

وضعیت تغذیه‌ای و بیوشیمیایی مس، روی، نسبت روی به مس، آهن و ذخایر آهن در مردان هیپرلیپیدمیک و سالم

دکتر رضا مهدوی^۱، حمید راسخی^۲، دکتر علیرضا استاد رحیمی^۳، دکتر یعقوب اسدی^۴، مرتضی واحد جباری^۵
(۱) مرکز تحقیقات کاربردی - دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، (۲) گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی گناباد، (۳) گروه تغذیه، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، (۴) گروه شیمی تجزیه، دانشکده‌ی شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: گناباد، صندوق پستی ۳۹۷، حمید راسخی؛ e-mail: rasekhi55@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مطالعه‌های مختلف، نشان داده‌اند که بین وضعیت مس، روی، نسبت روی به مس، آهن و فریتین سرم و تغییرات لیپیدهای خون ارتباط وجود دارد. با توجه به شیوع روزافزون هیپرلیپیدمی، این مطالعه با هدف ارزیابی وضعیت سرمی مس، روی، نسبت روی به مس، آهن و فریتین در افراد هیپرلیپیدمیک و سالم و مقایسه‌ی آن‌ها در این افراد انجام شد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی در ۹۶ مرد ۶۵-۱۸ ساله انجام شد. افراد با توجه به سطح سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام، به سه گروه ۳۲ نفره‌ی هیپرکلسترولمیک، هیپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک و سالم طبقه‌بندی شدند. از کلیه افراد ۱۰cc نمونه‌ی خون وریدی در حالت ناشتا گرفته شد. سطح لیپیدهای سرم و آهن با روش آنزیماتیک، مس و روی سرم به روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی و فریتین به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. برای اندازه‌گیری وضعیت دریافت ریزمغذی‌های مذکور از یک پرسشنامه‌ی یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک و دو یادداشت غذایی (شامل یک روز تعطیل و یک روز وسط هفته) استفاده شد. اطلاعات مربوط به مصرف مواد غذایی با استفاده از نرم‌افزار Food Processor^۱ آنالیز شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد. یافته‌ها: میزان آهن دریافتی در گروه هیپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به افراد سالم بیشتر بود ($1/6 \pm$ میلی‌گرم در مقابل $23/2 \pm 1/8$ میلی‌گرم، $P < 0/05$). هم‌چنین، سطح آهن سرم افراد هیپرکلسترولمیک ($28/9 \pm 1/9$ میلی‌گرم) و هایپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک ($122 \pm 5/8$ $\mu\text{g/dL}$) به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم ($85 \pm 9/3$ $\mu\text{g/dL}$) بود ($P < 0/05$). بین سایر متغیرها در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به تغییرات وضعیت آهن در گروه‌های هیپرلیپیدمیک توصیه می‌شود سطح سرمی و دریافت غذایی آهن در این افراد ارزیابی قرار شود و تغییرات آن‌ها مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: هیپرلیپیدمی، مس، روی، نسبت روی به مس، آهن و فریتین

دریافت مقاله: ۸۶/۷/۸ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۴/۱۱ - پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۱۲

مقدمه

مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند بین وضعیت مس و لیپیدهای خون ارتباط وجود دارد.^{۱،۲} این مسأله ناشی از نقش کمبود مس در ایجاد هایپرکلسترولمی، تجمع پراکسیدهای

لیپیدی و اختلال عملکرد اندوتلیال است.^{۱،۳} از سوی دیگر برخی مطالعه‌های اپیدمیولوژیک افزایش سطح سرمی مس را در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، گزارش کرده‌اند.^{۴،۵} با شکل گرفتن فرضیه‌ی تعادل نسبت روی به مس (Zn/Cu) توسط کیلوی، تأثیر عدم توازن بین آن‌ها در

متابولیسم کلسترول مشخص شد.^{۵۶} پایین بودن سطح «روی» موجب افزایش شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت و برخی عوامل خطر ساز مانند فشارخون بالا، هایپرتری‌گلیسریدمی و مقاومت به انسولین می‌شود.^{۷۸}

