مقاله اصیل پژوهشی

ارتباط میان نشانگرهای التهابی و شدّت انسداد عروق کرونر تأییدشده با آنژیوگرافی

طاهره وکیلی[1]، ابراهیم افتخار[2]، جعفر نوروززاده[3]، کمال خادم وطن[4]، شاکر سالاری لک[5]

چکیده

زمینه و هدف: شواهد بالینی نشان داده‌اند که التهاب، در شروع، پیشرفت و ایجاد پلاک‌های آترواسکلروزی نقش دارد، اما نتایج مطالعات بیوشیمیایی همچنان بحث‌انگیز است. هدف از این مطالعه، ارزیابی ارتباط میان شدّت انسداد عروق کرونر با غلظت پلاسمایی فیبرینوژن، سرم آمیلوئید A (SAA) و اینترلوکین ۶ (IL-6) بود.

روش تحقیق: ۱۶۵ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) ولی بدون ضایعه در سرخرگ اصلی سمت چپ، براساس نتایج آنژیوگرافی، در چهار گروه شامل: گروه کنترل یا Minimal (۳۷ نفر)، گروه بیماران با گرفتگی یک رگ (1VD) (۴۱ نفر)، گروه بیماران با گرفتگی دو رگ (2VD) (۴۱ نفر) و گروه بیماران با گرفتگی سه رگ (3VD) (۴۷ نفر) قرار گرفتند. SAA و IL-6 بیماران به‌روش الایزا و فیبرینوژن آنها با روش کواگلومتری اندازه‌گیری شدند. نتایج آزمایش‌ها، با کمک نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۳) مقایسه شدند.

یافته‌ها: غلظت فیبرینوژن در گروه‌های 1VD، 2VD و 3VD، به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد (P=۰/۰۴۶). سطح SAA در گروه بیماران، بالاتر از گروه کنترل بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۰۸۹). گروه 3VD در مقایسه با سایر گروه‌ها دارای بالاترین میزان IL-6 بودند (P=۰/۲۹). ارتباط معنی‌داری بین SAA، IL-6 و فیبرینوژن در گروه بیماران مشاهده شد (P<۰/۰۵). سطوح فیبرینوژن در بیماران، ارتباط معنی‌داری با HDL کلسترول و LDL کلسترول نشان داد (P<۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: ارزیابی سطوح فیبرینوژن در مقایسه با SAA و IL-6، برای بررسی ارتباط میان التهاب و شدّت گرفتگی عروق کرونر، دارای ارجحیّت است.

واژه‌های کلیدی: انسداد عروق کرونر، نشانگرهای التهابی، فیبرینوژن، سرم آمیلوئید A، اینترلوکین ۶

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۲؛ ۲۰ (۳): ۲۸۸-۲۹۴.

دریافت: ۱۳۹۱/۰۶/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۰۹

[1] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

[2] استادیار، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

[3] نویسنده مسؤول، استاد، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

آدرس: ارومیه- بلوار رسالت- کوی اورژانس(اول)- دانشگاه علوم پزشکی ارومیه- دانشکده پزشکی- گروه بیوشیمی و تغذیه،

تلفن: ۰۴۴۱-۲۷۸۰۸۰۷ نمابر: ۰۴۴۱-۲۷۸۰۸۰۷ پست االکترونیکی: jaffarnouroozzadeh@yahoo.com

[4] استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

[5] دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

مقدمه

سلول‌ها، پروتئین‌ها و پاسخ‌های التهابی، نقش اساسی در شروع و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌نمایند (۱). بر اساس نظریه Russlell Ross، ضایعات آترواسکلروزی عمدتاً از ماکروفاژها و لنفوسیتهای T تشکیل شده و پاسخ‌های ملکولی و سلولی بسیار اختصاصی در آنها وجود دارد که به‌وسیله التهابی‌بودن آترواسکلروز قابل توجیه است (۲). مجموعه‌ای از پروتئین‌های فاز حاد، سایتوکاین‌ها و ملکول‌های اتصال سلولی محلول، در ایجاد این ضایعات شرکت دارند.

