دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و سوم، شماره ۳، صفحه ۲۳۵ - ۲۲۲ (مرداد و شهریور ۱۳۹۹)

Iran South Med J 2020; 23(3): 222-235

ارتباط سطح سرمی کموکاین CCL18 و آدیپوکاین‌ها در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد طی یک دوره شش ماهه: گزارش مورد

عاطفه قمرطالع‌پور (MSc)[1*]، احسان دولتشاهی (MSc)[1]، مهرنوش درودچی (PhD)[1**]

[1] گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

(دریافت مقاله:۹۸/۹/۱۶-پذیرش مقاله:۹۹/۱/۲۴)

چکیده

زمینه: سکته قلبی با التهاب و تولید فاکتورهای التهابی محلول همراه است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی کموکاین‌های CCL18 و CCL5 با آدیپوکاین‌های رزیستین، آدیپسین، آدیپونکتین و لپتین پس از وقوع سکته قلبی است.

موادوروش‌ها: ارتباط سطح سرمی کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در طی یک دوره شش ماهه پس از وقوع سکته قلبی در ۳۶ بیمار بررسی شد. برای هر بیمار سه بار اندازه‌گیری در زمان‌های T0 (طی ۱۲ ساعت اول)، T5 (روز پنجم) و T180 (پس از شش ماه) انجام و خصوصیات کلینیکی و دموگرافیک بیماران در زمان مراجعه ثبت گردید.

یافته‌ها: سطح سرمی CCL18 در زمان T0 دارای ارتباط معنی‌دار با رزیستین در T180 بود، به‌طوری‌که با افزایش مقدار این کموکاین، مقدار رزیستین نیز افزایش یافت (r=۰/۴۱۳، p=۰/۰۱۷). همچنین سطح سرمی CCL18 در T180 دارای ارتباط معنی‌دار با آدیپسین در T5 بود، به طوری‌که با افزایش مقدار آدیپسین، مقدار CCL18 افزایش یافت (r=۰/۲۱۳، p=۰/۰۰۱). رگرسیون چند متغیری نیز نشان داد که برون ده بطن چپ در زمان بستری شدن با اثر توأم آدیپسین روز پنجم و CCL18 روز ۱۸۰ (p=۰/۰۲۹) ارتباط دارد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه ارتباط بین CCL18 و رزیستین و نقش احتمالی این کموکاین در تداوم تولید رزیستین در بدن را نشان می‌دهد. همچنین از آنجا که افرادی که پیش‌آگهی بدتری را نشان می‌دهند در دراز مدت دارای CCL18بیشتری خواهند بود، ممکن است بتوان از ارتباط آدیپسین روز پنجم و افزایش CCL18، به عنوان بیومارکر پیش آگهی در روزهای اولیه پس از وقوع سکته قلبی استفاده کرد.

واژگان کلیدی: کموکاین، آدیپوکاین، سکته قلبی، رزیستین، آدیپسین

**شیراز، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

Email: mdoroud@sums.ac.ir
***ORCID:0000-0002-9978-740X**
****ORCID: 0000-0003-4067-5400**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

مقدمه

سکته قلبی یا انفارکتوس میوکارد (MyocardialInfarction) یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ ومیر در ایران و سایر کشورها بوده و با دیابت، چاقی، فشارخون و بیماری‌های سندروم متابولیک در ارتباط است و به علت افزایش وزن، تغییر سبک زندگی و کاهش فعالیت‌های فیزیکی شیوع آن روز به روز در حال افزایش است (۱). در طی سکته قلبی حاد، نکروز سلول‌های میوسیت سبب فعال شدن مسیرهای التهابی و در پی آن تولید سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های مختلف التهابی می‌شود. یکی از کموکاین‌های التهابی تولید شده در طی سکته قلبی حاد CCL5 یا RANTES(normal T cell expressed and secreted، regulated on activation) است که توسط سلول‌های مختلف نظیر اندوتلیال، ماکروفاژ، سلول‌های ماهیچه صاف و لنفوسیت T فعال تولید می‌شود، و باعث فراخوانی مونوسیت‌ها به ناحیه اینتیما در عروق و فراخوانی و تجمع پلاکت‌ها و توسعه پلاک می‌شود (۲). برخی از مطالعات نشان داده‌اند که کاهش سطح پلاسمایی CCL5 می‌تواند با پیشرفت آترواسکلروز همراه باشد. در مطالعه‌ای که روی ۳۱۲ نفر مبتلا به بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease) انجام گرفت، مشخص شد که غلظت کاهش یافته CCL5 به همراه غلظت افزایش یافته CXCL8 و CXCL10 با بروز بیماری در ارتباط بوده است. این در حالی است که مطالعات بعدی که روی ۵۴ نفر مبتلا به سندروم حاد کرونر (Acute Coronary Syndrome) انجام شد، نشان داد که در این بیماران سطح پلاسمایی CCL5 افزایش یافته است (۳). همچنین کموکاین CCL18 یا PARC (pulmonary and activation-regulated chemokine) نیز توسط مونوسیت/ ماکروفاژها و سلول‌های دندرتیک تولید شده که در لانه‌گزینی فیزیولوژیک مونوسیت‌ها، فیبروز میوکارد، پاسخ‌های التهابی و کاهش پایداری پلاک نقش ایفا می‌کند (۴). در واقع مونوسیت‌هایی که به ناحیه پلاک فراخوانده شده‌اند، با تولید CCL18 باعث مهاجرت سلول‌های T التهابی و در نتیجه کاهش پایداری پلاک آترواسکلروز می‌شوند. در همین راستا، نتایج مطالعه کوهورت انجام گرفته بر روی ۲۸۵ نفر مبتلا به بیماری قلبی کرونر (Coronary Heart Disease) نشان می‌دهد که غلظت افزایش یافته CCL18 با کاهش عملکرد قلب، کاهش ظرفیت ورزش (ExerciseCapacity) و افزایش مدیاتورهای التهابی نظیر IL-6 و high-sensitivityC-reactive protein (hs-CRP) همراه است (۴). علاوه‌بر نقش مهم کموکاین‌ها در پاتوژنز بیماری‌های قلبی نظیر انفارکتوس میوکارد، عوامل و فاکتورهای دیگر مانند چاقی در بروز این بیماری مؤثر می‌باشند (۵). تجمع بافت چربی به‌طور موضعی با ریسک بروز سکته قلبی ارتباط دارد (۶). بافت چربی سفید، در نواحی آناتومیک مختلف مانند روده‌ها، کلیه‌ها، و نواحی ران و شکم قرارگرفته (۷) و حاوی سلول‌های مختلفی اعم از آدیپوسیت، پره آدیپوسیت، ماکروفاژ، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست و لکوسیت‌ها می باشد (۸). بافت چربی علاوه بر اینکه یک منبع ذخیره انرژی می‌باشد، می‌تواند به‌عنوان یک ارگان پیچیده اندوکرین نیز در نظر گرفته شود که از این طریق در تنظیم تعادل انرژی، پاتوفیزیولوژی سیستم ایمنی، و همچنین بیماری‌های مختلف نظیر دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان ایفای نقش کند

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

(۵). در واقع سلول‌های حاضر در این بافت در ترشح تعداد زیادی از پروتئین‌ها، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و فاکتورهای هورمونی به نام آدیپوکاین‌ها نقش دارند (۹).

