مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال سوم ـ شمارهٔ ۴ ـ صفحه‌های ۲۳۸ ـ ۲۳۳ (زمستان ۱۳۸۰)

مقالهٔ پژوهشی

آیا درمان هیپرتیروئیدی در تغییر سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها، آپولیپوپروتئین‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی مؤثر است؟

دکتر سید مهرداد صولتی، دکتر فربد رئیس‌زاده، دکتر آرش اعتمادی، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: هورمون‌های تیروئید در سنتز، متابولیسم و تجزیه لیپیدها نقش عمده‌ای ایفا می‌کنند. افراد هیپرتیروئید دچار افزایش قابل ملاحظهٔ حساسیت نسبت به استرس‌های اکسیداتیو و در نتیجه اکسیداسیون LDL-C می‌شوند. آنزیم پاراکسوناز آنزیمی مستقر بر لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) است که در شرایط آزمایشگاهی از اکسیداسیون LDL-C جلوگیری کرده و ممکن است نقش آنتی‌آتروژنیک داشته باشد. هدف از این مطالعه مقایسهٔ فعالیت آنزیم پاراکسوناز و وضعیت لیپیدها در هیپرتیروئیدی قبل و بعد از درمان می‌باشد. مواد و روش‌ها: ۲۴ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی به عنوان گروه مورد و ۲۳ فرد به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. در تمام افراد مورد بررسی پس از گرفتن شرح حال و تعیین اندازه‌های تن‌سنجی، سطح سرمی هورمون‌های تیروئید، لیپیدها و آپولیپوپروتئین‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز در یک نمونهٔ خون ناشتا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: بیماران پس از درمان با متی‌مازول مورد پیگیری مجدد قرار گرفتند (متوسط درمان ۳/۹ ±۷/۳ ماه) که از مجموع این افراد ۱۵ نفر یوتیروئید شده بودند. از نظر وزن، نمایهٔ تودهٔ بدنی و نسبت دور کمر به باسن تفاوت معنی‌داری بین بیماران قبل و بعد از درمان وجود نداشت. پس از درمان در بیماران یوتیروئید کاهش معنی‌داری درسطح سرمی T_4 (۸/۴±۲/۲ در مقابل ۱۶/۶±۴/۴ µg/dL؛ P<۰/۰۰۱)، T_3 (۱۳۴±۳۸ در مقابل ۲۵۰±۹۰ ng/dL؛ P<۰/۰۵) و افزایش معنی‌داری در سطح سرمی TSH (۱/۹±۲/۲ در مقابل ۰/۰۶±۰/۰۶ µU/mL؛ P<۰/۰۰۱) وجود داشت. پس از درمان، فعالیت پاراکسوناز سرمی افزایش معنی‌داری نسبت به وضعیت قبل از درمان نشان داد (۴۹/۰±۲۲/۸ در مقابل ۳۷/۸ ±۶۴/۶ IU/mL؛ P<۰/۰۰۱). همچنین پس از درمان افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی کلسترول تام (۴۸±۲۰۹ در مقابل ۳۹ ±۱۷۲ mg/dL؛ P<۰/۰۰۱)، تری‌گلیسرید و نسبت کلسترول تام به HDL و LDL به HDL در مقایسه با قبل از درمان وجود داشت. درمان بیماران، منجر به تغییر معنی‌داری در سطوح HDL-C، آپولیپوپروتئین A-I و آپولیپوپروتئین B نسبت به قبل از درمان نشد. نتیجه‌گیری: در مطالعهٔ حاضر افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم پاراکسوناز پس از درمان بیماران هیپرتیروئید این فرضیه را مطرح می‌کند که بخشی از افزایش اکسیداسیون LDL-C در این بیماران می‌تواند ناشی از کاهش فعالیت پاراکسوناز باشد.

