

Ministry of Higher Education  
and Scientific Research

University of Kerbala -Pure Sciences Education College



# **Study of Some Physiological and Biochemical Markers in Metabolic Syndrome Patients in Kerbala Province**

**A Thesis**

**Submitted to the Council of Pure Sciences Education College -  
University of Kerbala In Partial Fulfillment of the  
Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in  
Biology**

**By**

**Hayder B. Abbas Al-Ghreaty**

*Supervised by*

**Prof. Dr. Sattar J. Hatrosh**

**Prof. Dr. Fadhil J. Al-Tu'ma**

**1438 A.H**

**2017 A.D**



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم الصرفة

# دراسة بعض الدلائل الفسلجية والكيموحيوية في الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض في محافظة كربلاء

أطروحة دكتوراه مقدمة

إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة

في علوم الحياة

من قبل

حيدر بخيت عباس الكريطي

بإشراف

أ.د. فاضل جواد آل طعمة

أ.د. ستار جاسم حنروش

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ

أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيَّ الْعَظِيمَ

(سورة البقرة: الآية 32)

## شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين محمد وآله وصحبه المنجيين  
إلى يوم الدين أما بعد...

فيطيب لي وأنا انهي دراسني ان أقدم بخالص الشكر والامثان إلى الأساتذتين المشرفين  
الدكتور سنان جاسر حنوش والدكتور فاضل جواد آل طعنة لما قاما به من جهود كبيرة أثناء تنفيذ  
العمل البحثي ولما بعنهما المسئمة في اعداد الاطر وحة وإظهارها بالشكل العلمي اللائق، فجزاهما  
الله عني أفضل الجزاء

وأوجه شكري وامثاني إلى إدارة مستشفى مدينة الامام الحسين (ع) لما أبدوا من تعاون  
ومساعدة لانجاز دراسني هذه واني عاجز عن شكر المرضى الذين ساعدوني وفضلوا عليّ  
وسهلوا اجراء دراسني من خلال منحي عينات الدم كما ادعو الله العزيز القدير ان يُمن عليهم بالشفاء  
العاجل.

وأوجه بالشكر إلى كل من قدم لي المساعدة من أفراد عائلتي وزملائي من طلبة الدكتوراه  
وبالخاص الدكتوراء سجاد صيود وأقدم شكري وتقديري الى الأخ فائز أميس لما أبداء من  
مساعدة .

واخيراً أقدم بالشكر والتقدير إلى كل من أبدى لي النصيحة القيمة والنوجيه نحو الطريق الأصح في  
البحث العلمي والله ولي التوفيق .

## الإهداء

إلى من بعثه الله رحمة للعالمين أبي القاسم محمد عليه وعلى آله وأصحابه الصلاة والسلام  
والسلام.

إلى والدي العزيز..... رحمته الله

إلى والدي العزيزة..... رحمتها الله

إلى النبي خاتم النبيين وآله..... زوجهي

إلى أطفالي الأحرار.....

إلى كل من فيه أسمى.....

أهلي فزادهم الله السعادة.....

محمد والكريمي

## توصية الأستاذ المشرف

نشهد بان إعداد هذه الأطروحة جرى بإشرافنا في جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة /قسم علوم الحياة وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه في فلسفة علوم الحياة .

التوقيع :  
الاسم :  
اللقب: أستاذ  
العنوان : كلية الطب /جامعة كربلاء  
التاريخ : / / 2017

التوقيع :  
الاسم :  
اللقب: أستاذ  
العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء  
التاريخ : / / 2017

## توصية السيد رئيس القسم

بناءً على التوصيات المتوافرة من المشرفين ، أُرشح هذه الأطروحة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

العنوان : جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ : / / 2017

## اقرار المقوم اللغوي

اني ( كريم عبد الواحد) المقوم اللغوي لأطروحة طالب الدكتوراه (حيدر بخيت عباس) الموسومة (دراسة لبعض المتغيرات الفسلجية لمتلازمة الأيض في محافظة كربلاء) اقر وأويد سلامتها اللغوية وصلاحيتها للمناقشة لأستيفائها متطلبات هذا الجانب .

التوقيع :

الاسم :

اللقب:

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2017

## الخلاصة

متلازمة الأيض هي تجمع لعدة عوامل فسيولوجية وكيموحيوية وسريرية متمثلة بالسمنة المركزية ، مقاومة الأنسولين ، اختلال نسب الدهون في الجسم ، ارتفاع ضغط الدم وذات الصلة بتطور ارتفاع سكر الدم وبالنظر الى خطر متلازمة الايض وقلة الدراسات الفسيولوجية في المجتمع العراقي اجريت هذه الدراسة والتي هدفت إلى التحري عن تأثير بعض الهرمونات والبيبتيدات(هرمون الاوركسين A ، هرمون الايريسين ،بيبتيد الانجيوبوتين-2 ،مستقبل التايروسين كاينيز الخاص-2) في مرضى متلازمة الأيض.

أجريت الدراسة على 124 مريض مصاب بمتلازمة الايض (52 ذكور و 72 اناث ) و49 شخص من الاصحاء (24 ذكور و 25 اناث) تراوحت اعمارهم ما بين 35- 65 سنة خلال المدة الزمنية 2015/6/1 ولغاية 2016/3/1، المراجعين لاستشارية الباطنية مستشفى الامام الحسين(ع) التعليمي/مدينة الحسين الطبية، مع الأخذ بنظر الاعتبار استبعاد عينات المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد وعدم كفاءة الغدة الدرقية وأمراض الغدد الصم والأورام ،وحالات الحمل عند النساء .

ثم قُسمت عينه الدراسة بحسب معايير منظمة برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث the National Cholesterol Education Program\_Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)

لتشخيص متلازمة الأيض واعتمد وجود داء السكري كعيار تقريفي بين المجموعتين .  
اجريت الفحوص والقياسيات التي تضمنت قياس مستويات كل من : كلوكوز  
مصل الدم الصيامي و ضغط الدم و الكليسيريدات الثلاثية و البروتين الدهني عالي الكثافة والبروتين الدهني منخفض الكثافة والبروتين الدهني منخفض الكثافة جدا و الكولسترول الكلي ومؤشر مولد الحرارة بالإضافة إلى قياس مستويات هرمون الانسولين ومقاومة الانسولين والحساسية للانسولين ووظيفة خلايا بيتا البنكرياسية ومستويات البيبتيد الأذيني الصوديومي و مستويات هرمون الاوركسين A و مستويات هرمون الايريسين و مستويات بيبتيد الانجيوبوتين-2 ومستويات مستقبل التايروسين كاينيز الخاص-2 اضافة الى التحري عن العمر ودليل كتلة الجسم ومحيط الخصر ومدة المرض ودراسة العلاقة فيما بين هذه المتغيرات .

بينت النتائج الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة الأيض وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في مستويات هرمون الاوركسين OXA في مصل

الدم و هرمون الايريسين Irisin لديهم مقارنة بالأشخاص الاصحاء . فيما أوضحت النتائج الخاصة بالمصابين بمتلازمة الأيض وجود ارتفاع معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في هرمون الانسولين و ببتيد التايروسين كاينيز-2 و ببتيد الانجيويوتين ANG\_2 لديهم مقارنة بالأشخاص الاصحاء . كذلك لوحظ وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) عند المرضى المصابين بمتلازمة الأيض مقارنة بمجموعة السيطرة.

وأوضحت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستويات سكر الكلوكوز مقارنة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري عند كلا الجنسين. وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور والاناث فيما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات ضغط الدم الانتقاضي و الانبساطي، دليل كتلة الجسم ، مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم، Atherogenic index ، مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم، مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم ، مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم، مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في مصل الدم في مرضى متلازمة الأيض (المصابين وغير المصابين بداء السكري). الا انها كانت مرتفعة نسبة الى المستويات الطبيعية عند الاشخاص الاصحاء .

أظهرت النتائج وجود علاقة خطية معنوية سالبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض غير المصابين بداء السكري النوع الثاني بين هرمون الاوركسين OXA مع مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 ( $r = -0.378$ )، و مقاومة الأنسولين ( $r = -0.346$ ) و دليل كتلة الجسم إذ كانت ( $r = -0.573$ ) .

كما اشارت الدراسة الى وجود علاقة خطية معنوية سالبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض المصابين بداء السكري النوع الثاني بين مستوى هرمون الأنسولين في الدم وكل من مستوى كلوكوز الدم ( $r = -0.265$ ) ومقاومة الأنسولين ( $r = -0.183$ ) ، و دليل كتلة الجسم ( $r = 0.109$ ) ووجدت ايضا علاقة خطية معنوية موجبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض غير المصابين بداء السكري النوع الثاني بين هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP وهرمون الاوركسين OXA ( $r = 0.408$ ) و علاقة معنوية سالبة مع مقاومة الأنسولين ( $r = -0.52$ ) و دليل كتلة الجسم إذ كانت

( $r=-0.572$ ) وعلاقة سالبة غير معنوية مع ضغط الدم الانقباضي إذ سجلت ( $r=0.073$ ) . كما بينت النتائج وجود ارتباط معنوي تحت مستوى ( $P\leq 0.01$ ) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض بين هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP مع مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 ( $r=-0.478$ )، و معنوية تحت مستوى ( $P\leq 0.05$ ) مع ضغط الدم الانقباضي ( $r=-0.313$ ) وعلاقة سالبة غير معنوية مع دليل كتلة الجسم إذ سجلت ( $r=-0.22$ ) استنتجت الدراسة انخفاض هرمون الأيريسين وببتيد الانجيوبوتين وهرمون الببتيدي الصوديومي عكسيا بوجود داء السكري النوع الثاني عند مرضى متلازمة الأيض. وينخفض الهرمون الببتيدي الصوديومي بوجود السمنة لاسيما عند البدناء ، ويتناسب الإنخفاض مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الأيض كما ان لببتيد مستقبل التايروسين البطني sTie-2 الخاص علاقة مع ضغط الدم.

## قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع	التسلسل
<b>الفصل الأول</b>		
3-1	المقدمة	1
<b>الفصل الثاني</b>		
29-4	استعراض المراجع	2
4	متلازمة الايض	1.2
4	معايير تشخيص متلازمة الايض	2.2
6	ميكانيكية حدوث متلازمة الأيض	3.2
7	العوامل التي تسهم في زيادة الإصابة بمتلازمة الأيض	4.2
7	داء السكري	5.2
7	اصناف داء السكري	1.5.2
8	داء السكري المعتمد على الانسولين	1.1.5.2
9	داء السكري غير المعتمد على الانسولين	2.1.5.2
10	داء سكري الحمل	3.1.5.2
10	أنواع أخرى من داء السكري	4.1.5.2
11	مقاومة الانسولين	6.2
12	السمنة	7.2
13	ارتفاع ضغط الدم	8.2
14	انواع ارتفاع ضغط الدم	1.8.2
15	اختلال الدهون	9.2
15	الكليسيريدات الثلاثية	10.2
16	الاوركسين Orexin	11.2
19	هرمون الايريسين Irisin	12.2
21	الانجيويبين-2	13.2
23	مستقبل التايروسين كينييز الخاص	14.2
25	هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي	15.2
26	الانسولين	16.2
<b>الفصل الثالث</b>		
46-30	المواد وطرائق العمل	3
30	المواد وطرائق العمل	1.3
30	المواد المستخدمة	1.1.3

31	الأجهزة والأدوات المستخدمة	2.1.3
32	عينات الدراسة Samples	2.3
32	جمع عينات الدراسة	1.2.3
33	تصميم الدراسة	2.2.3
35	طرائق العمل	3.3
35	سحب الدم	1.3.3
35	القياسات	2.3.3
35	قياس مستويات كلوكوز مصل الدم	1.2.3.3
36	قياس مستويات الدهون	2.2.3.3
36	تقدير تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم	1.2.2.3.3
37	تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المصل	2.2.2.3.3
37	تقدير مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة في المصل	3.2.2.3.3
38	حساب مستوى الشحوم البروتينية واطنة الكثافة للكوليسترول	4.2.2.3.3
38	حساب مستوى الشحوم البروتينية واطنة الكثافة جداً للكوليسترول	5.2.2.3.3
38	طرائق القياس الهرمونات والبتيدات	3.2.3.3
42	قياس مستوى (الاوركسين A، الببتيد الأذيني الصوديومي ، الأيريسين	1.3.2.3.3
44	قياس مستوى ببتيد الانجيويبتين ، هرمون الانسولين ، ببتيد التايروسين كاينيز-2	2.3.2.3.3
45	مقاومة الانسولين	4.2.3.3
45	حساب وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية	5.2.3.3
45	قياس مستويات ضغط الدم	6.2.3.3
45	قياس دليل كتلة الجسم	7.2.3.3
45	التحليل الإحصائي	4.3
الفصل الرابع		
95-47	النتائج	4
47	النتائج	.4
47	مستوى انتشار متلازمة الأيض	1.4
52	مستويات هرمون الاوركسين في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض	2.4
52	مستويات هرمون الأيريسين في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض	3.4
53	مستويات ببتيد الانجيويبتين في مصل دم المرضى المصابين	4.4

	بمتلازمة الأيض	
53	مستويات المستقبل الببتيدي التايروسين كاينيز الخاص- 2 في مصل دم المرضى المصابين بمتلازمة الأيض	5.4
54	مستويات الببتيدي الأذيني الصوديومي في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض	6.4
54	مستويات هرمون الأنسولين في مصل دم المرضى المصابين بمتلازمة الأيض	7.4
57	مستوى الكلوكون في مصل الدم	8.4
57	مستويات ضغط الدم الانقباضي	9.4
57	مستويات ضغط الدم الانبساطي	10.4
58	دليل كتلة الجسم	11.4
58	مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم	12.4
58	مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل	13.4
59	مستويات كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم	15.4
59	مستويات كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في مصل الدم	16.4
60	قيم مقاومة الأنسولين	17.4
60	الحساسية للأنسولين	18.4
61	وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية	19.4
66	التغيرات في قيم ومستويات الهرمونات والببتيدات في مرضى متلازمة الأيض حسب الفئات العمرية	20.4
66	التغيرات في تركيز هرمون الأوركسين في مرضى متلازمة الأيض حسب الفئات العمرية	1. 20.4
67	التغيرات في تركيز هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الأيض حسب الفئات العمرية	2. 20.4
68	التغيرات في تركيز مستوى ببتيد الانجيوبوتين في مرضى متلازمة الأيض حسب الفئات العمرية	3. 20.4
69	التغيرات في مستوى مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	4. 20.4
70	التغيرات في تركيز هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	5. 20.4
71	التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	6. 20.4
72	التغيرات في قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	7. 20.4

73	التغاير في قيم مقاومة الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفتات العمرية المختلفة	8. 20.4
74	التغاير في قيم ومستويات الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	21.4
74	التغاير في مستوى هرمون الاوركسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	1.21.4
75	التغاير في مستوى هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	2.21.4
76	التغاير في مستوى هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	2.21.4
77	التغاير في مستويات ببتيد الانجيوبيوتين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	3.21.4
78	التغاير في مستوى مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	3.21.4
79	التغاير في تركيز هرمون الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	4.21.4
80	التغاير في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	5.21.4
81	التغاير في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	6.21.4
82	التغاير في قيم ومستويات الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	22.4
82	التغاير في مستويات هرمون الاوركسين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	1.22.4
83	التغاير في مستويات هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	2.22.4
84	التغاير في مستويات ببتيد الانجيوبيوتين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	3.22.4
85	التغاير في مستويات ببتيد التايروسين كاينيز في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	4.22.4
86	التغاير في مستويات هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	5.22.4
87	التغاير في مستويات هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	6.22.4
88	التغاير في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	7.22.4

89	التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض حسب دليل كتلة الجسم	8.22.4
90	العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الأيض	1.23.4
90	العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الأيض	1.23.4
90	العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات لمجموعة مرضى متلازمة الأيض المصابين بداء سكري النوع الثاني	1.1.23.4
91	العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات لمجموعة مرضى متلازمة الأيض غير المصابين بداء سكري النوع الثاني	2.23.4
91	العلاقة بين هرمون الأوركسين(OXA) مع مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2)	1.2.23.4
92	العلاقة بين هرمون الأوركسين(OXA) مع هرمون البيبتيد الصوديومي الأذيني ANP	2.2.23.4
93	العلاقة بين هرمون البيبتيد الصوديومي الأذيني ANP (بيكو غرام امل) مع مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2	3.2.23.4
94	العلاقة بين الهرمونات وبعض المعايير الفسيولوجية في مرضى متلازمة الأيض	24.4
94	العلاقة بين الهرمونات وبعض المعايير الفسيولوجية في مرضى المصابين بداء سكري النوع الثاني	1.24.4
95	العلاقة بين الهرمونات وسائر المتغيرات الفسيولوجية لمجموعة مرضى متلازمة الأيض غير المصابين بداء سكري النوع الثاني	2.24.4
<b>الفصل الخامس</b>		
119-96	المناقشة	5
96	مستوى انتشار متلازمة الأيض	1.5
98	مستويات الكلوكون في مصل الدم	2.5
98	دليل كتلة الجسم	3.5
98	مستويات ضغط الدم الانقباضي والانبساطي	4.5
99	مستويات الكوليسترول الكلي والدهون في مصل الدم	5.5
99	مستويات هرمون الأوركسين في مصل الدم	6.5
100	العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين ومستوى سكر الكلوكون في مصل الدم	1.6.5
101	العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين ودليل كتلة الجسم	2.6.5
101	العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين وضغط الدم	3.6.5
102	العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين ومستوى الكليسيريدات	4.6.5

102	العلاقة بين مستويات هرمون الاوركسين مقاومة الانسولين	5.6.5
103	مستوى هرمون الايريسين في مصل الدم	7.5
103	العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين وكلوكوز الدم	1.7.5
103	العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين و دليل كتلة الجسم	2.7.5
104	العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين وضغط الدم	3.7.5
104	العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين والكليسريدات الثلاثية	4.7.5
105	العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين ومقاومة الانسولين	5.7.5
105	مستويات ببتيدي الانجيوبيوتين في مصل الدم	8.5
106	العلاقة بين مستويات الببتيدي الانجيوبيوتين ومستويات كلوكوز مصل الدم الصيامي	1.8.5
106	العلاقة بين مستويات ببتيدي الانجيوبيوتين و دليل كتلة الجسم	2.8.5
107	العلاقة بين مستويات ببتيدي الانجيوبيوتين ومستويات ضغط الدم	3.8.5
107	العلاقة بين مستويات ببتيدي الانجيوبيوتين والكليسريدات الثلاثية	4.8.5
108	العلاقة بين مستويات ببتيدي الانجيوبيوتين ومقاومة الانسولين	5.8.5
108	مستويات مستقبل التايروسين كاينيز 2 في مصل الدم في مرضى متلازمة الايض	9.5
109	العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز والكلوكوز في مصل الدم	1.9.5
109	العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز و دليل كتلة الجسم	2.9.5
110	العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز وضغط الدم	3.9.5
110	العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز والكليسريدات الثلاثية	4.9.5
110	العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز ومقاومة الانسولين	5.9.5
111	مستويات الببتيدي الأذيني الصوديومي في مصل الدم	10.5
112	العلاقة بين مستويات الببتيدي الأذيني الصوديومي ومستويات كلوكوز مصل الدم الصيامي	1.10.5

112	العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ودليل كتلة الجسم	2.10.5
113	العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي و ضغط الدم	3.10.5
114	العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ومستويات الكليسيريدات الثلاثية	4.10.5
114	العلاقة بين الببتيد الأذيني الصوديومي في مصل الدم و مقاومة الانسولين	5.10.5
115	مستويات هرمون الانسولين في مصل الدم في مرضى متلازمة الايض	11.5
116	العلاقة بين مستويات انسولين مع كلوكوز مصل الدم الصيامي	1.11.5
117	العلاقة بين مستويات هرمون الانسولين و دليل كتلة الجسم	2.11.5
117	العلاقة بين مستويات هرمون الانسولين في الدم و ضغط الدم	3.11.5
117	العلاقة بين مستويات هرمون الانسولين و مستويات الكليسيريدات الثلاثية في المصل	4.11.5
118	العلاقة بين مستويات هرمون الانسولين و مقاومة الانسولين	5.11.5
118	العلاقة بين الهرمونات والببتيدات في مرضى متلازمة الايض	12.5
الاستنتاجات و التوصيات		
121-119	الاستنتاجات و التوصيات	
144-122	المصادر	
	الملاحق	

## قائمة الجداول

الصفحة	الموضوع	التسلسل
30	المواد المستخدمة في الدراسة	1.3
31	الأجهزة المستخدمة في الدراسة	2.3
35	المواد المستخدمة في تحضير وقياس الكلوكوز في الدم	3.3
55	مقارنة مستوى الهرمونات في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	1-4
56	مقارنة مستويات الهرمونات لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	2-4
62	مقارنة مستويات بعض المتغيرات الفسيولوجية لدى مصابي متلازمة الايض (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	3-4
63	مقارنة معدلات مستوى كلوكوز مصل الدم الصيامي وضغط و دليل كتلة الجسم ومحيط الخصر لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	4-4
64	مقارنة مستوى الكولسترول الكلي والدهون في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	5-4
65	مقارنة مستويات مقاومة الأنسولين و حساسية الأنسولين لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل $\pm$ الخطأ القياسي)	6-4
66	يبيّن التغيرات في تركيز هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية	7-4
67	يبيّن التغيرات في تركيز هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية	8-4
68	يبيّن التغيرات في مستوى ببتيد الانجوبيوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	9-4
69	يبيّن التغيرات في مستوى مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	10-4
70	يبيّن التغيرات في تركيز هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	11-4
71	يبيّن التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	12-4
72	يبيّن التغيرات في قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	13-4
73	يبيّن التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (HOMA2-IR) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة	14-4

74	يبين التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	15-4
75	يبين التغيرات في مستوى هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	16-4
76	يبين التغيرات في مستويات بيتيد الانجيويوتين(Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	17-4
77	يبين التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	18-4
78	يبين التغيرات في مستوى هرمون الببتيد الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	19-4
79	يبين التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	20-4
80	يبين التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	21-4
81	يبين التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض	22-4
82	يبين التغيرات في مستويات هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	23-4
83	يبين التغيرات في مستويات هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	24-4
84	يبين التغيرات في مستويات بيتيد الانجيويوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	25-4
85	يبين التغيرات في مستويات بيتيد التايروسين كاينيز (sTie-2) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	26-4
86	يبين التغيرات في مستويات هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	27-4
87	يبين التغيرات في مستويات هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	28-4
88	يبين التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	29-4
89	يبين التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم	30-4
94	العلاقات الارتباطية بين بعض الهرمونات والببتيدات بالنسبة إلى بعض المعايير الفسيولوجية في مجموعة مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري	31-4
95	العلاقات الارتباطية بين بعض الهرمونات والببتيدات بالنسبة إلى بعض المعايير الفسيولوجية في مجموعة مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري	32-4

## قائمة الاشكال

الصفحة	الموضوع	التسلسل
18	شكل يبين الية افراز ووظيفة هرمون الاوركسين	1-2
21	شكل يبين الية افراز ووظيفة هرمون الايريسين	2-2
24	شكل يبين تأثير ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز على عوامل النمو البطانية (ANG-2,sTie-2)	3-2
34	يبين مخطط تفصيلي لتصميم دراسة متلازمة الايض	1-3
40	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير هرمون الاوركسين (بيكوغرام/مل)	2-3
41	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير هرمون الايريسين (بيكوغرام/مل)	3-3
41	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير بيتيد التايروسين-2 (ميكروغرام/مل)	4-3
43	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير بيتيد التايروسين كاينيز-2 (ميكروغرام/مل)	5-3
44	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير هرمون البيبتيد الأذيني الصوديومي (بيكوغرام/مل)	6-3
44	شكل يبين المنحنى القياسي لتقدير هرمون الانسولين (مايكروغرام/مل)	7-3
47	النسب المئوية الكلية للمصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بداء السكري النوع الثاني وغير المصابين بداء السكري ومجموعة السيطرة)	1-4
48	النسب المئوية الكلية لظهور معايير الإصابة لدى مرضى متلازمة الايض ونسب توزيعها لدى الذكور والإناث	2-4
49	مجموع النسب المئوية للفئات العمرية للمرضى المصابين بمتلازمة الايض ونسب توزيع الإصابة بين تلك الفئات	4-3
50	مجموع النسبة المئوية لمدة المرض للمرضى المصابين بمتلازمة الايض ونسب توزيع الإصابة بمتلازمة بين تلك الفئات	4-4
51	مجموع النسب المئوية لدليل كتلة الجسم للمرضى المصابين بمتلازمة الأيض ونسب توزيع الإصابة بمتلازمة بين تلك الفئات	5-4
90	العلاقة الخطية بين مستويات هرمون الاوركسين(بيكوغرام/مل)ومستويات بيتيد التايروسين كاينيز (نانوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور ، إناث ) بين مرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني	6-4
91	العلاقة الخطية بين مستويات هرمون الاوركسين OXA (بيكوغرام/مل) ومستويات مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 (نانوغرام /مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض بين مرضى غير المصابين بداء السكري النوع الثاني	7-4
92	العلاقة الخطية بين مستويات البيبتيد الأذيني الصوديومي ANP (بيكوغرام/مل) ومستويات هرمون الاوركسين(بيكوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور ، إناث ) بين مرضى غير المصابين بداء سكري النوع الثاني	8-4
93	العلاقة الخطية بين مستويات البيبتيد الأذيني الصوديومي ANP (بيكوغرام/مل) ومستويات البيبتيدالتايروسين كاينيز (نانوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض غير المصابين بداء سكري النوع الثاني	9-4

## قائمة المختصرات

المختصر	اللغة الانكليزية	اللغة العربية
AACE	American Association of Clinical Endocrinology	الجمعية الأمريكية للغدد الصم السريرية
ACEI	Angiotensin-Converting enzyme Inhibitor	الإنزيم المثبط لتحويل الانجيوتنسين
ADA	American Diabetes Association	منظمة السكري الأمريكية
AHA\NHLBI	American Heart Association\ National Heart, Lung, and Blood Institute	جمعية القلب الأمريكية \ المعهد القومي للقلب والرئة والدم
A-II	Angiotensin II	الانجيوتنسين الثاني
AMPK	AMP-activated protein kinase	
ANF	Atrial natriuretic Factor	عامل الأذيني الصوديومي
Ang-2	Angiopoietin—2	بيبتيد الانجيوبويتين-2
ANH	Atrial natriuretic Hormone	الهرمون الأذيني الصوديومي
ANP	Atrial natriuretic peptide	الببتيد الأذيني الصوديومي
ARB	Angiotensin receptor blocker	مثبط مستقبل الانجيوتنسين
BAT	brown adipose tissue	النسيج الدهني البني
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Protein	بروتين التغذية العصبية المشتق من الدماغ
BMI	Body mass index	دليل كتله الجسم
BNP	Brain natriuretic peptide	الببتيد الدماغى الصوديومي
BP	Blood pressure	ضغط الدم
BUN	blood urea nitrogen	النتروجين في يوريا الدم
CAD	Coronary Artery Disease	أمراض الشرايين التاجية القلبية
Cgmp	cyclic Guanosine Monophosphate	أحادي الفوسفات كوانوسين الحلقي
CHD	Coronary Heart Disease	امراض القلب التاجية
CHF	chronic heart failure	فشل القلب الاحتقاني المزمن
CKD	Chronic kidney disease	امراض الكلى المزمن
CRF	Chronic renal failure	الفشل الكلوي المزمن
CVD	Cardiovascular disease	أمراض القلب الوعائية

D KA	Diabetic ketoacidosis	الحماض الكيتوني السكري
DM	Diabetes mellitus	داء السكري
EGIR	The European Group for the Study of Insulin Resistance	المجموعة الأوروبية لدراسة مقاومة الأنسولين
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	الاختبار المناعي للأنزيم المرتبط
FBG	Fasting blood glucose	كلوكوز الدم لصيامي
FFA	Free Fatty Acids	أحماض دهنية حرة
FNDC5	Fibronectin type III domain containing 5	غشاء الخلية العضلية بروتين الفايبرونكتين المتضمن في المجال الثالث
G-6-PH	Glucose-6-phosphate	كلوكوز-6- فوسفيت
GAD65	Glutamic acid decarboxylase 65	أنزيم حامض الكلوتاميك منقوص الاوكسجين 65
GAD65	glutamic acid decarboxylase autoantibodies	
GDM	Gestational diabetes mellitus	داء سكري الحمل
GFR	Glomerular filtration rate	معدل الترشيح الكبيبي
GLUT	glucose transporter	ناقل الكلوكوز
GPA	Glycerol phosphate acyl transferase	كليسيرول فوسفيت اسيل ترانزفيريز
HDL	High density lipoproteins	البروتين الدهني عالي الكثافة
HLA	Human leukocyte antigens	مستضدات كريات الدم البيضاء البشرية
HOMA-IR	homeostasis model assessment of insulin resistance	نموذج تقدير التوازن لمقاومة الانسولين
HOMA-β	homeostasis model assessment of beta cell function	نموذج تقدير التوازن لوظيفة خلايا بيتا البنكرياسية
IA- 2,IA2β	tyrosine phosphates autoantibodies	أجسام مضادة ذاتية لإنزيم التايروسين الفوسفاتية
IAs	insulin Autoantibodies	أجسام مضادة ذاتية للأنسولين
ICAs	Islet cell autoantibodies	أجسام مضادة ذاتية لخلايا الجزيرة
IDDM	Insulin dependent diabetes mellitus	السكري المعتمد على الأنسولين
IDF	International Diabetes	الاتحاد الدولي الفيديالي للسكري

	Federation	
IFG	Impaired fasting glucose	اختلال كلوكوز الصيامي
IGT	Impaired glucose tolerance	اختلال تحمل الكلوكوز
IR	Insulin Resistance	مقاومة الأنسولين
LADA	Latent Autoimmune Diabetes of Adults	مرض السكري الذاتي المناعي المستتر
LDL	Low density lipoproteins	البروتين الدهني واطئ الكثافة
MCP-1	Monocyte Chemoattractant protein-1	الخلايا الوحيدة الجاذبة كيميائيا لبروتين واحد
MetS	Metabolic syndrome	متلازمة الايض
NAFLD	non-alcoholic fatty liver disease	تشحم الكبد غير الكحولي
NCEPATPIII	the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III	برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث
NEFAs	Non-Esterified Fatty Acids	الأحماض الدهنية غير المؤسترة
NIDDM	Non-Insulin dependent diabetes mellitus	السكري غير المعتمد على الأنسولين
NPR	Natriuretic Peptide Receptors	مستقبلات الأذيني الصوديومي
NPR-A	Atrial Natriuretic Peptide Receptors	مستلمات الببتيد الاذيني الصوديومي
OGTT	Oral glucose tolerance test	اختبار تحمل الكلوكوز الفموي
OXA	Orexin-A	هرمون الاوركسين
PDEs	Phosphodiesterases	إنزيم فوسفات ثنائي الاستر
PGC-1 $\alpha$	proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha	المستقبل التكاثري النشط للمرافق الانزيمي كاما-1 الفا
RAAS	Renin–Angiotensin–Aldosterone System	نظام الرنين -الانجيوتنسين-الالدوستيرون
RBP-4	Retinol-Binding Protein-4	البروتين الرابط الشبكي الرابع
ROS	Reactive Oxygen Species	أنواع الأوكسجين النشط
SNS	sympathetic nervous system	الجهاز العصبي الودي
sTie-2	Specific Receptor Tyrosine Kinase 2	مستقبل التايروسين كينيز الخاص -2
TC	Total Cholesterol	الكولسترول الكلي
TG	Triglycerides	الكليسيريدات الثلاثية

TNF- $\alpha$	tumour necrosis factor- $\alpha$	عامل تنخر الورم نوع ألفا
UCP 1	uncoupling protein 1	بروتين غير المرتبط-1
VLDL	Very low density lipoproteins	البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا
VMN	ventro-medial hypothalamic nucleus	النواة البطنية الوسطية تحت المهاد
VSMC	vascular smooth muscle cell	الخلايا الوعائية الطلائية الملساء
WC	Waist circumference	محيط الخصر
WHO	The World Health Organization	منظمة الصحة العالمية

الفصل الأول

المقدمة

## الفصل الأول

### 1. المقدمة Introduction

متلازمة الأيض مجموعة من العوامل المتمثلة بزيادة الوزن والسمنة المركزية ( سمنة في البطن) ومقاومة الأنسولين واختلال نسب الدهون في الجسم وأرتفاع ضغط الدم وذات الصلة بتطور أرتفاع سكر الدم هذا إن لم يكن الشخص مصاباً به فعلا وتعد متلازمة الأيض مشكلة عالمية متنامية تهدد الصحة العامة ، ليس فقط بسبب زيادة عدد السكان في السنوات الأخيرة ، ولكن لأنها تعد عاملاً خطراً كونها المسبب الأول لأمراض القلب والأوعية الدموية والتي تشكل السبب الرئيس للوفاة في العالم (Tachang, 2016).

إن الأشخاص المصابين بالسكري معرضون لمخاطر الإصابة بمتلازمة الأيض بخمسة أضعاف للمشاكل الناتجة من ارتفاع السكر في الدم العالم (Kaur, 2014)، ترتبط متلازمة الأيض ببعض الهرمونات منها هرمون الأنسولين وهرمون الأوركسين إذ يتحكم الأول بكمية الكلوكوز المتواجدة بالدم ويتحكم الآخر بمستوى الأيض والسلوك الغذائي للفرد والذي يعد ناقل عصبي تنشيطي ينتج من خلايا عصبية في المنطقة المهاد الجانبية للدماغ lateral hypothalamic يلعب دوراً مهماً في دورة النهوض من النوم -sleep wake cycle ويشترك في استنزاف الطاقة وتوازن السوائل وتنظيم العواطف والاستجابة للإجهاد . كما إن الأوركسين يمكن إن يؤدي إلى زيادة في نشاط الجهاز العصبي الودي (Alizadeh et al., 2016)، إن للهرمون دور مهم في تنظيم الطعام عند الإنسان ويكون تركيزه مضطرب عند البدناء و يعمل بشكل متحسس لحالة التغذية في الأمعاء إذ ينظم الإفراز والحركة لقلعة الهضمية إذ يفرز حسب التحضير لاستقبال الغذاء واستهلاك الطاقة ، يقوم الأوركسين بالتأثير على أستهلاك الكلوكوز وتراكم الدهون إذ اثبت وجود مستقبلات للأوركسين في النسيج الدهني (Gupta et al., 2014).

في ما يعد هرمون الأيريسين أحد الهرمونات الببتيدية المفردة من العضلات الهيكلية بتركيز قليلة ويزداد نتيجة الجهد الناتج من التمارين الرياضية إذ يقوم الأيريسين بزيادة صرف الطاقة من خلال تحرير تنشيط التوليد الحراري Thermogenesis للنسيج الدهني إذ يعتقد انه يرتبط مع خلايا النسيج الدهني الأبيض عن طريق مستقبلات محددة ويروج إلى تحويله إلى نسيج يشبه النسيج الدهني البني بواسطة زيادة كثافة عضيات

الميتوكوندريا داخل خلايا ذلك النسيج وكذلك زيادة تعبير البروتين غير المرتبط  
Uncoupling Protein-1 (UCP1) مؤدياً إلى زيادة تحرير الطاقة من النسيج الدهني  
بشكل طاقة حرارية (Chen *et al.*, 2016).

وجد Chen وجماعته (2015) إن انخفاض إنتاج الأيريسين من العضلات  
والنسيج الدهني عند الأشخاص البدناء المصابين بالسكري يمكن أن يكون مسؤول عن  
السمنة واشتراكه بقلّة وجود النسيج الدهني البني عند البدناء كذلك وجوده بتركيز منخفضة  
في جهاز الدوران عند مرضى السكري غير البدناء يعكس الحالة الأيضية للمريض ، كما  
إن داء السكري النوع الثاني يسبب في إحداث معقدة على الأوعية الدموية إذ إن ارتفاع  
عوامل النمو البطانية في الأمراض الأيضية يدل على حصول الضرر الوظيفي في بطانة  
الوعاء بغض النظر عن نوع السكري والذي يسبب ضعف في كثافة سمك أقطار الأوعية  
الدموية الدقيقة مما يسبب نقصان في مجرى الدم وبالتالي يضعف نضج الأوعية الدقيقة  
ويسبب عدم كفاءة في عمل تلك الأوعية ، الانجيوبوتين Angiopoietin-2 بروتين  
موجود في الإنسان وينتج بشكل طبيعي عند حدوث الجروح في البطانة الوعائية ويلعب  
دور في إعادة صيانة الأوعية الدموية وهو جزء من عائلة من عدة عوامل الأوعية إذ يكون  
له دور في تكوين الأوعية الدموية للأجنة وأيضاً يشكل إشارة مباشرة في عملية تكوين  
الأوعية الدموية (Tsai *et al.*, 2014). في حين مستقبل التايروسين كاينيز الخاص  
-2 specific Receptor Tyrosine Kinase مستقبل بطاني للانجيوبوتينات يوجد  
بشكل جزئيه ملتصقة على سطوح الخلايا البطانية ويلعب دور مهم عملية تكوين الأوعية  
الدموية ويرتفع في حالات ضغط الدم بشكل ملحوظ وله دور في ثبات واستقرار البطانة  
الوعائية وعدم تعرضها للالتهابات والسايبتوكينات (Chen *et al.*, 2014). كما إن  
مستويات ببتيدي sTie-2 و Ang-2 تعد من الميزات المشتركة بين عوامل الخطر القلبية  
بالإضافة إلى متلازمة الأيض والسكري (Tsai *et al.*, 2014).

