

بررسی قطر LDL-c و سطح sdLDL-c سرم در ارتباط با فنوتیپ هیپرتری گلیسیریدی با دور کمر بالا در جمعیتی از زنان

مهدی بهمنی^۱، دکتر سپیده سخنور^۲، دکتر سعیده مظلوم‌زاده^۳، اکرم ملکی^۴، دکتر علی ملتی^۵

نویسنده‌ی مسؤل: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان mellati@zums.ac.ir

دریافت: ۹۳/۴/۱۷ پذیرش: ۹۳/۷/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: چاقی یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری قلبی-عروقی محسوب می‌شود. بافت چربی احشایی نقش مهمی در بروز مشکلات حاصل از چاقی دارد. هرچند استفاده از اندازه‌گیری دورکمر یک اندکس مفید برای ارزیابی چاقی و مشکلات حاصل از آن است، اما افزایش دورکمر همیشه با تجمع بافت چربی احشایی همراه نیست. فنوتیپ هیپرتری گلیسیریدی با دور کمر بالا (Hypertriglyceridemic waist) یک مارکر مفید برای تجمع بافت چربی احشایی است. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی سطح سرمی sdLDL-C (Small dense) و قطر ذرات LDL-c (Chol) به عنوان ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی در زنان دارای فنوتیپ HTGW و گروه فاقد آن است.

روش بررسی: بدین منظور ۹۰ زن بین ۴۰ تا ۶۰ سال که داوطلب شرکت در مطالعه بودند، بر اساس چهار تعریف رایج فنوتیپ HTGW به گروه‌های دارای این فنوتیپ و فاقد آن تقسیم شدند. برای اندازه‌گیری سطح سرمی sdLDL-c از تکنیک رسوب‌دهی استفاده گردید. قطر ذرات LDL-c نیز توسط تکنیک گرادانت الکتروفورز اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در هر چهار تعریف مورد استفاده برای فنوتیپ HTGW، قطر ذرات LDL-c در گروه‌های دارای این فنوتیپ به طور معناداری کوچک‌تر بود، اما سطح سرمی sdLDL-c، تنها در دو تعریف HTGW-L و HTGW-H تفاوت معنادار نشان داد (ترتیب $P < 0.008$ و $P < 0.025$). **نتیجه‌گیری:** با توجه به تفاوت معنادار بودن قطر ذرات LDL-c و غلظت sdLDL-c در گروه‌بندی براساس تعاریف HTGW-L و HTGW-H و همچنین نقش ذرات sdLDL-c در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی، تعاریف مذکور می‌توانند به عنوان یک ابزار غربالگری مفید و مناسب برای شناسایی افراد در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب شوند.

واژگان کلیدی: بیماری‌های قلبی عروقی، هیپرتری گلیسریدی با دورکمر بالا (HTGW)، sd-LDL، LDL-c

مقدمه

علیرغم پیشرفت‌های اخیر در حیطه‌ی درمان، بیماری قلبی عروقی همچنان یکی از عوامل عمده‌ی مرگ و میر در جوامع انسانی به شمار می‌آید (۱). سبک زندگی بی‌تحرک و چاقی حاصل از آن، از ریسک فاکتورهای مهم در بروز

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲- فوق تخصص قلب و عروق، دانشیار دانشکده‌ی پزشکی زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۴- کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۵- دکترای تخصصی بیوشیمی، دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان و گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

بیمارهای قلبی - عروقی محسوب می‌شوند (۲). هرچند امروزه استفاده از اندازه‌گیری دور کمر، به‌عنوان یک اندکس مفید برای ارزیابی چاقی شکمی و مشکلات آن تایید شده است، اما توجه به این نکته نیز حایز اهمیت است که این افزایش در دور کمر مربوط به تجمع زیر جلدی بافت چربی بوده و یا در اثر افزایش بافت چربی احشایی در این ناحیه می‌باشد (۳ و ۴). شواهد موجود بر اهمیت بیشتر بافت چربی احشایی در بروز مشکلات حاصل از چاقی تاکید دارند، اما اندازه‌گیری مستقیم این بافت، مستلزم استفاده از تکنیک‌هایی نظیر توموگرافی و MRI است (۵ و ۶). به‌دلیل هزینه‌بر بودن و احتمال قرار گرفتن فرد در معرض تشعشعات، استفاده از این تکنیک‌ها در مطالعات بالینی در محدودیت قرار می‌گیرد. علاوه بر این، افزایش دور کمر همیشه با تجمع بافت چربی احشایی همراه نیست، اما افزایش همزمان دور کمر و غلظت تری‌گلیسرید نشان‌دهنده‌ی عدم توانایی بدن برای ذخیره‌ی مازاد انرژی در قالب بافت چربی زیر جلدی می‌باشد. بنابراین فنوتیپ هیپرتری‌گلیسریدی با دور کمر بالا (HTGW) را می‌توان به عنوان یک مارکر برای تجمع بافت چربی احشایی در نظر گرفت (۴). افزایش توده‌ی بافت چربی احشایی با بروز مقاومت به انسولین و بالا رفتن سطح اسیدهای چرب آزاد خون همراه است (۷). بروز مقاومت به انسولین در بافت چربی نیز خود باعث تحریک لیپولیز و افزایش هرچه بیشتر سطح اسیدهای چرب آزاد در خون می‌گردد (۸). افزایش جریان اسیدهای چرب آزاد به کبد نیز سبب افزایش تولید تری‌گلیسرید توسط این ارگان می‌گردد. در این شرایط ذرات غنی از تری‌گلیسرید VLDL₁ توسط کبد تولید و وارد جریان خون می‌شوند (۹). میزان VLDL₁ یک عامل مهم برای پیش‌گویی قطر ذرات LDL است. ذرات LDL بین ۲۳ تا ۲۸/۵ نانومتر قطر دارند. ذرات با قطر کمتر از ۲۵/۶ نانومتر را sdLDL می‌گویند. دو پروتئین در تولید ذرات sdLDL دخالت دارند. یکی از آن‌ها کلسترول استرترانسپورتر پروتئین

