDL اکسیده و آنتی‌بادی برعلیه LDL اکسیده با عوامل خطرساز قلبی – عروقی با تعدیل سن به کار برده شد.

ار آنالیز رگرسیون لجستیک دوگانه برای یافت همبستگی میان ایسکمی قلبی یا سکته‌ی قلبی (متغیرهای وابسته) با لگاریتم LDL اکسیده و یا لگاریتم آنتی‌بادی‌های برعلیه LDL اکسید شده استفاده شد. در مدل کامل، مدل برای سن، شاخص توده بدنی (BMI)، مصرف دخانیات و سطح LDL کلسترول تعدیل گردید.

میزان سطح معنی‌داری کمتر از ۵ درصد معنی‌دار تلقی شد. جهت آنالیز داده‌ها از بسته‌ی نرم‌افزاری SPSS

[3] Malondia ldehyde

[4] National –Cholesterol Education Program
[5] Adult Treatment Panel III

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

(SPSS Inc، Chicago، Il، USA) ویرایش ۱۸ استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ مشخصات ۳۷۸ زن یائسه مورد مطالعه را به تفکیک شیوع بیماران ایسکمی قلبی بر اساس شاخص نوار قلب کدگذاری شده‌ی مینوسوتا نشان می‌دهد. میانگین سنی (میانگین ± انحراف معیار) زنان ۵۸/۷۸±۷/۸۲ سال بود. شیوع ایسکمی قلبی ۴۱/۸ درصد (۱۵۹ زن) و شیوع سکته‌ی قلبی بر اساس شاخص‌های نوار قلب کدگذاری شده‌ی مینوسوتا ۳/۴ درصد (۱۳ زن) نفر بود.

تفاوتی میان سن، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، گلوکز خون ناشتا، تری‌گلیسرید، LDL کلسترول، HDL کلسترول، کلسترول تام و MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده میان دو گروه افراد سالم و زنان یائسه با ایسکمی قلبی یافت نشد (جدول ۱).

جدول ۱) مشخصات عمومی، فشارخون، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و بیوشیمیایی زنان یائسه شرکت کننده در مطالعه به تفکیک یافته‌های نوار قلب که توسط شاخص‌های کدگذاری مینوسوتا، کدگذاری شده بودند.

	نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی	نرمال	P
سن (سال)	۵۹/۶۲±۷/۸۶	۵۸/۱۲±۷/۷۳	۰/۰۶۶
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	۲۸/۴۴±۴/۷۶	۲۸/۲۰±۷/۰۸	۰/۶۴۷
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۲۴/۷۴±۱۸/۹۰	۱۲۷/۵۹±۲۰/۹۲	۰/۱۶۷
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸۰/۷۸±۲۶/۴۶	۷۸/۷۲±۹/۷۳	۰/۲۹۲
کلسترول تام (mg/dl)	۲۳۲/۵۰±۴۹/۳۳	۲۳۶/۹۸±۴۶/۸۳	۰/۳۷۰
HDL کلسترول (mg/dl)	۴۰/۲۶±۹/۹۸	۴۱/۵۳±۱۰/۹۷	۰/۲۴۷
LDL کلسترول (mg/dl)	۱۵۴/۶۸±۴۵/۰۱	۱۵۹/۴۶±۴۱/۸۲	۰/۲۸۹
تری گلیسرید (mg/ld)	۱۸۷/۸۳±۱۰۰/۶۸	۱۷۹/۹۹±۹۱/۸۰	۰/۴۳۲
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۱۱۷/۹۶±۵۱/۸۲	۱۱۴/۱۱±۵۳/۶۱	۰/۴۸۶
MDA-LDL اکسیده (mg/dl)	۰/۶۷ (۰/۳۱-۲/۷۸)*	۰/۵۸(۰/۳۱-۲/۶۰)	۰/۷۹۸
آنتی‌بادی برعلیه LDL اکسیده (mg/dl)	۲۲۴/۰(۱۴۴/۵-۳۶۷/۰)*	۲۰۱/۵۰(۱۴۳/۰-۳۱۱/۲۵)	۰/۴۴۸

*اعداد به صورت میانه (محدوده چارکی) می‌باشند.

بر اساس آنالیز پیرسون، همبستگی میان لگاریتم MDA-LDL اکسید شده و سن (P=۰/۲۰۴ و r=۰/۰۶۹)، BMI (P=۰/۲۳۶ و r=۰/۰۶۵) و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده (P=۰/۳۸۱ و r=۰/۰۴۸) بدست نیامد. همچنین بر اساس همین آنالیز، همبستگی میان لگاریتم آنتی‌بادی برعلیه LDL اکسیده شده با سن (P=۰/۹۰۲ و r=۰/۰۰۷) و BMI (P=۰/۹۹۴ و r=۰/۰۱) نیز بدست نیامد.