إن الببتيدات الصوديومية ومن ضمنها هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي  
الصوديومي Atrial Natriuretic Peptide تلعب دوراً مهماً في تنظيم الاستجابة إلى  
حجم الضغط المرتفع ومن الممكن إن انخفاض مستوى الببتيدات الصوديومية تساهم  
بسهولة تأثر الأفراد لمتلازمة الأيض وضغط الدم وتضخم البطين الأيسر إذ أن التغيرات في  
مستوى هرمون ANP يستخدم كعلامة مهمة للعديد من الأمراض منها الأمراض التي لها

علاقة بالقلب و تحديد الاحتشاء القلبي الحاد Acute myocardial infraction واعتلال القلب لدى مرضى السكري (Schlueter et al., 2014).

بالنظر لأهمية متلازمة الأيض والتي باتت تهدد الصحة العامة في الآونة الأخيرة لاسيما بين مرضى السكري النوع الثاني وجدنا من المناسب إجراء هذه الدراسة والتي تهدف إلى التحري عن بعض الدلائل الكيميوحيوية مثل مستويات هرمون الأوركسين OXA ، هرمون الأيريسين Irisin ، ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 ، مستقبل التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 ، هرمون الببتيد الأذيني ANP ، هرمون الأنسولين INS وعلاقتها مع بعضها في الكشف والتحري عن وجود متلازمة الأيض من خلال دراسة المحاور الآتية:

1. قياس مستوى هرمون الأوركسين-A في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
2. قياس مستوى هرمون الأيريسين في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
3. قياس مستوى ببتيد الانجيوبوتين-2 في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
4. قياس مستوى التايروسين كاينيز الخاص-2 في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
5. قياس مستوى هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
6. قياس مستوى هرمون الأنسولين في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
7. تقدير مستوى الكلوكوز في الدم ومقاومة الأنسولين والحساسية للأنسولين ووظيفة خلايا بيتا البنكرياسية لدى مرضى متلازمة الأيض.
8. قياس مستوى الكوليسترول والدهون في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الأيض.
9. إيجاد العلاقات المختلفة فيما بين المتغيرات أعلاه للوصول إلى النتائج المرجوة.

الفصل الثاني

استعراض الأمراض المزمنة

## الفصل الثاني

### 2. استعراض المراجع

#### 1.2 متلازمة الأيض Metabolic Syndrome

متلازمة الأيض هي تجمع لعدة عوامل فسيولوجية وكيميائية وسريية المتمثلة بزيادة الوزن والسمنة المركزية، ومقاومة الأنسولين ، واختلال نسب الدهون في الجسم ، وارتفاع ضغط الدم وذات الصلة بتطور ارتفاع سكر الدم هذا إن لم يكن الشخص مصاباً به فعلاً وتعد متلازمة الأيض مشكلة عالمية متنامية تهدد الصحة العامة ، ليس فقط بسبب زيادة عدد السكان في السنوات الأخيرة ، ولكن لأنها تعد عاملاً خطراً كونها المسبب الأول لأمراض القلب والأوعية الدموية والتي تشكل السبب الرئيس للوفاة في العالم (Tachang, 2016).

اتفقت العديد من المؤسسات الدولية الصحية على إن المتلازمة الأيضية تتصف بالسمنة Obesity و مقاومة الأنسولين (IR) Insulin Resistance وارتفاع الضغط Hypertension واختلال الدهون في الدم Dyslipidemia ولكنها اختلفت في التفاصيل وبعض المميزات المهمة (Novo et al., 2014).

#### 2.2 معايير لتشخيص متلازمة الأيض: the diagnosis of metabolic

##### syndrome:

تعد منظمة الصحة العالمية The World Health Organization أول منظمة اقترحت معايير تحديد متلازمة الأيض في عام 1998 واشترطت هذه المنظمة في تشخيصها إثبات مقاومة الأنسولين (IR) كتعريف إجباري بوجود داء سكري أو ضعف تحمل الكلوكوز (WHO, 1999) Impaired Glucose Tolerance (IGT).

واثنين أو أكثر من:

أولاً: السمنة Obesity أما بقياس نسبة الخصر: الورك (0.9 < ذكور) (0.85 < إناث) أو بالاعتماد على قياس دليل كتلة الجسم Body Mass Index ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ).  
ثانياً: ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية (Triglycerides (TG) ( $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ) أو انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة High Density Lipoprotein (HDL) لدى الذكور ( $< 40 \text{ mg/dL}$ )، ولدى الإناث ( $< 50 \text{ mg/dL}$ ).  
ثالثاً: ارتفاع ضغط الدم Hypertension ( $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ).

رابعاً: تقدير البروتين البولي المجهرى Microalbuminuria أما بقياس معدل إفراز البروتين البولي المجهرى ( $\text{Microalbuminuria} \geq 20\text{mg/L}$ ) , أو بقياس نسبة الألبومين إلى الكرياتينين.

أما في عام 2001 قامت منظمة برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) بتخفيف النقييم السريري عند تشخيصها متلازمة الأيض بوجود توفر على الأقل ثلاثة من مجموع خمسة معايير تالية لتشخيص المتلازمة (Cleeman,2001) وتم اعتمادها في تشخيص متلازمة الأيض في الدراسة الحالية وكما يلي:

أولاً: السمنة الوسطية : بقياس محيط الخصر (WC)  $\text{Waist circumference (WC)}$   
ذكور ( $\text{WC} > 102\text{cm}$ ) أو ( $>40\text{ in}$ ) ، (إناث  $\text{WC} > 88\text{cm}$ ) أو ( $>35\text{ in}$ ).  
ثانياً : ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG ( $\text{TG} \geq 150\text{ mg/dL}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

ثالثاً: انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL (ذكور  $< 40\text{ mg/dl}$  (إناث  $\text{HDL} < 50\text{ mg/dl}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

رابعاً: ارتفاع مستوى ضغط الدم Hypertension ( $\geq 130/85\text{ mmHg}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

خامساً : ارتفاع مستوى كلوكوز الدم الصيامي FBG ( $\text{FBG} \geq 110\text{ mg/dl}$ ) أو استخدام أدوية معالجة

في عام 2009 قام ممثلون عن منظمة الصحة العالمية وعن جمعية القلب الأمريكية \ المعهد القومي للقلب والرئة والدم American Heart Association \ National Heart, Lung, and Blood Institute بتحديد تعريف موحد لمتلازمة الايض واتفقوا على انه ليس من الضرورة وجود السمنة البطنية لتشخيص المتلازمة ويكفي توفر ثلاثة على الأقل من مجموع خمسة معايير لتشخيص المتلازمة وعلاوة على ذلك هم أكدوا على أهمية إقرار وجود اختلاف في قياس محيط الخصر باختلاف المجاميع العرقية (Alberti et al ., 2009; Kassi et al., 2011; Tachang, 2016).

### 3.2 ميكانيكية حدوث متلازمة الأيض Mechanism Of Metabolic Syndrome

إن أفضل فرضية يمكن أن تفسر عملية حدوث المتلازمة هو اعتماد الأنسجة الدهنية المتجمعة في منطقة البطن كعضو صم endocrine organ (Flier and Kershaw, 2004). إن النسيج الدهني يفرز العديد من البروتينات الفعالة بايولوجيا مثل الاديونكتين adiponectin ، لبتين leptin والبروتين الرابط الشبكي الرابع Retinol-Binding Protein-4 (RBP-4) ذات التأثير المضاد لعملية تصلب الشرايين من خلال قدرتها على التجمع في المناطق التالفة من الأنسجة المبطننة للأوعية الدموية، وعدد هائل من السايوتوكينات الالتهابية cytokines مثل عامل تنخر الورم ألفا (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ) ، Interleukin-6 (IL-6) والخلايا الوحيدة الجاذبة كيميائيا لبروتين واحد Kershaw and Monocyte Chemoattractant protein-1 (MCP-1) (2004). إذ يرتفع مستوى البلازما للعديد من الاديوبوكينات Adipokines و السايوتوكينات cytokines مع السمنة (Maachi et al., 2004; Yang et al., 2005) ، التي تؤدي دوراً حاسماً في زيادة مقاومة الأنسولين وتصلب الشرايين وأظهرت الدراسات الحديثة أن لتسلل خلايا الدم البيضاء من نوع الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophage وتجمعها في الأنسجة الدهنية تحت الجلد وأحشاء الأفراد البدناء الذين لديهم فرط في الوزن الدور الكبير في تجنيد وتجميع العديد من المصادر الملحوظة للسايوتوكينات الالتهابية cytokines inflammatory (Cancello et al., 2005; Curat et al., 2006). إن الدهون الزائدة يتم إطلاقها لجهاز الدوران كدهون حرة فائضة ضارة (Free Fatty Acids (FFA) والتي يعزز الانجيوتنسين الثاني Angiotensin II (A-II) و السايوتوكينات cytokines.

إن بداية الميكانيكية يمكن تفسيرها بزيادة الأحماض الدهنية الحرة في الدم وتأثيرها في تثبيط امتصاص سكر الكلوكوز من قبل العضلات إذ إن الفائض من الأحماض الدهنية الحرة و الانجيوتنسين الثاني يلحقان الضرر بالبنكرياس (Jandeleit-Dahm et al., 2005). على الرغم من قيام البنكرياس بتصنيع إضافي للأنسولين إلا انه لا يكفي في عملية التصدي لارتفاع نسبة السكر بالدم hyperglycemia وهذا ما يفسر حالة ارتفاع السكر بالرغم من صيام الشخص ويحدث زيادة مستويات أنسولين البلازما والمعروف بمقاومة الأنسولين IR . حيث إن زيادة الانجيوتنسين الثاني (A-II) يزيد من ارتفاع ضغط الدم من خلال تأثيراته في تضيق الأوعية الدموية Vasoconstriction كما إن كفاءة الأنسولين تعزز أيضا ارتفاع ضغط الدم. إن ارتفاع السكر بالدم وزيادة دوران الأحماض الدهنية الحرة يوفران المسار الصحيح نحو

زيادة تصنيع الكليسيريدات الثلاثية عن طريق الكبد . وان دوران الكليسيريدات الثلاثية يزيد أيضا من البروتينات الدهنية lipoproteins الحاملة للمزيد من الكليسيريدات الثلاثية والتقليل من تركيز نسبة البروتين الدهني عالي الكثافة HDL (Chen et al., 2015).

#### 4.2 العوامل التي تسهم في زيادة الإصابة بمتلازمة الأيض :

#### Factors that contribute to the increased incidence of metabolic syndrome:

1. **عوامل بايولوجية Biological Factors**: تنتشر متلازمة الأيض عند الفئات العمرية الكبيرة مقارنة مع الفئات العمرية الصغيرة (Mattsson et al., 2007; Ford et al., 2010)
2. **عوامل السمنة Factors of obesity**: إن السمنة أو زيادة معدل دليل كتلة الجسم يزيد من مخاطر الإصابة بمتلازمة الأيض لاسيما السمنة الحشوية أو المركزية (سمنة البطن) إذ يميل حجم شكل البطن من الشكل الكمثري إلى شكل التفاحة (Tachang, 2016) .
3. **عوامل سلوكية Behavioral factors**: قلة النوم والكسل وقلة النشاط الرياضي والحركي و الإجهاد الفكري (Hall et al., 2008 ; Pyykkonen et al., 2010).
4. **عوامل عرقية ووراثية Racial and Genetic factors**: إذ وجد أن خطر الإصابة بمتلازمة الأيض يكون اكبر عند الآسيويين واللاتينيين مقارنة مع الشعوب الأخرى ووجد أن انتشار الإصابة بمتلازمة الأيض كان اكبر لدى الرجال البيض والمكسيك الأمريكيان مقارنة مع الأفارقة وانخفاض انتشار الإصابة بمتلازمة الأيض بين النساء البيض الأمريكيات مقارنة مع نساء الأفارقة السود. أن من أهم الأسباب الوراثية لحدوث المتلازمة هو الطفرات الوراثية والأشكال المتعددة للجينات المرتبطة بمقاومة الأنسولين وتجمع الخلايا الدهنية غير الطبيعية (Grundy et al., 2005; Ford et al., 2010).
5. **التاريخ العائلي لمرض السكري History of diabetes**: يكون الأشخاص أكثر عرضة للإصابة بمتلازمة الأيض إذا كان لديهم تاريخ عائلي موجب لمرض السكري النوع الثاني T2DM أو لمرض السكري في أثناء الحمل (سكري الحمل) (Eckel et al., 2010) .

#### 5.2 داء السكري Diabetes mellitus

داء السكري DM هو مجموعة من الأمراض الأيضية يتصف بارتفاع سكر الدم hyperglycemia الناتج من وجود خلل في إفراز الأنسولين أو عمله أو تنشيطه ، ويؤدي ارتفاع سكر الدم المزمن إلى أضرار بعيدة المدى كإحداث ضعف أو عجز في كثير من أعضاء

الجسم المختلفة بشكل خاص العيون والكلية والأعصاب والقلب والأوعية الدموية ( Thaman and Arora,2013) ، و يتصف داء السكر بإعراض مرضية منها : كثرة الإدرار و تشويه في الرؤية والإحساس الدائم بالجوع وفقدان الوزن ( نتيجة فقدان الطاقة ) والتعب والإرهاق ، وقلة في النشاط وحكة وتقرحات في الجلد ولاسيما في المناطق التناسلية فضلاً عن الشعور بالعطش الشديد بسبب خروج كميات كبيرة من الماء مع الإدرار وكثرة ظهور الدمامل وعدم شفاؤها بسرعة ، وفي الحالات الشديدة قد تتطور المضاعفات إلى الذهول و الغيبوبة وعند عدم وجود المعالجة يؤدي إلى الموت(ADA,2011) .

## 1.5.2 أصناف داء السكري Type Of Diabetic Mellitus

### 1.1.5.2 داء السكر المعتمد على الأنسولين ( النوع الأول ) - Insulin

#### 1 : Type 1 (IDDM) Dependent Diabetes Mellitus

وهو أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً في مرحلة الطفولة والأعمار دون سن الثلاثين في العالم، وأكثر حدوثاً في اليافعين عنه في البالغين. إذ إن الأنسولين في هذا النوع ينفذ وأن خلايا بيتا  $\beta$ -Cell في البنكرياس لا تستجيب لكل المحفزات ، كما يوجد ارتباط قوي في هذا النوع مع بعض مستضدات كريات الدم البيضاء البشرية (HLA) Human leukocyte antigens ، ويتطور هذا النوع في مرحلة الطفولة ويصبح المصابين بهذا النوع معتمدين طوال حياتهم على الأنسولين (Ozougwu et al., 2013).

أمّا أسبابه فتعود بالدرجة الرئيسة إلى وجود المناعة الذاتية المتوسطة خلوية -cellular-mediated autoimmune وتشمل أجسام مضادة ذاتية لخلايا جُزر لانكرهانز Islet cells autoantibodies (ICAs) أو أجسام مضادة ذاتية للأنسولين (IAAs) autoantibodies (IAAs) Insulin أو أجسام مضادة ذاتية لإنزيم حامض الكلوتاميك منقوص الأوكسجين glutamic acid decarboxylase autoantibodies (GAD65) أو أجسام مضادة ذاتية لإنزيم التايروسين الفوسفاتية (IA-2, IA2 $\beta$ ) tyrosine phosphates autoantibodies (IA-2, IA2 $\beta$ ) Raju (and Raju, 2010).

إنّ واحداً أو أكثر من هذه الأجسام المضادة الذاتية تهاجم بروتينات الأنسولين وجزيرات لانكرهانز islet of Langerhans وتسبب تحطم خلايا بيتا  $\beta$  وإحداث نقص مطلق في إفراز الأنسولين لذا يكون العلاج الأمثل للمرضى بوساطة حقن الأنسولين فقط طول مدة حياتهم(Atkinson and Eisenbarth, 2001) وهناك مرض السكري الذاتي المناعي المستتر Latent Autoimmune Diabetes of Adults (LADA) وهو حالة من السكري

النوع الأول T1DM يحدث عند البالغين وغالباً ما يشخص كحالة من النوع الثاني T2DM على أساس العمر بدلاً من المسبب المرضي (Novo et al., 2014).

ويشكل هذا النوع من السكري حوالي (1-15%) من نسبة الإصابة بداء السكر بشكل عام ، ومن مضاعفات النوع الأول من داء السكر هو الاثنان البولي وهو احد أسباب الفشل الكلوي واعتلال الشبكية والاعتلال الكلوي وتراكم الأجسام الكيتونية وحدوث أحماض الدم وجفاف الجسم وتذبذب نسبة الكلوكوز في الدم بين المستوى العالي والمستوى الواطئ مما يجعل العلاج أكثر صعوبة (Grundy et al., 2005; Novo et al., 2014)

### 2.1.5.2 داء السكر غير المعتمد على الأنسولين ( النوع الثاني ) - Non

#### Insulin - Dependent Diabetes Mellitus ( NIDDM) – type2 :

يحدث هذا النوع من السكري في البالغين بعد سن الثلاثين غالباً مع إمكانية حدوثه في اليافعين ، ويظهر بشكل بطئ وكثيراً ما يكون بدون أعراض في الأعمار المتوسطة والمتأخرة وبهذا يصعب تشخيصه في المراحل الأولى من ظهوره ، وسبب هذا النوع لا يعزى إلى قلة الأنسولين وإنما يعود إلى قلة استجابة الأنسجة العضلية و الدهنية وخلاياهما لفعل الأنسولين ومنها ضعف ارتباط الأنسولين بالمستقبلات مما يفقد عمل الأنسولين في إدخال الكلوكوز إلى الخلايا ، كذلك من الممكن إن يكون إفراز الأنسولين بطيئاً متزامناً بتراكم كميات كبيرة من الكلوكوز ، ومن أعراضه حصول غيبوبة فرط السكر Hyperglycemia Coma في حالة ارتفاع نسبة السكر في الدم ، وغيبوبة نقص السكر Hypoglycemia Coma في حالة انخفاض نسبة السكر في الدم ، وقد تكون الأعراض متشابهة في الحالتين ولكن رائحة الأسيتون التي تفوح من فم المريض المصاب بفرط السكر هي علامة مميزة عن الحالة الأخرى (Kim et al., 2008).

ويشكل النوع الثاني من داء السكر حوالي 85% من مرضى السكري في العالم، وتكمن خطورته في ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، و ارتفاع مستويات الكولسترول ، وكذلك ارتفاع مستويات الدهون في البلازما ، وحدوث اضطرابات في البروتينات الدهنية تؤدي إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (Singh and Saxena, 2010) ، ومن المخاطر الأخرى الاعتلال الكلوي والبول البروتيني و ارتفاع الكرياتينين في المصل وفرط التوتر الشرياني وأمراض الشرايين التاجية وضرر الشبكية

والجهاز العصبي المستقل واضطرابات الجهاز الهضمي ( Mansour, 2007; Sung )  
2011, *et al.*). وأن للوراثة والسمنة أثراً مهماً في حدوث داء سكري النوع الثاني T2DM، إذ  
أن 55% من مرضى داء سكري النوع الثاني يعانون من السمنة (Eberhart *et al.*, 2004).

### 3.1.5.2 داء سكري الحمل (GDM) Gestational diabetes mellitus

يحدث هذا النوع خلال الحمل ويختفي بعد الولادة (ADA, 2011). إذ يظهر في أثناء  
مدّة الحمل في النساء اللواتي لم يصبن بمرض السكري من قبل والنساء اللواتي لديهن اضطراب  
في تحمل الكلوکوز glucose tolerance يكن معرضات أكثر لخطر الإصابة بداء السكري  
مقارنة باللاتي يمكن عامل تحمل كلوکوز طبيعي (Muoio and Newgard, 2008)، وذلك  
نتيجة زيادة مستوى هرمون البروجستيرون Progesterone الذي يؤدي إلى تحفيز هرمون النمو  
المضاد للأنسولين، وتكون الإصابة بسكر الحمل بين النساء المتقدمات في السن والأكثر بدانة  
فضلاً عن ذوات الحمل المتكرر (Singh and Saxena, 2010)، ويحدث في سكري الحمل  
أيضاً ظهور السكر في الإدرار أثناء الحمل فقط أما مستواه في الدم فيكون طبيعياً، ويتطور هذا  
النوع من السكر خلال فترة الحمل (WHO, 2011). ويسبب سكري الحمل مشاكل عديدة للام  
والطفل الوليد إذا لم يعالج إذ يؤدي إلى متلازمة الدهون في الطفل Fat Baby Syndrome or  
Macrosomia والتي ينتج فيها جسم الطفل كميات أكبر من الدهون (Kamana *et al.*,  
2015).

### 4.1.5.2 أنواع أخرى من داء السكري Other specific types of diabetes

تشمل هذه حالات داء السكري الذي يتكون أو يترافق مع أمراض أو حالات أو  
متلازمات وراثية معينة أو تغيرات جينية معينة منها (ADA, 2011) :

- داء السكري الناتج عن خلل وراثي Genetic defects- induce Diabetes.
- داء السكري الناتج عن مرض الغدد الصم Endocrinopathies- induce Diabetes
- داء السكري المشترك مع المتلازمات الوراثية Other genetic syndromes  
sometime associated with diabetes.
- داء السكري الناتج عن بعض الإصابات الفيروسية Viral infection- induce  
Diabetes.
- داء السكري الناتج عن أمراض الجزء الخارجي الإفراز البنكرياسي Diseases of the  
exocrine pancreas- induce Diabetes.
- داء السكري الناتج عن الأدوية والمواد الكيميائية Drug or Chemical- Induce  
Diabetes.

## 6.2 مقاومة الأنسولين Insulin Resistance

تعرف مقاومة الأنسولين (IR) Insulin Resistance بأنها انخفاض القدرة على الاستجابة للمستويات الطبيعية من الأنسولين أي إن الجسم لا يستعمل الأنسولين الذي تصنعه غدة البنكرياس بصورة صحيحة مما يؤدي دوراً رئيساً في تطوير داء السكري النوع الثاني T2DM (Savage et al., 2005)، وتدل مقاومة الأنسولين على عجز الخلية أو النسيج للتفاعل مع الاستجابة الأيضية المناسبة لتركيز الأنسولين في المصل سواء على مستوى المستقبلات نفسه أو عند مستوى ما بعد المستقبلات ويتم تعويضه بزيادة مستوى الأنسولين كجزء لحالة الحفاظ على التوازن Homeostasis ويتميز في بدايتها المتأخرة بتتابع الإفراز و تحمل الكلوكرز لاتباعها استمرار الزيادة في الإفراز (Reaven,2006).

يتم الاحتفاظ بتوازن السكر العادي في جسم الإنسان من خلال التوازن الحاصل بين إفراز الأنسولين من خلايا  $\beta$  البنكرياسية والحساسية للأنسولين في الأنسجة المحيطة (العضلات و الكبد والأنسجة الدهنية) (Yaturu,2011).

أن السبب المسؤول عن حدوث مقاومة الأنسولين IR إما يكون وراثياً أو genetic أو بسبب حدوث ضرر أبتدائي في خلية الهدف primary target cell defects ، أو وجود أجسام مضادة للأنسولين autoantibodies to insulin ، أو التسريع في تحطيم الأنسولين accelerated insulin degradation ، يعتمد أيضاً الدهون والكلوكوز بشكل كبير على عمل الماييتوكوندريا لتوليد الطاقة وأي خلل في وظيفة الماييتوكوندريا mitochondrial dysfunction قد يلعب دوراً كبيراً لإحداث مقاومة الأنسولين IR وحدث تعقيده (Kim et al., 2008; Lee et al., 2010)

هنالك علاقة بين مقاومة الأنسولين IR والضرر الحاصل على بطانة الأوعية الدموية إذ أن ارتفاع الأنسولين التعويضي يسبب تأثير سمي وعائي خصوصاً على مستوى البطانة مما يسبب ضعفاً في إنتاج اوكسيد النتريك NO ويحسن إنتاج الاندوثيلين-1 وعوامل مقلص للأوعية vasoconstrictive ، وحدث استجابات للانقسام الاعتيادي mitogenic responses على جدران الوعاء (Mendizabal et al., 2013)

أن ارتفاع مستوى الكلوكرز في الدم Hyperglycemia يمكن ان تنشط العديد من الوسائط الذاتية وحدث زيادة في تكوين نواتج الكلايكاتون النهائية المتقدمة Advanced Glycation end Products (AGE) ، وإفراط في إنتاج الجذور الحرة Free Radical ، وتنشيط خلايا الدم البيض leukocyte activation ، وانتشار الخلايا الوعائية الظهارية الملساء Vascular Smooth Muscle Cell (VSMC) ، وخلل في بناء اوكسيد النتريك

Nitric oxide مما يؤدي الى حدوث ضعف في تكوين البطانة الوعائية و تضرر في جدران الاوعية الدموية (Agrawal and Kant, 2014).

تؤدي مقاومة الأنسولين IR إلى تغييرات عديدة في أيض الشحوم منها ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG و انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL واحتباس الماء والصوديوم ، و تراجع القدرة في بناء اوكسيد النترريك Nitric oxide ، وتفعيل الجهاز العصبي الودي من قبل الأنسولين كل هذا بالإجماع يؤدي إلى تطور الأعراض السريرية النموذجية لمتلازمة الأيض إذ تعد مقاومة الأنسولين IR المسبب الأول والرئيس للإصابة بمتلازمة الأيض (Kubešová et al.,2011). و هناك أدلة كثيرة تدل على أن مقاومة الأنسولين له ارتباط بأمراض القلب التاجية (CHD) Coronary Heart Diseases حتى في غياب ارتفاع السكر في الدم، كما انه يعزز تصلب الشرايين atherosclerosis وارتفاع ضغط الدم (DeFronzo, 2010) .

## 7.2 السمنة Obesity

السمنة هو مرض ناتج عن زيادة الوزن عن المعدل الطبيعي وتراكم الشحوم في مناطق مختلفة في الجسم، تحدث السمنة عندما يحصل عدم التوازن بين الطاقة المأخوذة والطاقة المصروفة إذ تتأثر بالغذاء وتتطور مراحلها مع العمر والنشاط الفيزيائي والجنس (Kotsis et al 2010 ،). ، تعد غدة تحت المهاد hypothalamus من أكبر مراكز السيطرة على الغذاء المأخوذ فهناك منطقتين رئيسيتين تلعبان دوراً في الحفاظ على توازن الطاقة الطبيعية في الجسم بواسطة السيطرة على مراكز الجوع والتخمة Hunger and Satiety centers ،النواة البطنية الوسطية لتحت المهاد (VMN) Ventr-Medial Hypothalamic Nucleus ، جزء من تحت المهاد يعرف بمركز التخمة Satiety centre بسبب تحفيزها التقليل من كمية الغذاء المأخوذ بينما الضرر في VMN يستحث السمنة وزيادة أخذ الغذاء في حين منطقة تحت المهاد الجانبية تعرف مركز الجوع تحفيزها أو حدوث إي ضرر فيها يستحث مجموعة من الاستجابات العكسية (Singla et al., 2010) وهنالك ببتيدات عصبية neuropeptides ونواقل عصبية تعمل سوية مع الأنسولين في تحت المهاد على إحداث استجابات أيضية وسلوكية وفسولوجية (Koerner et al., 2005).

إذ إن استجابة هذه الببتيدات يؤدي إلى الاتزان في الطاقة عن طريق أخذ واستهلاك الغذاء إضافة إلى ذلك التعبير الطويل لإشارات الخلايا الدهنية والتعرض القصير لإشارات تتعلق بوجبة الطعام ترسل أيضا إلى جهاز العصبي المركزي CNS إشارات من خلال ألياف عصبية

واردة أو بببتيدات مفرزة من الأمعاء مثل الجريلين cholecystokinin, ghrelin كما إن النسيج الدهني يعد من اكبر الأعضاء الغدية الصماء تنتج العديد من الهرمونات التي تنظم السيطرة على أيض الجسم، إذ إن زيادة كتلة الخلايا الدهنية تؤدي إلى اضطراب في تحرير الهرمونات المسؤولة عن مختلف التأثيرات الابضية إذ تفرز الخلايا الدهنية جزيئات نشطة حيويًا تعرف بالسايوتوكينات الدهنية adipocytokines (Singla et al.,2010).

ويعد النسيج الدهني مصدر مهم لهرمونات مختلفة تلعب دور في تنظيم وزن الجسم مثل الابلين Leptin، الفاسفاتين visfatin ، الابلين apelin ، الريسستين resistin إذ تساهم السايوتوكينات المتحررة من الأنسجة الدهنية في الترويج لحدوث الالتهابات وحدوث مقاومة الأنسولين والإمراض القلبية الوعائية (Timar et al.,2014) كذلك وجد إن هرمون اللبتين leptin يمكن إن يكون عامل ربط بين السمنة وزيادة نشاط الجهاز العصبي الودي وكذلك تأثيره في الايض والشهية فقد وجد إن المستويات العالية من الأحماض الدهنية الحرة في الأشخاص البدناء قد تشارك في تنشيط الجهاز العصبي الودي (Mendizabal et al., 2013).

كما وجد إن السايوتوكينات الالتهابية interleukin-6, tumor necrosis factor alpha يضعفان من إشارة الأنسولين ويؤديان إلى مقاومة الأنسولين وتحلل في النسيج الدهني كما إن تحرير الأحماض الدهنية الحرة في النسيج يزيد من حالة السمنة وأرتفاع تركيز الأحماض الدهنية يؤدي إلى ضعف حساسية الأنسولين في الكبد ، العضلات وزيادة إنتاج الكولسترول من الكبد وتغير في البطانة الوعائية (Havel, 2002).

وتعد السمنة من أكثر الإمراض شيوعا التي تسبب لإحداث مقاومة الأنسولين ويشترك مع نقصان عدد مستقبلات وفشل تنشيط مابعد المستقبلات بينما ترتبط مقاومة الأنسولين بزيادة إحداث القلب الوعائية (Lee et al., 2010).

وجود متلازمة الايض يزيد من خطورة حدوث إمراض القلب الوعائية ويحدث ضعف في السيطرة على مستوى الكلوكوز المرضى الذين لديهم متلازمة الايض يزداد لديهم النسيج الدهني في البطن خصوصا الدهون الحشوية (Tachang, 2016).

## 8.2 أرتفاع ضغط الدم Elevated blood pressure

ضغط الدم Blood pressure (BP) يقصد به قوة أو ضغط الدم المسلط على جدران الأوعية الدموية في أثناء دورانه ، أما أرتفاع ضغط الدم Hypertension هي حالة مزمنة من ارتفاع ضغط الدم مدة طويلة من الزمن ، مما قد يؤدي إلى تلف الشرايين وانخفاض تدفق الدم إلى الأعضاء المتضررة (Schuster,2010).

يعرف ضغط الدم باسم التهديد الصامت *silent threat* إذ إن المريض لا تظهر عليه أعراض المرض حتى يتطور مضاعفات هذا المرض مثل السكتة الدماغية أو فشل في وظائف الكلى أو أمراض القلب والأوعية الدموية كالفشل القلبي أو تصلب الشرايين أو أمراض القلب التاجية *CHD* ذات الأعلى نسبة للوفيات في العالم (Lloyd-Jones *et al.* 2010).

## 1.8.2 أنواع ارتفاع ضغط الدم *Types of Hypertension*:

ارتفاع ضغط الدم الأساسي أو الابتدائي *Primary Hypertension* هو الأكثر شيوعاً وانتشاراً في العالم ويعود لأسباب عدة منها الوراثة، البيئة والسمنة، وارتفاع ضغط الدم الثانوي *Secondary Hypertension* يعد أقل شيوعاً وأسبابه عدة منها وراثية، و دوائية، أمراض الغدد الصم مثل زيادة نشاط الغدة الدرقية و أمراض كلوية (Siyad, 2011). وجد Schuster (2010) علاقة السمنة مع ارتفاع ضغط الدم إذ قدر إن معدل الإصابة بضغط الدم تصل إلى 9 أضعاف عند الأشخاص البدناء بالمقارنة مع غيرهم، كذلك وجد زيادة ضغط الدم بمقدار الضعف عند مرضى السكري.

هنالك علاقة بين مقاومة الأنسولين وزيادة فعالية الجهاز العصبي الودي وتحفيز نظام الرنين\_ انجيوتنسين\_ الالديستيرون *Renin\_Angiotensin\_Aldosterone System (RAAS)* كذلك زيادة اللبتين *leptin* و الاندوثيلين-1 *endothelin-1* وهناك ببتيدات عصبية أخرى تلعب دور في ارتفاع ضغط الدم إذ إن تنشيط الجهاز العصبي الودي يؤدي إلى احتفاظ الجسم بالصوديوم ومحاولة تعديل حجم الدم إلى الوضع الطبيعي في الأشخاص البدناء (Kotsis *et al.*, 2010).

كما وجد إن الاندوثيلين-1 يرتبط مع تطور حدوث ضغط الدم وتصلب الشرايين وله علاقة مع متلازمة الأيض وارتفاع السكري كما أن زيادة تعبيره تتناسب مع مقاومة الأنسولين واقترح إن له دور في الربط بين السمنة وارتفاع ضغط الدم ومتلازمة الأيض (Schuster, 2010) فقد وجد إن السمنة تشترك في حدوث ارتفاع ضغط الدم فقد اقترح إن بقاء الصوديوم والماء في الكلية يزيد من تنشيط الجهاز العصبي الودي ونظام الرنين\_ الأنجيوتنسين \_ الالديستيرون وان لهرمون الأذيني الصوديومي دور في تنظيم هذه العملية حيث ثبت إن الأشخاص البدناء تضعف عندهم الاستجابة لهذا الهرمون (Wang *et al.*, 2004).

## 9.2 اختلال الدهون في الدم Dyslipidemia

يتراوح مستويات الدهون الطبيعية في البلازما (400-600 mg/dl) ، ويعد الكولسترول ثلث القيمة المقدره والكليسيريدات الثلاثية الثلث الآخر إما البقية فهي الفوسفوليبيدات phospholipids والسفنكوليبيدات sphingolipids وأحماض دهنية حرة وأجزاء متنوعة من بقايا البروتينات الدهنية lipoprotein fractions ، تعد الدهون Lipids من المواد التي لا تذوب بالماء ولغرض الاستفادة منها في مختلف أنسجة الجسم فهي تحمل في الدم من قبل جزيئات بروتينات دهنية lipoproteins particles وهي عبارة عن بروتينات خاصة ترتبط مع الكولسترول Cholesterol و الكليسيريدات الثلاثية (TG) لتسهيل عملية نقل هذه الدهون من الدم إلى أعضاء الجسم المختلفة ( Brownless , 2005 ) هذه الجزيئات الكبيرة تكون أكثر ذوباناً في الماء بسبب ارتباطها مع البروتين والتي تعرف بـ ابولايبوبروتين Apolipoproteins. وكثافة الدهون والبروتينات تحدد كثافة الجزيئة وتأثيرها في الايض، في حين تركيز الدهون في الدم يعتمد على قابلية الامتصاص والطرح في الأمعاء واستعمالها وإفرازها في الخلايا (ADA,2011;Ratna,2011).

## 10.2 الكليسيريدات الثلاثية (TG) Triglycerides

وتعرف أيضا بالدهون الثلاثية Triacylglycerol تتألف من كليسرول متاستر glycerol esterified مرتبط مع ثلاثة سلاسل طويلة من الأحماض الدهنية يوجد في الغذاء دهني ويصنع كذلك في الكبد والأنسجة الدهنية ليجهز كمصدر للطاقة المخزونة يمكن إن يتحرك عند الحاجة خصوصا خلال الجوع (Ratna,2011).

الكليسيريدات الثلاثية تتكون من أحماض دهنية مشبعة وغير مشبعة تتايض في المايكوتونديريا بوجود إنزيم اللايبوبروتين لايبيز (LPL) lipoprotein lipase الذي يعمل على الأحماض الدهنية المتحررة والتي تشكل 95% من الطاقة المنتجة من الكليسيريدات الثلاثية حيث تتايض في المايكوتونديريا وتنتهي بتكوين طاقة بشكل ATP أما الـ glycerol الناتج فيذهب إلى مسار الكلايكولايسس فيكون الـ pyrovate ومن ثم يتم إنتاج الـ ATP الذي يشكل 5% من الطاقة المخزونة في الكليسيريدات الثلاثية ، تشكل الكليسيريدات الثلاثية 90% من الكيلومايكرون chylomicron وتميز عنها بوساطة تعرضها لإنزيم اللايبوبروتين لايبيز LPL المستقر على سطوح أغشية بطانة الأوعية في النسيج الدهني، العضلات الهيكلية، العضلات القلبية والغدد اللبنية. تتعرض الكليسيريدات الثلاثية TG باستمرار إلى عمليات بناء وهدم واحتراق لتمد الجسم بطاقة كبيرة عند نقص المواد الكربوهيدراتيه في الجسم (Arneson and Brickell,2007).

إن اختلال نسب الدهون في مصل الدم حالة شائعة عند مرضى السكري بوجود في نقص الأنسولين insulin deficiency ومقاومة الأنسولين اللذان يؤثران على إنزيمات ومسالك أيض الدهون إذ إن توفر الأنسولين ضروري أو مسبب لعمل إنزيم LPL لذلك النقص الحاد في الأنسولين يرتبط مع حالات شديدة وغير مسيطرة لداء السكري خصوصا النوع الثاني ويمكن إن يؤدي إلى hypertriglyceridaemia . إن مرضى السكري يكونون أكثر تعرضا إلى اختلال الدهون مما يسبب تعقيدات لإمراض القلب التاجية CHD (Walcher and Marx, 2004). المميزات الرئيسية لاختلال الدهون هي ارتفاع الكليسيريدات الثلاثية وارتفاع البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL- C وانخفاض البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL- C، إذ سجل ارتفاع LDL- C في مرضى السكري لذلك يعد مرض السكري عامل خطر مستقل لعدة أشكال من الأمراض الوعائية القلبية كما إن الكثير من الدراسات عدت HDL- C مؤشر قوي لحماية من أمراض القلب التاجية CHD (Arneson and Brickell,2007) .