اینترلوکین ۶ (IL-6)، عمدتاً از مونوسیت‌های فعال و سلول‌های ماهیچه صاف تولید می‌شود. این سایتوکاین باعث سنتز پروتئین‌های فاز حاد از هپاتوسیت‌ها شده و غلظت آن در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار در مقایسه با بیماران مبتلا به آنژین پایدار، افزایش نشان داده است (۳، ۴). تحقیقات نشان داده‌اند که افزایش تولید IL-6، در ایجاد و پیشرفت CAD (Coronary Artery Disease) نقش دارد (۵، ۶). اگرچه سنجش تغییرات غلظت IL-6 در بیماران مبتلا به CAD مورد توجه بوده است، اما به‌دلیل عدم وجود مطالعات کافی و تأییدکننده در این زمینه، استفاده از آن به‌عنوان نشانگر زیستی، دارای محدودیت می‌باشد (۱).

سرم آمیلوئید A (SAA)- آپولیپوپروتئین متصل به HDL- یکی دیگر از پروتئین‌های فاز حاد و بیانگر فعالیت التهابی سیستمیک می‌باشد. سطوح پلاسمایی SAA نیز در بیماران مبتلا به آترواسکلروز دارای افزایش بوده است (۷). برخی مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط بین SAA با وقایع عروقی، به سایر عوامل خطر CAD وابسته است (۸). ارزش اخباری مستقل SAA برای بیماری‌های قلبی- عروقی، هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است (۸).

از سوی دیگر فیبرینوژن عامل کلیدی انعقاد و از پروتئین‌های فاز حاد بوده و نقش قابل توجهی در تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی دارد. در طول یک دهه گذشته، مشاهدات بالینی و مطالعات اپیدمیولوژیک زیادی، وجود ارتباط میان افزایش غلظت پلاسمایی فیبرینوژن و شانس ابتلا به CAD را نشان داده‌اند (۹).

از آنجایی‌که در مطالعات گذشته، سنجش همزمان این سه نشانگر التهابی صورت نگرفته بود، لذا در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا ارتباط بین میزان پلاسمایی فیبرینوژن، SAA و IL-6 با شدت گرفتگی عروق کرونر و همچنین همبستگی نشانگرهای التهابی و متابولیک در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر را مورد ارزیابی قرار دهیم. در نظر گرفتن این نشانگرهای التهابی در کنار عوامل خطر معمول و لیپید پروفایل، شاید بتواند در غربالگری و پیش‌آگهی بیماران پرخطر مستعد بیماری قلبی- عروقی مؤثّر باشد.

روش تحقیق

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی از نوع مقطعی، تعداد ۱۶۵ بیمار که از آبان تا دی‌ماه ۱۳۸۴ برای آنژیوگرافی، به بخش قلب و عروق بیمارستان طالقانی ارومیه مراجعه کرده بودند و معیارهای خروج از مطالعه شامل: سن کمتر از ۱۸ سال، ابتلا به هرگونه بدخیمی و دریافت دارو در این رابطه، مصرف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی، عمل جراحی ماژور طی ۲ ماه گذشته، سکته قلبی، ابتلا به بیماری‌های مزمن کبدی و بیماری‌های التهابی مزمن را نداشتند، به روش غیراحتمالی آسان وارد مطالعه شدند. پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات در مورد سن، جنس، شاخص توده بدنی، ابتلا به دیابت، مصرف سیگار و فشار خون بیماران نیز با مطالعه پرونده آنها تکمیل گشت.

قبل از آنژیوگرافی، خونگیری از بیماران به‌عمل آمد و سپس بر اساس نتایج آنژیوگرافی عروق کرونر، بیماران در چهار گروه به این شرح قرار گرفتند: ۱ـ گروه Minimal بدون گرفتگی یا با گرفتگی کمتر از ۵۰٪ در یکی از رگ‌های کرونر (۳۶ نفر)؛ ۲ـ گروه 1VD با گرفتگی بیش از ۵۰٪ در یکی از رگ‌های کرونر (۴۱ نفر)؛ ۳ـ گروه 2VD با گرفتگی بیش از ۵۰٪ در دو رگ کرونر (۴۱ نفر) و ۴ـ گروه 3VD با

گرفتگی بیش از ۵۰٪ در سه رگ کرونر (۴۷ نفر). گروه Minimal به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. بیمارانی که نتایج آنژیوگرافی آنها نشان از وجود ضایعه در سرخرگ اصلی سمت چپ داشت، نیز از مطالعه حذف شدند.