آدیپوکاین‌هافاکتورهای پروتئینی بوده که دارای اثرات اتوکرین،پاراکرین و اندوکرین بوده و می‌توانند در تنظیم اشتها و سیری، توزیع چربی در بدن، ترشح و حساسیت به انسولین، عملکرد سلول‌های اندوتلیال، التهاب، فشارخون، هموستاز انرژی، متابولیسم قند و چربی، کنترل دمای بدن (ترموژنز) و پاسخ‌های سیستم ایمنی دخالت داشته باشند (۱۲-۱۰). البته تولیدآدیپوکاین‌ها علاوه بر بافت چربی ممکن است توسط بافت‌ها و سلول‌های دیگر هم صورت بگیرد (۱۳ و ۱۴). به‌عنوان مثال کاردیومیوسیت‌های بالغ و سلول‌های مونوسیت/ماکروفاژ نیز می‌توانند دو آدیپوکاین مهم نظیر آدیپونکتین و رزیستین را تولید کنند (۱۵ و ۱۶).

از نظر عملکردی تاکنون آدیپوکاین‌ها را به دو دسته کلی التهابی نظیر لپتین و رزیستین و ضدالتهابی نظیر آدیپونکتین و آدیپسین تقسیم‌بندی می‌کنند که البته عوامل مختلفی نظیر وضعیت تغذیه‌ای و متابولیسم افراد،وجود عفونت، التهاب، مصرف سیگار، سن و جنسیت تعیین کننده تعادل بین این دو دسته از آدیپوکاین‌ها می‌باشد (۱۹-۱۷).

طی مطالعات مختلف نشان داده شده که آدیپوکاین‌ها می‌توانند در بروز انواع مختلف بیماری‌های قلبی عروقی دخالت داشته باشند. بر این اساس نشان داده شده که در مردان میانسال، سطح پایین پلاسمایی آدیپونکتین با شیوع بیماری عروق کرونری ارتباط دارد (۲۰) و سطح بالای آدیپونکتین با کاهش خطر سکته قلبی در مردان مرتبط است (۲۱). به‌علاوه نشان داده‌اند که غلظت آدیپونکتین به‌طور معکوس با ضخامت لایه اینتیما- مدیا در سرخرگ کاروتید، که شاخص آترواسکلروز اولیه می‌باشد، دارای ارتباط معنادار است (۲۲). همچنین طی مطالعات نشان داده شده است که افزایش لپتین به‌طور معنی‌داری با افزایش خطر سکته مغزی در مردان همراه است (۲۳). همچنین مطالعات نشان می‌دهند که سطح افزایش یافته لپتین، می‌تواند باعث تحریک تولید مدیاتورهای التهابی نظیر TNF-α، IL-6،IL-12 و رادیکال‌های آزاد اکسیژن شود (۲). لپتین باعث تکثیر و هایپرتروفی سلول‌های ماهیچه صاف در دیواره عروق و تجمع استر کلسترول در سلول‌های حبابی (foam) شده و از این طریق باعث اختلال در سلول‌های اندوتلیال و در نتیجه پیشرفت ضایعات آترواسکلروز می‌شود (۲۴). از طرفی لپتین می‌تواند در کنار فاکتورهای نسخه‌برداری پروآدیپوژنیک باعث افزایش بیان مارکرهای ماکروفاژهای التهابی M1 بشود (۲۵). نتایج مطالعات مختلف در مورد رزیستین نیز نشان می‌دهد که در بیماران با آنژین ناپایدار، بیماران دارای انفارکتوس میوکارد بدون افزایش در بخش ST و یا دارای انفارکتوس میوکارد با افزایش در بخش ST، سطح پلاسمایی رزیستین افزایش می‌یابد و سطح آن به‌طور مثبت با شدت نارسایی قلبی ارتباط دارد (۲۶ و ۲۷). از طرفی مطالعه مورد- شاهدی انجام شده بر ۱۰۴ بیمار AMI، ۲۷ بیمار با آنژین پایدار و ۱۳۱ بیمار CAD نشان دهنده سطح سرمی افزایش یافته رزیستین و کاهش یافته آدیپونکتین در بیماران AMI نسبت به بیماران با آنژین پایدار بوده است. از طرفی در بیماران AMI غلظت رزیستین و آدیپونکتین با تعداد عروق کرونر درگیر هم دارای ارتباط معنی‌دار بوده است. به‌علاوه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

سطح سرمی رزیستین با سطح CRP نیز دارای ارتباط مثبت بوده است (۲۸).

اگرچه طی مطالعات قبلی نویسندگان این مقاله، اثرات کموکاین‌های التهابی و همچنین آدیپوکاین‌های مختلف بر بیماری‌های قلبی عروقی نظیر سکته قلبی به صورت جداگانه بررسی شده است، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین سطح سرمی کموکاین‌های التهابی CCL5 و CCL18 و سطح سرمی آدیپوکاین‌های آدیپونکتین، آدیپسین، لپتین و رزیستین در افراد مبتلا به سکته قلبی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری

نتایج ارائه شده در این مطالعه از مقایسه اطلاعات مربوط به طرح‌های تحقیقاتی قبلی نویسندگان به دست آمده است (۲۹). به‌طور خلاصه از ۳۶ فرد مبتلا به MI مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی شیراز در فروردین ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۱، شامل ۱۲ زن و ۲۴ مرد با میانگین سنی ۵۸ سال، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و فرم اطلاعات در سه زمان مختلف نمونه‌گیری انجام شد. بیماران توسط متخصص قلب و عروق از لحاظ شاخص‌های کلینیکی و پاراکلینیکی بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل درد قفسه سینه، سن کمتر از ۷۵ سال، تأیید تشخیص MI توسط پزشک معالج از طریق الکتروکاردیوگرام و اندازه‌گیری سریال تروپونین نوع T و رضایت بیمار بود. تشخیص MI در طی مطالعه به‌وسیله آنژیوگرافی نیز انجام شد. بیماران دارای نارسایی مزمن کلیه، بیماری‌های خود ایمن و شوک کاردیوژنیک و کسانی که برای ورود به مطالعه رضایت نداشتند و یا به هر دلیل هر سه نمونه آن‌ها موجود نبود از مطالعه حذف شدند. از فروردین ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۱ از بیماران در زمان‌های T0 (زمان بستری شدن)، زمان T5 (۵ روز پس از بستری شدن در زمان مرخصی از بخش مراقبت‌های ویژه) و زمان T180 (۱۸۰ روز پس از بستری شدن و به منظور پیگیری) ۵ سی‌سی خون وریدی فاقد ضدانعقاد به منظور جداسازی سرم گرفته شد. در ادامه سرم‌ها تا زمان انجام آزمایش‌های بعدی در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد در گروه ایمنی‌شناسی دانشکده پزشکی شیراز نگه‌داری شدند.

اندازه‌گیری آدیپوکاین‌ها (آدیپونکتین، آدیپسین، لپتینورزیستین) و کموکاین‌ها درسرم

سطح سرمی کموکاین‌های CCL5 و CCL18 با روش الیزا و به ترتیب از کیت‌های ELISA commercialRANTES و commercial PARC ELISA و بررسی سطح سرمی آدیپوکاین‌های ذکر شده در افراد بیمار، از Metabolic Panel(4-plex) LEGENDplex™ Multi-Analyte Flow Assay kit از مطالعات قبلی استخراج گردید و در جدول ۱ آمده است. پانل آدیپوکاینی فوق به‌طور همزمان توانایی سنجش سطح سرمی چهار آدیپوکاین آدیپسین، آدیپونکتین، لپتین و رزیستین را داشته و بر اساس بیدهای نشانه‌گذاری شده بافلوئورسنس این سنجش را انجام می‌دهد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

جدول ۱) سطح سرمی کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در بیماران			
متغیر		میانگین ± انحراف معیار (نانوگرم در میلی‌لیتر)	p.value
کموکاین CCL5	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۶۵/۹۰±۳۹/۹۳ ۵۲/۷۲±۲۷/۲۰ ۵۱/۴۹±۱۹/۶۸	۰/۴۳۰۸
کموکاین CCL18	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۱۴۵/۸۳±۱۰۶/۲۷ ۱۵۵/۱۸±۱۴۵/۲۷ ۱۴۷/۲۷±۱۷۰/۰۳	۰/۹۹۷۴
آدیپونکتین	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۱۰۰۰۴/۵۸±۲۷۱۶/۳۲ ۱۱۱۱۹/۰۱±۴۰۰۴/۸۰ ۱۱۱۷۴/۴۷±۷۹۸۱/۹۸	۰/۵۰۷۸
آدیپسین	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۷۲۳۶/۹۴±۳۵۸۸/۷۹ ۱۰۴۳۸/۳۶±۷۱۴۲/۰۳ ۷۶۱۳/۳۲±۶۱۳۲/۹۹	۰/۰۷۷۸
رزیستین	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۲۴۰۴/۲۵±۲۵۶۱/۰۵ ۱۷۸۷/۲۱±۱۴۷۲/۰۴ ۱۰۶۱/۸۲±۸۴۹/۹۲	۰/۰۰۰۱
لپتین	زمان۰ زمان۵ زمان ۱۸۰	۴۸۸۴/۷۵±۵۴۷۸/۸۱ ۴۱۹۶/۲۷±۴۵۵۴/۰۶ ۵۱۲۸/۹۶±۴۲۹۸/۰۷	۰/۳۷۳۰

جدول ۲) اطلاعات دموگرافیک و تاریخچه پزشکی بیماران در زمان بستری شدن		
متغیرها		کل N= ۳۶
سن		۵۸/۸±۸/۶
جنس	زن	۱۲(٪۳۳/۳۳)
	مرد	۲۴(٪۶۶/۶۷)
توده بدنی **(کیلوگرم بر مترمربع)**	۱۸/۵–۲۴/۹	۹(٪۲۵)
	۲۵–۳۰	۱۰(٪۲۷/۷۸)
	>۳۰	۱(٪۲/۷۸)
	نامعلوم	۱۶(٪۴۴/۴۴)
دیابت	مثبت	۹(٪۲۵)
	منفی	۲۷(٪۷۵)
افزایش فشار خون	مثبت	۲۰(٪۵۵/۶)
	منفی	۱۶(٪۴۴/۴)
افزایش چربی خون	مثبت	۹(٪۲۵)
	منفی	۲۷(٪۷۵)
مصرف سیگار	بله	۲۲(٪۶۱/۱)
	خیر	۱۴(٪۳۸/۹)
برون ده قلبی	<۳۵	۷(٪۱۹)
	۳۵–۴۵	۲۰(٪۵۶)
	>۴۵	۹(٪۲۵)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌های آماری و بررسی فرضیه‌های این مطالعه تحقیقی "گزارش مورد"، با بهره‌گیری از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ انجام شد. به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی کموکاین‌ها و آدیپوکاین ها از تست آماری ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد و سطح معنی‌داری p≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد. همچنین برای بررسی اثر متقابل کموکاین‌ها و آدیپوکاین ها از رگرسیون چند متغیری استفاده گردید.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافی افراد مورد مطالعه

در بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران میانگین سنی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با محاسبه انحراف معیار استاندارد شده۸/۶±۵۸ سال و در بررسی اطلاعات آنتروپومتریک بیماران قد و وزن بیماران اندازه‌گیری و توده بدنی (BMI) آن‌ها ازتقسیم وزن به کیلوگرم برروی مربع قد با واحد مترمربع، به‌دست آمد و میانگین توده بدنی با در نظر گرفتن انحراف معیار استاندارد شده، ۲/۴±۲۵/۴ کیلوگرم بر متر مربع محاسبه گردید. سایر اطلاعات مربوط به تاریخچه پزشکی بیماران در جدول ۱ گزارش شده است. اطلاعات دموگرافی، کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ آمده است.