## 11.2 الاوركسين Orexin A

ناقل عصبي تنشيطي ينتج من خلايا عصبية منتشرة متوزعة في فراغات المنطقة تحت المهاد الجانبية lateral hypothalamic إذ يحتوي الدماغ على عدد قليل من الخلايا المنتجة للاوركسين حوالي من 10.000-20.000 خلية وتمتد محاورها في كافة أنحاء الدماغ والحبل الشوكي حيث هنالك مستقبلات الاوركسين Orexin Receptors OX-R ( Messina et al., 2014 ) ، وتكون الخلايا المنتجة للاوركسين مستقرة في المنطقة الجانبية لتحت المهاد من النواة القبوية perifornical nucleus وكذلك ينفذ من النواة الظهرية dorsomedial nucleus hypothalamic والمنطقة الخلفية لتحت المهاد (Zhu et al., 2011).

وصف هرمون الأوركسين أولاً من قبل de Lecea وجماعته (1998) وسمي في البداية بال Hypocretin بسبب إنتاجه من تحت المهاد فيما غيرت بعد ذلك إلى Orexin ومعناه الشهية appetite في اللغة اليونانية . هنالك نوعين من الأوركسينات هما : Orexin A,B يصل تطابقهما إلى 50% .ينتج الهرمون في البدء كمادة أولية Precursor كبيرة متمثلة بجزيئه prepro-orexin والجين المسؤول عنها مستقر على كروموسوم 17 وتعاني البادئة-prepro orexin من عدة انفلاقات حتى نحصل على شكلين للاوركسين الأول Orexin A يتكون من سلسلة ببتيدية مكونة من 33 حامض اميني مرتبطين بوساطة جسرين من ثنائي ذرة الكبريت Disulfide Bridges ووزن جزيئي حوالي 3.5 kDa والثاني Orexin B عبارة سلسلة طويلة من 28 حامض اميني ووزن جزيئي حوالي 2.9 kDa (Zhu et al., 2011).

يبلغ عمر النصف للاوركسين 27 دقيقة ويبقى فعال في الجسم لمدة 4 ساعة و تتواجد مستقبلات الاوركسين في تحت المهاد وكذلك في الجهاز العصبي المعوي والنسيج الدهني لوحظ إن الاوركسين OXA يمكن إن يمر من حواجز مجرى الدماغ بوساطة الانتشار البسيط (Gupta et al., 2014) ، هرمون الاوركسين A يثبط التأثيرات الفسيولوجية بعد ارتباطه مع مستقبلات مزدوجات G-protein مما يسبب اضطراب في النوم مشابه لحاله النوم الإجباري (التغفيق) narcolepsy إذ يقترح إن الاوركسين يلعب دور مهم في دورة النهوض من النوم sleep-wake cycle وانعدام النوم wakefulness ويشترك في استنزاف الطاقة وتوازن السوائل وتنظيم العواطف والاستجابة للإجهاد كما إن للاوركسين A تأثير على الأنسجة المحيطة بطريقتين أما بتنشيط مستقبلات الاوركسين أو خلال تنشيط النظام العصبي الذاتي أو الغدي (Akbulut et al., 2014).

هرمون الاوركسين A يوجد في جهاز الدوران المحيطي وبمستويات تختلف بين الأفراد وتتناسب مع زيادة مؤشر كتلة الجسم مستويات اللبتين leptin كذلك فان الاوركسين A موجود في السائل الشوكي للأفراد ومرضى النوم الإجباري (Gupta et al., 2014).

إذ يعد الاوركسين A مادة لها القدرة على تنظيم مستويات الأنسولين وتعديل أخذ الطعام وتوازن الكلوكوز وهناك أدلة على إن لهرموني الاوركسين A والأنسولين تطابق تنظيمي في سلوك تناول الطعام إذ سجل بان الحقن المستمر الاوركسين A داخل الغشاء البريتوني للجرذان يعدل النقصان الواضح في مستويات الأنسولين وكذلك مستويات الـ mRNA المعبرة للهرمون في تحت المهاد (Komaki et al., 2001) .

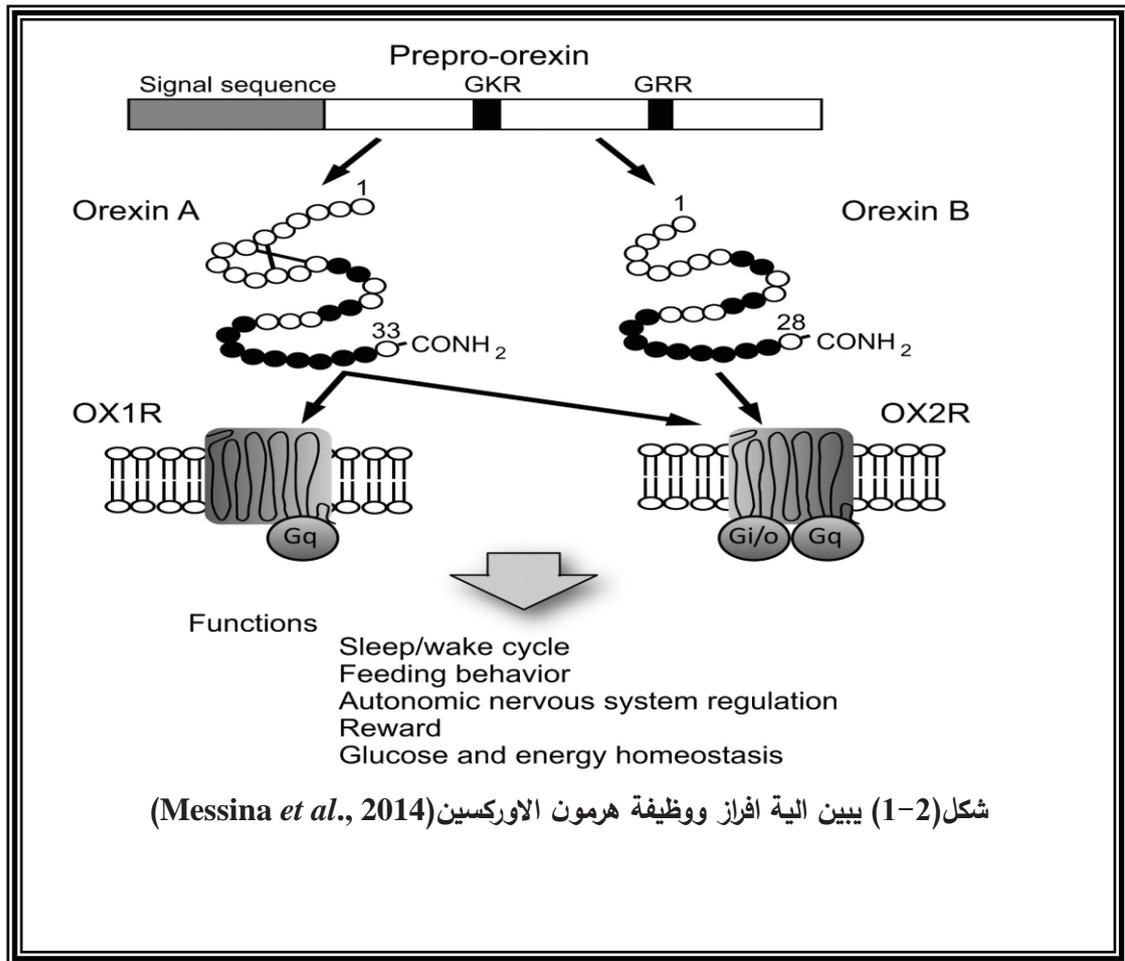
للاوركسين A دور في تعديل مستويات الهرمونات إذ وجد إن إضافة هرمون الاوركسين يغير من مستوى الكورتيزون corticosterone وهرمون Adrenocorticotropin (ACTH) ويزيد من mRNA لهرمون في الخلايا Paraventricular Nucleus (PVN) في تحت المهاد في الجرذان الطبيعية كذلك ثبت إن له تأثير تحرير الكورتيزونات السكرية glucocorticoids (Bronsky et al., 2006)، كما لوحظ إن تأثير الاوركسين A في تحت المهاد على هرمون Somatostatin وهرمون GHRH وزيادة ترجمة mRNA للهرمون OXA كذلك وجد إن حقن هرمون الاوركسين يثبط تحرير هرمون النمو (Li et al., 2014).

لاحظت العديد من الدراسات بان حقن الاوركسين يمكن إن يؤدي إلى زيادة في نشاط الجهاز العصبي الودي ، ويزيد من نشاط نهايات العصبية المحركة المتجهة نحو القلب ، والدراسة لاحظت إن الاوركسين يمتلك دوراً في تنظيم معدل نبضات القلب وضغط الدم (Alizadeh et al., 2016). الباحث Matsumura وجماعته (2003) وجد إن تركيز

الأوركسين Orexin A يرتبط بشكل ملحوظ مع دليل كتلة الجسم وكتلة الدهون في الأشخاص الطبيعيين ولوحظ إن مستوى الأوركسين A ينخفض في مجموعة المرضى الذين تصل أعمارهم فوق 60 سنة واقترح إن الهرمون يمكن إن يشترك في الشيخوخة في الناس الطبيعيين .

بينت الدراسات إن هرمون الأوركسين Orexin A في البلازما يزداد بشكل واضح في حالة الجوع والصيام بالمقارنة مع حالة ما قبل الجوع في حين لوحظ نقصان Orexin A يتناسب طرديا مع انخفاض leptin والأنسولين في البدناء، واقترح إن للهرمون دور مهم في تنظيم الطعام عند الإنسان ويكون تركيزه مضطرب عند البدناء (Baranowska *et al.*, 2005)

الأوركسين له أهمية طبية لان نقص افرازه أو حصول خلل في مستقبلاته يصاب الإنسان بحالة نعاس دائمة تعرف بمرض التغفيق، فقد نشر الباحث Tomasik وجماعته (2004) بحث حول مستويات الأوركسين Orexin A,B في الاطفال حديثي الولادة حتى سن المراهقة اذ لاحظ ان وجود مستويات عالية للأوركسين في حديثي الولادة والاطفال مع حصول نقصان تدريجي مع العمر .



## 12.2 هرمون الايريسين Irisin

هرمون ببتيدي يفرز من العضلات الهيكلية بتركيز قليلة ويزداد نتيجة الجهد الناتج من التمارين الرياضية إذ يفرز من بادئة بروتينية تتواجد في غشاء الخلية العضلية تعرف ب(FNDC5) Fibronectin type III domain containing 5 ثم تعاني انشطار وتتحول إلى سلسلة ببتيديّة متكونة من 112 حامض اميني يعرف بهرمون الايريسين Irisin (Chen et al., 2015). وتعود تسميته ب Irisin بسبب آلية عمله كونه يقوم بعمل مراسل كيميائي من العضلة الهيكلية إلى النسيج الدهني الأبيض نسبة إلى الكلمة الإغريقية Iris آلهة التواصل ونقل الرسائل يكون الجين المسؤول عن ترجمة الايريسين عند الإنسان مستقر على كروموسوم رقم 1، يمتلك الايريسين وزن جزيئي 12 KDa وهو متعدد بروتيني قابل للذوبان في الماء ويمتلك تسلسل متطابق إلى حد كبير بين الثدييات والبشر (Liu, 2015).

يساهم الايريسين في تحرير الطاقة من خلال تحرير تنشيط التوليد الحراري thermogenesis للنسيج الدهني إذ يعتقد انه يرتبط مع خلايا النسيج الدهني الأبيض عن طريق مستقبلات محددة ويروج إلى تحويله إلى نسيج يشبه النسيج الدهني البني بواسطة زيادة كثافة عضيات المايوتوكونديريا داخل خلايا ذلك النسيج وكذلك زيادة ترجمة بروتين غير المرتبط Uncoupling Protein-1 (UCP1) مؤديا إلى زيادة تحرير الطاقة من النسيج الدهني بشكل طاقة حرارية (Rana et al., 2014).

تقترح بعض الدراسات بان بروتين Proliferator-Activated Receptor- Gamma Coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) عامل مهم في استقرار وتنظيم عمل المايوتوكونديريا وحصول الأوكسدة الايضية داخلها ولان للمايوتوكونديريا دور في عملية الايض وحصول مقاومة الأنسولين IR لذلك زيادة ترجمة PGC-1 $\alpha$  وتنشيطه يكون منخفض عند مرضى السكري (Liu, 2015; Chen et al., 2015).

أكدت الدراسة التي قام بها Wrann (2015) إن للايريسين دوراً مهماً في الحفاظ على حماية الخلايا العصبية من الضرر إذ يقوم بإبطاء عملية تنكس الخلايا العصبية الدماغية كما في أمراض باركنسن والزهايمر إذ يساعد على زيادة ترجمة بروتين التغذية العصبية المشتق من الدماغ Brain-Derived Neurotrophic Protein (BDNF) المفرز من جزء قرن أمون hippocampus المسؤول عن التعلم والذاكرة ، يقوم بروتين BDNF بالترويج إلى تطوير خلايا عصبية جديدة وتكوين وصلات عصبية بين الخلايا والتي تسمح للتعلم والذاكرة والخزن ويساعدها على البقاء بشكل سليم .

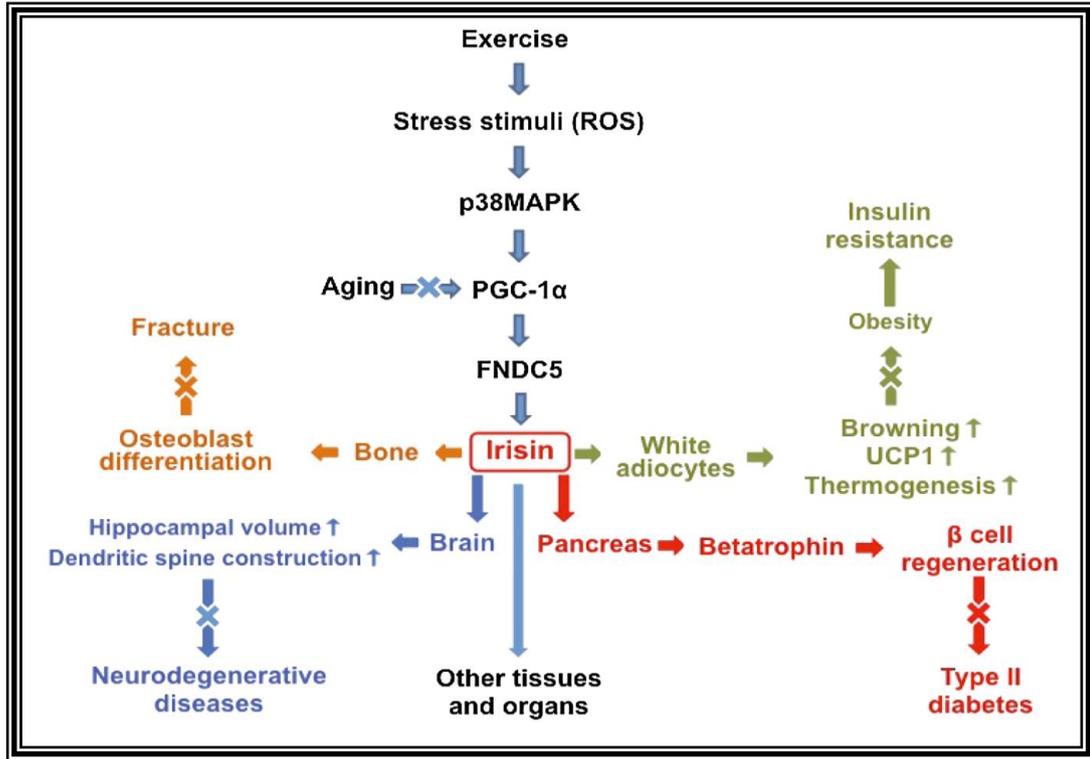
في بحوث نشرت وجدت إن الجهد المرتفع نتيجة إجراء التمارين الرياضية يزيد من إفراز FNDC5/irisin من قبل النسيج الدهني بينما زيادة استهلاك الغذاء يقل من إفراز الايريسين في التجارب التي أجريت على الجرذان إذ وجدت علاقة سلبية بين الايريسين ومحيط الخصر وكتلة الدهون في الجسم وعلاقة موجبة مع حالة وظيفة البطانة الداخلية (Pardo et al., 2015; Chen, 2014). في دراسة أجريت من قبل Lee وجماعته (2015) وجدت إن الايريسين يروج إلى زيادة ترجمة مستقبل Glut4 لنقل الأنسولين وبالتالي يزيد من إدخال الكلوكوز من قبل الخلايا بمقدار 30% من خلال تنشيط قدرة دورة AMPK كذلك يحسن من حساسية الأنسولين من خلال زيادة كفاءة الممرات الناقلة للأنسولين .

كما وجد الباحث Zhang وجماعته (2015) وجد إن مستوى الايريسين في المصل ينخفض لدى المرضى البدناء الذين يعانون من تشحم الكبد غير الكحولي مع زيادة تدريجية في مستوى الدهون الثلاثية مما يرجح إن الايريسين يلعب دور مهم في ايض الدهون وتطور مرض تشحم الكبد كذلك يعد انخفاض الايريسين عامل تنبؤي للإصابة بتعقيدات في الأوعية الدموية الكبيرة عند مرضى السكري. ارتفاع مستوى الايريسين علامة دالة لحدوث ضرر في العضلة القلبية هو يرتبط مع أمراض القلب الوعائية كذلك هنالك ربط بين الجروح المستحثة من علاج statin وارتفاع مستوى للايريسين وقد يعزى إن هذه الزيادة نتيجة ضرر العضلة القلبية أو قد تكون آلية وقائية بالصد من الإجهاد الحاصل في العضلة القلبية (Aronis et al., 2015).

وجد إن حقن بروتين FNDC5 في الفئران المختبرية البدنية يؤدي إلى زيادة كبيرة في التعبير الجيني لبروتين FNDC5 تصل إلى 15 ضعف وزيادة في مستوى الايريسين إلى 4 إضعاف كذلك لوحظ زيادة في استهلاك الأوكسجين ونقصان في الوزن وتحسن في تحمل الكلوكوز ونقصان في إفراز الأنسولين (Pardo et al., 2014).

للايريسين علاقة سلبية مع هرمون الاديونكتين إذ يرتفع مستواه استجابة لانخفاض الاديونكتين إذ وجد استنزاف الطاقة عند حقن FNDC5 للجرذان وتقليل في نسبة الاديونكتين كما وجد هنالك علاقة موجبة بين تركيز الايريسين وهرمونات الجريلين ghrelin وعامل النمو المشابه للانسولين-1 (IGF-1) (Rana et al., 2014).

وجد Chen وجماعته (2015) إن انخفاض إنتاج الايريسين من العضلات والنسيج الدهني عند الأشخاص البدناء المصابين بالسكري يمكن إن يكون مسؤول عن السمنة ، واشترائه بقلة وجود النسيج الدهني البني عند البدناء ، كذلك يتواجد بتركيز منخفضة في جهاز الدوران عند مرضى السكري غير البدناء إذ يرتبط بعلاقة سلبية مع مستوى الكلوكوز المرتبط HbA1-c إذ إن تركيز الأيريسين يعكس الحالة الأيضية للمريض .



شكل (2-2) يبين الية افراز ووظيفة هرمون الايريسين (Chen et al., 2016)

## 13.2 الانجيوبوتين-2 Angiotensin-2

الانجيوبوتين (Ang-2) Angiotensin-2 بروتين سكري Glycoprotein ذو وزن جزيئي 70kDa يبنى ويخزن بشكل أولي من عضيات خاصة تعرف أجسام وييل-بليد Weibel-Palade bodies (WPB) موجودة في الخلايا الظهارية Endothelial cell إذ يخزن ويفرز بسرعة استجابة إلى الضغط المتسبب من الجروح أو تضرر الأوعية (Chen et al., 2013)

يوجد بروتين الانجيوبوتين Ang-2 في الإنسان أذ ينتج بشكل طبيعي عند حدوث الجروح في البطانة الوعائية ويلعب دور في إعادة صيانة الأوعية الدموية وهو جزء من عائلة من عدة عوامل الأوعية إذ يكون له دور في تكوين الأوعية الدموية للأجنة وأيضاً يشكل إشارة مباشرة في عملية تكوين الأوعية الدموية angiogenesis تكوين "شريينات ووريدات" (Tsai et al., 2014) تستطيع أجسام وييل-بليد WPB بوجود مختلف المحفزات الالتهابية إن تحرر الانجيوبوتين-2 بسرعة وتطلقه إلى بطانة الوعاء بواسطة عملية الطرح الخلوي (Lee and Miller 2014).

وتعد الطبقة الظهارية Endothelial طبقة داخلية للوعاء تشكل حاجزاً طبيعياً بين الدم وجدار الوعاء إذ لوحظ إن الانجيوبويتين-2 (Ang-2) وعامل النمو البطاني الوعائي Vascular Endothelial Growth Factor VEGF يفرزان منها ويلعبان دوراً في ابتداء تكوين وعاء جديد وثبات في بنية أنبوية الوعاء كما إنهما يروجان إلى زيادة سريعة في قطر الوعاء وإعادة تشكيل الصفيحة القاعدية basal lamina (Zheng et al., 2014) .

يرتبط الانجيوبويتين-2 Ang-2 إلى مستقبلات سطوح الخلايا البطانية Specific Tyrosine kinase receptor (sTie-2) الذي يوفر بيئة ملائمة لتكملة الوظائف الحيوية ويكون ال (sTie-2) مستقبل لعملية التعضي angiogenesis يعبر بشكل واسع على سطوح الخلية البطانية إذا فشل عامل النمو البطاني الوعائي VEGF فان Ang-2 يؤدي إلى موت الخلية البطانية وتدهور الوعاء (Lieb et al., 2010)، إذ يقوم الانجيوبويتين-2 Ang-2 بالسيطرة على نفاذية الأوعية الدقيقة توسعها وتقلصها من خلال إشارات مرسله من الخلايا العضلية الملساء المحيطة بالوعاء .

يعد الانجيوبويتين-2 عاملاً لحصول اضطراب في الأوعية الدموية ويلعب دوراً مهماً في السيطرة على انتكاس الوعاء في غياب عامل النمو البطاني الوعائي VEGF فان زيادة مستوى الانجيوبويتين-2 يؤدي الموت المبرمج للخلية البطانية وعدم نضوج الأوعية الجديدة غير الثابتة immature neovessel destabilization وانتكاس الأوعية الجديدة عدة دراسات اقترحت إن ارتفاع مستوى Ang-2 في الحالات الحرجة يعطي معلومات حول خصائص الحواجز الوعائية إذ سجل إن ارتفاع Ang-2 يرتبط بعلاقة مع حالات شدة المرض نتيجة وجود الجروح الخطرة ودليل فشل العضو وتطور الأمراض الفسيولوجية الحادة والمزمنة (Chen and Stinnett, 2008).

كما سجل إن ارتفاع الانجيوبويتين-2 تحت ظروف متنوعة مع تنشيط البطانة الوعائية مثلاً حالات التسمم sepsis و حدوث تصلب الشرايين والأمراض الكلوية المزمنة و الأمراض الخبيثة (Zheng et al., 2014).

وجدت عدة دراسات إن Ang-2 دور مهم في مرض الشرايين التاجية ومتلازمة القصور التاجية acute coronary syndrome والفشل القلبي كذلك سجل إن لـ Ang-2 عامل مؤثر لحدوث أنتهاك الأحتشاء القلبي ولوحظ علاقة موجبة بين مستويات Ang-2 وعوامل الخطر الوعائية vascular risk factors خصوصاً ضغط الدم والسكري (Tsai et al., 2014; Gui et al., 2014) .

## 14.2 مستقبل التايروسين الخاص Specific Receptor Tyrosine Kinase 2

مستقبل التايروسين كاينيز الخاص Specific Receptor Tyrosine Kinase 2 مستقبل بطاني للانجيوبيوتينات يوجد بشكل جزيئه ملتصقة على سطوح الخلايا البطانية وهي تلعب دور مهم في عملية تكوين الأوعية الدموية ويرتفع في حالات ضغط الدم بشكل ملحوظ وهو من المستقبلات السائلة "القابلة للذوبان" من المستقبلات السطحية الذي يمكن إيجاده في السوائل الحيوية لها دور في ثبات واستقرار البطانة الوعائية وعدم تعرضها للالتهابات والسايوتوكينات من خلال ارتباط مع ببتيد Ang-1 وحدث فسفرة ذاتية للمستقبل (Rasul et al., 2011)، أن ارتباط الانجيوبيوتين-1 إلى مستقبل التايروسين كاينيز sTie-2 يؤدي إلى فسفرة ذاتية للمستقبل يحفظ على سلامة الوعاء ويحافظ على تركيبه ويبقى على سلامة البطانة من التنشيط المفرط الذي يحصل بوساطة السايوتوكينات وعوامل النمو (Tsai et al., 2014)، هنالك نوعين من مستقبلات التايروسين كاينيز (sTie-1, sTie-2) ويعد مستقبل التايروسين sTie-2 أكثر أهمية واشد ارتباط مع ببتيدات الانجيوبيوتين (Alves et al., 2010).

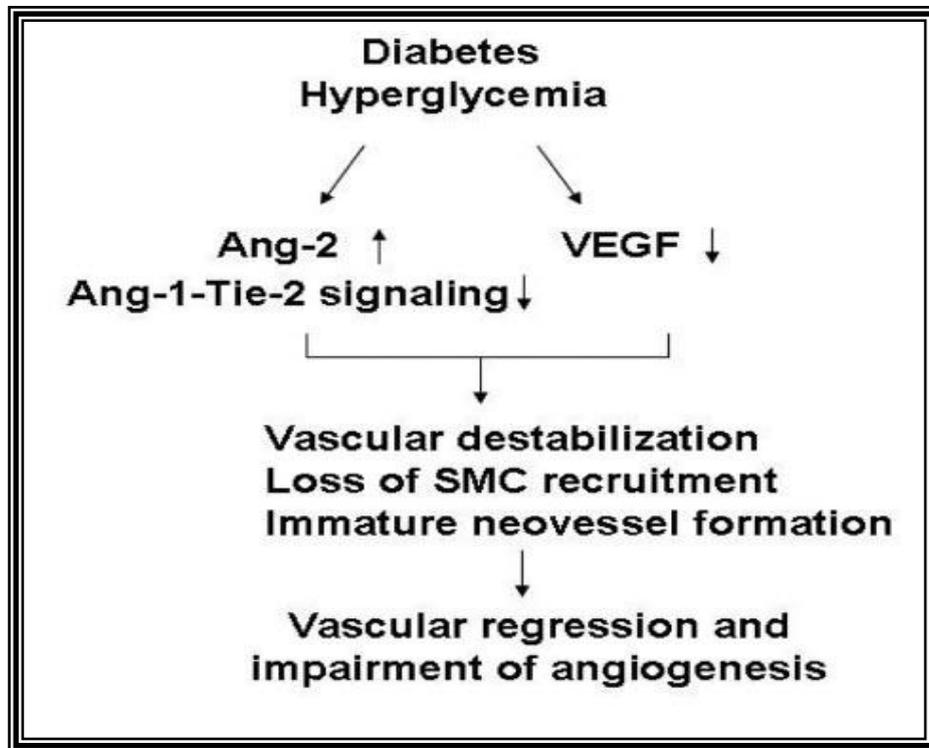
يمثل ارتباط الانجيوبيوتين-1 Ang-1 إلى مستقبل التايروسين كاينيز الخاص ذو أهمية إذ يحافظ على استقرار المنطقة البطانية الوعائية ويقلل من نفاذية الأوعية في حالة الاستجابة للالتهابات بالمقابل ببتيد Ang-2 يثبط ارتباط معقد Ang-1/ sTie-2 مسببا زعزعة في استقرار الوعاء مؤديا إلى تفكك في الخلايا البطانية .

أن ببتيد الانجيوبيوتين-2 له تأثير مناقض لببتيد الانجيوبيوتين-1 إذ يرتبط إلى مستقبل sTie-2 مما يروج للالتهابات والموت المبرمج للخلية الظهارية والطبقة البطانية كذلك يزيد من التصاق خلايا الدم البيض العدلة ويسبب تغيرات هيكلية الوعاء منها زيادة الفجوات في داخل الطبقة محدثا تعقيدات أهمها حدوث تمزق في البطانة (Lukasz et al., 2008). الشكل القابل للذوبان لمستقبل التايروسين كاينيز sTie-2 في البلازما وجد في الأشخاص الأصحاء إذ يكون بشكل جزيئه ملتصقة إلى الخلايا البطانية ويرتفع مستوياته في الأمراض الخبيثة وفشل القلب الأزدحامي وأمراض الشرايين التاجية ، إذ يكون Ang-1 له دور استباقي للارتباط ب-sTie-2

من خلال استحداث فسفرة ذاتية على المستقبل خلال 15-30 ثانية والذي يكون ضروري لثبات واستقرار الوعاء (Lee and Miller, 2014). يكون تركيز مستقبل التايروسين كاينيز sTie-2 الذائب في جهاز الدوران في الذكور اعلى منه في الإناث ، وهنالك علاقة للمستقبل sTie-2 مع دليل كتلة الجسم BMI ، ومستوى السكر المرتبط HbA1-c ، ويرتبط بشكل معكوس مع العمر ومعدل التصفية الكبيبي GFR ، واستهلاك الكحول كذلك ارتفاع مستويات sTie-2 عند البدناء ويرتبط بشدة مع محيط الخصر ومتلازمة الايض ولا يرتبط بشكل معنوي

مع تخطيط القلب الكهربائي ECG ، فيما سجلت العديد من الدراسات ارتفاع مستويات البلازما لكل من عامل النمو البطاني الوعائي VEGF و sTie-2 في الأشخاص المصابين بالسكري المستويات sTie-2 ترتبط بشكل مستقل مع مستوى السكر المرتبط HbA1-c والأنسولين البلازمي والمقاومة للأنسولين ولا توجد علاقة معنوية بين مستقبل sTie-2 وحدوث تعقيدات في الأوعية الدموية الكبيرة والصغيرة والمتضمن داء السكري (Lieb et al., 2010).

أن تراكيز sTie-2 لها ارتباط معنوي عالي مع متلازمة الأيض ومكوناتها من السكري والدهون الثلاثية ودليل كتلة الجسم ومحيط الخصر والسمنة الوسطية كذلك لها ارتباط مع عوامل النمو البطانية HGF (Rasul et al., 2011). لقد وجدت علاقة بين مستويات sTie-2 البلازمي مع HbA1-c والأنسولين ومقاومة الأنسولين والتي تعد بوادر مستقلة مستوى sTie-2 في الأشخاص المصابين بالسكري إذ يعد ارتفاع الأنسولين ومقاومة الأنسولين من العوامل التي تساهم في جرح الوعاء وحدوث تصلب الشرايين، إذ يعد ارتفاع السكري في الدم من العوامل المتسببة في زعزعة لارتباط إشارة Ang-1/sTie-2 باتجاه انخفاض ترجمة sTie-2 النسيجي وزيادة مستواه البلازمي والذي يساهم في ضعف تكوين الأوعية (Defronzo, 2010)، كذلك لوحظ انه لا يوجد اختلاف معنوي بين مستوى ببتيد Ang-2 ومستقبل sTie-2 في الرجال والنساء غير المصابين بالسكري في دراسة اعتمدت على كبار السن (Rasul et al., 2011).



شكل (2-3) يبين تأثير ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز على عوامل النمو البطانية (ANG-1, VEGF, sTie-2). (Chen and Stinnett, 2008)

## 15.2 هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي Atrial Natriuretic Peptide

تخلق الببتيدات الهرمونية Natriuretic Peptide بشكل أولي من هرمون أولي preprohormones وتعاني من تغيرات حتى تصل إلى أشكال صغيرة ناضجة مرتبطة إلى تركيب حلقي طرفي مؤلف من 17 حامض اميني متصلة بجسور ثنائية الكبريت . يخزن هرمون Atrial Natriuretic Peptide (ANP) ابتداء بشكل ببتيدي أولي propeptide في الأذنين في حبيبات خاصة في الخلايا العضلية القلبية للأذنين Atrial granules ويفرز وينفلق إلى ببتيدي ناضج mature peptide مكون من 28 حامض اميني ويدخل إلى جهاز الدوران استجابة إلى الشد الحاصل في جدران الأذنين (Angeli et al., 2015). هنالك نسخة أخرى للـ ANP تعرف بـ urodilatin يحتوي على 4 أجزاء طرفية من N-terminal يوجد في الكلية وهنالك ببتيديات أخرى تعود إلى عائلة الببتيدات الصوديومية Natriuretic Peptide مثل الببتيد الصوديومي نوع بـ B-type natriuretic peptide (BNP) الذي يتواجد في الحويصلات الأذينية ويكون مستواه مرتفع في البطين استجابة إلى إجهاد القلب خصوصا مرضى فشل القلب الاحتقاني congestive heart failure patients و الببتيد الصوديومي نوع ج Natriuretic Peptide type-C (CNP) إذ يتواجد بمستويات منخفضة في القلب ويتواجد بمستويات عالية في الخلايا العسروفية وله دور في نمو العظام الطويلة (Nathanson et al., 2016). يبلغ عمر النصف للـ ANP 3 دقائق وللـ BNP 21 دقيقة ينتج هرمون ANP ويخزن وينطلق بوساطة شرايين العضلة القلبية إذ يتم إفرازها استجابة إلى شد الأذنين والعديد من الإشارات التي تنتج من فرط الدم hypervolemia (Wang et al., 2013). هرمون الأذيني الصوديومي منظم التوازن لسوائل الجسم يسيطر هذا الهرمون على توازن الماء ، الصوديوم والبيوتاسيوم والدهون إذ يتحرر من خلايا العضلة القلبية من الردهة العليا للشريان استجابة إلى ضغط الدم العالي (Schlueter et al., 2014)

فقد ذكر Andrade وجماعته (2011) إن هرمون الأذيني الصوديومي يفرز بشكل رئيس من الخلايا العضلية القلبية استجابة إلى الشد الميكانيكي ويعد مسؤول عن تنظيم ضغط الدم والسيطرة على حجم الدم وعامل محفز للإدرار .

من خلال الدراسات الفسيولوجية والكيموحيوية وجد أن هرمون الأذيني الصوديومي ANP يؤثر أيضا على فعاليات أخرى في الجسم مثل الدماغ والغدد اللعابية والكلية والرئة (Wang et al., 2013; Schlueter et al., 2014; Angeli et al., 2015) .

يؤثر هرمون ANP من خلال الارتباط مع مستقبلات أو مستلمات خاصة تعرف بمستلمات الببتيد الأذيني الصوديومي (NPR-A) Atrial Natriuretic Peptide Receptors

حيث يرتبط الببتيد مع سطح خلايا الهدف بالاعتماد على ATP الخلية وتحفيز فعالية المستقبلات عبر إنزيم guanylyl cyclase بوساطة ميكانيكية أحادي الفوسفات كوانوسين الحلقي (cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP) ليحدث التأثير البيولوجي المباشر من خلال الإنزيم البروتيني كايبيز جي protein kinase G أو من خلال واحد أو أكثر من إنزيم فوسفات ثنائي الأستر Phosphodiesterases (PDEs) كما إن هرمون ANP يزال عبر مستقبلات نوع ج NPR-C الموزعة ما بين الرئة والكليتين والكبد والأنسجة الدهنية ، إذ إن دوران الببتيد الأذيني الصوديومي وتثبيط عملها يتم عبر تقسيمها من خلال أنزيم Endopeptidases Neutral (NEPs) داخل النبيتات الكلوية وخلايا الأوعية الدموية (Jujic *et al.* , 2014), حيث يرتبط الهرمون بمستقبلاتها لتعمل على اختزال حجم الدم ولذلك يقل النتاج القلبي وبالتالي تنظيم ضغط الدم، وتزيد من عملية تحليل الدهون وتقلل إعادة امتصاص الصوديوم من الكلية ، فقد وجد إن انخفاض الترشيح الكبيبي glomerular filtration rate يشترك في ارتفاع مستويات ANP من خلال نقصان التصفية للببتيدات الكلوية كذلك وجد إن اليوريا Blood Urea Nitrogen (BUN) له علاقة موجبة مع مستوى ANP في مرضى عجز القلب الأزدحامي Congestive Heart Failure و يؤثر هرمون ANP على الجسم من خلال التأثير على ضغط الدم وهذه الزيادة تحدث بوساطة نظام الرنين\_انجيوتنسين\_الالديستيرون (Renin\_Angiotensin\_Aldosterone System (RAAS) والتأثير على مواقع التنظيم في الدماغ حيث يحافظ هذا النظام على توازن الماء في الجسم (Potter, 2011).

وبينت عدد من الدراسات أن ارتفاع مستوى هرمون ANP يستخدم علامة مهمة للعديد من الأمراض منها الأمراض التي لها علاقة بالقلب و تحديدا الاحتشاء القلبي الحاد Acute myocardial infraction واعتلال القلب لدى مرضى السكري ( Andrade *et al.*,2011; ) (Benedini *et al.*, 2012 Wang *et al.*, 2013)

## 16.2 الأنسولين Insulin

وصف الأنسولين لأول مرة من قبل Best And Banting في عام 1922 لإنقاذ حياة الأفراد الذين يعانون من داء السكري ، والأنسولين عبارة عن هرمون يبلغ وزنه الجزيئي في الإنسان ( 5808 ) . يحتوي على ( 51 ) حامضاً أمينياً Amino Acid مرتبة في سلسلتين A و B ، تتكون سلسلة A من ( 21 ) حامضاً أمينياً وتشمل سلسلة B على ( 30 )

حامضاً أمينياً وترتبط السلسلتان مع بعضهما بواسطة جسرين من ثنائي ذرة الكبريت  
(Hiriart et al., 2014) Disulfide Bridges.

يصنع الأنسولين في خلايا بيتا Cell -  $\beta$  البنكرياسية في البدء كمادة أولية Precursor كبيرة متمثلة بجزيئه Pre-Proinsulin في الشبكة الاندوبلازمية الخشنة Rough Endoplasmic Reticulum ثم تحول تلك الجزيئة إلى الأنسولين الأولي Proinsulin المكون من C-Peptide وسلسله A و B وينتقل إلى جهاز كولجي ثم ينفصل إلى C-Peptide لنحصل على سلسله A و B المتمثلة بالأنسولين (Kierszenbaum, 2002).

