مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت)
دوره ۱۲ شماره ۳ مرداد و شهریور ۱۳۹۷، ۲۰۰-۱۹۳

مقاله پژوهشی

اثر استرس اکسیداتیو بر وضعیت شاخص‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در مبتلایان به آپنه‌ی خواب انسدادی شدید و خفیف

پریچهر حناچی[۱]، زهرا قاسمی‌نیا[۲]، خسرو صادق نیت حقیقی[۳]، ابوالفضل گلستانی[۴]

دریافت مقاله : دی ۱۳۹۶
پذیرش مقاله : اردیبهشت ۱۳۹۷

* نویسنده مسئول :
پریچهر حناچی؛
دانشکده علوم زیستی دانشگاه الزهرا

Email :
p.hanachi@alzahra.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: آپنه‌ی خواب انسدادی یکی از اختلالات شایع خواب می باشد که در عین شیوع بالا، اکثر مبتلایان از آن ناآگاه هستند. علت این اختلال، انسداد مسیرتنفس است که باعث کاهش اکسیژن خون در نتیجه بیدار شدن‌های مکرر در طول شب می گردد. در این پژوهش، به وضعیت دفاع آنتی اکسیدانی به عنوان یکی از مهم ترین مکانیسم های درگیر برای پیشگیری از عواقب پیشنهاد شده برای این عارضه پرداختیم.

روش بررسی: تعداد ۳۵ نفر از مبتلایان به آپنه‌ی خواب انسدادی انتخاب و با توجه به شاخص آپنه (AHI) در دو گروه آپنه خواب انسدادی خفیف ۱۷ نفر و شدید ۱۸ نفر دسته‌بندی شدند. به منظور بررسی وضعیت دفاع آنتی اکسیدانی از شاخص های آنزیمی GPx و غیرآنزیمی، محتوای گلوتاتیون احیا در نمونه خون ناشتا استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین مقادیر به‌دست آمده برای فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در مبتلایان به آپنه‌ی شدید ۲/۲±۳۶/۶ و خفیف ۳/۷±۳۵/۳ (U/gHb) را نشان می دهد. میانگین غلظت گلوتاتیون احیا در دو نمونه گروه مبتلایان به آپنه‌ی خفیف ۰/۱±۰/۵۴ Mμ و شدید ۰/۱۰±۰/۶۸ μM را نشان می دهد که غلظت گلوتاتیون احیا در مبتلایان به آپنه‌ی شدید افزایش ۲۳ درصدی با سطح معناداری($P<0/05$) را نشان می دهد.

نتیجه گیری: باتوجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان گفت تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین فعالیت GPx آپنه خفیف مشاهده نشد اما مبتلایان به آپنه شدید در مقایسه با آپنه خفیف افزایش معنی داری($P<0/05$) در سطح گلوتاتین احیا نشان دادند که ممکن است پاسخ طولانی مدت به استرس اکسیداتیو سبب تغییر در بیان ژن شده و در طولانی مدت سطح این بیومارکرها را افزایش داده است.

واژه های کلیدی: آپنه، استرس اکسیداتیو، دفاع آنتی اکسیدانی

۱ دانشیار گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا، تهران، ایران
۲ کارشناس ارشد بیوشیمی، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا، تهران، ایران
۳ استاد گروه طب کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴ استاد گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

مقدمه

آپنه خواب انسدادی (Obstructive sleep apnea) یک اختلال شایع و مزمن است که به وسیله انسداد در ناحیه فوقانی مسیر هوایی مشخص می گردد و معمولا با عدم اشباع اکسیژن همراه بوده و با از خواب پریدنی مختصر که بالاخره منجر به خواب چند پاره می شود، به پایان می رسد. مسیر هوایی مسدود شده، مقاومت در مقابل جریان هوا را افزایش داده که باعث تلاش بیشتر برای تنفس و نوسان در فشار داخل قفسه سینه و در نهایت موجب به هم خوردن خواب، بیدار شدن و باز شدن مجدد مسیر هوایی می‌شود. افراد مبتلا به آپنه خواب انسدادی غالباً از این اختلال آگاه نیستند؛ با این وجود بیدار شدن‌های مکرر به بی‌خوابی در طول روز می انجامد. در بیماران مبتلا به این بیماری درمان نشده، چرخه های hypoxia/reoxygenation به طور متناوب در طول هر ساعت از خواب اتفاق افتاده و ممکن است برای چندین دهه به طول بینجامد. این چرخه‌ها منجر به تولید گونه های واکنشگر اکسیژن (ROS) می شود(۱).