جدول ۲ مقادیر لگاریتمی MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی برعلیه آن را به تفکیک وجود و عدم وجود عوامل خطرساز قلبی عروقی به تفکیک نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری میان سطح MDA-LDL اکسیده شده در گروه با LDL کلسترول بالا و کلسترول تام بالا در مقابل زنان با LDL کلسترول پایین و کلسترول تام پایین بدست آمد (P<۰/۰۵)؛ امّا تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های HDL کلسترول،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

تری گلیسرید، CRP فوق حساس و بودن چاقی و نبودن آن از لحاظ میزان MDA-LDL اکسیده شده بدست نیامد (P>۰/۰۵).

تفاوت آماری معنی‌داری نیز میان گروه‌های عوامل خطرساز قلبی عروقی از لحاظ میزان آنتی‌بادی برعلیه MDA-LDL اکسیده شده یافت نشد (P>۰/۰۵، جدول ۲).

جدول ۲) مقادیر لگاریتمی MDA-LDL اکسید شده و لگاریتم آنتی‌بادی‌های برعلیه LDL اکسید شده به تفکیک وجود و عدم وجود عوامل خطر قلبی – عروقی

	لگاریم LDL اکسید شده تعدیل شده برای سن	لگاریتم آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده تعدیل شده برای سن
LDL کلسترول بالا		
بلی	۰/۰۳۱±۰/۶۲۵	۲/۳۳۸±۰/۳۰۴
خیر	−۰/۱۳۴±۰/۵۸۰	۲/۳۴۲±۰/۲۸۳
P	۰/۰۲۱	۰/۹۲۱
HDL کلسترول پایین		
بلی	۰/۰۰۰۱±۰/۶۱۹	۲/۳۴۳±۰/۲۹۱۰
خیر	−۰/۰۲۶±۰/۶۱۶	۲/۳۳۶±۰/۳۰۴
P	۰/۶۶۷	۰/۸۱۶
تری‌گلیسرید بالا		
بلی	۰/۰۳۰۶±۰/۶۳۵۱	۲/۳۲۱±۰/۲۹۲
خیر	−۰/۰۶۷±۰/۵۹۲	۲/۳۶۱±۰/۳۰۳
P	۰/۱۲۱	۰/۲۱۴
کلسترول تام بالا		
بلی	۰/۰۲۲۹±۰/۶۱۹	۲/۳۳۵±۰/۳۰۳
خیر	−۰/۱۵۳±۰/۵۹۰	۲/۳۵۴±۰/۲۷۹
P	۰/۰۲۷	۰/۶۲۹
hsCRP بالا		
بلی	۰/۰۵۲۱±۰/۵۸۷	۲/۳۶۳±۰/۲۷۱
خیر	۰/۰۱۳۸±۰/۶۳۸	۲/۳۲۵±۰/۳۱۳
P	۰/۳۷۸	۰/۲۵۲
چاقی		
بلی	۰/۰۲۲±۰/۶۳۹	۲/۳۴۲±۰/۲۹۹
خیر	۰/۰۳۰۱±۰/۶۰۷۶	۲/۳۳۷±۰/۲۹۸۳
P	۰/۶۰۶	۰/۸۶۰
پری فشارخون		
بلی	۰/۰۵۲۱±۰/۵۸۷	۲/۳۲۶±۲/۶۶۷
خیر	۰/۰۱۳۸±۰/۶۳۸۲۲	۲/۳۴±۰/۳۲۰
P	۰/۳۷۸	۰/۴۷۶

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

جدول ۳ نسبت شانس (OR) همراه با فاصله‌ی اطمینان (CI) میان افزایش لگاریتم MDA-LDL اکسید شده و بودن ایسکمی قلبی را براساس آنالیز رگرسیون لجستیک نشان می‌دهد. در مدل‌های گوناگون آنالیز رگرسیون لجستیک، هیچ همبستگی‌ای میان افزایش لگاریتم MDA-LDL اکسیده شده و بیماری ایسکمی قلبی بدست نیامد. اما افزایش لگاریتم MDA-LDL اکسید شده در مدل‌های رگرسیون لجستیک، همبستگی معنی‌داری را با وجود سکته‌ی قلبی از خود نشان داد به گونه‌ای که در زمانی که مدل برای سن، BMI، وضعیت دخانیات و سطح LDL کلسترول تام سرمی نیز همسان شده بود، MDA-LDL اکسید شده با سکته‌ی قلبی همبستگی خود را از دست نداد (P=۰/۰۱۶; CI :۱/۲۴-۷/۸۰ و OR:۳/۱۱).

