Comparison between oxidative stress (8-OhdG, MDA) and atherogenic risk (AIP) factors in type 2 diabetics and healthy people: a case-control study

Masoome Boomi Ghochani Atigh[1], Arash Ghorbani[2], Asghar Zarban[3], Majid Shayesteh[4], Mohammad Malekaneh[1], Reyhane Hoshyar[5]

Background and Aim: Oxidative stress and atherogenic dyslipidemia are the main complications in type 2 diabetics. The present study aimed at comparing between serum 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and atherogenic index plasma (ARP) levels in type 2 diabetics and normal people.

Materials and Methods: In this study the relevant data of 50 type 2 diabetics ,who had referred to Emam Reza educational hospital and serum samples of random 50 healthy subjects, aged 27-70 yrs, was collected. The levels of 8-OHdG, AIP, and MDA in type II diabetics were measured by means of ELISA and TBARS, respectively. Their lipid profiles and plasma autherogenic indices were assessed through an autoanalyser.

Results: The case and control groups were homogenized regarding some demographic components such as age and gender .It was found that serum levels of 8OHdG,MDA, and AIP were significantly higher in the patients compared to the healthy controls ,aged 27-70 yrs ($P<0.05$, $r=0.31$). But, no significant relationship was found between 8OHdG and MDA ($P=0.91$, $r=0.02$).

The high rate of lipid peroxidation and DNA oxidation in type II diabetics can reveal outstanding oxidative stress predisposing them to CVDs complications

Conclusion: The lipid peroxidation and DNA oxidation in diabetic patients were indicated high oxidative stress in these patients, which can cause post complications such as cardiovascular disease.

Key Words: Type 2 Diabetes, MDA, AIP, 8-OHdG.

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2017; 24 (Supplementary: Biochimistry & Metabolism):42-49.

Received: February 6, 2017 ***Accepted: March 17, 2017***

[1] *Cellular and Molecular Research Center, Brijand university of Medical Science, Brijand, Iran*
[2] *Student Research Committee, Brijand University of Medical Science, Brijand, Iran.*
[3] *CardioVascular Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
[4] *Infection Diseases Research Center, Brijand University of Medical Science, Brijand, Iran*
[5] ***Corresponding author,*** *Cellular and Molecular Research Center, Brijand University of Medical Science, Brijand, Iran*
Email: hooshyar@bums.ac.ir Tel: +985632381542 Fax: +985634433004

مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه شاخص‌های استرس اکسیداتیو (MDA و 8 - OHdG) و فاکتور خطر آتروژنیک (AIP) در بیماران دیابت نوع دو و افراد سالم: یک مطالعه مورد - شاهدی

معصومه بومی قوچان عتیق[1]، آرش قربانی عبدی سعدآباد[2]، اصغر زربان[3]، مجید شایسته[4]، محمد ملکانه[1]، ریحانه هوشیار[5]

چکیده

زمینه و هدف: از مهمترین عوارض بیماری دیابت نوع دو، استرس اکسیداتیو و دیس‌لیپیدمی آتروژنیک می‌باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه میزان نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو سرمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با افراد نرمال و ارتباط ان با فاکتور خطر شاخص اتروژنیک پلاسمایی بود.

روش تحقیق: در این مطالعه 50 بیمار دیابتی نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان اموزشی و 50 فرد سالم از پرسنل اموزشی که بین سنین 70-27 سال بودند جمع اوری شدند. میزان 8-OHdG و MDA به ترتیب با روش های الایزا و TBARS اندازه گیری شده و بر اساس پروفایل لیپیدی حاصل از دستگاه اتوانالایزر شاخص پلاسمای اتروژنیک محاسبه گردید.

یافته‌ها: دو گروه مورد مطالعه از نظر برخی ویژگی‌های دموگرافیک مانند سن و جنس همسان شدند. میزان سرمی 8-OHdG و MDA و AIP به‌طور معنی‌داری ($P<0/05$) در بیماران دیابتی نوع دو نسبت به نمونه‌های کنترل سالم بیشتر بود. همچنین رابطه مثبت و معنی‌داری بین MDA و AIP وجود داشت ($P<0/05$، $r=0/31$)؛ در حالی که هیچ رابطه معنی‌داری بین 8-OHdG و MDA دیده نشد ($P=0/91$، $r=0/02$).

