مقایسه اثر استرس اکسیداتیو بر وضعیت پروتئین های غشائی گلبول های قرمز در مبتلایان به آپنه خواب انسدادی شدید و خفیف

پریچهر حناچی*[۱]، زهرا قاسمی نیا[۲]،دکتر خسرو صادق نیت حقیقی[۳]، دکتر ابولفضل گلستانی[٤]

تاریخ دریافت :۹۵/۹/۲۷
تاریخ تصویب : ۹٦/۳/۳

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی اثرات احتمالی استرس اکسیداتیو بر وضعیت آنتی اکسیدانی ,سطح پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل غشای گلبول قرمز و پلاسما بوده است. بر همین اساس تعداد ۳۵ نفر از مبتلایان به آپنه خواب انسدادی انتخاب شدند، با توجه به شاخص آپنه (AHI) در دو گروه آپنه خواب انسدادی خفیف(n=۱۷) و شدید (n=۱۸)دسته بندی شدند. در هر دو گروه سطح پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل و Malondialdehyde (MDA)در غشای گلبول قرمز و پلاسما به عنوان شاخص هایی برای سنجش وضعیت آنتی اکسیدانی و عوامل مداخله گر مانند سیگار کشیدن و فشار خون مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین مقادیر بدست آمده برای پروتئین کربونیل، nmol/mg ۰/۴۲ ±۴/۱۷ در مبتلایان به آپنه خفیف و nmol/mg ۰/۴۹ ± ۵/۵۹ در مبتلایان به آپنه شدید، پروتئین سولفیدریل، nmol/mg ۰/۶۶ ± ۷/۰۹ در مبتلایان به آپنه خفیف و nmol/mg ۲/۰۳ ± ۸/۷۰ در مبتلایان به آپنه شدید، محتوای MDA غشای گلبول قرمز nmol/mg ۰/۰۲ ± ۰/۲۵در مبتلایان به آپنه خفیف، nmol/mg ۰/۰۴ ± ۲۸

*۱-دانشیار، گروه بیو تکنولوژی واحد بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران
(نویسنده مسئول :p.hanachi@alzahra.ac.ir)
۲-کارشناسی ارشد گروه بیو تکنولوژی واحد بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س،) تهران
۳- استاد، گروه طب کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران- استاد،گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران
٤-استاد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران

۰/ در مبتلایان به آپنه شدید و محتوی MDA پلاسما nmol/mL ۰/۰۶±۰/۹۳ در مبتلایان به آپنه خفیف و nmol/mL ۰/۲۹ ± ۱/۳۵ در مبتلایان به آپنه شدید گزارش شد. با سطح معنادارای p ۰/۰۵ تغییرات در مورد پروتئین کربونیل معنادار مشاهده شد. با توجه به نتایج می توان گفت سطح پروتئین کربونیل در غشای گلبول های قرمز در مبتلایان به آپنه شدید دچار تغییر قابل ملاحظه گشته که این مسئله می تواند نتیجه ای از تاثیر استرس اکسیداتیو ناشی از بیماری آپنه بر پروتئین های غشائی باشد.

واژه های کلیدی: آپنه خواب انسدادی، استرس اکسیداتیو، رادیکال های آزاد

مقدمه

در میان اختلالات شایع خواب می باشد. مبتلایان به این اختلال طی تنفس در خواب، به طور مکرر انسدادی را تجربه می کنند که این انسداد منجر به قطع تنفس، تلاش برای تنفس و بیدار شدن از خواب می گردد. رخدادهای تکراری منجر به الگوی تنفسی چرخه ای و چندپاره شدن خواب می شود و بیمار نوسانی بین خواب و بیداری تجربه می کند. مبتلایان به آپنه شدید رخدادهای تنفسی را تا بیش از ۱۰۰ بار در ساعت و به گونه ای تجربه می کنند که هر رخداد می تواند در حدود ۱۰ ثانیه به طول بیانجامد (Badran, et al., 2014; Carlucci, et al., 2013). این اتفاق ممکن است سال ها به طول بیانجامد و به صورتی باشد که فرد از آن آگاه نیست. قطع تنفس در حین خواب ناشی از انسدادی است که در قسمت فوقانی مسیر تنفس ایجاد شده و مانع از جریان طبیعی هوا در هنگام خواب می شود. خروپف با صدای بلند، تظاهرات عصبی شناختی مانند خواب آلودگی بیش از اندازه در طول روز، خستگی، اختلال شناختی، کاهش در کیفیت زندگی و افزایش چندین برابری در تصادفات وسایل نقیله از علائم این بیماری است. تشخیص ابتدائی این بیماری توسط علائم آن مانند خروپف در هنگام خواب یا خواب آلودگی طی روز مشخص می شود. تشخیص قطعی آن توسط تست پلی سومنوگرافی صورت می گیرد(Lavie et al,2015; Punjabi et al., 2008; Sánchezet al,2009).