يتم إفراز الأنسولين عندما يصبح تركيز كلوكوز الدم أعلى من 5 ملي مول / لتر أما عمر النصف Half - Life للأنسولين فإنه يتراوح بين (5 - 10) دقائق في الإنسان ويتجزأ في الكبد والكلية إلى سلسله A وسلسله B بواسطة إنزيم Haptic Glutathione Insulin Dehydrogenase (Hiriart et al., 2014).

تقوم خلايا بيتا Cell -  $\beta$  الموجودة في جزيرات لانكرهانز المكونة للبنكرياس بتصنيع وإفراز الأنسولين . وفي حاله عدم قدره هذه الخلايا على تصنيع الأنسولين كما هو الحال في الأشخاص المصابين بالنوع الأول من داء السكر فانه يمكن الحصول على الأنسولين جاهزاً بفضله من بنكرياس البقر أو الخنزير لكن لوحظ بان معظم الأفراد الذين يأخذون أنسولين البقر التجاري لأكثر من شهرين تتكون لديهم أجسام مضادة Antibodies ضد أنسولين البقر (Ganong , 2003) ، مما يجعله عديم الجدوى بعد شهرين ، إما الآن فقد أمكن تصنيع الأنسولين البشري Human Insulin من سلسله خاصة من بكتريا *Escherichia coli* المعدلة وراثياً (Mycek et al., 2000).

يمارس هرمون الأنسولين تأثيراته في الجسم من خلال ارتباط متخصص على مستقبلات غشائية ببتيدية مؤلفة من وحدتي ألفا ووحدتي بيتا تربط بينهما أواصر ثنائية الكبريت، ويؤدي ارتباط الأنسولين بالمستقبلات إلى تكوين ناقل ثانوي Secondary transmitter يعمل على إبراز الدور الأيضي لهذا الهرمون (Nussey and Whitehead, 2001) ، وان الزيادة في نشاط أنزيم تايروسين بروتين كايينيز Tyrosine protein kinase الموجودة ضمن وحدتي B للمستقبلات يؤدي إلى حث عمليات الفسفرة Phosphorylation لمخلفات الأحماض الأمينية في البروتينات (Nelson and Cox, 2000) وبالتحديد: التايروسين Tyrosine ، السيرين Serine ، والثريونين Threonine والتي لها دور في آلية عمل هذا الهرمون (Arneson and Brickell, 2007).

وتحصل بعض تأثيرات هرمون الأنسولين خلال ثوانٍ أو دقائق وتشمل تنشيط الكلوكوز ونقل الأيونات وتؤدي إلى زيادة دخول الكلوكوز إلى الخلايا لاسيما العضلات والخلايا الدهنية (Ünal *et al.*, 2012) ويستغرق القسم الآخر من تأثيرات هرمون الأنسولين ساعات ، ويشمل تصنيع البروتين واستنساخ الجينات ،وقد يأخذ أياما على مستوى تمايز الخلية ( Nussey and Whitehead, 2001).

تمارس عدة عوامل دوراً مؤثراً في إفراز الأنسولين سلباً أو إيجاباً ، ويعد مستوى الكلوكوز في الدم أهم تلك العوامل على الإطلاق إذ يتناسب طردياً مع إفراز الأنسولين وبيان ذلك أن هناك مستقبلات في خلايا بيتا تستجيب لمستوى الكلوكوز في الدم وبدخوله خلايا بيتا يقوم بتحفيز غلق قنوات  $K^+$  واستقطاب قنوات الكالسيوم وفتحها مع إفراز الأنسولين ( Hiriart *et al.*, 2014). ويمكن أن تكون نواتج أيض الكلوكوز داخل خلايا بيتا حافزاً أيضاً لبدء تصنيع الأنسولين وطرحه، إذ يتحول الكلوكوز إلى البايروفيت بوساطة نشاط أنزيم كلوكوكاينيز الذي يتم تقويضه بإنتاج كلوكوز. 6. فوسفيت Glucose-6-phosphate وهذه تؤدي إلى إطلاق إشارات لإفراز الأنسولين (Hiriart *et al.*, 2014)، وهناك سكريات أخرى لها دور مباشر بمستوى إفراز الأنسولين ، ومنها سكر المانوز وإلى حد اقل الفركتوز إذ تستطيع تحفيز إطلاق الأنسولين (Murray *et al.*, 2003) الأحماض الأمينية أيضاً تساهم في تنشيط إطلاق الأنسولين وخاصة : الارجنين Arginine، الليوسين Leucine وبعض الهرمونات مثل الكلوكاكون Glucagon والكاسترين Gastrin والسكرتين Secretin والاسيتايل كولين Acetylcholin ( Ünal *et al.*, 2012) بينما تُظهر الكاتيكولامينات Catecholamines أثراً متضارباً إذ إنها تحفز إفراز الهرمون عن طريق مستقبلات بيتا الأدرينالية  $\beta$ -adrenergic receptors ، بينما تثبط إفرازه عن طريق المستقبلات ألفا-الأدرينالية  $\alpha$ -adrenergic receptors ، ويتأثر إفراز الأنسولين بشكل مباشر بوجود تراكيز كافية من أيونات الكالسيوم داخل الخلية (Murray *et al.*, 2003). عند ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم عن المستوى الطبيعي نتيجة تناول وجبة غذائية تتحفز خلايا بيتا البنكرياسية لهذا الارتفاع بإفراز الأنسولين إلى الدم ليرتبط مع مستقبلات متخصصة على أغشية خلايا العضلات، والكبد إذ يتم دخول الكلوكوز بهذه العملية إلى داخل هذه الخلايا ليخزن فيها بشكل كلايكوجين (Ünal *et al.*, 2012) وتعد عملية تثبيط أنزيم الفوسفوريليز Phosphorylase من قبل هرمون الأنسولين مهمة في إيقاف تحلل الكلايكوجين (Nelson and Cox, 2000)، ويعمل الأنسولين على زيادة نشاط أنزيم كلايكوجين ساينثتيز Glycogen Synthetase مما يؤدي إلى تكوين الكلايكوجين (Hiriart *et al.*, 2014) كما يقوم الأنسولين بتثبيط عمليات تكوين الكلوكوز من مصادر غير

كاربوهيدراتية من خلال تثبيط أنزيم فوسفانول بايروفيت كاربوكسي كاينيز Phosphoenol Pyruvate Carboxykinase بتثبيط استنساخ الجين المسؤول عن تكوين الأنزيم بوصفها مفتاحاً لهذه العملية ( Murray *et al.*, 2003 ) ويقوم الأنسولين بتحفيز عملية تحلل الكلوكوز Glycolysis عبر تحفيز الأنزيمات المسؤولة عن هذه السلسلة وهي: كلوكوكاينيز وفسوفركتوكاينيز Phosphofruktokinase وبايروفيت كاينيز Pyruvate kinase (Nelson and Cox, 2000) ومن الجدير بالذكر أن انتقال الكلوكوز عبر غشاء الخلية يكون عن طريق حوامل بروتينية التي تنشط بوساطة الأنسولين، إذ يمكن لأحد هذه الحوامل المتخصصة حمل جزيئه كلوكوز إلى داخل الخلية ثم العودة لحمل جزيئه ثانية وذلك عن طريق آلية الانتشار الميسر Facilited diffusion ( Nussey and Whitehead,2001 ).

ومما تجدر الإشارة إليه أن لهرمون الأنسولين تأثيراً ضئيلاً أو يكاد معدوماً في خلايا نسيج الدماغ، القلب، الكلية والكبد ، إذ أن هذه الخلايا تكون منفذة للكلوكوز دونما الحاجة إلى هرمون الأنسولين إما عن تأثير الأنسولين في النسيج الدهني ( Adipose Tissue ) فإنه يثبط عمل أنزيم Adenyl cyclase ) لذلك يكون له تأثيراً مضاداً لعمل هرمونات الكلوكاكون والابنفيرين بتحويل الكلايكوجين إلى كلوكوز ، ويؤثر في ايض الدهون إذ يثبط سرعة عملية انحلال الدهون (Lipolysis) ويحفز بناء الأحماض الدهنية فضلاً عن إن الأنسولين يحث على إدخال ايونات البوتاسيوم إلى داخل الخلية وبالتالي يقل تركيزها خارج الخلية (Murray *et al.*, 2003). يقوم الأنسولين بتحفيز عملية تخليق الأحماض الدهنية، وخبزنها في الأنسجة الدهنية المتخصصة، ويتم ذلك عن طريق تحويل الكلوكوز الفائض إلى أحماض دهنية، حيث يؤدي استخدام الكلوكوز المحرر للطاقة إلى زيادة النواتج الوسطية لدورة كريبس ( Murray *et al.*, 2003 ) .

تكمّن إحدى المهام الأساسية لهرمون الأنسولين في زيادة عملية النقل الفعال لبعض الأحماض الأمينية الفالين Valine والليوسين Leucine وايزوليوسين Isoleucine والتايروسين Tyrosine والفينايل الأنين Phenylalanine وهو بذلك يشبه هرمون النمو (Ünal *et al.*, 2012) كما يؤدي دوراً بارزاً في زيادة عملية ترجمة mRNA التي تمثل إحدى مراحل تخليق البروتينات ( Murray *et al.*, 2003 ) هذا فضلاً عن تأثيره في زيادة معدل استنساخ الحامض النووي DNA وهي العملية التي تؤثر بشكل مباشر على تمايز الخلية (Hiriart *et al.*, 2014).

والفصل الثالث

الموارد وطرائق

العمل

## الفصل الثالث

### 3. المواد وطرائق العمل Materials and Methods

#### 1.3 المواد والأجهزة المستخدمة:

#### 1.1.3 المواد المستخدمة:

جدول (1-3) المواد المستخدمة في الدراسة

المنشأ Origin	اسم الشركة Company	المواد Material
U.S.A	RayBiotech	Kit Human Orexin (OXA)
U.S.A	Biomatik	Kit Hormone Irisin
China	Elabscience Com	Kit Human Angiopoietin (ANG2)
China	Elabscience Com	Kit Human Tyrosine kinase (Tie2)
China	Elabscience Com	Kit Atrial Natriuretic Peptid(ANP)
China	Elabscience Com	Kit Human Insulin (INS)
Ireland	Audit Diagnostics Cor	Kit Human Glugose (Glu)
Spain	Linear	Kit Human( Cholesterol, Triglyceride, High density lipoproteins)

### 2.1.3 الأجهزة والأدوات المستخدمة:

استخدمت الأجهزة في الدراسة في الجدول (2-3)

جدول (2-3) الأجهزة المستخدمة في الدراسة

Origin المنشأ	Company اسم الشركة	Device الأجهزة
U.S.A	Bio_Tek ELx50 Microplate Strip Washer	منظومة الاليزا ELISA
Germany	Hettich	جهاز الطرد المركزي Centrifuge
Germany	GFL	حافظة مبردة لنقل العينات
Germany	Memmert	حمام مائي
Japan	Shimadzu	جهاز مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer
Germany	Mercury sphygmomanometer	جهاز قياس الضغط
Germany	-----	ميزان رقمي
Germany	SLAMED	ماصات دقيقة باحجام مختلفة
---	---	شريط قياس الطول
JORDAN	AFCO	أنابيب بلاستيكية gel tubes وأنابيب appendroff tubes

### 2.3 عينات الدراسة Samples

شملت عينات الدراسة (173) شخص منهم (124) مصاب بمتلازمة الأيض اضافة الى (49) من الاشخاص الاصحاء كمجموعة سيطرة من المراجعين للاستشارية الباطنية في مستشفى الحسيني التعليمي /محافظة كربلاء خلال المدة الزمنية 2015/6/1 ولغاية 2016/3/1، مع الأخذ بنظر الاعتبار استبعاد عينات المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد، وعدم كفاءة الغدة الدرقية، وأمراض الغدد الصم والأورام، وحالات الحمل عند النساء وقد تم تشخيص متلازمة الأيض من قبل أطباء المركز.

### 1.2.3 جمع عينات الدراسة Samples of study

شملت عينات التجربة (124) مصاب بمتلازمة الايض (52 ذكور و 72 اناث ) و(49) اشخاص اصحاء (24 ذكور و 25 اناث) ولأعمار تراوحت ما بين 35 -65 سنة، وتم أخذ معلومات من المريض شملت الاسم و العمر و مدّة الإصابة بالمرض وهل هناك أمراض أخرى ثم قُسمت عينه الدراسة بحسب معايير منظمة برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث the National Cholesterol Education Program\_Adult Treatment (NCEP ATP III) Panel III والتي أوجبت تشخيص متلازمة الأيض بوجود توفر ثلاثة على الأقل من مجموع خمسة معايير تالية لتشخيص المتلازمة (Cleeman,2001)وكما يلي:

أولاً: السمنة الوسطية: بقياس محيط الخصر (Waist circumference(WC) (ذكور  $WC > 102\text{cm}$ ، ( إناث  $WC > 88\text{cm}$ )

ثانياً : ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG ( $TG \geq 150\text{ mg/dL}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

ثالثاً : انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL ( ذكور  $HDL < 40\text{ mg/dl}$ ، إناث  $HDL < 50\text{ mg/dl}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

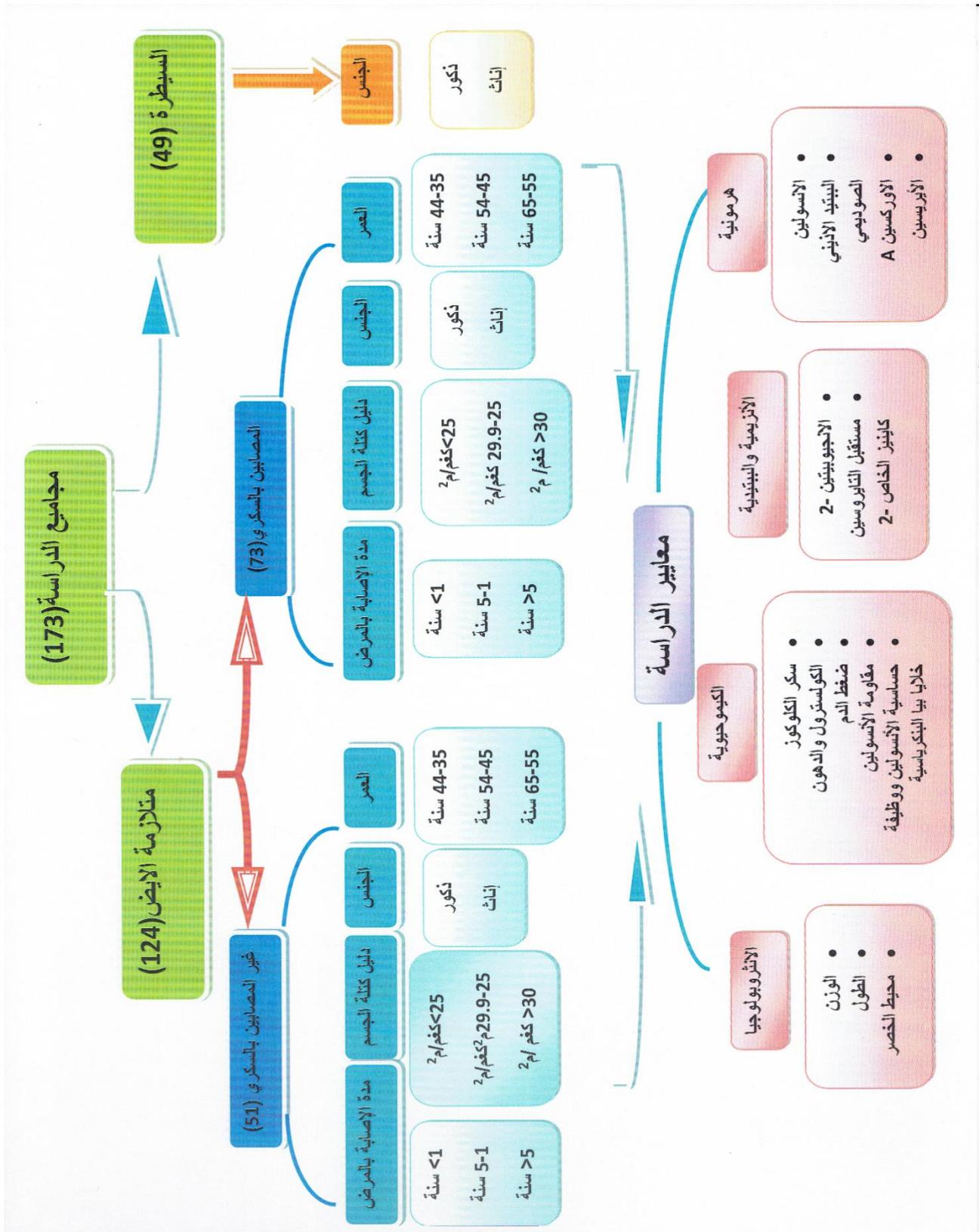
رابعاً: ارتفاع مستوى ضغط الدم  $Hypertension \geq 130/85\text{ mmHg}$  أو استخدام أدوية معالجة.

خامساً : ارتفاع مستوى كلوكوز الدم الصيامي FBG ( $FBG \geq 110\text{ mg/dl}$ ) أو استخدام أدوية معالجة.

### 2.2.3 تصميم الدراسة Study design

فُتِّمَت عينات الدراسة:

1. مجموعة أولى مصابة بداء السكري النوع الثاني تضمنت 73 شخصاً 27 ذكور و 46 إناث
2. مجموعة ثانية غير مصابة بداء السكري النوع الثاني تضمنت 51 شخصاً بواقع 25 ذكور و 26 إناث.
3. مجموعة ثالثة أشخاص أصحاء تضمنت 49 شخصاً 24 ذكور و 25 إناث لإجراء القياسات والفحوص المطلوبة.



شكل (3-1) يبين مخطط تفصيلي لتصميم دراسة متلازمة الايض

### 3.3 طرائق العمل Methods

#### 1.3.3 سحب الدم

تم سحب (5) مل من الدم الوريدي لكل عينة بواسطة محقنه طبية بعد تطهير الجلد بالكحول بنسبة 70% ثم حفظت عينات الدم في انابيب gel tubes لغرض إجراء الدراسات الكيموحيوية والهرمونية ، إذ تركت لمدة 1-2 ساعة تحت درجة حرارة الغرفة لغرض التخثر التام وتم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة لمدة 5 دقائق ثم تم جمع المصل باستخدام في أنابيب بلاستيكية نظيفة ومعقمة وحفظ في الثلاجة بدرجة (-10) م<sup>0</sup> لحين الاستخدام .

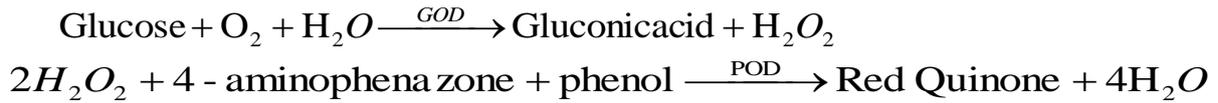
#### 2.3.3 القياسات Measurements

#### 1.2.3.3 قياس مستويات كلوكوز مصل الدم Determination of glucose concentration in serum

تم قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit المذكورة في الجدول (3-1) وحسب أساس التفاعل التالي

##### 1.المبدأ Principle

تم تعيين الكلوكوز بعد الأكسدة الإنزيمية بوجود إنزيم (Glucose\_ Oxidase (GOD ، إذ إن بيروكسيد الهيدروجين المتكون تفاعل مع الـ phenol و 4-aminophenazone بوجود إنزيم Peroxidase (POD) وظهر لون وردي تتناسب هذا اللون مع تركيز الكلوكوز في مصل الدم وفق المعادلات الآتية:



لقد تمت طريقة العمل كما موضح في الجدول (3-3):

جدول (3-3) المواد المستخدمة في تحضير وقياس الكلوكوز في الدم

المحلل القياسي	محلل الكشف	النموذج	
—	—	10 ul	المحلل القياسي
10 ul	—	—	الأنموذج
1 ml	1 ml	1 ml	الدليل

بعدها تمّ المزج ثم الانتظار مدّة 5 دقائق بدرجة حرارة الغرفة ، بعدها تم قياس لامتصاصية عند طول موجي قدره 505 نانوميترًا باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي spectrophotometer ) (Burits and Ashwood, 1999).

## 2. الحسابات Calculation

$$\text{Glucose concentration (mg/100ml)} = \frac{(A) \text{ sample}}{(A) \text{ standard}} \times 100$$

Absorbance = A شدة الامتصاص.

### 2.2.3.3 قياس مستويات الدهون Lipid profile

#### 1.2.2.3.3 تقدير تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم - Determination of total cholesterol concentration in serum

قيس مستوى الكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit المذكورة في الجدول (1-3) وحسب أساس التفاعل التالي :



إن المعقد Quinoneimine يعطي لون وردي /احمر تختلف شدته بحسب تركيز الكوليسترول في الدم بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره 500 نانوميتر مقابل محلول الكفاء Blank بواسطة جهاز مقياس الطيف الضوئي ومن ثم تم حساب تركيز الكوليسترول وفق الصيغة الآتية :  
تركيز الكوليسترول الكلي (ملغم/ديسي لتر) =

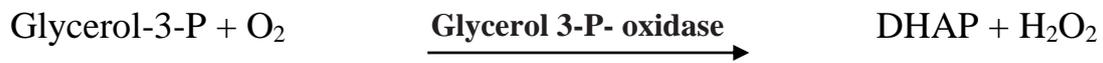
الامتصاص الضوئي لعينة المصل

× تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100 مل دم)

الامتصاص الضوئي المحلول القياسي للكوليسترول

### 2.2.2.3.3 Determination of triglyceride concentration in serum :-

تم قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit المذكورة في الجدول (1-3) ، أساس هذه الطريقة تحليل الكليسيريدات الثلاثية إنزيميا إلى الكليسيرول وفقاً للتفاعلات الآتية :



بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره (500) نانوميتر باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي في الجدول (1-3) وتم حساب الكليسيريدات الثلاثية وفقاً للصيغة الآتية :

تركيز الكليسيريدات الثلاثية (ملغم/ديسي لتر) =

الامتصاص الضوئي لعينة المصل

$$\times \text{تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100 مل دم)} \frac{\text{الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي}}{\text{الامتصاص الضوئي لعينة المصل}}$$

### 3.2.2.3.3 تقدير مستوى كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في المصل :-

#### Determination of serum high density lipoproteins HDL-C

استخدم في تقدير مستوى كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم العدة الجاهزة Kit جدول (1-3) وتعتمد هذه الطريقة على أساس إن الكايلومايكرونات الشحوم البروتينية واطئة الكثافة والشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً تترسب مع حامض الفوسفوتنكستيك phosphotungstic acid بوجود أيونات المغنيسيوم . وان الشحوم البروتينية عالية الكثافة تبقى ذائبة في السائل الرائق العلوي وعليه يمكن قياس تركيزه في هذا المحلول وذلك بأخذ 50مايكروليتر من كل من مصل الدم ، المحلول القياسي والماء المقطر الكفء Blank في ثلاثة أنابيب جافة ونظيفة وأضيف إلى كل أنبوبة 1 مل من محلول العمل cholesterol enzymatic solution رجبت ثم وضعت في حمام مائي عند درجة حرارة 37م° ولمدة 5 دقائق وتمت قراءة الامتصاص عند

طول موجي قدره 500 نانوميتر باستخدام مقياس الطيف الضوئي وتم حساب تركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة وفقاً للصيغة الآتية :

تركيز كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (ملغم/ديسي لتر)=

الامتصاص الضوئي لعينة المصل

× تركيز المحلول القياسي (55ملغم/100 مل دم)

الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي

### 4.2.2.3.3 حساب مستوى كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة:- Determination of serum low density lipoproteins LDL-C

تم قياس تركيز مستوى كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة باستخدام الصيغة الآتية : (Arneson and Brickell,2007) .

كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (ملغم/ديسي لتر)= الكوليستيرول الكلي - (الشحوم البروتينية عالية الكثافة للكولسترول + الكليسيريدات الثلاثية/5)

### 5.2.2.3.3 حساب مستوى البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً للكولسترول:- Determination of serum very low density lipoproteins VLDL-C

قدرت مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً وفق الصيغة الآتية ( Arneson and Brickell,2007) :

كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً =  $\frac{\text{تركيز الكليسيريدات الثلاثية}}{5}$

### 3.2.3.3 قياس مستوى هرمونات والبيبتيدات Determination of serum Hormone and peptide

1.3.2.3.3 قياس مستوى هرمونات (الاوركسين A،الببتيد الاذيني الصوديومي (ANP) ،

### Determination of serum Hormone Orexin A,Atrial (الايروكسين) في مصل الدم (Natriuretic Peptide and Irisin)

تم قياس كل من الهرمونات (الاوركسين A ،Orexin A ،الببتيد الاذيني الصوديومي (ANP) ،

الايروكسين Irisin ) في مصل دم المرضى بواسطة طريقه مناعية تعرف Enzyme\_linked

(ELISA) Immunosorbent assay باستخدام جهاز ELISA Reader ( Bio\_Tek )

(Washer ELX -50) امريكي المنشأ وباستخدام الطقم الخاص بقياس الببتيد الاذيني الصوديومي

(ANP) والتي صنعتها شركة Elabscience الصينية ، والطقم الخاص (kit) بقياس هرمون الايريبيين في مصل الدم والتي صنعتها شركة Biomatik الامريكية، والطقم الخاص (kit) بقياس هرمون الاوركسين A والتي صنعتها شركة RayBiotech الأمريكية والذي يعمل وفق مبدأ الطريقة التنافسية Competitive Enzyme Immunoassy.

### مبدأ العمل Principle

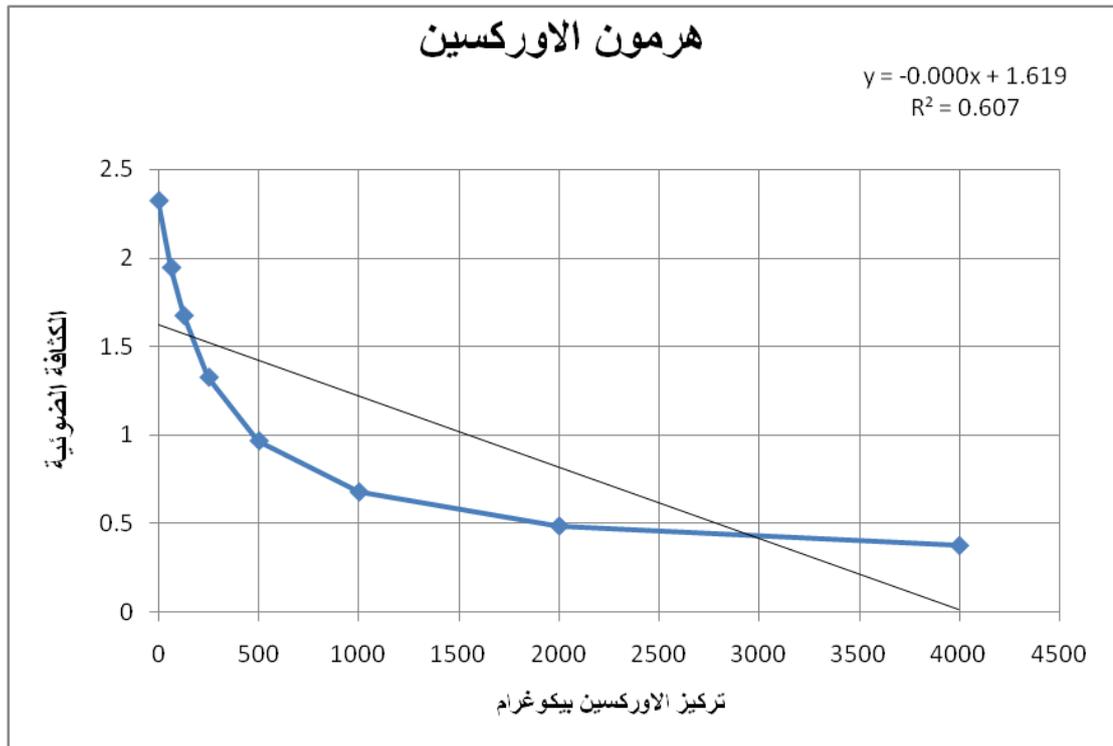
تحتوي حفر التخافيف الدقيقة Micro wells على جزيئات من الهرمون عند اضافة العينات يحصل تفاعل تنافسي بين العينات المضافة وجزيئات الهرمون المثبتة بالطور الصلب في الحفر على الارتباط مع مواقع خاصة في biotinylated detection antibody على الهرمون تغسل المواد غير المرتبطة ثم تضاف مادة Conjugate Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) لكشف الهرمون المرتبط وبإضافة مادة Substrate solution فان شدة اللون لا تتناسب مع تركيز الهرمون في العينة.

وقد تم قياسه بحسب الخطوات الآتية: (العدة الخاصة بقياس الهرمونات)

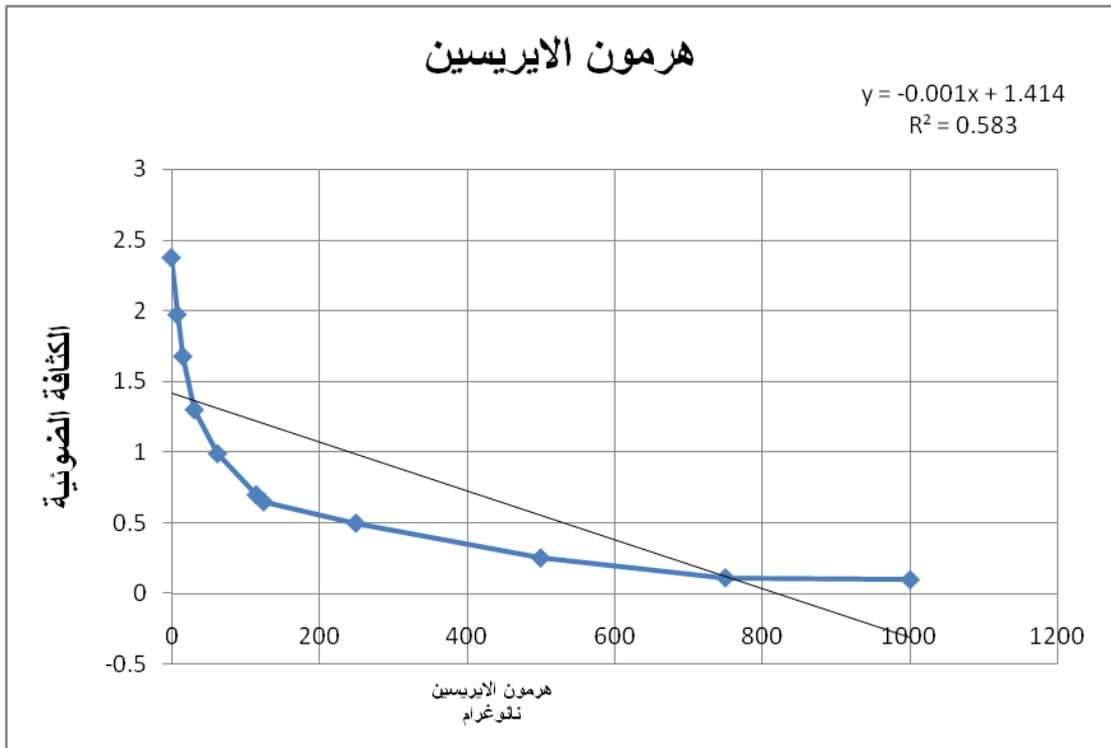
1. تم تثبيت العدد المناسب من الحفر على المسند الخاص به والمجهز مع العدة (kit).
2. أضيف  $150 \mu\text{l}$  من المحلول القياسي (Hormone Antibody) او من المصل لكل حفرة .
3. أضيف  $150 \mu\text{l}$  من محلول الكاشف (Biotinlated Detection Antibody) لكل حفرة وتم تغطيتها وحضنها مدة 45 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.
4. أزيل السائل من كل حفرة وتم غسل الحفر ثلاث مرات بإضافة ( $350 \mu\text{l}$ ) من محلول الغسل باستخدام الماصة واستكمل عملية إزالة السائل ، وبعد الغسلة الأخيرة أزيل أي بقايا لمحلول الغسل و تم قلب الصفيحة و تنشيفها على ورقة بيضاء .
5. تم إضافة  $100 \mu\text{l}$  من محلول HRP- Conjugate المحضر لكل حفرة ، ثم حضن لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة  $37^\circ\text{C}$  م<sup>0</sup> درجة مئوية.
6. تم تكرار عملية السحب ، الغسل كما في الخطوة رقم (4).
7. أضيف  $90 \mu\text{l}$  من محلول المادة الاساس (substrata) لكل حفرة و تم تغطيتها وحضنها 15 دقيقة بدرجة حرارة  $37^\circ\text{C}$  م<sup>0</sup> درجة مئوية بعيدا عن الضوء ، عندما يظهر ميل التدرج اي التغير في اللون في الحفر القياسية يمكن ان يستخدم كدليل لنهاية التفاعل اذ تبدو الحفر باللون الازرق وتختلف شدة اللون باختلاف التركيز .
8. أضيف  $150 \mu\text{l}$  من المحلول الموقوف لكل حفرة بعدها تم تحريك الصفيحة بهدوء للتأكد من تمازجها تماما في هذه الخطوة يتحول اللون من الازرق الى اللون الاصفر .

9. تم تحديد الكثافة الضوئية لكل حفرة باستخدام Reader Microplate على طول موجي nm 450 وبعدها قرئت النتيجة .

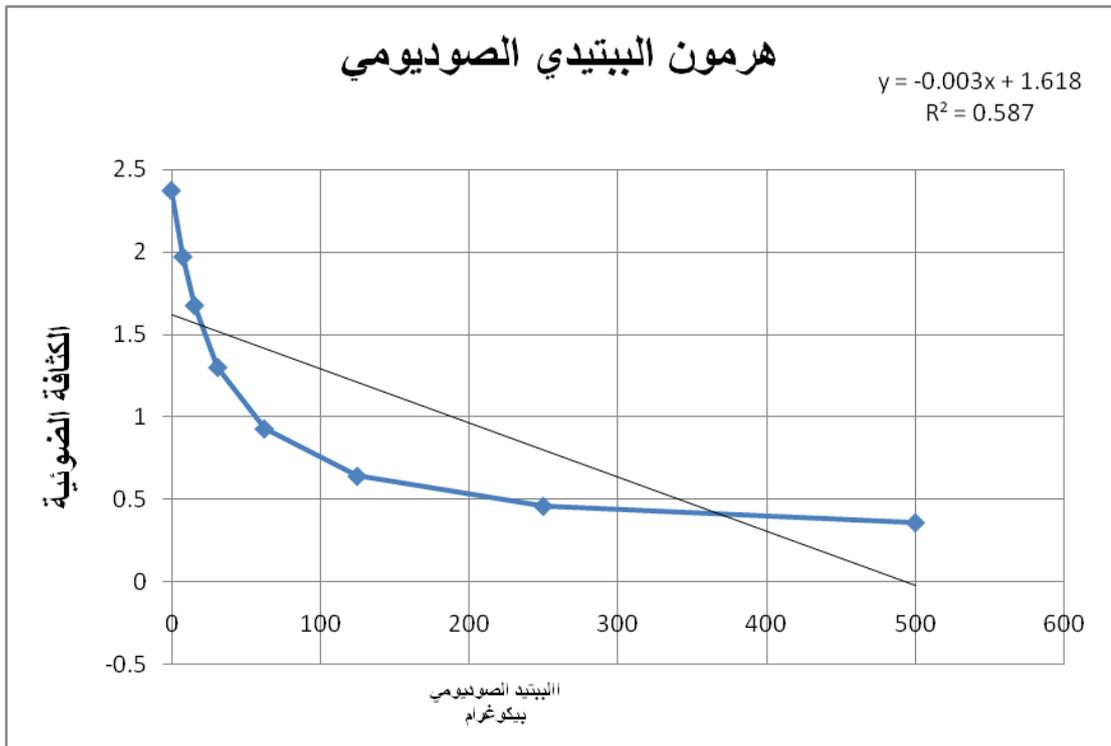
10. رسم المنحنى القياسي كعلاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، ثم تم حساب النتائج ذاتياً وخرجت النتائج من الجهاز على شكل نسخة مطبوعة.



شكل (2-3) المنحنى القياسي لتقدير هرمون الاوركسين (بيكوغرام/مل)



شكل (3-3) المنحنى القياسي لتقدير هرمون الايريسين (نانوغرام/مل)



شكل (4-3) المنحنى القياسي لتقدير هرمون الببتيدي الصوديومي (بيكوغرام/مل)

### 2.3.2.3.3 قياس مستوى الهرمونات والبيبتيدات (ببتيد الانجيوبيتين، هرمون الانسولين، ببتييد

**Determination of serum Hormone and peptide (Angiopoietin-2 ,Specific Receptor Tyrosine Kinase 2 and Insulin)** في مصل الدم (2- تايروسين كاينيز)

تم قياس هرمونات (ببتيد الانجيوبيتين، هرمون الانسولين، ببتييد تايروسين كاينيز-2) في مصل دم المرضى بوساطة طريقه مناعية تعرف Enzyme\_linked Immunosorbent assay (ELISA) باستعمال جهاز (Bio\_Tek Washer ELX -50) ELISA Reader امريكي المنشأ وباستخدام الطقم الخاص بقياس مستوى الهرمونات والتي صنعتها شركة Elabscience الصينية الذي يعمل وفق مبدأ طريقة شطيرة الاليزا Sandwich Enzyme Immunoassy.

#### المبدأ Principle

تحتوي حفر التخافيف الدقيقة wells على اجسام مضادة متخصصة البيبتيد specific antibody to Hormone التي تستهدف موقعاً وحيداً على الضد Unique antigenic site على جزيئة الهرمون. تحضن عينات المصل في الحفر الحاوية على اجسام مضادة متخصصة بالهرمون فيتكون معقد يدعى Sandwich complex وبعد الحضن تغسل المواد غير المرتبطة ثم تضاف مادة biotinylated detection antibody و Conjugate Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) لكشف البيبتيد او الهرمون المرتبط وبإضافة مادة Substrate solution فان شدة التلون تتناسب مع تركيز البيبتيد في العينة.