نتیجه‌گیری: میزان بالای پراکسیداسیون لیپیدها و اکسیداسیون DNA در بیماران دیابتی نوع II می‌تواند گویای میزان بالای استرس اکسیداتیو این افراد و ایجاد عوارض قلبی و عروقی باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع دو، MDA، 8-OHdG، AIP

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1396؛ 24 (ویژه‌نامه: بیوشیمی و متابولیسم): 42-49.

دریافت: 1395/11/18 **پذیرش: 1395/12/27**

[1] مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[2] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[3] مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[4] مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[5] .نویسنده مسؤول؛ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: 05632381542 نمابر: 05634433004 پست الکترونیکی: hooshyar@bums.ac.ir

مقدمه

دیابت ملیتوس، به‌عنوان یک نقص متابولیکی مزمن شناخته شده است. در دهه‌های اخیر ابتلا به این بیماری افزایش یافته است. پیش بینی می‌شود در سال 2030 تعداد افراد مبتلا به این بیماری به 438 میلیون نفر خواهد رسید (1). عدم ترشح کافی یا اختلال در عملکرد انسولین، دیابت ملیتوس را ایجاد می‌کند. این موارد تحت تأثیر خطر فاکتورهای ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شوند (2). دیابت نوع دو که 90درصد از بیماران دیابتی را شامل می‌شود، غیروابسته به انسولین بوده و به دیابت بزرگسالی هم شناخته شده است. بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، متحمّل عوارضی مثل: نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی و آترواسکلروز می‌شوند (3).

برای ادامه حیات، تمامی سلول‌های بدن انسان، تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها را حفظ می‌کنند. از بین رفتن این تعادل، استرس اکسیداتیو را سبب می‌شود (4). افزایش قند خون یا هیپرگلایسمی در دیابت، تولید رادیکال‌های آزاد و گلیکوزیلاسیون آنزیم‌های مهارکننده رادیکال آزاد را تحریک می‌کند؛ در حالی‌که آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین‌های A و E، با بروز موارد گفته‌شده مقابله می‌کنند (5). ماکرومولکول‌های مهم سلولی مثل: DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها در اثر تجمع محصولات استرس اکسیداتیو، آسیب‌های جدّی را متحمّل می‌شوند (6). گوانین به‌دلیل داشتن پتانسیل احیایی پایین، حساس‌ترین باز نیتروژنی به استرس اکسیداتیو می‌باشد. به همین دلیل، 8-اکسی‌گوانین (8-oxoG) و 8-هیدروکسی 2 دی گوانوزین (8-OHdG)، جزء ضایعات اصلی استرس اکسیداتیو به حساب می‌آیند. بنابراین سنجش 8-OHdG یک روش سریع و حسّاس برای تشخیص آسیب اکسیداتیوی که با پیشرفت دیابت ملیتوس به DNA وارد می‌شود، شناخته شده است. مالون‌دی‌آلدهید (MDA)، یکی از محصولات پایدار پراکسیداسیون لیپیدی است که در نتیجه استرس اکسیداتیو حاصل از دیابت تولید می‌شود (4، 7، 8).

از طرف دیگر دیس‌لیپیدمی هیپرگلیسمی، معمولاً به افزایش سطوح تری‌گلیسیرید (TG) و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و کاهش مقدار لیپوپروتئین با چگالی بالای (HDL) سرم مربوط است. در افراد دیابتی، دیس‌لیپیدمی ممکن است منجر به بیماری‌های قلبی و عروقی شود. خطر ابتلا به این عوارض، از طریق محاسبه شاخص آتروژنیک پلاسما (AIP) به‌صورت log (TG/HDL-Cho) بررسی می‌شود (9).

