

دارای رتبه علمی - پژوهشی  
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

ارتباط سطح سرمی پروتئین واکنشگر - c و لیپوپروتئین با چگالی بالا در افراد مبتلا به بیماری  
آترواسکلروزیس

چکیده

**زمینه و هدف:** آترواسکلروزیس بیماری انتهایی است که مهمترین عامل ایجاد کننده آن اکسیداسیون لیپوپروتئین های با چگالی پائین (LDLs) است. لیپوپروتئین های با چگالی بالا (HDLs) از طریق جلوگیری از اکسیداسیون این ترکیبات مانع از ایجاد این بیماری می شوند. همچنین غلظت سرمی پروتئین واکنشگر c (CRP) به عنوان یک پروتئین مرحله حاد در شرایط انتهایی مانند بیماری آترواسکلروزیس بالا می رود هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی CRP و HDL در افراد مبتلا به بیماری آترواسکلروزیس بود.

**روش بررسی:** میزان سطح سرمی CRP و HDL در ۴۵ نفر مبتلا به آترواسکلروزیس به عنوان گروه مورد و ۴۵ نفر سالم به عنوان گروه شاهد در آزمایشگاه مرکزی شهر یزد اندازه گیری شد. سطح سرمی CRP به صورت کمی به روش توریدومتری و سطح سرمی HDL به وسیله روش رنگ سنجی اندازه گیری شد.

**یافته ها:** میانگین سطح سرمی CRP در گروه مورد  $4/08 \pm 7/62$  میلی گرم بر لیتر و در میانگین سطح سرمی HDL در گروه مورد:  $9/41 \pm 45/29$  میلی گرم بر دسی لیتر بود. نتایج این مطالعه نشان می دهد بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی HDL در افراد مبتلا به بیماری آترواسکلروزیس رابطه معکوس معنی داری وجود دارد. ( $Pvalue: 0.001$ ) و  $Pearson\ correlation: -0.7$ . بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی HDL در افراد گروه شاهد رابطه معنی داری وجود ندارد. ( $P\ value: 0.88, pearson\ correlation$ ).

**نتیجه گیری:** یافته های این بررسی بیانگر این است که بین سطح سرمی CRP و HDL رابطه ی معنی دار معکوسی وجود دارد.

**واژه های کلیدی:** آترواسکلروزیس، HDL، CRP

الهام عبدالهی

کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

فتانه توسلیان

کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

مرتضی صمدی

استادیار ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

نویسنده مسئول: مرتضی صمدی

پست الکترونیک: [samadi@ssu.ac.ir](mailto:samadi@ssu.ac.ir)

تلفن: ۰۹۱۲۶۹۰۱۵۰۵

آدرس: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران

دریافت: ۹۲/۴/۲۹

ویرایش پایانی: ۹۲/۷/۱۹

پذیرش: ۹۲/۷/۲۲

آدرس مقاله:

عبدالهی ا، توسلیان ف، صمدی م "ارتباط سطح سرمی پروتئین واکنشگر - c و لیپوپروتئین با چگالی بالا در افراد مبتلا به بیماری آترواسکلروزیس" مجله علوم آزمایشگاهی، پاییز ۱۳۹۳، دوره هشتم (شماره ۳): ۹۷-۱۰۲