امّا هیچ همبستگی معنی‌داری میان افزایش لگاریتم آنتی‌بادی برعلیه لگاریتم LDL اکسید شده و بیماری ایسکمی قلبی و سکته‌ی قلبی در مدل‌های گوناگون رگرسیون لجستیک بدست نیامد (جدول ۴).

جدول ۳) نسبت شانس (OR) همراه با فاصلهٔ اطمینان (CI) میان لگاریتم MDA-LDL اکسیده شده (متغیر مستقل) و ایسکمی قلبی یا سکته‌ی قلبی (متغیر وابسته) براساس آنالیز رگرسیون لجستیک

	نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی			سکتهٔ قلبی		
	P	CI	OR	P	CI	OR
تعدیل شده برای سن	۰/۸۱۴	(۰/۷۳-۱/۴۸)	۱/۰۱	۰/۰۴۹	(۱/۰۱-۵/۷۲)	۲/۳۹
تعدیل شده برای سن، BMI و مصرف دخانیات	۰/۰۸۰۱	(۰/۷۳-۱/۴۸)	۱/۰۴	۰/۰۴۸	(۱/۰۱-۵/۸۸)	۲/۴۳
تعدیل شده برای سن، BMI، مصرف دخانیات و سطح LDL کلسترول	۰/۶۹۴	(۰/۷۵-۱/۵۳)	۱/۰۷	۰/۰۱۶	(۱/۲۴-۷/۸۰)	۳/۱۱

جدول ۴) نسبت شانس (OR) همراه با فاصله‌ی اطمینان (CI) میان لگاریتم آنتی‌بادی برعلیه LDL اکسیده شده (متغیر مستقل) و ایسکمی قلبی یا سکته‌ی قلبی (متغیر وابسته) براساس آنالیز رگرسیون لجستیک

	نوار قلب با شواهد ایسکمی قلبی			سکتهٔ قلبی		
	P	CI	OR	P	CI	OR
تعدیل شده برای سن	۰/۴۲۹	(۰/۶۴-۲/۸۰)	۱/۳۴	۰/۸۹۱	(۰/۱۴-۹/۱۶)	۱/۱۵
تعدیل شده برای سن، BMI و مصرف دخانیات	۰/۰۴۸۷	(۰/۶۲-۲/۷۱)	۱/۲۹	۰/۸۸۵	(۰/۱۴-۹/۲۲)	۱/۱۶
تعدیل شده برای سن، BMI، مصرف دخانیات سطح LDL کلسترول	۰/۴۶۷	(۰/۶۲-۲/۷۶)	۱/۳۱	۰/۷۹۱	(۰/۱۵۷-۱۱/۴۲)	۱/۳۳

بحث

ما در این مطالعه جمعیتی مقطعی یافتیم که سطح سرمی MDA-LDL اکسیده با بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه ارتباطی ندارد ولی در زمان یائسگی، زنان دچار سکته قلبی دارای سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده بالاتری در مقایسه با زنان فاقد سکته بودند. از سوی دیگر، هیچ همبستگی‌ای میان آنتی‌بادی‌های برعلیه LDL اکسیده با بیماری ایسکمی قلبی و سکته قلبی در میان زنان یائسه یافت نشد.

در سطح مطبوعات پزشکی به اطلاعات ضد و نقیض پیرامون همبستگی میان LDL اکسیده و بیماری‌های قلبی – عروقی برمی‌خوریم (۵) LDL اکسیده به عنوان مارکر بیوشیمیایی احتمالی برای بیماری عروق کرونر معرفی شده (۸) و اندازه‌گیری LDL اکسیده شده به عنوان مارکر شناسایی بیماران با آترواسکلروز پیشرفته توصیه گردید (۲۱)؛ به گونه‌ای که افزودن

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

LDL اکسیده به عوامل خطرساز شناخته شده می‌تواند امکان پیش‌بینی خطر بیماری‌های قلبی – عروقی را افزایش دهد (۵). در یک مطالعه در میان مردان میان سال، نشان داده شد که سطح پایه‌ی غلظت پلاسمایی LDL اکسیده به صورت معنی‌داری در افرادی که بعداً حوادث قلبی را تجربه می‌کنند، در مقایسه با گروه شاهد، بالاتر بوده است (۲۲). همچنین غلظت LDL اکسیده با پارامترهای نارسایی قلبی همبستگی از خود نشان داد (۲۳).

