مستويات المعادن الثقيلة، البروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد والفيتامينات المضادة للأكسدة في مصل الدم كعامل خطورة لأمراض الشريان التاجي في مرضى ضغط الدم المرتفع

إعداد:

لينة يوسف الجنادي

تقدم هذه الرسالة استكمالًا لمتطلبات درجة الماجستير في علوم الكيمياء الحيوية

تحت إشراف:

د. مازن عبد الهادي زمزمي

أستاذ مساعد في الكيمياء الحيوية الطبية

قسم الكيمياء الحيوية – كلية العلوم

جامعة الملك عبدالعزيز

جدة – المملكة العربية السعودية

١٤٣٧ هـ - ٢٠١٦م

Arabic Abstract

المستخلص

يعد ارتفاع ضغط الدم سبب رئيسي للعديد من الأمراض منها أمراض القلب مثل تصلب الشرايين وضعف العضلة القلبية، والسكتة الدماغية كما ويؤدي إلى تلف العديد من الأجهزة في الجسم. **الإجهاد التأكسدي له دور كبير في عجز القلب وحدوث النوبات القلبية وتكثر أمراض القلب وتصلب الشرايين عندما تقل مضادات الأكسدة في الدم, وكلما ارتفعت عوامل الأكسدة في الدم, زادت احتمالات الإصابة بالأمراض.**

تهدف هذه الدراسة لتقييم مستويات بعض من المعادن الثقيلة مثل: الكوبالت، الكروميوم، النحاس، الكادميوم، والرصاص) بالإضافة إلى البروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد لدى مرضى ضغط الدم ومرضى القلب .

عدد العينات في الدراسة تسعون عينة، مقسمة على ثلاث مجموعات، كل مجموعة تحتوي ٣٠ عينة. المجموعة الأولى تحتوي على أشخاص سليمين ولا يوجد لديهم أي تاريخ مرضي، المجموعة الثانية تحتوي على أشخاص يعانون من مرض الضغط، والمجموعة الثالثة تحتوي على أشخاص يعانون من مرض الضغط وأمراض القلب.

وقد تم أخذ عينات الدم من جميع الأشخاص وهم صائمون. ثم تمت معالجة الدماء بشكل ملائم لتحليل الكوليسترول، الشحوم الثلاثية، الدهون عالية الكثافة HDL والدهون قليلة الكثافة LDL باستخدام الطرق الكيميائية. وتحليل البروتين المنخفض الكثافة المؤكسد.

أيضًا تم قياس العناصر الثقيلة و **حمض الثيوباربتيوريك** [Thiobarbeturic acid (TBA)] لتقدير درجة التأكسد اعتمادا على تفاعل Malondialdehyde (مركب ناتج من عملية الأكسدة في مراحلها الأخيرة) مع حمض الثيوباربتيوريك.

أظهرت النتائج ارتفاع مستوى الدهون عالية الكثافة HDL كانت عند مجموعات الدراسة (المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة) بكمية أقل من العينة الضابطة. بينما تركيز مستوى **الكوليسترول**، ومستوى الشحوم الثلاثية، ومستوى الدهون منخفضة الكثافة LDL كانت بتركيز أكبر عند مجموعات الدراسة عنها في المجموعة الضابطة. أي أنه هناك علاقة قوية بين نقصان مستوى الدهون عالية الكثافة HDL، وزيادة مستوى **الكوليسترول**، ومستوى الشحوم الثلاثية، ومستوى الدهون منخفضة الكثافة LDL ومرض الضغط أو أمراض القلب عند مقارنتها بالعينة الضابطة.

لا يوجد تغير كبير في تركيز الكادميوم (Cd) في المصل عند مرضى المجموعتين الثانية والثالثة وبالتالي لا يوجد علاقة بين زيادة تركيز الكادميوم في المصل ومرض الضغط أو مرض القلب عند مقارنتها بالعينة الضابطة.

بالنسبة لباقي العناصر (الكوبالت، الكروم، النحاس، الرصاص) فإن تركيزها عند مرضى الضغط ومرضى القلب كان أعلى منه للعينة الضابطة أي أن هناك علاقة قوية بين زيادة تركيزها في المصل ومرض الضغط وأمراض القلب عند مقارنتها بالعينة الضابطة.

