

ارتباط میان آنزیم‌های گزانتین اکسیداز و گلوتاتیون پراکسیداز با گرفتگی عروق کرونری

جعفر نوروززاده^{۱*}، مهسا ولی‌پور^۲، شهرزاد آشوری^۳، کمال خادم وطن^۴، میرحسین سیدمحمدزاده^۵

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۰۹/۳۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۱۲/۱۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای بیماری‌های قلبی-عروقی بین مردم جهان هدف از این مطالعه بررسی هم‌زمان ارتباط بین سطح سرمی آنزیم‌های گزانتین اکسیداز و گلوتاتیون پراکسیداز با شدت گرفتگی عروق کرونری است.

مواد و روش کار: در این مطالعه مورد - شاهی ۸۵ نفر از بیماران کاندیدای آنژیوگرافی عروق کرونری شرکت کرده و بر اساس نتایج آنژیوگرافی و به روش Syntax score به سه گروه تقسیم شدند: ۱- بدون بیماری عروق کرونری ($SS = 0$)، ۲- درگیری خفیف عروق کرونری ($SS < 22$)، ۳- درگیری شدید عروق کرونری ($SS \geq 22$). اندازه‌گیری Xanthine oxidase به روش الایزا و سنجش فعالیت Glutathione Peroxidase به روش Coupled assay انجام گرفت. نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار spss ویرایش ۱۶ مقایسه گردید.

یافته‌ها: بین افراد سه گروه مورد مطالعه از نظر سابقه انفارکتوس میوکاردی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($OR = 0/332$ و $P = 0/011$). و سطح سرمی کلسترول تام بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان داد ($OR = 0/400$ و $P = 0/030$). مقادیر XO در بیماران با گرفتگی شدید عروق بالاتر از سایر گروه‌ها بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/206$). و بین شدت گرفتگی عروق و مقادیر GPX ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/539$).
بحث و نتیجه‌گیری: در مجموع نتایج نشانگر عدم وجود رابطه‌ی مستقلی بین فاکتورهای گزانتین اکسیداز و گلوتاتیون پراکسیداز، با شدت گرفتگی عروق کرونری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: گزانتین اکسیداز، گلوتاتیون پراکسیداز، بیماری‌های قلبی-عروقی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره اول، ص ۳۸-۳۳، فروردین ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، بلوار رسالت، کوی اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۴۴۱۲۷۸۰۸۰۷

Email: jaffarmouroozzadeh@yahoo.com

مقدمه

منبع تولیدکننده رادیکال‌های آزاد مشخص شد (۵). طی ۱۰ سال اخیر شواهد به‌دست‌آمده نشانگر نقش مؤثر آنزیم گزانتین اکسیدوردوکتاز (XOR) در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی-عروقی است (۶).

XOR در دو مرحله نهایی متابولیسم پورین‌ها و تولید اسید اوریک نقش داشته و به دو فرم (Xanthine oxidase; XO) و (dehydrogenase) وجود دارد (۷). هر دو فرم آنزیم، واکنش مشابهی را در کاتابولیسم پورین‌ها انجام می‌دهند، با این تفاوت که XDH به‌وسیله‌ی دو الکترون حاصل از

آترواسکلروزیس یک بیماری مزمن عروقی و چند علتی است که با رسوب لیپید در دیواره رگ‌ها شروع می‌شود (۱). و یکی از اصلی‌ترین علل ناتوانی و مرگ زودرس در سراسر دنیاست که بیش از ۳۰ درصد کل مرگ‌ومیر دنیا را شامل می‌شود (۲). رادیکال‌های آزاد اکسیژن به‌ویژه سوپراکسید آنیون نقش مهمی در اتیولوژی بیماری‌های قلبی-عروقی دارند (۳، ۴). در سال ۱۹۶۸ گزانتین اکسیداز سیستمی برای اولین بار به‌عنوان تولیدکننده رادیکال‌های آزاد اکسیژن شناخته و با بررسی‌های تکمیلی به‌عنوان اصلی‌ترین