این گونه های واکنشگر اثرات مخربی بر روی بیومولکول ها در سلول دارند. آسیب به غشای سلول در میان آسیب هایی است که به دنبال تاثیر استرس اکسیداتیو بر روی پروتئین ها یا لیپیدها اعمال می گردد. به همین دلیل بدن برای مقابله با این وضعیت مجهز به سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی می باشد. در مقابل، هر زمان که تولید رادیکال های آزاد از حد توان دفاع آنتی اکسیدانی فراتر رود وضعیتی رخ می دهد که به آن استرس اکسیداتیو می گویند(۳و۲).

اهمیت این رخدادها، OSA را به یک مشکل سلامت جمعی تبدیل می نماید. ارتباط OSA و عواقب ذکرشده به خوبی مشخص نیست(۵و۴). درمان مورد استفاده در حال حاضر برایOSA خفیف، متوسط و حاد، استفاده از فشار مثبت مسیر هوایی (CPAP) در طول خواب می باشد. این روش به عنوان یک آتل هوایی عمل می کند و فشار ثابتی در قسمت فوقانی مسیر هوایی ایجاد کرده و از ناپایداری و روی هم افتادن ماهیچه های حلق که طی یک واقعه‌ی آپنه صورت می گیرد جلوگیری می نماید. یافته ها نشان می دهد که این امر می تواند بی خوابی های طی روز، اختلالات شناختی و فشارخون را کاهش و کیفیت خواب را افزایش دهد و امراض قلبی–عروقی مانند آریتمی ها را بهبود بخشد. این درمان باعث کاهش مارکرهای استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد اندوتلیالی می گردد(۶).

هیپوکسی های متناوب در این بیماری موجب افزایش استرس اکسیداتیو شده و این افزایش، مکانیسم های فراوانی مانند پاسخ‌های التهابی را فعال می نماید که در شروع بسیاری از عوارض قلبی–عروقی تأثیرگذار است. استرس اکسیداتیو به عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و دفاع آنتی اکسیدانی گفته می‌شود، البته به گونه‌ای که به نفع اکسیدانت باشد(۷). در مقابل، سیستم‌های زنده برای مقابله و موازنه‌ی این شرایط، مجهز به سیستم‌های دفاع آنزیمی و غیرآنزیمی می‌باشند. دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) و آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی شامل آسکوربیک اسید(ویتامین C)، α-توکوفرول(ویتامین E)، گلوتاتیون (GSH)، کاروتنوئیدها، فلاوونوئیدها، و سایر آنتی‌اکسیدان‌ها هستند(۸). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در سطح بیان ژن به شدت تنظیم می‌شوند. رادیکال‌های آزاد اکسیژن یا به طور کلی گونه‌های واکنشگر اکسیژن (ROS)، همانند گونه‌های واکنشگر نیتروژن (RNS)، محصولات متابولیسم طبیعی سلول بوده و دارای اثرات مفید و مضر برای سیستم‌های زیستی هستند.

رادیکال‌های آزاد در ایجاد بیماری‌های قلبی–عروقی نقش دارند. تولید بیش از اندازه‌ی رادیکال‌های آزاد به بیومولکول‌ها مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک آسیب می‌رساند(۱۰و۹) که با این عمل سبب ایجاد اکسیدان‌هایی مانند $O_2^{\bullet -}$، $OH^{\bullet}$ و H_2O_2 تولید می‌گردند. این مسئله در طول انفارکتوس میوکاردیال غیرکشنده، جراحی، سکته، پیوند، انسداد شریانی تحت شرایط پاتولوژیکی و غیره نیز اتفاق می افتد. در طول ایسکمی در قلب(در میتوکندری میوسیت)، تبدیل ATP به آدنوزین موجب تولید $O_2^{\bullet -}$ می گردد(۱۲و۱۱). اغلب، این آسیب‌ها را به تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد در طول این عارضه مربوط می‌کنند. سطح پایه‌ی غلظت رادیکال‌های آزاد به وسیله‌ی انواعی از دفاع‌های آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های ترمیمی در سطح غیرسمی نگه داشته می‌شود، اما این تعادل ظریف به وسیله‌ی نقص آنتی‌اکسیدانی یا تولید بیش از حد ROS می‌تواند از میان برود. مطالعات فراوانی به افزایش تولید ROS و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مبتلایان به OSA اشاره می‌کند(۱۱).