۸ میلی‌لیتر خون ناشتای به‌دست آمده از بیماران، به سه قسمت تقسیم شد: ۳ میلی‌لیتر از آن، به لوله‌های حاوی EDTA منتقل شد و بعد از سانتریفیوژ و جداکردن پلاسمای آن، در میکروتیوپ تا زمان انجام آزمایش‌ها، در $-80^{o}C$ نگهداری شد؛ ۳ میلی‌لیتر، برای تهیه سرم به‌منظور سنجش لیپید پروفایل، به لوله‌های بدون ماده ضدّ انعقاد و ۳ میلی‌لیتر باقیمانده برای اندازه‌گیری فیبرینوژن به لوله‌های سیتراته منتقل شد.

کلسترول تام، HDL کلسترول و تری‌گلیسرید سرم، از طریق آنزیمی (کیت تولیدی شرکت Man) سنجیده شد. مقادیر LDL کلسترول، توسط فرمول Friedewald محاسبه گردید. SAA و IL-6 به‌روش الایزا و با استفاده از کیت تولیدی شرکت Bender Med-Systems و فیبرینوژن با روش کواگلومتری اندازه‌گیری شد.

برای متغیّرهای کیفی، فراوانی‌های مطلق و نسبی و در مورد متغیرهای کمّی، میانگین محاسبه گردید. برای مقایسه متغیّرهای کیفی در گروه‌های مختلف مطالعه، از آزمون χ^2 (کای زوج) و در خصوص مقایسه متغیّرهای کمّی، از آزمون آنالیز واریانس (one way ANOVA) استفاده شد. نام آزمون متعاقب برای نشان‌دادن همبستگی متغیّرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج در سطح $P<۰/۰۵$ معنی‌دار درنظرگرفته شد و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۳) استفاده گردید.

یافته‌ها

در جدول یک، مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی آنها ذکر شده است. تفاوت معنی‌داری از نظر شاخص توده بدنی، مصرف سیگار، درصد ابتلا به دیابت و فشار خون در ۴ گروه وجود نداشت. سن بیماران در ۳ گروه نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد.

در جدول ۲، نتایج متغیّرهای بیوشیمیایی و التهابی گروه‌های مورد مطالعه، بر اساس نتایج آنژیوگرافی آنها ذکر شده است.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس نتایج آنژیوگرافی

گروه‌ها / متغیّر	Minimal	1VD	2VD	3VD	سطح معنی‌داری
تعداد	۳۶	۴۱	۴۱	۴۷	—
سن (سال)	۵۲/۰±۹/۷	۵۱/۶±۱۰/۵	۵۸/۳±۵/۱	۵۹/۰±۱۰/۳	۰/۰۰۳ [a,b]
شاخص توده بدن (Kg/m^2)	۲۹/۱±۴/۵	۲۷/۴±۳/۶	۲۷/۹±۴/۴	۲۸/۲±۴/۸	۰/۶۹۸
جنس مرد (٪)	۷۷/۵	۷۱/۹	۷۷/۸	۸۳/۰	۰/۵۹
مصرف سیگار (٪)	۴۵/۴	۴۸/۰	۳۷/۵	۵۵/۶	۰/۴۱
دیابت (٪)	۱۳/۹	۱۴/۶	۹/۸	۱۳/۰	۰/۹۱
فشار خون بالا (٪)	۳۳/۳	۳۶/۴	۴۲/۱	۴۳/۸	۰/۷۶
سابقه خانوادگی مثبت (٪)	۲۲/۵	۴۰/۶	۱۷/۱	۳۱/۵	۰/۱۲

نتایج به‌صورت میانگین±انحراف‌معیار و درصد گزارش شده است.

a: تفاوت معنی‌دار گروه 2VD در مقایسه با گروه Minimal را نشان می‌دهد.

b: تفاوت معنی‌دار گروه 3VD در مقایسه با گروه Minimal را نشان می‌دهد.