^۱ استاد گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۲ کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۳ متخصص قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ دانشیار قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۵ دانشیار قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

پس از جداسازی سرم، به کاپ‌های مخصوصی انتقال داده شده و تا زمان ارزیابی فعالیت آنزیم‌های گزانتین اکسیداز، گلوکاتینون پراکسیداز و سایر فاکتورهای آزمایشگاهی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

در این مطالعه افراد مورد مطالعه از نظر شدت گرفتگی عروق کرونری بر اساس روش Syntax score به سه گروه تقسیم شدند: ۱- بدون بیماری عروق کرونر ($Ss = 0$)، ۲- درگیری خفیف عروق کرونر ($Ss < 22$)، ۳- درگیری شدید عروق کرونر ($Ss \geq 22$).

سنجش توتال کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL، به روش آنزیمی و اوریک اسید با روش TBHBA و با استفاده از کیت تولیدی شرکت پارس آزمون و دستگاه BT 3000 انجام گرفت. XO به روش الایزا و با استفاده از کیت تولیدی شرکت Shanghai Crystal و میزان CRP سرم به روش نفلومتری و کیت شرکت Binding Site اندازه‌گیری شد. سنجش فعالیت GPX به روش Coupled assay و با استفاده از کیت تولیدی شرکت بایرکس پارس و دستگاه BT 1500 انجام گرفت.

تمامی داده‌ها در نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ ثبت گردید. جهت بررسی متغیرهای کمی از آزمون آنالیز یک‌طرفه و جهت بررسی هم‌زمان متغیرهای مورد بررسی در پیش‌بینی شدت گرفتگی عروق از روش رگرسیون خطی چندگانه هم‌زمان استفاده شد.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه بر اساس شدت گرفتگی عروق و به روش Syntax Score به سه گروه تفکیک شدند: گروه کنترل (۳۲ نفر)، افراد با گرفتگی خفیف عروق (۴۱ نفر) و افراد با گرفتگی شدید عروق (۱۱ نفر). میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه برابر ۵۹/۳۶ سال و در محدوده‌ی سنی ۸۰-۳۸ سال قرار داشتند. در بین گروه‌های مورد مطالعه گروه کنترل میانگین EF بیشتری نسبت به دو گروه دیگر داشت ($P < 0/001$). و بین افراد سه گروه مورد مطالعه از نظر سابقه انفارکتوس میوکاردی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/001$). اختلاف معنی‌داری از نظر سایر عوامل خطر ساز برای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله درصد ابتلا به دیابت و فشارخون، مصرف سیگار، ابتلا به دیس‌لیپیدمی، شاخص توده‌ی بدنی و میزان فیلتراسیون گلومرولی وجود نداشت. در جدول ۱ مشخصات دموگرافیک مربوط به جمعیت مورد مطالعه به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داده شده است.

در جدول ۲ نتایج پارامترهای بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی ذکر شده است. سطح سرمی کلسترول تام بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = 0/024$). مقادیر XO در بیماران با گرفتگی شدید عروق بالاتر از سایر گروه‌ها

هیدروکسیلاسیون هیپوگزانتین و گزانتین NAD^+ را به NADH و XO با یک الکترون مولکول اکسیژن را به سوپراکسید آنیون احیا می‌کنند (۶). مطالعات گذشته، نشانگر افزایش فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز در بیماران قلبی-عروقی بود (۸، ۹).

از سوی دیگر آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز (GPX) به‌عنوان یکی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی داخل سلولی می‌باشد که با استفاده از گلوکاتینون، هیدروژن پراکسید را به آب احیا می‌کند. مطالعات بر روی مدل‌های آزمایشگاهی نشان داد که کمبود این آنزیم سبب اختلال در عملکرد و ساختار قلب و عروق می‌شود (۱۰).