## مقدمه

بیماری آترواسکلروزیس یک بیماری التهابی است که توسط چندین عامل ایجاد می شود. یکی از مهمترین این عوامل لیپوپروتئین های با چگالی پائین (LDLs) هستند. هنگامی که سطح پلاسمائی LDL ها بیش از میزان طبیعی شود در داخل عروق تجمع یافته، رسوب کرده و اکسید می شوند. با برداشت و فاگوسیتوز LDL های اکسید شده تجمع یافته توسط ماکروفاژها (lipid-filled foam cells) این سلول ها سایتوکاین های پیش التهابی نظیر TNF $\alpha$  و IL-1 که باعث ایجاد التهاب و تسریع روند بیماری آترواسکلروزیس می شود را ترشح می نمایند (۲،۱). متغیر دیگری که در بیماری آترواسکلروزیس از اهمیت ویژه ای برخوردار است HDL (high density lipoprotein) است. HDL دو نوع است: HDL کلاسترول (HDL-C) و ذرات HDL (PHDL). این دو عامل با یکدیگر رابطه مستقیم دارند. تشخیص آزمایشگاهی و روش های درمانی بر اساس HDL-C انجام می شود. میزان سطح سرمی HDL-C و HDL-P رابطه ی معکوسی با بیماری های قلبی عروقی دارند (۳). متابولیسم LDL و HDL وابسته به یکدیگر است، بنابراین دو متغیر HDL و LDL در ارزیابی بیماری آترواسکلروزیس با هم بررسی می شوند (۴). HDL و منوسیت ها نقش مهمی در آترواسکلروز عروق کرونری ایفا می نمایند. ارتباط معکوس بین غلظت سرمی HDL و تعداد منوسیت ها می تواند بیانگر حفاظت عروق علیه پلاک های آترواسکلروتیک با افزایش غلظت سرمی HDL باشد (۵). توانایی HDL در جلوگیری از اکسیداسیون LDL، حذف کلاسترول اضافی از سلول های کبدی، کاهش التهاب عروق، جلوگیری از ترومبوز از اثرات ضد آترواسکلروتیک HDL محسوب می شود (۱). پروتئین واکنش گر CRP (C)، پروتئین فاز حاد کبدی است که میزان آن طی التهاب سیستمیک افزایش می یابد. افزایش میزان CRP باعث افزایش بیان ملکول های چسبان، افزایش ترشح کموکاین ها و افزایش سلول های التهابی که بیانگر حالت آتروترومییک است می شود. بنابراین افزایش غلظت

CRP با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی همراه است (۶). با توجه به مطالب ذکر شده، می توان نقش CRP را به عنوان تقویت کننده واکنش های التهابی و نقش HDL را به عنوان تضعیف کننده واکنش های التهابی در نظر گرفت. هدف از انجام این مطالعه شناسایی رابطه بین سطح سرمی HDL و CRP در بیماران مبتلا به بیماری آترواسکلروزیس است.

## روش بررسی

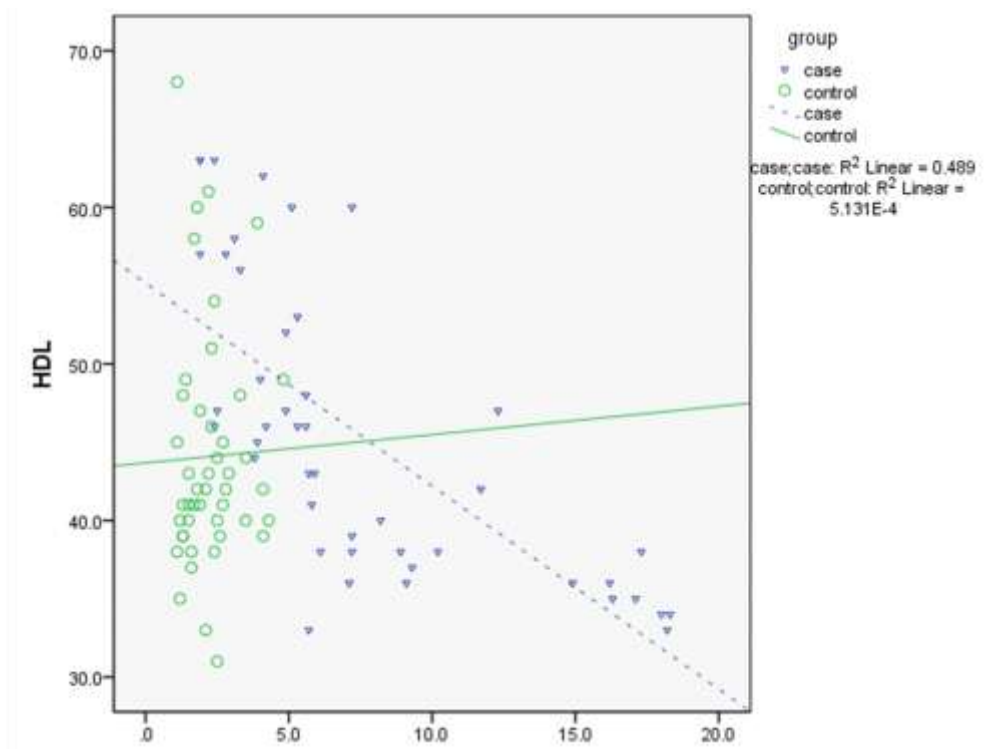
در این مطالعه مورد-شاهدی ۴۵ نفر از افراد مبتلا به بیماری آترواسکلروزیس (۱۵ نفر مرد و ۳۰ نفر زن) به عنوان گروه مورد و ۴۵ نفر از افراد سالم (۱۵ نفر مرد و ۳۰ نفر زن) به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. اندازه گیری سطح سرمی CRP به روش توریدومتري که روش کمی است، انجام گرفت (کیت Bionik، محدوده مرجع کمتر از ۶ میلی گرم بر لیتر) سطح سرمی HDL به روش رنگ سنجی اندازه گیری شد (کیت مس، محدوده مرجع: بیش از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر در مردان و بیش از ۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر در زنان) بررسی آماری به وسیله نرم افزار SPSS16 انجام گرفت. به منظور بررسی مقایسه میانگین متغیرها از آزمون T-Test و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد ( $P < 0.05$ ) معنی دار و محدوده اطمینان (CI) ۹۵/۰ در نظر گرفته شد.