ارتباط بین سطح سرمی کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد در سه زمان T0، T5 و T180

همان‌طور که در جدول ۳ آمده است آدیپونکتین در زمان T180 با غلظت CCL5 در T5 رابطه مستقیم (p=۰/۰۱۳، r=۰/۴۲۷)و با غلظت CCL18 رابطه معکوس دارد (p=۰/۰۴۲، r=-۰/۳۵۶). همچنین سطح سرمی آدیپسین در زمان T5 دارای یک ارتباط معنی‌دار با سطح سرمی CCL18 در زمان T180 می‌باشد، به طوریکه با افزایش مقدار آدیپسین، مقدار این کموکاین در سرم هم افزایش پیدا می‌کند (شکل ۱). (p=۰/۰۰۱، r=۰/۲۱۳).

علاوه‌بر این آدیپسین در زمان T180 با غلظت CCL5 در روز صفر ارتباط معکوس و در روزهای پنجم و ۱۸۰ ارتباط مستقیم نشان می‌دهد گرچه این ارتباط با CCL18 در تمام زمان‌ها معکوس است (جدول ۳).

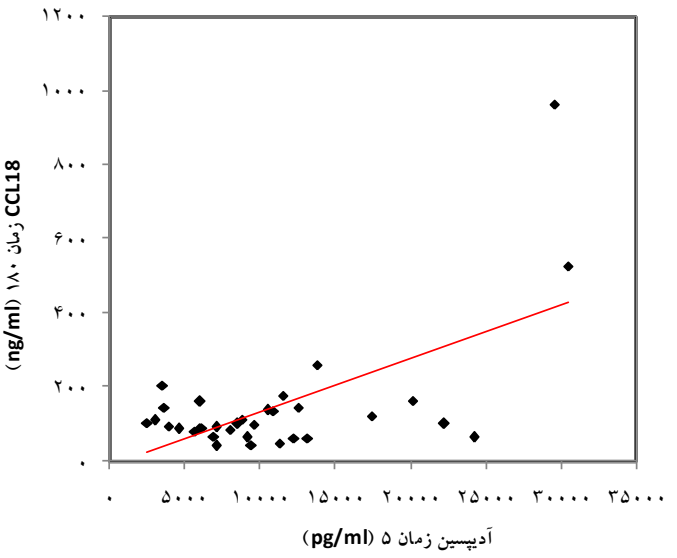
سطح سرمی CCL18 در زمان T0 دارای یک ارتباط معنی‌دار با سطح سرمی رزیستین در زمان T180 می باشد، به طوری‌که با افزایش مقدار این کموکاین در سرم، مقدار آدیپوکاین رزیستین نیز افزایش پیدا می‌کند (شکل ۲) (p=۰/۰۱۷، r=۰/۴۱۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

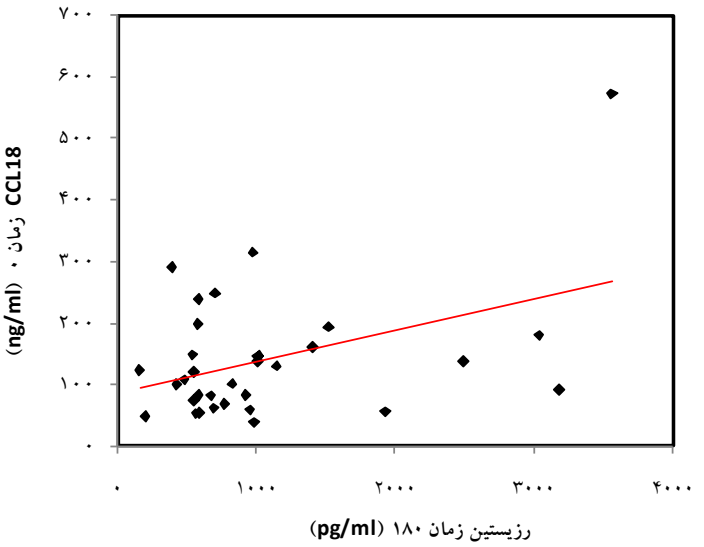
جدول ۳) بررسی ارتباط بین هریک از کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در ۳ زمان مختلف در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد

آدیپوکاین‌ها			CCL5 کموکاین			CCL18 کموکاین		
			زمان ۰	زمان ۵	زمان ۱۸۰	زمان ۰	زمان ۵	زمان ۱۸۰
آدیپونکتین	زمان ۰	r	−۰/۱۹۹	−۰/۰۰۸	۰/۱۰۳	−۰/۱۵۸	۰/۰۱۰	−۰/۱۶۱
		p	۰/۲۴۶	۰/۹۶۱	۰/۵۶۹	۰/۳۵۶	۰/۹۵۲	۰/۳۷۰
	زمان ۵	r	−۰/۱۱۶	−۰/۱۲۶	۰/۱۲۳	−۰/۰۱۱	۰/۲۹۵	۰/۲۶۴
		p	۰/۵۰۱	۰/۴۶۲	۰/۴۹۶	۰/۹۵۰	۰/۰۸۱	۰/۱۳۷
	زمان ۱۸۰	r	−۰/۳۳۴	*۰/۴۲۷	۰/۰۹۹	−۰/۰۷۲	*−۰/۳۵۶	−۰/۱۵۸
		p	۰/۰۵۷	۰/۰۱۳	۰/۵۸۴	۰/۶۹۰	۰/۰۴۲	۰/۳۸۰
آدیپسین	زمان ۰	r	−۰/۱۰۰	−۰/۰۱۳	۰/۰۳۸	−۰/۱۹۱	۰/۰۵۰	−۰/۱۴۶
		p	۰/۵۶۱	۰/۹۴۱	۰/۸۳۴	۰/۲۶۳	۰/۷۷۴	۰/۴۱۹
	زمان ۵	r	۰/۰۷۶	−۰/۰۰۵	۰/۰۴۱	−۰/۰۰۳	۰/۲۷۷	*۰/۲۱۳
		p	۰/۶۵۹	۰/۹۷۸	۰/۸۱۹	۰/۹۸۸	۰/۱۰۲	۰/۰۰۱
	زمان ۱۸۰	r	−۰/۳۵۱	*۰/۴۴۰	*۰/۳۵۹	−۰/۳۳۷	**−۰/۴۸۵	*−۰/۳۸۷
		p	۰/۰۴۶	۰/۰۱۰	۰/۰۴۰	۰/۰۵۵	۰/۰۰۴	۰/۰۲۶
رزیستین	زمان ۰	r	۰/۱۹۹	۰/۰۱۳	−۰/۰۲۷	۰/۱۳۰	۰/۰۲۶	−۰/۰۳۸
		p	۰/۲۴۴	۰/۹۴۰	۰/۸۸۲	۰/۴۴۹	۰/۸۸۰	۰/۸۳۵
	زمان ۵	r	۰/۰۳۴	−۰/۰۱۴	−۰/۰۹۵	۰/۱۹۸	۰/۲۸۸	−۰/۰۰۷
		p	۰/۸۴۴	۰/۹۳۶	۰/۶۰۰	۰/۲۴۷	۰/۰۸۹	۰/۹۶۹
	زمان ۱۸۰	r	−۰/۱۰۹	۰/۲۲۰	۰/۲۸۱	*۰/۴۱۳	۰/۲۶۹	۰/۰۵۴
		p	۰/۵۴۷	۰/۲۱۹	۰/۱۱۳	۰/۰۱۷	۰/۱۳۰	۰/۷۶۳
لپتین	زمان ۰	r	۰/۰۹۲	−۰/۱۷۹	۰/۰۴۵	۰/۰۴۳	۰/۱۲۴	−۰/۱۵۴
		p	۰/۵۹۲	۰/۲۹۶	۰/۸۰۴	۰/۸۰۳	۰/۴۷۳	۰/۳۹۱
	زمان ۵	r	۰/۰۹۷	−۰/۱۴۶	−۰/۱۷۷	−۰/۰۲۱	۰/۱۷۵	۰/۱۲۰
		p	۰/۵۷۵	۰/۳۹۷	۰/۳۲۵	۰/۹۰۲	۰/۳۰۶	۰/۵۰۴
	زمان ۱۸۰	r	۰/۱۲۵	۰/۰۱۴	۰/۰۳۸	−۰/۰۱۸	−۰/۰۷۶	۰/۰۴۹
		p	۰/۴۸۸	۰/۹۳۷	۰/۸۳۳	۰/۹۲۲	۰/۶۷۵	۰/۷۸۵