واژگان کلیدی: پاراکسوناز، هیپرتیروئیدی، لیپوپروتئین، آپولیپوپروتئین

مقدمه

هورمون‌های تیروئید متابولیسم لیپیدها را به طور وسیعی تحت تأثیر قرار می‌دهند.[۱-۳] در هیپرتیروئیدیسم به علت افزایش تعداد و فعالیت گیرنده‌های LDL-C، کاهش سطوح سرمی کلسترول تام، LDL-C و آپولیپوپروتئین B دیده می‌شود[۴-۵] و تغییرات فوق پس از درمان بیماران به وضعیت طبیعی بازمی‌گردد.[۶-۱۳]

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

از طرف دیگر، هورمون‌های تیروئید نقش مهمی در تنظیم متابولیسم اکسیداتیو در میتوکندری و سنتز و تخریب پروتئین‌ها بازی می‌کنند.[۱۴] وضعیت هیپرمتابولیک در هیپرتیروئیدی منجر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در میتوکندری می‌شود و باعث تشدید اکسیداسیون لیپیدها و تغییر اثرات دفاعی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد.[۲،۴]

پاراکسوناز یک آنزیم همراه با HDL است که از تجمع پراکسیدهای لیپید در LDL-C ممانعت می‌کند.[۱۵،۱۶] اثرات ضد آترواسکلروتیک پاراکسوناز در بسیاری از مطالعات تجربی و بالینی نشان داده شده است.[۱۷،۱۸] تأثیر تیروتوکسیکوز و درمان آن بر فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی تا کنون در جهان گزارش نشده است. مطالعهٔ حاضر جهت بررسی غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها و وضعیت فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیماران تیروتوکسیکوز قبل و بعد از درمان طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

۲۴ بیمار ۱۸ تا ۷۵ ساله از کلینیک‌های غدد بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد مطالعه قرار گرفتند. هیپرتیروئیدی بصورت TSH<۰/۳ µU/mL همراه با T_3>۱۹۰ ng/dL تعریف شد. بیماران مورد بررسی، اختلالات کبدی و کلیوی، دیابت قندی، حادثه حاد کرونری و مغزی در سه ماههٔ اخیر و یا بستری در یک ماههٔ گذشته و بیماری‌های التهابی مزمن نداشتند. هیچکدام از بیماران تحت درمان دارویی پایین‌آورندهٔ لیپیدها یا ویتامین‌ها نبودند. بیماران سپس تحت درمان با قرص‌های متی‌مازول به میزان روزانه ۳۰-۲۰ میلی‌گرم در ماه اول و سپس ۱۰-۵ میلی‌گرم روزانه قرار گرفتند. همهٔ بیماران تا ۶ ماه بعد از شروع درمان توسط پزشک معالج تحت پیگیری قرار داشتند. در انتهای دورهٔ پیگیری ۱۵ بیمار یوتیروئید شدند (TSH≥۰/۳ µU/mL و T_3< ۱۹۰ ng/dL) و ۹ نفر هیپرتیروئید باقی ماندند. نمونهٔ خون وریدی جهت اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید، لیپید، آپولیپوپروتئین‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی قبل از درمان و پس از ۶ ماه درمان از تمام بیماران گرداوری شد. برای مقایسهٔ پایه، ۲۳ نفر نیز از گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. این افراد از نظر سن و جنس با بیماران تطبیق داده شدند. گروه شاهد از مطالعهٔ قند و لیپید تهران[۱۹] انتخاب شدند. افراد گروه شاهد یوتیروئید بوده و بیماری خاصی نداشتند.

روش‌های آزمایشگاهی

نمونهٔ خون همهٔ افراد شرکت‌کننده در مطالعه در وضعیت ناشتا گرداوری شد و تمامی آزمون‌های آزمایشگاهی در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. نمونه‌های خون وریدی پس از سانتریفوژ جهت بررسی هورمون‌های تیروئید تحت آزمایش قرار گرفته، بقیهٔ نمونه جهت انجام آزمایش‌های بعدی در $-۸۰^{o}C$ نگهداری شدند.