## یافته ها

میانگین سطح سرمی CRP در دو گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی داری داشتند. میانگین سطح سرمی CRP در گروه مورد  $4/08 \pm 7/62$  میلی گرم بر لیتر (جدول ۱)، میانگین سطح سرمی CRP در گروه شاهد  $0/96 \pm 26/2$  میلی گرم بر لیتر،  $P = 0/001$ ، همچنین میانگین سطح سرمی HDL در دو گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی داری را نشان ندادند. میانگین سطح سرمی HDL در گروه مورد  $9/41 \pm 45/29$  میلی گرم بر دسی لیتر، میانگین سطح سرمی HDL در گروه شاهد  $7/03 \pm 44/09$  میلی گرم بر دسی لیتر،  $P = 0/508$  تحلیل آماری

سطح سرمی HDL در گروه شاهد وجود ندارد (نمودار ۱). (Pearson Correlation=۰/۰۲۳، P=۰/۸۸). علاوه بر این اطلاعات بیشتر در جدول ۱ نشان داده شده است.

داده ها نشان داد که رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی HDL در گروه مورد وجود دارد (Pearson Correlation= -۰/۷۰۰، P= ۰/۰۰۱) در حالی که ارتباط معنی داری بین سطح سرمی CRP و



نمودار ۱- مقایسه ی ارتباط بین سطح سرمی CRP (بر حسب میلی گرم بر لیتر) و سطح سرمی HDL (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) در دو گروه مورد و شاهد: بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی HDL در گروه مورد رابطه معکوس معنی داری وجود دارد، در حالیکه بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی HDL در گروه شاهد رابطه معنی داری وجود ندارد.

جدول ۱- میانگین سطح سرمی CRP و HDL در دو گروه مورد و شاهد

گروه مورد				گروه شاهد					
جنسیت	تعداد	میانگین	انحراف معیار	جنسیت	تعداد	میانگین	انحراف معیار		
CRP	مرد	۱۵	۷/۵۲۰ (mg/l)	۵/۶۶۸	CRP	مرد	۱۵	۲/۱۸۰ (mg/l)	۰/۹۵۷۸
	زن	۳۰	۷/۶۶۷ (mg/l)	۴/۸۶۱۲		زن	۳۰	۲/۲۹۳ (mg/l)	۰/۹۷۱۳
HDL	مرد	۱۵	۳۴/۸۶۷ (mg/dl)	۹/۴۲۵۴	HDL	مرد	۱۵	۴۷/۱۳۳ (mg/dl)	۸/۳۶۵۵
	زن	۳۰	۳۵/۵۰۰ (mg/dl)	۹/۵۵۸۴		زن	۳۰	۴۲/۵۶۷ (mg/dl)	۶/۸۷۶۷