هدف این مطالعه، بررسی آسیب‌هایی اکسیداتیو بود که در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع دو، به DNA و لیپید وارد شده بود. همچنین ارتباط بین استرس اکسیداتیو القاشده توسط هیپرگلایسمی در این بیماران با شاخص بیماری‌های قلبی و عروقی مطالعه گردید.

روش تحقیق

در این مطالعه موردی- شاهدی، کلیه بیماران دیابتی تیپ دو که پس از تشخیص دیابت توسط پزشک، در فاصله زمانی شهریورماه تا آبان‌ماه 1393، به کلینیک ویژه بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد که در پایان سه ماه، تعداد این بیماران به 50 نفر رسید (48% مرد و 52% زن، در دامنه سنّی 27 تا 70 سال). همچنین 50 فرد سالم با دامنه سنّی مشابه با گروه مورد (56% مرد و 44% زن در دامنه سنی 22 تا 71 سال)، به شکل تصادفی از بین کارمندان و دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت کامل بیماران و دارابودن فاکتورهای FBS و HbA1C دیابتی بود. بیماران با عارضه جدّی دیگر مانند: سکته‌های قلبی، مغزی و ... از مطالعه حذف گردیدند.

از هر فرد شرکت‌کننده در این مطالعه، 5 میلی‌لیتر خون بعد از 12 ساعت ناشتا گرفته و بلافاصله در لوله‌های ساده به‌مدّت 10دقیقه با دور 3000 سانتریفوژ شد. قند خون ناشتا

(FBS)، هموگلوبین A_1C و پروفایل چربی‌ها (کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسرید تام (TG)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL)) با استفاده از دستگاه آنالیزور خودکار (پرستیژ، Tokyo) اندازه‌گیری شدند.

سطح سرمی فاکتور 8-OHdG که نشانگر زیستی آسیب اکسیداتیو DNA است، با استفاده از کیت الایزای انسانی 8-OHDG (HANGZHOU EAST BIOPHARM CO. LTD, USA) اندازه‌گیری شد.

MDA که نشانگر زیستی پراکسیداسیون لیپید است، با استفاده از روش مواد واکنش‌دهنده با اسید باربیتورات (TBARS) ارزیابی شد. در ابتدا 3 میلی‌لیتر TBARS به 300 میکرولیتر نمونه پلاسما اضافه شد؛ سپس به‌مدّت 20دقیقه محلول در حمام آب در حال جوش، نگهداری شد و درنهایت جذب نمونه‌ها در 532 نانومتر توسط دستگاه طیف‌سنج نوری قرائت گردید (10).

در این مطالعه داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف از معیار (SD) بیان شده است. یافته‌های کمّی با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه 15) تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه دو گروه از آزمون‌های T-test وابسته و Mann-Whitney استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین داده‌های کمّی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معنی‌داری P<0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ابتدا دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان شدند. از این نظر تفاوت قابل توجهی بین دو گروه وجود نداشت. همان‌طور که در جدول یک مشاهده می‌شود، مقادیر سرمی FBS، TG، TC و LDL بیماران در مقایسه با گروه کنترل سالم بیشتر بود؛ ولی به‌طور قابل ملاحظه‌ای سطح HDL بیماران از گروه کنترل کمتر بود (P<0/05). سطح HBA1C به‌عنوان شاخص گلیکوزیلاسیون پروتئین، به‌طور معنی‌داری در بیماران (8/34±1/98) نسبت به گروه شاهد (5/39±0/46) بیشتر بود (P=0/03).. نتایج این مطالعه نشان داد که شاخص اتروژنیک AIP (0/57±0/19) در گروه دیابتی بیشتر از گروه کنترل (0/37±0/11) است (جدول 1) (P=0/03).