هورمون‌های تیروئید به روش رادیو ایمونواسی (Immunotech، فنلاند) اندازه‌گیری شدند. کلسترول تام و تری‌گلیسیرید با کیت‌های تجاری معمول (پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شدند. HDL-C به روش آنزیماتیک (CHOD-PAP) اندازه‌گیری شد. LDL-C نمونه‌هایی که تری‌گلیسیرید پایین‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند با فرمول فریدوالد محاسبه شد. غلظت‌های آپولیپوپروتئین A-I و B با روش Turbidometric immunoprecipitation assay اندازه‌گیری شدند.

با اضافه کردن ۰/۵µL سرم به ۲۸۵µL بافر Tris-HCl (۱۰۰mmol, pH=8.0) شامل ۱mmol کربنات کلسیم ($CaCl_2$) و ۱ mmol پاراکسون (Sigma Chemical Company, D92861) و اندازه‌گیری میزان تولید P- نیتروفنل در ۴۰۵nm و در ۲۵ درجهٔ سانتیگراد با یک اتوآنالیزور (Electra 2، هلند) میزان فعالیت پاراکسوناز سرمی اندازه‌گیری شد. جهت ارزیابی دقت آزمایش‌ها، کنترل کیفی اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی و مقایسهٔ آن با مقادیر استاندارد انجام شد.

ضریب تغییرات برای آپولیپوپروتئین A-I در غلظت‌های ۳۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۱/۸٪، در ۸۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۱/۶۶٪ و در ۱۵۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۳/۶۵٪ بود؛ برای آپولیپوپروتئین B ۲/۶۳٪ در غلظت ۲۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۲/۴۳٪ در ۹۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر؛ و ۲/۱۸٪ در غلظت ۱۵۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. همچنین ضریب تغییرات برای اندازه‌گیری پاراکسوناز ۵/۶٪ در غلظت IU/mL ۱۴، ۵/۸٪ در IU/mL ۴۹ و ۴/۴٪ در IU /mL ۱۳۰ بود.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

روش‌های آماری

اطلاعات بوسیلهٔ نرم‌افزار SPSS 10 آنالیز شد. نتایج مقادیر کمی بصورت میانگین ± انحراف معیار و مقادیر کیفی بصورت درصد بیان شدند. فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی بین بیماران تیروتوکسیکوز و گروه شاهد با آزمون t مورد مقایسه قرار گرفت. متغیرهای دارای توزیع نرمال قبل و بعد از درمان با آزمون t زوجی[i] مقایسه شدند. مقادیر سرمی تری‌گلیسیرید و TSH قبل و بعد از درمان بیماران به علت نداشتن توزیع نرمال بعد از تغییر لگاریتمی[ii] مورد قضاوت آماری قرار گرفتند. ضریب همبستگی پیرسون جهت بررسی همبستگی خطی متغیرهای پیوسته استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

خصوصیات پایهٔ افراد مورد مطالعه در جدول (۱) نشان داده شده است. سطوح سرمی T_4 و T_3 در گروه بیماران هیپرتیروئید طور معنی‌داری بالاتر و TSH پایین‌تر از گروه شاهد بود. فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی ۴۳/۴±۲۱/۹ IU/mL در بیماران هیپرتیروئید و ۷۲/۶±۴۱/۲ IU/mL در گروه شاهد بود (P=۰/۰۰۵). ۱۵ بیمار پس از ۶ ماه درمان با متی‌مازول یوتیروئید شدند و سطوح سرمی هورمون‌های تیروئید آنها به حد طبیعی رسید. در این گروه سطوح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، نسبت کلسترول به HDL-C، نسبت LDL-C به HDL-C و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی (۴۹/۰±۲۲/۸ IU/mL قبل از درمان در مقابل ۶۴/۸±۳۷/۸ IU/mL بعد از درمان P=۰/۰۲)، به طور معنی‌داری افزایش یافت (جدول ۲). اختلاف معنی‌داری در فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی بعد از درمان در افرادی که یوتیروئید شدند با گروه شاهد دیده نشد. فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ برای فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در گروه یوتیروئید بعد از درمان ۸۸/۵–۴۲/۲ IU/mL و در گروه کنترل ۸۸/۵–۵۴/۰ IU/mL بود. تغییرات پاراکسوناز سرمی همبستگی مستقیم با تغییرات T_3 سرمی نشان داد (r = ۰/۶۵، P<۰/۰۵).