این عارضه در مردان ۲ تا ۳ برابر بیشتر از زنان و در حدود ۲٤ درصد و در زنان در حدود ۹ درصد می-باشد. چاقی، سیگار کشیدن و حتی یائسگی هم می تواند یک فاکتور خطر برای ابتلا به این عارضه باشد (Kendzerska et al., 2014) گفته می شود مبتلایان به این عارضه دارای

ظرفیت آنتی اکسیدانی پایین تری نسبت به افراد سالم می باشند که این کاهش در ظرفیت آنتی اکسیدانی خود می تواد شاخصی برای استرس اکسیداتیو اضافی و وجود عدم تعادل میان سطح گونه های واکنشگر اکسیژن و ظرفیت آنتی-اکسیدانی باشد.

بخش بالایی مسیر تنفس ساختاری چند منظوره با وظایف مختلفی بوده و فاقد حمایت استخوانی می باشد. این قسمت شامل ناحیه ای قبل انسداد می باشد که از حلق تا کام سخت امتداد دارد. این انسداد برای صحبت کردن و بلعیدن در هنگام بیداری ضروری است اما به همان میزان هم می تواند فرصتی را برای انسداد نابجا فراهم کند. این مسیر در مبتلایان به آپنه خواب انسدادی از افراد سالم باریک تر است. به نظر می رسد آرایش بافت نرم اطراف این مسیر در مبتلایان به OSA تغییر کرده که مسیر هوایی را بیشتر در خطر انسداد قرار می دهد(Eckert , Malhotra, 2008).

چرخه های تکراری hypoxia/ reoxygenation که به دنبال چرخه های انسداد در مسیر هوایی و باز شدن آن صورت می گیرد، منجر به تولید بیش از اندازه رادیکال های آزاد شده و خطر مواجهه با استرس اکسیداتیو را افزایش می دهد. استرس اکسیداتیو و OSA ویژگی های پاتولوژیکی مشابهی را همچون آترواسکلروز، بیماری های قلبی و عروقی و عوارض مغزی را به اشتراک می گذارند. به دنبال هر اپی زود از hypoxia، کاهش در اشباع اکسیژن خون شریانی رخ می دهد که بعد از شروع مجدد تنفس دوباره به حالت طبیعی برمی گردد. این چرخه های hypoxia/reoxygenation می تواند منجر به تولید رادیکال-های آزاد گردد. تولید ROS به دلیل احیاء بیش از اندازه میتوکندریایی رخ می دهد که در طول هیپوکسی اتفاق می افتد. ارتباط میان افزایش در تولید ROS و گسترش استرس اکسیداتیو در مبتلایان به OSA هنوز کاملا روشن نیست (Alzoghaibi and BaHammam, 2012).