به علاوه، برخی مطالعه‌های انجام شده تأثیر کمبود مس را در ایجاد هایپرکلسترولمی به افزایش ذخایر آهن ناشی از کمبود مس نسبت داده‌اند. مقدار اضافی آهن از عوامل مهم آتروژن است^۹ و سبب افزایش میزان کلسترول LDL^{۱۱} و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود،^{۱۱،۱۲} به طوری که امروزه مقدار بالای فریتین سرم به عنوان یکی از عوامل خطر ساز MI^۱ حاد و بیماری‌های قلبی - عروقی مطرح است.^{۱۳}

به این ترتیب، هر یک از عناصر مذکور به نحوی در متابولیسم لیپیدها و کلسترول دخیل هستند. از سوی دیگر، هایپرلیپیدمی از جمله عوامل خطر ساز اساسی برای آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر، محسوب می‌شود. اگرچه به خاطر چند علیتی بودن بیماری‌های قلبی - عروقی، در سبب‌شناسی آترواسکلروز عوامل زیاد دیگری مطرح شده‌اند.^{۱۴،۱۵} با توجه به شیوع روزافزون هایپرلیپیدمی^{۱۶} از جمله در کشور ما^{۱۷} بررسی تغییرات ریرمغذی‌های مرتبط با متابولیسم لیپیدها مهم است. این مطالعه با هدف ارزیابی وضعیت سرمی مس، روی، آهن و ذخایر آهن در افراد هایپرلیپیدمیک و سالم و مقایسه‌ی آنها با یکدیگر انجام شد.

مواد و روش‌ها

این بررسی یک مطالعه‌ی توصیفی - مقطعی بود. در این مطالعه ۹۶ نفر به روش غیراحتمالی (آسان) از بین ۴۰۰ نفر که از نظر وضعیت لیپیدهای خون مورد آزمایش قرار گرفته بودند، انتخاب شدند. در بدو ورود به مطالعه برای هر فرد پرسشنامه‌ای در رابطه با ویژگی‌های فردی از طریق مصاحبه تکمیل شد. این پرسشنامه شامل اطلاعاتی مانند سن، وزن، قد، شغل و فعالیت بدنی بود. داوطلبان، مردان در محدوده‌ی سنی ۱۸-۶۵ سال بودند که پس از پر کردن رضایت‌نامه شخصی در این بررسی شرکت کرده، پس از حصول شرایط مورد نظر برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. از معیارهای ورود به مطالعه، قراردادن در

محدوده‌ی سنی ۱۸-۶۵ سال و عدم استفاده از مکمل‌های ویتامین و مینرال و داروی کاهنده‌ی لیپید حداقل در ۶ ماه گذشته بود. عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن شامل بیماری‌های کبدی، کلیوی، هایپرتیروئیدیسم، اختلال‌های مادرزادی در متابولیسم اسیدهای چرب و سوءتغذیه نیز از دیگر معیارهایی بودند که تشخیص آنها از طریق معاینه‌های پزشکی توسط پزشک انجام شد. افراد براساس سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید به سه زیر گروه ۲۲ نفری هایپرکلسترولمیک با کلسترول بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و تری‌گلیسرید کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گروه هایپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک با کلسترول و تری‌گلیسرید بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر انتخاب شدند.^{۱۸} در گروه سالم نیز افرادی که سطح کلسترول و تری‌گلیسرید آنها کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، قرار گرفتند. وزن افراد توسط ترازوی اهرمی (220/221, F.R.G, Seca) با حداقل لباس و بدون کفش، با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد توسط قدسنج متصل به ترازو، با دقت ۰/۱ سانتی‌متر در حالی‌که فرد ایستاده بود و به جلو نگاه می‌کرد اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی دریافت مواد مغذی از یک پرسشنامه‌ی ۲۴ ساعته‌ی یادآمد خوراک و دو یادداشت غذایی استفاده شد. پرسشنامه‌ی یادداشت ۲۴ ساعته‌ی خوراک، پس از توجیه و آموزش به وسیله‌ی توضیح شفاهی و یک کتابچه‌ی آموزشی، در دو روز شامل یک روز عادی و یک روز تعطیل هفته توسط خود فرد تکمیل شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها با استفاده از برنامه‌ی کامپیوتری FOOD PROCESSOR (FP2) میانگین دریافت Cu، Fe و Zn محاسبه شد. از همه‌ی افراد شرکت‌کننده در مطالعه در حالت ناشتا، در ساعت‌های ۸-۱۰ صبح ۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی با استفاده از سرنگ یکبار مصرف گرفته شد. سپس سرم نمونه‌ها، با استفاده از سانتریفوژ با سرعت ۱۵۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه جدا شد. به منظور ارزیابی متغیرهای مس و روی از روش جذب اتمی مدل CAT-2000 و از رقت ۰/۱ سرم‌ها استفاده شد. در مورد مس، رقت‌های ۰/۶۲۵، ۱/۲۵ و ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر تهیه و در طول موج ۲۲۴/۷ نانومتر و با حساسیت ۰/۰۰۹ میکروگرم در میلی‌لیتر میزان جذب نوری بررسی شد. در مورد «روی»، محلول‌های استاندارد تهیه شده به ترتیب ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ μg/mL، طول موج ۲۱۳/۹ نانومتر و حساسیت ۰/۰۰۱ μg/mL انتخاب شد.^{۱۹} اندازه‌گیری فریتین با

متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار ارایه شدند. به منظور بررسی تفاوت میانگین‌ها در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل یک‌طرفه آنوا و پس آزمون توکی استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ میانگین پروفایل لیپیدهای سرم را در سه گروه نشان می‌دهد. با توجه اینکه گروه‌بندی افراد بر اساس مقادیر کلسترول تام و تری‌گلیسرید انجام شد، اختلاف معنی‌داری کلسترول و تری‌گلیسرید در گروه‌ها با توجه به نوع گروه مشهود است، به طوری که مقادیر آن‌ها در مقایسه با گروه سالم کاملاً متفاوت است ($P < 0.001$).

دستگاه Elisa Reader Tecan ساخت کشور اتریش، و با کیت DRG ساخت کشور آلمان، به روش ساندویچ^{۲۰} انجام شد. مقادیر سرمی آهن، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL کلسترول، با استفاده از کیت راندوکس (ساخت کشور انگلیس) توسط اسپکتروفتومتر (مدل MART PLUS 2605) و به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شدند. با در دست بودن غلظت‌های تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL-C، غلظت LDL-C و VLDL-c مطابق فرمول زیر تعیین شد.^{۲۱}
 $LDLc = (TC) - (HDLc) - (TG/5)$; $VLDL = TG/5$
 پروفایل لیپیدی و آهن نیز به روش آنزیماتیک با استفاده از کیت راندوکس (ساخت کشور انگلیس) توسط اسپکتروفتومتر (مدل SMART PLUS 2605) اندازه‌گیری شدند. جهت ورود اطلاعات و تحلیل آماری داده‌ها، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ استفاده شد. همه‌ی

جدول ۱- میانگین $\pm$ خطای معیار پروفایل لیپید در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص‌های لیپید	گروه هایپرلیپیدمیک اولیه		گروه سالم ^۲
	هایپرکلسترولمیک ^۱ (تعداد = ۳۲)	هایپرکلسترولمیک، تری‌گلیسریدمیک ^۲ (تعداد = ۳۲)	
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	$129.9 \pm 3.6^*$	$281.7 \pm 18.9^{*†}$	113.8 ± 4
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	$222.7 \pm 4.3^*$	$255.8 \pm 3.7^†$	162.5 ± 2.8
HDLc کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	35.7 ± 1.1	35.6 ± 0.9	35.8 ± 1.1
LDLc کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	$160.4 \pm 4.2^*$	$133.8 \pm 5.1^{*†}$	104.2 ± 2.7
VLDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	$25.9 \pm 0.7^*$	$56.3 \pm 3.7^{*†}$	22.6 ± 0.8

* اختلاف بین گروه‌های ۱ و ۲ معنی‌دار است ($p < 0.001$); $†$ اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.001$).