هدف از انجام این پژوهش بررسی وضعیت دفاع آنتی اکسیدانی به عنوان یکی از مهم ترین مکانیسم های درگیر برای پیشگیری از عواقب پیشنهاد شده برای این عارضه می باشد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

روش بررسی

هدف اولیه از این مطالعه ارزیابی شاخص های cross sectional می‌باشد. برای این منظور افراد مورد مطالعه از میان مراجعه کنندگان به کلینیک خواب از آذر ۹۳ تا خرداد ۹۴ انتخاب شدند. این افراد کسانی بودند که با شکایت خروپف، احساس خواب آلودگی طی روز، عدم رضایت از خواب شبانه و ... به کلینیک آمده و برای انجام تست پلی‌سومونوگرافی یک شب را در کلینیک خواب بیمارستان بهارلو گذراندند. فاکتورهای حذف از مطالعه شامل: سابقه‌ی ابتلا به بیماری خاص، امراض قلبی-عروقی، سکته‌های قلبی و مغزی، اختلالات عصبی و سایر اختلالات خواب چون بی‌خوابی بود. در این زمینه به اطلاعات عنوان شده توسط افراد استناد شد. به همین منظور از بین ۷۰ نفر مراجعه کننده به کلینیک با بررسی پرونده ها و پرسش‌نامه های آنها تعداد ۳۵ نفر از مبتلایان به آپنه انتخاب شدند و از این بین تنها ۲۵ نفر شرایط ورود به مطالعه را داشتند. از این میان تعداد ۱۷ نفر مبتلا به آپنه‌ی خفیف و ۱۸ نفر مبتلا به آپنه‌ی شدید بودند. تقسیم بندی گروه‌ها بر اساس شاخص AHI در آنها صورت گرفت.

آپنه خواب انسدادی به صورت توقف کامل تنفس طی خواب همراه با حرکت قفسه سینه و تلاش تنفسی و هیپوآپنه نیز به صورت کاهش ۵۰ درصدی در شدت تنفس توضیح داده شد. این کاهش برای آپنه و هیپوآپنه باید تا ۱۰ ثانیه به طول انجامد. AHI از تقسیم تعداد رخدادهای آپنه/هیپوآپنه بر کل زمان خواب به دست می‌آید. بر همین اساس مبتلایان به آپنه به سه دسته تقسیم شدند. در صورتی که این شاخص برای تشخیص هیپوآپنه به مقدار لازم نرسد، می‌توان مواردی دیگر همچون کاهش تنفس همراه با عدم اشباع اکسیژن بیش از ٪۳ و بیدار شدن از خواب را مد نظر قرار داد(۱۳). بر همین اساس افرادی که دارای AHI بالاتر از ۳۰ بودند در گروه آپنه‌ی شدید و افرادی که دارای AHI زیر ۱۵ بودند در گروه آپنه‌ی خفیف قرار گرفتند. هر دو گروه پس از آنالیز تست با توجه به میزان AHI تقسیم بندی شدند.

این دو گروه تا حد امکان از نظر میانگین سنی و شاخص BMI (kg/m^2 ۳۳-۲۷) نزدیک به هم انتخاب شدند. اندازه‌گیری های آنتروپومتریک شامل قد و وزن در روز مراجعه‌ی افراد برای انجام پلی‌سومونوگرافی صورت گرفت.

به منظور نمونه‌گیری صبح پس از انجام تست پلی سومونوگرافی، مقدار ۵cc از خون افراد به صورت ناشتا، با همکاری آزمایشگاه بیمارستان بهارلو، در لوله‌ها جمع آوری گردید. برای جداسازی پلاسما، نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۵۰۰ g سانتریفوژ شدند و پلاسمای آنها جدا شده و در حجم‌های ۵۰۰ میکرولیتر در میکروتیوب ریخته و به فریزر ۷۰- منتقل شدند.