جدول ۱ـ خصوصیات پایه در ۲۴ بیمار هیپرتیروئید و ۲۳ نفر شاهد

	بیماران هیپرتیروئید (n = ۲۴)	گروه شاهد (n =۲۳)
سن (سال)	۴۳/۰±۱۲/۹	۴۲/۹±۱۳/۸
جنس (مرد / زن)	۱۵ / ۹	۱۴ / ۹
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۱±۱۶/۷	۶۶/۷±۱۰/۸
نمایهٔ تودهٔ بدنی	۲۷/۸±۶/۵	۲۶/۲±۴/۵
نسبت دور کمر به باسن	۰/۸±۰/۲	۰/۹±۰/۱
(µg/dL) T_4	۱۷/۴±۴/۲*	۸/۰±۱/۷
(ng/dL) T_3	۲۹۲±۱۷۱*	۱۴۰±۵۳
(µU/dL) TSH	۰/۰۷±۰/۸*	۱/۳±۰/۵

* P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد

بیمارانی که پس از دریافت دارو یوتیروئید نشدند، از نظر خصوصیات پایه اختلاف معنی‌داری با بیمارانی که یوتیروئید شدند نداشتند. در این گروه سطح سرمی هورمون‌های تیروئید اختلاف معنی‌داری با قبل از شروع درمان نداشت. همچنین فعالیت آنزیم پاراکسوناز نیز تغییری در این گروه نشان نداد (جدول ۳).

جدول ۲ـ غلظت سرمی T_3، T_4، TSH، لیپیدها، آپولیپوپروتئین‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در ۱۵ بیمار هیپرتیروئید درمان شده، قبل و بعد از درمان

	قبل از درمان	بعد از درمان
(µg/dL) T_4	۱۶/۶±۴/۴	۸/۴±۲/۲*
(ng/dL) T_3	۲۵۰±۹۰	۱۳۴±۳۸*
(µU/mL) TSH	۰/۰۶±۰/۰۶	۱/۹±۲/۲*
کلسترول تام (mg/dL)	۰/۸۲±۴۵	۲۲۲±۵۸†
تری‌گلیسیرید (mg/dL)	۱۲۳±۶۵	۱۹۰±۷۷‡
(mg/dL) LDL-C	۹۹±۳۷	۱۲۴±۵۶
(mg/dL)HDL-C	۹۵۸	۱۲۵۹
آپولیپوپروتئین A-I (mg/dL)	۱۳۸±۲۶	۱۴۸±۲۸
آپولیپوپروتئین B (mg/dL)	۲۳۸۱	۶۸۹۴
پاراکسوناز (IU/mL)	۲۳۴۹	۳۸۶۵†
کلسترول تام به HDL-C	۳/۲±۰/۹	۳/۹±۱/۰‡
LDL-C به HDL-C	۱/۷±۰/۷	۲/۱±۰/۹†

*P<۰/۰۰۱؛ † P< ۰/۰۱؛ ‡ P<۰/۰۵ در مقایسه با مقادیر پایه

i- Paired t-test

ii- Log transformation

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

جدول ۳ـ تغییرات اندازه‌های آزمایشگاهی در ۹ بیمار هیپرتیروئیدی که در آنها درستکاری تیروئید حاصل نشد