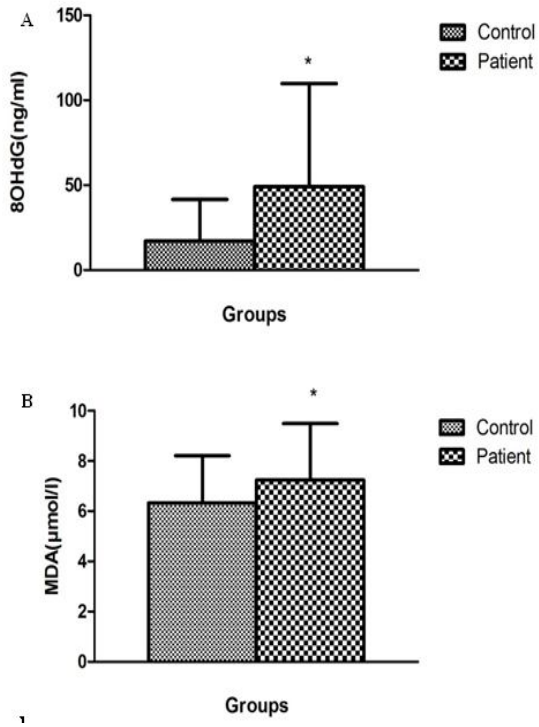
جدول 1- مقایسه فاکتورهای دموگرافی و بیوشیمیایی در گروه‌های سالم و بیمار دیابتی نوع دو.

فاکتورها	گروه کنترل سالم (n=50) (Mean ±SD)	گروه دیابتی نوع دو (n=50) (Mean ±SD)	سطح معنی‌داری آزمون کای مربع
(years) Age	10/44±45/05	11/13±48/50	0/25
(mg/dl) FBS	94/40±7/23	171/30±76*	0/04
(mg/dl) TG	113±33/43	165/66±77/82*	0/03
(mg/dl) TC	172/66±23/56	191/63±44/45*	0/04
(mg/dl) LDL	105/36±24/44	121/5±33/94*	0/05
(mg/dl) HDL	46/83±7/79	41/23±5/42*	0/04
(%) HbA1C	0/46±5/39	8/34±1/98*	0/03
AIP	0/37±0/11	0/57±0/19*	0/03

*: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه دیابتی با گروه سالم (P<0/05)

بر اساس نمودار 1A در سطح سرمی 8-OHdG گروه دیابتی (60/83±49 نانوگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل سالم این مطالعه (24/46±17/09 نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش قابل‌توجهی مشاهده شد (P<0/05). همچنین افزایش در سطح MDA در بیماران (2/25±7/24 میکرومول بر لیتر) نسبت به گروه کنترل (1/88±6/33 میکرومول بر لیتر) مشاهده شد (نمودار 1B ,P<0/05).

با توجه به جدول 2، رابطه‌ای مثبت بین MDA با FBS (P=0/02 و r=0/39) و شاخص اتروژنیک AIP (P=0/019 و r=0/31) وجود داشت؛ اما رابطه مشخصی بین 8-OHdG با FBS (P=0/64 و r=0/08) و MDA (P=0/91 و r=0/02) دیده نشد.



نمودار 1- مقایسه میانگین فاکتورهای سرمی 8-OHdG (A) و MDA (B) در گروه‌های سالم و بیمار دیابتی نوع دو. n در هر گروه سالم و دیابتی 50 نفر بوده و نتایج برحسب میانگین±انحراف از معیار گزارش شده است. *: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه دیابتی با گروه سالم می‌باشد (P<0/05).

جدول 2- ارتباط بین فاکتورهای مختلف در گروه بیمار دیابتی نوع دو (n=50)

فاکتورها	r	P
8-OHdG & FBS	0/08	0/64
8-OHdG & MDA	0/02	0/91
8-OHdG & HbA1C	0/13	0/43
MDA & FBS	0/39	0/02
MDA & AIP	0/31	0/019