رادیکال های آزاد: مولکول ها یا بخش هایی از مولکول ها که دارای الکترون های جفت نشده در اوربیتال های اتمی یا مولکولی خود هستند. رادیکال های آزاد دارای ماهیتی مستقل هستند. مهم ترین گونه های رادیکالی در سلول، گونه های واکنشگر اکسیژن (ROS) و نیتروژن (RNS) می باشند. گونه های واکنشگر اکسیژن به دنبال احیاء زودهنگام و ناتمام اکسیژن به وجود می آیند. مهم ترین منبع داخل سلولی برای تولید ROS کمپلکس I و II زنجیره انتقال الکترون میتوکندریایی در طول فسفریلاسیون اکسیداتیو است. از میان همه O۲ مصرفی ۲-۱ درصد از آن صرف تولید ROS می گردد. سوپراکسید دیسموتاز (O2•-)، رادیکال هیدروکسیل (OH•)، هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و پراکسی نیتریت (ONOO•) از جمله مهم ترین گونه-های واکنشگر می باشند. این گونه های واکنشگر اثرات مخربی بر روی بیومولکول ها در سلول از جمله پروتئین ها دارند. آسیب به غشاء 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 شده است. 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(Hanachi et al., 2010, Hermes-Lima 2005; Hanachi et al., 2009).

تغییرات تکراری در اشباع اکسیژن که در مبتلایان به آپنه خواب انسدادی رخ می دهد وضعیتی مشابه با آسیب ایسکمی/ ریپرفیوژن ایجاد می کند که طی آن، آسیب ها، بعد از خون رسانی مجدد به به بافت ایسکمیک یا hypoxic رخ می دهد (Yamauchi and Kimura, 2008). در طول ایسکمی ریپرفیوژن، اکسیدان هایی مانند O2•-، OH• و H2O2 تولید می گردند (Devasagayam, 2004). مواجه مداوم با این گونه های رادیکال آزاد احتمالا می تواند موجب تغییر در وضعیت ردوکس سلولی شده و استرس اکسیداتیو ایجاد کند. آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو به بیومولکول ها را می توان توسط شاخص هایی همچون تغییرات پروتئین های غشایی اندازه گیری نمود. به همین منظور استفاده از تغییرات پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل می تواند شاخص مناسبی باشد. مالون دی آلدئید نیز یکی مهم ترین محصولات ناشی از پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلول به شمار می رود.

فرضیه ما بر این اساس بود که مواجهه طولانی مدت با استرس اکسدتیو در مبتلایان به آپنه که می تواند ناشی از چرخه های هیپوکسی باشد وممکن است پاسخ طولانی مدت به استرس اکسیداتیو شامل تغییر در بیان ژن بوده وبر ساختار پروتئینی و لیپیدی غشاها اثر و محصولات اکسید ی فراوان تری ولید کند.

در نتیجه استفاده از شاخص هایی چون پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل و MDA غشاء به عنوان محصولات ناشی از اکسیداسیون می تواند به عنوان بیومارکر معیار خوبی به شمار آید.

مواد و روش ها

به منظور بررسی اثر هیپوکسی بر وضعیت اکسیداسیون سلول، گروهی از مبتلایان به آپنه خواب انسدادی انتخاب شدند. این گروه از میان افرادی بودند که در فاصله آذر ۹۳ تا خرداد ۹٤ با شکایت خروپف و خواب آلودگی به کلینیک خواب بیمارستان بهارلو مراجعه نموده و پس از معاینه توسط پزشک و تشخیص آپنه خواب انسدادی جهت انجام تست پلی سومنوگرافی، یک شب را در کلینیک خواب بیمارستان بهارلو بستری شدند. فاکتورهای حذف از مطالعه شامل سابقه ابتلا به بیماری خاص، به امراض قلبی-عروقی، سکته های قلبی و مغزی، اختلالات عصبی و سایر اختلالات خواب چون بی خوابی بود. در این زمینه به اطلاعات عنوان شده توسط افراد استناد شد. از میان مراجعه کنندگان و با توجه به شرایط ورود به مطالعه تعداد ۲۳ نفر انتخاب شده و در دو گروه مبتلایان به آپنه خواب انسدادی شدید و خفیف قرار گرفتند. دسته بندی افراد با توجه به AHI صورت گرفت. AHI معادل تعداد رخدادهای آپنه/ هیپوآپنه (Apnea-hypopnea index) در طول یک ساعت