با توجه به اینکه مطالعاتی در رابطه با بررسی ارتباط آنزیم گزانتین اکسیداز و گلوکاتینون پراکسیداز با شدت گرفتگی عروق کرونری انجام نگرفته است و شیوع بالای بیماری‌های قلبی-عروقی بین مردم جهان هدف از این مطالعه بررسی هم‌زمان ارتباط بین سطح سرمی آنزیم XO و GPX با شدت گرفتگی عروق کرونری است.

مواد و روش کار

در این مطالعه‌ی مورد - شاهدهی با توجه به اینکه تجزیه و تحلیل آماری به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه انجام گردید، لذا جهت تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار آماری Minitab 18 در حالت One-Way ANOVA استفاده شد. و با توجه به نتایج مشابه در مطالعات قبلی و نمونه اولیه با در نظر گرفتن سه گروه و ماکزیمم اختلاف بین میانگین‌ها برابر با ۱۷، توان آزمون ۰/۹ و انحراف معیار برابر با ۳۰، حجم نمونه ۸۰ محاسبه گردید که برای دقت بیشتر ۸۵ در نظر گرفته شد. و جهت تعمیم نتایج به کل جامعه از طرح آزمایش تصادفی استفاده گردید، و حجم هر گروه به‌طور ثابت در نظر گرفته نشد همچنین تفکیک گروه‌ها بر اساس نتایج آنژیوگرافی انجام گرفت لذا حجم نمونه در گروه‌ها یکسان نیست. از این رو ۸۵ نفر از بیماران کاندیدای آنژیوگرافی عروق کرونری بیمارستان سیدالشهدا ارومیه در نیمه‌ی دوم سال ۱۳۹۵ شرکت کردند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با مراحل ۳ و ۴ ناراحتی مزمن کلیوی و دیالیزی، مشکلات کبدی، نقرس، بیماران سرطانی، افراد دارای اختلالات مادرزادی قلبی و بیماران مصرف‌کننده داروهای مهار کننده XO بود.

در این مطالعه از چک‌لیست‌ها جهت به دست آوردن اطلاعات سن، جنس، سابقه مصرف سیگار، سابقه فشارخون و دیابت و همچنین سابقه انفارکتوس میوکاردی و دیس‌لیپیدمی استفاده شد که یکی از افراد به سبب نواقص موجود در اطلاعات پزشکی از مطالعه حذف گردید. با ورود افراد به مطالعه و پس از تکمیل چک‌لیست‌ها و تعیین کسر تخلیه‌ی قلبی افراد مورد مطالعه نمونه‌ی خون به حجم ۵ ml بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و قبل از آنژیوگرافی گرفته شده و

بود اما اختلاف معنی داری در مقادیر XO افراد مورد مطالعه وجود نداشت ($P=0/206$). مقایسه سطح سرمی CRP در بین افراد مورد مطالعه نشان داد که سطح سرمی CRP اختلاف معنی داری در

بین گروه‌های مختلف ندارد ($P=0/440$). و مقادیر GPX با شدت گرفتگی عروق ارتباط معنی داری نداشت ($P=0/539$).