## بحث

در مطالعه ای که بر روی مردان مبتلا به آسیب ستون مهره ها (SCI) که هیچگونه بیماری عفونی نداشتند نسبت به گروه شاهد (سالم) سطح بالای سرمی CRP به طور معنی داری همراه با سطوح پایین سرمی HDL همراه بود شرایط انتهایی شدید در این بیماران می تواند در افزایش خطر ابتلای آنها به بیماری های قلبی عروقی موثر باشد (۷). مطالعه ای پیشنهاد می کند که سطح CRP می تواند در پیشگویی مقدار HDL در خطر ابتلا به اولین سکته قلبی (MI) مفید باشد (۸). غلظت بالای HDL با کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی همراه است. در مطالعه ای بر روی بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی گزارش گردید که سطح HDL بالاتر است در این افراد تظاهرات بالینی نسبت به افرادی که میزان HDL پائین تری دارند، کمتر است (۹). همچنین افزایش سطح سرمی HDL باعث کاهش تعداد منوسیت های خون می شود (۵،۱). بسیاری از مطالعات آینده نگر نشان داده اند که سطح CRP می تواند یک پیش آنگهی برای ابتلا به بیماری های قلبی عروقی باشد (۶). CRP به عنوان عامل تشدید کننده التهاب در بیماری التهابی آترواسکلروزیس شناخته شده است (۵،۷). در این مطالعه ارتباط معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و HDL در بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس مشاهده گردید. این یافته در راستای یافته های مطالعات قبلی مبنی بر تاکید بر نقش CRP به عنوان یک شاخص التهابی در بیماری های قلبی عروقی و نقش HDL به عنوان بهبودبخش شرایط التهابی در این بیماری ها است. نتایج این بررسی نشان داد که بین میانگین سطح سرمی HDL در گروه بیمار و میانگین سطح سرمی HDL در گروه بیمار شاهد اختلاف معنی داری وجود ندارد. در مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ گزارش شد که سطح سرمی HDL-C و HDL-P رابطه ی معکوس یکسانی با بیماری های قلبی عروقی ندارند زیرا افزایش غلظت

آپولیپو پروتئین ها و لیپو پروتئین های آتروژنیک می تواند بر میزان HDL-C تاثیر گذار باشد و آن را افزایش دهد در حالیکه بر مقدار HDL-P تاثیری ندارد. افزایش میزان Apo B آپوپروتئین (LDL-P،LDL) و تری گلیسرید می تواند HDL-C را افزایش داده و لذا بر رابطه معکوس HDL-C و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی از جمله بیماری آترواسکلروزیس تاثیر گذار باشد. در حالی که در صورت بالا بودن سطح LDL میزان HDL-P همچنان رابطه معکوسی با ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی دارد. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح بالای HDL-C (مقادیر بالاتر از ۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر) با افزایش بیماری های قلبی عروقی همراه است (۳). دلیل احتمالی بالا بودن غیر قابل انتظار HDL در تعدادی از افراد بیمار در این بررسی شاید به علت بالا بودن میزان سرمی لیپو پروتئین هایی مانند LDL باشد که به نوبه خود باعث افزایش HDL-C می شود. با توجه به مطالب ذکر شده به نظر می رسد با توجه به مستقل بودن سطح سرمی HDL-P و عدم تاثیر متغیر های دیگر مانند پروفایل های لیپیدی و لیپوپروتئینی بر سطح آن، مطالعات آینده می تواند بر مبنای بررسی و اندازه گیری HDL-P پی ریزی و روش های تشخیصی و درمانی بر اساس آن باشد.