بیشتر از افراد سالم ($85 \pm 9/3$) میکروگرم در دسی‌لیتر) بود ($P < 0.05$) مقایسه‌ی مقادیر مصرفی مس، روی و نسبت آن‌ها با یکدیگر در گروه‌ها نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری در مقدار دریافت آن‌ها وجود ندارد. اما میانگین دریافت آهن در گروه هایپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک بیشتر از افراد سالم (28.9 ± 1.6) در مقابل (23.2 ± 1.8) بود ($P < 0.05$).

در جدول ۲ سطح سرمی مس، روی، روی به مس و فریتین و میانگین دریافت غذایی مس، روی، نسبت روی به مس و آهن نشان داده شده است. مقایسه‌ی مقادیر سرمی مس، روی، روی به مس و فریتین نشان داد که تفاوتی در میزان سرمی آن‌ها در گروه‌های هایپرلیپیدمیک و سالم وجود ندارد. سطح آهن سرم افراد هایپرکلسترولمیک (99.3 ± 2.9) میکروگرم در دسی‌لیتر) و هایپرکلسترولمیک - هایپرتری‌گلیسریدمیک (122 ± 5.8) میکروگرم در دسی‌لیتر)

جدول ۲- میانگین $\pm$ خطای معیار متغیرهای بیوشیمیایی سرم و دریافت ریزمغذی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	هایپرلیپیدمیک اولیه		سالم ^۲
	هایپرکلسترولمیک ^۱	هایپرکلسترولمیک - تری‌گلیسریدمیک ^۲	
	(تعداد = ۳۲)	(تعداد = ۳۲)	(تعداد = ۳۲)
مس رژیم (میلی‌گرم)	$1/2 \pm 0/26$	$1/3 \pm 0/26$	$0/9 \pm 0/04$
آهن رژیم (میلی‌گرم)	$24/3 \pm 1/3$	$28/9 \pm 1/6^*$	$23/2 \pm 1/8$
روی رژیم (میلی‌گرم)	$5/6 \pm 0/6$	$7/0 \pm 0/9$	$5/1 \pm 0/4$
نسبت روی به مس رژیم غذایی	$5/4 \pm 0/4$	$6/1 \pm 0/4$	$5/3 \pm 0/4$
مس سرم (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	$113/8 \pm 2/1$	$111/1 \pm 3/1$	$108/7 \pm 3/2$
روی سرم (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	$98/0 \pm 2/9$	$93/3 \pm 4/3$	$91/0 \pm 2/5$
نسبت روی به مس سرم	$0/9 \pm 0/2$	$0/9 \pm 0/05$	$0/9 \pm 0/04$
فریتین سرم (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	$37/6 \pm 3/7$	$41/5 \pm 5/1$	$48/6 \pm 4/9$
آهن سرم (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	$99/3 \pm 2/9^{\dagger}$	$122/0 \pm 5/8$	$85/0 \pm 9/3$

* اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ۲ و ۳ ($p < 0/05$); † اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ۱ و ۳ ($p < 0/05$); ‡ اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ۱ و ۲ ($p < 0/05$).

بحث

در این مطالعه‌ی توصیفی - مقطعی، میانگین $\pm$ خطای معیار مس سرم در گروه‌های هایپرکلسترولمیک و هایپرکلسترولمیک - تری‌گلیسریدمیک به ترتیب $113/8 \pm 2/1$ و $111/1 \pm 3/1$ و در گروه سالم $108/7 \pm 3/2$ میکروگرم در دسی‌لیتر بود. که در مقایسه‌ی میزان مس سرم در گروه‌های هایپرلیپیدمیک با گروه سالم، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. تعداد کمی از مطالعه‌های انسانی به بررسی وضعیت ریزمغذی‌های مورد مطالعه‌ی ما در افراد هایپرلیپیدمیک اولیه پرداخته‌اند. وی‌یاگاس^{۲۲} در بررسی وضعیت سرمی عناصر سلنیم، مس و روی در افراد هایپرلیپیدمیک، اختلاف معنی‌داری در میزان این عناصر با افراد سالم مشاهده نکرد. یافته‌های مطالعه‌ی ژوتنو و همکاران^{۲۳} مؤید افزایش مس سرم در افراد هایپرکلسترولمیک در مقایسه با افراد سالم بود. همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی حیوانی کِلوی^{۲۴} نیز حاکی از افزایش مس سرم در حیوانات هایپرکلسترولمیک بود. در سال ۱۹۳۷ کِلوی^۵ فرضیه‌ی افزایش سطح کلسترول را با افزایش نسبت روی به مس (Zn/cu) ارایه نمود. او چنین فرض کرد که عدم تعادل در میزان مس و روی یکی از