وقد تم قياسه بحسب الخطوات الآتية: (العدة الخاصة بقياس البيبتيد او الهرمون)

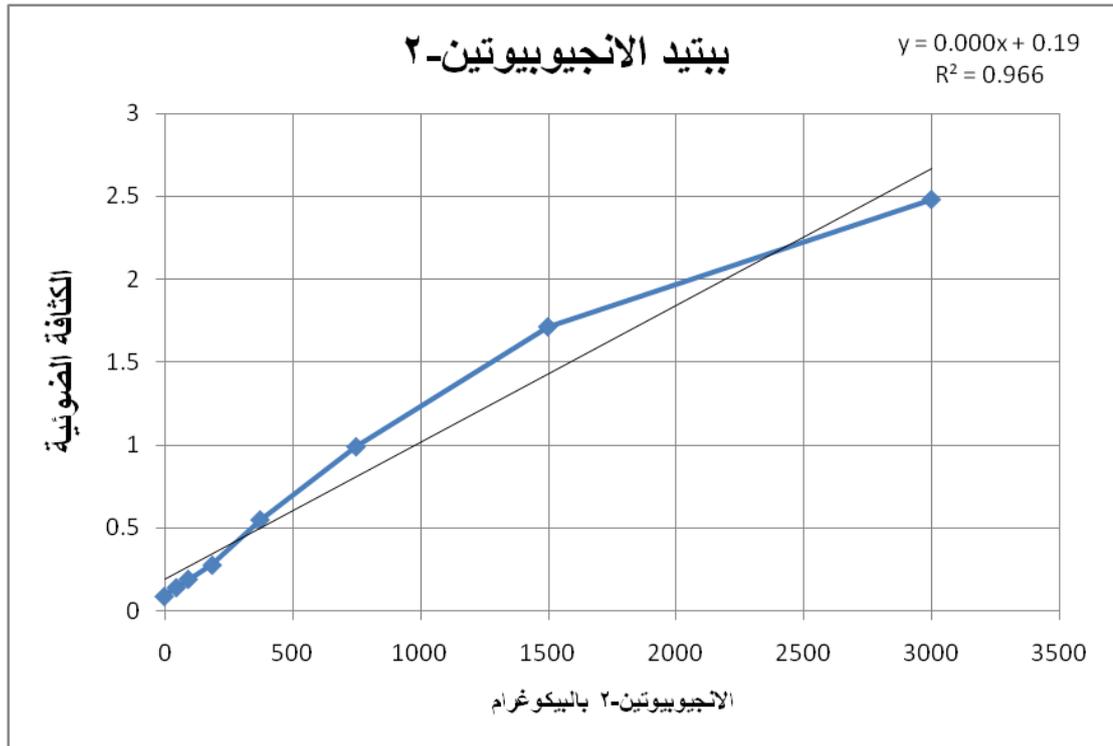
1. تم تثبيت العدد المناسب من الحفر على المسند الخاص به والمجهز مع العدة (kit).
2. أضيف 100µl من المحلول القياسي (anti- Hormone antibody) او المصل لكل حفرة وتم تغطيتها وحضنها مدة 90 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.
3. أزيل السائل من كل حفرة ويضاف 100µl من محلول الكاشف (Biotinlated Detection Antibody) لكل حفرة وتم تغطيتها وحضنها مدة 60 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.
4. أزيل السائل من كل حفرة وتم غسل الحفر ثلاث مرات بإضافة (350 µl) من محلول الغسل باستخدام الماصة واستكمل عملية إزالة السائل، وبعد الغسلة الأخيرة أزيل أي بقايا لمحلول الغسل و تم قلب الصفيحة و تنشيفها على ورقة بيضاء .
5. تم إضافة 100 µl من محلول HRP- Conjugate المحضر لكل حفرة، ثم حضن لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37 م<sup>0</sup> درجة مئوية .
6. تم تكرار عملية السحب، الغسل كما في الخطوة رقم (4).

7. أضيف 90 µl من محلول المادة الاساس (substrat) لكل حفرة و تم تغطيتها وحضنها 15 دقيقة بدرجة حرارة 37 م0 درجة مئوية بعيدا عن الضوء وقت التفاعل يمكن ان يزداد او يقل تبعاً الى الوقت ودرجة حرارة الحضان شرط ان لا يزداد الوقت عن 30 دقيقة عندما يظهر ميل التدرج اي التغير في اللون في الحفر القياسية يمكن ان يستخدم كدليل لنهاية التفاعل اذ تبدو الحفر باللون الازرق وتختلف شدة اللون باختلاف التركيز.

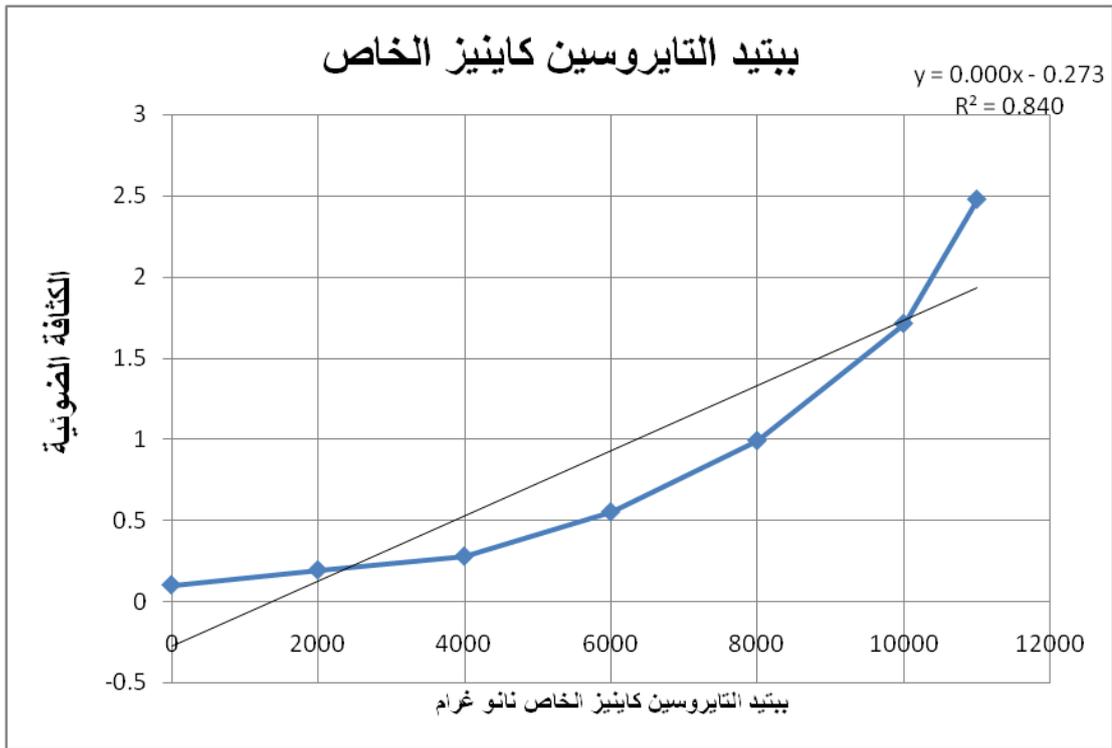
8. أضيف 150 µl من المحلول الموقف لكل حفرة بعدها تم تحريك الصفيحة بهدوء للتأكد من تمازجها تماما في هذه الخطوة يتحول اللون من الازرق الى اللون الاصفر.

9. تم تحديد الكثافة الضوئية لكل حفرة باستخدام Reader Microplate على طول موجي nm 450 وبعدها قرئت النتيجة .

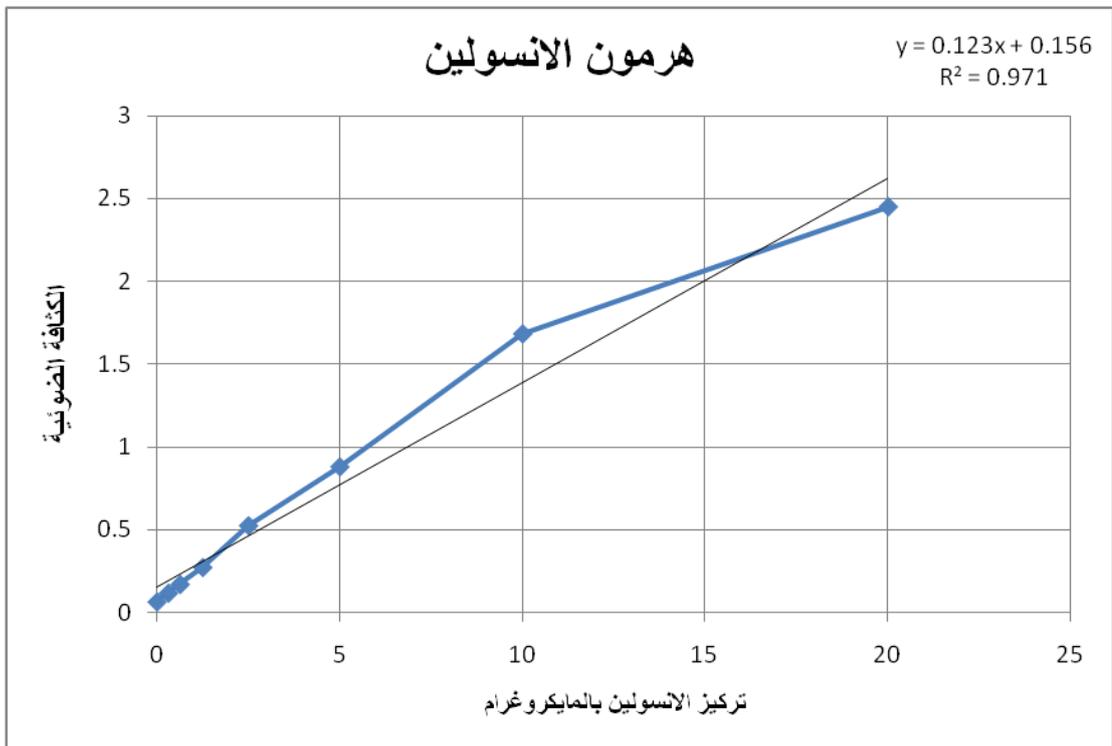
10. رسم المنحنى القياسي كعلاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، ثم تم حساب النتائج ذاتياً وخرجت النتائج من الجهاز على شكل نسخة مطبوعة.



شكل (3-5) المنحنى القياسي لتقدير ببتيـد الانجيوبيوتين (بيكوغرام/مل)



شكل (3-6) المنحنى القياسي لتقدير ببتييد التايروسين (نانوغرام/مل)



شكل (3-7) المنحنى القياسي لتقدير هرمون الانسولين (مايكروغرام/مل)

### 4.2.3.3 مقاومة الانسولين Insulin Resistance

تحسب مقاومة الانسولين HOMA Homeostasis model of insulin resistance (تقدير نموذج التوازن) (Wallace *et al.*, 2004) عن طريق المعادلة الآتية:-

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting glucose mmol dL} \times \text{fasting insulin (mU/L)}$$

## 22.5

### 5.2.3.3 حساب وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية (Wallace *et al.*, 2004)

$$\text{HOMA1-\%B} = (20 \times \text{fasting insulin (mU/L)})$$

%

$$(\text{fasting glucose mmol dL} - 3.5)$$

### 6.2.3.3 قياس قيم ضغط الدم measurement of blood pressur

استخدم جهاز قياس ضغط الدم الدم الزئبقي جدول (2-3) ، حيث تم أخذ معدل قراءتين بعد 10 دقائق عن القراءة الأولى (Pickering *et al.*, 2005) .

### 6.2.3.3 قياس دليل كتلة الجسم Body Mass Index

تم قياس الوزن (كغم) والارتفاع (م) لكل شخص وتم قياس دليل كتلة الجسم حسب المعادلة الآتية:

$$\text{BMI} = \text{Body weight(kg)} / (\text{High(m)})^2 \quad (\text{WHO}, 2004)$$

حيث : Wt الوزن (كغم) ، (High) = مربع الارتفاع (المتر)<sup>2</sup> باستخدام شريط القياس (المسطرة)

### 4.3 التحليل الإحصائي

تم اعتماد النظام الإحصائي المعروف SPSS النسخة الثانية والعشرون Version22 وقد تم استخدام جدول Aonva واستخدام اقل فرق معنوي L.S.D للمقارنة بين مجاميع الدراسة واستخدم ايضا جدول تحليل التباين باختبار T للعينات المستقلة T Independents- samples test للاستدلال على المعنوية و بيان المعدلات والخطأ القياسي (S.E) وإجراء مقارنة بين

مجموعة المرضى المصابين بمتلازمة الأيض، وقد تم إظهار معنوية النتائج عند مستوى فرق معنوية  $(P \leq 0.01)$ ،  $(P \leq 0.05)$ . و تم بيان العلاقات الخطية باستخدام اختبار الانحسار الخطي Linear Regression ومعاملات الارتباط  $(r)$  Correlation Coefficient لكل علاقة، إذ تعكس هذه المعاملات طبيعة العلاقات الخطية ومدى ارتباط المحورين ( الراوي، 2000).

الفصل الرابع

النتائج

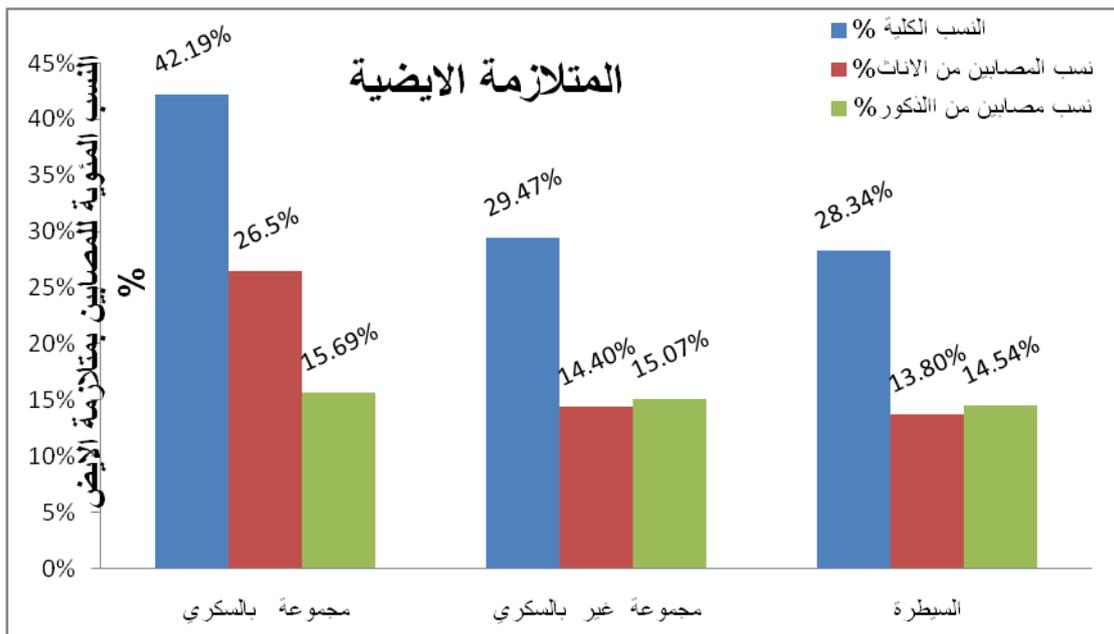
## الفصل الرابع

### 4. النتائج

#### 1.4 مستوى انتشار متلازمة الأيض The level of the of metabolic syndrome

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أزيد إعداد المصابين بمتلازمة الأيض خصوصاً المجموعة الذين يعانون من داء السكري النوع الثاني بالمقارنة مع مجموعة الذين لا يعانون من داء السكري من بين مجموع المصابين وبالبالغ عددهم 173 (100%) المرضى إضافة الى مجموعة السيطرة.

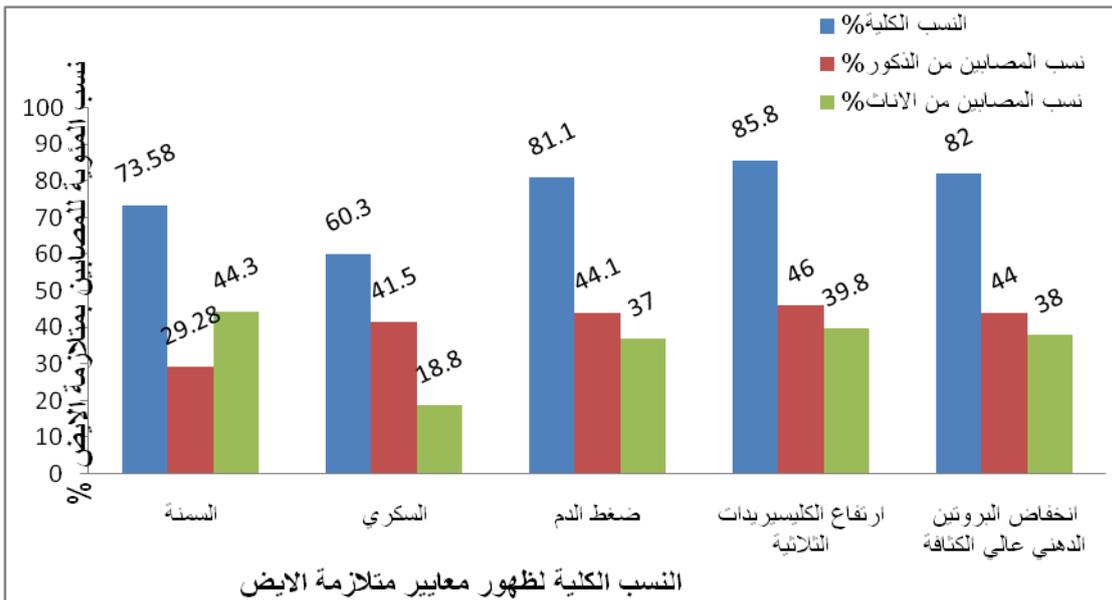
وقد وجدت الدراسة إن النسبة المئوية لمرضى متلازمة الأيض والذين يعانون من السكري كانت (42.19%) ، بالمقارنة مع مجموعة متلازمة الأيض والذين لا يعانون من السكري إذ سجلت (29.47%) كذلك لوحظ ارتفاع في النسبة المئوية للمصابات بالاناث في مجموعة متلازمة الأيض والمصابات بالسكري مقارنة بالاناث غير المصابات بالسكري إذ سجلت (26.5%) شكل (1-4).



شكل (1-4) النسب المئوية الكلية للمصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بداء السكري النوع الثاني وغير المصابين بداء السكري ومجموعة السيطرة)

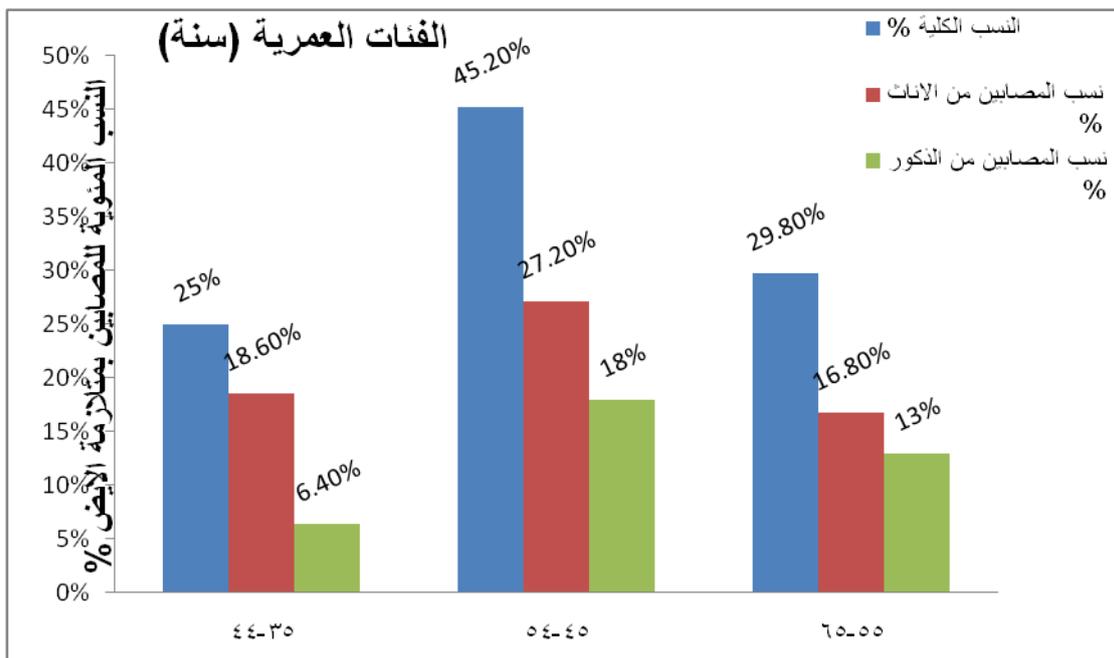
في الشكل (4-2) و يمثل المعايير الخمسة لمتلازمة الايض السكري النوع الثاني وأرتفاع مستوى ضغط الدم وأرتفاع دليل كتلة الجسم (السمنة) وأرتفاع الدهون الثلاثية وأنخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة .

جاءت النتائج موزعة بنسب وبمراتب مختلفة حيث جاء ارتفاع الدهون الثلاثية بالمرتبة الأولى من بين معايير التشخيص لمتلازمة الايض وكانت القيم (85.8%) بعد ذلك جاء انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة وكانت قيمته (82%) يليه ارتفاع ضغط الدم وسجل (81.1%) وبالمرتبة الرابعة السمنة وكانت قيمته (73.58%) وفي المرتبة الأخيرة داء السكري إذ سجل (60.3%). بينت النتائج إن داء السكري النوع الثاني مثل أقل نسبة إصابة بين معايير متلازمة الأيض ، كذلك مثل معياري السمنة وارتفاع الدهون الثلاثية أهم معيار لدى الذكور مقارنة بالاناث في حين مثل السكري أقل معيار في الذكور مقارنة بالاناث .



الشكل (4-2) النسب المئوية الكلية لظهور معايير الإصابة لدى مرضى متلازمة الايض ونسب توزيعها لدى الذكور والإناث

أظهرت نتائج الدراسة الحالية زيادة في النسبة المئوية للمصابين بمتلازمة الأيض بين الفئات العمرية الكبيرة إذ أزداد إعداد المصابين من (25%) في الفئة العمرية ما بين 35-44 نسبة إلى (29.8%) في الفئة العمرية ما بين 55-65 لتمثل الفئة العمرية الواقعة ما بين 45-54 النسبة الأعلى في تسجيل الإصابة بمتلازمة الأيض حيث بلغت النسبة المئوية (45.2%) شكل (3-4).

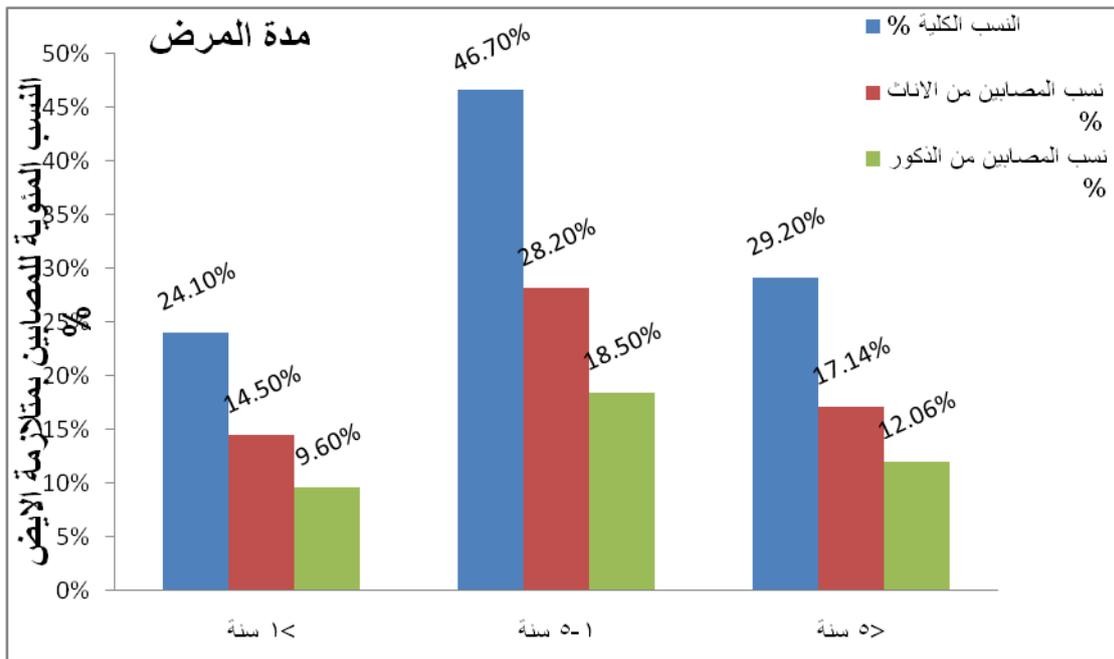


شكل (3-4) مجموع النسب المئوية للفئات العمرية للمرضى المصابين بمتلازمة الأيض ونسب توزيع الإصابة بين تلك الفئات

في الشكل (4-4) يبين ازدياد عدد مرضى متلازمة الايض الذين مدة دورة المرض بين (1-5 سنة) مقارنة مع الفئتين الاخرتين .

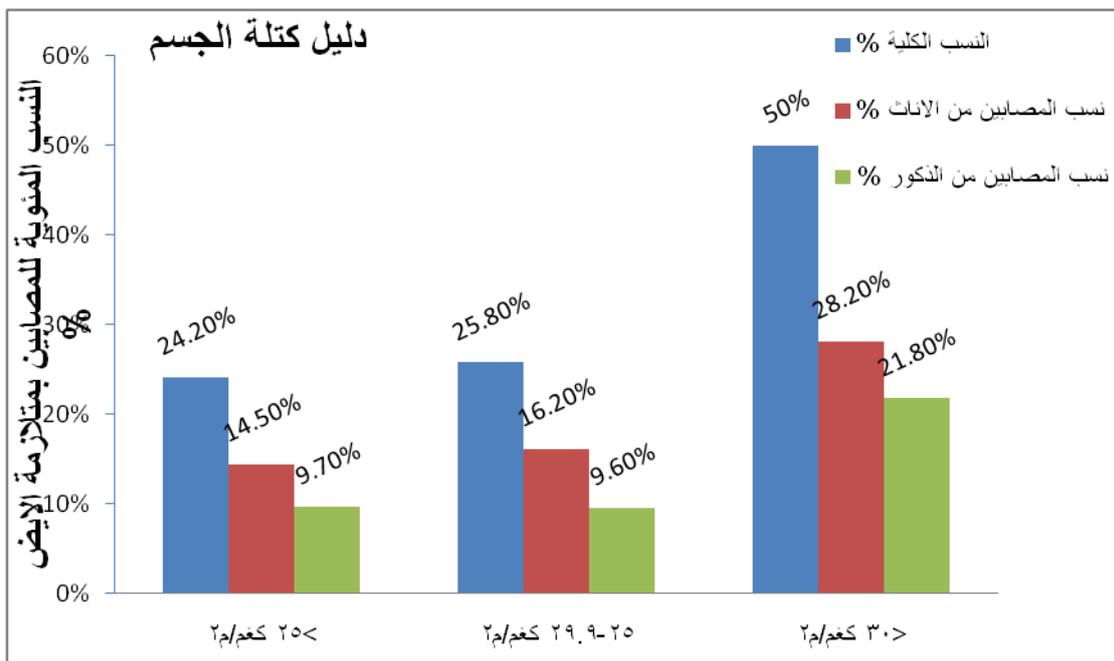
اذ سجلت الفئة التي يكون مدة دورة المرض (1-5 سنة) اعلى قيمة وكانت %46.7 بالمقارنة مع الفئة (<1 سنة) التي سجلت %24.1 كذلك الفئة التي يكون مدة دورة المرض (>5 سنة) التي كانت قيمتها %29.2

كما سجلت نسبة المصابات بالإناث اعلى قيمة في الفئة التي يكون مدة دورة المرض (1-5 سنة) مقارنة مع بقية الفئات.



شكل (4-4) مجموع النسبة المئوية لمدة المرض للمرضى المصابين بمتلازمة الايض ونسب توزيع الإصابة بمتلازمة بين تلك الفئات

في الشكل (4-5) يبين ازدياد عدد مرضى متلازمة الأيض الذين يكون دليل كتلة الجسم (BMI) أعلى من 30 كغم/م<sup>2</sup> مقارنة مع الفئتين الأخرتين. إذ سجلت الفئة التي يكون دليل كتلة الجسم >30 كغم/م<sup>2</sup> أعلى قيمة وكانت 50% بالمقارنة مع الفئة (25-29.9) التي سجلت 25.8% كذلك الفئة التي يكون دليل كتلة الجسم <25 كغم/م<sup>2</sup> التي كانت قيمتها 24.2% . كما سجلت نسبة المصابات بالإناث أعلى قيمة في الفئة التي يكون دليل كتلة الجسم >30 كغم/م<sup>2</sup> مقارنة مع بقية الفئات.



شكل (4-5) مجموع النسب المئوية لدليل كتلة الجسم للمرضى المصابين بمتلازمة الأيض ونسب توزيع الإصابة بمتلازمة بين تلك الفئات

#### 2.4 مستويات هرمون الاوركسين في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض levels of Orexin in blood serum among metabolic syndrome patients

بينت النتائج الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات هرمون الاوركسين OXA (بيكو غرام امل) في مصل الدم لديهم عند المقارنة بالأشخاص المصابين بالمتلازمة والذين لا يكون عندهم داء السكري وكذلك مجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 4-1).

و بينت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات هرمون الاوركسين OXA في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-2). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللاتي يكن عندهن داء السكري وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات هرمون الاوركسين OXA في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللاتي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

#### 3.4 مستويات هرمون الأيريسين في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض levels of Irisin in blood serum among metabolic syndrome patients

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات هرمون الأيريسين مقارنة بالأشخاص المصابين بالمتلازمة والذين لا يكون عندهم داء السكري ومجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 4-1).

و بينت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في مستويات هرمون الأيريسين Irisin (نانوغرام امل) في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري . وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللاتي يكن عندهن داء السكري وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في مستويات هرمون الأيريسين (نانوغرام امل) في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللاتي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

#### 4.4 مستويات ببتيد الانجيوبويتين في مصل دم المرضى المصابين بمتلازمة الأيض levels of Angiopoietin in blood serum among metabolic syndrome patients

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات ببتيد الانجيوبويتين Ang-2 (بيكو غرام امل) عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلا الجنسين (جدول 4-1). وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.05$ ) في معدل مستويات ببتيد الانجيوبويتين Ang-2 في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-2). كما وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود زيادة غير معنوية ( $P \geq 0.05$ ) بمعدل مستويات ببتيد الانجيوبويتين Ang-2 في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

#### 5.4 مستويات المستقبل الببتيدي التايروسين كاينيز الخاص - 2 في مصل دم المرضى المصابين بمتلازمة الأيض levels of specific Tyrosine kinase (sTie-2) in blood serum among metabolic syndrome patients

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات ببتيد التايروسين كاينيز الخاص -2 (sTie-2) (نانوغرام امل) في مصل الدم لديهم مقارنة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري ومجموعة السيطرة ولكلا الجنسين (جدول 4-1). وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات ببتيد التايروسين كاينيز -2 (sTie-2) في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-2). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في مستويات ببتيد التايروسين كاينيز -2 (sTie-2) في مصل الدم

مقارنه مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

#### 6.4 مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي في مصل مرضى المصابين بمتلازمة الأيض levels of Atrial Natriuretic Peptide in blood serum among metabolic syndrome patients

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) (بيكو غرام أمل) في مصل الدم لديهم مقارنة مع مجموعة السيطرة (جدول 4-1)، كما بينت النتائج الخاصة النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.05$ ) بمعدل مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-2). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.05$ ) في معدل مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

#### 7.4 مستويات هرمون الأنسولين في مصل دم المرضى المصابين بمتلازمة الأيض of Insulin in blood serum among metabolic syndrome patients

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود ارتفاع معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) مقارنة مع مجموعة السيطرة (جدول 4-1)، وأوضحت النتائج الخاصة النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود زيادة معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات هرمون الأنسولين INS في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-2). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود زيادة معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات هرمون الأنسولين INS في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-2).

جدول (1-4) مقارنة مستوى الهرمونات في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

L.S.D	السيطرة (49)	متلازمة الايض (124)		المعايير
		غير مصاب بالسكري (51)	مصاب بالسكري (73)	
86.30	1301.4 $\pm$ 32.8	*400 $\pm$ 16.4	**215.1 $\pm$ 14	هرمون الاوركسين (بيكو غرام امل)
3.66	144.0 $\pm$ 2.2	143.3 $\pm$ 0.8	*118.1 $\pm$ 0.55	هرمون الأيريسين (نانو غرام امل)
166.04	1009.41 $\pm$ 2	*1220.4 $\pm$ 6	*1771.3 $\pm$ 61.9	ببتيد الانجيوبوتين-2 (بيكو غرام امل)
1.60	24.02 $\pm$ 0.5	25.6 $\pm$ 0.5	*29.8 $\pm$ 0.6	ببتيد التايروسين كابينز-2 (نانو امل)
6.14	65.45 $\pm$ 1.1	*50.12 $\pm$ 2.8	*39.09 $\pm$ 1.8	الببتيد الأذيني الصوديومي (بيكو غرام امل)
0.78	4.56 $\pm$ 0.3	*8.77 $\pm$ 0.29	*13.65 $\pm$ 0.2	هرمون الأنسولين (مايكرو غرام امل)

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.05)  
 \*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.01)

جدول (2-4) مقارنة مستويات الهرمونات لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

المعيار	الجنس	متلازمة الايض	المعدل
هرمون الاوركسين (بيكو غرام امل)	ذكور n(52)	سكري (27) n	212.17 $\pm$ 13.1**
		بدون سكري (25) n	455.3 $\pm$ 15.2
	إناث n(72)	سكري (46) n	216.87 $\pm$ 16.55**
		بدون سكري (26) n	347.2 $\pm$ 14.6
هرمون الأيريسين نانو غرام امل	ذكور n(52)	سكري (27) n	117.11 $\pm$ 0.9
		بدون سكري (25) n	141.72 $\pm$ 1.12
	إناث n(72)	سكري (46) n	118.8 $\pm$ 0.65
		بدون سكري (26) n	144.8 $\pm$ 1.2
ببتيد الانجيويوتين (بيكو غرام امل) Ang-2	ذكور n(52)	سكري (27) n	1796.7 $\pm$ 45.1*
		بدون سكري (25) n	1227.16 $\pm$ 60.9
	إناث n(72)	سكري (46) n	1756.4 $\pm$ 66.7
		بدون سكري (26) n	1214 $\pm$ 27.5
ببتيد التايروسين كاينيز-2 (نانو امل)	ذكور n(52)	سكري (27) n	29.48 $\pm$ 0.91*
		بدون سكري (25) n	26.08 $\pm$ 0.67
	إناث n(72)	سكري (46) n	30.13 $\pm$ 0.69*
		بدون سكري (26) n	25.30 $\pm$ 0.61
الببتيد الأذيني الصوديومي (بيكو غرام امل)	ذكور n(52)	سكري (27) n	39.7 $\pm$ 3.2*
		بدون سكري (25) n	47.6 $\pm$ 4.2
	إناث n(72)	سكري (46) n	38.68 $\pm$ 2.16*
		بدون سكري (26) n	52.4 $\pm$ 3.94
هرمون الأنسولين (مايكرو غرام امل)	ذكور n(52)	سكري (27) n	13.6 $\pm$ 0.3
		بدون سكري (25) n	8.6 $\pm$ 0.52
	إناث n(72)	سكري (46) n	13.6 $\pm$ 0.32*
		بدون سكري (26) n	8.85 $\pm$ 0.29

#### 8.4 مستوى الكلوكوز في مصل الدم Serum Blood Glucose levels

أظهرت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنة بالأشخاص المصابين بالمتلازمة والذين لا يكون عندهم داء السكري ومجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 3-4)، وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-4). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في معدل مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكون عندهن داء السكري (جدول 4-4).

#### 9.4 مستويات ضغط الدم الانقباضي Levels of systolic blood pressure

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانقباضي مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 3-4). و دللت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانقباضي لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-4). كما أوضحت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانقباضي مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكون عندهن داء السكري (جدول 4-4).

#### 10.4 مستويات ضغط الدم الانبساطي levels of Diastolic blood pressure

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانبساطي مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 1-4). و بينت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانبساطي لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-4). وأظهرت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية

( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات ضغط الدم الانبساطي مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-4).

#### 11.4 دليل كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم دليل كتلة الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 3-4). ودلت النتائج الخاصة بالذكر المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في قيم دليل كتلة الجسم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-4). وأظهرت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في قيم دليل كتلة الجسم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-4).

#### 12.4 مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم Levels of total cholesterol in blood serum

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 3-4). في حين بينت النتائج الخاصة بالذكر المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-5). وأوضحت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p > 0.05$ ) في معدل مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-5).

#### 13.4 مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم Levels of triglycerides in blood serum

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 4-5) وأوضحت النتائج الخاصة بالذكر المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم

وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-3)، ودلت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-5).

#### 14.4 مستويات كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم **Levels of high density lipoprotein in blood serum**

أوضحت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 4-3) وبينت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-5)، وأظهرت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-5).

#### 15.4 مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم **Levels of low density lipoprotein in blood serum**

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 4-3) ودلت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بمعدل مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-5)، وأوضحت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات

كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-5).

#### 16.4 مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في مصل الدم Levels of very low density lipoprotein in blood serum

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود زيادة معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في معدل مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة عند كلا الجنسين (جدول 3-4)، وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) بمعدل مستويات كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في مصل الدم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-5). ودلت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري عدم وجود فروق معنوية ( $p \geq 0.05$ ) في معدل مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في مصل الدم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-5).