جدول (۱): مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی

متغیرها	syntax score = ۰	syntax score < ۲۲	syntax score ≥ ۲۲	Pvalue
تعداد	۳۳	۴۱	۱۱	---
جنسیت (زن/مرد)	۱۳ / ۲۰	۲۴ / ۱۷	۴ / ۷	۰/۱۸۳
سن (سال)	۵۷/۳±۹/۹۵	۶۰±۹/۵۲	۶۳/۱۸±۹/۱۵	۰/۲۷۵
حجم توده‌ی بدنی	۲۸/۳۰±۴/۸	۲۷/۴۰±۴/۳	۲۸/۱۱±۴/۰۵	۰/۶۲۸
فشارخون سیستولیک	۱۲۱/۶۷±۷/۱۴	۱۲۴/۷۳±۸/۲۷	۱۲۶/۹۱±۷/۲۱	۰/۰۶۸
فشارخون دیاستولیک	۸۰/۴۲±۵/۷۵	۸۱/۲۴±۷/۹۵	۸۴/۷۳±۹/۴۷	۰/۲۶۸
کسر تخلیه	۵۱/۲۱±۸/۵۷	۴۳/۲۹±۱۲/۱۲	۴۰±۱۰/۲۴	<۰/۰۰۱
ضربان قلب	۸۴/۳۹±۱۰/۸۰	۸۶/۲۷±۱۱/۹۶	۸۹/۴۵±۱۷/۱۵	۰/۵۱۹
میزان فیلتراسیون گلومرولی	۷۴/۹۲±۲۱/۹۱	۷۱/۴۸±۲۰/۹۸	۶۷/۷۴±۱۸/۵۵	۰/۶۴۱
دیابت %	٪۳۰	٪۴۳	٪۴۵	۰/۴۳۷
فشارخون %	٪۵۷	٪۶۰	٪۷۲	۰/۶۷۱
دیس لیپیدی %	٪۲۴	٪۲۱	٪۳۶	۰/۶۴۱
سابقه انفارکتوس میوکارد %	٪۳	٪۴۳	٪۲۷	<۰/۰۰۱
مصرف سیگار %	٪۲۱	٪۲۹	٪۲۷	۰/۷۲۹

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار و درصد گزارش شده است.

جدول (۲): نتایج پارامترهای بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی

متغیرها	syntax score = ۰	syntax score < ۲۲	syntax score ≥ ۲۲	Pvalue
قندخون ناشتا (mg/dl)	۱۱۲/۱۲±۴۳/۳۸	۱۳۰/۴۶±۵۷/۵۱	۱۱۰/۸۲±۴۲/۴۸	۰/۱۱۵
لیپوپروتئین با چگالی بالا (mg/dl)	۴۲/۴۸±۹/۲۴	۴۱/۴۶±۹/۵	۴۲/۱۸±۵/۶۱	۰/۷۳۶
لیپوپروتئین با چگالی پایین (mg/dl)	۹۱/۰۳±۳۷/۶۱	۹۶/۴۱±۳۱/۵۹	۱۰۶/۵۵±۲۶/۶	۰/۱۱۵
LDL/HDL	۲/۱۷±۰/۷۴	۲/۳۶±۰/۷۲	۲/۵۵±۰/۷۰	۰/۲۸۹
کلسترول تام (mg/dl)	۱۵۰/۸۲±۳۴/۹۶	۱۷۱/۳۲±۵۲/۶۸	۱۹۰/۳۶±۴۲/۹۶	۰/۰۲۸
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۴۹/۴۲±۹۶/۴۶	۱۵۶/۲۹±۱۲/۳۱	۲۱۲/۲۷±۱۶۵/۶۲	۰/۲۳۵
کراتینین (mg/dl)	۱/۰۸±۰/۲۹	۱/۱۲±۰/۲۱	۱/۰۸±۰/۱۸۵	۰/۲۲۰
HbA1C	۵/۹±۱/۵۱	۶/۵±۱/۵	۶/۳±۱/۳	۰/۳۱۹
هموگلوبین (g/dl)	۱۲/۸۱±۱/۴۴	۱۳/۴۱±۱/۴۹	۱۲/۷۱±۱/۵۷	۰/۱۲۱
اوره (mg/dl)	۳۶/۰۳±۱۰/۸۲	۳۸/۲۷±۱۲/۲۱	۴۰/۶۴±۱۱/۵۸	۰/۳۸۹
کلسیم (mg/dl)	۹/۴۳±۰/۷۱	۹/۵۸±۰/۸۶	۹/۵۲±۰/۶۱	۰/۸۲۳
فسفر (mg/dl)	۴/۲۵±۰/۴۵	۴/۲۳±۰/۵۲	۴/۳۲±۰/۳۵	۰/۸۱۲
آلبومین (mg/dl)	۴/۴۴±۰/۷۵	۴/۵۳±۰/۶۸	۴/۳۳±۰/۵۶	۰/۶۶۱
اوریک اسید (mg/dl)	۶/۴۶±۱/۵	۶/۹۷±۱/۷۹	۶/۸۷±۱/۵۸	۰/۴۶۳
گزانتین اکسیداز (ng/ml)	۲۴/۲۰±۷/۱۹	۲۶/۸۵±۹/۷۵	۴۵/۱۶±۳۰/۵۱	۰/۲۰۶
CRP (mg/L)	۳/۸±۰/۳۸	۶/۷۶±۴/۸۰	۶/۰۶±۴/۰۵	۰/۴۴۰
گلوتاتیون پراکسیداز (U/L)	۳۲۸/۲۸±۳۲/۹۷	۳۲۳/۱۰±۴۳/۳۹	۳۱۸±۳۵/۹۷	۰/۵۳۹