عوامل خطر ساز در بیماری‌های عروق کرونری است. سینگ^{۲۵} و بیالکواسکا^{۲۶} نیز با مطالعه‌های خود، بر تأیید فرضیه‌ی او صحت گذاشتند. در بررسی ما میانگین $\pm$ خطای معیار روی سرم در گروه‌های هایپرکلسترولمیک و هایپرکلسترولمیک-هایپرتری‌گلیسریدمیک به ترتیب $98/0 \pm 2/9$ و $93/3 \pm 4/3$ و $91/0 \pm 2/5$ میکروگرم در دسی‌لیتر به دست آمد که تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. همچنین، نسبت Zn/Cu نیز در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت.

برخی بررسی‌ها نشان داده‌اند که دریافت غذایی مس و روی بر لیپیدهای سرم تأثیر می‌گذارند. در مطالعه‌ای به منظور ایجاد کمبود مس که افراد، به مدت ۱۰۳ روز با رژیم دارای مس $0/8$ میلی‌گرم در روز تغذیه شده بودند، سطح کلسترول سرم از 202 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 234 میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش پیدا کرد.^{۲۶} در این راستا در مطالعه‌ی ریزر و همکاران^{۲۸} نیز رژیم کمبود مس به مدت یازده هفته با مقدار $0/36 \text{ mg/Cu}/1000 \text{ Kcal/day}$ موجب افزایش سطح LDL کلسترول و کاهش HDL کلسترول شد. این در حالی است که با دریافت $1000 \text{ mg/Cu}/1000 \text{ Kcal/day}$ قبل از مداخله چنین تغییراتی را مشاهده نکردند. لِفِر و

سالونن و همکاران^{۲۰} در مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک خود از فریتین به عنوان عامل خطر ساز مستقل سکنه‌ی قلبی نام بردند. از آنجا که کبد نقش اصلی را در متابولیسم لیپید دارد، افزایش آهن ممکن است باعث تغییراتی در غلظت لیپیدهای سرم شود که به دنبال آن می‌تواند موجب کاهش یا افزایش خطر آترواسکلروز گردد. در مطالعه‌ی دباغ و همکاران^{۲۱} افزایش ذخایر آهن با افزایش میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید همراه بود.

در مجموع یافته‌های این مطالعه نشان داد که سطح سرمی مس، روی، نسبت Zn/Cu و ذخایر آهن در افراد هیپرلیپیدمیک و سالم تفاوتی با یکدیگر نداشت. اما در این بررسی میانگین سطح سرمی آهن و دریافت آن، در افراد هیپرلیپیدمیک بیشتر از گروه سالم بود. با توجه به تغییرات این ریز مغذی در هیپرلیپیدمی، توصیه می‌شود در افراد هیپرلیپیدمیک سطح سرمی و دریافت غذایی آهن ارزیابی شده، تغییرات آن‌ها مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد که نگارندگان مراتب قدردانی خود را از آن مرکز اعلام می‌دارند.

همکاران^{۲۹} دریافتند که اگرچه کمبود مس در موش‌ها میزان HDL کلسترول را افزایش می‌دهد، بر میزان LDL و VLDL کلسترول بی‌تأثیر است. در بررسی ما، میانگین دریافت مس، روی و نسبت Zn/Cu در گروه‌های هیپرلیپیدمیک در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشت.

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین سطح فریتین سرم در گروه‌های هیپرکلسترولمیک و هیپرکلسترولمیک - هایپرتری گلیسریدمیک در مقایسه با گروه سالم اختلاف معنی‌داری نداشت ولی میانگین سطح سرمی آهن در گروه‌های هیپرلیپیدمیک اولیه نسبت به گروه سالم از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشت و غلظت آن بیشتر بود. همچنین میانگین دریافت آهن در گروه هایپرکلسترولمیک - هایپرتری گلیسریدمیک در مقایسه با گروه سالم بیشتر بود که شاید بتوان بالا بودن سطح سرمی آهن را در افراد هیپرلیپیدمیک مورد مطالعه به بالاتر بودن میزان دریافت آن‌ها در مقایسه با افراد سالم نسبت داد.