شکل ۱) ارتباط بین غلظت سرمی آدیپوکاین آدیپسین در روز پنجم و کموکاین **CCL18** پس از شش ماه از بستری شدن بیمار

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]



شکل ۲) ارتباط بین غلظت کموکاین **CCL18** سرمی در زمان بستری شدن بیمار و آدیپوکاین رزیستین پس از شش ماه

ارتباط متقابل کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها بر فاکتورهای خطر

رگرسیون چند متغیری با در نظر گرفتن دیابت، افزایش فشار خون، افزایش چربی خون و مصرف دخانیات در زمان بستری شدن فرد نشان داد که تنها لپتین در زمان بستری شدن (p=۰/۰۰۳) با مصرف دخانیات ارتباط نشان می‌دهد.

اثر متقابل کموکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها بر برون ده قلبی

رگرسیون چند متغیری نشان داد که برون ده بطن چپ بر اساس ۳۵ درصد در زمان بستری شدن با اثر توأم آدیپسین روز پنجم و CCL18 در روز ۱۸۰ (p=۰/۰۲۹) ارتباط دارد.

بحث

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که ارتباط معناداری بین سطح سرمی کموکاین CCL18 و سطح سرمی رزیستین، در افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد وجود دارد. در انسان رزیستین غالباً توسط مونوسیت‌های در گردش خون و همچنین توسط بافت چربی سفید تولید می‌شود (۳۰). تعدادی از مطالعات انسانی ارتباط مثبت بین رزیستین با چاقی، مقاومت به انسولین و در نتیجه بیماری‌های قلبی عروقی را نشان داده‌اند (۳۱). به طور مثال در مطالعه‌ای مشخص شده است که در دیابت بارداری سطح سرمی رزیستین به‌طور معناداری افزایش پیدا کرده و با سطح سرمی IL-6 ارتباط مثبت داشته که بیانگر نقش مهم رزیستین در کنار فاکتورهای التهابی نظیر IL-6 در بروز دیابت بارداری است (۳۲).

در مورد بیماری‌های قلبی – عروقی نظیر آترواسکلروز، انفارکتوس قلبی و بیماری‌های عروق کرونر، آدیپوکاین ها با تأثیر بر التهاب، مهاجرت سلول‌های مختلف ایمنی و عملکرد اندوتلیوم می‌توانند در پاتوژنز بیماری‌های فوق نقش مهمی را ایفا کنند (۳۳). در همین راستا نتایج مطالعات مختلفی تغییر سطح سرمی آدیپوکاین‌ها نظیر رزیستین در بیماری‌های قلبی – عروقی را نشان می‌دهند (۳۲ و ۳۴). رزیستین می‌تواند باعث تکثیر و بیان اندوتلین-۱، VCAM-1و MCP از سلول‌های ماهیچه صاف عروقی بشود و به این ترتیب روی آنژیوژنز اثر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

بگذارد (۳۴). به‌علاوه رزیستین می‌تواند باعث کاهش تولید نیتریک اکساید از سلول‌های اندوتلیال و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن بشود (۲۴). یکی از مطالعات اخیر در مورد بیماران مبتلا به ACS نشان می دهد که سطح سرمی رزیستین به‌طور معناداری افزایش داشته و این افزایش با سطح سرمی hs-CRP و شمارش سلول‌های سفید خونی ارتباط مثبت نشان داده است (۳۵). به علاوه در مطالعه دیگر نشان داده شده که در بیماران دارای آنژین صدری پایدار، سطح پلاسمایی رزیستین با مارکرهای التهابی و فعال کننده اندوتلیوم نظیر hs-CRP و اندوتلین-۱ ارتباط معنادار نشان می‌دهد (۳۶). در افراد دارای دیابت تیپ دو، آترواسکلروز کرونر، بیماری‌های کلیوی مزمن، آرتریت روماتوئید و عفونت خونی سطح پلاسمایی رزیستین با فاکتورهای التهابی و فیبرینولیتیک نظیر CRP، IL-6 و TNF-α دارای ارتباط می‌باشد (۳۷). از طرفی محققان نشان داده‌اند که در بیماران دیابتی و غیردیابتی دارای آترواسکلروز، سطح پلاسمایی رزیستین با مارکرهای التهابی نظیر IL-6 و TNF-α همبستگی بالایی نشان می‌دهد (۳۸). در نتیجه آدیپوکاین رزیستین با همراهی عوامل التهابی می‌تواند در پاتوژنز بیماری‌های مختلف نقش ایفا کند. در این ارتباط،گرچه ممکن است که این همراهی هردو معلول التهاب یا عوامل متغیر کمکی (covariate) باشد اما این احتمال نیز وجود دارد که تولید بیشتر کموکاین CCL18 در زمان بروز سکته قلبی و التهاب شدیدتر، بر تولید بیشتر رزیستین تأثیر بگذارد. همچنین رزیستین می‌تواند باعث تولید سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های مختلفی نظیر IL-1β،TNF-α،IL-6،IL-12، IL-8، CCL2، CCL3، CCL5، CCL8، CXCL1، CXCL2، و CXCL3 بشود. در واقع رزیستین توانایی فعال کردن فاکتور نسخه‌برداری NFκ-B را داشته و به این ترتیب باعث بیان سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های التهابی می‌شود (۳۹). از طرفی در انسان، رزیستین می تواند تحت تأثیر محیط التهابی و در حضور عواملی نظیر IL-6، LPS و TNF-α توسط ماکروفاژها و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) تولید بشود (۴۰). نتایج ما مبنی بر اینکه آدیپسین در زمان T180 با CCL5 در روز صفر ارتباط معکوس و در روزهای پنجم و ۱۸۰ ارتباط مستقیم نشان می‌دهد و این ارتباط با CCL18 در تمام زمان‌ها معکوس است نشانگر متغیر بودن این فاکتورها (هم کموکاین‌ها و هم آدیپوکاین‌ها) در طی بیماری و تأثیر گرفتن آن‌ها از یکدیگر و از محیط التهابی است. مطالعه ما اولین مطالعه‌ای است که ارتباط بین CCL18 و رزیستین را نشان می‌دهد واحتمال وجود نقش متقابل این کموکاین بر تداوم تولید رزیستین (پس از ۶ ماه) در بدن فرد را مورد پرسش قرار می‌دهد که البته برای مشخص کردن آن نیاز به مطالعات دیگری است.