اندازه گیری غلظت گلوتاتیون احیا (GSH): اساس روش این آزمایش به این صورت است که گروه های سولفیدریل GSH با معرف Ellman یا DTNB واکنش داده و ماده زرد رنگی به نام TNB تولید می‌کنند. دی سولفید GSTNB که طی واکنش قبلی تولید می شود، می تواند دوباره توسط گلوتاتیون ردوکتاز احیا شده و GSH وTNB تولید نماید. بنابراین با اندازه گیری جذب نوری TNB در طول موج ۴۱۲ نانومتر می توان غلظت گلوتاتیون را به طور دقیق محاسبه نمود(۱۴).

• سنجش میزان هموگلوبین

در محیط قلیایی، پتاسیم فری‌سیانايد، هموگلوبین و مشتقات آن را اکسیده و تبدیل به مت‌هموگلوبین می‌کند. در ادامه‌ی واکنش، پتاسیم سیانايد، مت‌هموگلوبین را به ترکیب با ثبات سیانومت‌هموگلوبین تبدیل می‌نماید که در ۵۴۰ نانومتر دارای حداکثر جذب است. شدت رنگ حاصل با غلظت هموگلوبین نمونه نسبت مستقیم دارد.

$$\text{Hemoglobin} \xrightarrow{\text{Ferricyanide}} \text{Methemoglobin}$$

$$\text{Methemoglobin} \xrightarrow{\text{Cyanide}} \text{Cyan methemoglobin}$$

سنجش میزان هموگلوبین نمونه‌ها با استفاده از کیت سنجش هموگلوبین شرکت زیست شیمی انجام گرفت.

• اندازه گیری فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز

گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را توسط cumene hydroperoxide کاتالیز می‌کند. گلوتاتیون اکسیدشده (GSSG) بلافاصله در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز (GR) و NADPH، به فرم احیا تبدیل و همزمان با این واکنش، NADPH نیز به $NADP^+$ اکسید می‌شود. کوآنزیم NADPH در طول موج ۳۴۰ نانومتر دارای ماکزیمم جذب است و بنابراین کاهش جذب نوری در ۳۴۰ نانومتر به طور غیرمستقیم نشانگر فعالیت GPx خواهد بود(۱۵).

$$2GSH+ROOH \longrightarrow ROH+GSSG+H_2O$$

$$GSSG+NADPH+H^+ \longrightarrow NADP^{++}2GSH$$

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

• معرف مورد استفاده حاوی

گلوتاتیون mmol/l ۴، گلوتاتیون ردوکتاز U/l ۰/۵ NADPHmmol/l ۰/۳۴ بافر با pH=۷/۲ حاوی: EDTAmmol/l ۴/۳ بافر فسفات mmol/l ۰/۵، cumene hydroperoxide با غلظت mmol/l ۰/۱۸، معرف رقیق کننده ۵۰ میکرولیتر از نمونه را با ml ۲ از معرف رقیق کننده مخلوط می‌کنیم. به این صورت که ابتدا نمونه‌ی رقیق شده و معرف‌ها به داخل کووت اضافه شده و جذب نوری حاصل در طول موج ۳۴۰ نانومتر قرائت شد. در پایان فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز از رابطه زیر به دست می آید:

$$U/l=8412\times\Delta A340\ nm/min$$

• روش آنالیز آماری

تمامی داده‌ها پس از جمع آوری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ آنالیز و برای مقایسه میان دو گروه از تست- t استفاده شد. از تست R (Pearson correlation coefficient) برای ارزیابی ارتباط میان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و AHI استفاده گردید.

یافته ها

اطلاعات دموگرافیک، داده‌های به دست آمده از پرسش‌نامه‌ها پس از انجام آنالیز هر متغیر به وسیله میانگین و خطای استاندارد مقایسه گردید. در جدول ۱ اطلاعات توصیفی افراد در هر دو گروه مشاهده می‌شود.