مطالعه‌های اپیدمیولوژیک و حیوانی یافته‌های متناقضی از نقش آهن را در بیماری آترواسکلروز نشان داده‌اند.

References

- Kuliczowski W, Jolda-Mydlowska B, Kobusiak-Prokopowicz M, Antonowicz-Juchniewicz J, Kosmala W. Effect of heavy metal ions on function of vascular endothelium in patients with ischemic heart disease. *Pol Arch Med Wewn* 2004; 111: 679-85 (Polish).
- Stadler N, Lindner RA, Davies MJ. Direct detection and quantification of transition metal ions in human atherosclerotic plaques: evidence for the presence of elevated levels of iron and copper. *Arterioscler Thromb Vasc Bio* 2004; 24: 949-54.
- Ferns GA, Lamb DJ, Avades TY, Taylor A. The possible role of copper ions in atherogenesis: the blue Jaanus. *Atherosclerosis*. 1997; 133: 139-52.
- Leone N, Courbon D, Ducimetiere P, Zureik M. Zinc, copper, and magnesium and risks for all-cause, cancer, and cardiovascular mortality. *Epidemiology* 2006; 17: 308-14.
- Klevay LM. coronary heart disease. the zinc/copper hypotheses. *AM J Clin Nutr* 1975; 28: 764-74.
- Klevay LM. Interaction of copper and zinc in cardiovascular disease. *Ann NY Acad Sci* 1980; 355: 140-51.
- Singh RB, Niaz M, Rastogi S, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of North India. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 564-70.
- Roth H, Kirchgessner M. Zinc and insulin metabolism. *Biol Trace Elem Res* 1991; 31: 491-3.
- Klevay LM. Serum ferritin doubles in rats deficient in copper. *FASEB* 1994; 8: A819.
- Bureau I, Lewis CHG, Fields M. Effect of hepatic iron on hypercholesterolemia and hypertriacylglycerolemia in copper-deficient fructose-fed rats. *Nutrition* 1998; 14: 366-71.
- Wu WH, Meydani M, Meydani SN, Burkland PM, Blumberg JB, Munro HN. Effect of dietary iron overload on lipid peroxidation, prostaglandin synthesis and lymphocyte proliferation in young and old rats. *J Nutr* 1990; 120: 280-9.
- Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men. *Circulation* 1992; 86: 803-11.
- Roughhead ZK, Johnson LK, Hunt JR. Dietary copper primarily affects antioxidant capacity and dietary iron mainly affects iron status in a surface response study of female rats fed varying concentrations of iron, zinc and copper. *J Nutr* 1999; 129: 1368-76.
- Huxley R, Lewington S, Clarke R. Cholesterol, coronary heart disease and stroke: a review of published evidence from observational studies and randomized controlled trials. *Semin Vasc Med* 2002; 2: 315-23.