بالنسبة لتركيز البروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد Ox-LDL فقد أظهرت النتائج أن الوسط الحسابي لتركيزه في مصل مرضى الضغط ومرضى القلب أعلى من الوسط الحسابي لتركيزه لدى العينة الضابطة، وهناك علاقة قوية بين زيادة تركيزه في الدم لدى مرضى الضغط ومرضى القلب عند مقارنتها بالعينة الضابطة.

بالنسبة لتركيز Malondialdehyde فقد أظهرت النتائج أن هناك علاقة بين زيادة تركيزه في مصل مرضى الضغط المرتفع عند مقارنتها مع تركيزه في مصل العينة الضابطة. أما بالنسبة لمرضى القلب فليس هناك تغير في تركيزه في المصل عند مقارنتها بالعينة الضابطة.

أخيرا ما وجدناه من الدراسة يؤكد مدى أهمية قياس نسبة المعادن والدهون في كل فئات الدراسة وأهمية حفظ مستويات تركيز المعادن الثقيلة في مرضى ضغط الدم المرتفع وأمراض القلب.

SERUM HEAVY METALS, OXIDIZED LOW DENSITY LIPOPROTEINS AND ANTIOXIDANT VITAMINS LEVELS AS RISK FACTORS FOR CORONARY ARTERY DISEASES IN HYPERTENSIVE PATIENTS

PRESENTED BY

LINA YOSOUF JANADI

A Thesis submitted for the requirements of the degree of Master in Science (BIOCHEMISTRY)

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH – SAUDI ARABIA

1437H – 2016

Abstract

Background: Hypertension (HTN) is a major risk factor for Cardiovascular Diseases (CVD). The chronic exposure to CVD risk factor will cause oxidative stress (OS) which is free radical and reactive oxygen species (ROS) formation. The role of OS in CVD is mostly due to endothelial dysfunction, reduction in the production of nitric oxide (NO) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) oxidation. All of these will enhance the progression of atherosclerosis and CVD. One of the less recognized causes of CVD is heavy metals toxicity from our environment.

Throughout this study we have focused on the oxidative hypothesis in atherosclerosis in human, and the role of some heavy metals toxicity in hypertensive patients as a risk factor for coronary artery disease.

Objective: The aim of the present study was to evaluate the levels of Lipid profile (serum cholesterol, triglycerides, HDL, and LDL), serum oxidized LDL concentration, heavy metals concentration such as: [Cadmium (Cd), Cobalt (Co), Chromium (Cr), Copper (Cu), and Lead (Pb)], and serum Malondialdehyde (MDA) and its significant as early prediction of Coronary Artery Diseases (CAD) in hypertensive patients.

Methods: The study was conducted on ninety subjects, they were divided into three groups (thirty samples each) as following: Control Group (Group I), Patients with HTN (Group II) and Patients with HTN and CAD (Group III). Venous blood samples (5ml) were obtained from all fasted patients and controls. for 12-14 hours.

Results obtained showed that serum levels of HDL-cholesterol in patients of HTN and HTN with CAD had a significant lowering, while total cholesterol, Triacylglycerol and LDL-cholesterol were significantly elevated, in both groups, as compared with control group ($\underline{P} < 0.05$ for each).

There were no significant changes in serum Cd concentration in both groups (patients with HTN and HTN with CAD) as compared with control group.

For rest elements, (Co, Cr, Cu and Pb), patients with HTN and HTN with CAD had a significant elevation ($\underline{P} < 0.05$) in serum concentration of these metals as compared with control group.

Oxidized LDL level in the samples of patients with HTN and HTN with CVD had a significant elevation ($P < 0.05$) as compared with control group.

In the TBA test reaction for determination of TBARS level (MDA), there is a very high significant elevation of MDA concentration in the samples of Group II, and there is no significant changes of MDA concentration in the samples of Group III as compared with control Group.

It is concluded that there is a positive correlation (r=0.6) between oxidative stress and atherosclerosis. Also there is an association between heavy metals contamination and CVD (r = 0.05).