بحث

در این مطالعه نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو مثل: 8-OHdG، MDA و ایندکس رایج خطر بروز بیماری قلبی و عروقی حاصل از هیپرگلیسمی دیس‌لیپیدمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اندازه‌گیری شد که تفاوت قابل توجه‌ای با گروه نرمال داشت. یکی از فاکتورهای مخرّب سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن موجودات زنده، هیپرگلایسمی است که در بیماری دیابت ملیتوس مشاهده شده و دلیل عوارض اجتناب‌ناپذیر این بیماری است. اگر چه هنوز مکانیسم زیربنایی پاتوژنی دیابت نوع دو کاملاً روشن نشده، اما مشخص شده است که استرس اکسیداتیو در پیشرفت و عوارض ایجادشده از بیماری متابولیکی دیابت نقش دارد. این اتفاق با افزایش آسیب اکسایشی به لیپید و DNA و نقص در سیستم آنتی‌اکسیدانی بیماران قابل مشاهده است. افزایش قند خون در افراد دیابتی منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و ایجاد عوارض دیابت می‌شود.

همانطور که انتظار می‌رفت، مقادیر هموگلوبین گلیکه خون (HbA1c) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، به شکل معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود. هم‌اکنون از HbA1c به‌عنوان یک استاندارد ارجح به‌منظور ارزیابی کنترل هیپرگلیسمی، القای استرس اکسیداتیو و شاخص پیش‌بینی بسیاری از عوارض مزمن دیابت مانند عوارض کلیوی و قلبی استفاده می‌شود. در نتیجه تعدیل گلوکز خون و هموگلوبین گلایکه می‌تواند منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی شود.

Jones و همکاران در سال 2014 و Ladovici و همکاران در سال 2008 نشان دادند که استرس اکسیداتیو ایجادشده با هیپرگلایسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بیشتر از افراد سالم است (11، 12). در موافقت با آنها، داده‌های این مطالعه سطوح بالای FBS، TG، TC، LDL و استرس اکسیداتیو در بیماران نسبت به گروه کنترل سالم را نشان دادند. Del Guerra و همکاران در سال 2005 در مطالعه‌ای که روی 150 فرد ایتالیایی مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادند، بیان کردند که میزان 8-OHdG که نشانگر استرس اکسیداتیو است، در افراد دیابتی نوع دو نسبت به گروه کنترل بیشتر است (13). Nishikawa و همکاران در سال 2003 در مطالعه‌ای که روی بیماران ژاپنی مبتلا به دیابت

نوع دو انجام دادند، بیان کردند که میزان 8-OHdG ادراری در افراد دیابتی با A1C بالا 2/5 برابر افراد دیابتی با A1C پایین است (14).

Mukhtar و همکاران در سال 2016 با مطالعه‌ای که روی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو داشتند، اظهار داشتند میزان 8-OHdG در افراد دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. آنها همچنین بیان کردند که ارتباط مستقیمی بین این فاکتور با هیپرگلیسیمی‌دیس‌لیپیدمیک وجود دارد (15). Pan و همکاران در سال 2007 در مطالعه‌ای که روی بیماران چینی مبتلا به دیابت که شامل 22 بیمار دیابت بدون عارضه، 22 بیمار دیابت نفروپاتی و 25 نمونه کنترل داشتند، نشان دادند که سطح 8-OHdG در سرم بیماران دیابتی به‌خصوص بیماران نفروپاتی نسبت به افراد سالم افزایش داشت (16). Ma و همکاران در مطالعه خود در سال 2013 که روی 62 بیمار اسکاتلندی مبتلا به دیابت نوع دو و 40 فرد سالم داشتند، بیان کردند که 8-OHdG به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع یک و دو بیش از افراد سالم است (17). در مطالعه حاضر افزایش سطح 8-OHdG در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. گودرزی و همکاران یک ارتباط مثبت بین 8-OHdG ادرار و HbA1C را نشان دادند؛ در حالی که در مطالعه حاضر چنین ارتباطی مشاهده نشد (18). این تفاوت می‌تواند نشان‌دهنده نقش سایر فاکتورها در آسیب القایی اکسیداسیون DNA باشد. از طرف دیگر در مطالعه حاضر MDA سرمی افزایش قابل ملاحظه‌ای در گروه بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل داشت که هم‌جهت با نتایج مطالعه Mahfouz و همکاران در سال 2012 می‌باشد (19). سطح بالای MDA در بیماران دیابتی نشان‌دهنده تولید بیش از اندازه رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدهاست (18).