از زمان خواب افراد است. به این ترتیب افراد با AHI ۳۰ یا بالاتر در گروه شدید و با AHI ۱۵ یا کمتر در گروه خفیف قرار گرفتند. صبح روز بعد از انجام تست، پس از پرکردن پرسشنامه، اندازه گیری قد، وزن و فشار خون اندازه گیری شد و در مورد فرآیند تحقیقاتی آگاهی های لازم داده شد. شرکت کنندگان در طرح بعد از آگاهی کامل از فرآیند تحقیقات و با امضاء فرم رضایت نامه شرکت در طرح وارد این مطالعه شدند. در صبح بعد از انجام تست پلی سومنوگرافی فرد برای انجام آزمایش خون به آزمایشگاه بیمارستان فرستاده شده و مقدار cc ۵ از خون او برای انجام آزمایش های مورد نظر در لوله های هپارینه جمع آوری شده به آزمایشگاه تحقیقاتی بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران منتقل شد. پلاسمای نمونه های خون بعد از سانتریفوژ در ٤°C دور g۱۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه در میکروتیوب های µL ۵۰۰ تقسیم شده و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۸۰سانتیگراد نگهداری شد. برای جداسازی غشای گلبول قرمز (ghost) با استفاده از روش Dodge و همکاران از شوک هیپوتونیک بافر فسفات mM ۵۰ و ساتریفوژ باقی مانده های غشاء در g ۱۳۰۰۰ استفاده شد (Dodge,1963). ghost بدست آمده نیز در میکروتیوب های µL ۵۰۰ تقسیم شده و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۸۰- نگهداری شد.

پروتئین کربونیل: برای انجام آزمون پروتئین کربونیل بعد از اندازه گیری مقدار پروتئین تام با روش برادفورد (Kruger, 1994) سنجش پروتئین کربونیل را مطابق با روش Levine و همکاران در ۱۹۹۰ معادل mg ۰/۵ از پروتئین ghost را برداشتیم. برای تعیین محتوای کربونیل در پروتئین ها در این روش به عنوان یکی از ساده ترین و در عین حال دقیق ترین روش ها، واکنش بین ۲و٤-دی نیترو فنیل هیدرازون (DNPH) و پروتئین کربونیل محاسبه می شود. DNPH پس از واکنش با پروتئین کربونیل با تشکیل باز شیف، مشتق هیدرازون را تولید که می توان جذب نوری آن را در طول موج ۳٦۰-۳۹۰ nm اندازه گیری نمود. . معادل mg ۰/۵ پروتئین RBC ghost را یکی به عنوان sample و دیگری control در لوله های جدا ریخته و به آن ۱۰% TCA می افزائیم. پس از سانتریفوژ و افزودن معرف DNPH به sample و HCl به control، یک ساعت انکوباسیون در تاریکی و سپس به ترتیب افزودن ۵۰% TCA، اتانول/ اتیل استات و گوانیدین هیدروکلراید M٦ و سانتریفوژ ٤° C g۱۱۰۰۰، جذب محلول روئی را در nm ۳۹۰-۳٦۰ می خوانیم. ضریب خاموشی برای گروه های کربونیل برابر است با 22300 1-1cm-M (Levine, 1990).

پروتئین سولفیدریل: برای محاسبه محتوی پروتئین سولفیدریل نیز معادل mg ۰/۵ از پروتئین برداشته می شود. اساس این آزمایش، واکنش گروه های پروتئین سولفیدریل با معرف Ellman یعنی DTNB (dithiobis-'5,5 nitrobenzoic acid-2) است. معرف حاوی ۲ %SDS، بافر سدیم فسفات M ۰/۰۸، 0EDTA/5 mg/ml و معرف DTNB حاوی DTNB 20 mg در mL ۱۰ از بافر

سدیم فسفات M ۰/۱، pH=۸. در لوله آزمایش مقدار µL۹۰۰ از معرف به همراه معادل mg ۰/۵ از پروتئین RBC ghost افزوده و µL20 معرف DTNB اضافه می کنیم. در لوله دیگر همین مقادیر را بدون معرف DTNB ریخته و در لوله سوم معرف ها را بدون پروتئین اضافه می کنیم. با کسر مقادیر بدست آمده از هم و خوانش جذب در nm٤١٢ و با توجه به ضریب خاموشی M-1Cm-۱۱۳٦۰۰ می توان غلظت گروه های تیولی را بدست آورد (Habeeb, 1972).