	قبل از درمان	بعد از درمان
(T_4 (µg/dL	۱۸/۸±۳/۷	۱۴/۲±۶/۱
(T_3 (ng/dL	۳۶۱±۲۴۱	۲۸۳±۱۲۹
TSH (µU/mL)	۰/۰۹±۰/۰۱	۰/۰۵±۰/۰۳
آپولیپوپروتئین A-I (mg/dL)	۱۴۱±۲۶	۱۳۱±۲۱
آپولیپوپروتئین B (mg/dL)	۷۳±۱۲	۷۸±۲۳
پاراکسوناز (IU/mL)	۳۸±۲۰	۴۳±۲۳

بحث

یافته‌های مطالعهٔ حاضر نشان داد که فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیماران هیپرتیروئید به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد است. در ۱۵ بیماری که پس از دریافت متی‌مازول یوتیروئید شدند، فعالیت این آنزیم افزایش یافت و به سطح طبیعی (گروه شاهد) رسید، در حالی که در ۹ بیماری که یوتیروئید نشدند افزایش معنی‌داری در فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی دیده نشد. کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی می‌تواند نقش اساسی در افزایش اکسیداسیون LDL-C و افزایش حساسیت به استرس‌های اکسیداتیو که در بیماران هیپرتیروئید دیده می‌شود،[۲۰،۲۱] داشته باشد.

هورمون‌های تیروئید در سنتز و متابولیسم پروتئین‌ها و ویتامین‌هایی که نقش آنتی‌اکسیدان دارند و همچنین در تنظیم فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان نقش مهمی دارند.[۱۴] در بیماران هیپرتیروئید وجود حالت هیپرمتابولیک منجر به افزایش تولید رادیکال آزاد در میتوکندری شده، سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان‌ها را مختل می‌کند.[۲۲] در یک مطالعه، موش‌های آزمایشگاهی به طور تجربی هیپرتیروئید شدند. در این موش‌ها تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پراکسیداسیون لیپیدها افزایش نشان داد.[۲۰] پژوهشگران همچنین دریافتند که فعالیت NADH-cytochrome p450 ردوکتاز و NADPH اکسیداز در کبد موش‌های هیپرتیروئید افزایش یافته است.[۲۰]

افزایش میزان اکسیداسیون LDL-C در بیماران هیپرتیروئید که وابستگی مستقیم با شدت بیماری دارد،[۲۱] منجر به مصرف بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد.[۲۲] افزایش استعداد به اکسیداسیون در اختلالات عملکرد تیروئید در مطالعات قبلی نشان داده شده است. در یک مطالعه بر روی بیماران هیپر و هیپوتیروئید نشان داده شد که LDL-C استعداد بیشتری به اکسیداسیون در هر دو گروه نسبت به گروه شاهد دارد.[۲۰] زمان فاز تأخیری اکسیداسیون LDL-C در گروه کنترل بیشتر و زمان فاز اکسیداسیون کمتر از بیماران بود. پژوهشگران نتیجه گرفتند در بیماران دچار اختلال عملکرد تیروئید، مقاومت در مقابل اکسیداسیون لیپیدها کاهش پیدا می‌کند. در مطالعهٔ دیگری نشان داده شد که میزان اکسیداسیون LDL-C در بیماران هیپرتیروئید بیشتر از بیماران هیپوتیروئید و در هر دو گروه فوق بیشتر از گروه شاهد است.[۲۱] این فرضیه مطرح شده است که افزایش میزان استعداد بیماران هیپرتیروئید مبتلا به آنژین صدری به انفارکتوس میوکارد می‌تواند مربوط به تغییرات اکسیداسیون LDL بوسیلهٔ رادیکال‌های آزاد باشد.[۲۱]