(CETP) است که تری‌گلیسرید را از ذرات VLDL₁ به ذرات LDL انتقال می‌دهد. این پروتئین همچنین انتقال کلسترول استر در جهت عکس را نیز کاتالیز می‌کند. ذرات LDL غنی از تری‌گلیسرید، سوبسترهای مناسبی برای پروتئین دوم که لیپاز کبدی (HL) می‌باشد، هستند. حاصل فعالیت لیپاز کبدی بر روی این ذرات، تولید ذرات sdLDL خواهد بود (۱۰ و ۱۱). این ذرات با تمایل کمتری به گیرنده‌های LDL-C متصل شده و بنابراین زمان بیشتری را نسبت به سایر زیرکلاس‌های LDL-C در جریان خون باقی می‌مانند. علاوه بر این ذرات sdLDL-C تمایل بیشتری برای پروتئوگلیکان‌های جداری عروق داشته و راحت‌تر به فضای ساب اندوتلیال عروق نفوذ می‌کنند. این ذرات همچنین نسبت به اکسیداسیون نیز حساس‌ترند. ویژگی‌های مذکور سبب شده است تا ذرات sdLDL-C به‌عنوان یکی از قوی‌ترین ریسک‌فاکتورهای گرفتگی عروق محسوب شوند (۱۲ و ۱۱). معیارهای مختلفی برای اندازه‌گیری HTGW به‌کار برده شده است (۱۳). بنابراین در این مطالعه با استفاده از چهار معیاری که تاکنون برای تعریف فنوتیپ HTGW در زنان استفاده شده است، قطر و سطح sdLDL-C سرم در دو گروه زنان دارای فنوتیپ HTGW و افراد فاقد آن را مورد مقایسه قرار دادیم.

روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، ابتدا معیارهای خروج از مطالعه از روی مطالعات قبلی تعیین شد. این معیارها شامل سابقه‌ی بیماری قلبی - عروقی، سابقه‌ی بیماری تیروئید، دیابت، بیماری‌های کبدی و کلیوی بود. قبل از انجام نمونه‌گیری، اهداف و نحوه‌ی انجام طرح برای داوطلبین شرکت در طرح توضیح داده شد و افراد واجد معیارهای خروج از مطالعه براساس گزارش خود افراد در پرسشنامه، از طرح خارج شدند. معیارهای ورود به مطالعه نیز

سنجش - ایران) و به روش آنزیمی (توسط کیت‌های پارس آزمون - ایران) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری غلظت sdLDL ابتدا لیپو پروتئین‌های غیر از HDL و sdLDL رسوب داده می‌شوند. برای اینکار ابتدا ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول رسوب‌دهی حاوی هپارین سدیم (۱۵۰ واحد در میلی‌لیتر) و کلرید منیزیم (۹۰ میلی‌مولار) با ۰/۱ میلی‌لیتر سرم مخلوط شدند. سپس محلول حاصل به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱۵ دقیقه در یخ قرار گرفت. نهایتاً محلول مذکور به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۵۰۰ و در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفوژ شد. مایع رویی برای اندازه‌گیری sdLDL جدا گردید. غلظت sdLDL به روش آنزیمی و با استفاده از کیت اندازه‌گیری LDL تعیین شد (۱۵). برای اندازه‌گیری انسولین، از روش ELISA (Insulin Test System-Monobind Inc. USA) استفاده گردید. مقاومت به انسولین نیز توسط فرمول $HMOA_{IR}$ محاسبه شد (۱۶)، که بیشتر از ۱/۸۱ به‌عنوان Cut off زنان ایرانی در نظر گرفته می‌شود (۱۷).

$$HOMA_{IR} = \frac{\text{Fasting insulin } \left(\frac{U}{L}\right) \times \text{Fasting glucose } \left(\frac{mg}{dl}\right)}{405}$$

اندازه‌گیری قطر ذرات LDL با استفاده از تکنیک Non Denatured Gradient Electrophoresis Polyacrylamide Gel ۲ تا ۱۶ درصد انجام گرفت. تهیه‌ی قالب ژل گرادیان: قالب ژل با گرادیان غلظتی ۲ تا ۱۶ درصد با استفاده از روش Rainwater و همکاران تهیه شد (۱۸). برای این منظور از یک گرادیان میکراستفاده گردید. این گرادیان میکردارای دو اتاقک بود، که با یک پمپ پرستالتیک به قالب ژل متصل می‌شد. هر کدام از اتاقک‌های A و B به ترتیب با ۱۸ میلی‌لیتر از محلول ژل ۱۶ و ۲ درصد پر شد. پمپ روی جریان خروجی ۱/۶ میلی‌لیتر در دقیقه تنظیم گردید. پس از آماده شدن قالب، برای پلیمریزه شدن بهتر ژل

شامل زنانی می‌شد که حداقل ۳ مورد از معیارهای سندروم متابولیک طبق AHA/NHLBI/ATPIII را داشته و گروه شاهد داوطلبینی بودند که کمتر از ۳ معیار را دارا بودند. سپس نمونه‌گیری از زنان ۴۰ تا ۶۰ سال مراجعه کننده به مطب مشاور بالینی طرح، انجام شد. همه‌ی افراد شرکت کننده در مطالعه‌ی فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامه‌ی مطالعه را پر کردند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان تایید شد.

داوطلبین واجد شرایط شرکت در مطالعه، برای هریک از چهار تعریف فنوتیپ HTGW به دو گروه دارای این فنوتیپ و شاهد تقسیم شدند. این تعاریف شامل موارد زیر بود:

- ۱- HTGW-L: تری‌گلیسرید بزرگتر/ مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و دور کمر بزرگتر/ مساوی ۸۸ سانتی‌متر
- ۲- HTGW-T: تری‌گلیسرید بزرگتر/ مساوی ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و دور کمر بزرگتر/ مساوی ۸۸ سانتی‌متر
- ۳- HTGW-H: تری‌گلیسرید بزرگتر/ مساوی ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و دور کمر بزرگتر/ مساوی ۸۰ سانتی‌متر
- ۴- HTGW-P: تری‌گلیسرید بزرگتر/ مساوی ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و دور کمر بزرگتر/ مساوی ۹۰ سانتی‌متر