اخیراً ایندکس AIP به‌علت افزایش آن در بیماران دچار اختلالات قلب و عروق و نیز به‌علت ارتباط معکوسی که با LDL دارد، به‌عنوان نشانگر آتروژنیک پلاسما مطرح شده است. Dobiasova بیان کرد، خطر ابتلا به بیماری قلبی در افرادی که سطح سرمی شاخص آتروژنیک AIP بالایی دارند، نسبت به سایر افراد بیشتر است (20). نظر به شیوع نسبتاً بالای عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران دیابتی مانند: دیس لیپیدمی و نیز کنترل‌کردن این فاکتورها، پیگیری مستمر عوامل مذکور در قالب ایندکسی مانند AIP برای کاهش و تعدیل عوارض قلبی حاصل از دیابت ضروری به‌نظر می‌رسد. بنابراین مانند مطالعات دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هیپرگلیسمی در دیابت نه‌تنها با خطر فاکتورهای بیماری‌های قلبی و عروقی اثر سینرژیسم دارد، بلکه می‌تواند یک عامل هشداردهنده نسبت به بروز بیماری قلبی و عروقی و اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی در نظر گرفته شود (22،21).

امروزه هر دو فاکتور MDA و AIP به‌عنوان نشانگرهای جدید برای تشخیص و پیش‌بینی شروع عارضه قلبی و عروقی در بیماران دیابتی می‌باشد. داده‌های به‌دست آمده در این مطالعه سطح بالای MDA در افراد دیابتی نسبت به گروه کنترل و رابطه مثبت بین MDA و AIP را نشان داد. با توجه به اینکه در بیماران دیابتی هیپرکلسترومی، افزایش استرس اکسیداتیو لیپیدی (MDA بالا) به‌معنی افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژنی است، افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی و عروقی (AIP بالا) مشاهده می‌شود. نتایج مطالعه حاضر مشابه نتایج مطالعه Van den و همکاران نشان دادند که در دیابت گونه‌های فعال اکسیژن یا ROS باعث اکسیداسیون LDL شده و LDL اکسیدشده برای شروع و پیشرفت بیماری‌های قلبی ضروری می‌باشد (23). از طرف دیگر ROS تولیدی در شرایط هیپرگلیسمی می‌تواند به DNA آسیب زده و باعث افزایش 8-OHdG در مایعات بیولوژیک شود که ارتباطی به خطر ابتلا به بیماری قلبی و عروقی به‌ویژه در مراحل اولیه دیابت ندارد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد، آسیب‌های اکسیداتیو به DNA و لیپید در بیماران دیابتی نسبت به افراد نرمال بیشتر است. از وجود رابطه مثبت بین MDA، FBS و AIP می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هیپرگلایسمی باعث افزایش آسیب اکسیداتیو لیپیدی و در نتیجه افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی در بیماران دیابتی می‌شود. بنابراین ارزیابی استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی به‌منظور پیش‌بینی و پیشگیری از عوارض این بیماری، می‌تواند مفید باشد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب با کد 31/93 و با کد اخلاق Ir.bums.1394.375 است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام گردید.

منابع:

1- Song F, Jia W, Yao Y, Hu Y, Lei L, Lin J, et al. Oxidative stress, antioxidant status and DNA damage in patients with impaired glucose regulation and newly diagnosed Type 2 diabetes. Clin Sci (Lond). 2007;112(12):599-606.

2- Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabetic Med. 2007; 24(5): 451-63.

3- Jaku? V, Rietbrock N. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. Physiol Res. 2004; 53(2): 131-42.

4- Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. Clin Chim Acta. 2004; 339(1): 1-9.