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار و درصد گزارش شده است.

همچنین بیماران با سطح بالای کلسترول خون ($OR=0/400$) و $P=0/030$ شانس بیشتری برای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی داشتند.

نتایج رگرسیون چند متغیری نشان داد (جدول ۳) که سابقه انفارکتوس میوکارد افراد مورد مطالعه به‌عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری‌های قلبی-عروقی است ($OR=0/332$ و $P=0/011$).

جدول (۳): نتایج رگرسیون چند متغیری افراد مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی

متغیرها	ضریب مدل رگرسیون		OR	معنی‌داری	
	ضریب بتا	ضریب بتا		معنی‌داری	%۹۵ CI
سن	۰/۱۵	۰/۲۱۶		۰/۰۸۱	۰/۰۳۲
فشارخون	۰/۱۸۳	۰/۱۴۲		۰/۲۰۳	۰/۴۶۶
دیابت	۰/۰۶۴	۰/۰۴۶		۰/۶۶۷	۰/۳۵۸
سابقه انفارکتوس میوکارد	۰/۴۶۴	۰/۱۷۸		۰/۰۱۱	۰/۶۱۹
حجم توده‌ی بدنی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴		۰/۹۷۲	۰/۰۳۵
میزان فیلتراسیون گلوبولین	۰/۰۰۳	-۰/۰۹۴		۰/۴۹۱	۰/۰۱۲
کسر تخلیه قلبی	-۰/۰۱۳	-۰/۲۱۶		۰/۰۶۰	۰/۰۰۲
لیوپروتئین با چگالی بالا	-۰/۰۱۱	-۰/۱۵۰		۰/۱۹۲	۰/۰۰۶
کلسترول تام	۰/۰۰۵	۰/۳۶۴		۰/۰۰۲	۰/۰۰۹
اوریک اسید	۰/۰۴۶	۰/۱۱۴		۰/۲۴۹	۰/۱۲۵
گزانتین اکسیداز	۰/۰۰۲	۰/۱۰۴		۰/۳۰۳	۰/۰۰۵
گلوکاتینون پراکسیداز	-۰/۰۰۲	-۰/۱۳۴		۰/۱۹۸	۰/۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

آترواسکلروزیس یک بیماری مزمن قلبی - عروقی و چند علتی است که تحت اثر فاکتورهای مختلفی قرار می‌گیرد. در این پژوهش چهار فاکتور مؤثر بر بیماری CAD شامل XO, GPX, U.Acid و CRP قلبی بررسی شد. در مطالعه حاضر در مقایسه‌ای که بین شدت گرفتگی عروق کرونری و سطح سرمی XO انجام شد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. در مطالعه Guzik و همکارانش فعالیت و بیان آنزیم XO در بیماران مبتلا به CAD افزایش قابل توجهی نشان داده بود (۸). همچنین مطالعه‌ی اسدپور و همکارانش نشان داد در گروه مبتلا به (Lone atrial fibrillation: LAF) سطح آنزیم XO به مراتب بالاتر از گروه شاهد است (۹).