#### 17.4 قيم مقاومة الأنسولين Insulin Resistance

أظهرت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود ارتفاع معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات مقاومة الأنسولين HOMA2-IR لديهم عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلا الجنسين (جدول 3-4). وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون داء السكري وجود زيادة معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات مقاومة الأنسولين HOMA2-IR لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-6). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود زيادة معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات مقاومة الأنسولين HOMA2-IR مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-6).

#### 18.4 الحساسية للأنسولين Insulin Sensitivity

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات الحساسية

للأنسولين Insulin Sensitivity لديهم عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلا الجنسين (جدول 4-3)، وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات الحساسية للأنسولين Insulin Sensitivity لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-6). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود انخفاض معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في قيم معدلات الحساسية للأنسولين Insulin Sensitivity لديهم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-6).

#### 19.4 وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية:

بينت النتائج الخاصة بمرضى المصابين بمتلازمة الأيض (المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري) وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية HOMA2-B% لديهم عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلا الجنسين (جدول 4-3). وأوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية HOMA2-B% لديهم مقارنة مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري (جدول 4-6). وبينت النتائج الخاصة بالإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي يكن عندهن داء السكري وجود انخفاض معنوي تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية HOMA2-B% لديهم مقارنة مع الإناث المصابات بمتلازمة الأيض واللائي لا يكن عندهن داء السكري (جدول 4-6).

جدول (3-4) مقارنة مستويات بعض المتغيرات الفسيولوجية لدى مصابي متلازمة الايض (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

L.S.D	السيطرة (49)	متلازمة الايض (124)		المعايير
		غير مصاب بالسكري (51)	مصاب بالسكري (73)	
19.74	97.69 $\pm$ 2.17	102.15 $\pm$ 2.58	**257.3 $\pm$ 9.52	كلوكوز مصل الدم الصيامي (ملي غرام/ديسيلتر)
15.98	137.53 $\pm$ 2.91	*183.94 $\pm$ 7.1	*192.21 $\pm$ 5.04	الكولسترول الكلي (ملي غرام/ديسيلتر)
1.89	45.88 $\pm$ 0.73	*37.15 $\pm$ 0.5	*37.4 $\pm$ 0.6	كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (ملي غرام/ديسيلتر)
42.09	134. $\pm$ 3.1	*251.8 $\pm$ 10.6	*284.15 $\pm$ 17.6	الكليسريدات الثلاثية TG (ملي غرام/ديسيلتر)
12.88	62.2 $\pm$ 1.47	*95.3 $\pm$ 6.36	*105.6 $\pm$ 3.78	كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (ملي غرام/ديسيلتر)
6.78	36.07 $\pm$ 1.63	*53.94 $\pm$ 2.35	*56.06 $\pm$ 2.4	كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا (ملي غرام/ديسيلتر)
1.84	24.12 $\pm$ 0.13	*30.68 $\pm$ 0.8	*29.31 $\pm$ 0.62	دليل كتلة الجسم (كغم/م <sup>2</sup> )
4.05	92.02 $\pm$ 0.9	*105.76 $\pm$ 1.5	*103.34 $\pm$ 1.4	محيط الخصر (سم)
6.38	121.69 $\pm$ 1.06	*153.49 $\pm$ 3.03	*144.16 $\pm$ 1.89	ضغط الدم الانقباضي (ملم زئبق)
3.42	75.55 $\pm$ 0.59	*93.31 $\pm$ 1.77	*89.8 $\pm$ 0.9	ضغط الدم الانبساطي (ملم زئبق)
0.64	0.93 $\pm$ 0.1	*1.46 $\pm$ 0.1	**3.74 $\pm$ 0.28	HOMA2-IR
7.05	91.72 $\pm$ 3.4	*73.5 $\pm$ 2.45	**38.36 $\pm$ 1.5	حساسية الأنسولين HOMA2-S
7.04	85. $\pm$ 2.39	*76.0 $\pm$ 2.67	**30.02 $\pm$ 2.1	وظيفة خلايا بيتا البنكرياسي HOMA2-B%

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.05)

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.01)

جدول (4-4) مقارنة معدلات مستوى كلوكوز مصل الدم الصيامي وضغط الدم و دليل كتلة الجسم ومحيط الخصر لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

المعدل $\pm$ S.E	متلازمة الايض	الجنس	المعيار
**268.9 $\pm$ 15.5	سكري (27) n	ذكور (52) n	مستوى كلوكوز مصل الدم الصيامي (ملي غرام/ديسيلتر)
101.68 $\pm$ 4.12	بدون سكري (25) n		
**250.47 $\pm$ 12.06	سكري (46) n	إناث (72) n	
102.6 $\pm$ 3.2	بدون سكري (26) n		
144.6 $\pm$ 2.9	سكري (27) n	ذكور (52) n	ضغط الدم الانقباضي (مم زئبق)
150.4 $\pm$ 3.52	بدون سكري (25) n		
143.8 $\pm$ 2.4	سكري (46) n	إناث (72) n	
156.4 $\pm$ 4.9	بدون سكري (26) n		
90.5 $\pm$ 1.34	سكري (27) n	ذكور (52) n	ضغط الدم الانبساطي (مم زئبق)
93 $\pm$ 1.65	بدون سكري (25) n		
89.3 $\pm$ 1.16	سكري (46) n	إناث (72) n	
93.6 $\pm$ 3.13	بدون سكري (26) n		
29.5 $\pm$ 0.98	سكري (27) n	ذكور (52) n	دليل كتلة الجسم (كغم/م <sup>2</sup> )
31.12 $\pm$ 1.24	بدون سكري (25) n		
29.17 $\pm$ 0.8	سكري (46) n	إناث (72) n	
30.2 $\pm$ 1.05	بدون سكري (26) n		
106.37 $\pm$ 2.3	سكري (27) n	ذكور (52) n	محيط الخصر Waist
107.32 $\pm$ 1.75	بدون سكري (25) n		
101.5 $\pm$ 1.7	سكري (46) n	إناث (72) n	
104.2 $\pm$ 2.3	بدون سكري (26) n		

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.01)

جدول (4-5) مقارنة مستوى الكوليسترول الكلي والدهون في مصل الدم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

المعدل	متلازمة الايض	الجنس	المعيار
179.0 $\pm$ 7.2	سكري (27) n	ذكور (52) n	الكوليسترول الكلي TC (ملي غرام/ديسيلتر)
188.24 $\pm$ 11.49	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
199.9 $\pm$ 6.59	سكري (46) n		
179.8 $\pm$ 8.62	بدون سكري (26) n		
274.2 $\pm$ 22.8	سكري (27) n	ذكور (52) n	الكليسيريدات الثلاثية TG (ملي غرام/ديسيلتر)
269.6 $\pm$ 17.3	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
289.95 $\pm$ 24.8	سكري (46) n		
234.8 $\pm$ 12.0	بدون سكري (26) n		
36.3 $\pm$ 1.01	سكري (27) n	ذكور (52) n	البروتين الدهني عالي الكثافة HDL (ملي غرام/ديسيلتر)
36.88 $\pm$ 0.71	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
38.1 $\pm$ 0.73	سكري (46) n		
37.4 $\pm$ 0.87	بدون سكري (26) n		
93.1 $\pm$ 6.21	سكري (27) n	ذكور (52) n	البروتين الدهني واطئ الكثافة LDL (ملي غرام/ديسيلتر)
94.1 $\pm$ 10.47	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
112.9 $\pm$ 4.47	سكري (46) n		
96.42 $\pm$ 7.5	بدون سكري (26) n		
57.03 $\pm$ 4.34	سكري (27) n	ذكور (52) n	البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً VLDL (ملي غرام/ديسيلتر)
58.8 $\pm$ 3.7	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
55.49 $\pm$ 2.8	سكري (46) n		
49.2 $\pm$ 2.6	بدون سكري (26) n		
7.97 $\pm$ 0.87	سكري (27) n	ذكور (52) n	مؤشر مولد الحرارة Atherogenic Index
7.29 $\pm$ 0.42	بدون سكري (25) n	إناث (72) n	
8.29 $\pm$ 1.23	سكري (46) n		
6.34 $\pm$ 0.33	بدون سكري (26) n		

جدول (4-6) مقارنة مستويات مقاومة الأنسولين و حساسية الأنسولين لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي)

المعدل	متلازمة الايض	الجنس	المعيار
*3.75 $\pm$ 0.4	سكري (27) n	ذكور (52) n	مقاومة الأنسولين HOMA2-IR
1.6 $\pm$ 0.15	بدون سكري (25) n		
*3.7 $\pm$ 0.38	سكري (46) n	إناث (72) n	
1.30 $\pm$ 0.09	بدون سكري (26) n		
*35.7 $\pm$ 2.46	سكري (27) n	ذكور (52) n	حساسية الأنسولين HOMA2-S%
66.7 $\pm$ 3.3	بدون سكري (25) n		
39.8 $\pm$ 1.9	سكري (46) n	إناث (72) n	
80.1 $\pm$ 3.13	بدون سكري (26) n		
27.2 $\pm$ 3.32	سكري (27) n	ذكور (52) n	وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية HOMA2-B%
76.6 $\pm$ 3.38	بدون سكري (25) n		
31.67 $\pm$ 2.6	سكري (46) n	إناث (72) n	
75.4 $\pm$ 4.19	بدون سكري (26) n		

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى (P $\leq$ 0.05)

#### 20.4 التغيرات في قيم ومستويات الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

#### 20.4 1. التغيرات في تركيز هرمون الاوركسين(OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

يبين الجدول (4-7) التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين(OXA) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الايض اذ أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى الهرمون تبعاً لوجود داء السكري أو عدم وجوده .

#### جدول (4-7) يبين التغيرات في تركيز هرمون الاوركسين(OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

هرمون الاوركسين (بيكو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	الفئات العمرية
*184.19 ± 16.2	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة n(31)
358.58 ± 17.4	غير مصاب بالسكري (13) n	
*245 ± 13.1	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة n(56)
412.89 ± 16.3	غير مصاب بالسكري(30) n	
*207.58 ± 11.3	مصاب بالسكري (29) n	55 -65 سنة n(37)
420.5 ± 15.2	غير مصاب بالسكري (8) n	
**215. 1± 14	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)
400 ± 16.4	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

## 20.4. 2. التغيرات في تركيز هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

يبين جدول (4-8) التغيرات في مستوى هرمون الايريسين بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الايض ، أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً للفئات العمرية إذ سجلت انخفاض في مستوى الأيريسين تبعاً لوجود داء السكري أو عدم وجوده .

### جدول (4-8) يبين التغيرات في تركيز هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

معدل الأيريسين (نانو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	الفئات العمرية
*117.11 ± 1.3	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة n(31)
143.9 ± 1.51	غير مصاب بالسكري (13) n	
*117.12 ± 0.84	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة n(56)
142.73 ± 1.19	غير مصاب بالسكري(30) n	
*119.83 ± 0.81	مصاب بالسكري (29) n	55 -65 سنة n(37)
144.63 ± 1.86	غير مصاب بالسكري (8) n	
*118.1 ± 0.55	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)
143.3 ± 0.84	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

### 20.4 3. التغيرات في تركيز مستوى ببتيد الانجيويپوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية

يبين جدول (4-9) التغيرات في مستوى ببتيد الانجيويپوتين (ANG-2) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الايض . ويظهر الجدول وجود فروق معنوية بين المرضى تبعاً للفئات العمرية بين كل الفئات العمرية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى الببتيد تبعاً للتقدم بالعمر

#### جدول (4-9) يبين التغيرات في مستوى ببتيد الانجيويپوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

معدل ببتيد الانجيويپوتين (بيكوغرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	الفئات العمرية
*1936 ± 45.2	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة n(31)
1215 ± 35.6	غير مصاب بالسكري (13) n	
*1732.38 ± 27.1	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة n(56)
1205.43 ± 24.2	غير مصاب بالسكري (30) n	
*1704 ± 36.7	مصاب بالسكري (29) n	55 -65 سنة n(37)
1285.38 ± 29.2	غير مصاب بالسكري (8) n	
*1771.3 ± 61.9	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين لكل الفئات العمرية (124) n
1220.4 ± 60	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

20.4. 4. التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

يبين جدول (4-10) التغيرات في مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الأيض . أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً للفئات العمرية إذ سجلت ارتفاع في مستوى بيتيد التايروسين كاينيز-2 في الفئتين العمريتين (35-44) و(45-54) في حين لم تصل إلى المعنوية في الفئة العمرية (65-55) .

جدول (4-10) يبين التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

الفئات العمرية	متلازمة الايض	مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (نانو غرام امل) mean±S.E
35-44 سنة n(31)	مصاب بالسكري (18) n	*29.33 ± 1.08
	غير مصاب بالسكري (13) n	26.46 ± 0.74
45-54 سنة n(56)	مصاب بالسكري (26) n	*29.96 ± 0.96
	غير مصاب بالسكري (30) n	25.73 ± 0.6
55-65 سنة n(37)	مصاب بالسكري (29) n	28.17 ± 0.88
	غير مصاب بالسكري (8) n	26.25 ± 1.37
المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)	مصاب بالسكري (73) n	*29.8 ± 0.55
	غير مصاب بالسكري (51) n	25.6 ± 0.45

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 20.4. 5. التغيرات في تركيز هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

يبين الجدول (4-11) التغيرات في مستوى هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الأيض .

أظهرت نتائج عدم فروق معنوية ( $P \geq 0.05$ ) تبعاً للإصابة بالسكري خصوصاً في الفئتين العمريتين (35-44) و(55-65) فيما أنخفض مستوى هرمون في الفئة العمرية (-45 54) إذ سجلت فروق معنوية تحت مستوى ( $p < 0.01$ ) إذ كانت 38.54 بيكو غرام امل مقارنة مع مجموعة غير المصابين بالسكري والتي كانت 48.93 بيكو غرام امل، إذ لوحظ تذبذب في مستويات الهرمون تبعاً للفئات العمرية.

جدول (4-11) يبين التغيرات في تركيز هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

معدل هرمون الببتيد الصوديومي (بيكو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الأيض	الفئات العمرية
42.79 ± 3.75	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة n(31)
46.81 ± 5.86	غير مصاب بالسكري (13) n	
** 38.54 ± 2.73	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة n(56)
48.93 ± 3.82	غير مصاب بالسكري (30) n	
42.41 ± 3.16	مصاب بالسكري (29) n	55 - 65 سنة n(37)
45.4 ± 7	غير مصاب بالسكري (8) n	
** 39.09 ± 1.8	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)
50.12 ± 2.8	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 20.4. 6. التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

يبين الجدول (4-12) التغيرات في مستوى هرمون الأنسولين (INS) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الأيض الذين. أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً للفئات العمرية إذ سجلت ارتفاع في مستوى هرمون الأنسولين تبعاً لوجود داء السكري أو عدم وجوده

جدول (4-12) يبين التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

معدل الأنسولين (مايكرو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	الفئات العمرية
* 13.96 ± 0.46	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة n(31)
9.15 ± 0.52	غير مصاب بالسكري (13) n	
* 13.82 ± 0.47	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة n(56)
8.69 ± 0.43	غير مصاب بالسكري (30) n	
* 13.32 ± 0.33	مصاب بالسكري (29) n	55 -65 سنة n(37)
8.46 ± 0.63	غير مصاب بالسكري (8) n	
* 13.65 ± 0.23	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)
8.77 ± 0.29	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 20.4 7. التغيرات في قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

يبين جدول (4-13) التغيرات في قيم الحساسية للأنسولين بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الايض، إذ أظهرت الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) تبعاً للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض معنوي في قيم الحساسية للأنسولين عند مرضى السكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين بالسكري في الفئة العمرية (35-44) فيما سجل انخفاض ملحوظ لكنه غير معنوي في الفئة العمري (55-65) إذ كانت قيمته 60.61 عند مرضى متلازمة الايض والمصابين بالسكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين بالسكري والتي كانت قيمته 72.61

جدول (4-13) يبين التغيرات في قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

معدل قيم حساسية الأنسولين mean±S.E	متلازمة الايض	الفئات العمرية
**40.8 ± 1.78	مصاب بالسكري (18) n	35-44 سنة
78 ± 5.4	غير مصاب بالسكري (13) n	n(31)
62.46 ± 3.07	مصاب بالسكري (26) n	45-54 سنة
71.89 ± 3.11	غير مصاب بالسكري (30) n	n(56)
60.61 ± 2.2	مصاب بالسكري (29) n	55 -65 سنة
72.61 ± 6.29	غير مصاب بالسكري (8) n	n(37)
**38.36 ± 1.53	مصاب بالسكري (73) n	المرضى المصابين
73.5 ± 2.45	غير مصاب بالسكري (51) n	لكل الفئات العمرية n(124)

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 20.4. 8. التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (HOMA2-IR) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

يبين جدول (4-14) التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (IR) بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الأيض . أظهرت النتائج الحالية وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ ) في قيم مقاومة الأنسولين في الفئتين العمريتين (35-44) و(45-54) ، كما أظهرت وجود انخفاض إلا أنه لم يصل للمعنوية في مقاومة الأنسولين تبعاً للتقدم بالعمر في الفئات العمرية في الفئة العمرية (55-65) .

#### جدول (4-14) يبين التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (HOMA2-IR) في مرضى متلازمة الأيض للفئات العمرية المختلفة

الفئات العمرية	متلازمة الأيض	قيم مقاومة الأنسولين
35-44 سنة n(31)	مصاب بالسكري (18) n	$3.87 \pm 0.21$ *
	غير مصاب بالسكري (13) n	$1.63 \pm 0.1$
45-54 سنة n(56)	مصاب بالسكري (26) n	$4.91 \pm 0.69$ *
	غير مصاب بالسكري (30) n	$1.51 \pm 0.31$
55-65 سنة n(37)	مصاب بالسكري (29) n	$2.23 \pm 0.23$
	غير مصاب بالسكري (8) n	$1.44 \pm 0.27$
المرضى المصابين لكل الفئات العمرية n(124)	مصاب بالسكري (73) n	$3.74 \pm 0.28$ *
	غير مصاب بالسكري (51) n	$1.46 \pm 0.09$

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )  
\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 21.4 التغيرات في قيم ومستويات الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

##### 1.21.4 التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين الجدول (4-15) التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين (OXA) بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض، أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.01$ ) في مستوى الهرمون تبعاً لوجود داء السكري ولكل مدد الإصابة بالمرض.

##### جدول (4-15) يبين التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	معدل هرمون الاوركسين (بيكو غرام امل) mean±S.E
1 < سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	169.47 ± 10.9 **
	غير مصاب بالسكري (12) n	522.11 ± 13.4
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35) n	210.56 ± 18.7 **
	غير مصاب بالسكري (23) n	318.51 ± 11.2
>5 سنة n(36)	مصاب بالسكري (20) n	264.25 ± 9.6 **
	غير مصاب بالسكري (16) n	426.32 ± 14.5
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	215.1 ± 14 **
	غير مصاب بالسكري (51) n	400 ± 16.4

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 2.21.4 التغيرات في مستوى هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين جدول (4-16) التغيرات في مستوى هرمون الأيريسين بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض ، أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.05$ ) في مستوى الهرمون تبعاً لوجود داء السكري ولكل مدد الإصابة بالمرض.

#### جدول (4-16) يبين التغيرات في مستوى هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	معدل الأيريسين (نانو غرام امل) mean±S.E
1 < سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	* 118.72 ± 0.84
	غير مصاب بالسكري (12) n	146.33 ± 1.82
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35) n	* 118.06 ± 0.77
	غير مصاب بالسكري (23) n	140.83 ± 1.15
>5 سنة n(36)	مصاب بالسكري (20) n	* 117.95 ± 1.36
	غير مصاب بالسكري (16) n	144.69 ± 1.33
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	* 118.1 ± 0.55
	غير مصاب بالسكري (51) n	143.3 ± 0.84

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

### 3.21.4 التغيرات في مستويات ببتيد الانجيوبوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين جدول (4-17) التغيرات في مستوى ببتيد الانجيوبوتين (Ang-2) بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض. أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $p \leq 0.05$ ) في مستوى الببتيد تبعاً لوجود داء السكري ولكل مدد الإصابة بالمرض.

### جدول (4-17) يبين التغيرات في مستويات ببتيد الانجيوبوتين (Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	معدل ببتيد الانجيوبوتين (بيكوغرام/امل) mean±S.E
< 1 سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	*1801.39 ± 41.2
	غير مصاب بالسكري (12) n	1118.75 ± 27.6
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35) n	*1753.7 ± 17.9
	غير مصاب بالسكري (23) n	1168.57 ± 31.5
>5 سنة n(36)	مصاب بالسكري (20) n	*1775.05 ± 21.2
	غير مصاب بالسكري (16) n	1371.31 ± 30.2
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	*1771.3 ± 61.9
	غير مصاب بالسكري (51) n	1220.4 ± 60

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

### 3.21.4 التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين جدول (4-18) التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز-2 sTie-2 بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض . أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً مدة الإصابة بالمرض إذ سجلت ارتفاع في مستوى بيتيد التايروسين كاينيز-2 في العدد الكلي للمرضى المصابين بالسكري .

### جدول (4-18) يبين التغيرات في مستوى مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص (sTie-2) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

معدل بيتيد التايروسين كاينيز (نانو غرام mean±S.E امل)	متلازمة الايض	مدة المرض
*31.5 ±1.15	مصاب بالسكري (18) n	1 < سنة n(30)
24.58 ± 0.86	غير مصاب بالسكري (12) n	
*29.9 ± 0.75	مصاب بالسكري (35) n	1-5 سنة n(58)
26.57 ± 0.66	غير مصاب بالسكري (23) n	
*28.3 ± 1.07	مصاب بالسكري (20) n	>5 سنة n(36)
25.25 ± 0.86	غير مصاب بالسكري (16) n	
*29.8 ± 0.55	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n(124)
25.6 ± 0.45	غير مصاب بالسكري (51) n	

\*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

### 3.21.4 التغيرات في مستوى هرمون الببتيد الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين الجدول (4-19) التغيرات في مستوى هرمون الببتيد الصوديومي (ANP) بالتناسب مع الفئات العمرية مع مدة الإصابة بمرض السكري عند مرضى متلازمة الايض . أظهرت نتائج عدم فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في الفئة الأولى لمدة الإصابة بمرض السكري سنة واحدة أو اقل ( $< 1$  سنة) في حين لوحظ وجود فروق معنوي في الفئتين الاخرتين (1-5 سنة) و ( $> 5$  سنة) وهذا يدل على إن الهرمون ينخفض مع تقدم الإصابة مصاحباً للعمر .

جدول (4-19) يبين التغيرات في مستوى هرمون الببتيد الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	معدل الببتيد الأذيني الصوديومي (بيكو غرام امل) mean±S.E
< 1 سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	42.35 ± 2.63
	غير مصاب بالسكري (12) n	55.71 ± 4.85
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35) n	*33.46 ± 2.64
	غير مصاب بالسكري (23) n	46.2 ± 4.4
> 5 سنة n(36)	مصاب بالسكري (20) n	*36.64 ± 3.83
	غير مصاب بالسكري (16) n	51.6 ± 5.59
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	**39.09 ± 1.8
	غير مصاب بالسكري (51) n	50.12 ± 2.8

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 4.21.4 التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يبين الجدول (4-20) التغيرات في مستوى هرمون الأنسولين (INS) بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض.

وقد أظهرت النتائج وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في المدة الاصابة الاقل من سنة ( $1 <$  سنة) إذ سجلت ارتفاع معنوي مقداره 13.23 مايكرو غرام امل بالمقارنة مع 8.42 مايكرو غرام امل عند الأشخاص غير المصابين. في حين لم تظهر فروق معنوية ( $P \geq 0.05$ ) في مستوى هرمون الأنسولين (INS) في الفئتين الاخريتين.

#### جدول (4-20) يبين التغيرات في تركيز هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	معدل الأنسولين (مايكرو غرام امل) mean±S.E
1 < سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	* 13.23 ± 0.59
	غير مصاب بالسكري (12) n	8.42 ± 0.39
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35) n	13.83 ± 0.34
	غير مصاب بالسكري (23) n	11.75 ± 0.45
>5 سنة n(36)	مصاب بالسكري (20) n	13.74 ± 0.37
	غير مصاب بالسكري (16) n	11.64 ± 0.5
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	13.65 ± 0.23
	غير مصاب بالسكري (51) n	8.77 ± 0.29

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 5.21.4 التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يظهر جدول (4-21) التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (IR) بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في قيم مقاومة الأنسولين تبعاً للإصابة بالسكري، إذ سجلت فروق معنوية في الفئة الأولى والفئة الثانية في حين لم تصل للمعنوية في الفئة الثالثة ذات مدة الإصابة بالسكري أكثر من 5 سنوات في مقاومة الأنسولين. كما أظهرت وجود فروق معنوية في مقاومة الأنسولين ( $P \leq 0.05$ ) تبعاً مدة الإصابة بالمرض.

#### جدول (4-21) يبين التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مقاومة الأنسولين mean±S.E	متلازمة الايض	مدة المرض
*3.47 ± 0.46	مصاب بالسكري (18) n	<1 سنة n(30)
1.38 ± 0.18	غير مصاب بالسكري (12) n	
*4.3 ± 0.48	مصاب بالسكري (35) n	1-5 سنة n(58)
1.39 ± 0.09	غير مصاب بالسكري (23) n	
2.91 ± 0.4	مصاب بالسكري (20) n	>5 سنة n(36)
1.63 ± 0.23	غير مصاب بالسكري (16) n	
*3.74 ± 0.28	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n(124)
*3.47 ± 0.46	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 6.21.4 التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

يظهر جدول (4-22) التغيرات في قيم الحساسية للأنسولين بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض .

إذ أظهرت الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) تبعا للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض معنوي في قيم الحساسية للأنسولين عند مرضى السكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين تحديدا عند فئة مدة الإصابة أكثر من 5 سنوات إذ يكون الانخفاض مع التقدم بالأصابة بالسكري.

كما أظهرت الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) تبعا للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض معنوي في قيم الحساسية للأنسولين عند مرضى السكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين بالسكري.

#### جدول (4-22) يبين التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

حساسية الأنسولين mean±S.E	متلازمة الايض	مدة المرض
65.71 ± 3.27	مصاب بالسكري (18) n	1 < سنة n(30)
79.45 ± 4.67	غير مصاب بالسكري (12) n	
*57.32 ± 2.33	مصاب بالسكري (35) n	1-5 سنة n(58)
70.96 ± 3.33	غير مصاب بالسكري (23) n	
*42.44 ± 2.03	مصاب بالسكري (20) n	>5 سنة n(36)
72.88 ± 5.12	غير مصاب بالسكري (16) n	
**38.36 ± 1.53	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n(124)
73.5 ± 2.45	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 22.4 التغيرات في قيم ومستويات الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

##### 1.22.4 التغيرات في مستويات هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يبين الجدول (4-23) التغيرات في مستوى هرمون الاوركسين OXA بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض. أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.01$ ) في مستوى الهرمون تبعاً لوجود داء السكري أو عدم وجوده تبعاً لدليل كتلة الجسم.

##### جدول (4-23) يبين التغيرات في مستويات هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

معدل هرمون الاوركسين (بيكو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
**359.78 ± 12.6	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م <sup>2</sup> n(30)
410.61 ± 18.2	غير مصاب بالسكري (12) n	
**201.18 ± 9.3	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م <sup>2</sup> n(32)
365.55 ± 13.4	غير مصاب بالسكري (12) n	
**275.44 ± 10.3	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م <sup>2</sup> n(62)
375.71 ± 8.7	غير مصاب بالسكري (27) n	
**215.1 ± 14	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
400 ± 16.4	مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 2.22.4 التغيرات في مستويات هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يبين جدول (4-24) التغيرات في مستوى هرمون الأيريسين بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض . أظهرت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية ( $P \geq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً للإصابة بالسكري

#### جدول (4-24) يبين التغيرات في مستويات هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

معدل الأيريسين (نانو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
116.89 ± 1.18	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م <sup>2</sup> n(30)
132.33 ± 1.33	غير مصاب بالسكري (12) n	
120.55 ± 1.19	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م <sup>2</sup> n(32)
135.33 ± 2.08	غير مصاب بالسكري (12) n	
122.09 ± 0.71	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م <sup>2</sup> n(62)
134.56 ± 1.07	غير مصاب بالسكري (27) n	
*118.1 ± 0.55	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
143.3 ± 0.84	مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

### 3.22.4 التغيرات في مستويات ببتيد الانجيويوتين(Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يبين جدول (4-25) التغيرات في مستوى ببتيد الانجيويوتين بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض .

أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) بين المرضى تبعاً للإصابة بالسكري ولكل الفئات حسب دليل كتلة الجسم

#### جدول (4-25) يبين التغيرات في مستويات ببتيد الانجيويوتين(Ang-2) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

معدل ببتيد الانجيويوتين(بيكو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
*1789.5 ± 37.1	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م2 n(30)
1484.4 ± 27.6	غير مصاب بالسكري (12) n	
*1790.2 ± 41.5	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م2 n(32)
1125.08 ± 19.8	غير مصاب بالسكري (12) n	
*1751.17 ± 31.5	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م2 n(62)
1154.41 ± 24.3	غير مصاب بالسكري (27) n	
*1771.3 ± 61.9	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
1220.4 ± 60	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 4.22.4 التغيرات في مستويات ببتيد التايروسين كايينيز (sTie-2) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يبين جدول (4-26) التغيرات في مستوى ببتيد التايروسين كايينيز (sTie-2) بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض .

أظهرت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية بين المرضى تبعا للإصابة بالسكري بين الفئتين الأوليتين ذات دليل كتلة الجسم ( $25 < \text{كغم/م}^2$ ) و ( $25-29.9 \text{ كغم/م}^2$ )

في حين سجلت ارتفاع معنوي في مستوى التايروسين كايينيز (sTie-2) إذ سجلت ارتفاع في الفئة ذات دليل كتلة الجسم الأكبر من  $30 > \text{كغم/م}^2$  وهذا يدل على ان لدليل كتلة الجسم تأثير على مستوى الببتيد.

#### جدول (4-26) يبين التغيرات في مستويات ببتيد التايروسين كايينيز (sTie-2) في مرضى

متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

ببتيد التايروسين كايينيز-2 (نانوغرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
24.22 ± 0.24	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م <sup>2</sup> n(30)
23.67 ± 0.43	غير مصاب بالسكري (12) n	
27.45 ± 0.4	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م <sup>2</sup> n(32)
24.67 ± 0.48	غير مصاب بالسكري (12) n	
*34.2 ± 0.38	مصاب بالسكري (35) n	30 > كغم/م <sup>2</sup> n(62)
28.37 ± 0.3	غير مصاب بالسكري (27) n	
*29.8 ± 0.55	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
25.6 ± 0.45	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 5.22.4 التغيرات في مستويات هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يظهر الجدول (4-27) التغيرات في مستوى هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي (ANP) بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض ، أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية في مستوى الهرمون تبعا لوجود داء السكري أو عدم وجوده . ان التغيرات في مستوى الهرمون يبدو انه قد يعود إلى وجود السكري عند مرضى متلازمة الأيض بغض النظر عن دليل كتلة الجسم .

#### جدول (4-27) يبين التغيرات في مستويات هرمون الببتيدي الأذيني الصوديومي (ANP) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

معدل هرمون الأذيني الصوديومي (بيكو غرام امل) $mean \pm S.E$	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
$45.74 \pm 4.49$ **	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م2 n(30)
$65.63 \pm 2.65$	غير مصاب بالسكري (12) n	
$38.06 \pm 2.7$ **	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م2 n(32)
$54.65 \pm 4.2$	غير مصاب بالسكري (12) n	
$36.28 \pm 2.48$ **	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م2 n(62)
$41.23 \pm 4.29$	غير مصاب بالسكري (27) n	
$39.09 \pm 1.8$ **	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
$50.12 \pm 2.8$	غير مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 6.22.4 التغيرات في مستويات هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يظهر الجدول (4-28) التغيرات في مستوى هرمون الأنسولين بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الأيض. وقد بينت النتائج من خلال التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) تبعاً لدليل كتلة الجسم إذ سجل ارتفاع في هرمون الأنسولين عند مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين بالسكري في الفئة التي يزيد دليل كتلة الجسم عن 30 > كغم/م<sup>2</sup> في .

#### جدول (4-28) يبين التغيرات في مستويات هرمون الأنسولين (INS) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

معدل الأنسولين (مايكرو غرام امل) mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
7.45 ± 0.62	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م <sup>2</sup> n(30)
7.98 ± 0.31	غير مصاب بالسكري (12) n	
8.56 ± 0.38	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م <sup>2</sup> n(32)
7.89 ± 0.63	غير مصاب بالسكري (12) n	
13.81 ± 0.32	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م <sup>2</sup> n(62)
*7.07 ± 0.46	غير مصاب بالسكري (27) n	
13.65 ± 0.23	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
8.77 ± 0.29	مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 7.22.4 التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الأيض حسب دليل كتلة الجسم

يبين الجدول (4-29) التغيرات في قيم مقاومة الأنسولين (IR) بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الأيض. أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) في قيم مقاومة الأنسولين تبعاً للإصابة بالسكري، كما أظهرت وجود فروق معنوية في مقاومة الأنسولين ( $P \leq 0.05$ ) تبعاً لدليل كتلة الجسم .

#### جدول (4-29) يبين التغيرات في مستويات قيم مقاومة الأنسولين (IR) في مرضى متلازمة الأيض حسب دليل كتلة الجسم

مقاومة الأنسولين mean±S.E	متلازمة الأيض	دليل كتلة الجسم
*3.63 ± 0.53	مصاب بالسكري (18) n	25 < كغم/م n(30)
0.97 ± 0.06	غير مصاب بالسكري (12) n	
*3.43 ± 0.31	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 كغم/م n(32)
1.48 ± 0.14	غير مصاب بالسكري (12) n	
*3.98 ± 0.5	مصاب بالسكري (35) n	>30 كغم/م n(62)
1.67 ± 0.73	غير مصاب بالسكري (27) n	
**3.74 ± 0.28	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
1.46 ± 0.09	مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.01$ )

#### 8.22.4 التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

يبين جدول (4-30) التغيرات في قيم الحساسية للأنسولين بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض . أظهرت الدراسة عدم وجود فروق معنوية في قيم الحساسية للأنسولين في الفئة التي تقل دليل كتلة الجسم عن 25 <math>\text{كغم/م}^2</math> بالمقارنة مع مجموعة غير المصابين بالسكري.

فيما سجلت الدراسة وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) تبعا للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض معنوي في قيم الحساسية للأنسولين عند مرضى السكري في الفئتين (25-29.9 <math>\text{كغم/م}^2</math>) و ( $>30 <math>\text{كغم/م}^2</math>) بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين. وهذا يدل إن دليل كتلة الجسم تؤثر على قيم الحساسية للأنسولين .$

#### جدول (4-30) يبين التغيرات في مستويات قيم حساسية الأنسولين في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

حساسية الأنسولين mean±S.E	متلازمة الايض	دليل كتلة الجسم
55.97 ± 2.75	مصاب بالسكري (18) n	<math>25 <math>\text{كغم/م}^2</math> n(30)
70.91 ± 2.71	غير مصاب بالسكري (12) n	
*39.46 ± 3.31	مصاب بالسكري (20) n	25-29.9 <math>\text{كغم/م}^2</math> n(32)
69.13 ± 6.29	غير مصاب بالسكري (12) n	
*36.91 ± 2.21	مصاب بالسكري (35) n	>30 <math>\text{كغم/م}^2</math> n(62)
70.93 ± 3.26	غير مصاب بالسكري (27) n	
*38.36 ± 1.53	مصاب بالسكري (73) n	العدد الكلي للمرضى n (124)
73.5 ± 2.45	مصاب بالسكري (51) n	

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P \leq 0.05$ )

#### 1.23.4 العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة الأيض

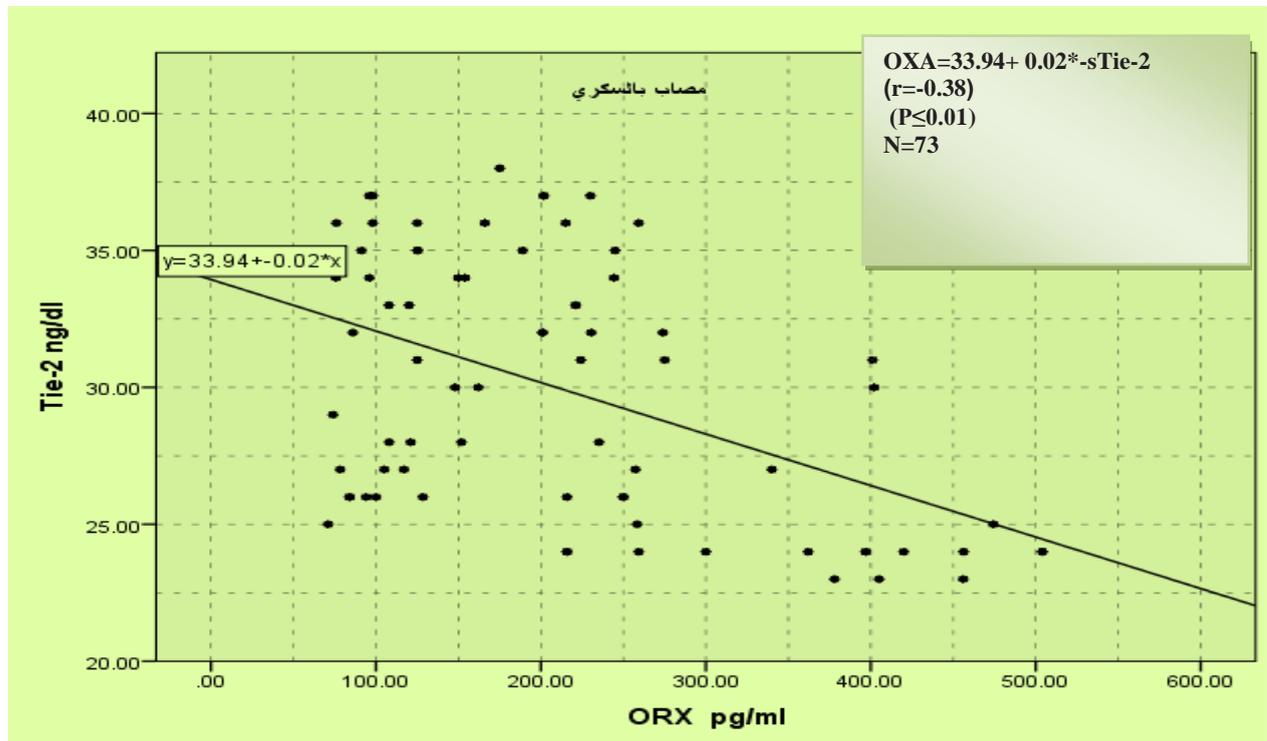
##### 1.1.23.4 العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات لمجموعة مرضى متلازمة الأيض المصابين

بداء سكري النوع الثاني

##### 1.1.1.23.4 العلاقة بين هرمون الاوركسين (OXA) مع مستقبل بيتيد التايروسين

كاينيزالخاص (sTie-2)

سجل هرمون الاوركسين (OXA) (بيكو غرام امل) وجود علاقة خطية معنوية سالبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) مع مستقبل بيتيد التايروسين كاينيزالخاص (sTie-2) (نانو غرام امل) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور، إناث) المصابين بداء السكري النوع الثاني. إذ كانت المعادلة الخطية  $OXA = 33.94 + 0.02 * sTie-2$  ومعامل الارتباط ( $r$ ) يساوي ( $r = -0.38$ ) (شكل 6-4).



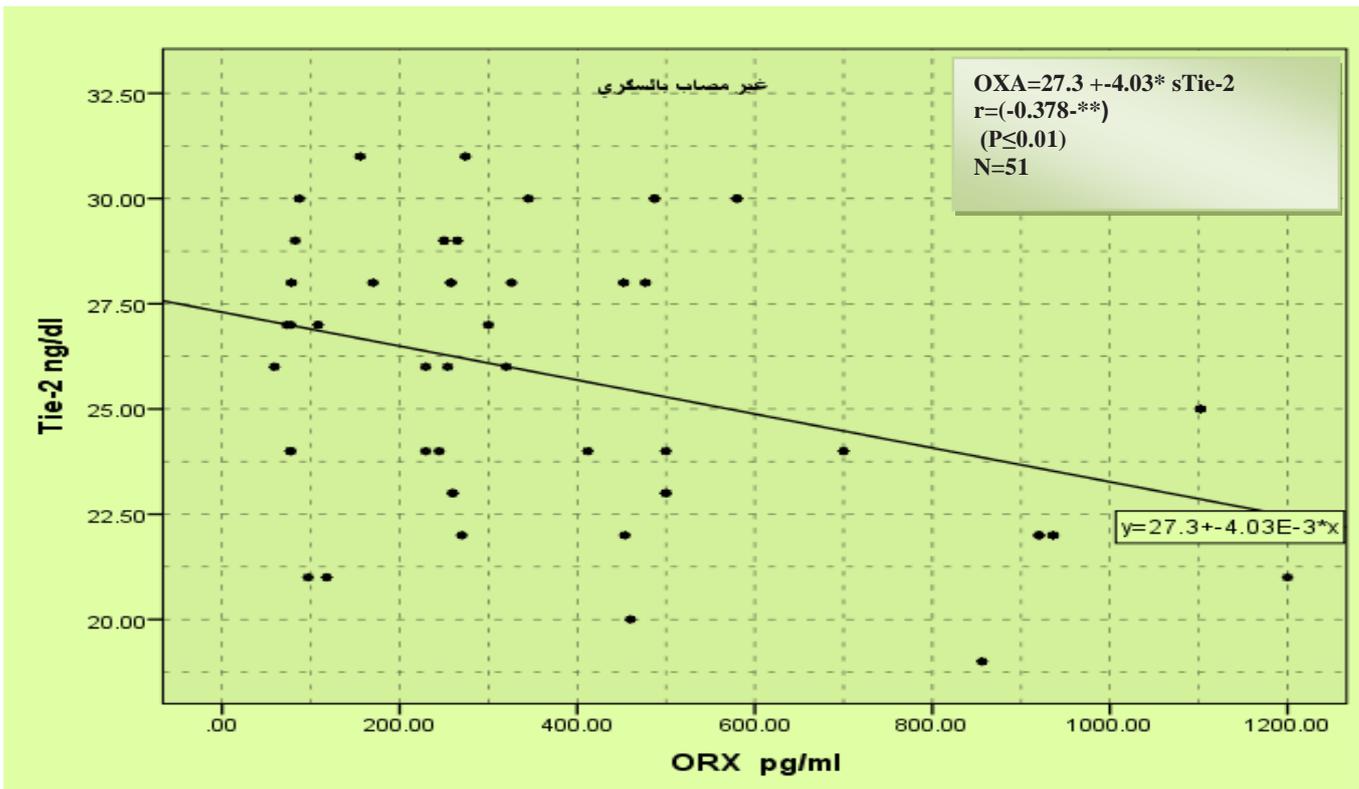
شكل (6-4) العلاقة الخطية بين مستويات هرمون الاوركسين (بيكوغرام/مل) ومستويات بيتيد التايروسين كاينيز (نانوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور ، إناث ) بين مرضى المصابين بداء سكري النوع الثاني

## 2.23.4 العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات لمجموعة مرضى متلازمة الأيض

### غير المصابين بداء سكري النوع الثاني

#### 1.2.23.4 العلاقة بين هرمون الاوركسين(OXA) مع مستقبل بيتيد التايروسين كاينيزالخاص (sTie-2)

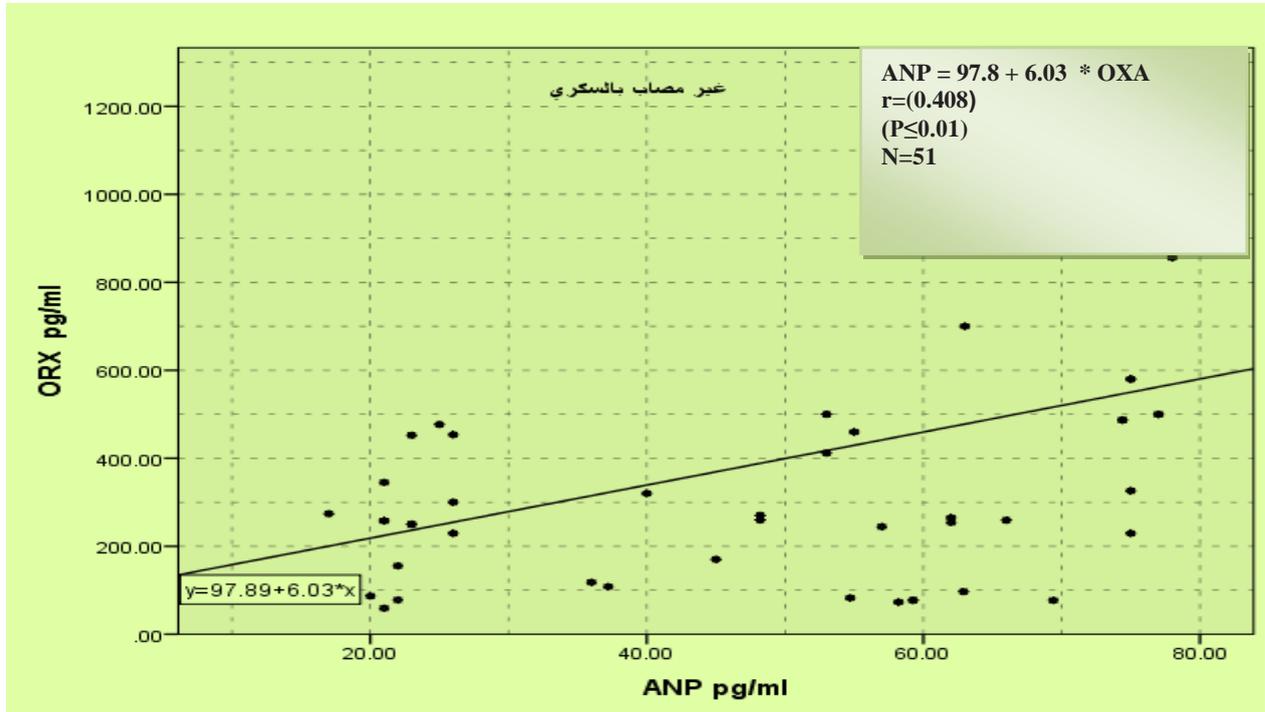
أظهرت النتائج وجود علاقة خطية معنوية سالبة تحت مستوى معنوية ( $P < 0.01$ ) بين هرمون الاوركسين OXA (بيكو غرام امل) مع مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 (نانو غرام امل) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور، إناث) غير المصابين بداء السكري النوع الثاني. إذ كانت المعادلة المعادلة الخطية sTie-2 = 27.3 + -4.03 \* OXA ومعامل الارتباط ( $r$ ) يساوي ( $r = -0.378^{**}$ )، (شكل 7-4).



شكل(7-4) العلاقة الخطية بين مستويات هرمون الاوركسين OXA (بيكوغرام/مل) ومستويات مستقبل بيتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 (نانوغرام امل) في مص الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض بين مرضى غير المصابين بداء السكري النوع الثاني

#### 2.2.23.4 العلاقة بين هرمون الاوركسين(OXA) مع هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP

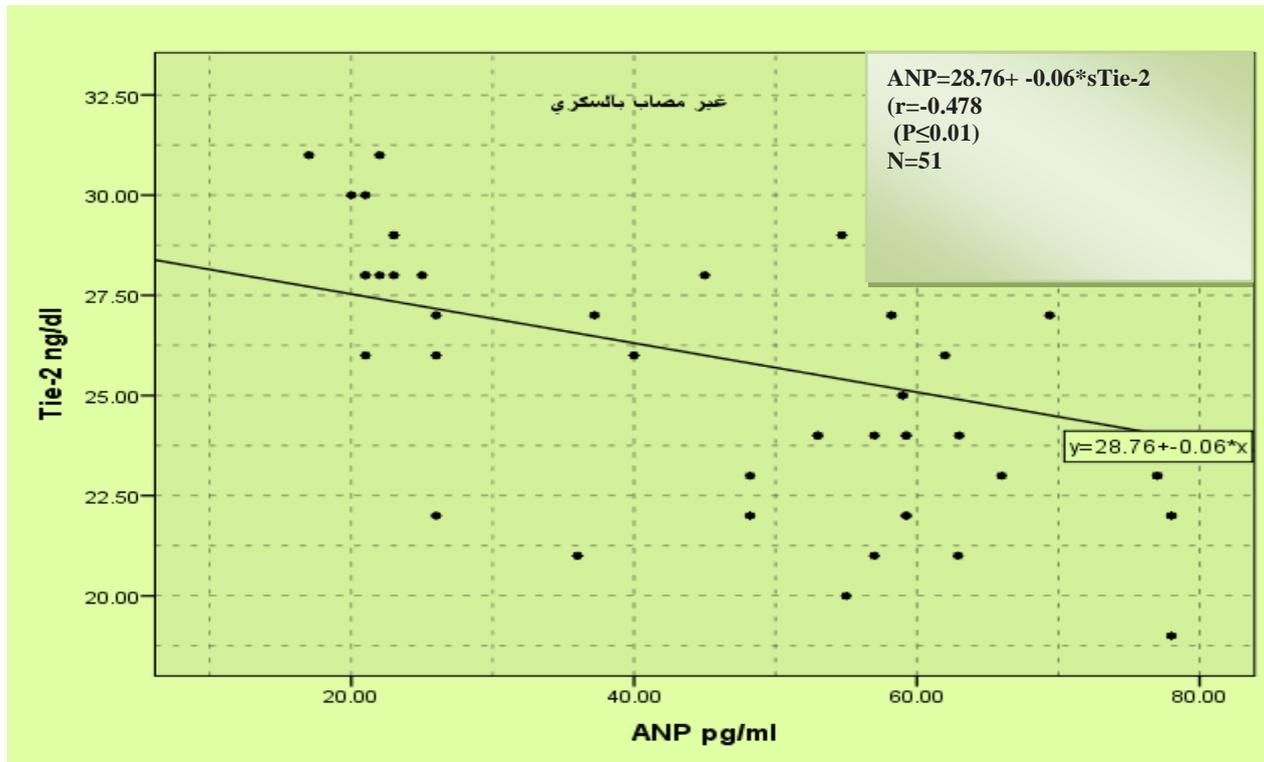
أظهرت النتائج وجود علاقة خطية معنوية موجبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) بين هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP (بيكو غرام امل) وهرمون الاوركسين OXA (بيكو غرام امل) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور، إناث) غير المصابين بداء السكري النوع الثاني إذ كانت المعادلة الخطية  $ANP = 97.8 + 6.03 * OXA$  ومعامل الارتباط ( $r$ ) ( $r=0.408$ ) (شكل 4-8).



شكل(4-8) العلاقة الخطية بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP (بيكوغرام/مل) ومستويات هرمون الاوركسين(بيكوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور ، إناث ) بين مرضى غير المصابين بداء سكري النوع الثاني

#### 3.2.23.4 العلاقة بين هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP (بيكو غرام امل) مع مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2

أظهرت النتائج وجود علاقة خطية معنوية موجبة تحت مستوى معنوية ( $P \leq 0.01$ ) بين هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني ANP (بيكو غرام امل) مع مستقبل ببتيد التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 (نانو غرام امل) لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض (ذكور، إناث) غير المصابين بداء السكري النوع الثاني. إذ كانت المعادلة المعادلة الخطية  $ANP = 28.76 +$   $-0.06 * sTie-2$  ومعامل الارتباط ( $r$ ) يساوي ( $r = -0.478$ )، (شكل 4-9).



شكل(4-9) العلاقة الخطية بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP (بيكوغرام/مل) ومستويات الببتيدالتايروسين كاينيز (نانوغرام/مل) في مصل الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض غير المصابين بداء سكري النوع الثاني

## 24.4 العلاقة بين الهرمونات وبعض المعايير الفسيولوجية في مرضى متلازمة الأيض:-

### 1.24.4 العلاقة بين الهرمونات وبعض المعايير الفسيولوجية في مرضى المصابين بداء سكري النوع الثاني

يظهر من الدراسة الحالية إن العلاقة بين مستوى هرمون الأنسولين في الدم وكل من مستوى كلوكوز الدم كانت معنوية سالبة ( $r=-0.265$ ) تحت مستوى معنوية ( $P\leq 0.05$ ) وعلاقة سالبة لكن غير معنوية مع مقاومة الأنسولين ( $r=-0.183$ ) ، بينما سجلت إن العلاقة بين مستوى هرمون الأنسولين في الدم ودليل كتلة الجسم ( $r=0.109$ ) في حين ظهر من الدراسة علاقة معنوية سالبة بين مستوى هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي ANP وضغط الدم الانقباضي كانت معنوية سالبة ( $r=-0.313$ ) تحت مستوى معنوية ( $P\leq 0.05$ ) وعلاقة سالبة غير معنوية مع دليل كتلة الجسم إذ سجلت ( $r=-0.22$ ) ، كما سجلت الدراسة علاقة سالبة معنوية بين مستوى هرمون الأوركسين-A في الدم ودليل كتلة الجسم تحت مستوى معنوية ( $P<0.01$ ) إذ كانت ( $r=-0.494$ ) بينما كانت سالبة غير معنوية مع ضغط الدم الانقباضي ( $r=-0.41$ ) (جدول 4-31) .

جدول (4-31)العلاقات الارتباطية بين بعض الهرمونات والببتيدات بالنسبة إلى بعض المعايير الفسيولوجية في مجموعة مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري

المعايير	الكلوكوز في مصل الدم	مقاومة الأنسولين	دليل كتلة الجسم	الكليسيريدات الثلاثية	ضغط الدم الانقباضي
هرمون الأنسولين	*-0.265	-0.183	0.109	-0.139	-0.135
هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني	-0.199	-0.105	-0.22	0.041	** -0.313
هرمون الأوركسين-A	0.072	-0.006	** -0.494	-0.094	-0.41
الانجيوبوتين-2	-0.133	0.076	-0.083	-0.020	-0.023
التايروسين كاينيز-2	0.090	0.10	** 0.850	-0.006	0.154
الأيريسين	0.097	-0.068	0.039	0.054	-0.146

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P\leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P\leq 0.01$ )

$r$ =معامل الارتباط

#### 2.24.4 العلاقة بين الهرمونات وسائر المتغيرات الفسيولوجية لمجموعة مرضى متلازمة الايض غير المصابين بداء سكري النوع الثاني

يظهر من الدراسة الحالية إن العلاقة بين مستوى هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في الدم مع مقاومة الأنسولين كانت علاقة معنوية سالبة ( $r=-0.52$ ) فيما سجلت العلاقة بين مستوى هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي ANP علاقة معنوية سالبة تحت مستوى معنوية ( $P\leq 0.01$ ) مع دليل كتلة الجسم إذ كانت ( $r=-0.572$ ) وعلاقة سالبة غير معنوية مع ضغط الدم الانقباضي إذ سجلت ( $r= 0.073$ ).

في حين وجدت علاقة معنوية سالبة ( $r=-0.346$ ) بين مستوى هرمون الاوركسين A في الدم مع مقاومة الأنسولين تحت مستوى معنوية ( $P\leq 0.05$ ) في حين سجلت الدراسة علاقة معنوية سالبة بين مستوى هرمون الاوركسين A تحت مستوى معنوية ( $P\leq 0.01$ ) مع دليل كتلة الجسم إذ كانت ( $r=-0.573$ ) (جدول 4-32).

جدول (4-32) العلاقات الارتباطية بين بعض الهرمونات والببتيدات بالنسبة إلى بعض المعايير الفسيولوجية في مجموعة مرضى متلازمة الايض غير المصابين بالسكري

المعايير	الكلوكوز في مصل الدم	مقاومة الأنسولين	دليل كتلة الجسم	الكليسيريدات الثلاثية	ضغط الدم الانقباضي
هرمون الأنسولين	-0.062	-0.152	0.243	*0.282	0.022
هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني	0.101	*-0.52	**0.572	-0.130	0.073
هرمون الاوركسين-A	-0.079	*-0.346	**0.573	-0.217	0.104
الانجيوبوتين-2	0.166	-0.081	-0.234	-0.261	*0.341
التايروسين كاينيز-2	-0.040	**0.386	**0.780	0.127	-0.270
الأيريسين	0.086	-0.081	**0.342	-0.158	0.114

\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P\leq 0.05$ )

\*\* تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى ( $P\leq 0.01$ )

r=معامل الارتباط

الفصل الخامس

# المنافسة

## الفصل الخامس

### 5. المناقشة Discussion

#### 1.5 مستوى انتشار متلازمة الأيض The level of the of metabolic syndrome

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ازدياد أعداد المصابين بمرض السكري النوع الثاني بين مرضى متلازمة الأيض عند تطبيق معايير برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث التي تطبتت ثلاثة على الأقل من مجموع خمسة معايير السمنة الوسطية ، ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG ، انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL، ارتفاع مستوى ضغط الدم، ارتفاع مستوى كلوكوز الدم الصيامي FBG . وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع دراسة Kaur (2014) عند تطبيقهم تعاريف متلازمة الأيض عبر المنظمات الدولية منظمة الصحة العالمية والاتحاد الدولي الفيدرالي للسكري ( Alberti et al., 2009;WHO,2011) (تم الاعتماد على هذه التعاريف في كل المجتمعات الشرقية والغربية لعدم وجود الدلائل القياسية لكل مجتمع) .

وبينت نتائج الدراسة الحالية زيادة انتشار نسب الإصابة بمتلازمة الأيض بين الإناث مقارنة بالذكور، إذ بلغت النسبة 58.1% مقارنة بالذكور 41.9% ، وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع دراسات أخرى في إيران (Rizwan and Cate .,2008; Kalish et al.,2003) و اليمن (Sarrafadegan et al.,2008) و باكستان ( Ahmed and BinSelm,2009; Nasir et al .,2010) إذ بلغت النسبة بين الإناث في إيران 42% مقارنة بالذكور 24% وفي اليمن 69% مقارنة بالذكور 45% و في باكستان 56% مقارنة بالذكور 44% . بينما أظهرت دراسة Tachang (2016) في الولايات المتحدة الأمريكية زيادة انتشار متلازمة الأيض بين ذكور الأمريكان البيض مقارنة بالإناث الأمريكيات البيض بنسبة طفيفة إذ بلغت النسبة 22.8% مقارنة بالإناث 22.6% على التوالي.

إن السبب الرئيس في الزيادة التدريجية لمعايير متلازمة الأيض ربما يعزى بصورة رئيسة إلى مقاومة الأنسولين لدى مرضى سكري النوع الثاني ، لاسيما بين الإناث المتقدمات بالسن ربما يعود السبب إلى فترة انقطاع الطمث وانخفاض مستويات الاستراديول وسرعة تطور مضاعفات مرض السكري وما يترتب على هذه المضاعفات الكثير من أمراض منها حالات ارتفاع ضغط الدم والسمنة وتغييرات معينة في أيض الشحوم منها ارتفاع مستوى الكليسيريدات

الثلاثية وانخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (Stump *et al.*, 2006; Kamide *et al.*, 2010; Kubešová *et al.*, 2011) بينت نتائج معايير تشخيص متلازمة الأيض أن ارتفاع الكليسيريدات الثلاثية TG كانت الأعلى نسبة بين معايير الإصابة بمتلازمة الأيض ثم معيار مستوى ضغط الدم بعدها انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL ، ثم ارتفاع دليل كتلة الجسم إن سبب ارتفاع ضغط الدم لدى مرضى السكري هو مقاومة الأنسولين حيث يساهم في توسيع حجم الأنبوب القريب وبالتالي قيام الأنسولين بتعزيز إعادة امتصاص الصوديوم من الأنبوب القريب (Arneson and Brickell,2007) .

تعد مقاومة الأنسولين المسبب الرئيس في عملية تطور معايير متلازمة الأيض ومنها زيادة الوزن (ارتفاع دليل كتلة الجسم) إذ ذكرت منظمة الصحة العالمية إن نسب تخمين انتشار السمنة عند البلدان الأقل غنى يقدر بحوالي 4.8% وفي البلدان النامية بحوالي 17.1% و عند البلدان المتقدمة 20% بسبب نمط الحياة العصرية في تلك البلدان وتناول الأغذية ذات السعرات الحرارية العالية وقلة النشاط والحركة (Islam, 2005).

أظهرت النتائج أن معيار ارتفاع دليل كتلة الجسم كان أهم معيار بين معايير متلازمة الأيض لدى الإناث المصابات بمتلازمة الأيض مقارنة بالذكور في حين كان أهم معايير متلازمة الأيض بين الذكور هو ارتفاع ضغط الدم مقارنة بالإناث.

إن انخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL تؤدي دوراً مباشراً في تعجيل عملية تصلب الشرايين عند مرضى السكري النوع الثاني إذ يعمل على نقل الكوليسترول من جدران الشرايين إلى الكبد لغرض طرحه والتخلص منه ولذا يطلق عليه بالكوليسترول الجيد لكونه غنياً بجزيئات بروتينية تدعى ابوليپوبروتين - أ (Apolipoproteins- (Apo A-1) وجزيئات أخرى تقوم بتوفير الحماية ضد تصلب الشرايين و يتناسب عكسياً مع مستويات الكليسيريدات الثلاثية TG ومع مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة LDL الذي يطلق عليه بالكوليسترول السيئ لأنه غني هو الآخر بجزيئات بروتينية تدعى أبو لايپوبروتين ب (Apolipoproteins (Apo B) الذي يعد من عوامل تصلب الشرايين (Marsh,2003) .

وعند تصنيف خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية بين عموم الناس وبين مرضى متلازمة الأيض اعتماداً على درجات الخطر المقبولة ودرجات الحافة والعالية لمستويات الدهون في مصل الدم فإن أغلب مستويات الكليسيريدات الثلاثية TG والبروتين الدهني عالي الكثافة HDL والبروتين الدهني منخفض الكثافة LDL لعينات مرضى متلازمة الأيض في الدراسة الحالية كانت تتراوح بين درجات الخطر المقبولة (ذات خطر واطئ) إلى درجات الخطر عند الحافة ( ذات خطر متوسط ) .

## 2.5 مستويات الكلوكوز في مصل الدم Serum Blood Glucose levels

أظهرت نتائج حالات متلازمة الأيض من مرضى المصابين بداء السكري وجود فروق معنوية في مستويات كلوكوز مصل الدم مع كل من مرضى متلازمة الأيض غير المصابين بداء السكري و مجموعة السيطرة عند كلا الجنسين.

يعود سبب ارتفاع مستوى السكر بالدم لدى المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني بالدرجة الرئيسية إلى وجود مقاومة للإنسولين Insulin resistance من قبل الخلايا الهدف ، وبدرجه أقل نقص في إفراز الأنسولين من قبل خلايا بيتا في البنكرياس وفي كلتا الحالتين يؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر بالدم وعندما تحصل مقاومة للإنسولين من الخلايا الهدف يحصل انخفاض بكمية الكلوكوز المأخوذ من الخلايا وفي الوقت ذاته تحصل زيادة في إنتاج مستويات الكلوكوز بالكبد بعملية تحلل الكلايكوجين وارتفاع مستوى السكر بالدم ( Kahn, 2001; Ünal et al., 2012).

## 3.5 دليل كتله الجسم Body Mass Index (BMI)

بينت النتائج وجود فروق معنوية في مستويات دليل كتله الجسم BMI في مرضى متلازمة الأيض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، هناك ارتباط وثيق للسمنة مع حالات اضطراب التمثيل الغذائي ويمكن الاستدلال بفرط الوزن عن طريق دليل كتله الجسم BMI. إذ وجد أنّ الأشخاص الذين لديهم تجمع للدهون لاسيما في منطقة البطن يكونون أكثر عرضة للإصابة بداء السكري النوع الثاني (Tumilehto et al., 2001). كما إن السمنة (السمنة الحشوية) هي أحد الأسباب الرئيسية الكامنة وراء العديد من حالات الاضطراب الأيضي ومن ضمنها متلازمة الايض وأنّ للدهون أثراً في مقاومة الأنسولين فتصبح الأنسجة الهدف أقل حساسية لاستقبال الأنسولين (Savage et al., 2005). وتعد السمنة من أكثر الأمراض شيوعاً التي تسبب لإحداث مقاومة الأنسولين ويشترك مع نقصان عدد مستقبلات وفشل تنشيط مابعد المستقبلات بينما ترتبط مقاومة الأنسولين بزيادة إحداث القلب الوعائية (Lee et al., 2010).

## 4.5 مستويات ضغط الدم الانقباضي والانبساطي Levels of systolic and

### Diastolic blood pressure

يرتبط ارتفاع مستويات ضغط الدم ارتباطاً قوياً بمتلازمة الأيض ومقاومة الأنسولين حتى في حالة عدم الإصابة بالسكري كما ان السمنة تشترك مع ارتفاع ضغط الدم إذ قدر الباحث Schuster (2010) إن معدل الإصابة بضغط الدم تصل إلى 9 أضعاف عند الأشخاص

البدناء بالمقارنة مع غيرهم ، كما وجد زيادة ضغط الدم بمقدار الضعف عند مرضى متلازمة الأيض. إذ إن السمنة تؤثر في حدوث ارتفاع ضغط الدم من خلال بقاء الصوديوم والماء في الكلية وبالتالي يزيد من تنشيط الجهاز العصبي الودي ونظام الرنين \_انجيوتنسين \_ الالديستيرون (Mendiz'abal *et al.*, 2013) .

### 5.5 مستويات الكولسترول الكلي والدهون في مصل الدم Levels of total cholesterol and lipid profile in blood serum

بينت النتائج وجود فروق معنوية في مستويات الكولسترول الكلي والدهون (الكليسيريدات الثلاثية ، كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة البروتين، كولسترول الدهني منخفض الكثافة البروتين الدهني ، كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا) في مصل الدم في مرضى متلازمة الأيض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، إن وجود ارتفاع في مستويات الدهون و الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم عند المرضى يعود الى مقاومة الأنسولين لدى مرضى متلازمة الايض والتي تؤدي دورا رئيسا في أحداث تغييرات عديدة لأيض الشحوم lipid metabolism منها ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية ارتفاع مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً وانخفاض كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في الدم ( Ratna, 2011). وقد يعود السبب أن في ارتفاع الكليسيريدات الثلاثية فان البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً VLDL سيرتفع أيضاً لأنه محمل بداخل الكليسيريدات الثلاثية TG وبالتالي تنشط الإنزيمات المحللة للدهون من قبل الكبد لتقوم بتحليل الكليسيريدات الثلاثية TG ( Kubešová *et al.*, 2011).

### 6.5 مستويات هرمون الاوركسين A- في مصل الدم level hormone Orexin A in blood serum

إن انخفاض مستويات هرمون الاوركسين(OXA) بين مرضى متلازمة الأيض ربما يعود إلى ارتفاع مستويات الكلوكوز في مرض السكري إذ يسبب ارتفاع الكلوكوز في تثبيط الإثارة الكهربائية للخلايا العصبية المفرزة لهرمون الاوركسين إذ يسبب انخفاض في ترجمة mRNA للجين المسؤول عن إنتاج preproorexin وهي البادئة البروتينية لإنتاج الاوركسين (Barson *et al.*, 2013). تسيطر الخلايا العصبية المنتجة للاوركسين على توازن الكلوكوز من خلال تنشيط الجهاز العصبي الودي الذي يؤدي الى زيادة معدل الايض القاعدي ويزيد من انتاج الكلوكوز الكبدي واستهلاك الكلوكوز من قبل العضلات الهيكلية ( Venner *et al.*, 2011)، كما يوجد في الدماغ مراكز حساسة للكلوكوز glucosensitive neurons وهي جزء

من شبكة للسيطرة على مستويات الكلوکوز (خلايا حساسة) تصبح نشطة عند انخفاض مستويات الكلوکوز (Ouedraogo *et al.*, 2003)، وجدت الدراسات إن الأوركسين يفرز من الأنسجة المحيطية (المعي، غدة البنكرياس) إضافة إلى الأوركسين الذي يفرز من تحت المهاد إذ تقوم البنكرياس بإفراز هرمون الأوركسين إضافة إلى إفرازها هرموني الأنسولين والكلوكاكون ويقوم هرمون الأوركسين بالعمل سوية مع هرمون الأنسولين استجابة إلى المستويات العالية للكلوكوز في الدم ، إذ يخمد إفراز هرمون الأوركسين لارتفاع مستوى الكلوکوز في الدم وهو دور متوافق لعمله في تنظيم الايض خصوصا عند توافر الغذاء أو خلال فترة الصيام ( Ouedraogo *et al.*, 2003) كذلك لاحظت الدراسة تذبذب في مستويات الهرمون حسب الفئات العمرية كما أن الهرمون ينخفض في كل مدد الإصابة للمرضى متلازمة الايض .

### 1.6.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين و مستوى سكر الكلوکوز في مصل الدم The relationship between levels of fasting serum glucose and level hormone Orexin-A

اتفقت نتائج الدراسة والتحليل الاحصائية مع نتائج Komaki وجماعته(2001)، إذ إن الأوركسين المتحرر من جزر لانكرهانز ينظم مستوى هرمونات البنكرياس وبالتالي ينظم مستويات الكلوکوز، كما أن خلايا الأوركسين في الجزء الجانبي تحت المهاد تنشط بواسطة انخفاض مستوى الكلوکوز في الدم إذ إن مستوى الكلوکوز يثبط ترجمة mRNA للجين المسؤول عن إنتاج الأوركسين لذلك خلايا الأوركسين نوعا ما تتحسس لحالة الحيوان الغذائية وهذا يدعم الفكرة التي تنص بان الأوركسين يزداد في البلازما في حالة الصيام . فقد أكد Ouedraogo وجماعته (2003) الأوركسين يعمل بشكل متحسس لحالة التغذية في الأمعاء إذ ينظم الإفراز والحركة للقناة الهضمية إذ يفرز حسب التحضير لاستقبال الغذاء واستهلاك الطاقة، كما إن الأوركسين يعمل بالسيطرة على خزن الكلوکوز واستهلاكه والحفاظ على مستوياته ضمن حدود فسيولوجية ضيقة.

أكدت بحوث نشرت مؤخرا بأن زيادة الأوركسين يزيد من استهلاك الكلوکوز في الدم بواسطة زيادة نواقل الكلوکوز خصوصا Glut4 من السايوتوبلازم إلى الغشاء البلازمي ولكون الأوركسين يتداخل مع عمل الكلوکوز لذلك أية زيادة في مستوى الأوركسين يسبب زيادة في نشاط ناقل الكلوکوز Glut4 ، وارتفاع مستوى السكر قد يسبب عرقلة في التعبير الجيني لهرمون الأوركسين (Alizadeh *et al.*, 2016) .

### 2.6.5 العلاقة بين مستوى هرمون الأوركسين(OXA) و دليل كتلة الجسم The relationship between body mass index and and levels hormone Orexin-A

وجدت نتائج الدراسة ارتباط سلبي بين الأوركسين ودليل كتلة الجسم وهي متفقة مع نتائج Messina وجماعته (2013 و2014) إذ وجد هنالك علاقة سلبية بين مستوى الأوركسين مع وزن وطول الجسم ومحيط الخصر ودليل كتلة الجسم في الأشخاص مقارنة مع الأصحاء ومن المحتمل بان هذه التغييرات قد أوضحت بتغيرات متعلقة بالعمر علاوة على ذلك اكتشف بان مستوى الأوركسين لايعكس مستواه المفرز من تحت المهاد بالرغم من هذا يستطيع الأوركسين إن يمر من حواجز الدم الدماغية عن طريق الانتشار البسيط (Messina et al., 2014). العلاقة السلبية بين الأوركسين و دليل كتلة الجسم يمكن إن تستخدم في علاج السمنة أو السيطرة على الوزن إذ وجد إن حقن الأوركسين للجرذان يؤدي إلى زيادة الجهاز العصبي الودي وبالتالي زيادة التوليد الحراري thermogenesis، بدون الحاجة إلى زيادة النشاط الرياضي أو إتباع حمية غذائية(Messina et al., 2013).

### 3.6.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأوركسين(OXA) و ضغط الدم The relationship between the levels of hormone Orexin-A and level blood pressure

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض الذين يعانون من السكري وجود علاقة سالبة غير معنوية بين مستوى هرمون الأوركسين-A في الدم وضغط الدم الانبساطي، وهي متفقة مع نتائج Alizadeh وجماعته (2016) اقترحت الدراسات بان للأوركسين دور مهم في تحفيز وظيفة الجهاز العصبي الودي متضمن في ذلك زيادة معدل النبض وارتفاع ضغط الدم واضطراب في محور الغدد الصم العصبية كما هو الحال في محور تحت المهاد النخامية الأدرينالية hypothalamic-pituitary- adrenal (HPA) axis (Messina et al., 2014) إذ ان الأوركسين يعدل جزئيا من الاستجابة بواسطة تنشيط الجهاز العصبي الودي متسبب في تحرير الكاتوكلامينات catecholamine معدلا في نظام تقلص الأوعية الدموية، ويحفز الكلية ومستقبلات الأدرينالين للأوركسين إذ وجد كل من Kajimura و Saito (2014) إن حقن الأوركسين يزيد من معدل النبض ويحفز الجهاز العصبي الودي الكلوي ويزيد من catecholamine وارتفاع ضغط الدم.

#### 4.6.5 العلاقة بين مستويات هرمون الاوركسين(OXA) و مستوى الكليسيريدات

#### The relationship between the levels of hormone Orexin-A and الثلاثية triglyceride levels

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض علاقة غير معنوية سالبة بين مستوى هرمون الاوركسين-A في الدم و الكليسيريدات الثلاثية TG وهي متفقة مع نتائج Gupta وجماعته(2014)اذ وجد ان الاوركسين يؤثر على النسيج الدهني من خلال استهلاك الكلوکوز وتراكم الدهون وإفراز الاديبونكتين adiponectin في الجرذان المعدلة وراثيا إذ إن وجود مستقبلات في النسيج الدهني أثبتت بان للاوركسين دور في أيض النسيج الدهني وبناء الدهون adipogenesis . يمتلك الاوركسين تأثيرات باتجاهين على النسيج الدهني منها انه يتوسط نشاط تحلل النسيج الدهني lipolytic من خلال تنشيط الجهاز العصبي الودي بالمقابل في حالة نقص الاوركسين عند الفئران يؤدي إلى حصول عدم التوازن في استقرار الطاقة مع مقاومة الأنسولين في تحت المهاد والكبد بالتزامن مع التقدم في العمر ( Tsujino et al., 2005) .

#### 5.6.5 العلاقة بين مستويات هرمون الاوركسين(OXA) ومقاومة الأنسولين

#### The relationship between the levels of hormone Orexin-A and Insulin Resistance

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض غير المصابين بداء السكري النوع الثاني وجود علاقة سالبة معنوية بين مستوى هرمون الاوركسين-A في الدم ومقاومة الأنسولين وهي متفقة مع نتائج Tsuneki وجماعته (2010) التي بينت بان الاوركسين المتحرر من خلايا بيتا البنكرياسية ينظم مستويات الكلوکوز (Ouedraogo et al., 2003). إذ إن الاوركسين يزيد من اخذ الكلوکوز ويروج الأنسولين ويستحث لأخذ الكلوکوز وبناء الكلايکوجين في العضلات الهيكلية من خلال تنشيط الجهاز العصبي الودي كذلك يكون عامل حماية بالضد من تطور حدوث مقاومة الأنسولين في الأنسجة المحيطة المستحث بسبب التقدم بالعمر أو تناول الأغذية غنية الدسم(Gupta et al., 2014)، للاوركسين أيضا دورا في ايض الكلوکوز لذلك أية نقصان في الاوركسين يؤدي إلى خلل في وظيفة تحمل الكلوکوز ومقاومة الأنسولين في ذكور و اناث الفئران غير البدنية (Tsuneki et al., 2008) كما إن الاوركسين يحسن من مستقبلات الأنسولين تحت المهاد وارتفاع مستوى الكلوکوز Hyperglycemia سوية مع وجود مقاومة الأنسولين يخفضان من ترجمة وإنتاج الاوركسين والذي بدوره يؤدي إلى زيادة الحساسية للأنسولين (Alizadeh et al., 2016) .