ارزیابی پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی: ابتدا فشار خون، دور کمر و قد افراد شرکت کننده در مطالعه توسط یک فرد واحد اندازه‌گیری شد. فشارخون هر فرد دوبار به فاصله‌ی ۵ دقیقه اندازه‌گیری و میانگین آن محاسبه گردید. سپس برای محاسبه‌ی دور کمر، وسط ناحیه بین آخرین دنده و تاج استخوان لگن اندازه‌گیری شد. شاخص توده‌ی بدن هر فرد، از تقسیم وزن هر فرد بر مجذور قد وی محاسبه شد (۱۴). سپس افراد داوطلب صبح روز بعد، با رعایت ناشتایی ۱۲ تا ۱۴ ساعته برای نمونه‌گیری مراجعه کردند. ابتدا ۱۰ سی‌سی خون از هر داوطلب گرفته شد، سپس سرم هر نمونه جداسازی گردید. بلافاصله پس از جداسازی سرم، غلظت FBS، LDL، HDL، تری‌گلیسرید و کلسترول توسط اتوآنالیزر (تجهیزات

کرد. دو ساعت پس از آغاز الکتروفورز، ۱۰ میکرولیتر از محلول استاندارد مربوط به ذرات لاتکس بید در چاهک مربوط به استانداردها ریخته شد. در طی مدت الکتروفورز، تانک الکتروفورز به یک دستگاه خنک کننده متصل بود تا دمای ژل بین ۱۰ تا ۱۵ درجه حفظ شود.

تعیین قطر ذرات LDL: با توجه به اینکه نمونه‌ها قبل از الکتروفورز با سودان بلک مخلوط شدند، پس از پایان الکتروفورز باندهای LDL قابل مشاهده بودند. بنابراین فاصله‌ی مهاجرت این باندها از لبه‌ی ژل اندازه‌گیری شد، سپس ژل‌ها به مدت یک ساعت در محلول تثبیت قرار گرفتند. پس از مرحله‌ی تثبیت ژل‌ها، برای مشخص شدن باندهای مربوط به استانداردها در طول شب با رنگ کوماسی بلو G250 رنگ شدند. نهایتاً میزان مهاجرت باند مربوط به هر مارکر از لبه‌ی ژل محاسبه شد. برای تعیین قطر ذرات LDL، ابتدا یک نمودار استاندارد توسط نرم‌افزار Excel 2007 رسم گردید. محور افقی این منحنی نشان‌دهنده‌ی قطر مارکرهای استفاده شده و محور عمودی نمودار نشان‌دهنده‌ی فاصله‌ی مهاجرت هر مارکر بود. سپس مقادیر اندازه‌گیری شده برای مهاجرت باندهای مربوط به ذرات LDL در معادله‌ی مربوط به نمودار استاندارد قرار داده شد، و قطر مربوط به هر کدام تعیین گردید (۱۹).

آنالیز آماری: برای آنالیز داده‌های حاصل از مطالعه از نرم‌افزار Spss ver 16 استفاده گردید. ابتدا وضعیت نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov تعیین شد. سپس متغیرهای مورد مطالعه در هر گروه‌بندی با استفاده از آزمون T-test Independent بین دو گروه دارای فنوتیپ HTGW و فاقد آن مورد مقایسه قرار گرفت. در نهایت ارتباط وجود این فنوتیپ با غلظت sdLDL-c و قطر ذرات LDL-c توسط آزمون Spearman تعیین گردید.

به مدت ۲۴ ساعت در یک محفظه‌ی مرطوب قرار داده شد و در دمای ۲ تا ۸ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. **آماده‌سازی نمونه‌ها:** سرم هر داوطلب به نسبت ۴ به ۱ با محلول ساکاروز ۴۰ درصد و برموفنل بلو ۰/۰۵ درصد رقیق شد. سپس ۵ میکرولیتر سودان‌بلک محلول در اتیلن‌گلیکول (۵ گرم در لیتر) و ۵ میکرولیتر تیروگلوبولین نیز به عنوان استاندارد داخلی به هر نمونه اضافه شد (۱۹).

آماده‌سازی استانداردها: در این مطالعه از آلبومین با قطر ۷/۱ نانومتر (Sigma A2153)، تیروگلوبولین با قطر ۱۷ نانومتر (Sigma T1001) و ذرات لاتکس بید با قطر ۴۰ نانومتر (Magsphere CA040NM) به عنوان استاندارد استفاده شد. برای آماده‌سازی استانداردها، ابتدا محلول ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از آلبومین و تیروگلوبولین تهیه شد. سپس ۵ میکرولیتر از هر کدام با ۵ میکرولیتر از محلول ساکاروز ۴۰ درصد و برموفنل بلو ۰/۰۵ درصد رقیق گردید. ۵ میکرولیتر از محلول لاتکس بید نیز با ۵ میکرولیتر از محلول ساکاروز ۴۰ درصد و برموفنل بلو ۰/۰۵ درصد رقیق گردید. با توجه به وجود گروه‌های کربوکسیل در سطح ذرات لاتکس‌بید، این ذرات بایستی جدا از آلبومین و تیروگلوبولین بر روی ژل بارگذاری شوند (۱۸ و ۱۹).

انجام الکتروفورز: الکتروفورز مطابق با روش Rainwater و همکاران انجام گرفت. برای انجام الکتروفورز از بافر 1X TBE (تریس‌باز ۹۰ میلی‌مولار، بوریک اسید ۸۰ میلی‌مولار و Na₂ EDTA ۲ میلی‌مولار) استفاده گردید. ابتدا هر ژل به مدت ۱۵ دقیقه با ولتاژ ۱۲۵ ولت پراالکتروفورز شدند. ۲۰ میکرولیتر از استاندارد حاوی آلبومین و تیروگلوبولین بروی چاهک اول هر ژل لود شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از نمونه‌ی آماده‌سازی شده به هر چاهک لود گردید. سپس ژل‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با ولتاژ ۲۵ و به مدت ۱۵ دقیقه با ولتاژ ۷۵ ولت الکتروفورز شدند. پس از آن، الکتروفورز به مدت ۲۴ ساعت با ولتاژ ۱۲۵ ولت ادامه پیدا

یافته‌ها

غلظت قند خون ناشتا، غلظت کلسترول، غلظت $sdLDL-c$ نسبت $sdLDL-c/LDL-c$ ، غلظت تری‌گلیسرید، نسبت $TG/HDL-c$ ، غلظت انسولین و شاخص $HOMA_{IR}$ به‌طور معناداری در گروه دارای فنوتیپ $HTGW-L$ بالاتر بودند. قطر ذرات $LDL-c$ و غلظت $HDL-c$ نیز در این گروه به شکل معناداری پایین‌تر بود.

متغیرهای مطالعه در بین گروه‌بندی‌های مبتنی بر چهار تعریف فنوتیپ $HTGW$ مورد مقایسه قرار گرفتند. جدول (۱) این مقایسه را برای گروه‌بندی براساس تعریف $HTGW-L$ نشان می‌دهد. در میان متغیرهای مورد مطالعه وزن، دور کمر، نسبت دور کمر به قد، شاخص توده‌ی بدنی،

جدول ۱، مقایسه‌ی متغیرهای بیوشیمیایی و فاکتورهای مربوط به چاقی در دوگروه دارای فنوتیپ $HTGW-L$ و فاقد آن

p-value	HTGW-L	Non HTGW-L	متغیرها
	n=۳۶	n=۵۴	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۴۸۱	۴۷/۴۷ $\pm$ ۶/۲۵	۴۶/۵۷ $\pm$ ۵/۶۴	سن
۰/۰۰۴	۷۵/۹۹ $\pm$ ۷/۸۷	۶۹/۶۷ $\pm$ ۱۲/۶۴	وزن (Kg)
۰/۶۶۷	۱/۵۵ $\pm$ ۰/۰۵	۱/۵۶ $\pm$ ۰/۰۶	قد (m)
<۰/۰۰۱	۱۰۰/۴۲ $\pm$ ۶/۶۰	۹۱/۴۸ $\pm$ ۱۲/۶۷	دور کمر (cm)
<۰/۰۰۱	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۵۸ $\pm$ ۰/۰۸	نسبت دور کمر به قد
۰/۰۰۳	۳۱/۳۰ $\pm$ ۳/۴۸	۲۸/۴۸ $\pm$ ۵/۱۱	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)
۰/۶۴۱	۱۲۱/۷۸ $\pm$ ۱۵/۱۶	۱۲۰/۱۷ $\pm$ ۱۵/۷۹	فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۲۳۴	۸۱/۴۴ $\pm$ ۹/۵۶	۷۸/۹۲ $\pm$ ۱۰/۲۵	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۰/۰۴۲	۹۳/۱۶ $\pm$ ۱۰/۰۶	۸۸/۶۱ $\pm$ ۱۰/۴۰	FBS (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۲۴۰/۱۱ $\pm$ ۸۲/۱۴	۱۰۹/۵۴ $\pm$ ۴۰/۶۲	TG (mg/dl)
۰/۰۰۷	۲۱۹/۰۸ $\pm$ ۳۸/۶۱	۱۹۷/۳۱ $\pm$ ۳۵/۵۸	Chol (mg/dl)
۰/۰۹۴	۱۴۴/۵۸ $\pm$ ۴۲/۱۵	۱۳۰/۹۱ $\pm$ ۳۴/۲۱	LDL (mg/dl)
۰/۰۰۸	۳۰/۴۱ $\pm$ ۱۳/۲۷	۲۲/۸۸ $\pm$ ۱۲/۵۳	$sdLDL$ (mg/dl)
۰/۰۴۸	۰/۲۳ $\pm$ ۰/۱۵	۰/۱۸ $\pm$ ۰/۰۹	نسبت $sdLDL/LDL$
<۰/۰۰۱	۲۶/۱۲ $\pm$ ۰/۵۲	۲۷/۱۸ $\pm$ ۰/۶۱	قطر ذرات LDL (nm)
<۰/۰۰۱	۴۲/۶۱ $\pm$ ۵/۹۹	۴۹/۴۸ $\pm$ ۸/۹۱	قطر ذرات HDL (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۵/۷۹ $\pm$ ۲/۲۸	۲/۳۱ $\pm$ ۱/۰۷	TG/HDL
<۰/۰۰۱	۱۲/۲۹ $\pm$ ۳/۰۹	۸/۶۶ $\pm$ ۳/۴۱	انسولین (U/dl)
<۰/۰۰۱	۲/۸۴ $\pm$ ۰/۸۶	۱/۸۹ $\pm$ ۰/۷۹	شاخص $HOMA_{IR}^*$

FBS، قند ناشتای خون؛ CHOL، کلسترول؛ TG، تری‌گلیسرید؛ LDL، لیپوپروتئین با چگالی پایین؛ $sdLDL$ ، لیپو پروتئین کم چگال تراکم کوچک HDL، لیپوپروتئین با چگالی بالا

* Homeostatic model assessment-insulin resistance index

در گروه‌بندی براساس تعریف HTGW-T نیز نتایج مقایسه مشابه گروه‌بندی قبلی بود، با این تفاوت که غلظت قند خون ناشتا، غلظت ذرات sdLDL-c و نسبت LDL-c/ sdLDL-c علیرغم بالاتر بودن در گروه دارای فنوتیپ HTGW-T، تفاوت معناداری در بین دوگروه نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه‌ی متغیرهای بیوشیمیایی و فاکتورهای مربوط به چاقی در دوگروه دارای فنوتیپ HTGW-T و فاقد آن

متغیرها	HTGW-T		Non HTGW-T	
	n=۴۲		n=۴۸	
	میانگین± انحراف معیار		میانگین± انحراف معیار	
سن	۴۷/۷۲±۵/۳۳	۴۶/۵۷±۵/۲۴	۰/۱۷۱	
وزن (Kg)	۷۵/۹۰±۹/۰۹	۶۷/۹۶±۱۲/۳۰	۰/۰۰۱	
قد (m)	۱/۵۶±۰/۰۵	۱/۵۶±۰/۰۶	۰/۹۵۹	
دور کمر (cm)	۱۰۰/۲۱±۶/۷۰	۸۹/۱۶±۱۲/۹۹	<۰/۰۰۱	
نسبت دور کمر به قد	۰/۶۴±۰/۰۴	۰/۵۷±۰/۰۹	<۰/۰۰۱	
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۳۱/۰۸±۳/۵۸	۲۷/۹۲±۵/۳۱	۰/۰۰۱	
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۲۲/۲۹±۱۵/۲۱	۱۱۹/۱۲±۱۵/۷۸	۰/۳۳۵	
فشار خون دیاستولی (mmHg)	۸۱/۳۵±۱۰/۵۴	۷۹/۹۲±۹/۴۵	۰/۶۷۲	
FBS (mg/dl)	۹۱/۷۰±۹/۴۴	۸۸/۹۷±۱۱/۴۵	۰/۲۱۸	
TG (mg/dl)	۲۱۷/۱۹±۸۲/۸۷	۹۸/۴۲±۳۵/۹۹	<۰/۰۰۱	
Chol (mg/dl)	۲۱۵/۱۰±۳۸/۷۹	۱۹۵/۶۴±۳۵/۰۳۳	۰/۰۱۵	
LDL (mg/dl)	۱۴۱/۵۰±۴۱/۶۸	۱۳۰/۵۲±۳۲/۷۳	۰/۱۷۳	
sdLDL (mg/dl)	۲۷/۹۷±۱۲/۹۴	۲۳/۵۲±۱۳/۴۲	۰/۱۱۳	
نسبت sdLDL/LDL	۰/۲۲±۰/۱۵	۰/۱۸±۰/۰۹	۰/۱۴۲	
قطر ذرات LDL (nm)	۲۶/۳۱±۰/۶۱	۲۷/۲۷±۰/۶۰	<۰/۰۰۱	
HDL (mg/dl)	۴۳/۴۳±۶/۱۶	۵۰/۳۳±۹/۳۵	<۰/۰۰۱	
TG/HDL	۵/۱۸±۲/۳۱	۲/۰۲±۰/۸۵	<۰/۰۰۱	
انسولین (U/dl)	۱۱/۵۹±۳/۳۰	۸/۴۲±۳/۴۹	<۰/۰۰۱	
شاخص HOMA _{IR}	۲/۶۴±۰/۸۹	۱/۸۴±۰/۸۲	<۰/۰۰۱	

در گروه‌بندی براساس فنوتیپ HTGW-H، متغیرهای دور کمر، نسبت دور کمر به قد، شاخص توده‌ی بدن، غلظت قند خون ناشتا، غلظت کلسترول، غلظت sdLDL-c، نسبت LDL-c و غلظت HDL-c در گروه فاقد فنوتیپ دارای این فنوتیپ به‌طور معناداری بالاتر بود، همچنین قطر ذرات LDL-c و غلظت HDL-c در گروه فاقد فنوتیپ

HTGW-H به‌طور معناداری بالاتر بود. اطلاعات مربوط به این مقایسه در جدول (۳) آورده شده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی متغیرهای بیوشیمیایی و فاکتورهای مربوط به چاقی در دو گروه دارای فنوتیپ HTGW-H و فاقد آن

p-value	HTGW-H	Non HTGW-H	متغیرها
	n=۳۰	n=۶۰	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۱۵۰	۴۸/۲۰ $\pm$ ۶/۴۶	۴۶/۳۰ $\pm$ ۵/۵۱	سن
۰/۰۶۳	۷۵/۳۴ $\pm$ ۹/۱۸	۷۰/۶۲ $\pm$ ۱۲/۰۸	وزن (Kg)
۰/۴۴۴	۱/۵۵ $\pm$ ۰/۰۵	۱/۵۶ $\pm$ ۰/۰۶	قد (m)
۰/۰۰۱	۹۹/۸۳ $\pm$ ۷/۴۵	۹۲/۶۶ $\pm$ ۱۲/۴۳	دور کمر (cm)
۰/۰۰۱	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۵۹ $\pm$ ۰/۰۸	نسبت دور کمر به قد
۰/۰۳	۳۱/۱۳ $\pm$ ۳/۷۲	۲۸/۸۵ $\pm$ ۵	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)
۰/۸۵۶	۱۲۱/۲۳ $\pm$ ۱۵/۲۷	۱۲۰/۶۰ $\pm$ ۱۵/۷۰	فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۳۷۵	۸۱/۲۶ $\pm$ ۱۰/۱۲	۷۹/۲۶ $\pm$ ۹/۹۷	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۰/۰۲۴	۹۳/۹۳ $\pm$ ۱۰/۴۲	۸۸/۶۸ $\pm$ ۱۰/۱۱	FBS (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۲۵۷/۰۳ $\pm$ ۷۹/۸۷	۱۱۷/۱۱ $\pm$ ۴۰/۸۴	TG (mg/dl)
۰/۰۰۶	۲۲۱/۵۰ $\pm$ ۳۹/۴۱	۱۹۸/۲۸ $\pm$ ۳۵/۳۴	Chol (mg/dl)
۰/۰۶۴	۱۴۶/۸۳ $\pm$ ۴۳/۹۰	۱۳۱/۱۵ $\pm$ ۳۳/۸۱	LDL (mg/dl)
۰/۰۲۵	۲۷/۹۷ $\pm$ ۱۲/۹۴	۲۳/۷۰ $\pm$ ۱۳/۲۹	sdLDL (mg/dl)
۰/۱۴۱	۰/۲۲ $\pm$ ۰/۱۵	۰/۱۹ $\pm$ ۰/۱۱	نسبت sdLDL/LDL
۰/۰۰۱	۲۵/۹۸ $\pm$ ۰/۴۳	۲۷/۱۴ $\pm$ ۰/۶۰	قطر ذرات LDL (nm)
<۰/۰۰۱	۴۲/۶۳ $\pm$ ۶/۲۷	۴۸/۷۸ $\pm$ ۸/۸۱	HDL (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۶/۲۱ $\pm$ ۲/۲۷	۲/۴۵ $\pm$ ۱/۱۱	TG/HDL
<۰/۰۰۱	۱۲/۵۰ $\pm$ ۳/۲۸	۸/۹۲ $\pm$ ۳/۳۶	انسولین (U/dl)
<۰/۰۰۱	۲/۹۲ $\pm$ ۰/۹۲	۱/۹۴ $\pm$ ۰/۷۸	شاخص HOMA _{IR}

غلظت HDL-C به لحاظ آماری در بین دو گروه متفاوت بود. این دو متغیر در گروه فاقد فنوتیپ HTGW-P مقادیر بزرگتری را به خود اختصاص داده بودند. (جدول ۴)، مقایسه‌ی آماری متغیرهای مورد مطالعه در بین دو گروه مذکور آورده شده است.

در گروه‌بندی براساس HTGW-P متغیرهای وزن، نسبت دور کمر به قد، شاخص توده‌ی بدن، غلظت قند خون ناشتا، غلظت کلسترول، غلظت LDL-C، نسبت TG/HDL-C، غلظت انسولین و شاخص HOMA_{IR} در گروه دارای این فنوتیپ به‌طور معناداری بالاتر بود. قطر ذرات LDL-C و

جدول ۴: مقایسه‌ی متغیرهای بیوشیمیایی و فاکتورهای مربوط به چاقی در دو گروه دارای فنوتیپ HTGW-P و فاقد آن

متغیرها	Non HTGW-P		p-value
	HTGW-P		
	n=۳۰	n=۶۰	
	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	
سن	۴۶/۳۸±۵/۵۵	۴۸/۰۳±۶/۴۶	۰/۲۱۱
وزن (Kg)	۶۹/۶۷±۱۱/۵۳	۷۷/۲۵±۹/۳۰	۰/۰۰۲
قد (m)	۱/۵۶±۰/۰۶	۱/۵۶±۰/۰۵	۰/۷۹۶
دور کمر (cm)	۹۲/۰۸±۱۲/۴۳	۱۰۱±۶/۷۵	<۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به قد	۰/۵۹±۰/۰۸	۰/۶۴±۰/۰۵	<۰/۰۰۱
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۲۸/۶۵±۴/۸۷	۳۱/۵۶±۳/۷۵	۰/۰۰۵
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۲۰/۳۸±۱۵/۶۴	۱۲۱/۶۷±۱۵/۳۵	۰/۷۱۳
فشار خون دیاستولی (mmHg)	۷۹/۸۰±۹/۷۸	۸۰/۲۰±۱۰/۶۱	۰/۶۷۰
FBS (mg/dl)	۸۸/۶۱±۱۰/۰۶	۹۴/۰۶±۱۰/۴۴	۰/۰۱۹
TG (mg/dl)	۱۱۶/۶۰±۴۴/۶۶	۲۵۲/۱۰±۸۴/۴۷	<۰/۰۰۱
Chol (mg/dl)	۱۹۶/۸۰±۳۳/۸۲	۲۲۴/۲۷±۴۰/۱۳	۰/۰۰۱
LDL (mg/dl)	۱۳۰/۲۰±۳۳/۰۴	۱۴۸/۷۳±۴۴/۳۳	۰/۰۲۸
sdLDL (mg/dl)	۲۴/۰۶±۱۳/۱۳	۲۹/۰۶±۱۳/۰۴	۰/۰۶۴
نسبت sdLDL/LDL	۰/۱۹±۰/۱۰	۰/۲۲±۰/۱۶	۰/۲۳۳
قطر ذرات LDL (nm)	۲۷/۱۱±۰/۶۰	۲۶/۰۴±۰/۴۳	<۰/۰۰۱
HDL (mg/dl)	۴۸/۵۳±۸/۸۱	۴۳/۱۳±۶/۲۷	۰/۰۰۴
TG/HDL	۲/۵۴±۱/۲۶	۶/۰۴±۲/۴۰	<۰/۰۰۱
انسولین (U/dl)	۹/۰۶±۳/۴۰	۱۲/۲۱±۳/۵۰	<۰/۰۰۱
شاخص HOMA _{IR}	۱/۹۷±۰/۷۸	۲/۸۶±۰/۹۷	<۰/۰۰۱

وضعیت یائسگی در هیچ‌کدام از گروه‌بندی‌ها، تفاوت معناداری در بین دو گروه دارای فنوتیپ HTGW و فاقد آن نشان نداد.

برای بررسی ارتباط وجود فنوتیپ HTGW با غلظت sdLDL-c و قطر ذرات LDL-c از آزمون spearman استفاده شد جدول ۵ این آزمون را نشان می‌دهد. اگر چه هر

چهار تعریف فنوتیپ HTGW با غلظت sdLDL-c ارتباط مستقیم داشتند. اما این ارتباط تنها در مورد تعاریف HTGW-L و HTGW-H به لحاظ آماری معنادار بود. قطر ذرات LDL-c نیز ارتباط معکوس با فنوتیپ HTGW داشت. این ارتباط برای هر چهار تعریف استفاده شده در این مطالعه معنادار بود.

جدول ۵: بررسی ارتباط و غلظت $sdLDL-c$ و قطر ذرات $LDL-c$

قطر $LDL-c$		غلظت $sdLDL-c$		فنوتیپ
P-value	r	P-value	r	
<۰/۰۰۱	-۰/۶۸۳	۰/۰۰۷	۰/۲۸۲	HTGW-L
<۰/۰۰۱	-۰/۶۳۹	۰/۰۷۳	۰/۱۹۰	HTGW-T
<۰/۰۰۱	-۰/۷۱۴	۰/۰۱۸	۰/۲۸۴	HTGW-H
<۰/۰۰۱	-۰/۶۶۱	۰/۰۵۷	۰/۲۰۲	HTGW-P

بحث

تاکنون از چهار معیار برای تعریف فنوتیپ HTGW زنان استفاده شده است (۱۳). در این مطالعه ما غلظت $sdLDL-c$ و قطر ذرات $LDL-c$ را در گروه‌بندی‌های مبتنی بر این چهار تعریف، مورد مقایسه قرار دادیم. قطر ذرات $LDL-c$ در هر چهار تعریف، در بین گروه‌های دارای فنوتیپ HTGW به‌طور معناداری پایین‌تر بود. غلظت $sdLDL-c$ نیز با وجود بالاتر بودن در گروه دارای این فنوتیپ، تنها در دو تعریف HTGW-L و HTGW-H در بین دو گروه تفاوت معنادار داشت.

در گروه بندی براساس تعریف HTGW-L، قطر ذرات $LDL-c$ در گروه دارای این فنوتیپ به شکل معناداری کوچکتر بود. سطح سرمی $sdLDL-c$ نیز در بین دو گروه دارای فنوتیپ HTGW-L و فاقد آن تفاوت معنادار نشان داد. سطح سرمی $sdLDL-c$ در افراد دارای این فنوتیپ مقادیر بالاتری را به خود اختصاص می‌داد. این نتایج با یافته‌های حاصل با مطالعه‌ی انجام شده توسط قاضی و همکاران مطابقت داشت. این محققین در مطالعه‌ی خود از تعریف HTGW-L استفاده کرده بودند. در مطالعه‌ی قاضی و همکاران، متغیرهای سن، فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی نیز در بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان دادند (۲۰ و ۱۳). اما در مطالعه‌ی ما این متغیرها علیرغم بالاتر بودن در گروه دارای فنوتیپ HTGW-L، تفاوت معناداری در بین

دو گروه نداشتند. در گروه‌بندی براساس فنوتیپ HTGW-T، قطر ذرات $LDL-c$ در گروه دارای این فنوتیپ به‌طور معناداری کوچکتر بود. غلظت $sdLDL-c$ نیز در گروه دارای این فنوتیپ مقادیر بالاتری را به خود اختصاص داد، اما این تفاوت در بین دو گروه به لحاظ آماری معنادار نبود. این نتایج مشابه نتایج گزارش شده توسط قاضی و همکاران (۱۳) بود. با این تفاوت که در مطالعه‌ی این محققین، غلظت $sdLDL-c$ نیز در بین دو گروه دارای فنوتیپ HTGW-T و فاقد آن تفاوت معنادار نشان داد. علت احتمالی این تفاوت در معناداری غلظت $sdLDL-c$ به نقطه‌ی برش غلظت تری‌گلیسرید در تعریف فنوتیپ HTGW-T برمی‌گردد. نقطه‌ی برش تری‌گلیسرید در این تعریف پایین‌تر از تعاریف دیگر است. بنابراین افراد دارای تری‌گلیسرید بزرگتر/ مساوی ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به شرط داشتن دور کمر بزرگتر از ۸۸ سانتی‌متر دارای این فنوتیپ خواهند بود. همانطور که قبلاً بحث شد افزایش در دور کمر همراه با افزایش در میزان تری‌گلیسرید یک مارکر برای تجمع بافت چربی احشایی است (۴). با توجه به نقطه‌ی برش پایین این فنوتیپ، ممکن است استفاده از آن در جمعیت مورد مطالعه‌ی ما معیار مناسبی برای ارزیابی بافت چربی احشایی نباشد. از طرف دیگر غلظت تری‌گلیسرید یک عامل کلیدی در تعیین غلظت $sdLDL-c$ سرم است. چرا که غلظت بالای تری‌گلیسرید با افزایش در تولید $VLDL_1$ توسط کبد همراه بوده و این

می‌دهد (۲۳). در مطالعه‌ی ما نسبت sdLDL-c/LDL-c تنها در گروه‌بندی انجام شده براساس دو تعریف HTGW-L و HTGW-H. در بین دو گروه دارای فنوتیپ HTGW و فاقد آن ارتباط معنادار نشان داد. مطالعات مختلف نشان می‌دهند که نسبت مذکور در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد (۲۴-۱۵).

برای بررسی ارتباط فنوتیپ HTGW با غلظت sdLDL-c و قطر ذرات LDL-c از آزمون Spearman استفاده شد. در هر چهار تعریف مورد استفاده در این مطالعه، غلظت sdLDL-c با فنوتیپ HTGW ارتباط مستقیم داشت اما این ارتباط تنها برای تعاریف HTGW-L و HTGW-H به لحاظ آماری معنادار بود. قطر ذرات LDL-c نیز با فنوتیپ HTGW ارتباط منفی داشت. این ارتباط برای هر چهار تعریف مورد استفاده معنادار بود.

نتیجه‌گیری

با توجه به معناداری همزمان قطر ذرات LDL-c و غلظت sdLDL-c در گروه‌بندی براساس تعاریف HTGW-L و HTGW-H و همچنین نقش ذرات sdLDL-c در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت نوع ۲، تعاریف مذکور می‌توانند به عنوان یک ابزار غربالگری مفید و ارزان برای تعیین افراد در معرض ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی در مطالعه‌ی ما محسوب شوند.

تقدیر و تشکر

داده‌های گزارش شده در این مقاله بخشی از یک پایان نامه‌ی مصوب در مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی زنجان بوده و بودجه‌ی طرح نیز توسط این پژوهشگاه تامین شده است. همچنین در طول انجام مطالعه، آقای احسان نوری کارشناس دپارتمان بیوشیمی و تغذیه‌ی دانشگاه علوم پزشکی زنجان زحمات

لیپوپروتئین نیز یک عامل کلیدی در تشکیل ذرات sdLDL-c می‌باشد (۱۱ و ۱۰). اگرچه غلظت تری‌گلیسرید در همه‌ی گروه‌های دارای فنوتیپ HTGW به طور معناداری بالاتر از گروه فاقد این فنوتیپ است، اما میانگین غلظت آن در گروه دارای فنوتیپ HTGW-L از میانگین غلظت سه گروه فنوتیپی دیگر پایین‌تر بود.

مقایسه‌ی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه دارای فنوتیپ HTGW-H و فاقد آن نیز تفاوت معناداری را در قطر ذرات LDL-c و غلظت sdLDL-c نشان دادند. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه‌ی قاضی و همکاران در مورد قطر LDL-c و غلظت sdLDL-c نیز مطابقت داشت (۱۳). برطبق مطالعه‌ی بوس و همکاران، افراد دارای فنوتیپ HTGW-H ریسک بالایی برای ابتلا به بیماری‌های عروق کرونری داشتند (۲۱). افزایش در غلظت ذرات sdLDL-c، ریسک ابتلا به بیماری‌های عروق کرونری را سه تا هفت برابر افزایش می‌دهد (۲۲).