با وجود این مطالعات که به نقش LDL اکسیده در بیماری‌های قلبی – عروقی اشاره می‌کند، مطالعات دیگری نیز وجود دارند که به عدم همبستگی میان LDL اکسیده با بیماری‌های عروق کرونر اشاره می‌کنند (۲۴ و ۲۵).

به دلیل وجود این نتایج ضد و نقیض در مطالعات مقطعی، میلینو (Maiolino) و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری به گرداوری اطلاعات مطالعات کهورت پرداختند. بر اساس این مطالعه‌ی مروری که بر روی ۲۲ کهورت انجام گردید، نتایج ۱۴ مطالعه مثبت و ۸ مطالعه منفی بود (۵). این تفاوت در نتایج امکان اخذ یک نتیجه منطقی، فارغ از تورش را به دلیل عدم وجود توان آماری کافی و نیز شاخص‌های انتخاب نمونه‌های ورودی به مطالعه، بسیار دشوار می‌نماید. یکی از محدودیت‌های مهم این مطالعات، استفاده از افراد طبیعی برای مقایسه با گروه هدف است که این افراد طبیعی ممکن است به جز اندازه‌ی مقادیر LDL اکسید شده در موارد دیگر نیز با گروه هدف تفاوت بسیار داشته باشند و موضوع دیگر انتخاب افراد پرخطر جمعیت یا بیماران شناخته شده با دیابت، نارسایی کلیه و یا بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلبی بوده است. خوشبختانه مطالعه‌ی ما در ادامه یک مطالعه‌ی کهورت با شرکت کنندگانی که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند متمرکز گردید و لذا از این لحاظ از بسیاری از این محدودیت‌ها فارغ می‌باشد. همچنین جمعیت مورد مقایسه با افراد دچار ایسکمی قلبی یا سکته‌ی قلبی از میان خود این جمعیت انتخاب شده بودند و از این رو از لحاظ بسیاری از خصوصیات پس زمینه‌ای و حتی عوامل خطر ساز قلبی – عروقی مشابه یکدیگر بوده‌اند. از سوی دیگر، مطالعه بر روی بیماران در انتهای طیف (یعنی بیماران دچار بیماری قلبی – عروقی یا سکته‌ی قلبی به صورت مطلق) متمرکز نشده بود.

به زبان دیگر، ما با قطعیت تام نمی‌توانیم بیان کنیم که افراد با ایسکمی قلبی بر اساس نوار قلب، در مطالعه‌ی جمعیتی ما واقعاً دچار گرفتگی عروق کرونر و پلاک‌های آترواسکلروتیک بوده‌اند و در نتیجه شاید نتیجه‌ی منفی در این مطالعه در مقایسه با دیگر مطالعات مثبت که بیماری عروق کرونر افراد براساس آنژیوگرافی تأیید شده‌اند را توجیه کند. امّا ما هنگامی که شاخص‌ها را سخت‌تر کرده و وجود موج Q را به عنوان شاخص سکته‌ی قلبی در ارزیابی کدگذاری وارد کردیم، توانستیم به همبستگی معنی‌دار سطوح MDA-LDL اکسیده شده با سکته‌ی قلبی در زنان یائسه مورد مطالعه‌ی خود دست یابیم که این ارتباط به صورت مستقل از سن، BMI و مصرف سیگار و سطوح LDL کلسترول در گردش خون را نمایان کرد. این یافته‌ها را اینگونه می‌توانیم نتیجه‌گیری کنیم که ممکن است LDL اکسیده شده توان کافی برای پیشگویی بیماری‌های ایسکمی قلبی به صورت یک عامل خطرساز مستقل را نداشته باشد ولی وجود آن می‌تواند موارد پیشرفته‌تر بیماری‌های آترواسکلروز (مانند سکته‌ی قلبی) را پیش‌بینی نماید. به زبان دیگر،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

احتمالاً MDA-LDL اکسیده شده در پاتوژنز آترواسکلروز نقش دارد ولی وجود آن را می‌توان در مراحل پیشرفته‌تر مشاهده کرد.

به نظر می‌رسد که MDA-LDL اکسیده شده در عدم ثبات پلاک‌های آترواسکلروز نقش داشته باشد (۲۶) و وجود سطح غلظت بالای MDA-LDL اکسید شده زنان با سکته‌ی قلبی در مطالعه‌ی ما در مقایسه با زنان فاقد سکته‌ی قلبی و نیز وجود پلاک‌های آترواسکلروتیک بیشتر در زنان با LDL اکسیده در سرم در مقایسه با دیگر زنان یائسه در مطالعهٔ دیگر (۱۶)، ممکن است تأیید کننده این واقعیت باشند که LDL اکسید شده، در مراحل پیشرفته‌تر آترواسکلروز دخالت دارد.