محتوی MDA غشای گلبول قرمز

MDA و سایر آلدئیدها به عنوان محصولات پراکسیداسیون لیپیدی محسوب می شوند که با TBA برهم-کنش می دهند تا در شرایط اسیدی و حرارت بالا گونه هایی صورتی رنگ را تولید کنند که در ۵۳۲ نانومتر دارای جذب می باشد. در این روش نمونه ها بعد از مجاورت با معرف TBA حاوی TCA و HCl به مدت ۲۰ دقیقه در حمام آب جوش قرار می گیرند و سپس جذب در ۵۳۲ نانومتر قرائت می شود(Devasagayam, 2003)

آنالیز آماری

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ١٦ پردازش و داده های کمی به صورت میانگین و خطای استاندارد بیان و اختلاف معناداری در سطح ۰/۰۵ پذیرفته شد.

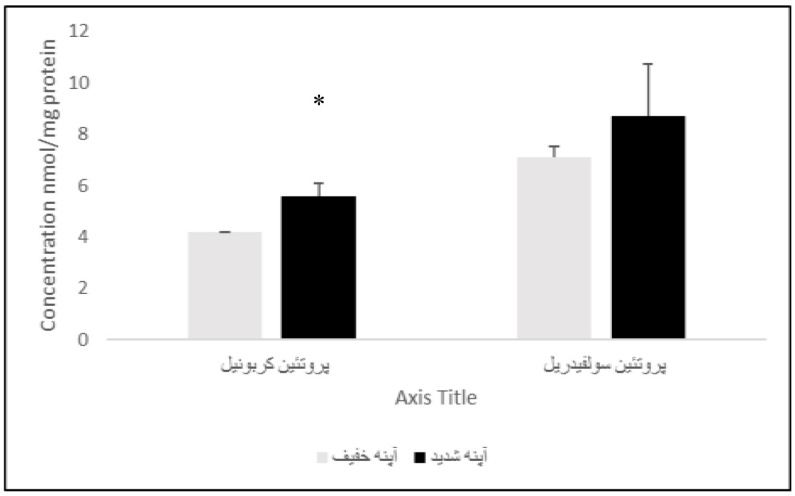
داده های توصیفی مربوط به افراد مورد آزمایش در هر در گروه آپنه خواب انسد ادی خفیف و شدید که با توجه به پرسشنامه های بیماران جمع آوری شده است را در جدول زیر مشاهده می کنید. در این میان تنها یک نفر از مبتلایان به آپنه شدید زن و مابقی شرکت کنندگان مرد می باشند.

نتایج مقایسه میانگین محتوای پروتئین کربونیل، پروتئین سولفیدریل، MDA در پلاسما و غشای گلبول قرمز در شکل ۱و۲نمایش داده شده است.

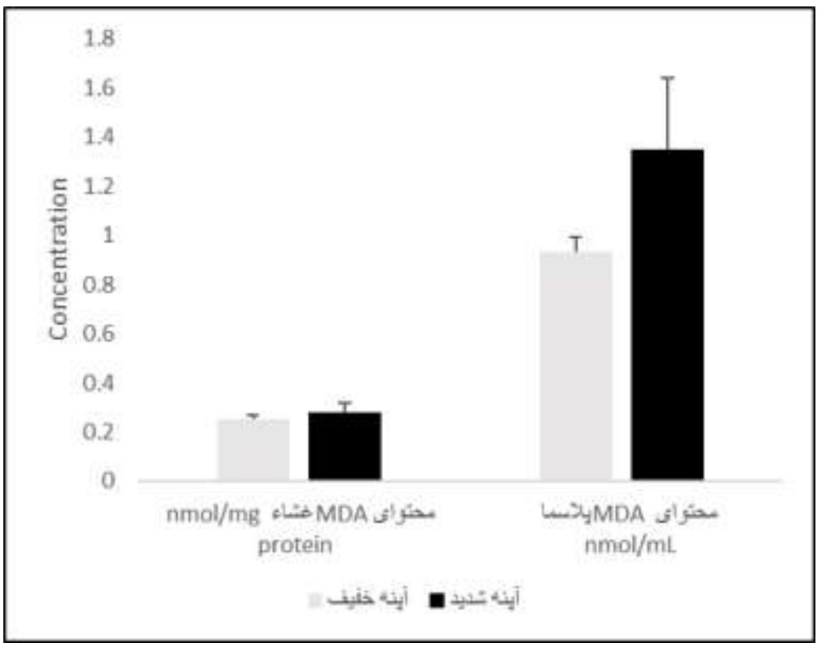
محتوی پروتئین کربونیل در هر دو گروه دارای اختلاف معناداری بوده (P ۰/۰۵) و سایر شاخص های مورد مطالعه تفاوت معناداری میان دو گروه نشان ندادند.