مطالعات قبلی در بافت چربی نشان می‌دهند که بیان کموکاین‌های CCL2، CCL3، CCL5 و CCL8 در بافت چربی به صورت قابل توجهی افزایش یافته و افزایش سطح پلاسمایی CCL3 و CCL5 با میزان اسیدچرب آزاد پلاسما و غلظت انسولین ناشتا دارای ارتباط مثبت می‌باشد (۴۱). همچنین بیان افزایش یافته این کموکاین‌ها در فراخوانی ماکروفاژهای التهابی به بافت چربی و از طرفی فعالیت افزایش یافته آن‌ها در تولید مارکرهای التهابی نظیر کموکاین‌ها و سایتوکاین های التهابی و همچنین آدیپوکاین‌ها مؤثر می‌باشد (۴۱). بنابراین ارتباط مثبت بین سطح پلاسمایی این کموکاین ها با سطح پلاسمایی LDL، اسید چرب آزاد پلاسما و از طرفی ارتباط منفی با سطح پلاسمایی HDL می‌تواند

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

بیانگر این موضوع باشد که کموکاین‌های التهابی تولید شده در بافت چربی با تأثیر بر فاکتورهای مختلفی نظیر پروفایل لیپیدی پلاسما و همچنین سطح گلوکز و انسولین ترشحی می‌تواند در بروز بیماری‌های مختلف متابولیکی اعم از بیماری‌های قلبی- عروقی نقشی مؤثر ایفا کنند. علاوه بر این با توجه به ارتباط CCL18 با پروگنوز بدتر بیماری‌های قلبی، ارتباط معکوس CCL18 روز پنجم با آدیپونکتین روز ۱۸۰ مؤید نقش کاهش آدیپونکتین در بروز و شدت بیماری‌های قلبی به ویژه انفارکتوس حاد میوکارد است (۲۲-۲۰).

نتایج مطالعه ما همچنین نشان می‌دهد که ارتباط معناداری بین سطح سرمی آدیپسین در روز پنجم و سطح سرمی کموکاین CCL18 پس از شش ماه بعد از سکته قلبی وجود دارد. آدیپسین یا فاکتور D کمپلمان آدیپوکاینی بوده که وظیفه اصلی آن شکستن فاکتور C3 کمپلمان به C3a و فعال کردن مسیر آلترناتیو کمپلمان می‌باشد (۴۲). این آدیپوکاین نقش مهمی در پاسخ‌های سیستم ایمنی، چاقی و دیابت تیپ دو مرتبط با التهاب ایفا می‌کند (۴۳). در مطالعه‌ای که روی افرادی که در مرحله پیش دیابت بوده‌اند، انجام گرفت مشخص شد که آدیپسین سرمی دارای یک ارتباط مثبت با CRP و همچنین سطح HbA1C می‌باشد و از این طریق با تأثیر بر هموستاز گلوکز و همراهی با مارکرهای التهابی می تواند در ایجاد دیابت مؤثر باشد (۴۴). همچنین در بیماران با نقص در تولید فاکتور رشد، سطح سرمی آدیپسین به شدت افزایش داشته و این افزایش با ریسک فاکتورهای بیماری قلبی- عروقی نظیر سطح سرمی لیپیدهای کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و مقاومت به انسولین ارتباط مثبت نشان می‌دهد (۴۵). بنابراین آدیپسین با تأثیر بر متابولیسم لیپیدها می‌تواند نقش مهمی را در بروز و پیشروی بیماری‌های قلبی - عروقی ایفا کند. در این ارتباط، مطالعه قبلی ما نشان داد که سطح سرمی CCL18 در روز ۱۸۰ پس از سکته قلبی با میزان برون ده بطن چپ در زمان مرخصی فرد از بخش مراقبت‌های ویژه (روز پنجم) ارتباط منفی دارد (۲۹). بنابراین افرادی که پیش آگهی بدتری را نشان می دهند در دراز مدت دارای CCL18 بیشتری خواهند بود. ممکن است بتوان از ارتباط آدیپسین روز پنجم و مکانیسم‌های وابسته به التهاب با افزایش CCL18، به عنوان مارکری در روزهای اولیه پس از وقوع سکته قلبی استفاده کرد تا از پیش آگهی بیماری اطلاع بهتری حاصل گردد. در این رابطه، نتایج آنالیزهای آماری رگرسیون چند متغیری نشان داد برون ده قلب در روز اول بستری با اثر توأمان CCL18 در روز ۱۸۰ با آدیپسین روز پنجم به‌طور قابل ملاحظه‌ای مرتبط است. یکی از ارزش‌های مطالعه حاضر این است که کموکاین ها و آدیپوکاین‌ها در یک گروه و برای هر فرد اندازه گیری شده‌اند در حالی‌که سایر مقالات تنها به بررسی کموکاین‌ها یا آدیپوکاین‌ها به‌صورت جداگانه پرداخته اند .کاستی‌های مطالعه حاضر عدم وجود گروه کنترل، تعداد کم نمونه‌ها و عدم انجام آزمایشات مولکولی است که از اهداف مطالعات بعدی می‌باشند.