جدول ۲- مقایسه گروه‌های مورد مطالعه بر اساس متغیّرهای بیوشیمیایی و التهابی

گروه‌ها / متغیر	Minimal	1VD	2VD	3VD	سطح معنی‌داری
کلسترول تام (mg/dl)	۱۸۵/۴±۶۵/۸	۱۷۶/۹±۴۷/۷	۱۷۴/۲±۳۹/۰	۱۸۱/۶±۳۳/۹	۰/۷۸
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۱۹۸/۷±۹۱/۷	۲۱۰/۹±۱۳۶/۱	۱۶۷/۰±۷۴/۷	۱۸۶/۳±۸۷/۷	۰/۲۵
HDL-C(mg/dl)	۴۱/۷±۷/۷	۴۲/۶±۸/۶	۴۲/۲±۷/۰	۴۲/۷±۷/۲	۰/۸۸
LDL-C(mg/dl)	۱۰۶/۴±۳۴/۰	۱۰۷/۸±۳۷/۴	۱۰۴/۵±۳۶/۲	۱۱۱/۹±۲۸/۵	۰/۸۶
فیبرینوژن (mg/dl)	۳۹۸/۵±۱۰۴/۵	۴۲۹/۷±۱۲۹/۳	۴۱۳/۹±۱۰۰/۲	۴۷۰/۸±۱۳۵/۸	۰/۰۴۶[b]
سرم آمیلویید آ (mg/L)	۱۱/۴±۸/۷	۸/۷±۱۲/۰	۱۰/۲±۱۳/۰	۱۷/۹±۲۴/۴	۰/۰۸۹
اینترلوکین ۶ (pg/ml)	۰/۷۱±۰/۴۳	۰/۶۳±۰/۳	۰/۶۸±۰/۶۱	۰/۸۳±۰/۶۱	۰/۲۹

نتایج به‌صورت میانگین±انحراف‌معیار گزارش شده است.

b: تفاوت معنی‌دار گروه 3VD در مقایسه با گروه Minimal را نشان می‌دهد.

جدول ۳- همبستگی بین پارامترهای التهابی و متابولیک

نشانگر ایمنولوژیک در مقابل ایمنولوژیک	سرم امیلویید ا (P value)	فیبرینوژن (P value)	اینترلوکین ٦ (P value)
اینترلوکین ۶	۰/۳۰۵ (۰/۰۰۶)	۰/۲۲۷ (۰/۰۰۹)	–
فیبرینوژن	۰/۳۱۳ (۰/۰۰۳)	–	–

نشانگرهای متابولیک در مقابل متابولیک	LDL کلسترول (P value)	HDL کلسترول (P value)	کلسترول توتال (P value)	تری گلیسرید (P value)
شاخص توده بدنی	–	–	–	۰/۱۶۰ (۰/۰۴۵)
تری‌گلیسرید	-۰/۳۳۴ (۰/۰۰۷)	-۰/۱۷۷ (۰/۰۳)	-۰/۴۰۷ (۰/۰۰۱)	–
کلسترول توتال	۰/۸۴۵ (۰/۰۰۱)	۰/۳۶۳ (۰/۰۰۴)	–	–
HDL کلسترول	۰/۳۲۵ (۰/۰۰۷)	–	–	–

سطوح پروفایل لیپیدی در گروه‌های مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری نشان ندادند. سطوح فیبرینوژن در گروه‌های 1VD، 2VD و 3VD به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (P<۰/۰۵). بالاترین سطح فیبرینوژن در گروه 3VD مشاهده شد که ۱۵/۳ درصد بالاتر از گروه کنترل بود. مقادیر SAA در بیماران گروه 3VD، با اختلاف بارزی بالاتر از سایر گروه‌ها بود. در بین بیماران مورد مطالعه، افراد گروه 1VD دارای کمترین مقدار SAA بودند. اگر چه میانگین مقادیر SAA گروه‌ها با هم متفاوت بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دارنبود (P=۰/۰۸۹). تغییرات میزان IL-6 مشابه با تغییرات SAA بود. بیماران گروه 3VD در مقایسه با سایر بیماران، دارای بالاترین میزان IL-6 بودند. میزان IL-6 در بیماران گروه 1VD، پایین‌تر از بیماران گروه‌های دیگر بود. اختلاف معنی‌داری در میزان IL-6 این بیماران وجود نداشت (P=۰/۲۹).

جدول ۳، همبستگی بین فاکتورهای التهابی و همچنین فاکتورهای متابولیک را نشان می‌دهد. سطوح پلاسمایی SAA با IL-6 و فیبرینوژن مرتبط بود. مقادیر فیبرینوژن علاوه بر SAA، با IL-6 نیز ارتباط مثبت نشان داد. BMI، تنها با میزان TG ارتباط داشت. میزان TG با TC، LDL-C و HDL-C، به‌صورت منفی ارتباط داشت. در بررسی ارتباط بین دو مجموعه فاکتورهای التهابی و متابولیک، تنها میزان فیبرینوژن با HDL-C و LDL-C مرتبط بود.