جدول ۱: اطلاعات توصیفی مربوط به افراد مورد پژوهش(میانگین±انحراف استاندارد)

	مبتلا به آپنه‌ی خفیف	مبتلا به آپنه‌ی شدید
تعداد	n=۱۷	n=۱۸
قد (cm)	۱۷۷/۵±۷	۱۷۰/۱۷±۱/۳
وزن (kg)	۴۲/۱۰±۷/۸	۹۵/۵±۱/۵
دور گردن (cm)	۳۸/۴±۸/۱	۴۲/۴±۲/۹
سن(سال)	۴۱/۱±۵/۳	۴۷/۱±۷/۵
فشارخون (mm/Hg)	۱۳-۸/۷±۲/۷-۱	۱۴-۹/۴±۱/۸-۱
شاخص آپنه (AHI)	۷۳/۴±۸/۹	۸۷/۵±۲۷
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۸/۱±۳/۲	۳۲/۵±۷/۱

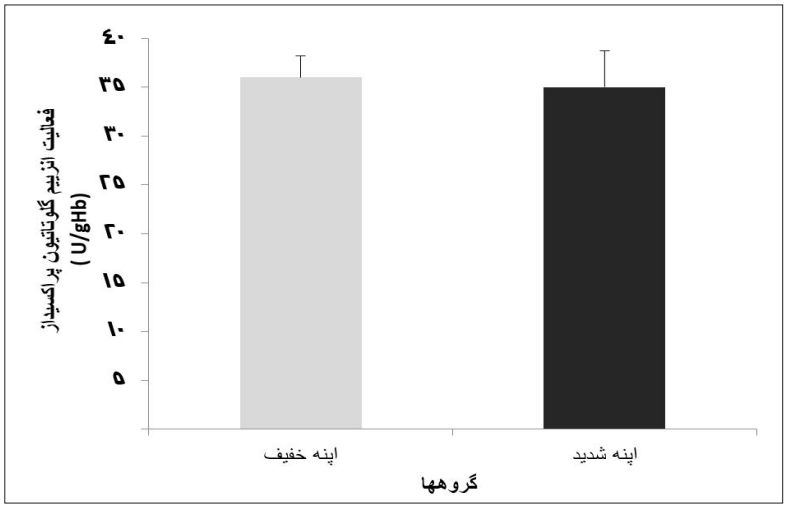
با توجه به اطلاعات موجود در جدول ۱ میانگین سن و BMI در هر دو گروه مبتلا به آپنه‌ی شدید ۴۷/۱±۷/۵ سال و ۳۲/۵±۷/۱ (kg/m^2)، خفیف ۴۱/۱±۵/۳ سال و ۲۸/۱±۳/۲ (kg/m^2) تفاوت معنی داری ملاحظه نشد($P>0/05$). لذا می‌توان گفت که اثر سن و BMI در هر دو گروه تعدیل شده است.

جدول ۲: مقایسه میانگین و واریانس غلظت هموگلوبین در نمونه‌های پلاسمای مبتلایان به آپنه‌ی خفیف و شدید

Hemoglobin Concentration [g/dL]	میانگین	اختلاف میانگین	اختلاف ٪	p
مبتلا به آپنه‌ی خفیف	۳۱/۴±۰/۷	۲/۳	۷/۱۴	۰/۲
مبتلا به آپنه‌ی شدید	۳۳/۱±۱/۴			

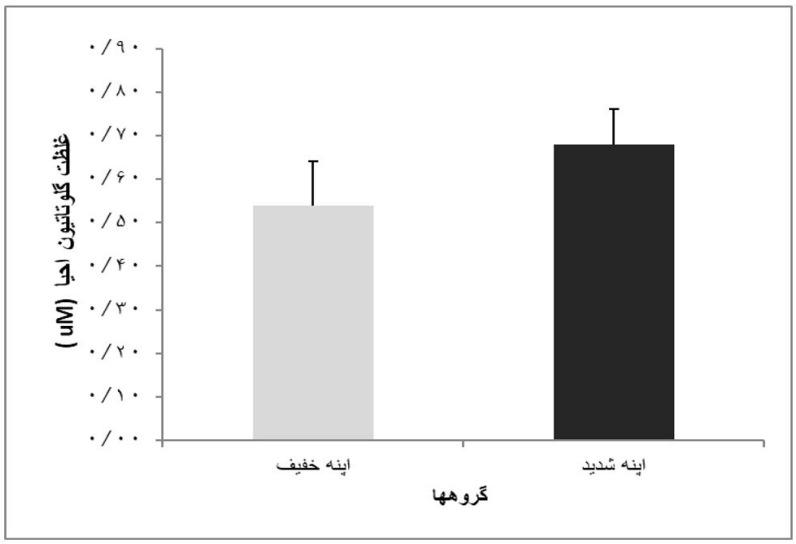
همان گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، افزایش۷/۱۴ درصدی هموگلوبین پلاسما در مبتلایان به آپنه شدید نسبت به خفیف دیده می شود که این تغییر معنی داری نبود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]