15. Witztum JL, Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis: does it hold for humans? *Trends Cardiovasc Med* 2001; 1: 93-102.
16. Lamendola C. Hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein: risks for coronary artery disease? *J Cardiovasc Nurs* 2000; 14: 79-90.
17. Naghavi M, editor. Mortality profile for four provinces of Iran (1999). Tehran: Termeh; 2000. p. 109-11(Farsi).
18. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
19. Evenson MA. Spectrophotometric techniques. In: Burtis CA, and Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Company; 1999. p. 90-2.
20. Sauberlich HE, editor. *Laboratory Tests for the Assesment of Nutritional Status*. Boca Raton: CRC Press; 1999. p. 281-6, 345-8.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fedricson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without og use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
22. Viegas-Crespo AM, Pavão ML, Paulo O, Santos V, Santos MC, Nêve J. Trace element status (Se, Cu, Zn) and serum lipid profile in Portuguese subjects of San Miguel Island from Azores'archipelago. *J Trace Elements Med Biol* 2000; 14: 1-5
23. Thillier-Juteau Y, Jaudon MC, Clavel JP, Delattre J, Galli A. Serum Zinc and Copper in Hypercholesterolemia. *Pathol Boil(Paris)* 1987; 35: 387-90.
24. Klevay LM. Dietary Cholesterol Lowers Liver Copper in Rabbits. *Boil Trace Elem Res* 1988; 16: 51-7.
25. Singh RB, Gupta UC, Mittal N, Niaz MA, Ghosh S, Rastogi V. Epidemiologic study of trace elements and magnesium on risk of coronary artery disease in rural and urban Indian populations. *J Am Coll Nutr* 1997; 16: 62-7.
26. Bialkowaska M, Hoser A, Szostak W, Dybczynski R, Sterlinski S, Nowicka G, et al. Hair zinc and copper concentration in survivors of myocardial infarction. *Ann Nutr Metab* 1987; 327-32.
27. Klevay LM , Inman L, Johnson LK, Lawler M, Mahalko JR, Milne DB, et al . Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. *Metabolism* 1984; 33: 1112-8.
28. Reiser S, Powell A, Yang C, Cananry JJ. effect of copper intake on bloof cholesterol and its lipoprotein distribution in men. *Nutr Rep Int* 1987; 36: 641-9.
29. Lefever M, Keen CL, Lonerdal B, Hurely LS, Schneeman BO. copper deficiency-induced hypercholesterolemia: effects on HDL subfractions and hepatic lipoprotein receptor activity in the rat. *J Nutr* 1986; 116: 1735-46.
30. Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H, Tuomilehto J , Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men. *Circulation* 1992; 86: 803-11.
31. Dabbagh AJ, Shwaery GT, Keaney JF JR, Frei B. Effect Of Iron Overload and Iron Deficiency on Atherosclerosis in the Hypercholesterolemic Rabbit. *Artheroscler Thrtomb Vasc Boil* 1997; 17: 2638-45.

Original Article

Nutritional and Biochemical Status Of Copper, Zinc, Zn/Cu Ratio, Iron and Iron Stores, in Hyperlipidemic and Healthy Men

Mahdavi R¹, Rasekhi H², Ostadrahimi A³, Asadi Y⁴, Vahed Jabbari M³

¹Drug Applied Research Center, Tabriz University Of Medical Sciences, Tabriz; ²Department of Basic Science, Gonabad University of Medical Sciences, ³Department Of Nutrition, Faculty Of Health and Nutrition, Tabriz University Of Medical Sciences, Tabriz; and ⁴Department Of Analytical Chemistry, Faculty Of Chemistry, Iran University Of Science and Technology; Tabriz, I.R.Iran
e-mail: rasekhi55@yahoo.com

Abstract

Introduction: There are evidences suggesting associations between serum Cu, Zn/Cu, Fe and ferritin and hyperlipidemia. Considering the increasing prevalence of hyperlipidemia, the objective of this study was to determine and compare serum Zn, Zn/Cu, Fe and ferritin status in normo- and hyperlipidemic men. **Materials and Methods:** This cross-sectional study investigated 96 adult men divided into three groups (32 persons in each group) according to their lipid profiles (hypercholesterolemic, hypercholesterolemic+hypertriglyceridemic, normolipidemic). For all subjects, 10cc samples of fasting venous blood samples were obtained. Serum lipids and iron were measured using the enzymatic method. Serum levels of copper and zinc were measured by atomic absorption spec, and ferritin by Elisa. Dietary intakes were estimated using a 24-hr recall and 2 days dietary records. Dietary data were analyzed using the food processor II software. Statistical analyses were performed using SPSS software. **Results:** Iron intake was considerably higher in the hypercholesterolemic + hypertriglyceridemic group, compared to normolipidemic subjects (28.9±1.6 mg vs 23.2±1.8 mg, p<0.05). Iron serum levels in the hypercholesterolemic (99.3±2.9µg/dL) and hypercholesterolemic + hypertriglyceridemic (122±5.8 µg/dL) groups were significantly higher than healthy males (85±9.3 µg/dL) (p<0.05). There were no differences between the other variables among study groups. **Conclusion:** Considering the changes of iron status in the hyperlipidemic group in this study, it is recommended that serum and dietary status of iron should be evaluated in these individuals.

Keywords: Hyperlipidemia, Copper, Zinc, Zn/Cu, Iron, Ferritin