در گروه‌بندی براساس فنوتیپ HTGW-P، قطر LDL-c به شکل معناداری در گروه دارای این فنوتیپ کوچکتر بود. در مورد غلظت sdLDL-c نیز علیرغم بالاتر بودن مقادیر آن در گروه دارای فنوتیپ HTGW-P، تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. در مورد قطر ذرات LDL-c نتایج ما با نتایج مطالعه‌ی قاضی و همکاران مطابقت داشت. اما در مطالعه‌ی این محققین غلظت ذرات sdLDL-c به شکل معناداری در گروه دارای فنوتیپ HTGW-P بالاتر بود (۱۳). در مطالعه‌ی نیکولیک و همکاران، افراد دارای فنوتیپ HTGW-P ریسک بالاتری برای ابتلا به دیابت داشتند (۲۲). قطر ذرات LDL-c می‌تواند یکی از دلایل افزایش این ریسک در افراد دارای فنوتیپ مذکور باشد. چرا که ریسک ابتلا به دیابت نوع ۲ در افراد دارای sdLDL-c سرمی بالا، بیش از دو برابر افراد نرمال است. همچنین افزایش در قطر ذرات LDL-C، خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را ۱۶ درصد کاهش

صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

زیادی را متقبل شده‌اند. بدینوسیله از کمک‌های ایشان

References

- 1- Després J-P. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Critical Pathways In Cardiology*. 2007; 6: 51-9.
- 2- Sarrafzadegan N, Kopaei SA. The Association between hypertriglyceridemic waist phenotype, menopause, and cardiovascular risk factors. *Arch Iran Med*. 2012; 16: 161-6.
- 3- Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*. 2004; 84: 379: (3)79.
- 4- Lemieux I, Poirier P, Bergeron J, et al. Hypertriglyceridemic waist: a useful screening phenotype in preventive cardiology? *Can J Cardiol*. 2007; 23: 23B-31B.
- 5- Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998; 280: 1843-8.
- 6- Hamdi O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes Rev*. 2006; 2: 367-73.
- 7- Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance causative or correlative? *Br J of Nutr*. 2000; 83: S71-S7.
- 8- Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008; 29: 777-822.
- 9- Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes. *Am J Med Sci*. 2012; 343: 13-6.
- 10- Therond P. Catabolism of lipoproteins and metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009; 12: 366-71.
- 11- Superko HR, Gadesam RR. Is it LDL particle size or number that correlates with risk for cardiovascular disease? *Curr Atheroscler rep*. 2008; 10: 377-85.
- 12- Rizzo M, Berneis K. Low-density lipoprotein size and cardiovascular risk assessment. *QJM*. 2006; 99: 1-14.
- 13- Gazi IF, Milionis HJ, Filippatos TD, et al. Hypertriglyceridaemic waist phenotype criteria and prevalent metabolic triad in women. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008; 24: 223-30.
- 14- Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the Community. *Monogr Set World Health*. 1966; 53: 3-271.
- 15- Hirano T, Ito Y, Koba S, et al. Clinical significance of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels determined by the simple precipitation method. *Arterioscler, Thrombosis, Vasc biol*. 2004; 24: 558-63.
- 16- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment :insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin

- concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412-9.
- 17- Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati A-R, et al. Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009; 84: 279-87.
- 18- Rainwater DL, Moore P, Shelledy W, Dyer TD, Slifer SH. Characterization of a composite gradient gel for the electrophoretic separation of lipoproteins. *J Lipid Res*. 1997; 38: 1261-6.
- 19- Ghassab RK, Gohari LH, Firoozray M, Yegane MN. Determination of low density lipoprotein particle size by polyacrylamide gradient gel electrophoresis in patients with coronary artery stenosis. *Lab Medicine*. 2010; 41: 164-6.
- 20- Gazi IF, Filippatos TD, Tsimihodimos V, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype is a predictor of elevated levels of small, dense LDL cholesterol. *Lipids*. 2006; 41: 647-54.
- 21- Bos G, Dekker JM, Heine RJ. Non-HDL cholesterol contributes to the "Hypertriglyceridemic Waist" as a cardiovascular risk factor. The Hoorn study. *Diabetes care*. 2004; 27: 283-4.
- 22- Nikolic D, Katsiki N, Montalto G, Isenovic ER, Mikhailidis DP, Rizzo M. Lipoprotein subfractions in metabolic syndrome and obesity: clinical significance and therapeutic approaches. *Nutrients*. 2013; 5: 928-48.
- 23- Group UPDS. UK prospective diabetes study 27: plasma lipids and lipoproteins at diagnosis of NIDDM by age and sex. *Diabetes care*. 1997; 20: 1683-7.
- 24- Hosseini Gohari L, Karimzadeh Ghassab R, Firoozray M, Zavarehee A, Basiri HA. The association between small dense low density lipoprotein, apolipoprotein B, apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and coronary artery stenosis. *Med J I.R.Iran*. 2009; 23: 8-13.

LDL-C Diameter and sdLDL-C Serum Levels in Relation to Hypertriglyceridemic Waist Circumference Phenotype in Some Middle_Aged Zanzan Women

Bahmani M¹, Sokhanvar S², Mazloomzadeh S¹, Maleki A¹, Mellati AA¹

¹Zanzan Metabolic Disease Research Center and Biochemistry Dept, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran

²Dept of Cardiology, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran

Corresponding Author: Mellati AA, Zanzan Metabolic Disease Research Center and Biochemistry Dept, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran

E-mail: Mellati3000@Yahoo.com

Received: 8 Jan 2014 **Accepted:** 19 Oct 2014

Background and Objective: Obesity is a major risk factor of cardiovascular diseases. Visceral adipose tissue (VAT) plays an important role in complications of obesity. Although, measurement of waist circumference is a useful index for evaluating obesity and its complications, its increase is not associated with VAT accumulation. Hypertriglyceridemic waist circumference phenotype is a useful marker for visceral adipose tissue accumulation. The purpose of this study was to compare small dense LDL cholesterol (sdLDL-C) serum level and Low-density lipoprotein (LDL-C) particle size as risk factors for cardiovascular diseases in middle aged women with and without HTGW phenotype.

Materials and Methods: 90 Zanzani women volunteer in the age range of 40 to 60 years old were selected and divided into two groups with and without HTGW phenotype based on the four common definitions of HTGW phenotype. Precipitation method was used for measurement of serum levels of sdLDL-C. LDL-C particle size was measured by the gradient gel electrophoresis technique.

Results: Although in all of the definitions, LDL-C particle size was significantly smaller in HTGW phenotype group, sdLDL-C serum level was significantly different in both definitions of HTGW-L and HTGW-H.

Conclusion: According to the significant difference in diameter of LDL-C particles and sdLDL-C concentrations based on the definitions of HTGW-L and HTGW-H as well as the role of sdLDL-C particles in cardiovascular diseases, the mentioned definitions are useful and inexpensive screening tools in order to diagnose individuals at risk of cardiovascular diseases.

Keywords: Cardiovascular diseases, Hypertriglyceridemia, Waist circumference, HTGW