نمودار ۱: مقایسه‌ی میانگین فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز U/gHb در نمونه دو گروه مبتلایان به آپنه‌ی خفیف و شدید

نتایج مقایسه‌ی میانگین فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در همولیزات در نمودار ۱، دو گروه مبتلایان به آپنه‌ی خفیف ۲/۲±۳۶/۶ و شدید ۳/۷±۳۵/۳ (U/gHb) را نشان می دهد که فعالیت آنزیم گلوتاتوین پراکسیداز در مبتلایان به آپنه‌ی شدید کاهش داشته اگر چه معنی دار نیست.



نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت گلوتاتیون احیا (Mμ) در دو گروه مبتلایان به آپنه خفیف و شدید

مقایسه میانگین غلظت گلوتاتیون احیا در نمودار ۲ همولیزات در دو گروه مبتلایان به آپنه خفیف را ۰/۱±۰/۵۴ Mμ و شدید را ۱/۰±۶۸/۱ μM نشان می دهد که غلظت گلوتاتیون احیا در مبتلایان به آپنه شدید افزایش ۲۳ درصدی با سطح معناداری($P<0/05$) را نشان می دهد.

بحث

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز یکی از مهم‌ترین شاخص ها در دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی محسوب می‌شود. طبق فرضیه‌ی مطرح شده انتظار می‌رود که فعالیت این آنزیم آنتی‌اکسیدانی کاهش یابد. مطالعات، نتایج مختلفی را پیرامون این مطلب عنوان می کنند. Barceló و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطالعه‌ای را بر روی ۴۷ مبتلا به آپنه شدید و ۳۷ فرد سالم با مشخصات سن و MI مشابه انجام دادند. در این مطالعه فعالیت GPX و GGT اندازه‌گیری شد. با وجود افزایش در میزان فعالیت GGT در مبتلایان به آپنه شدید این تفاوت قابل توجه نبود. تفاوتی بین فعالیت GPx مشاهده نگردید(۱۵). از طرف دیگر Chen و همکاران بر روی ۴۴ نفر مبتلا به آپنه‌ی خفیف تا متوسط و ۲۰ نفر افراد سالم بدون عارضه‌ی آپنه، برخی شاخص‌های آنتی اکسیدانی را اندازه‌گیری کردند. این تحقیق که در سال ۲۰۱۳ صورت گرفت، نشان داد که مبتلایان به آپنه مقادیر بالاتری از مالون دی الدیید، و فعالیت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

پایین‌تری از آنزیم گلوتایون پراکسیداز در گلبول‌های قرمز نشان دادند. این تفاوت‌ها قابل مشاهده و چشمگیر بود. از طرفی تفاوت‌هایی به همین ترتیب در مبتلایان به آپنه‌ی خفیف و متوسط هم دیده شد(۱۶). گلوتاتیون احیا را نیز می‌توان یکی از مهمترین مولکول‌های با وزن مولکولی کم در دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی دانست. می‌توان گفت طبق تئوری‌های موجود در اثر افزایش استرس اکسیداتیو سطح این آنتی‌اکسیدان در مبتلایان به آپنه کاهش خواهد داشت.

طبق تئوری‌های موجود در اثر افزایش استرس اکسیداتیو سطح آنتی‌اکسیدانها در مبتلایان به آپنه تغییر می کند. حناچی و همکاران(۲۰۱۶) در محتوای پروتئین کربونیل در مبتلایان به آپنه‌ی انسدادی شدید، افزایشی قابل ملاحظه مشاهده کردند که می توان این نتیجه را گرفت که ممکن است گلبول‌های قرمز در اثر تغییرات ناشی از استرس دچار همولیز و اکسیداسیون شده اند(۱۷).