نتیجه‌گیری

بنابراین با توجه به مطالب گفته شده و نتایج مطالعات مختلفی که تاکنون انجام گرفته است، مشخص می‌باشد که رزیستین و آدیپسین در ارتباط و همکاری متقابل با فاکتورهای التهابی مختلف نظیر سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها در پاتوژنز بیماری‌های مختلف نظیر بیماری های قلبی - عروقی نقش مهمی را ایفا می‌کنند و شاید بتوان با بررسی تعداد بیشتری از افراد در مطالعات هم گروهی احتمال کارآیی این مولکول‌ها به‌عنوان

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

بیومارکرهای مناسبی جهت پیش آگهی بهتر از وضعیت بیمار را آزمون نمود.

سپاس و قدردانی

این مقاله با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (طرح‌های شماره ۶۰۱۱ و ۱۶۹۲۱) انجام گرفته است. نویسندگان مقاله از کادر پرستاری و پرسنل بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز و کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش قدردانی می‌کنند.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Vajen T, Koenen RR, Werner I, et al. Blocking CCL5-CXCL4 Heteromerization Preserves Heart Function After Myocardial Infarction By Attenuating Leukocyte Recruitment And Netosis. Sci Rep 2018; 8(1): 10647.

2.Virani SS, Nambi V, Hoogeveen R, et al. Relationship Between Circulating Levels Of RANTES (Regulated On Activation, Normal T-Cell Expressed, And Secreted) And Carotid Plaque Characteristics: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Carotid MRI Study. Eur Heart J 2011; 32(4): 459-68.

3.Aukrust P, Halvorsen B, Yndestad A, et al. Chemokines And Cardiovascular Risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28(11): 1909-19.

4.De Sutter J, Struyf S, Van De Veire NR, et al. Cardiovascular Determinants And Prognostic Significance Of CC Chemokine Ligand-18 (CCL18/PARC) In Patients With Stable Coronary Artery Disease. J Mol Cell Cardiol 2010; 49(5): 894-6.

5.Cabia B, Andrade S, Carreira MC, et al. A Role For Novel Adipose Tissue-Secreted Factors In Obesity-Related Carcinogenesis. Obes Rev 2016; 17(4): 361-76.

6.Wajchenberg BL. Subcutaneous And Visceral Adipose Tissue: Their Relation To The Metabolic Syndrome. Endocr Rev 2000; 21(6): 697-738.

7.Gesta S, Tseng YH, Kahn CR. Developmental Origin Of Fat: Tracking Obesity To Its Source. Cell 2007; 131(2): 242-56.

8.Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. Dig Dis Sci 2009; 54(9): 1847-56.

9.Scheja L, Heeren J. The Endocrine Function Of Adipose Tissues In Health And Cardiometabolic Disease. Nat Rev Endocrinol 2019; 15(9): 507-24.

10.Booth A, Magnuson A, Fouts J, et al. Adipose Tissue: An Endocrine Organ Playing A Role In Metabolic Regulation. Horm Mol Biol Clin Investig 2016; 26(1): 25-42.

11.Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The Role Of Adipose Tissue And Adipokines In Obesity-Related Inflammatory Diseases. Mediators Inflamm 2010; 2010: 802078.

12.Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA. Adipose Tissue: A Regulator Of Inflammation. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005; 19(4): 547-66.

13.Pineiro R, Iglesias MJ, Gallego R, et al. Adiponectin Is Synthesized And Secreted By Human And Murine Cardiomyocytes. FEBS Lett 2005; 579(23): 5163-9.

14.Wang Y, Lau WB, Gao E, et al. Cardiomyocyte-Derived Adiponectin Is Biologically Active In Protecting Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. Am J

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

Physiol Endocrinol Metab 2010; 298(3): e663-70.
15.Yamaguchi T, Kitamori K, Ichihara G, et al. Serial Changes In Adipocytokines And Cardiac Function In A Rat Model Of The Metabolic Syndrome. Clin Exp Pharmacol Physiol 2013; 40(7): 443-8.
16.Michalski B, Szymczyk E, Peczek L, et al. The Role Of Selected Adipokines And Ghrelin In The Prognosis After Myocardial Infarction In A 12-Month Follow-Up In The Presence Of Metabolic Syndrome. Arch Med Sci 2017; 13(4): 785-94.
17.Mancuso P. The Role Of Adipokines In Chronic Inflammation. Immunotargets Ther 2016; 5: 47-56.
18.Sull JW, Kim HJ, Yun JE, et al. Serum Adiponectin Is Associated With Smoking Status In Healthy Korean Men. Endocr J 2009; 56(1): 73-8.
19.Mancuso P, Huffnagle GB, Olszewski MA, et al. Leptin Corrects Host Defense Defects After Acute Starvation In Murine Pneumococcal Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173(2): 212-8.
20.Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, et al. Association Of Hypoadiponectinemia With Coronary Artery Disease In Men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(1): 85-9.
21.Izadi M, Zarifian A, Eghdami A, et al. Relationship between cardiovascular risk factors and blood adiponectin in diabetic males. Iran South Med J 2012; 15(2): 101-7.
22.Lau WB, Ohashi K, Wang Y, et al. Role Of Adipokines In Cardiovascular Disease. Circ J 2017; 81(7): 920-8.
23.Ntaios G, Gatselis NK, Makaritsis K, et al. Adipokines As Mediators Of Endothelial Function And Atherosclerosis. Atherosclerosis 2013; 227(2): 216-21.
24.Mocan Hognogi LD, Goidescu CM, Farcas AD. Usefulness Of The Adipokines As Biomarkers Of Ischemic Cardiac Dysfunction. Dis Markers 2018; 2018: 3406028.
25.Lai B, Wang J, Fagenson A, et al. Twenty Novel Disease Group-Specific And 12 New Shared Macrophage Pathways In Eight Groups Of 34 Diseases Including 24 Inflammatory Organ Diseases And 10 Types Of Tumors. Front Immunol 2019; 10: 2612.
26.Lubos E, Messow CM, Schnabel R, et al. Resistin, Acute Coronary Syndrome And Prognosis Results From The Atherogene Study. Atherosclerosis 2007; 193(1): 121-8.
27.Takeishi Y, Niizeki T, Arimoto T, et al. Serum Resistin Is Associated With High Risk In Patients With Congestive Heart Failure--A Novel Link Between Metabolic Signals And Heart Failure. Circ J 2007; 71(4): 460-4.
28.Grzywocz P, Mizia-Stec K, Wybraniec M, et al. Adipokines And Endothelial Dysfunction In Acute Myocardial Infarction And The Risk Of Recurrent Cardiovascular Events. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2015; 16(1): 37-44.
29.Sajedi Khanian M, Abdi Ardekani A, Khosropanah S, et al. Correlation Of Early And Late Ejection Fractions With CCL5 And CCL18 Levels In Acute Anterior Myocardial Infarction. Iran J Immunol 2016; 13(2): 100-13.
30.Jamaluddin MS, Weakley SM, Yao Q, et al. Resistin: Functional Roles And Therapeutic Considerations For Cardiovascular Disease. Br J Pharmacol 2012; 165(3): 622-32.
31.Savage DB, Sewter CP, Klenk ES, et al. Resistin / Fizz3 Expression In Relation To Obesity And Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Action In Humans. Diabetes 2001; 50(10): 2199-202.
32.Kuzmicki M, Telejko B, Szamatowicz J, et al. High Resistin And Interleukin-6 Levels Are Associated With Gestational Diabetes Mellitus. Gynecol Endocrinol 2009; 25(4): 258-63.
33.Oikonomou EK, Antoniades C. The Role Of Adipose Tissue In Cardiovascular Health And Disease. Nat Rev Cardiol 2019; 16(2): 83-99.
34.Landecho MF, Tuero C, Valenti V, et al. Relevance Of Leptin And Other Adipokines In Obesity-Associated Cardiovascular Risk. Nutrients 2019; 11(11): 2664.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

