



## بررسی سطح هموسیستئین و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی نوع دو

ریحانه رضایی<sup>۱</sup>، غلامرضا عنانی سراب<sup>۲</sup>، محمد ملکانه<sup>۳\*</sup>

- ۱- کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران  
 ۲- دانشیار ایمونوهما‌تولوژی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران  
 ۳- دانشیار بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

### چکیده

#### مقدمه

در دیابت نوع ۲ و ۱ استرس اکسیداتیو در بدن افزایش می‌یابد. استرس اکسیداتیو حاصل عدم توازن میان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌باشد. هایپرگلیسمی از چندین مسیر باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز شده منجر به تولید رادیکال‌های آزاد بیشتر می‌شود. سطوح برخی پرواکسیدان‌ها مثل فریتین و هموسیستئین در دیابت افزایش می‌یابد. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در ایجاد آسیب عروقی در دیابت موثر است.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، جامعه مورد مطالعه بیماران دیابتی که در دی ماه سال ۱۳۹۵ به کلینیک دیابت مرکز بهداشت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرستان بیرجند مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. از ۸۱ بیمار و ۳۵ فرد سالم به صورت ناشتا نمونه خون گرفته شد و جداسازی سرم انجام شد. هموسیستئین با استفاده از روش آنزیم ایمنو اسی (EIA) و سطح سرمی توتال آنتی‌اکسیدان با استفاده از روش FRAP صورت گرفت.

#### یافته‌ها

سطح هموسیستئین در گروه نفروپاتی  $13/8 \pm 10/9$  گروه رتینوپاتی  $11/7 \pm 4/9$  گروه دیابتی ساده  $9/5 \pm 16/6$  و گروه کنترل  $13/2 \pm 7/4$  بود مقدار  $P=0/153$  بدست آمد. سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در گروه نفروپاتی، رتینوپاتی، دیابتی و کنترل به ترتیب  $848/9 \pm 230/2$ ،  $860/8 \pm 150/5$ ،  $812/1 \pm 171/5$ ،  $985/6 \pm 260$  بود و مقدار  $P=0/007$  بدست آمد.

#### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد بین هموسیستئین و دیابت نوع دو رابطه‌ای وجود ندارد اما ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در دیابت نوع دو کاهش می‌یابد.

#### کلیدواژه‌ها

هموسیستئین، آنتی‌اکسیدان، دیابت نوع دو، استرس اکسیداتیو

### مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۲۶

\*نویسنده مسئول: محمد ملکانه، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران  
 تلفن:  
 پست الکترونیک:

Drmalekaneh@yahoo.com

### مقدمه

دیابت یک نوع اختلال متابولیک و سوخت و سازی در بدن است که به واسطه آن توانایی تولید انسولین در بدن از بین



آنتی‌اکسیدان‌ها از تشکیل رادیکال‌های آزاد و گروه‌های اکسیژنی فعال جلوگیری می‌کنند. در حقیقت استرس اکسیداتیو، آسیب وارده بر سیستم موجود زنده، توسط انواع رادیکال‌های اکسیژنی فعال است، که بیش از میزان دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن تولید می‌شود. تمام بیماری‌ها به نحوی با رادیکال‌های آزاد درگیر می‌باشند (۱۰ و ۹).

استرس اکسیداتیو حاصل از گروه‌های اکسیژنی فعال و رادیکال‌های آزاد همواره تهدید کننده حیات انسان‌ها می‌باشد و سد دفاعی بدن در این موارد تولید آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد که نقش به سزائی در مقابل استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کنند. در مطالعات مختلف، افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی را با اختلال عملکرد اندوتلیال، افزایش التهاب فاز حاد، آنمی، دیس لیپیدمی و تسریع عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط می‌دانند (۱۱-۱۳).

با وجود تحقیقات صورت گرفته در زمینه افزایش استرس اکسیداتیو و سطح هموسیستئین، نتایج به دست آمده در مورد ارتباط بین سطح هموسیستئین و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماری‌های مختلف، متفاوت می‌باشد، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح هموسیستئین و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی نوع دو در شهرستان بیرجند صورت گرفت.