پاراکسوناز سرمی، آنزیمی است مستقر بر HDL-C که قادر است از تغییرات اکسیداسیون لیپیدها ممانعت کند.[۲۳-۳۳] مکنس و همکاران[۱۵] نشان دادند که آنزیم پاراکسوناز قادر است تجمع پراکسیدهای لیپید در LDL-C را تحت شرایط اکسید کننده به تأخیر بیندازد. واتسون و همکاران[۱۸] مشاهده کردند که فسفولیپیدهای اکسیده در LDL-C کم اکسیده شده[i] واکنش‌های التهابی ناشی از عملکرد متقابل منوسیت ـ اندوتلیال را تشدید می‌نماید. این عملکرد بوسیلهٔ HDL-C مهار می‌گردد. آنها نشان دادند که آنزیم پاراکسوناز موجود بر روی HDL-C به طور قابل توجهی ظرفیت HDL-C را جهت محافظت از اکسیداسیون LDL-C بالا می‌برد و از ایجاد واکنش التهابی در جدار دیوارهٔ عروق بوسیلهٔ تخریب فسفولیپیدهای اکسیده‌ای که از نظر بیولوژی فعال هستند، ممانعت می‌کند. موش‌هایی که در آنها آنزیم پاراکسوناز بر روی HDL-C بوسیلهٔ اضافه کردن EDTA تخریب شده بود، قادر به محافظت از LDL-C در مقابل اکسیداسیون نبودند و در آنها هر دو لیپوپروتئین HDL-C و LDL-C مستعدتر به اکسیداسیون بودند.[۳۴]

در انسان نشان داده شده است که میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی با استعداد LDL به اکسیداسیون همبستگی معکوس دارد.[۳۵] مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که فعالیت این آنزیم در بین جوامع مختلف متفاوت است.[۱۶] فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در اثر سیگار،[۳۹،۴۰]

i- Mildly-oxidized LDL-C

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

ابتلا به دیابت قندی،[۳۶،۳۷] و در واکنش‌های التهابی حاد[۳۸] کاهش می‌یابد.

کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز در بیماران هیپرتیروئید می‌تواند ناشی از وجود یک واکنش التهابی یا مقاومت به انسولین در این بیماران باشد. از طرف دیگر، افزایش متابولیسم اکسیداتیو در میتوکندری و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در این بیماران می‌تواند به مصرف بیشتر آنزیم پاراکسوناز و در نتیجه کاهش فعالیت آنزیم منتهی گردد. بازگشت فعالیت آنزیم پاراکسوناز به حد طبیعی نشان می‌دهد که این آنزیم تحت تأثیر هورمون‌های تیروئید قرار دارد و این فرضیه با مشاهدهٔ عدم تغییر در فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیمارانی که با وجود دریافت متی‌مازول یوتیروئید نشدند، تأیید می‌گردد.

در مطالعهٔ حاضر تغییرات HDL-C تفاوت معنی‌داری پس از درمان در بیماران هیپرتیروئید پیدا نکرد. این موضوع نشان می‌دهد که تغییر در فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی بیشتر ناشی از تغییر در ترکیب HDL-C می‌باشد. همچنین در مطالعهٔ حاضر، تغییر در فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی با میزان تغییرات T_3 همبستگی مستقیم داشت. همبستگی میزان T_4 و میزان اکسیداسیون لیپیدها در مطالعات قبلی نشان داده شده است.[۲۱]

نتایج مطالعهٔ حاضر این فرضیه را مطرح می‌کند که افزایش میزان اکسیداسیون LDL-C ـ مشاهده شده در بیماران هیپرتیروئید ـ[۲۱،۲۲] می‌تواند همراه یا حتی به دلیل کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی‌باشد.