جدول ۱ : اطلاعات توصیفی مربوط به افراد مورد پژوهش در مبتلایان به آپنه شدید و خفیف

	تعداد	قد (cm)	وزن (kg)	دور گردن(cm)	سن (سال)	فشار خون (mm/Hg)	شاخص آپنه (AHI)	شاخص توده بدنی (kg/m۲)
مبتلا به آپنه خفیف	**۱۱**	**۱۷۷ ± ۷/۵***	**۸۷.۸۹ ± ۱۰.۴۲**	**۳۸.۸۸ ± ۴.۰۱**	**۴۱.۵۶ ± ۱۰.۳۴**	**۱۳.۷,۸ ± ۰,۷۳ .۰,۳۷**	**۸.۷۳ ± ۴.۹**	**۲۸.۰۹ ±۳.۱۹**
مبتلا به آپنه شدید	**۱۲**	**۱۷۷.۱۷ ± ۱۱.۳۱**	**۹۵.۵۰ ± ۱۸.۵۳**	**۴۲.۲۷ ± ۴.۹۴**	**۴۷.۷۵ ± ۱۱.۹۵**	**۱۴,۱.۹,۴ ± ۰۵۷.۰,۳۱**	**۷۸.۵۰ ۲۷.۰۱ ±**	**۳۲.۲۵ ± ۷.۰۲**



نمودار ۱ : مقایسه میانگین محتوی پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل در مبتلایان به آپنه شدید و خفیف *اعداد به صورت میانگین ± خطای استاندارد بیان شده اند.



نمودار ۲ : میانگین مربوطه به شاخص های MDA در پلاسما و غشای گلبول قرمز را مشاهده می گنید. با توجه به یافته های بدست آمده تنها شاخصی که تفاوت معنادا میان دو گروه داشت محتوی پروتئین کربونیل غشای گلبول قرمز می باشد.

*اعداد به صورت میانگین ± خطای استاندارد بیان شده اند

یافته های پژوهش ما نشان می دهد که میانگین محتوای پروتئین کربونیل با p< ۰/۰۵ در مبتلایان به آپنه خواب انسدادی شدید نسبت به خفیف دارای افزایشی معنادار بوده است. در عین حال این مقدار برای محتوای پروتئین سولفیدریل معنادار نشد. شکل شماره ۱ و ۲به ترتیب این مقادیر را برای پروتئین کربونیل و پروتئین سولفیدریل نشان می دهد.