### مواد و روش‌ها

#### نمونه‌گیری

پژوهش حاضر به صورت مقطعی در دی ماه سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه افراد دیابتی مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت مرکز بهداشت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرستان بیرجند بودند. از بین مراجعه‌کنندگان ۸۱ نفر که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شدند

می‌رود یا مقاومت در برابر انسولین ایجاد می‌شود و در نتیجه انسولین تولید شده نمی‌تواند عملکرد نرمال خود را انجام دهد (۱ و ۲). در دیابت، سرعت و توانایی بدن در استفاده و سوخت و ساز کامل گلوکز کاهش می‌یابد به همین دلیل میزان قند خون افزایش می‌یابد که به آن هایپرگلیسمی می‌گویند (۲). در صورت عدم درمان دیابت، عوارض میکروواسکولار در رگ‌های بسیار ریز بدن ایجاد می‌شوند که می‌توانند اعضای مختلف بدن مانند کلیه، چشم و اعصاب و قلب را درگیر نمایند (۳ و ۴).

در دیابت نوع ۲ و ۱ استرس اکسیداتیو در بدن افزایش می‌یابد. استرس اکسیداتیو حاصل عدم توازن میان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌باشد. ارتباط میان کنترل ضعیف قند خون و افزایش استرس اکسیداتیو ثابت شده است. در مطالعات گوناگون نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو در دیابت نقش موثری در ایجاد عوارض میکرو و ماکروواسکولر بیماری داشته است (۵).

علت مشکلات عروقی در این بیماران ممکن است استرس ناشی از هیپر گلیسمی باشد (۶). منبع دیگر استرس اکسیداتیو افزایش هموسیستئین در این افراد می‌باشد. هموستئین یک آمینو اسید سولفور است شامل سولفودریل می‌باشد که از مشتقات متیلاسیون متابولیک یک میتونین خوراکی است و در پروتئین حیوانی به وفور یافت می‌شود و در بدن انسان تولید نمی‌شود. بالا بودن سطح هموسیستئین پلازما نیز عامل خطر مستقل آترواسکلروز است و حتی افزایش متوسط آن ممکن است ریسک بیماری قلبی - عروقی در افراد دیابتی تیپ دو را زیاد کند (۷ و ۸).



در مطالعه حاضر هموسیستئین با استفاده از روش آنزیم ایمنو اسی (EIA) و با استفاده از کیت هموسیستئین AXISR Hemocystein و ساخت کشور انگلستان صورت گرفت. در این روش اشکال مختلف هموسیستئین شامل هموسیستئین، دی سولفیدهای مرکب هموسیستئین و باند شده با پروتئین با استفاده از DTT (دی تیوتریتیول) احیاء شده، به هموسیستئین آزاد تبدیل می‌گردد. در نهایت هموسیستئین آزاد در حضور آنزیم S- آدنوین هموسیستئین هیدرولاز به S- آدنوزین هموسیستئین تبدیل می‌گردد و طی فرایندهایی رنگ آزاد شده و میزان رنگ با استفاده از دستگاه الیزا ریدر در طول موج 450 nm اندازه‌گیری شده است و بر اساس کیت تشخیصی، هموسیستئین به میزان کمتر از 15 μmol/l، طبیعی در نظر گرفته می‌شود.

ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) با استفاده از روش FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) تعیین شد. این روش بر اساس توانایی نمونه در احیای یون های فریک (Fe<sup>3+</sup>) به فرو (Fe<sup>2+</sup>) در حضور ماده‌ای به نام (Tripridyl-s-Triazin) استوار است و میزان احیاء کنندگی هر نمونه از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه Nano Drop، مارک Biotech ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

تحلیل آماری توسط نرم‌افزار SPSS v.19 انجام شد. برای تحلیل داده‌ها و آنالیز آماری از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، کای اسکوائر و کروسکال والیس در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه 81 نفر مبتلا بیماری دیابت نوع دو وارد مطالعه شدند که 21 بیمار مبتلا به نفروپاتی دیابتی، 25 نفر مبتلا به رتینوپاتی دیابتی و 35 نفر مبتلا به دیابت