35.Wang H, Chen DY, Cao J, et al. High Serum Resistin Level May Be An Indicator Of The Severity Of Coronary Disease In Acute Coronary Syndrome. Chin Med Sci J 2009; 24(3): 161-6.
36.Hu WL, Qiao SB, Hou Q, et al. Plasma Resistin Is Increased In Patients With Unstable Angina. Chin Med J 2007; 120(10): 871-5.
37.Park HK, Ahima RS. Resistin In Rodents And Humans. Diabetes Metab J 2013; 37(6): 404-14.
38.Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, et al. Resistin Is An Inflammatory Marker Of Atherosclerosis In Humans. Circulation 2005; 111(7): 932-9.
39.Zhang Z, Xing X, Hensley G, et al. Resistin Induces Expression Of Proinflammatory Cytokines And Chemokines In Human Articular Chondrocytes Via Transcription And Messenger RNA Stabilization. Arthritis Rheum 2010; 62(7): 1993-2003.
40.Park HK, Kwak MK, Kim HJ, et al. Linking Resistin, Inflammation, And Cardiometabolic Diseases. Korean J Intern Med 2017; 32(2): 239-47.
41.Huber J, Kiefer FW, Zeyda M, et al. CC Chemokine And CC Chemokine Receptor Profiles In Visceral And Subcutaneous Adipose Tissue Are Altered In Human Obesity. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(8): 3215-21.
42.Xu Y, Ma M, Ippolito GC, et al. Complement Activation In Factor D-Deficient Mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2001; 98(25): 14577-82.
43.Wang JS, Lee WJ, Lee IT, et al. Association Between Serum Adipsin Levels And Insulin Resistance In Subjects With Various Degrees Of Glucose Intolerance. J Endocr Soc 2019; 3(2): 403-10.
44.Al-Daghri NM, Al-Ajlan AS, Alfawaz H, et al. Serum Cytokine, Chemokine And Hormone Levels In Saudi Adults With Pre-Diabetes: A One-Year Prospective Study. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(9): 11587-93.
45.Wang Y, Zheng X, Xie X, et al. Correlation Of Increased Serum Adipsin With Increased Cardiovascular Risks In Adult Patients With Growth Hormon Defficiency. Endocr Pract 2019; 25(5): 446-53.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]

Iran South Med J 2020; 23(3): 222-235

Original Article

Correlation of CCL18 with Levels of Adipokines in the Sera of Patients with Myocardial Infarction in a 6-Month Period: Case Series

A. GamarTalepoor (MSc) [1*], ***E. Dowlatshahi (MSc)*** [1], ***M. Doroudchi (PhD)*** [1**]

[1] ***Department of Immunology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran***

(Received 7 Dec, 2019 Accepted 12 Apr, 2020)

Abstract

Background: Myocardial Infarction (MI) is accompanied by inflammation and production of soluble inflammatory factors. The aim of this study was to investigate the correlation of CCL18 and CCL5 levels with those of resistin, adipsin, adiponectin and leptin adipokines in the sera of patients after MI.

Materials and Methods: The correlations between levels of chemokines and adipokines were investigated in 36 patients in a 6-month follow-up after MI. For each patient, the measurements were done in 3 time points T0 (first 12 hrs), T5 (fifth day of admission) and T180 (after 6 months). The clinical and demographical criteria of patients at the time of admission were also recorded.

Results: The serum levels of CCL18 at T0 were significantly correlated with resistin levels at T180. Therefore, higher CCL18 levels at T0 were associated with higher resistin levels at T180 (r=0.413, P=0.017). Moreover, serum levels of CCL18 at T180 were significantly correlated with adipsin levels at T5. Therefore, higher adipsin levels at T5 were associated with higher CCL18 levels at T180 (r=0.213, P=0.001). Multivariate logistic regression showed that the left ventricular ejection fraction at T0 correlated with the covariant effect of adipsin T5 and CCL18 at T180 (P=0.029).

Conclusion: This study showed the correlation between CCL18 and resistin levels and the effect of CCL18 on the long term production of resistin in the body. With the notion that worse prognosis is associated with higher long-term CCL18; it is possible to take advantage of the correlation between adipsin on day 5 and the increase in CCL18 as prognostic biomarkers on the first days after MI.

Keywords: Chemokine, Adipokine, Myocardial infarction, Resistin, Adipsin

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: GamarTalepoor A, Dowlatshahi E, Doroudchi M. Correlation of CCL18 with Levels of Adipokines in the Sera of Patients with Myocardial Infarction in a 6-Month Period: Case Series. Iran South Med J 2020;23(3): 222-235

Copyright © 2020 GamarTalepoor, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**] *Address for correspondence:* Department of Immunology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
Email: mdoroud@sums.ac.ir
*ORCID:0000-0002-9978-740X
**ORCID: 0000-0003-4067-5400

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

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-17]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.222]