5- Xu GW, Yao QH, Weng QF, Su BL, Zhang X, Xiong JH. Study of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage in diabetic nephropathy patients. J Pharm Biomed Anal. 2004; 36(1): 101-4.

6- Blasiak J, Arabski M, Krupa R, Wozniak K, Zadrozny M, Kasznicki J, et al. DNA damage and repair in type 2 diabetes mellitus. Mutat Res. 2004; 554(1): 297-304.

7- Al-Aubaidy HA, Jelinek HF. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol. 2011; 164(6): 899-904.

8- De Mattia G, Bravi MC, Laurenti O, Moretti A, Cipriani R, Gatti A, et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 and type 2 diabetic patients without clinical macrovascular complications. Diabetes Res Clin Pract. 2008; 79(2): 337-42.

9- Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes. Clin Chem. 2004; 50(7): 1184-8.

10- Hoshyar R, Hosseinian M, Rajabian Naghandar M, Hemmati M, Zarban A, Amini Zet al. Anti-Dyslipidemic Properties of Saffron: Reduction in the Associated Risks of Atherosclerosis and Insulin Resistance. Iran Red Crescent Med J. 2016; 18(12):e36226.

11- Jones D, Prior SL, Barry JD, Caplin S, Baxter JN, Stephens JW. Changes in markers of oxidative stress and DNA damage in human visceral adipose tissue from subjects with obesity and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 106(3): 627-33.

12- Lodovici M, Giovannelli L, Pitozzi V, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. Mutat Res. 2008; 638(1-2): 98-102.

13- Del Guerra S, Lupi R, Marselli L, Masini M, Bugliani M, Sbrana S, et al. Functional and molecular defects of pancreatic islets in human type 2 diabetes. Diabetes. 2005; 54(3): 727-35.

14- Nishikawa T, Sasahara T, Kiritoshi S, Sonoda K, Senokuchi T, Matsuo T, et al. Evaluation of urinary 8-hydroxydeoxy-guanosine as a novel biomarker of macrovascular complications in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003; 26(5): 1507-12.

15- Mukhtar MH, El-Emshaty HM, Alamodi HS, Nasif WM. The Activity of Serum 8-Iso-Prostaglandin F2α as Oxidative Stress Marker in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 and Associated Dyslipidemic Hyperglycemia. J Diabetes Mellitus. 2016; 6(04): 318-32.

16- Pan HZ, Chang D, Feng LG, Xu FJ, Kuang HY, Lu MJ. Oxidative damage to DNA and its relationship with diabetic complications. Biomed Environ Sci. 2007; 20(2): 160-3.

17- Ma D, Zhu W, Hu S, Yu X, Yang Y. Association between oxidative stress and telomere length in Type 1 and Type 2 diabetic patients. J Endocrinol Invest. 2013; 36(11): 1032-7.

18- Goodarzi MT, Navidi AA, Rezaei M, Babahmadi-Rezaei H. Oxidative damage to DNA and lipids: correlation with protein glycation in patients with type 1 diabetes. J Clin Lab Anal. 2010; 24(2): 72-6.

19- Mahfouz MH, Emara IA, Omar GA. Biomarkers of oxidative DNA damage and soluble Fas/Fas ligand in type 2 diabetic patients. Am J Appl Sci. 2012; 9(4): 450.

20- Dobi?sov? M. [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. Vnitr Lek. 2006; 52(1): 64-71. [Article in Czech]

21- Mohammadi M, Amin-Alroaaya A, Rezvanian H, Kachoie 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?. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2005; 13(3): 26-30. [Persian]

22- Parsanasab H, Moradi pudeh B, Alizadeh A, Abediankenari S. Evaluation of correlation between HbA1c with the Risk factors of lipid profile in patients with type 2 diabetes. J Mazand Univ Med Sci. 2013; 22(2): 153-6. [Persian]

23- Van den Kommer T, Dik MG, Comijs HC, Fassbender K, Lütjohann D, Jonker C. Total cholesterol andoxysterols: early markers for cognitive decline in elderly? Neurobiol Aging. 2009; 30(4): 534-45.