و نزدیکان سالم این بیماران که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد همسان بودند، به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. با توجه به معیار ورود که دیابتی بودن افراد مورد نظر بود و در این مدت 35 نفر دیابتی مراجعه کرده بودند گروه شاهد نیز 35 نفر انتخاب شدند و مراجعه کنندگان دیابتی دارای عارضه دیابت مانند نفروپاتی و رتینوپاتی نیز به عنوان گروه مورد در مطالعه وارد شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، میزان تحصیلات، میزان فعالیت ورزشی و وجود بیماری زمینه‌ای بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. بیماران مبتلا به فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی، بیماران قلبی- عروقی، بیماران کبدی، کلیوی، گوارشی، اعتیاد به مواد مخدر، الکل و همچنین بیمارانی که به هر دلیل از داروهای کورتیکواستروئید، ضد تشنج و ایونیاژید استفاده می‌کردند، از مطالعه حذف گردیدند.

معیارهای ورود افراد بیمار به شرح زیر است:

۱- افراد دیابتی که حداقل 5 سال از شروع دیابت ایشان گذشته باشد و قند خون ناشتا بیماران خارج از محدوده نرمال ( $> 126 \text{ mg/dl}$ ) باشد.

۲- تمایل به شرکت در مطالعه

قبل از شروع انجام پژوهش در جلسه توجیهی ضرورت انجام مطالعه و اهداف برای بیماران شرح داده شد و فرم رضایت آگاهانه در اختیار ایشان قرار گرفت و در صورت عدم رضایت بیمار یا توجیه نشدن، در مطالعه شرکت نکردند.

از تمامی افراد مورد مطالعه پس از 12-14 ساعت ناشتا بودن، 5 ml نمونه خون وریدی جمع‌آوری گردید. نمونه خون در آزمایشگاه در دور 2500 به مدت 10 دقیقه سانتریفوژ شد. نمونه سرم جدا شده تا زمان انجام آزمایشات در یخچال  $4^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شدند.

سنجش هموسیستئین و سطح سرمی توتال آنتی

اکسیدان



ساده بوده‌اند. در این مطالعه وضعیت ظرفیت آنتی اکسیدانی و سطح هموسیستئین در بیماران تعیین و با ۳۵ نفر از بیماران سالم از نظر دیابت به عنوان گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفت.

جدول ۱- بررسی مقایسه‌ای میانگین ویژگی‌های جمعیت شناختی و بالینی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

P-value	گروه				
	کنترل n=۳۵	دیابت ساده n=۳۵	رتینوپاتی دیابتی n=۲۵	نفروپاتی دیابتی n=۲۱	
۰/۱۱۰	۲۲(۶۲/۹)	۱۲(۳۴/۳)	۱۱(۴۴/۰)	*۹(۴۲/۹)	جنسیت n(%) زن
	۱۳(۳۷/۱)	۲۳(۶۵/۷)	۱۴(۵۶/۰)	*۱۲(۵۷/۱)	مرد
۰/۳۲۴	۵۶/۸(۸/۷)	۵۸/۱(۷/۱)	۵۹/۱(۷/۳)	**۶۲/۷(۷/۲)	سن (سال)
۰/۱۳۵	۶۸/۵(۸/۶)	۷۵/۵(۱۳/۸)	۷۱/۳(۹/۲)	**۷۳/۶(۱۴/۷)	وزن (kg)
۰/۰۰۰	۱۲۲/۴(۴/۱)	۱۲۰/۴(۱۶/۸)	۱۳۱/۲(۱۳/۸)	**۱۳۹/۶(۱۴/۹)	فشار سیستولیک
۰/۰۷۴	۷۹/۱(۳/۷)	۷۳/۳(۱۳/۳)	۷۸/۲(۹/۵)	**۶۹/۶(۲۰/۶)	فشار دیاستولیک
۰/۰۱۴	۱۹۶/۷(۴۰/۴)	۱۶۷/۶(۴۰/۰)	۱۷۲/۲(۳۷/۷)	**۱۹۳/۴(۵۰/۵)	Cho (Mg/dl)
۰/۱۶۲	۱۵۴/۳(۷۴/۴)	۱۴۸/۹(۶۲/۵)	۱۴۷/۳(۷۰/۸)	**۱۹۸/۹(۸۴/۳)	Tg (Mg/dl)
۰/۳۴۹	۴۰/۸(۶/۱)	۳۹/۴(۷/۸)	۴۳/۲(۹/۴)	**۴۱/۹(۸/۷)	HDL (Mg/dl)
۰/۰۰۲	۱۲۳/۸(۳۱/۳)	۹۳/۹(۳۰/۹)	۹۸/۲(۳۶/۰)	**۱۰۶/۶(۴۵/۱)	LDL (Mg/dl)
۰/۰۰۰	۳/۷(۰/۰۷)	۸/۰(۱/۵)	۸/۵(۱/۷)	** ۸/۵(۲/۰)	A1C
۰/۰۰۰	۱۹۱/۷(۱۱/۱)	۱۵۹/۷(۷۰/۶)	۱۷۵/۱(۷۹/۷)	**۱۴۹/۷(۴۰/۷)	FBS (Mg/dl)
۰/۰۰۰	۰/۸(۰/۲)	۱/۰(۰/۳)	۱/۰(۰/۳)	**۱/۱(۰/۲)	Cr (Mg/dl)