در مطالعات پیشین نیز که به همبستگی LDL اکسیده با سندرم کرونر حاد پرداخته بودند، مشاهده کردند که اشکال بالینی شدیدتر این سندرم با مقادیر غلظتی بالاتر LDL اکسیده توأم است (۲۳). به نظر می‌رسد که پس از پارگی پلاک‌های آترواسکلروتیک، ذرات LDL اکسیده از دیواره‌ی عروق آزاد شده و سطح سرمی آن را افزایش می‌دهند (۲۳). مشابه نتایج ما، در مطالعه‌ی کهورت سلامت، پیری و ترکیب بدن، گزارش گردید که LDL اکسیده توان پیش‌بینی خطر بیماری عروق کرونر قلبی را به صورت جامع ندارد ولی توانسته است سکته‌ی قلبی را پیش‌بینی نماید. این نتایج در ترکیب با نتایج ما نشانگر آن است که LDL اکسیده بی ثباتی در پلاک‌های آترواسکلروز را بازتاب می‌دهد (۲۷).

در هر صورت، همراهی سکته قلبی با MDA-LDL اکسیده در زنان یائسه بر این ادعا تأکید دارد که در این زنان عوامل خطرساز غیر کلاسیک و نوین (مانند LDL اکسیده) می‌توانند به عنوان عوامل خطرساز قلبی – عروقی مطرح باشند. در حقیقت، همین عوامل غیر کلاسیک و غیرسنتی خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی (مانند LDL اکسیده) هستند که موجب فزونی در خطر بیماری‌های قلبی – عروقی در زمان یائسگی می‌شوند (۲۸ و ۲۹). در مطالعه‌ی کنونی، سطوح MDA-LDL، اکسیده سرمی در زنان یائسه‌ای که LDL کلسترول و کلسترول تام، بالا داشتند، به طور معنی‌داری بالاتر از دیگر افراد بود که از آنجا که سطوح MD-LDL در گردش خود با چگالی ذرات LDL (که خود نیز از سطح سرمی تری‌گلیسرید و نیز سطوح LDL کلسترول تأثیر می‌پذیرد) در پیوست می‌باشند، این یافته دور از انتظار نمی‌باشد. در حقیقت مسیرهای تولید MDA-LDL از اجزاء LDL با چگالی متراکم (dense LDL)، نقش مهمی را در پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند (۲۱).

ما در مدل کامل آنالیز رگرسیون لجستیک، سطوح LDL کلسترول را نیز به عنوان عامل همراه وارد مدل کردیم که نتایج نشانگر آن بود که همبستگی MDA-LDL اکسیده با سکته‌ی قلبی در زنان یائسه، به صورت مستقل از اثر LDL کلسترول می‌باشد.

پیرامون ارتباط LDL اکسیده با عوامل خطرساز قلبی – عروقی مانند فشارخون، هیپرلیپیدمی، مصرف دخانیات و حتی جنس، اطلاعات ضد و نقیضی وجود دارد. مشابه مطالعهٔ توشیما (Toshima) و همکاران (۸) ما ارتباطی میان MDA-LDL اکسیده شده با مصرف دخانیات، فشارخون، HDL کلسترول پایین و هیپرتری گلیسریدمی یافت نکردیم. امروزه به ارتباط LDL اکسیدشده با اجزاء سندرم متابولیک در زنان یائسه توجه نشان داده شده است که ارتباط این ذرات با اجزاء سندرم متابولیک نیز در مطالعات گوناگون ثابت نبوده و اطلاعات با هم همخوانی ندارند (۳۰ و ۳۱).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

افزایش سطوح در گردش گیرنده‌ی -۱ LDL اکسیده شده (SLOX-1)[6] در زنان یائسه چاق بیشتر از افراد لاغر گزارش شده است که نشانگر بیان افزایش یافته LOX-1 در بافت چربی است (۳۲) از سوی دیگر چاقی در زنان یائسه در فرایند اکسیداسیون LDL پیشنهاد شده است (۳۳). امّا ما تفاوتی میان سطوح LDL اکسیده میان افراد چاق با دیگر زنان یائسه یافت نکردیم. از سوی دیگر، همان‌گونه که در مردان میان سال ارتباطی میان CPR (به عنوان عامل خطرساز قلبی – عروقی) با LDL اکسیده یافت نشد (۲۲)، ما نیز ارتباطی را میان CPR فوق حساس با LDL اکسیده یافت نکردیم که نشان می‌دهد این دو به صورت یکسان از یک مسیر پاتوفیزیولوژیک واحد در فرایند آترواسکلروز تبعیت نمی‌کنند (۲۲).