در این پژوهش همبستگی بسیار ضعیفی بین سطح سرمی اوریک اسید و شدت گرفتگی عروق کرونری مشاهده شد ($r=0/083$; $P=0/137$). در حالی که در مطالعه‌ی Devecci و همکاران افزایش میزان اوریک اسید با شدت گرفتگی عروق همبستگی بالایی داشته است ($r=0/541$; $P<0/001$) (۱۱). از سوی دیگر Duran و همکارانش نیز نشان دادند که سطح سرمی اوریک اسید ارتباط معنی‌داری با شدت گرفتگی عروق کرونری دارد ($P<0/01$) (۱۲).

در این مطالعه با اینکه با افزایش تعداد گرفتگی در عروق، سطح

سرمی CRP نیز افزایش می‌یافت ولی با این حال ارتباط معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت این یافته با سایر مطالعات از جمله مطالعه Tersa G مغایرت داشت (۱۳).

در مطالعه حاضر با اینکه سطح GPX در افراد گروه کنترل پایین‌تر از افراد با گرفتگی عروق کرونری بود ولی بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج مطالعه Christine Espinol و همکارانش در راستای این پژوهش بوده و با افزایش تعداد عروق آترواسکلروتیک از فعالیت GPX کاسته شده است با این حال تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت (۱۴). اما در مطالعه جوشقانی و همکارانش اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی GPX و شدت گرفتگی عروق کرونری بود (۱۵).

در مجموع نتایج نشانگر عدم وجود رابطه‌ی مستقلی بین فاکتورهای XO, GPX، با شدت گرفتگی عروق کرونری می‌باشد. در این مطالعه بر خلاف مطالعات ذکر شده سوابق دارویی افراد مورد مطالعه بررسی نگردیده است و به نظر می‌رسد که داروهای مصرفی افراد مورد مطالعه بر مقادیر سرمی اوریک اسید و در نتیجه بر میزان آنزیم XO اثر منفی داشته است و همچنین تفاوت اصلی این پژوهش با مطالعات ذکر شده در روش‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری این فاکتورها بوده است. لذا توصیه می‌گردد در مطالعات آینده سوابق دارویی افراد مورد بررسی قرار بگیرد.

References:

