
RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE AND PLASMA CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Gordana Kamcheva Mihailova

“Clinical Hospital” - Stip, Faculty of medical science ,UGD-Stip, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

Abstract: Introduction: The oxidative stress contributes for the development of the atherosclerosis and leads to instability of the atheromatous plaque in the vascular wall. The serum biomarkers of lipid peroxidation, such as malondialdehyde, may represent an independent indicator of risk for patients with coronary artery disease (CAD).

Aim: To be examined if there is a difference in the erythrocyte and plasma concentrations of thiobarbituric acid (Thiobarbituric acid reactive supplements, TBARS) degradable lipid peroxidation products, expressed through a concentration of malondialdehyde (MDA) between patients with coronary artery disease and healthy blood donors.

Material and methods: The examination represents a cross – sectional study involving 300 patients, divided in two groups: patients with an acute coronary artery disease and a chronic (ischemic) heart disease, divided into appropriate subgroups. The specimens processed in the biochemistry laboratory and it was used spectrophotometric test for quantitative determination of malondialdehyde in blood plasma and for an interpretation of the results standard reference values are used.

Results: The results indicate statistically significant difference regarding the mean values of malondialdehyde concentration in the patients with and without coronary artery disease. There was no statistically significant difference between those with an acute and with a chronic coronary artery disease, although higher concentrations were observed in patients in the acute coronary artery disease than in the patients with the chronic (ischemic) coronary artery disease group. Statistical analysis of the data showed that there was also a statistically significant difference in mean values of malondialdehyde (MDA) concentration between subjects in the acute CAD group: between patients with STEMI and NSTEMI ($p = 0.0237$) and between patients with APNS and NSTEMI ($p = 0.0164$), and no statistically significant difference was found between the subjects in the chronic CAD group.

Conclusion: The results of the performed research indicate to an increased level of malondialdehyde in the blood plasma at the patients with a coronary artery disease that indicates an existence of a redox imbalance compared with healthy patients. It is necessary, in future, these analyses to be used as a part of the panel of already known and/or new biomarkers with a goal appropriately to act toward the prevention or a certain treatment when curing patients with CAD, especially in patients with acute CAD.

Keywords: malondialdehyde, oxidative stress, coronary artery disease

ОДНОС НА ЕРИТРОЦИТНА И ПЛАЗМАТСКА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ**Гордана Камчева Михаилова**

ЈЗУ “Клиничка болница” - Штип, Факултет за Медицински науки –Универзитет “Гоце Делчев”- Штип, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед: Оксидативниот стрес придонесува во развојот на атеросклерозата и доведува до нестабилност на атероматозната плака во васкуларниот ѕид. Серумските биомаркери на липидна пероксидација, како што е малондиалдехид, може да претставува независен индикатор за ризик кај пациентите со коронарна артериска болест (КАБ).

Цел: Да се испита дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациенти со коронарна артериска болест и здрави крводарители.

Материјал и методи: Испитувањето претставува пресечна студија во која се вклучени 300 пациенти, поделени во две групи: пациенти со акутна коронарна артериска болест и хронична (исхемична) болест на срцето, со соодветни подгрупи. Примероците се обработувани во биохемиската лабораторија при што е користен спектофотометриски тест за квантитативно определување на концентрацијата на малондиалдехид во крвна плазма, а за интерпретација на резултатите се користени стандардни референтни вредности.

Резултати: Добиените резултати укажуваат на статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhidот кај испитаниците со и без коронарна артериска болест. Непостои статистички значајна разлика меѓу испитаниците со акутна и со хронична коронарна артериска болест иако поголеми концентрации беа забележани кај пациентите во групата на акутна КАБ во однос на пациентите во групата со хронична (исхемична) КАБ. Статистичката анализа на податоците покажа дека постои и статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhid (MDA) помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ($p=0,0237$), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ($p=0,0164$), а во однос помеѓу испитаниците во групата на хронична КАБ не се докажа статистички значајна разлика.

Заклучок: Резултатите укажуваат на зголемена концентрација на малондиалдеhid во крвната плазма кај пациенти со коронарна артериска болест, особено кај пациентите со акутна КАБ што укажува на постојење на редокс дисбаланс во споредба со здравите пациенти. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на веќе познати и/или нови биомаркери со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ особено кај пациентите со акутна КАБ.

Клучни зборови: малондиалдеhid, оксидативен стрес, коронарна артериска болест

1. ВОВЕД

Кардиоваскуларните заболувања се еден од најголемите здравствени проблеми одговорни за зголемување на смртноста, морбидитетот и инвалидитетот во целиот свет. (1)

Процесот на атеросклероза започнува со ендотелна повреда или дисфункција која се карактеризира со зголемена ендотелна пермеабилност и таложеење на циркулирачкиот LDL (low density lipoprotein) од вонклеточниот матрикс во интимата на крвниот сад. LDL се акумулира на местото на ендотелната лезија, каде настанува процес на негова оксидација и како резултат на нивната интеракција со реактивните кислородни слободни радикали (ROS) започнува акутна воспалителна реакција. Ендотелната повреда најверојатно е предизвикана од оксидираниот LDL (ox-LDL), како и од страна на физички, хемиски фактори и/или инфекција. Лезијата предизвикува зголемување на бројот на проинфламаторни молекули, молекули на адхезија, како што се P-селектин, хемотактичните фактори и фактори на раст кои доведуваат до адхезија, активирање и прикачување на моноцитите и Т-лимфоцитите на ендотелните клетки. Моноцитите ги ингестираат липопротеините и преминуваат во макрофаги. Макрофагите произведуваат ROS, кои го оксидираат LDL, кои превземени од страна на макрофагите формираат “пенести клетки”. Пенестите клетки лачат фактори за раст кои индуцираат непречена миграција на мускулните клетки во интимата и нивна пролиферација и доведуваат до формирање на фиброзна плоча. Подоцна, може да дојде до калцификација на плочата и на тој начин се стабилизира плочата. Плаките кои не се калцифицирани се нестабилни и кај нив фиброзните плочи може да руптурираат и да формираат тромби, процес наречен атеротромбоза. Ова е хроничен процес кој вклучува формација на тромб богат со тромбоцити во атеросклеротичните артерии. Овој процес може да доведе до разни клинички консеквенции како ангина пекторис, транзиторни исхемични атаки, прогресивна клаудикација, а во крајна линија може да доведе до оклузија на крвните садови, што ќе резултира со миокарден инфаркт, исхемичен мозочен удар и васкуларна смрт (2).

Слободните радикали се високо реактивни и се способни за оштетување скоро на сите видови на биомолекули (протеини, липиди, јаглехидрати и нуклеински киселини). Слободните радикали произведуваат низа на други слободни радикали од биолошките соединенија кои продолжуваат како верижна реакција. Оксидативен стрес може да се појави кога во клетката не можат адекватно да се уништат вишокот на формираните слободни радикали. (3) Овие слободни радикали може да ги оштетат клеточните мембрани и липопротеини преку процес наречен како липидна пероксидација.

Малондиалдеhid е еден од најпознатите чести и најштетни производи на липидна пероксидација, што може да доведе до оштетување на клетките, со кои реагираат слободните аминокиселини на протеините и нуклеинските киселини, со целна мутагена активност на местото на гуанин во ДНК секвенцата (4,5). Токму затоа, определување од MDA може да се користи за да се процени интензитетот на оксидативниот стрес или оштетување предизвикано од пероксидација на липидите.

Малондиалдеhid (MDA) е најчесто користен биомаркер на оксидативен стрес кај многу здравствени проблеми како што се карциноми, психијатриски заболувања, хронична опструктивна пулмонална болест, астма како и кардиоваскуларни заболувања. (6)

2. ЦЕЛИ

Три цели на ова истражување се:

- Прва цел е да се утврди дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациентите со коронарна артериска болест и здравите крводарители.
- Втора цел да се утврди дали постои разлика помеѓу двете групи на пациенти: со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) болест на срцето.
- Трета цел да се утврди дали постои статистички значајни разлики во концентрацијата на малондиалдехид помеѓу подгрупите во групата на пациенти со акутна коронарна артериска болест и помеѓу подгрупите во групата на пациенти со хронична (исхемична) болест на срцето.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Трудот претставува пресечна студија, спроведена на Клиника за кардиологија-Скопје, во период од пет месеци. Во студијата беа вклучени 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ).

1. Врз основа на неинвазивни методи (електрокардиограм, ехокардиографија) и лабораториски анализи (маркери на некроза: миоглобин, тропонин, креатинин киназа – СК-МВ), групата на пациенти со дијагноза за Акутна коронарна болест, беа поделени во соодветни подгрупи:

- 1а. Акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (СТЕМИ);
- 1б. Акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (НСТЕМИ);
- 1в. Нестабилна ангина пекторис (АПНС).

2. Групата на пациенти со *хронична коронарна (исхемична) болест на срцето*, беа поделени во следните подгрупи:

- 2а. Пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post MI);
- 2б. Пациенти по миокардна ревакуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други ревакуларизациони процедури (St.post PCI/CABG);
- 2в. Пациенти со асимтоматска КАБ.

Контролната група се 30 физичко и ментално здрави крводарители, со отсуство на било каков вид на акутно и/или хронично заболување, кои во тек на истражувањето дарувале крв во РЕ Трансфузиологија – Штип.

Сите оние пациенти кои дадоа податок за примена на антиоксиданти и витамини и други медикаменти кои влијаат врз липидната пероксидација и антиоксидантниот статус беа исклучени од студијата.

Сите испитаници вклучени во студијата беа информирани за целите и доброволно дадоа писмена согласност за учество.

ПРОТОКОЛ И СОБИРАЊЕ НА ПРИМЕРОЦИ

Примероци на крв беа собрани со венوپунктура од пациентите и беа обработени во Биохемиската лабораторија на Факултетот за Медицински науки, при Универзитет “Гоце Делчев” во Штип. Примероци на полна крв беа собрани со венوپунктура од сите испитаници, во епрувети кои содржат EDTA како антикоагуланс. Крвта беше центрифугирана на 10.000g во тек на 5 минути и температура од 4°C. Супернатантите беа одвоени во епрувети и чувани на температура од -70°C се до моментот на анализирање (7).

ОДРЕДУВАЊЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД (MDA)

Степенот на липидна пероксидација беше проценет преку определување на супстанции кои се реактивни со тиобарбитурната киселина (TBARS) во еритроцитен лизат, според метода опишана од Aycin et al (8). Реакциониот производ на малондиалдехид (MDA) со тиобарбитурна киселина беше следен спектрофотометриски на 532 nm, со употреба на тетра-метокси-пропан (TMP) како стандард. Добиениот резултат беше изразен во единица (nmol/ml). Концентрацијата на MDA беше читана од стандардна крива подготвена од работните стандарди пред секоја серија на определувања.

СТАТИСТИЧКИ МЕТОД

Сите податоци од интерес за изработка на трудот се табеларно и графички прикажани; Тестирање на значајност на разликите меѓу две аритметички средини кај независните примероци (помеѓу групите) е направено со непараметарскиот Mann-Whitney U Test (постои неправилна дистрибуција). Тестирање на

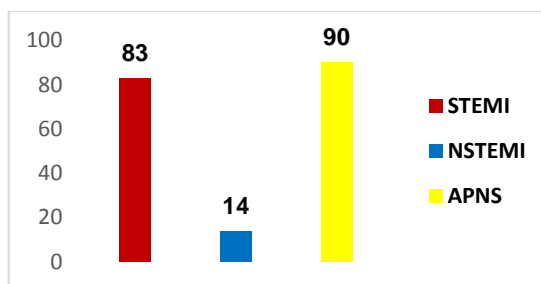
значајност на разлики помеѓу три аритметички средини кај независните примероци е направено со анализа на варијанса (ANOVA). За сигнификантни се сметани сите оние резултати каде вредноста на $p < 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

Во трудот беа вклучени вкупно 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ). Од нив 187 (62,3%) пациенти беа со дијагноза акутна коронарна артериска болест и 113 (37,7%) пациенти со хронична исхемична болест на срцето.

Од вкупниот број на пациенти 187 (62,3%) со акутна коронарна артериска болест, со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI) беа 83 (44,4%) пациенти, со акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) беа 14 (7,5%) и со нестабилна ангина пекторис (APNS) беа 90 (48,1%) пациенти. Табела бр.1 и Графикон бр.1

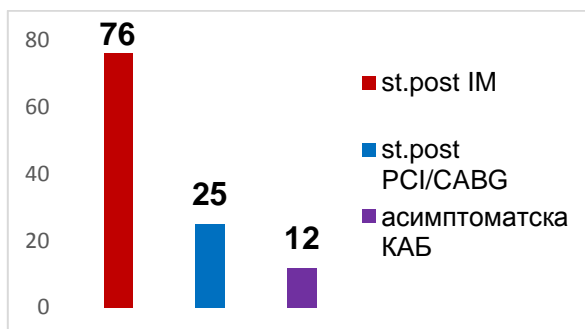
Акутна КАБ		
STEMI	83	44,4%
NSTEMI	14	7,5%
APNS	90	48,1%



Табела бр.1 и Графикон бр.1. Акутна коронарна артериска болест

Од вкупниот број на пациенти 113 (37,7%) со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, 76 (67,3%) беа пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), 25 (22,1%) беа пациенти по миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна байпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и 12 (10,6%) беа пациенти со асимптоматска КАБ.

Хронична КАБ		
St.post IM	76	67,3%
St.post PCI/CABG	25	22,1%
асимптоматска КАБ	12	10,6%



Табела бр.2 и Графикон бр.2. Хронична (исхемична) коронарна артериска болест

Со цел да испитаме дали постои разлика во концентрацијата на MDA, како маркер за липидна пероксидација, најнапред ја одредивме средната концентрација на малондиалдехидот во плазмата и тоа, кај пациентите со КАБ и кај здравите крводарители кои ни ја застапуваа контролната група.

Добиените резултати се прикажани табеларно и графички во Табела бр.3 и во Графикон бр.3

Табела бр.3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA пациенти	300	0,024	0,882	0,182	0,086
MDA контроли	30	0,006	0,280	0,099	0,064

(t, p<0,0001) (Mann-Whitney Test, p<0,00001)

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA (nmol/ml) пациенти	300	17,260	108,508	34,130	9,101
MDA (nmol/ml) контроли	30	15,388	44,560	25,242	6,789

(t, p<0,0001) (Mann-Whitney Test, p<0,00001)



Графикон бр. 3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

Врз основа на податоците од табела бр.3 и графикон бр.3 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ изнесува 34,130 nmol/ml, а кај контролните пациенти изнесува 25,242 nmol/ml.

Статистичката анализа на овие податоци покажа дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ и здрави контролни пациенти. Анализата покажува дека концентрацијата на малондиалдеhidот, како маркер на липидната пероксидација, е поголема кај пациентите со КАБ во споредба со здравите контролни пациенти.

Втората цел беше да се утврди дали постои разлика во нивото на малондиалдеhid, помеѓу пациентите со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) коронарна болест на срцето. Со таа цел, направивме анализа на средните концентрации на малондиалдеhid помеѓу овие две групи.

Добиените резултати се прикажани табеларно и графички на Табела бр.4 и Графикон бр.4

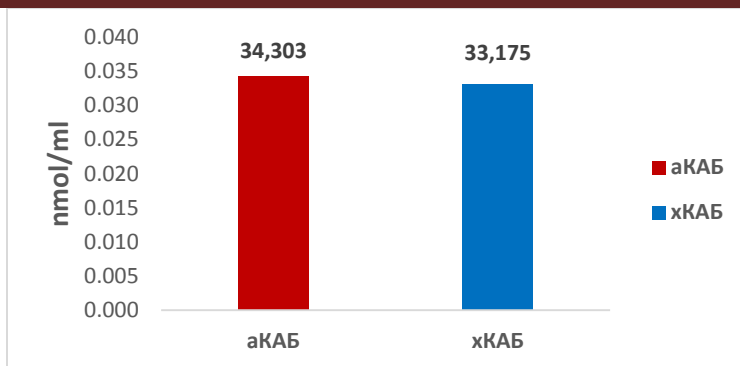
Табела бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA аКАБ	187	0,024	0,882	0,184	0,093
MDA хКАБ	113	0,051	0,631	0,180	0,071

(t, p=0,739) (Mann-Whitney Test, p=0,6473)

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA (nmol/ml) аКАБ	187	17,260	108,508	34,303	9,89
MDA (nmol/ml) хКАБ	113	20,153	81,857	33,175	7,86

(t, p=0,739) (Mann-Whitney Test, p=0,5543)



Графикон бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]

Од табела бр.4 и графикон бр.4 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на малондиалдеhidот кај пациентите со акутна КАБ изнесува 34,266 nmol/ml, а кај пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето изнесува 33,904 nmol/ml.

Статистичката анализа на добиените вредности укажуваат дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhidот кај пациентите со акутна КАБ и со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето.

Третата цел беше да се види дали постои значајна разлика во концентрацијата на малондиалдеhid помеѓу пациентите со акутна КАБ, ги анализиравме средните концентрации меѓу пациентите со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI), акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) и со нестабилна ангина пекторис (APNS).

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр. 5 и Графикон бр.5

Табела бр.5 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест

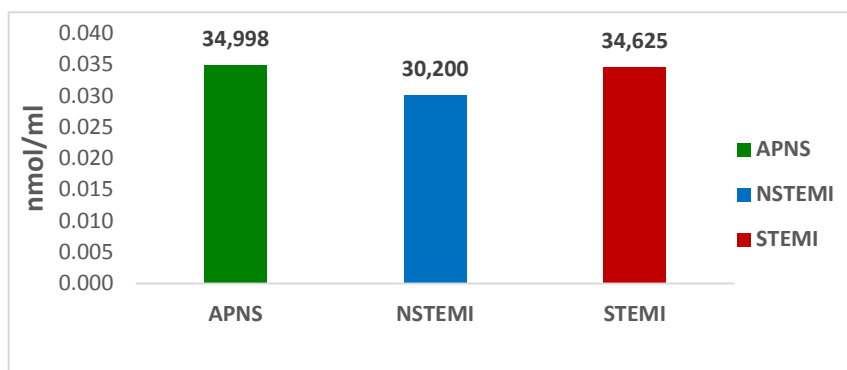
Statistic	MDA APNS	MDA NSTEMI	MDA STEMI
N	81	22	84
Minimum	0,044	0,059	0,024
Maximum	0,882	0,301	0,525
Mean	0,190	0,145	0,187
Standard deviation	0,102	0,058	0,090

(ANOVA, $p=0,119$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,0768$)

Statistic	MDA(nmol/ml) APNS	MDA(nmol/ml) NSTEMI	MDA(nmol/ml) STEMI
N	81	22	84
Minimum	19,376	21,057	17,260
Maximum	108,508	46,708	70,616
Mean	34,998	30,200	34,625
Standard deviation	10,876	6,138	9,577

(ANOVA, $p=0,119$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,0441$)

Contrast	p	Significant
Акутна КАБ (STEMI vs NSTEMI)	0,0237	Yes
Акутна КАБ (STEMI vs APNS)	0,7029	No
Акутна КАБ (NSTEMI vs APNS)	0,0164	Yes



Графикон бр.5. Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест

Од табела бр.5 и графикон бр.5 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со акутна КАБ се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,998 nmol/ml има кај пациентите со APNS, кај пациентите со STEMI 34,625nmol/ml, а најниски вредности од 30,200 nmol/ml се регистрирани кај пациентите со NSTEMI.

Понатамошната статистичка анализа на податоците покажува дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ($p=0,0237$), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ($p=0,0164$).

Со цел да испитаме дали постои разлика во концентрацијата на малондиалдехидот помеѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, ги анализиравме средните вредности меѓу пациентите по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), кај пациентите кои имале миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG), и кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр.6 и Графикон бр.6

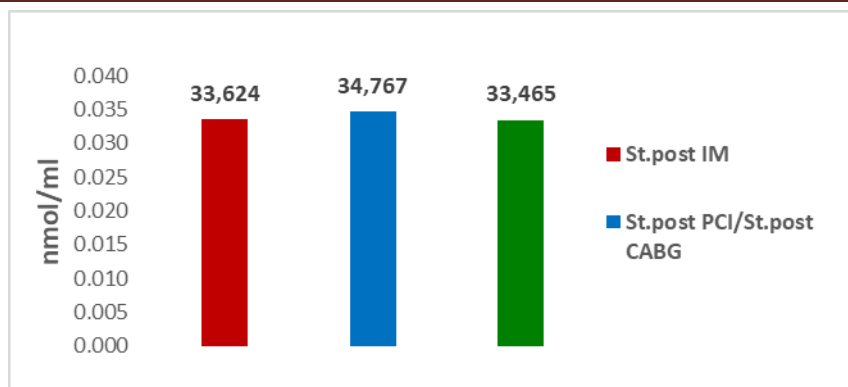
Табела бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето

Statistic	MDA St.post IM	MDA St.post PCI/St.post CABG	MDA асимптомат КАБ
N	66	30	17
Minimum	0,051	0,080	0,078
Maximum	0,355	0,631	0,302
Mean	0,177	0,188	0,176
Standard deviation	0,060	0,099	0,055

(ANOVA, $p=0,769$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,8892$)

Statistic	MDA (nmol/ml) St.post IM	MDA (nmol/ml) PCI/St.post CABG	St.post MDA (nmol/ml) асимптоматска КАБ
N	66	30	17
Minimum	20,153	23,247	23,045
Maximum	52,483	81,857	46,815
Mean	33,624	34,767	33,465
Standard deviation	6,398	10,562	5,843

(ANOVA, $p=0,769$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,8395$)



Графикон бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето

Од табела бр.6 и графикон бр.6 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,767 nmol/ml се регистрирани кај пациентите по миокардна ревакуларизација со перкутана коронарна интервенција и/или коронарна байпас хирургија, кај пациентите по прележан миокарден инфаркт изнесува 33,624 nmol/ml, а најниски вредности од 33,465 nmol/ml кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Статистичката анализа на податоците покажува дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид помеѓу испитаниците по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), по миокардна ревакуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна байпас хирургија и други ревакуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и асимптоматска КАБ, од групата на хронична болест на срце.

5.ЗАКЛУЧОК

Теоријата дека оксидативниот стрес и ендеогеното создавање на токсични продукти како што се кислородните слободни радикали имаат важна улога во развојот на атерогенезата и болестите кои се поврзани со тој процес, како што е коронарната артериска болест, добива се повеќе приврзаници во современата научна литература (9). Во последните години, постои зголемен интерес за проучување на улогата на липидната пероксидација кај пациентите со коронарна артериска болест (10).

За таа цел, испитувањето го спроведовме на пациенти со документирана КАБ (300 пациенти) и контролни здрави крводарители (30 пациенти). Нашите резултати покажаа постоење на зголемен степен на оксидативна штета, изразено преку маркерот на липидната пероксидација, малондиалдехид (MDA) во плазма кај пациентите со документирана КАБ наспроти здравите крводарители. Статистичка значајна разлика не постоеше помеѓу пациентите со акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ, иако поголем степен на оксидативна штета, изразена преку поголеми концентрации на MDA беше забележана кај пациентите со акутна КАБ, во однос пациентите со хронична (исхемична) КАБ. Во нашата студија, во однос на концентрацијата на MDA меѓу подгрупите во групата на акутна коронарна артериска болест, статистички значајна разлика докажавме помеѓу пациентите со APNS и пациентите со NSTEMI, како и помеѓу пациентите со STEMI и NSTEMI. Помеѓу пациентите во подгрупата на групата пациенти со хронична (исхемична) КАБ, во нашата студија се разликуваше, но не најдовме статистички значајни разлики во концентрациите на MDA. Најниска концентрација имаше кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Во оваа студија беше користен само малондиалдехидот, како биомаркер за липидната пероксидација кај пациентите со КАБ. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на познати биомаркери и нови биомаркери и заедно со други клинички наоди, како и одредување на концентрацијата на антиоксидантите, да се дојде до поцелосен увид во оценка на оксидативниот статус, со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ.

ЛИТЕРАТУРА

Aydin A, Hilmi O, Sayal A et al. (2001) Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clin Biochem* 2001;34:65–70.

-
- DeFranco A. (2002) Understanding the pathophysiology of the arterial wall: which method should we choose? Intravascular ultrasound. *Eur Heart J Supplements* 2002;4(Supplement F):F29-F40.
- Fichtlscherer S, Breuer S, Schachinger V et al. (2004) C-reactive protein levels determine systemic nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25:1412-1418.
- Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al.(2001) Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:2673–8.
- [Khoubnasabjafari](#) M, [Ansarin](#) K, and [Jouyban](#) A. (2015) Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *Bioimpacts*. 2015; 5(3): 123–127.
- Lee R, Margaritis M, Channon KM and Antoniades C. (2012)Evaluating Oxidative Stress in Human Cardiovascular Disease: Methodological Aspects and Considerations. *Current Medicinal Chemistry*, 2012, 19, 2504-2520.
- Nagarajrao R. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients. *Int. J. Adv. Res. Biol.Sci.* 1(9): (2014): 25–32
- Park KH, Park WJ. (2015) Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *J Korean Med Sci* 2015;30:1213-1225.
- Rasic I, Rasic A, Aksamija G and Radovic S. (2018) The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta Clin Croat* 2018; 57:411-416.
- Salzman R, Pacal L, Tomand I J, Kankova K, Tothova E, Gal B, et al. (2009) Elevated malondialdehyde correlates with the extent of primary tumor and predicts poor prognosis of oropharyngeal cancer. *Anticancer Res.* 2009;29:4227-31.
- Štefan L, Tepšić T, Zavidčić T, Urukalo M, Tota D, Domitrović R.(2007) Lipid peroxidation – causes and consequences. *Medicina*. 2007;43:84-93.