Sales و همکاران تحقیقی را بر روی ۱۸ بیمار مبتلا به آپنه‌ی خواب انسدادی شدید و ۱۳ شاهد انجام دادند و در آن بیومارکرهایی چون پروتئین کربونیل و TBARS، GSH و فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی را اندازه‌گیری کردند. سطح GSH/GSSG بین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان داده و در گروه مبتلا به آپنه کاهش داشت و سایر متغیرهای ذکر شده تفاوت چشمگیری نداشتند(۱۸).

آنچه که در این پژوهش مشخص شد مبتلایان به آپنه شدید در مقایسه با آپنه خفیف افزایش در سطح گلوتاتیون احیا را نشان دادند و می توان گفت که شاید نوع پاسخ گویی به وضعیت ردوکس در مراحل مختلف ابتلا متفاوت بوده است. این احتمال وجود دارد که پاسخ طولانی مدت به استرس اکسیداتیو شامل تغییر در بیان ژن شده و ممکن است در طولانی مدت سطح این بیومارکر ها افزایش یابد.

نتیجه گیری

تاکنون مطالعات فراوانی بر روی OSA به عنوان یک اختلال استرس اکسیداتیو انجام نشده است. ما در محتوای گلوتاتیون احیا در مبتلایان به آپنه‌ی انسدادی شدید در مقایسه با آپنه‌ی خفیف افزایشی قابل ملاحظه مشاهده کردیم که علت آن شاید به خاطر تفاوت در نوع پاسخگویی به وضعیت ردوکس در مراحل مختلف ابتلا بوده است. البته پیشنهاد می‌شود که برای حذف هرچه بیشتر اثراتی احتمالی مواردی چون بیماری‌های زمینه‌ای، سال‌های ابتلای فرد، یا نژاد و ژنتیک، شاید بهتر باشد در آینده مطالعات به سمتی هدایت شوند که در آن انتخاب‌ها کنترل شده‌تر صورت گرفته و مجموعه‌های همگن تری از افراد برای مطالعه انتخاب شوند و برای مطالعات بعدی مارکرهای آنتی‌اکسیدانی مختلف را به صورت جداگانه و البته با استفاده از روش‌های مختلف بررسی نمود تا شاید بتوان قابل اعتمادترین بیومارکرها را پیدا کرد. این چنین تحقیقاتی فرض اول این پژوهش را مبنی بر تاثیر گذاری OSA بر وضعیت ردوکس سنگین تر می کند و این احتمال را تقویت می کند که شاید با درمان این عارضه بتوان از برخی عواقب سوء افزایش رادیکالهای آزاد در این بیماران جلوگیری نمود. اعتقاد بر این است که بسیاری از عواقب آپنه‌ی خواب انسدادی به دلیل استرس اکسیداتیو و آسیب های پیامد آن می باشد. هم اکنون تنها روش تشخیص قطعی بیماری OSA استفاده از تست پرهزینه polysomonography (PSG) است، بنابراین با انجام اینگونه تحقیقات شاید بتوان با استفاده از تست های بیوشیمیایی کم هزینه و ساده، روش جایگزینی برای تشخیص زودهنگام این عارضه پیدا کرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی استادان، کارکنان و دانشجویان دانشگاه الزهرا و تهران و کارکنان آزمایشگاه بیوشیمی که در انجام این تحقیق همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Badran M, Ayas N & Laher I. Insights into obstructive sleep Apnea research. Sleep Medicine 2014; 15(5): 485-95.

2. Hanachi P & Shemshaki A. The Antioxidant enzymes activities in blood of physical education students after eccentric and concentric training activities. American-Eurasian Journal Of Agricultural & Environmental Sciences 2010; 7(5): 501-4.

3. Kendzerska T, Mollayeva T, Gershon AS, Leung RS, Hawker G & Tomlinson G. Untreated obstructive sleep Apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. Sleep Medicine Review 2014; 18(1): 49-59.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

4. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep Apnea. Proceedings of the American Thoracic Society 2008; 5(2): 136-43.

5. Sánchez AI, Martínez P, Miró E, Bardwell WA & Buela-Casal G. CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep Apnea: Effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. Sleep Medicine Reviews 2009; 13(3): 223-33.

6. Velasque Z, Rahangdale S, & Malhotra A. CPAP effect on Cardiovascular disease. Sleep Medicine Clinics 2010; 5(3): 383-92.