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مشخص شد که در بیماران دارای گرفتگی در مقایسه با بیماران بدون گرفتگی عروق کرونر، سطوح پلاسمایی فیبرینوژن و SAA افزایش محسوسی داشتند. در بررسی ارتباط مقادیر این سه نشانگر با شدت گرفتگی عروق، سطوح پلاسمایی فیبرینوژن در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نشان دادند. در مطالعه Goldestein و همکاران نیز میزان فیبرینوژن با شدّت CAD ارتباط داشت (۱۰). در مطالعه Espinola-klein و همکاران، از میان نشانگرهای التهابی مورد مطالعه، تنها فیبرینوژن به‌صورت مستقل با شدت آترواسکلروز در ارتباط بود (۱۱). در مطالعه فعلی نیز بین سطوح پلاسمایی فیبرینوژن و شدت CAD، ارتباط معنی‌داری وجود داشت؛ در مقابل در مطالعه Memon و همکاران، علی‌رغم افزایش فیبرینوژن به دنبال افزایش تعداد رگ‌های دچار استنوزیس، اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۲). این تفاوت می‌تواند بدان دلیل باشد که در مطالعه Memon، گروه نرمال، افراد کاملاً سالم از نظر CAD بودند اما در مطالعه حاضر، گروه کنترل را تلفیقی از افراد کاملاً سالم و افرادی که یکی از عروق کرونر آنها به‌طور جزئی دچار گرفتگی بود، تشکیل می‌دادند.

در مطالعه حاضر، سطوح پلاسمایی IL-6، با افزایش تعداد رگ‌های درگیر افزایش یافت، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. در مطالعه آینده‌نگر MONICA/KORA نشان داده شد که افزایش سطوح پروتئین واکنشگر C و IL-6، می‌تواند به‌طور مستقل، با افزایش خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر در ارتباط باشد (۵). در مطالعه Erren و همکاران که تنها مطالعه ایست که از نظر طراحی، با مطالعه فعلی شباهت بیشتری داشت، بین میزان IL-6 با شدت CAD ارتباط مثبتی گزارش شد (۱۳)؛ با این وجود، آنالیز Multivariate نشان داد، زمانی که سن، جنس و سطوح HDL-C در نظر گرفته شود، دیگر ارتباطی بین IL-6 و خطر ابتلا به CAD وجود ندارد (۱۳). در مطالعه Erren و همکاران، ۵۳ درصد بیماران، حداقل بیش از ۷۰درصد در یکی از عروق اصلی کرونر دچار گرفتگی بودند که این امر می‌تواند دلیل تفاوت نتایج مطالعه آنها با مطالعه فعلی باشد.

علی‌رغم افزایش مقادیر SAA به‌دنبال افزایش تعداد رگ‌های استنوزی، اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار نبود. در مطالعه Haverkate و همکاران نیز بین مقادیر SAA (با روش الایزا IM_x) و تعداد رگ‌های استنوزی ارتباطی وجود نداشت (۱۴). یافته‌های Erren و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین سطوح پلاسمایی SAA (با روش الایزا Cytoscreen) و شدت CAD نشان نداد (۱۳). در مطالعه Huffman و همکاران، سطوح پلاسمایی SAA (با روش نفلومتری BNII)، با تعداد ضایعات و تعداد رگ‌های درگیر به‌طور معنی‌داری مرتبط بود، ولی محدودیت مطالعه آنها این بود که جمعیت مورد مطالعه، تنها از زنان تشکیل شده بود (۱۵).

نتیجه‌گیری

در مجموع، مطالعه حاضر نشان داد که از میان نشانگرهای التهابی مورد بررسی، فیبرینوژن، شاخص قوی‌تری برای ارزیابی شدت گرفتگی عروق کرونر می‌باشد. اندازه‌گیری ساده و کم هزینه فیبرینوژن، شاید بتواند در کنار عوامل خطر معمول و لیپید پروفایل، برای پیش‌بینی میزان انسداد عروق در مراکز درمانی که امکان آنژیوگرافی ندارند و نیز غربالگری بیماران پرخطر مستعد بیماری قلبی- عروقی مؤثّر باشد.

منابع:

1- Zakynthinos E, Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. J Cardiol. 2009; 53(3): 317-33.

2- Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999; 340(2): 115-26.

3- Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, Altamura S, Caligiuri G, Monaco C, et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. Circulation. 1996; 94(5): 874-7.

4- Judson R, Brain C, Dain B, Windemuth A, Ruaño G, Reed C. New and confirmatory evidence of an association between APOE genotype and baseline C-reactive protein in dyslipidemic individuals. Atherosclerosis. 2004; 177(2): 345-51.