بحث و نتیجه گیری

برخی از یافته های پژوهش های پیشین نشان داده اند که آپنه خواب انسدادی احتمالا به دلیل چرخه های هیپوکسی ایجاد شده می تواند به عنوان یک عامل در افزایش استرس اکسیداتیو در مبتلایان محسوب گردد و فرد را در معرض عوارض مخرب این رخداد قرار دهد. در بسیاری از این مطالعات فاکتورهای مختلفی از استرس اکسیداتیو و شاخص های آنتی اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفته است که برخی از آن ها وجود ارتباطی بین آپنه خواب انسدادی و تغییرات در این شاخص ها را نشان می دهد. برای مثال به همین منظور Sonka و همکاران که در سال ۲۰۰۸ بر روی ۲۰ مرد مبتلا به OSA مقداراکسیداسیون پروتئین را با شاخص AOPP اندازه گیری کردند نشان دادند با وجود آنکه این شاخص در مبتلایان به OSA افزایش داشت اما این مقدار قابل توجه نبود(Sonka, 2008). یا در جای دیگر در ۲۰۱۱ Vatansever و همکاران برای بررسی اثر آپنه خواب انسدادی بر محتوای پروتئین کربونیل و MDA پلاسما مطالعه ای ترتیب دادند. در این مطالعه ۲٤ نمونه شاهد، ۹ فرد مبتلا به آپنه خفیف و ۱۷ نفر مبتلا به آپنه متوسط تا شدید حضور داشتند. تغییرات در محتوای پروتئین کربونیل و MDA قابل توجه بود. سطح این مقادیر در نمونه های پلاسمای مبتلایان به آپنه افزایش چشمگیری داشت. البته سطح این دو متغیر با شاخص AHI هم همبستگی نشان داد(Vatansever et al., 2011). در سال ۲۰۰۵ در مطالعه ای بر روی ٤۱ مبتلای به آپنه متوسط و شدید بدون هیچ عارضه دیگر، و ۳۵ نفر شاهد با سن و BMI مشابه مقادیر TBARS، oxLDL و ایزوپروستانش به عنوان شاخص هایی برای استرس اکسیداتیو اندازه گیری شد. Svatikova و همکارانش اعلام کردند که هیچ تفاوت قابل ملاحظه ای میان دو گروه مورد آزمایش در هیچ کدام از شاخص ها و البته هیچ ارتباطی بین شدت بیماری و متغیرهای مورد اندازه گیری دیده نشد(Svatikova et al., 2005). با این وجود Jurado-Gamez و همکاران در ۲۰۱۱ اعلام کردند که گروهی از مبتلایان به OSA افزایشی قابل توجه در میزان مالون دی آلدئید نشان می دهد که البته این مقدار بعد از درمان کاهشی قابل توجهی را نیز به همراه داشت(Jurado-Gamez, 2011). ما در محتوای پروتئین کربونیل در مبتلایان به آپنه انسدادی شدید افزایشی قابل ملاحظه مشاهده کردیم. می توان این نتیجه را گرفت که غشای گلبول های قرمز در اثر تغییرات ناشی از استرس اکسیداتیو دچار اکسیداسیون شده اند.

پیشنهاد می شود برای مطالعات بعدی از جمعیت های بزرگ تر استفاده و پیشینه دقیقی از سابقه ابتلای بیماری فرد تهیه کرده تا جای امکان اثر سال های بیماری را بر افراد تقلیل داده و همچنین از درمان های مداخله ای استفاده کرده و بازده های زمانی سنجش تغییرات را کوتاهتر نمود. همچنین با ترتیب دادن مطالعات پیگیری می توان سیر تغییرات را مشاهده نمود.

نتیجه گیری

تا کنون مطالعات فراوانی بر روی OSA به عنوان یک اختلال استرس اکسیداتیو انجام شده است و برخی از آنها هم بین این دو رخداد به ظاهر مرتبط ارتباطی نشان نداده اند. یافته های ذکر شده در بالا گویای این مطلب است که نتایج تا چه اندازه متناقض هستند. از طرفی تحقیقات مداخله ای وجود دارند که با استفاده از درمان هایی مانند CPAP[۱] بهبود در وضعیت آنتی اکسیدانی را مشاهده کردند. این چنین تحقیقاتی طرف فرض اول مبنی بر تاثیر گذاری OSA بر وضعیت ردوکس را سنگین تر می کند و این احتمال راتقویت می–کند که شاید با درمان این عارضه بتوان از برخی عواقب سو افزایش رادیکالهای ازاد در این بیماران جلوگیری نمود.

منابع

Alzoghaibi, M., Bahammam, A. (2012) The effect of one night of continuous positive airway pressure therapy on oxidative stress and antioxidant defense in hypertensive patients with severe obstructive sleep apnea. Sleep Breath 16(2): 499-504.

Badran, M., Ayas, N., Laher, I. (2014) Insights into obstructive sleep apnea research. Sleep Medicine 15(5): 485-495.