LDL اکسیده، تعداد عظیمی اپی‌توپ (epitope) را بیان می‌کند و از این رو می‌تواند تولید اتو آنتی‌بادی‌های پلی کلنال را بر علیه این محصولات، به ویژه بر علیه apoB100 تغییر یافته توسط MDA موجب شود (۳۴). چندین مطالعه به حضور آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده و یا LDL تغییر یافته توسط MDA در بیماران با بیماری عروق کرونر اشاره کرده‌اند که در این مطالعات، نشان داده شده است که بیماران، تیترهای بالاتری از اتو آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده در مقایسه با افراد طبیعی داشته‌اند (۳۵ و ۳۶)، و این یافته‌ای است که اشاره به این موضوع می‌کند که ممکن است این آنتی‌بادی‌ها نقش تشخیصی یا پیش آگهی را داشته باشند. این در حالی است که در بسیاری دیگر از مطالعات که به بررسی ارتباط میان وجود آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده شده و بیماری‌های عروق کرونر یا بیماری‌های قلبی – عروقی پرداخته‌اند همانند مطالعهٔ ما نتایج منفی‌ای به‌دست آورده‌اند (۹، ۳۹–۳۷). شاید وجود این اطلاعات و یافته‌های متضاد، برخاسته از این موضوع باشد که در اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های بر علیه اپی‌توپ‌های گوناگون LDL اکسیده باشد، و یا اینکه بعضی از مطالعات فاقد توان آماری کافی بوده‌اند و یا اینکه در یک مطالعه از IgG و در مطالعه‌ای دیگر از IgM آنتی‌بادی استفاده کرده باشند و در نهایت ممکن است این تفاوت‌ها برخاسته از وجود تفاوت در کهورت‌های مورد مطالعه باشد (۹ و ۳۹).

مطالعه‌ی کنونی دارای چندین محدودیت مهم است. نخست آنکه بررسی وجود ایسکمی قلبی بر اساس سیستم کدگذاری یافته‌های نوار قلب بوده است با وجودی که سیستم کدگذاری مینوسوتا شیوه‌ای قابل قبول برای شناسایی ایسکمی قلبی تحت بالینی در مطالعات جمعیتی است و در مطالعات آینده نگارانه‌ی کهورت نشان داده شده است که می‌تواند خطر بیماری عروق کرونر قلبی را در آینده پیش‌بینی نماید ولی مسلماً نمی‌تواند همانند آنژیوگرافی عروق کرونر یا بررسی وجود آترواسکلروز بر اساس یافته‌های سونوگرافی که در مطالعات دیگر معمولاً استفاده شده‌اند آن را هم‌سنگ دانست. محدودیت دیگر آنکه در این مطالعه ما به سنجش سرمی MDA-LDL اکسیده شده بسنده کردیم و گستره‌های دیگر از LDL اکسیده شده را لحاظ ننمودیم (هر چند که MDA-LDL نیز از حساسیت کافی برخوردار است) (۲۶ و ۳۷). همچنین در اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی‌بادی‌ها نیز سنجش IgG انجام شد و ما پیرامون IgM آنتی‌بادی‌های ضد LDL اکسیده در سطح جمعیت مورد مطالعه اطلاعاتی نداریم. از سوی دیگر نتایج این مطالعه چون محدود به زنان یائسه است در

[6] Oxidized Low-density Lipoprotein receptor -1

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

سنین دیگر و نیز در مورد مردان ممکن است صادق نباشد. با توجه به ماهیت مقطعی مطالعه، امکان بررسی علیتی LDL اکسیده با سکته قلبی در سطح جمعیت امکان‌پذیر نبوده و به انجام مطالعه به صورت آینده‌نگرانه در طول زمان نیاز است. محدودیت مهم دیگر مطالعه حجم نمونه‌ی ناکافی از رخداد سکته‌ی قلبی در سطح جمعیت می‌باشد که ممکن است توان آماری مطالعه را هدف قرار داده باشد. از این رو، انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتر به صورت یک مطالعه‌ی کهورت توصیه می‌شود. امّا با وجود تمام این محدودیت‌ها، مطالعه‌ی ما نشان می‌دهد که LDL اکسیده و آنتی بادی‌های بر علیه آن با بیماری ایسکمی قلبی توأم نبوده و یافت همبستگی میان سکته‌ی قلبی با LDL اکسیده در زنان یائسه نیز ممکن است به نقش پاتوژنیک LDL اکسیده در بی‌ثباتی پلاک‌های آترواسکلروتیک اشاره داشته باشد.