References

1. Hoch FL. Lipids and thyroid hormones. Prog Lipid Res 1988; 27:199-270.
2. Heimberg M, Olubadewo JO, Wilcox HG. Plasma lipoproteins and regulation of hepatic metabolism of fatty acids in altered thyroid states. Endocr Rev 1985; 6:590-607.
3. Ozata M, Yildirimkaya M, Yilmaz K, Kutluay T, Corakci A, Beyhan Z, Gundogan MA. The effects of thyroid status on serum apolipoprotein A-I-containing lipoprotein particles. Horm Metab Res 1998; 30:217-21.
4. Brindley DN, Salter AM. Hormonal regulation of the hepatic low density lipoprotein receptor and the catabolism of low density lipoproteins: relationship with the secretion of very low density lipoproteins. Prog Lipid Res 1991; 30:349-60.
5. Muls E, Blaton V, Rosseneu M, Lesaffre E, Lamberigts G, De Moor P. Serum lipids and apolipoproteins A-I, A-II, and B in hyperthyroidism before and after treatment. J Clin Endocrinol Metab 1982; 55:459-64.
6. O'Brien T, Katz K, Hodge D, Nguyen TT, Kottke BA, Hay ID. The effect of the treatment of hypothyroidism and hyperthyroidism on plasma lipids and apolipoproteins AI, AII and E. Clin Endocrinol (oxf) 1997; 73: 837-41.
7. Agdeppa D, Macoron C, Mallik T, Schnuda ND. Plasma high density lipoprotein cholesterol in thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab 1979; 49:726-9.
8. Tan KC, Shiu SW, Kung AW. Effect of thyroid dysfunction on high density lipoprotien subfraction metabolism: roles of hepatic lipase and cholesterol ester transfer protein. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:2921-4.
9. Pazos F, Alvarez JJ, Rubies-Prat J, Varela C, Lasuncion MA.Long-term thyroid replacement therapy and levels of lipoprotein(a) and other lipoproteins.J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:562-6.
10. Friis T, Pedersen LR. Serum lipids in hyper- and hypothyroidism before and after treatment. Clin Chim Acta 1987; 162:155-63.
11. Packard CJ, Shepherd J. Physiology of Lipoprotein Transport System: an Overview of Lipoprotein Metabolism. In: Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J (editors). Lipoproteins in Health and Disease. 1st ed. London: Arnold; 1995. pp. 17-51.
12. Martinez-Triguero ML, Hernandez-Mijares A, Nguyen TT, Munoz ML, Pena H, Morillas C, Lorente D, Liuch I, Molina E. Effect of thyroid hormone replacement on lipoprotein(a), lipids, and apolipoptoteins in subjects with hypothyroidism. Mayo Clin Proc 1998; 73:837-41.
13. Valdemarsson S, Hedner P, Nilsson-Ehle P. Reversal of decreased hepatic lipase and lipoprotein lipase activities after treatment of hypothyroidism. Eur J Clin Invest 1982; 12:423-8.
14. Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Megata Y, Kato K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism. Endocrinology 1987; 121:2112-8.
15. Mackness MI, Mackness B, Durrington PN, Connelly PW, Hegele RA. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. Curr Opin Lipidol 1996; 7:69-76.
16. Navab M, Hama SY, Hough GP, Hedrick CC et al. High-density associated enzymes: metabolism of apolipoptotein A-I. J Lipid Res 1991; 32: 395-405.
17. La Du BN. Human serum paraoxonase/arylesterase. In Pharmacogenetics of drug metabolism. W. Kalow, editor. New York: Pergamon Press, Inc. 1992; pp. 51-91.
18. Watson AD, Berliner JA, Hama SY, La Du B, Faull KF, Fogelman AM, Navab M. Protective effect of high-density lipoprotein associated paraoxonase. Inhibition of the biological activity of minimally oxidized low-density lipoprotein. J Clin Invest 1995; 96:2882-2891.
19. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Majid M. Tehran Lipid and Glucose Stady: Rationale and Design. CVD prevention 2000; 3:242-43.
20. Sundaram V, Hanna AN, Konerul L, Newman HA, Falko JM. Both hypothyroidism and hyperthyroidism enhance low-density lipoprotein oxidation. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 491-4.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