\* درصد، \*\* میانگین  $\pm$  انحراف معیار

سطح خطای ۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار نبوده است (۰/۳۲۴).  
بررسی میانگین وزن افراد مورد مطالعه نیز با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد چهار گروه از نظر میانگین وزن با هم اختلاف نداشته‌اند (P=۰/۱۳۵). اختلاف معنی‌داری در سطح فشار خون سیستولیک (P<۰/۰۰۰۱) وجود داشت ولی فشار دیاستولیک (P=۰/۰۷۴) در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت، بطوریکه گروه نفرپاتی از فشار سیستولیک بالاتر و دیاستولیک پایین‌تری نسبت به گروه‌های دیگر برخوردار بوده و در گروه کنترل و دیابت

بررسی یافته‌ها نشان داد چهار گروه مطالعه شده از توزیع جنسیتی مشابهی برخوردار بوده‌اند و در سطح خطای ۰/۰۵ تحت آزمون کای اسکوار از نظر توزیع جنسیت با هم اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند (P=۰/۱۱۰). همچنین نتایج آنالیز کروسکال والیس نشان داد در چهار گروه اختلاف آماری معنی‌داری در میانگین سنی مشاهده نشده است. میانگین سن در گروه نفرپاتی دیابتی ۶۲/۷ $\pm$ ۷/۲ سال و در گروه رتینوپاتی دیابتی ۵۹/۱ $\pm$ ۷/۳ سال، گروه دیابتی ۵۸/۱ $\pm$ ۷/۱ سال و گروه کنترل ۵۶/۸ $\pm$ ۸/۷ سال بوده و در



بررسی AIC نشان داد در بین افراد دیابتی سطح AIC در گروه‌های نفروپاتی و رتینوپاتی بالاتر از دیابت ساده بوده ولی در بین گروه‌های دیابتی با هم اختلاف محسوسی مشاهده نشد و در مقایسه با گروه کنترل که میانگین AIC برابر با ۳/۷ بوده اختلاف معنی‌داری در سطح AIC گروه کنترل و گروه‌های دیابتی وجود داشته است ( $P < 0/0001$ ). بررسی قند ناشتا نشان داد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در سطح وجود دارد. گروه رتینوپاتی بالاترین سطح و کنترل کمترین سطح FBS را داشته است. اختلاف‌ها با گروه کنترل معنی‌دار بوده‌اند ( $P < 0/0001$ ). بررسی سطح کراتینین (Cr) نشان داد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها بوده است. گروه نفروپاتی بالاترین سطح و گروه کنترل کمترین سطح Cr را داشته است. اختلاف‌ها با گروه کنترل معنی‌دار بودند ( $P < 0/0001$ ).