References:

1.Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. J Midlife Health 2013; 4: 140-6.
2.Witteman JC, Grobbee DE, Kok FJ, et al. Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause. BMJ 1989; 298: 642-4.
3.Signorelli SS, Neri S, Sciacchitano S, et al. Behaviour of some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women. Maturitas 2006; 53: 77-82.
4.Catapano AL, Maggi FM, Tragni E. Low density lipoprotein oxidation, antioxidants, and atherosclerosis. Curr Opin Cardiol 2000; 15: 355-63.
5.Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, et al. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 844-8.
6.Ehara S, Ueda M, Naruko T, 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.
7.Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, et al. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease.Circulation 1998; 98: 1487-94.
8.Toshima S, Hasegawa A, Kurabayashi M, et al. Circulating oxidized low density lipoprotein levels. A biochemical risk marker for coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 2243-7.
9.Ravandi A, Boekholdt SM, Mallat Z, et al. Relationship of IgG and IgM autoantibodies and immune complexes to oxidized LDL with markers of oxidation and inflammation and cardiovascular events: results from the EPIC-Norfolk Study. J Lipid Res 2011; 52: 1829-36.
10.Bernal-Lopez MR, Garrido-Sanchez L, Gomez-Carrillo V, et al. Antioxidized LDL antibodies are associated with different metabolic pathways in patients with atherosclerotic plaque and type 2 diabetes. Diabetes Care 2013; 36: 1006-11.
11.Inoue T, Uchida T, Kamishirado H, et al. Clinical significance of antibody against oxidized low density lipoprotein in patients with atherosclerotic coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 775-9.
12.Heikkinen AM, Niskanen L, Yla-Herttuala S, et al. Postmenopausal hormone replacement therapy and autoantibodies against oxidized LDL. Maturitas 1998; 29: 155-61.
13.Koivu TA, Dastidar P, Jokela H, et al. The relation of oxidized LDL autoantibodies and long-term hormone replacement therapy to ultrasonographically assessed atherosclerotic plaque quantity and severity in postmenopausal women. Atherosclerosis 2001; 157: 471-9.
14.Makela R, Dastidar P, Jokela H, et al. Relation of myeloperoxidase promoter polymorphism and long-term hormone replacement therapy to oxidized low-density lipoprotein autoantibodies in postmenopausal women. Scand J Clin Lab Invest 2006; 66: 371-83.
15.Topcuoglu A, Uzun H, Aydin S, et al. The effect of hormone replacement therapy on oxidized low density lipoprotein levels and paraoxonase activity in postmenopausal women. Tohoku J Exp Med 2005; 205: 79-86.
16.Kork F, Jankowski V, Just AR, et al. Oxidized low-density lipoprotein in