21. Costantini F. Pierdomenico SD, De cesare D, De Remigis P et al. Effect of thyroid function on LDL oxidation. Arteroscler Thromb Vasc Biol 1998; 18:732-7.
22. Zamburlini A, Maiorino M, Barbera P, Roveri A, Ursini F. Direct measurement by single photon counting of lipid hydroperoxides in human plasma and lipoproteins. Anal Biochem 1995; 232:107-13.
23. Navab M, Berliner JA, Watson AD, Hama SY, Territo MC, Lusis AJ, et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16:831-42
24. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. Gen Pharmacol 1998; 31:329-36.
25. Eehrenwald E, Chisholm GM, Fox PL. Intact human ceruloplasmin oxidatively modifies low-density lipoprotein. J Clin Invest 1994; 93:1493-1501.
26. Hessler JR, Robertson AL Jr, Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and endothelial cells in culture. Arterioscletosis 1979; 32:213-229.
27. Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. Biochem Biophys Acta 1990; 1044:275-283.
28. Ohta T, Takata K, Horiuchi S, Morino Y, Matsuda I. Protective effect of lipoproteins containing A-I on Cu2+ catalyzed oxidation of human low density lipoprotein. FEBS Lett 1989; 257:435-438.
29. Van Hinsbergh VW, Scheffer M, Havekes L, Kempen HJ. Role of endothelial cells and their products in the modification of low-density lipoproteins. Biochim Biophys Acta 1986; 878:49-64.
30. Mackness MI, Arrol S, Abbott CA, Durrington PN. Is paraoxonase related to atherosclerosis? Chem Biol Interact 1993; 87:161-171.
31. Mackness MI, Walker CH, Carlson LA. Low "A" esterase activity in serum of patients with fish eye disease. Clin Chem 1987; 35:587-588.
32. Mackness MI, Possible medical significance of human serum "A" esterases. In: Reiner E, Aldridge WN, Hoskin FCG, eds. Enzymes Hydrolyzing Organophoshphorus Compounds. Chichester, UK: Horwood Ltd; 1989. p.202-213.
33. Mackness MI, Arrol S, Durrington PN. Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low density lipoprotein. FEBS Lett 1991; 286:152-154.
34. Garin MC, James RW, Dussoix P, Blanche H, Passa P, Froguel P, Ruiz J. Paraoxonase polymorphism Met-Leu54 is associated with modified serum concentrations of the enzyme. A possible link between the paraoxonase gene and increased risk of cardiovascular disease in diabetes. J Clin Invest 1997; 99:62-66.
35. Navab M, Hama-Levy S, Van Lenten BJ, Fonarow GC, Cardinez CJ, Castellani LW et al. Mildly oxidized LDL induces an increase apolipoprotein J/paraoxanase ratio J Clin Invest 1997; 99:2005-19.
36. Abbot CA, Mackness MI, Kumar S, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15:1812-1818.
37. Mackness MI, Harty D, Bhatnagar D, Winocour PH. Arrol S, Ishola M, Durrington PN. Serum paraoxonase activity in familial hypercholesteroaemia and insulin-dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis 1991; 86:193-199.
38. Frank JS, Fogelman AM. Ultrastructure of the intima in WHHL and cholesterol-fed rabbit aortas prepared by ultra-rapid freezing and freeze-etching. J Lipid Res 1989; 30:967-978.
39. Nishio E, Watanabe Y. Cigarette smoke extract inhibits plasma paraoxonase activity by modification of the enzyme's free thiols. Biochem Biophys Res Commun 1997; 236: 289-93.
40. Sen-Banerjee S, Siles X, Campos H. Tobacco smoking modifies association between Gln-Arg192 polymorphism of human paraoxonase gene and risk of myocardial infarction. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 2120-6.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-08]