ساده سطح فشار خون تقریباً مشابه بوده است. در بررسی چربی‌ها سطح کلسترول گروه‌ها زیر ۲۰۰ بوده ولی سطح کلسترول کنترل در بالاترین سطح و گروه دیابت ساده در پایین‌ترین سطح بوده که حاکی از وجود اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها بود ( $P = 0/014$ ). علی‌رغم اینکه گروه نفروپاتی دیابتی از سطح TG بالاتری نسبت به سایر گروه‌های دیابتی و کنترل برخوردار بوده ولی اختلاف آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/162$ ). همچنین اختلاف معنی‌داری در سطح HDL افراد در چهار گروه مشاهده نشد ( $P = 0/349$ ). بررسی LDL نشان داد گروه کنترل بالاترین مقدار را داشته است و در بین بیماران دیابتی افراد نفروپاتی در مقایسه با دو گروه رتینوپاتی و دیابت ساده دیگر از سطح LDL بالاتری برخوردار بوده‌اند که در مجموع اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد ( $P = 0/002$ ).

جدول ۲- بررسی مقایسه‌ای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و هموسیستئین در بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه	نفروپاتی دیابتی n=۲۱	رتینوپاتی دیابتی n=۲۵	دیابت ساده n=۳۵	کنترل n=۳۵	P-value
ظرفیت آنتی‌اکسیدانی $\mu$	*۸۴۸/۹±۲۳۰/۲	۸۶۰/۸±۱۵۰/۵	۸۱۲/۱±۱۷۱/۵	۹۸۵/۶±۲۶۰	۰/۰۰۷
هموسیستئین $\mu\text{mol/l}$	*۱۳/۸±۱۰/۹	۱۱/۷±۴/۹	۱۶/۶±۹/۵	۱۳/۲±۷/۴	۰/۱۵۳

\*میانگین  $\pm$  انحراف معیار

دیابت ساده بالاترین هموسیستئین را در بین گروه‌ها داشته ولی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌های دیابتی و کنترل نداشته است و گروه‌ها از نظر سطح هموسیستئین با هم اختلاف معنی‌دار ندارند ( $P = 0/153$ ).

### بحث

در این مطالعه سطح هموسیستئین و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار گرفته

بررسی نتایج جدول ۲ نشان داد ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه گوناگون بوده و اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P = 0/007$ ) به طوری که سطح ظرفیت در گروه‌های دیابتی پایین‌تر از گروه کنترل بوده است. در بین سه گروه دیابتی میانگین ظرفیت به ترتیب در گروه رتینوپاتی ۸۶۰/۸ و در گروه نفروپاتی ۸۴۸/۹ و در گروه دیابت ساده ۸۱۲/۱ بوده است. همچنین بررسی وضعیت هموسیستئین نشان داد گروه



بدون سابقه ایسکمی قلبی در مقایسه با گروه کنترل نرمال پایین‌تر بود (۱۸). در مطالعات متعدد نشان داده است که با کاهش کلیرانس کراتنین سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد (۱۹). به عنوان مثال، در مطالعه جین<sup>۲</sup> و همکارانش که بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ و بیماران کلیوی صورت گرفته است، نشان داده شد که دفع هموسیستئین در بیماران دیابتی نوع ۲ و بیماران کلیوی کاهش می‌یابد (۲۰).

همچنین نتایج تحلیل واریانس در سایر متغیرها نشان داد در چهار گروه اختلاف آماری معنی‌داری در میانگین سنی مشاهده نشده است. میانگین سن در گروه نفریوپاتی دیابتی  $62/7 \pm 7/2$  سال و در گروه رتینوپاتی دیابتی  $59/1 \pm 7/3$  سال، گروه دیابتی  $58/1 \pm 7/1$  سال و گروه کنترل  $56/8 \pm 8/7$  سال بوده در سطح خطای  $0/05$  اختلاف معنی‌دار نبوده است ( $P=0/151$ ).

نتایج حاصل از مطالعه اخیر نشان داد ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه گوناگون بوده و اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P=0/007$ ) به طوری که سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های دیابتی پایین‌تر از گروه کنترل بوده است. در مطالعه ملکی راد و همکارانش مشخص شد که میانگین آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم در گروه مورد بیش از گروه شاهد بوده است ( $P<0/001$ ) و وضعیت آنتی‌اکسیدانی بین افراد دیابتی و افراد مسن سالم از طریق تعیین میزان ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان رژیم غذایی، سطوح آنتی‌اکسیدان پلاسما و وضعیت آنتی‌اکسیدان تام بررسی شد و مشخص گردید که در افراد دیابتی متوسط

است. هموسیستئین به طور ثانویه در اثر نواقص ژنتیکی، کمبود فولات و ویتامین B12، مصرف الکل، کم کاری تیروئید، برخی داروها و اختلال در عملکرد کلیوی به وجود می‌آید (۱۴). در مطالعه حاضر نشان داده شد که گروه دیابت ساده بالاترین هموسیستئین را در بین گروه‌ها دارند ولی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌های دیابتی و کنترل نداشته است و گروه‌ها از نظر سطح هموسیستئین با هم اختلاف ندارند ( $P=0/153$ ). در مورد بررسی سطح هموسیستئین پلاسما در افراد دیابتی مطالعات زیادی انجام شده است و در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی به دست آمده است. در مطالعه مشابه توسط آقا محمدی و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری بین سطح هموسیستئین پلاسما و گلوکز ناشتا خون و سطح هموگلوبین A1C مشاهده نشده است (۱۵). همچنین در مطالعه ملیسا<sup>۱</sup> و همکارانش بین سطح هموسیستئین در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم ارتباط معنی‌داری مشاهده نشده است (۱۶). در مطالعه محمدی و همکارانش که در سال ۱۳۸۴ در استان اصفهان صورت گرفته است، سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفته و با گروه کنترل مقایسه شده است. در مطالعه این محققین که بر روی ۳۹ بیمار دیابتی صورت گرفته است، ارتباط معنی‌داری بین سطح هموسیستئین و بیماری دیابت ملیتوس نوع ۲ مشاهده نشده است (۱۷). در مطالعه هم‌گروهی که جهت غربالگری ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر که در عربستان سعودی انجام شد، میزان هموسیستئین پلاسما در بیماران دیابتی نوع ۲

<sup>۲</sup>Gjin<sup>۱</sup>Melissa



ویتامین A و جذب بتاکاروتن از رژیم غذایی بر خلاف مطالعه حاضر، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بوده است (۲۱).

در یک مطالعه ساو<sup>۱</sup> و همکاران که روی ۱۵ بیمار دیابتی نوع دو و ۱۸ فرد سالم انجام شد، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی علی‌رغم سطح بالای استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع دو بدون عارضه افزایش داشت (۲۲). در یک مطالعه در ایران که توسط رعدی و همکاران انجام شد میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بزاق در افراد مبتلا به دیابت نوع دو کاهش یافته بود (۲۳).

### نتیجه‌گیری

میانگین سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران دیابتی در محدوده نرمال ( $<15 \mu\text{mol/l}$ ) است و میزان آن با افراد دچار اختلال تحمل گلوکز و افراد نرمال تفاوت نمی‌کند. همچنین مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بین سطح قند خون و سطح هموسیستئین پلاسما رابطه معنی‌داری وجود ندارد. در بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده است که در گروه‌های دیابتی پایین‌تر از گروه کنترل بوده است. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای جامع‌تر در این خصوص صورت گیرد و همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، ارتباط هموسیستئین با فاکتورهای التهابی مانند فاکتور نکروز التهابی (TNF) شاخص‌های مختلف استرس اکسیداتیو مانند مالون دی‌آلدئید، گروه‌های تیول و گروه‌های کربونیل مورد بررسی قرار گیرد.

<sup>۱</sup>Savo



## References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2006; 29(suppl1):43-8.
2. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74(4):540-4.
3. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000; 355(9200):253-9.
4. Reichard P, Nilsson B-Y, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329(5):304-9.
5. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh SM, Khodae G, *et al.* Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. *Singapore Med J* 2008; 7(49):571-6.
6. Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of Iranian medicinal plants useful in diabetes mellitus. *Arch Med Sci* 2008; 4(3):285-92.
7. Ganguly P, Alan SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J* 2015; 14:6.
8. Kontoangelos K, Papageorgiou C, Raptis A, Tsiotra P, Lambadiari V, Papadimitriou G, *et al.* Homocysteine, cortisol, diabetes mellitus, and psychopathology. *J Diabetes Res* 2015; 1-10.
9. Zatalia SR, Sanusi H. The role of antioxidants in the pathophysiology, complications, and management of diabetes mellitus. *Acta Med Indones* 2013; 45(2):141-7.
10. Rani AJ, Mythili S. Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(3):108-10.
11. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Oxidative stress and the paradoxical effects of antioxidants. *J Res Med Sci* 2013; 18(7):629.
12. Hamdy MM, Mosallam DS, Jamal AM, Rabie WA. Selenium and Vitamin E as antioxidants in chronic hemolytic anemia: Are they deficient? A case-control study in a group of Egyptian children. *J Adv Res* 2015; 6(6):1071-7.
13. Zhang P, Xu X, Li X. Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(20):3091-6.
14. Alvares Delfino VD, de Andrade Vianna AC, Mocelin AJ, Barbosa DS, Mise RA, Matsuo T. Folic acid therapy reduces plasma homocysteine levels and improves plasma antioxidant capacity in hemodialysis patients. *Nutrition* 2007; 27(5):242-7.
15. Aghamohammadi V PGB, Aliasgharzadeh A. Evaluation of the Level of Plasma Homocysteine in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus under Metformin Treatment and its Correlation with Serum Total Antioxidant Capacity, Malondialdehyde, Creatinine, Insulin Resistance and Glycemic Control. *zumsj* 2010; 19(76):1-10. [Persian]
16. Faulkner MS, Chao WH, Kamath SK, Quinn L, Fritschi C, Maggiore JA, *et al.* Total homocysteine, Diet, and lipid profiles in type 1 and type 2 diabetic and nondiabetic adolescents. *J Cardiovasc Nurs*. 2006; 21(1):47-55.
17. Mohammadi M, Aminalroaia A, Rezvanian H, Kachoei A, Amini M. Is there any difference in the plasma homocysteine levels of diabetes mellitus type II patients, impaired glucose tolerance subjects and normal people? *JSSU* 2005; 13(3):26-30. [Persian]
18. Al-nozah M A-dN, Bartlett WA, Al-Attas O, Al-Maatouq M, Martin SC. Serum homocysteine concentration is related to diabetes mellitus, but not to coronary heart disease in Saudi Arabians. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4(2):118-23.





19. Elias AN, Eng S. Homocysteine concentrations in patients with diabetes mellitus - relationship to microvascular and macrovascular disease. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(16):117-21.
20. Coppola A, Astarita C, Oliviero M, Fontana D, Picardi G, Esposito K, *et al.* Impairment of coronary circulation by acute hyperhomocysteinemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27(8):2055-6.
21. Parvizi M, Shojapur M, Tavakoli J, Nazem H, Fakhrzadeh H, Heshmat R, *et al.* [The relationship between the polymorphism of MTHFR gene and Diabetes mellitus]. *ijdd* 2009; 8(3):281-8. [Persian]
22. Malekiri AA, Beyrami M, Rahzani K, Shariatzadeh MA, Eisabadi Bozchelouei A. A survey of some factors related to total antioxidant capacity of saliva. *JSSU* 2009; 16(4):87-91. [Persian]
23. Savu O, Ionescu-Tirgoviste C, Atanasiu V, Gaman L, Papacoea R, Stoian I. Increase in total antioxidant capacity of plasma despite high levels of oxidative stress in uncomplicated type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res* 2012; 40(2):709-16.
24. Radi S, Abdolsamadi H, Ranjbar A, Rafieian N, Borzoei S, Roshanaei G, *et al.* Evaluation of Salivary Level of Paraoxonase and Total Antioxidant Capacity in Type II Diabetic Subjects. *ajcm* 2015; 22(2):114-21.