- Nomura J, Busso N, Ives A, Matsui C, Tsujimoto S, Shirakura T, et al. Xanthine oxidase inhibition by febuxostat attenuates experimental atherosclerosis in mice. *Sci Rep* 2014;4:4554.
- Rodríguez-Saldaña J, Rodríguez-Flores M, Cantú-Brito C, Aguirre-García J. A pathological study of the epidemiology of atherosclerosis in Mexico city. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:264205.
- Doehner W, Landmesser U. Xanthine oxidase and uric acid in cardiovascular disease: clinical impact and therapeutic options. *Semin Nephrol* 2011;31(5):433–40.
- Sugamura K, Keaney JF. Reactive oxygen species in cardiovascular disease. *Free Radical Biol Med* 2011;51(5): 978-92.
- Duan X, Ling F. Is uric acid itself a player or a bystander in the pathophysiology of chronic heart failure? *Med Hypotheses* 2008;70(3): 578-81.
- Pritsos CA. Cellular distribution, metabolism and regulation of the xanthine oxidoreductase enzyme system. *Chem Biol Interact* 2000;129(1–2):195–208.
- Boueiz A, Damarla M, Hassoun PM. Xanthine oxidoreductase in respiratory and cardiovascular disorders. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008;294(5):L830-840.
- Guzik TJ, Sadowski J, Guzik B, Jopek A, Kapelak B, Przybylowski P, et al. Coronary artery superoxide production and nox isoform expression in human coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(2):333–9.
- Asadpour Piranfar M, Pardal AH, Aghajani M, Beyranvand MR, Behnia M, Esmail Gheydari M, et al. Evaluating the Serum Level of Xanthine Oxidase in Patients with Lone Atrial Fibrillation. *Pajoohande* 2010; 15 (1) :26-30.
- Buijsse B, Lee D-H, Steffen L, Erickson RR, Luepker RV, Jacobs Jr DR, et al. Low serum glutathione peroxidase activity is associated with increased cardiovascular mortality in individuals with low HDLc's. *PLoS One* 2012;7(6): e38901.
- Sinan Deveci O, Kabakci G, Okutucu S, Tulumen E, Aksoy H, Baris Kaya E, et al. The association between serum uric acid level and coronary artery disease. *Int J Clin Practice* 2010;64(7): 900-7.
- Duran M, Kalay N, Akpek M, Orscelik O, Elcik D, Ocak A, et al. High levels of serum uric acid predict severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Angiology* 2012;63(6): 448-52.
- Yañez-Rivera TG, Baños-Gonzalez MA, Ble-Castillo JL, Torres-Hernandez ME, Torres-Lopez JE, Borrayo-Sanchez G. Relationship between epicardial adipose tissue, coronary artery disease and adiponectin in a Mexican population. *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12(1): 35.
- Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Schnabel R, Genth-Zotz S, Torzewski M, et al. Glutathione peroxidase-1 activity, atherosclerotic burden, and cardiovascular prognosis. *Am J Cardiol* 2007;99(6): 808-12.
- Joshaghani HR, Bandegi AR. Comparison of serum and erythrocyte superoxide dismutase in myocardial infarction and healthy people. *Koomesh* 2007; 8 (3) :117-22.

RELATIONSHIP BETWEEN XANTHINE OXIDASE AND GLUTATHIONE PEROXIDASE ENZYMES WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Jaffar Nouroozzadeh^{1*}, Mahsa Valipour², Shahrzad Ashori³, Kamal Khademvatan⁴, Mir Hosein Mohammadzadeh⁵

Received: 21 Dec, 2017; Accepted: 6 Mar, 2018

Abstract

Background & Aims: Considering the high prevalence of cardiovascular disease among people in the world, the aim of this study was to simultaneously investigate the association between the serum level of xanthine oxidase and glutathione peroxidase enzymes with the severity of coronary artery disease.

Materials & Methods: In this case-control study, 85 patients undergoing coronary artery angiography participated and were divided into the three groups considering the results of angiography by Syntax score as follows: 1. without coronary artery disease (Syntax score = 0); 2. Mild coronary artery disease (Syntax score < 22); 3. severe coronary artery disease (Syntax score ≥ 22). XO was measured by ELISA method and GPX activity assay by Coupled assay. The results were compared using SPSS software version 16.

Results: Our results showed that the control group had ejection fraction higher than the other two groups, and the EF was an independent risk factor for the incidence of coronary artery disease (OR = 0.349, P = 0.001). There was a significant difference between the three groups in terms of history of myocardial infarction (OR = 0.332, P = 0.11). Also serum total cholesterol levels were significantly different between the groups (OR = 0.400 and P=0.030). XO value was significantly higher in patients with severe coronary artery stenosis than the other groups but the difference was not statistically significant (P = 0.206). Moreover, with increasing severity of vascular arrest, the level of GPX serum reduced (P = 0.539).

Conclusion: Overall, our results indicated that there are no independent correlation between XO and GPX factors with the severity of arterial obstruction

Keywords: Xanthine oxidase, Glutathione peroxidase, Cardiovascular diseases

Address: Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984412780807

Email: jaffarnouroozzadeh@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(1): 38 ISSN: 1027-3727

¹ Professor, Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

² MSc in Biochemistry, Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ Cardiologist, Department of Cardiovascular Disease, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Cardiovascular Disease, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Cardiovascular Disease, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran