مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره یازدهم/ تابستان ۲۸/۱۳۸۵-۲۲

شاخصهای استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عوارض

دکتر جعفر نوروز زاده[۱]، غلامعلی حفیظی[۲]، دکتر محمد حسن خادم انصاری[۳]، دکتر کامران کیوان پژوه[۴]

۱- دانشیار بیوشمی، گروه بیوشمی و تغذیه، دانشکده علوم پزشکی ارومیه، (مؤلف مسئول) jnouroozzadeh@yahoo.co.uk

۲- کارشناس ارشد بیوشمی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه

۳- استادیار بیوشمی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه

۴- استادیار بیماریهای داخلی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه

چکیده

زمینه و هدف: مبتلایان به دیابت نوع ۲ در معرض افزایش خطر گسترش عوارض قلبی عروقی، نفروپاتی و نوروپاتی می‌باشند. این خطر بوسیله فاکتورهای شایع نظیر فشار خون بالا و دیس‌لیپیدمی کاملاً قابل توصیف نیست. از این رو پیشنهاد شده است که استرس اکسیداتیو می‌تواند توضیحی را برای عوارض تسریع شده در دیابت تیپ ۲ ارائه دهد. هدف از این مطالعه تعیین وضعیت اکسیدانتی و آنتی اکسیدانتی بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عوارض می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد- شاهدی ۲۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ فاقد هرگونه عوارض (۴۴/۲±۰/۷ سال ; ۷ مرد و ۱۳ زن) و هچنین ۲۰ فرد غیر دیابتی بعنوان گروه شاهد (۴۳/۲±۰/۹ سال ; ۱۲ مرد و ۸ زن) انتخاب شدند. برای اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید، توتال گلوتاتیون، آنزیمهای کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز از روشهای اسپکتروفتومتری و برای اندازگیری ویتامین E از روش HPLC استفاده گردید. ارزیابی داده‌ها از طریق نرم افزار SSPS-Win version 10 انجام گرفت.

یافته‌ها: سطح توتال گلوتاتیون و همچنین نسبت ویتامین E به تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی تیپ ۲ پائین‌تر از گروه کنترل بود، به ترتیب: ۱۴۸/۸±۱۵/۵ µmol/L در مقابل ۱۹۲/۹±۵۴/۴ µmol/L; $p<۰/۰۵$ و ۱۴/۴±۱/۶ µmol/mmol در مقابل ۱۷/۰±۱/۱ µmol/mmol; $p<۰/۰۵$. سطح مالون دی آلدئید در بیماران دیابتی بالاتر از گروه کنترل بود به ترتیب: ۱۹۶/۱±۱۰/۷ nmol/L در مقابل ۱۷۵/۲±۲۰/۴ nmol/L. مقدارکاتالاز و میزان فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز در بیماران دیابتی با گروه کنترل متفاوت بود به ترتیب: ۵۷۱/۹±۶۵/۳ µg/L در مقابل ۵۴۱/۱±۶۷/۴ µg/L و ۰/۲۹±۰/۰۶ OD در مقابل ۰/۲۶±۰/۰۱ OD، البته این تغییرات معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عوارض در مقایسه با گروه کنترل تغییر یافته است و این فرضیه را که استرس اکسیداتیو قبل از بروزعوارض دیابتی ایجاد می‌گردد، تقویت می‌کند.

کلید واژه‌ها: استرس اکسیداتیو، دیابت نوع ۲، آنتی اکسیدانت، لیپید اکسیداسیون

وصول مقاله: ۸۴/۳/۲۹ اصلاح نهایی: ۸۵/۱/۳۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۲/۱۸

مقدمه

مبتلایان به دیابت نوع ۲ در معرض خطر بالایی از عوارض عروقی، نفروپاتی و نوروپاتی می‌باشند. این خطر افزایش یافته تنها تا حدودی بوسیله ریسک فاکتورهای شایع نظیر مصرف سیگار، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی قابل توجیه است (۱,۲) از این رو پیشنهاد شده است که استرس اکسیداتیو می‌تواند در روند سرعت بخشیدن به بروز عوارض بالینی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد (۶-۳).

رادیکالهای آزاد بطور مداوم طی متابولیسم هوازی تولید می‌شوند و برای عملکرد مکانیسمهای دفاعی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

میزبان مانند نوتروفیلها، ماکروفاژها و منوسیتها و دیگر مولکولهای سیستم ایمنی نیز ضروری می‌باشند (۷). به منظور جلوگیری از تجمع بیش از حد رادیکالهای آزاد، بدن مجهز به یک سری سیستمهای آنتی‌اکسیدانی می‌باشد که می‌تواند آنها را خنثی کند (۸). این سیستمهای آنتی‌اکسیدانی شامل ویتامینهایی مانند C و E، آنزیمهایی مانند سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase; SOD) و کاتالاز (Catalase; CAT) و مولکولهایی مانند گلوتاتیون (یا گاما-گلوتامیل سیستئن گلیسن) هستند. در هنگام افزایش تولید رادیکالهای آزاد، بعلت کشمکش بین رادیکالهای آزاد و آنتی‌اکسیدانها، ممکن است سطح آنتی‌اکسیدانها کاهش یابد و بدن با کمبود آنها مواجه شود. در این شرایط، پاکسازی ناقص این رادیکالها موجب اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و قندها می‌شود. این امر ممکن است در نهایت موجب پی‌آمدهای گسترده پاتولوژیک در دیابت شود (۹).

هدف از این مطالعه ارزیابی شاخصهای استرس اکسیداتیو (مالون دی آلدئید، ویتامین E، توتال گلوتاتیون وآنزیمهای کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز) در بیماران دیابتی نوع ۲ فاقد عوارض در مقایسه با گروه شاهد است.

روش بررسی

در این مطالعه مورد- شاهدی ۲۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ که فاقد هرگونه عارضه دیابتی بودند بنا به تشخیص پزشک متخصص بیماریهای داخلی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه محدوده سنی۳۵ تا ۵۰ سال، گلوکز ناشتا≥ ۱۱۰/۷ mg/dl، تری‌گلیسرید≥ ۱۵۰/۶ mg/dl و استفاده از قرصهای گلی بنگلامید و مت فورمین به تنهایی و یا همراه با رژیم غذایی برای کنترل گلوکز بود. کلیه افراد گروه بیمار غیر سیگاری و طی سه ماه گذشته هیچگونه آنتی‌اکسیدانتی مصرف نکرده بودند. ۲۰ فرد غیر دیابتی (محدوده سنی ۳۵ تا ۵۰ سال) بعنوان گروه شاهد از بین کارمندان دانشکده علوم پزشکی ارومیه بصورت تصادفی انتخاب شدند. افراد گروه کنترل سیگاری نبودند و از نظر بیماریهای عفونی، قلبی عروقی، کلیوی و سرطان سالم بودند. آنها هیچگونه آنتی‌اکسیدانتی مصرف نمی‌کردند و تحت رژیم غذائی خاصی نبودند.

نمونه‌های خون بمقدار ۵ میلی‌لیتر برای تهیه سرم و همچنین ۵ میلی‌لیتر برای تهیه پلاسما با ماده ضد انعقاد EDTA-K پس از یک ناشتایی ۱۲ ساعته جمع‌آوری شدند. برای اندازه‌گیری گلوکز (FBS)، توتال کلسترول (Total-C)، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بسیار پایین (VLDL-C) و تری‌گلیسرید (TG) از نمونه سرم و برای اندازه‌گیری مالون دی آلدئید، آلفا توکوفرول ،توتال گلوتاتیون و آنزیمهای کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز از نمونه پلاسما استفاده گردید. نمونه‌های پلاسما تا زمان آنالیز در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

غلظت آلفا- توکوفرول به روش HPLC فاز معکوس با استفاده از دتکتور ماورای بنفش (UV) در طول موج ۲۸۲ nm اندازه‌گیری شد (۱۰).

سطح توتال گلوتاتیون نیز با استفاده از دی تیونیترو بنزوئیک اسید (Dinitrobenzoic acid; DTNB) به عنوان ماده رنگزا در طول موج ۴۱۲ nm تعیین شد (۱۱).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

سطح مالون دی آلدئید بر اساس واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید (TBA) در طول موج ۵۳۲ nm تعیین شد (۱۲,۱۳). مقدار کاتالاز به روش رنگ سنجی با استفاده از پرپالد (Purpald) به عنوان ماده رنگ‌زا در طول موج ۵۵۰ nm اندازه‌گیری شد (۱۴). فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز به روش رنگ سنجی با استفاده از نیتروبلو تترازولیوم (Nitroblue tetrazolium; NBT) به عنوان ماده رنگزا در طول موج ۵۶۰ nm ارزیابی گردید (۱۵).

نرم افزار آماری SPSS version 10 برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت و از آمارهای توصیفی (میانگین و انحراف معیار)، آزمون آماری T-test و همبستگی پیرسن برای آزمون داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

گروه کنترل شامل ۱۲ مرد و ۸ زن (سن ۴۳/۲±۰/۹ سال: ۴۸-۳۹ سال) و گروه بیمار از دیابتی‌های تیپ ۲ از ۷ مرد و ۱۳ زن (سن ۴۴/۲ ±۰/۷ سال: ۴۷-۴۰ سال) تشکیل شده بود.

سطوح گلوکز، تری‌گلیسرید وکلسترول لیپوپروتئین با چگالی بسیار پائین در بیماران دیابتی نوع ۲ بالاتر از گروه کنترل بود (به ترتیب: ۱۹۶/۴±۱۳/۸ mg/dl در مقابل ۸۶/۷±۲/۲ mg/dl; p<۰/۰۰۱، ۲۸۱/۴±۳۸/۱ mg/dl در مقابل ۲۰۵/۳±۱۷/۷ mg/dl p<۰/۰۵ و ۵۶/۴±۷/۷ mg/dl در مقابل ۳۷/۸±۳/۰ mg/dl; p<۰/۰۵). اما از نظر سطوح توتال کلسترول، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و لیپوپروتئین با چگالی پائین تفاوتی بین دیابتی نوع ۲ و گروه کنترل وجود نداشت به ترتیب: ۲۱۶/۴±۳۰/۸ mg/dl در مقابل ۲۱۶/۶±۱۵/۸ mg/dl، ۳۹/۴±۵/۸ mg/dl در مقابل ۳۵/۹±۲/۷ mg/dl و ۱۴۲/۵±۱۱/۶ mg/dl در مقابل ۱۲۵/۱±۱۳/۹ mg/dl. ویژگیهای آزمایشگاهی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و گروه کنترل در جدول ۱ ارائه شده است.

سطح توتال گلوتاتیون در بیماران دیابتی تیپ ۲ پائین‌تر از گروه کنترل بود (۱۴۸/۸±۱۵/۵ µmol/L در مقابل ۱۹۲/۹±۵۴/۴ µmol/L; p<۰/۰۵). از نظر سطح آلفا ـ توکوفرول و نسبت آن به توتال کلسترول تفاوت معنی‌داری بین گروههای بیمار و شاهد وجود نداشت به ترتیب: ۳۸/۶±۲/۴ µmol/L در مقابل ۳۶/۷±۲/۱ µmol/L;µmol/mmol ۷/۷±۰/۸ در مقابل ۶/۸±۰/۵ µmol/mmol ولی نسبت آلفاـ توکوفرول به تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی پایین‌تر ازگروه کنترل بود به ترتیب: ۱۴/۴±۱/۶ µmol/mmol و در مقابل ۱۷/۰±۱/۱ µmol/mmol: p<۰/۰۵. سطوح مالون دی آلدئید، میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و مقدار آنزیم کاتالاز در بیماران دیابتی بالاتر از افراد کنترل بود به ترتیب: ۱۰/۷± ۱۹۶/۱ nmol/L در مقابل ۱۷۵/۲±۲۰/۴ nmol/L، ۰/۲۹±۰/۰۶ OD در مقابل ۰/۲۶±۰/۰۱ OD و ۵۷۱/۹±۶۵/۳ µg/L در مقابل ۵۴۱/۱±۶۷/۴ µg/L، این تفاوتها هیچکدام معنی‌دار نبود. نمودار ۱ سطوح توتال گلوتاتیون و مالون دی آلدئید و هچنین نسبت آلفا ـ توکوفرول به تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی و گروه کنترل را نشان می‌دهد.

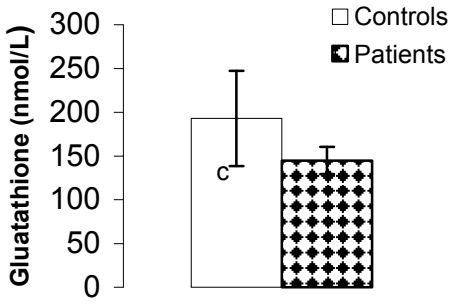
بین سطوح گلوکز و MDA در دیابتی‌ها همبستگی وجود داشت (p<۰/۰۱; r Pearson=۰/۶۹ در حالیکه در گروه شاهد چنین ارتباطی مشاهده نگردید (r = −۰/۲۱ ; p=۰/۳۸ Pearson).

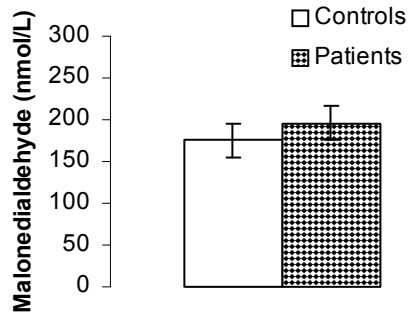
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

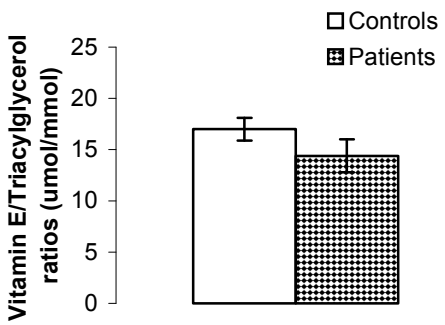
جدول ۱: شاخصهای آزمایشگاهی افراد دیابتی تیپ ۲ فاقد عوارض و گروه کنترل

	افراد دیابتی نوع ۲	افراد کنترل	p
	میانگین ± خطای استاندارد	میانگین ± خطای استاندارد	
گلوکز (mg/dl)	۱۹۶/۴±۱۳/۸	۸۶/۷±۲/۲	<۰/۰۱
تری گلیسرید (mg/dl)	۲۸۱/۴±۳۸/۱	۲۰۵/۳±۱۷/۷	<۰/۰۵
توتال کلسترول (mg/dl)	۲۱۶/۴±۳۰/۸	۲۱۶/۶±۱۵/۸	-
VLDL-C (mg/dl)	۵۶/۴±۷/۷	۳۷/۸±۳/۰	<۰/۰۵
LDL-C (mg/dl)	۱۴۲/۵±۱۱/۶	۱۲۵/۱±۱۳/۹	-
HDL-C (mg/dl)	۳۹/۴±۵/۸	۳۵/۹±۲/۷	-

نمودار ۱: سطوح توتال گلوتاتیون، مالون‌دی‌آلدئید و نسبت آلفا ـ توکوفرول به تری گلیسرید در بیماران دیابتی وگروه کنترل







[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

بحث

در این مطالعه از پنج شاخص استرس اکسیداتیو شامل مالون دی آلدئید، α- توکوفرول، توتال گلوتاتیون و آنزیمهای کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز برای بررسی وضعیت اکسیدانتی و آنتی‌اکسیدانتی بیماران تیپ ۲ فاقد عوارض و افراد غیر دیابتی بعنوان کنترل استفاده گردید. سطح مالون دی آلدئید در بیماران دیابتی۱۱٪ بالاتر از گروه شاهد بود، گرچه این تفاوت چندان معنی‌دار نیست (p<۰/۰۷). ارتباط بین سطوح گلوکز و MDA در دیابتی‌ها نشان‌دهنده افزایش تولید رادیکالهای آزاد در اثر هیپرگلیسمی است که در نتیجه موجب اکسیداسیون چربیهای غیر اشباع می‌شود (۱۶,۱۷). یافته‌های ما با مطالعات دیگران که استرس اکسیداتیو را در بیماران دیابتی تیپ ۱ و یا تیپ ۲ بررسی کردند همخوانی دارد (۱۸-۲۱).

همچنین میزان فعالیت آنزیم SOD در افراد دیابتی ۹٪ بالاتر از گروه کنترل بود. گر چه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست ولی با این حال مشخص است که میزان فعالیت این آنزیم در افراد دیابتی تا حدودی افزایش یافته است. این امر حاکی از وجود رادیکالهای آزاد حاصل از هیپرگلیسمی است که منجر به افزایش فعالیت این آنزیم شده است. از سوی دیگر به دلیل اینکه افراد مورد مطالعه ما در مراحل اولیه سیر پیشرفت بیماری خود بودند و هنوز تولید رادیکالهای آزاد در آنان شدت زیادی نگرفته بود، لذا توقعی برای وجود تفاوتی چشمگیر بین این دو گروه از نظر فعالیت آنزیم SOD وجود نداشت. در ضمن مقدارآنزیم CAT در دیابتی‌ها ۵٪ کمتر از گروه کنترل بود و این تفاوت کم، به دلیل آن است که آنزیم CAT در جاهایی که مقدار پراکسید هیدروژن بالا است، وجود دارد مانند peroxisomes، در حالیکه تجزیه پراکسید هیدروژن در جاهایی مانند پلاسمای خون که به مقدار کمی وجود دارد به عهدهٔ آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز می‌باشد.

سطح گلوتاتیون نیز در افراد دیابتی در مقایسه با گروه کنترل ۲۳٪ کاهش را نشان داد (p<۰/۰۵) این امر حاکی از افزایش تولید رادیکالهای آزاد در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ است که باعث کاهش سیستم دفاعی بدن علیه رادیکالهای آزاد می‌شود. یافته‌های این بررسی با نتایج حاصل از مطالعه Nuttal و همکارانش که استرس اکسیداتیو را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار داده بودند همخوانی دارد (۲۲).

در این مطالعه تفاوتی از نظر سطح ویتامین E در بین بیماران دیابتی و گروه کنترل دیده نشد. البته در این مورد گزارشهای متفاوتی از نظر سطح ویتامین E در بیماران دیابتی وجود دارد. بعضی مطالعات تفاوتی را از نظر سطح ویتامین E در بین گروه دیابتی و گروه شاهد نشـان ندادند در حالیکه در گزارشهای دیگر افزایش و یا کاهش ویتامین E در بیماران دیابتی دیده شده است (۵,۱۸,۲۳,۲۴). به دلیل اینکه جذب ویتامین E به میزان لیپیدهای خون بستگی دارد، گزارش نسبت سطح ویتامین E به میزان چربیهای خون مانند توتال کلسترول و تری‌گلیسریدها بعنوان یک مارکر برای بررسی وضعیت این آنتی اکسیدانت در بیماری و سلامتی پیشنهاد شده است (۲۵). در این مطالعه از نظر سطح نسبت ویتامین E به توتال کلسترول تفاوت معنی‌داری بین گروههای بیمار و کنترل وجود نداشت ولی نسبت ویتامین E به تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی ۱۶٪ پائین‌تر ازگروه کنترل بود. از بین این دو شاخص به دلیل اینکه میزان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

توتال کلسترول با مصرف غذا به سرعت تغییر نمی‌یابد، نسبت ویتامین E به توتال کلسترول معیار بهتری برای بررسی وضعیت این آنتی‌اکسیدانت بشمار می‌آید. نکته قابل توجه این است که در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات، سطح ویتامین E در بیماران دیابتی و افراد کنترل بصورت چشمگیری بالاتر است (۲۶). اما از آنجایی که اطلاعاتی دراستان آذربایجان غربی و یا از نقاط دیگر ایران درباره سطح ویتامین E بعنوان رفرانس در دسترس نیست امکان بحث در بالا بودن سطح ویتامین E پلاسما در افراد این منطقه فعلا میسر نمی‌باشد، از این رو سطح ویتامین E در این منطقه باید دوباره بررسی گردد تا علت آشکار شود.

نتیجه‌گیری

استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عوارض در مقایسه با گروه کنترل تغییر یافته است. بهم خوردن تعادل اکسیدانتی/آنتی اکسیدانتی بدن باعث القای یکسری سیگنالهای سلولی می‌شود که در نهایت موجب پی‌آمدهای پاتولوژیک در بیماران دیابتی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از آقای کوکبی به خاطر زحماتشان در نمونه‌گیری و انجام آزمایشهای بیوشمی این پروژه سپاسگزاریم.