### نتیجه گیری

یافته های این بررسی بیانگر این است که بین سطح سرمی CRP و HDL رابطه ی معنی دار معکوسی وجود دارد. نتایج این بررسی بر اهداف تشخیصی و درمانی مبنی بر افزایش میزان سطح HDL و کاهش میزان سطح CRP در بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس تاکید دارد.

### تشکر و قدردانی

از کارکنان آزمایشگاه مرکزی یزد به ویژه مدیریت این آزمایشگاه، دکتر اخوان جهت همکاری صمیمانه در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر نمائیم.

### References

1. Barter P. *The role of HDL-cholesterol in preventing atherosclerotic disease*. European heart journal Supplements. 2005; 7(suppl F): F4-F8.
2. Chan D, Watts G. *Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk*. Qjm. 2006; 99(5): 277-87. *Elevated C-reactive protein associated with decreased*

3. Mackey RH, Greenland P, Goff DC, Lloyd-Jones D, Sibley CT, Mora S. *High-Density Lipoprotein Cholesterol and Particle Concentrations, Carotid Atherosclerosis, and Coronary Events MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)*. Journal of the American College of Cardiology. 2012; 60(6): 508-16.

4. Schwandt P. [Triglyceride-rich lipoproteins as risk factors for atherosclerosis]. *Klinische Wochenschrift*. 1990; 68(Suppl 22): 54-8.
5. Tani S, Matsumoto M, Anazawa T, Kawamata H, Furuya S, Takahashi H, et al. *Development of a model for prediction of coronary atherosclerotic regression: evaluation of high-density lipoprotein cholesterol level and peripheral blood monocyte count*. *Heart and vessels*. 2012; 27(2): 143-50.
6. Ridker PM. *Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention*. *Circulation*. 2003; 107(3): 363-9.
7. Liang H, Mojtahedi MC, Chen D, Braunschweig CL. *Elevated C-reactive protein associated with decreased high-density lipoprotein cholesterol in men with spinal cord injury*. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008; 89(1): 36-41.
8. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. *C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction*. *Circulation*. 1998; 97(20): 2007-11.
9. Hajer G, Van Der Graaf Y, Bots M, Algra A, Visseren F. *Low plasma HDL-c, a vascular risk factor in high risk patients independent of LDL-c*. *European journal of clinical investigation*. 2009; 39(8): 680-8.

## Relationship between High-Density Lipoprotein and C-reactive Protein in Patients with Atherosclerosis

**Abdollahi, E. (MSc)**

MSc of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Tavasolian, F. (MSc)**

MSc of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Samadi, M. (PhD)**

Assistant Professor of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Corresponding Author:** Samadi, M.

**Email:** samadi@ssu.ac.ir

Received: 20 Jul 2013

Revised: 11 Oct 2013

Accepted: 14 Oct 2013

### Abstract

**Background and Objective:** Atherosclerosis is an inflammatory disease mostly caused by oxidation of low density lipoproteins (LDLs) while High-density lipoproteins (HDLs) oppose atherosclerosis by inhibiting the oxidation of LDLs. Serum concentration of C- reactive protein (CRP) also increases as an acute phase protein in inflammatory conditions like atherosclerosis. We aimed to evaluate the relationship between serum levels of HDL and CRP in patients with atherosclerosis disease.

**Material and Methods:** CRP and HDL in 45 patients as a case and 45 healthy individuals as a control group were measured in the central laboratory of Yazd city. The CRP was measured by turbidometric quantitative method and HDL by colorimetric method.

**Results:** In case group, the CRP level was  $7.62 \pm 4.08$  mg/l and the HDL level was  $45.29 \pm 9.41$ mg/dl, which are inversely correlated (P-value: 0.001, Pearson correlation: -0.700), while the correlation in control group was not significant (P-value: 0.88, Pearson correlation: 0.023).

**Conclusion:** Based on the results, there is a significant inverse correlation between CRP and HDL in atherosclerotic patients.

**Keywords:** Atherosclerosis Disease, CRP, HDL