Carlucci, M., Smith, M., Corbridge. S.J. (2012) Poor sleep, hazardous breathing: an overview of obstructive sleep apnea. The Nurse practitioner 38(3): 20-28.

Dodge, J.T., Mitchell ,C., Hanahan, D.J. (1963) The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. Archives of Biochemistry and Biophysics 100(1): 119-130.

Devasagayam, T.P., Tilak, J.C., Boloor, K.K., Sane, K.S., Ghaskadbi, S.S, Lele, R.D. (2004) Free radicals and antioxidants in human health: current status and future pros-

۱-Continues Positive airway pressure

pects. The Journal of the Association of Physicians of India 52: 794-804.

Devasagayam, T.P., Boloor, K.K., Ramasarma, T. (2003) Methods for estimating lipid peroxidation: an analysis of merits and demerits. Indian journal of biochemistry & biophysics 40(5): 300-308.

Eckert, D.J., Malhotra, A. (2008) Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. Proceedings of the American Thoracic Society 5(2): 144-153.

Jurado-Gamez, B., Fernandez-Marin, M.C., Gomez-Chaparro, J.L., Munoz-Cabrera, L., Lopez-Barea, J., Perez-Jimenez, F. (2011) Relationship of oxidative stress and endothelial dysfunction in sleep apnoea. The European respiratory journal 37(4): 873-879.

Kendzerska, T., Mollayeva, T., Gershon, A.S., Leung, R.S., Hawker, G., Tomlinson, G. (2014) Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: a systematic review. Sleep Medicine Reviews - Journal - Isevier 18(1): 49-59.

Kruger, N.J. (1994) The Bradford method for protein quantitation. Methods in molecular biology (Clifton, NJ) 32: 9-15.

Levine, R.L., Garland, D., Oliver, C.N., Amici, A., Climent, I., Lenz, A.G. (1990) Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Methods in enzymology 186: 464-478.

Lavie, L. (2015) Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia – Revisited – The bad ugly and good: Implications to the heart and brain. Sleep Medicine Reviews 20: 27-45. doi: 10.1016/j.smrv.

Hanachi, P., Shemshaki, A. (2010) The Antioxidant Enzymes Activities in Blood of Physical Education Students after Eccentric and Concentric Training Activities. American-Eurasian Journal of Agriculture and Environmental Sciences 7(5): 501-504.

Hermes-Lima, M. (2005) Oxygen in Biology and Biochemistry: Role of Free Radicals. Functional Metabolism: John Wiley & Sons, Inc: 319-68.

Hanachi, P , Haydary R, Latiffah A.L. (2009) Investigation of lipid profiles and lipid peroxidation in patients with type 2 diabetes. European Journal of Scientific

Research 28 (1): 6-13

Habeeb, A.F. (1972) Reaction of protein sulfhydryl groups with Ellman's reagent. Methods in enzymology 25: 457-464.

Punjabi, N.M. (2008) The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society 5(2): 136-143.

Sánchez, A.I., Martínez ,P., Miró, E., Bardwell, W.A., Buela-Casal, G. (2009) CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: Effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. Sleep Medicine Reviews 13(3): 223-233.

Svatikova, A., Wolk, R., Lerman, L.O., Juncos, L.A., Greene, E.L., McConnell, J.P. (2005) Oxidative stress in obstructive sleep apnoea. European heart journal 26(22): 2435-2439.

Sonka, K., Fialova, L., Volna ,J., Jiroutek, P., Vavrova, J., Kemlink, D. (2008) Advanced oxidation protein products in obstructive sleep apnea. Prague medical report 109(2-3): 159-165

Vatansever, E., Surmen-Gur, E., Ursavas, A., Karadag, M. (2011) Obstructive sleep apnea causes oxidative damage to plasma lipids and proteins and decreases adiponectin levels. Sleep Breath 15(3): 275-282.

Yamauchi, M., Kimura, H. (2008) Oxidative stress in obstructive sleep apnea: putative pathways to the cardiovascular complications. Antioxidants & redox signaling 10(4): 755-768.