5- Koenig W, Khuseyinova N, Baumert J, Thorand B, Loewel H, Chambless L. et al. Increased concentrations of C-reactive protein and IL-6 but not IL-18 are independently associated with incident coronary events in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984-2002. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006; 26(12): 2745-51.

6- Gigante B, Bennet AM, Leander K, Vikström M, de Faire U. The interaction between coagulation factor 2 receptor and interleukin 6 haplotypes increases the risk of myocardial infarction in men. PLoS One. 2010; 5(6): e11300.

7- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med. 2000; 342(12): 836-43.

8- Hoffmeister A, Rothenbacher D, Bäzner U, Fröhlich M, Brenner H, Hombach V, et al. Role of novel markers of inflammation in patients with stable coronary heart disease. Am J Cardiol. 2001; 87(3): 262-6.

9- Tousoulis D, Papageorgiou N, Androulakis E, Briasoulis A, Antoniades C, Stefanadis C. Fibrinogen and cardiovascular disease: genetics and biomarkers. Blood Rev. 2011; 25(6): 239-45.

10- Goldstein JA, Chandra HR, O'Neill WW. Relation of number of complex coronary lesions to serum C-reactive protein levels and major adverse cardiovascular events at one year. Am J Cardiol. 2005; 96(1): 56-60.

11- Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Schnabel R, Munzel T, et al. Inflammation, atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. Atherosclerosis. 2007; 195(2): e126-34.

12- Memon L, Spasojević-Kalimanovska V, Bogavac-Stanojević N, Kalimanovska-Ostrić D, Jelić-Ivanović Z, Spasić S, et al. Association of C-reactive protein with the presence and extent of angiographically verified coronary artery disease. Tohoku J Exp Med. 2006; 209(3): 197-206.

13- Erren M, Reinecke H, Junker R, Fobker M, Schulte H, Schurek JO, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999; 19(10): 2355-63.

14- Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Lancet. 1997; 349(9050): 462-6.

15- Huffman KM, Samsa GP, Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Bales CW, et al. Response of high-sensitivity C-reactive protein to exercise training in an at-risk population. Am Heart J. 2006; 152(4): 793-800.

Abstract *Original Article*

Inter-relationships between inflammatory biomarkers and severity of angiographically verified coronary artery occlusion

Tahereh Vakili[1], Ebrahim Eftekhar[2], Jaffar Nourooz Zadeh[3], Kamal Khademvatan[4], Shaker Salary Lak[5]

Background and Aim: Growing clinical evidence suggests that inflammation is the hallmark of the initiation, progression and extent of occlusion by atherosclerosis plaques, but biochemical data are still controversial. The aim of the present cross-sectional investigation was to evaluate the relationship between the severity of coronary artery occlusion (CAO), serum amyloid A (SAA), and interleukin -6 (IL-6) **Materials and Methods:** The subjects assessed were165 having stable coronary artery disease, but without left main artery lesion. Angiographic examination revealed that 37 subjects had minimal CAO (control group), 41 one CAO, 41 two CAO , and 47 three CAO. The Subjects' SAA and IL-6 were assessed by means of ELISA.The level of fibrinogen was estimated using coaglumetry. The obtained data was analysed by means of SPSS (v: 13).

Results: Fibrinogen concentrations were significantly higher in subjects with 1, 2 or 3 CAO compared to the controls. SAA levels in the subjects were higher than those in the controls, but the differences were not statistically significant. On the other hand, IL6- concentrations in patients with a varying degree of CAO were similar but slightly lower than those in the controls. Significant correlations were distinguished between SAA, IL-6, and fibrinogen in the patients as a whole (p=0.05). Fibrinogen levels in the patients were significantly correlated with HDL and LDL.

Conclusion: It was found that fibrinogen estimation is .superior to IL-6 and SAA in examining the interrelationship between inflammation and progression of CAO.

Key Words: Inflammation, Coronary artery occlusion, Fibrinogin, Interleukin-6, Serum amyloid A

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2013; 20 (3): 288-294.

Received: September 13, 2012 ***Accepted: April 29, 2013***

[1] *MSc in Biochemistry, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*
[2] *Assistance Professor, Molecular Medicine Research Center and Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.*
[3] *Corresponding author, Professor, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran jaffarnouroozzadeh@yahoo.com*
[4] *Assistance Professor, Department of Cardiovascular Disease, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*
[5] *Associate Professor, Department of Epidemiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*