7. Celec P, Hodosy J, Behuliak M, Pálffy R, Gardlík R, Halčák L & Mucska I. Oxidative and carbonyl stress in patients with obstructive sleep Apnea treated with continuous positive airway pressure. Sleep and Breathing 2012; 16(2): 393-98.

8. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M & Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 2007; 39(1): 44-84.

9. Mancuso M, Bonanni E, LoGerfo A, Orsucci D, Maestri M, Chico L, et al. Oxidative stress biomarkers in patients with untreated obstructive sleep Apnea syndrome. Sleep Medicine 2012; 13(6): 632-36.

10. Christou K, Moulas AN, Pastaka C & Gourgoulianis KI. Antioxidant capacity in obstructive sleep Apnea patients. Sleep Medicine 2003; 4(3): 225-8.

11. Yamauchi M & Kimura H. Oxidative stress in obstructive sleep Apnea: Putative pathways to the cardiovascular complications. Antioxid Redox Signal 2008; 10(4): 755-68.

12. Devasagayam TP, Tilak JC, Boloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS & Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: Current status and future prospects. The Journal of the Association of Physicians of India 2004; 52(1): 794-804.

13. Beutler E, Duron O & Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1963; 61(1): 882.-8.

14. Paglia DE & Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. Journal Labatory Clinical Medicine 1967; 70(1): 158-69.

15. Barceló A, Barbé F, de la Peña M, Vila M, Pérez G, Piérola J, et al. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. European Respiratory Journal 2006; 27(4): 756-60.

16. Chen PC, Guo CH, Tseng CJ, Wang KC & Liu PJ. Blood trace minerals concentrations and oxidative stress in patients with obstructive sleep Apnea. The Journal of Nutrition, Health & Aging 2013; 17(8): 639-44.

17. Hanachi P, Ghasemi Z, Sadeghniyat Haghighi KH & Golestani A. Comparison of oxidative stress effects on membrane proteins of red blood cells in patients with severe and mild obstructive sleep Apnea. Applied Biology journal 2018; 31(2): 65-76[Article in Persian].

18. Sales LV, Bruin VM, D'Almeida V, Pompéia S, Bueno OF, Tufik S, et al. Cognition and biomarkers of oxidative stress in obstructive sleep Apnea. Clinics 2013; 68(4): 449-55.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

Comparison of Oxidative Stress Effects on Enzymatic and Non-Enzymatic Indices in Patients with Mild and Severe Obstructive Sleep Apnea

Parichehr Hanachi[1] (Ph.D.) - Zahra Ghaseminya[2] (M.S.) - Khosro Sadeghniyat[3] (Ph.D.) - Abolfazl Golestani[4] (Ph.D.)

1 Associate Professor, Biotechnology Department, School of Biological Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
2 Master of Science in Biochemistry, Biotechnology Department, School of Biological Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
3 Professor, Occupational Medicine Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4 Professor, Biochemistry Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: Dec 2017
Accepted: Apr 2018

Background and Aim: Obstructive sleep apnea (OSA) is one of the most common sleep disorders that, despite the high prevalence, most people are unaware of it. The reason for this disorder is obstruction of the respiratory tract, which reduces blood oxygen as a result of frequent waking during the night. In this study, the status of antioxidant defense was considered as one of the most important mechanisms involved in preventing the consequences of this complication.
Materials and Methods: The 35 subjects of OSA were selected and categorized according to the apnea-hypopnea index (AHI) in two groups: Mild OSA (n=17) and severe OSA (n=18). The fasting blood samples were taken in order to evaluate the antioxidant defense status of the glutathione peroxidase activity (GPx) and glutathione (GSH) content.
Results: The results showed the mean values for GPx in patients with mild and severe apnea were 36.6±2.2 and 35.3±3.7 (u/gHb), respectively. Also, the mean values for GSH content in patients with mild and severe apnea were 0.54±0.1 and 0.68±0.1 μM, respectively that showed a 23% increase ($P<0.05$) in severe apnea patients.
Conclusion: There was no significant difference in the GPx activity of mild apnea, however, patients with severe apnea showed a significant increase in GSH levels compared to mild apnea ($P<0.05$), which may indicate a long-term response to oxidative stress alters gene expression and increases the level of these biomarkers in a long time.
Keywords: Apnea, Oxidative Stress, Antioxidant Defense

*** Corresponding Author:**
Hanachi P
Email:
p.hanachi@alzahra.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]