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

postmenopausal women. J Hypertens 2014; 32: 1444-9.
17.WHO MONICA Project, MONICA manual. Available at: http://www.thl.fi/publications/monica/manual/index.htm; 1999.
18.Prineas RJ, Crow RS, Blackburn HW, eds. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification. 2nd ed. London: Springer-Verlag; 1982.
19.Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97.
20.Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
21.Tanaga K, Bujo H, Inoue M, et al. Increased circulating malondialdehyde-modified LDL levels in patients with coronary artery diseases and their association with peak sizes of LDL particles. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22: 662-6.
22.Meisinger C, Baumert J, Khuseyinova N, et al. 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.
23.Trifunovic D, Stankovic S, Marinkovic J, et al. Oxidized Low Density Lipoprotein and High Sensitive C-Reactive Protein in Non-Diabetic, Pre-Diabetic and Diabetic Patients in the Acute Phase of the First Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. Journal of Medical Biochemistry 2015; 34: 160-9.
24.Erkkilä AT, Närvänen O, Lehto S, et al. Antibodies against oxidized LDL and cardiolipin and mortality in patients with coronary heart disease. Atherosclerosis 2005; 183: 157-62.
25.Braun S, Ndrepepa G, von Beckerath N, et al. Lack of association between circulating levels of plasma oxidized low-density lipoproteins and clinical outcome after coronary stenting. Am Heart J 2005; 150: 550-6.
26.Lopes-Virella MF, Hunt KJ, Baker NL, et al. The levels of MDA-LDL in circulating immune complexes predict myocardial infarction in the VADT study. Atherosclerosis 2012; 224: 526-31.
27.Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, 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.
28.Mascarenhas-Melo F, Sereno J, Teixeira-Lemos E, et al. Markers of increased cardiovascular risk in postmenopausal women: focus on oxidized-LDL and HDL subpopulations. Dis Markers 2013; 35: 85-96.
29.Mehta PK, Wei J, Wenger NK. Ischemic heart disease in women: a focus on risk factors. Trends Cardiovasc Med 2015; 25: 140-51.
30.Lapointe A, Couillard C, Piche ME, et al. Circulating oxidized LDL is associated with parameters of the metabolic syndrome in postmenopausal women. Atherosclerosis 2007; 191: 362-8.
31.Park SH, Kim JY, Lee JH, et al. Elevated oxidized low-density lipoprotein concentrations in postmenopausal women with the metabolic syndrome. Clin Chim Acta 2011; 412: 435-40.
32.Brinkley TE, Kume N, Mitsuoka H, et al. Elevated soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX-1) levels in obese postmenopausal women. Obesity (Silver Spring) 2008; 16: 1454-6.
33.Kassi E, Dalamaga M, Faviou E, et al. Circulating oxidized LDL levels, current smoking and obesity in postmenopausal women. Atherosclerosis 2009; 205: 279-83.
34.Steinerova A, Racek J, Stozicky F, et al. Antibodies against oxidized LDL--theory and clinical use. Physiol Res 2001; 50: 131-41.
35.Horkko S, Binder CJ, Shaw PX, et al. Immunological responses to oxidized LDL. Free Radic Biol Med 2000; 28: 1771-9.
36.Lourida ES, Papathanasiou AI, Goudevenos I, et al. Elevated Titer of Autoantibodies Against oxidized LDL Forms in Patients with Coronary Artery Disease. Hellenic J Cardiol 2002; 43: 38-46.
37.Uusitupa MI, Niskanen L, Luoma J, et al. Autoantibodies against oxidized LDL do not predict atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 1236-42.
38.Mayr M, Kiechl S, Tsimikas S, et al. Oxidized low-density lipoprotein

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

oxidized low density lipoprotein with coronary artery disease and cardiovascular events. J Lipid Res 2007; 48: 425-33.

autoantibodies, chronic infections, and carotid atherosclerosis in a population-based study. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 2436-43.

39.Tsimikas S, Brilakis ES, Lennon RJ, et al. Relationship of IgG and IgM autoantibodies to

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]

ISMJ 2016; 19(2):306-319

Review Article

The association between MDA-oxidised LDL, antibodies against oxidised LDL and ischemic heart disease in postmenopausal women: a population-based study

SS. Taghiyan Jamaleddin Kolaie [1], MR. Kalantarhormozi [1], H. Darabi [1], M. Assadi [2], A. Ostovar [1], MR. Pourbehi [1], M. Amiri [1], I. Nabipour [3]*

[1] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[2]The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[3] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 6 Apr, 2016 Accepted 14 Apr, 2015)

Abstract

Background: Although the association between oxidized LDL particles and cardiovascular diseases has been shown in different studies, the role of oxidized LDL for cardiovascular diseases in menopause is very limited. The main aim of the current study was to investigate the relationship between MDA-oxidised LDL, antibodies against oxidized LDL and ischemic heart disease or myocardial infarction among postmenopausal women.

Materials and methods: A total of 378 healthy, postmenopausal women were randomly selected from 13 clusters in the port city of Bushehr, Iran. Serum oxidized LDL and MDA-oxidised LDL levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay methods. The prevalence of ischemic heart disease (IHD) was assessed using the Minnesota Code with a 12-lead resting electrocardiogram (EKG). The National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III was used to assign the subjects to different levels of cardiovascular risk for lipid profile.

Results: There was a significant difference for circulating oxidized LDL between subjects who had high LDL-cholesterol or high total cholesterol levels with normal postmenopausal women ($P<0.05$). However, no significant difference was found for oxidized LDL and anti oxidized LDL levels among subjects with the other cardiovascular risk factors. EKG with evidence of IHD (IHD EKG) was not associated with oxidized LDL and anti oxidized LDL levels. But a significant association was found between myocardial infarction and circulating oxidized LDL even after adjustments were made for age, body mass index, smoking and serum cholesterol levels in multiple logistic regression analyses (OR:3.11, CI=1.24-7.80, p=0.016).

Conclusion: Although no relationship was found between IHD EKG and oxidized LDL, the significant association between myocardial infarction and circulating oxidized LDL may suggest a potential pathogenesis role for oxidized LDL in the development of vulnerable atherosclerotic plaques.

Key words: Ischemic Heart Disease, Myocardial infarction, Oxidised LDL, anti-oxidised LDL

[*] *Address for correspondence*: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: Inabipour@gmail.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.306]