References

1. Pyorala K, Laakso M. Uusitupa M Diabetes and atherosclerosis: an epidemiological view. Diabetes 1987; 3: 463-524.
2. Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K: Five-years incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition NIDDM and non-diabetic subjects. Circulation 1990, 82: 27-36.
3. Oberley LW: Free radicals and diabetes. Free Radical Biol Med 1988; 5:113-124.
4. Baynes JW. Perspectives in diabetes: role of oxidative stress in the development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40: 405-412.
5. Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadi J, Tritschler HJ, Rosen P, Halliwell B and et al. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in non-insulin dependent diabetes. Diabetologia 1997; 40: 647-653.
6. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a congress series sponsored by UNESCO-MCBN, the American diabetes association and the German diabetes society. Diabetes Metabolism Res Rev 2001; 17: 189-212.
7. Halliwell B, Gutteridge J M C (eds). Free Radicals in Biology and Medicine. 3rd ed. Oxford, Oxford University Press, 2000:36-104.
8. Halliwell B. Antioxidants and human disease; a general introduction. Nutri Rev 1997; 55: 44-52.
9. Ceriello A. The emerging role of post-prandial hyperglycaemic spikes in the pathogenesis of diabetic complications. Diabetic Med 1998; 15:188-197.
10. Nourooz-Zadeh J., Tajaddini-Sarmadi J, Birlouez-Aragon I, Wolff S P: Measurement of hydroperoxides in edible oils using the ferrous oxidation in xylenol orange assay. J Agric Food Chem 1995; 43: 17-21.
11. Rossi R, Milzani A, Dalle-Donne I, Giustranini D, Lusini L, Colombo R and et al. Blood glutathione disulfide: in vivo factor or in vitro artifact? Clin Chem 2002; 48: 742-753.
12. Lepage G, Munoz G, Champagne J, Champagne J, Roy CC. Preparative steps necessary for the accurate measurement of malondialdehyde by high performance liquid chromatography. Anal Biochem 1991; 197: 277-283.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]

13. Yan LX, Chow CK. An improved method for the measurement of malondialdehyde in biological samples. Lipids 1994; 29: 73-75.
14. Warner A, Bencosme A, Healy D, Verme C. Prognostic role of antioxidant enzymes in sepsis:Preliminary assessment. Clin Chem 1995; 41: 867-871.
15. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin Chem 1988; 34: 497-500.
16. Wierusz-Wysocka B, Wysocki H, Byks H, Zozulinska D, Wykretowicz A, Kazmierczak M. Metabolic control quality and free radical activity in diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 1995; 27: 193-197.
17. Sampson MJ, Gopaul N, Davies IR, Hughes D, Carrier M. Plasma isoprostanes; Direct evidence of increased free radical damage during acute hyperglycemia in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25:537-541.
18. Nourooz-Zadeh J, Tajaddini-Sarmadi J, McCarthy S, Betteridge DJ, Wolff SP. Elevated levels of authentic plasma hydroperoxides in NIDDM. Diabetes 1995; 44: 1054-1058.
19. Vijayalingam S, Parthiban A, Shanmugasundaram K R, Mohan V. Abnormal antioxidant status in impaired glucose tolerance and non-insulin dependent diabetes. Diabetic Med 1996; 13: 715-719.
20. Sharma A, Kharb S, Chugh SN, Kakkar R, Singh GP. Evaluation of oxidative stress before and after control of glycaemia and after vitamin E supplementation in diabetes patients. Metabolism 2000; 49:160-162.
21. Mara G, Cotroneo P, Pitocco D, Manto A, DiLeo M, Ruotolo V and et al. Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defenses in patients with uncomplicated type1 diabetes. Diabetes Care 2002; 25:370-375.
22. Nuttall SL, Dunne F, Kendall MJ, Martin U. Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. QJM 1999. 92: 33-38.
23. Brigelius-Flohe R, Kelly FJ, Salonen JT, Neuzil J, Zingg JM, Azzi A. The European perspective on vitamin E; Current knowledge and future research. Am J Nutri 2002; 76: 703-716.
24. Nourooz-Zadeh J, Halliwell B, Tritschler HJ, Betteridge DJ. Decrease lipid standardised plasma α-tocopherol in non-insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes and Stoffwechsel 1997; 6 [Suppl 2] :20-23.
25. Leonhardt W. Concentration of antioxidative vitamins in plasma and low-density lipoprotein of diabetic patients in antioxidants. In diabetes management (eds: Packer P, Rosen P, Tritschler H J and Azzi A). New York: Marcel Dekker, 2000: 65-76.
26. Gross M, Yu X, Hannan P, Prouty C, Jacobs D: Lipid standardization of serum fat-soluble antioxidant concentrations; the YALTA Study. Am J Clin Nutri 2003; 77: 458-466.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-31]