## 7.5 مستوى هرمون الايريسين في مصل الدم level hormone Irisin in blood serum

أظهرت نتائج الدراسة وجود انخفاض في مستويات هرمون الايريسين في مصل الدم في مرضى متلازمة الأيض وهي متفقة مع نتائج دراسة Kwasniewska وجماعته (2015) إن مستوى هرمون الايريسين يتغير عند السكري اعتماد على نوع المرض، قد يعود السبب إلى إن الايريسين ينخفض بشكل تدريجي مع قلة تحمل الكلوكوز بالتناسب مع حدوث مقاومة الأنسولين (Assyov et al., 2016).

أو يعزى سبب الانخفاض إلى تراكم الدهون في الجسم على حساب الكتلة العضلية ، كما إن الايريسين ينخفض بشكل ملحوظ عند مرضى السكري بسبب نمط الحياة المتطرف الذي يسلكه مرضى السكري من الخمول وقلة النشاط الحركي أو بسبب الظروف الايضية المتسببة عن تدهور الإصابة بالسكري (Yan et al., 2014). في دراسة أكدت انخفاض مستوى الايريسين في مرضى متلازمة الايض وبالأخص الذين لديهم السكري النوع الثاني المصابين بضرر الأوعية الدموية Macrovascular Disease MVD (Liu,2015) .

## 1.7.5 العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين وسكر الكلوكوز في المصل The relationship between levels of Irisin hormone and level fasting serum glucose

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج He وجماعته (2015) الذي وجد عدم وجود علاقة معنوية بين مستويات هرمون الايريسين مع كلوكوز الدم في مرضى متلازمة الأيض إن الخلل الوظيفي في أداء العضلة الهيكلية يعد من أكبر الآليات المشتركة في حدوث مرضى السكري إذ إن المستويات العالية للكلوكوز قد تثبط تحرير الايريسين من العضلات الهيكلية في مرضى السكري كما إن ضمور العضلات عند مرضى السكري يؤدي إلى تخفيض تحرير الايريسين نتيجة حصول ضمور في العضلة و ارتفاع كتلة الدهون عند مرضى السكري مقارنة بالكتلة العضلية يؤدي إلى قلة مستويات تحرير الايريسين في مرضى متلازمة الايض (Assyov et al., 2016) لم تسجل الدراسة الحالية علاقة قد يكون بسبب صغر حجم العينة.

## 2.7.5 العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين ودليل كتلة الجسم The relationship between levels of Irisin hormone and body mass index

إن النتائج التي توضح علاقة مستويات هرمون الايريسين مع دليل كتلة الجسم بدت متناقضة إذ وجد Chen وجماعته (2015) علاقة موجبة بين مستويات هرمون الايريسين

مع دليل كتلة الجسم في حين هنالك بحوث لم تجد علاقة بين الايريسين و دليل كتلة الجسم (Kwaśniewska *et al.*, 2015) بينما أكدت دراسة Oelmann وجماعته (2016) وجود علاقة عكسية بين الايريسين و دليل كتلة الجسم.

ففي حالة السمنة المفرطة لا يكفي مستوى هرمون الايريسين للحفاظ على توازن خزن الطاقة أو صرفها وفي تلك الحالة يقوم النسيج الدهني سوية مع العضلات بإفراز الايريسين استجابة إلى التغيرات في كتلة الجسم من الدهون لذا يزداد مستوى الايريسين في جهاز الدوران أولاً عند البدناء استجابة تكيفيه مضادة للاضطرابات الأيضية المرتبطة بالسمنة (Taszarek *et al.*, 2016). إن دور الايريسين في منع السمنة والاضطرابات الأيضية كونه يستحث تحويل الدهون البيضاء إلى دهون شبيهة بالبنية (Chen *et al.*, 2015) إذ يقوم بتحويل إجباري للنسيج الدهني الأبيض إلى نسيج مشابه في تركيبه للنسيج الدهني البني كما له القدرة على تنظيم وحرق الطاقة من خلال تعزيز كثافة الماييتوكوندريا وزيادة ترجمة بروتين UCP1 (Rana *et al.*, 2014).

### 3.7.5 العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين و ضغط الدم The relationship between levels of Irisin hormone and levels of blood pressure

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض علاقة غير معنوية سالبة بين مستوى هرمون الايريسين في الدم مع ضغط الدم .  
يوجد هنالك اختلاف في الدراسات التي بحثت هذه العلاقة إذ بين Yan وجماعته (2014) ان هناك علاقة معنوية سالبة بين ضغط الدم والاييريسين في دراسة مقطعية على 1115 من المرضى مصابين بضغط الدم ولديهم سمنة في المجتمع الصيني تراوحت معدل أعمارهم 52.3 في حين سجل Ebert وجماعته (2014) علاقة موجبة بين الايريسين وضغط الدم في دراسة أجريت على الأشخاص الأصحاء ذوي أعمار متوسطة التناقضات بين نتائج الدراسة الحالية مع نتائج البحوث السابقة قد تكون بسبب التداخل بين الأمراض الأيضية (السكري وضغط الدم) أو بسبب ارتفاع دليل كتلة الجسم الذي له تأثير كبير على مستوى الايريسين أو الاختلاف طرق التحليل بين المجتمعات السكانية.

### 4.7.5 العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين والكليسيريدات الثلاثية The relationship between the levels of Irisin hormone and triglyceride level

لم تجد الدراسة الحالية علاقة بين هرمون الايريسين في الدم مع الكليسيريدات الثلاثية في مرضى متلازمة الايض وهي غير متفقة مع دراسة Zhang وجماعته (2015) الذي وجد

انخفاض مستوى الايريسين عند الأشخاص البالغين البدناء في مرضى تشحم الكبد غير الكحولي ويتناسب الانخفاض بشكل عكسي مع مستويات الكليسيريدات الثلاثية، إن اختلاف العلاقة بين الايريسين والدهون قد تعود إلى الاختلاف بين الجنسين إذ تزداد العلاقة ارتباطا عند النساء مقارنة بالذكور لوجود الفروق الفسيولوجية بين الجنسين والتباين بين الهرمونات الجنسية لديهم . إذ إن التأثير الايجابي للايريسين على مستويات الدهون يتعلق بتحويل الدهون البيضاء إلى دهون شبيهة بالبنية (دهون بيجية beige adipose ) كما إن الايريسين يزيد من تعبير وترجمة بروتين UCP1 في المايتوكوندريا مما يؤدي إلى زيادة صرف الطاقة خلال تحريرها من السلسلة التنفسية(Oelmann *et al.*, 2016) الايريسين قد يؤثر على مسار إشارة peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  PPAR $\gamma$  وهو مفتاح تنظيمي لايض الدهون والذي ينسق أكسدة الدهون من خلال آلية التوليد الحراري .

### **The 5.7.5 العلاقة بين مستويات هرمون الايريسين ومقاومة الأنسولين relationship between the levels of Irisin hormone and Insulin Resistance**

وجدت الدراسة الحالية علاقة سالبة غير معنوية بين هرمون الايريسين في الدم مع مقاومة الأنسولين في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع دراسة Chen وجماعته(2015) الذي بين إن العلاقة السلبية بين الايريسين ومقاومة الأنسولين تعكس الحالة الايضية لمعاناة المريض في اضطراب الايض إذ إن الميزة الرئيسية لمرضى السكري النوع الثاني هو مقاومة الأنسولين وبتطور هذه المقاومة يشترك مع تراكم الدهون في العضلة الهيكلية وزيادة مؤيضاات الدهون في العضلة يضعف من إشارة الأنسولين ويتداخل مع استهلاك الكلوكوز في جهاز الدوران.

### **8.5 مستويات الببتيد الانجيوبوتين Ang-2 في مصل الدم Angiopoietin-2 peptide level in blood serum**

إن ارتفاع مستويات الانجيوبوتين بين مرضى متلازمة الأيض قد يعود إلى السيطرة الايضية ويشترك مع حدوث تضرر في بطانة الأوعية الدموية و يرتبط مع أدلة حدوث تضرر وظيفي في البطانة لكن بدون حصول التهاب كذلك تلعب الهرمونات الجنسية دور في تغيير من التعبير لعوامل النمو البطانية إذ لوحظ ارتفاع في مستوى الانجيوبوتين في النساء إذ يقوم هرمون الاستروجين estrogen يستحث تعبير وترجمة الانجيوبوتين في بعض الأنسجة ( Lieb *et al.*, 2010). كما ان التغيرات في مستويات ببتيد الانجيوبوتين في مرضى متلازمة الايض خصوصا في الحالات الخطرة يكون بسبب تحطيم الحواجز الوعائية للاوعية الدموية نتيجة انتقال

خلايا الدم البيض leukocyte وحدوث تسرب في الأوعية إذ إن ارتفاع الانجيوبوتين يدل على شدة المرض نتيجة الجروح الخطيرة ودليل على فشل العضو وتطور الأمراض الفسيولوجية الحادة والمزمنة .

#### 1.8.5 العلاقة بين مستويات ببتيد الانجيوبوتين ومستويات كلوكوز مصل الدم

##### **The relationship between levels of Angiotensin-2 peptide and الصيامي level fasting serum glucose**

وجدت الدراسة الحالية عدم وجود علاقة معنوية بين مستويات ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 في الدم مع مستويات كلوكوز مصل الدم الصيامي في مرضى متلازمة الايض ان ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم عند مرضى السكري والذي يمارس دور سمي على البطانة الوعائية endothelium مسبباً زيادة في مستويات sorbitol وهو احد أنواع السكريات الأحادية المنتجة من سكر الكلوكوز والتي تتحلل في الجسم وتحدث ضرر حاد في الأوعية الدقيقة مصاحباً الى حدوث ارتفاع في مستويات ببتيد الانجيوبوتين خصوصاً في شبكية العين ويسبب تلف في الأعصاب كذلك ارتفاع الكلوكوز يمكن إن يستحث حالة من نقص الأوكسجين الكاذب hyperglycemic pseudo-hypoxic والتي تستحث عوامل النمو البطانية ومن ضمنها (Chen *et al.*, 2013) Ang-2 .

#### 2.8.5 العلاقة بين مستويات ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 في مصل دم ودليل كتلة

##### **The relationship between levels of Angiotensin-2 peptide and الجسم Body mass index**

وجدت الدراسة الحالية علاقة سالبة غير معنوية بين ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 في الدم مع مستويات ضغط الدم في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع دراسة Lieb وجماعته (2010) الذي وجد علاقة غير معنوية سالبة بين مستويات ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 ودليل كتلة الجسم إن النسيج الدهني يكون بحاجة إلى وجود عوامل النمو البطانية ومستقبلاتها لتلبية متطلبات النمو والزيادة في الحجم إذ أكد Rupnick وجماعته (2002) إن زيادة تعبير الـ Ang-2 يؤدي إلى زيادة كمية الدهن تحت الجلد في النسيج الدهني.

### 3.8.5 العلاقة بين مستويات ببتيدي الانجيوبويتين في مصل الدم و مستويات ضغط

#### The relationship between levels of Angiotensin-2 peptide and blood pressure levels of blood pressure

وجدت الدراسة الحالية علاقة موجبة معنوية بين ببتيدي الانجيوبويتين Ang-2 في الدم مع مستويات ضغط الدم في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع دراسة Lieb وجماعته (2010) قد يعود الارتباط الموجب بين Ang-2 وضغط الدم إلى عدم تنظيم عوامل النمو البطانية والتي تتضمن زيادة مستويات Ang-2 والتي تعد عوامل خطر مستقلة تؤدي إلى ضعف في نضوج الأوعية الصغيرة والذي يعرف بتخلخل في الأوعية الدقيقة microvascular rarefaction وهو يكون شائع عند مرضى ضغط الدم كذلك من المحتمل إن الانجيوبويتين يرتفع في جهاز الدوران في مرضى متلازمة الايض استجابة تكيفيه لمنع ضرر الوعاء ، كما إن Ang-2 يزداد استجابة حالة نقص الأوكسجين hypoxia إذ يعزز بقاء وسلامة الخلايا البطانية المكونة للوعاء الدموي .

### 4.8.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الانجيوبويتين في مصل دم والكليسيريدات الثلاثية

#### The relationship between levels of Angiotensin-2 peptide and and triglyceride level

وجدت الدراسة الحالية علاقة سالبة غير معنوية بين ببتيدي الانجيوبويتين Ang-2 في الدم مع مستويات ضغط الدم في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع دراسة Rasul وجماعته (2011) الذي وجد علاقة غير معنوية سالبة بين مستويات الببتيد الانجيوبويتين Ang-2 والكليسيريدات الثلاثية TG ، وهي متفقة إلى دراسة Yonekura وجماعته (2003) الذي أكد إن السمنة والاضطراب في الدهون hyperlipidemia من المسببات في زيادة تكوين المنتجات النهائية للكلايكاتون المتقدمة (AGE) Advanced Glycation End Products وإفراط في إنتاج جذر الأوكسجين التفاعلي ROS reactive oxygen species من الماييتوكونديريا والتي تسبب في تكوين بطانة وعائية ضعيفة وجد إن الارتفاع في مستويات عوامل النمو البطانية Tie-2, Ang-2, VEGF angiogenin والذي يروج زيادة نفاذية وعدم الاستقرار في الاوعية الدموية الدقيقة خصوصاً عند مرضى متلازمة الايض (Rasul et al.,2011).

### 5.12.5 العلاقة بين مستويات ببتيد الانجيوبوتين Ang-2 في مصل دم ومقاومة

#### The relationship between levels of Angiopoietin-2 peptide الأنسولين and insulin resistance

بينت النتائج التي تم الحصول عليها وجود ارتباط سالب بعلاقة خطية غير معنوية بين مستوى ببتيد الانجيوبوتين-2 في الدم ومقاومة الأنسولين وهي متفقة مع Chen وجماعته (2013) إن داء السكري يتميز بالارتفاع المتواصل لسكر الكلوكوز في الدم والذي يسبب نقص في تأثيرات الأنسولين على الأنسجة المحيطية إذ إن أمراض السكري تسبب في إحداث معقدة على الأوعية الدموية والذي أكدته دراسة Lieb وجماعته (2010) الذي وجد ارتفاع في مستويات عوامل النمو البطانية sTie-2, Ang-2, VEGF عند مرضى متلازمة الايض والذي يصاحب تغييرات جذرية في بطانة الأوعية الدموية (Lim et al., 2004).

### 9.5 مستويات مستقبل التايروسين كاينيز الخاص في مصل الدم في مرضى متلازمة

#### الأيض specific receptor tyrosine kinase 2 level in blood serum among metabolic syndrome patients

ترتبط مستويات مستقبل التايروسين كاينيز الخاص sTie-2 بشكل مستقل مع معايير المتلازمة الايضية إذ ترتبط مع مستوى الكلوكوز المرتبط HbA1-c والأنسولين البلازمي ومقاومة الأنسولين بالتزامن مع حصول تعقيدات في الأوعية الدموية الصغيرة و الكبيرة micro- and macrovascular وبالأخص مرضى السكري (Chen et al., 2013) إن ارتفاع مستوى الكلوكوز hyperglycemia في الدم تسبب اضطراب في نظام Angiopoietin/ sTie-2 باتجاه انخفاض مستقبل التايروسين sTie-2 النسيجي وزيادة sTie-2 البلازمي والذي يساهم في ضعف تكوين الأوعية الدموية (Rasul et al., 2011).

وأكد الباحث Cao (2007) أن ارتفاع عوامل النمو البطانية في الأمراض الايضية يدل على حصول الضرر الوظيفي في بطانة الوعاء بغض النظر عن نوع السكري والذي يسبب ضعف في كثافة سمك أقطار الأوعية الدموية الدقيقة مما يسبب نقصان في مجرى الدم وبالتالي يضعف نضج الأوعية الدقيقة ويسبب عدم كفاءة في عمل الأوعية، كما إن مستويات sTie-2 و Ang-2 تعد من الميزات المشتركة بين عوامل الخطر القلبية بالإضافة إلى متلازمة الايض والسكري (Lieb et al., 2010).

### 1.9.5 العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز و الكلوكوز في مصل الدم The relationship between levels of specific receptor tyrosine kinase 2 and levels fasting serum glucose

إن ارتفاع سكر الكلوكوز في الدم من العوامل المتسببة في زعزعة لارتباط إشارة Ang-2/sTie-2 باتجاه انخفاض التعبير sTie-2 النسيجي وزيادة مستواه البلازمي والذي يساهم في ضعف تكوين الأوعية (Defronzo,2010) ، علاوة على ذلك في مرضى السكري ارتفاع الكلوكوز المزمن قد يسبب تكوين و إنتاج جذر الأوكسجين التفاعلي reactive oxygen species ROS من المايوكونديريا ، إذ إن السمية الناتجة من السكري وجهد الأكسدة في بطانة الوعاء تروج إلى تعقيدات كبيرة في الأوعية الدقيقة و الكبيرة micro-and macrovascular ومعظم هذه التغييرات الامراضية تؤدي إلى زيادة في التعبير الجيني mRNA المسؤل عن إنتاج Ang-2 والذي يروج زيادة نفاذية وعدم الاستقرار في الوعاء كما إن التغيير في مستويات Ang-1 , Ang-2 قد يشكل إستراتيجية لمعالجة الأمراض الأيضية وخصوصا داء السكري ( Rasul et al., 2011 ) .

### 2.9.5 العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز الخاص ودليل كتلة الجسم The relationship between levels of specific receptor tyrosine kinase 2 and Body mass index

وجدت الدراسة الحالية علاقة معنوية موجبة بين مستويات مستقبل التايروسين كاينيز sTie-2 ودليل كتلة الجسم Body mass index في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع نتائج دراسة Chen وجماعته (2013) إذ يعد النسيج الدهني نفسه مصدر للانجيوبيتينات ومستقبلاتها ذلك لأنه يمثل عضو غدي إفرازي فعال وينتج طيف واسع من الهرمونات ومن ضمنها مثبطات ومروجات لعوامل تكوين الأوعية الدموية ومن غير الواضح إن مصدر sTie-2 يشير إلى هذا السياق بالرغم إن وجود sTie-2 يرتبط بنوع الخلية الدهنية استجابة إلى إشارات مرتفعة ويروج إلى عملية تكوين الدهون adipogenesis ، إذ يبدو إن العلاقة الموجبة بين sTie-2 ودليل كتلة الجسم BMI تكون بسبب الزيادة الكبيرة لعوامل النمو من خلال توسع حجم النسيج الدهني أو تكون استجابة إلى الحاجة المفرطة لتكوين الأوعية angiogenesis من خلال توسع منطقة النسيج ككل (Lieb et al., 2010).

### 3.9.5 العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز وضغط الدم The relationship between levels of specific receptor tyrosine kinase 2 and levels of blood pressure

إن البيانات التي توضح العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 وضغط الدم في مرضى متلازمة الايض تكاد تكون متناقضة إذ وجد Lieb وجماعته (2010) علاقة موجبة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 وضغط الدم الانقباضي والانبساطي في حين إن دراسة Nadar وجماعته (2005) لم يجد أية علاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 وضغط الدم بينما أكدت دراسة Jones وجماعته (2001) حقيقة وجود علاقة عكسية بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 وضغط الدم بينما في الدراسة الحالية سجلت علاقة عكسية لكنها غير معنوية إن مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 هو مستقبل خاص للانجيوبوتينات Ang-1 and Ang-2 ويظهر بشكل واسع على سطوح الخلايا البطانية وهو جزيئه تلعب دور في تكوين الأوعية الدموية ويزداد في حالات ضغط الدم ومتلازمة الايض وفشل القلب الاحتقاني congestive cardiac failure.

### 4.9.5 العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز الخاص والكليسيريدات الثلاثية The relationship between levels of specific receptor tyrosine kinase 2 and triglyceride level

بينت النتائج التي تم الحصول عليها وجود ارتباط غير معنوي سالب بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 والكليسيريدات الثلاثية وهي متفقة مع نتائج Lieb وجماعته (2010) الذي أكد إن مستويات مستقبل التايروسين كايينز sTie-2 ترتبط ارتباط وثيق مع مستويات الدهون في الجسم مما يدل على حاجة النسيج الدهني للتعضي angiogenesis إذ إن من المعروف إن النسيج الدهني بحاجة إلى تكوين أوعية دموية وكذلك بحاجة إلى عوامل النمو ومستقبلاتها (Rupnick et al., 2002).

### 5.9.5 العلاقة بين مستويات مستقبل التايروسين كايينز الخاص ومقاومة الأنسولين The relationship between levels of specific receptor tyrosine kinase 2 and Insulin Resistance

وجدت الدراسة علاقة ارتباطيه معنوية موجبة بين مستوى المستقبل الببتيدي التايروسين كايينز sTie-2 في الدم مع مقاومة الأنسولين في مرضى متلازمة الايض غير المصابين بداء السكري وهي متفقة مع نتائج Rasul وجماعته (2011) الدراسة سجلت ارتفاع في مستويات sTie-2 عند مرضى متلازمة الايض وهو مصاحب إلى الخلل في نضوج وتكوين الأوعية

الدقيقة إن بطانة الوعاء ترتبط بشدة مع أمراضية السكري النوع الثاني المصاحب لتصلب الشرايين والضرر في الأوعية إذ إن ارتفاع مستوى مقاومة الأنسولين والحساسية للأنسولين تساهم في جرح الأوعية وترتبط مع ارتفاع الكلوكوز في الدم (Tuo *et al.*, 2008)، كما إن ارتفاع الكلوكوز hyperglycemia يسبب إعاقة في ارتباط نظام Angiopoietin/ sTie-2 باتجاه انخفاض مستوياته في الأنسجة وارتفاعها في البلازما والذي يحدث ضعف في تكوين الأوعية (Chen *et al.*, 2013).

### 10.5 مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي في مصل الدم مرضى متلازمة الأيض Atrial natriuretic peptide level in blood serum among metabolic syndrome patients

أظهرت نتائج الدراسة وجود انخفاض في مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في مصل الدم في مرضى متلازمة الأيض وهي متفقة مع نتائج Wang وجماعته (2013) إن انخفاض مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي بين مرضى متلازمة الأيض يعود إلى أن أغلب المصابين بمتلازمة الأيض هم ممن كانوا مصابين بارتفاع ضغط الدم وهذا يفسر الحالة من خلال وظيفة عمل الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في تنظيم ضغط الدم وحجمه وطرح أملاح الصوديوم والبوتاسيوم وتأثيره المباشر على الأوعية الدموية والكلية والعديد من مراكز الدماغ (التوازن بين الماء والأملاح) ودوره الموسع للأوعية وزيادة معدل الإدرار، إذ إن الببتيد الأذيني الصوديومي له علاقة بتنشيط هرمون مضاد الإابالة Vasopressin وارتخاء أوعية العضلات الملساء وتنشيط تقلص الأوعية الناتج بفعل الانجيوتنسين الثاني II لذا ينخفض مستوى الببتيد الأذيني الصوديومي بازدياد مستوى ارتفاع ضغط الدم (Wang *et al.*, 2007).

إن انخفاض هرمون الببتيد الصوديومي الأذيني يعد أول تطور عوامل الخطر الايضية إذ يمكن إن يهبط إلى حدوث مقاومة الأنسولين كما يمكن إن يؤدي إلى تنشيط نظام الرنين - انجيوتنسن-الادستيرون والذي يروج إلى مقاومة الأنسولين بطرق حيوية مختلفة بضمنها تنشيط إشارات الأنسولين داخل الخلايا وتعزيز الإجهاد التأكسدي وحدوث الالتهابات ونقص تمايز الخلايا الدهنية ونقصان النضوح إلى العضلة الهيكلية والبنكرياس. إن الببتيدات الصوديومية ANP, BNP تلعب دور مهم في تنظيم الاستجابة إلى حجم الضغط المرتفع ومن الممكن إن انخفاض مستوى الببتيدات الصوديومية تساهم بسهولة تأثر الأفراد لمتلازمة الأيض وضغط الدم وتضخم بطين القلب إذ انخفاض ANP في بلازما مرضى متلازمة الأيض يصاحب مع ارتفاع الكليسيريدات الثلاثية وارتفاع دليل كتلة الجسم وارتفاع الكلوكوز والضغط الانقباضي إذ ذكر

Wang وجماعته(2013) إن انخفاض ANP يدل كعلامة لحدوث المتلازمة ويعد دليل سريري ومرضي لإمراض القلب الوعائية .

### 1.10.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP ومستويات كلوكوز

#### The relationship between of the Atrial Natriuretic Peptide levels of and levels fasting serum glucose

بينت النتائج التي تم الحصول عليها وجود ارتباط سالب بعلاقة خطية غير معنوية بين مستويات كلوكوز مصل الدم الصيامي ومستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في مصل دم مرضى متلازمة الأيض وهي متفقة مع دراسة Wang وجماعته (2007) الذي بين حقيقة وجود علاقة عكسية بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP وبين اغلب معايير متلازمة الأيض منها ارتفاع كلوكوز مصل الدم الصيامي ، بالرغم من عدم إثبات فيما إذا كان انخفاض مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP قد تسبق أو تتبع تطور المعايير غير الطبيعية لمتلازمة الأيض إلا إن عدة دراسات تشير إلى أن المستويات المنخفضة للببتيد الأذيني الصوديومي ANP يمكنها أن تؤهل للإصابة بمقاومة الأنسولين (Gruden et al.,2014) .

بالإضافة إلى التأثير المباشر لهرمون ANP على عملية التمثيل الغذائي لسكر الكلوكوز حيث وجد انه يرفع من مستوى الأنسولين بالدم بما يقارب 50% و يثبط من إفراز الكلوكاكون glucagon من خلال تأثيرها المباشر على خلايا بيتا  $\beta$  لجزر لانكرهانز Iset of Langerhans (Gruden et al., 2014) .

### 2.10.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP ودليل كتلة الجسم

#### The relationship between levels of the Atrial Natriuretic Peptide and body mass index

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها وجود ارتباط سالب بعلاقة خطية بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في مصل دم ومستويات دليل كتلة الجسم مرضى متلازمة الأيض وهي متفقة مع دراسة Gruden وجماعته (2014) ان الأشخاص البدناء يكون عندهم مستوى ANP منخفض وهو إجراء وقائي يهيئ إلى الاحتفاظ بالأملاح وزيادة إثارة الأدرينالين بظاهرة تعرف إعاقه المغذيات natriuretic handicap مما يؤدي إلى الارتفاع المستمر لضغط الدم إذ إن المستويات المنخفضة لل ANP عند البدناء خصوصا في البحث وصلت إلى 75.8% يؤكد الدور المحتمل لهذا الهرمون في نشو مرض السمنة المتعلق بارتفاع ضغط الدم إذ تشارك الخلايا الدهنية في إزالة ANP من جهاز الدوران . يعمل هرمون ANP على تعزيز تنظيم الدهون من خلال استخدام الدهون من قبل الأنسجة الطرفية وتنشيط إنتاج إنزيم تحفيز اوكسيد

النتریک NOS (Tsukagoshi *et al.* , 2001) وتقليل إفراز المواد الالتهابية منها السايوتوكينات وتسريب خلايا الدم البيضاء نوع الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophage وتقليل إنتاج أنواع الأوكسجين النشط ROS وبالتالي التقليل من الاضطرابات الأيضية المرتبطة بالدهون (Birkenfeld *et al.*, 2008) عندما ينخفض مستويات هرمون ANP فإنه يعزز من عملية تجمع الدهون في الأنسجة الدهنية والعضلات ويقلل من استهلاك الأحماض الدهنية غير المؤسترة Non-Esterified Fatty Acids(NEFAs) لذا يعمل هرمون ANP بمثابة عامل وقاية ضد تطور السمنة ومضاعفات التمثيل الغذائي حيث تعمل السمنة على انخفاض مستويات هرمون ANP عبر زيادة تمثيل إزالة مستقبلات هرمون ANP من مستقبلات الببتيد الأذيني نوع ج (NPR-C) والمتمثل بصورة كبيرة داخل الأنسجة الدهنية وقد يحفز بذلك عملية تكوين الشحوم وتراكمها في المرضى الذين يعانون من السمنة (Jujic *et al.* , 2014).

### 3.10.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP و ضغط الدم

#### The relationship between levels of the Atrial natriuretic peptide and levels of blood pressure

أظهرت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون عندهم داء السكري وجود ارتباط معنوي سالب بين مستويات ضغط الدم الانقباضي ومستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في مصل دم وقد جاءت متوافقة مع دراسة Andrade وجماعته(2011). إن عمل هرمون ANP هو تنظيم توازن الماء والملح داخل الجسم وتأثير ذلك في تنظيم ضغط الدم . هناك عدة أدلة على قيام هرمون ANP في السيطرة على ضغط الدم بطرق عدة منها إن هرمون ANP يقوم بالحث المباشر على استرخاء الأوعية من خلال فعالية البروتين جي (PKG) protein kinase G بوساطة القنوات الأيونية في خلايا العضلات الملساء للأوعية الدموية الذي يحث على فرط استقطاب غشاء الخلية (Jujic *et al.* , 2014). بالإضافة على اعتماد مسار كوانين أحادي الفوسفات الحلقي cGMP وزيادة فعالية البروتين جي PKG لتقليل تركيز ايونات الكالسيوم الحر  $Ca^{+2}$  من العصارة الخلوية ( Jujic *et al.* , 2014) بوساطة إقلال تركيز  $Ca^{+2}$  وتحريرها من مخزون الخلايا وزيادة إزالة ايونات الكالسيوم  $Ca^{+2}$  من العصارة الخلوية (Wang *et al.*, 2013) أو قيام هرمون ANP بالحث على استرخاء الأوعية من خلال مسار تنظيم فوسفات ثنائي الاستر كوانين-أحادي الفوسفات الحلقي cGMP-regulated phosphodiesterases ويقوم هرمون ANP بتنشيط إفراز الرنين والفاسوبريسين Vasopressin والادوستيرون (D'Souza *et al.*, 2004).

فيما أظهرت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون عندهم داء السكري وجود ارتباط غير معنوي سالب بين مستويات ضغط الدم الانبساطي ومستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP في مصل الدم واتفقت هذه النتائج دراسة Wang وجماعته (2007) التي تؤكد وجود علاقة عكسية بين مستويات ضغط الدم الانبساطي و مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP قد يعود السبب إلى إن مستويات ضغط الدم الانبساطي يكون متذبذباً بين الارتفاع والانخفاض متأثراً بالفئة العمرية وخصوصاً لدى كبار السن حيث ينخفض مستوى ضغط الدم الانبساطي مع زيادة الضغط الدم المسلط على جدران الأوعية الدموية وقلة مرونة هذه الجدران مع زيادة التقدم بالسن أو اختلاف استجابة الجسم لدواء المنظم لضغط الدم وبالتالي اختلاف علاقته مع مستويات هرمون الببتيد الأذيني الصوديومي ( Olsen *et al* ., 2005).

#### 4.10.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ANP ومستويات

##### **The relationship between levels of the Atrial Natriuretic Peptide and triglyceride levels**

أوضحت النتائج وجود علاقة غير معنوية سالبة بين مستويات الكليسيريدات الثلاثية ومستويات الببتيد الأذيني الصوديومي في مصل دم في مرضى بمتلازمة الأيض وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع دراسة Wang وجماعته (2007) ، ان انخفاض هرمون ANP يعزز تجمع الدهون داخل الأنسجة الدهنية والعضلات وبالتالي يقلل من استهلاك الأنسجة الطرفية للأحماض الدهنية غير المؤسترة (NEFAs) التي تساهم في تطور تراكم الشحوم الاحشائية ذات العلاقة باختلال الدهون في الدم Dyslipidaemia ومقاومة الأنسولين (Bergman *et al* ., 2007) كما أنها تساهم في إعاقة التمثيل الغذائي للبروتينات الدهنية من قبل الكبد (Despres and Lemieux, 2006).

#### 5.10.5 العلاقة بين مستويات الببتيد الأذيني الصوديومي ومستويات مقاومة الأنسولين

##### **The relationship between of the Atrial Natriuretic Peptide levels of and Insulin Resistance**

أن المستويات المنخفضة للببتيد الأذيني الصوديومي ANP يمكنها أن تؤهل للإصابة بمقاومة الأنسولين ، إذ أن انخفاض فعالية الببتيد الأذيني الصوديومي ANP تقود إلى زيادة فعالية نظام الرنين \_ الانجيوتنسين \_ الالديسترون Renin\_Angiotensin\_Aldosterone System (RAAS) ( Gruden *et al*.,2014) .

كما إن زيادة فعالية هذا النظام يعزز تطور مقاومة الأنسولين عبر عدة ميكانيكيات منها تثبيط إشارات الأنسولين داخل الخلايا كما انه يعزز من الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress الذي له أثر مهم في تطور داء السكري وزيادة مضاعفاته وزيادة الالتهابات وانخفاض تمايز الخلايا الدهنية وانخفاض إمداد العضلات بالسكر (Fliser et al., 2004) ، بالإضافة إلى التأثير المباشر لهرمون ANP على عملية التمثيل الغذائي لسكر حيث وجد انه يرفع من مستوى الأنسولين بالدم بما يقارب 50% و يثبط من إفراز كلوكاكون glucagon من خلال تأثيرها المباشر على خلايا بيتا  $\beta$  لجزر لانكرهانز Islet of Langerhans (Gruden et al., 2014).

### 11.5 مستويات هرمون الأنسولين في مصل الدم في مرضى متلازمة الايض Insulin hormone level in blood serum among metabolic syndrome patients

تسبب مقاومة الأنسولين تعطيل تحمل الكلوكون Glucose tolerance من خلال عدة آليات تتضمن مقاومة اخذ الكلوكون وايضه وتعطيل بناء الكلايكونجين وزيادة تصنيع السكر من مصادر غير نشوية في الكبد، تتفاقم حالة مقاومة الانسولين نتيجة لعدد من العوامل مثل قلة عدد مستقبلات الأنسولين اوعدم ارتباطها او عدم قدرتها على نقل الإشارة. ففي الأشخاص البدناء خصوصا الذين لديهم سمنة في منطقة البطن وضغط مرتفع وخلل في مستوى الدهون Dyslipidaemia تتعطل قدرة الأنسولين لاداء وظائفه (Ünal et al.,2012). والذي وجد إن مستوى سكر الكلوكون يزداد بزيادة المدة وارجع السبب في ذلك إلى تزايد مقاومة الأنسولين مع المدة.

يرتفع إنتاج الأنسولين في كثير من المرضى لاسيما في المدد المبكرة من المرض لمقاومة ارتفاع مستويات الكلوكون الحاصل في الدم ، ويتقدم هذه الحالة فان إنتاج الأنسولين البنكرياسي يقل بمرور الوقت بسبب الزيادة المطولة في الإفراز المطلوب الناتجة من مقاومة الأنسولين إلى إن يصبح إفراز الأنسولين غير كاف لتعويض مقاومة الأنسولين ( Mealey and Oates, 2006). وتعد حالة مقاومة الأنسولين أفضل مؤشر لمرض السكري لاسيما النوع الثاني منه كما وجد ايضا إن المستويات الأعلى من الدهون الثلاثية Triglycerides والمستويات الأقل من HDL-C والتي تعد من مظاهر حالة مقاومة الأنسولين كانت موجودة عند المرضى الذين لديهم ضغط مرتفع. ففي إحدى الدراسات لوحظ ان 84% من مصابي داء سكري النوع الثاني كانت لديهم عناصر مقاومة الأنسولين متضمنة السمنة اوالضغط المرتفع اواضطراب

مستوى الدهون Dyslipidemia وهي متضمنة معايير متلازمة الايض (Arner and Rydén,2015)

### 1.11.5 العلاقة بين مستويات هرمون الانسولين مع كلوكوز مصل الدم The relationship between levels of Insulin hormone and levels of fasting serum glucose

بينت النتائج التي تم الحصول عليها وجود ارتباط سالب بعلاقة خطية معنوية بين مستويات كلوكوز مصل الدم الصيامي و مستوى هرمون الأنسولين في مصل مرضى متلازمة الأيض وهي متفقة Arner و Rydén (2015) اللذان أكدوا إن حالة مقاومة الأنسولين تسبب نتيجة مقاومة اخذ وايض الكلوكوز وتعطيل بناء الكلايكونجين وزيادة التحلل السكري Gloconeogenesis في الكبد. وهذا كله ربما ناتج من عدة عوامل متضمنة اختزال إعداد مستقبلات الأنسولين أو تعطيل ارتباط الأنسولين بمستقبلاته أو خلل في الإشارة المنقلة نتيجة لارتباط الأنسولين بمستقبلاته . وان تعطيل قدرة الأنسولين للتأشير لنقل المستقبل Glut4 من مخازنه داخل الخلايا يعتقد أنها عامل مهم في زيادة مستوى الكلوكوز في الدم Hyperglycemia بعد الطعام Postprandial في مرضى السكري (Rouse et al.,2014). حددت الدراسات على الحيوانات إن مقاومة الأنسولين تترافق مع نقصان انتقال مستقبلات الكلوكوز إلى الغشاء البلازمي في الخلايا العضلية (Ozougwu et al., 2013) في الحقيقة فان انخفاض مستويات الأنسولين في الحيوانات المصابة بالسكري لم تقلل فقط حركة الناقل ولكن تقلل تعبير Glut4 في الخلايا العضلية (Arner and Rydén,2015). وبذلك فان الأنسولين لايعمل فقط على الزيادة الحادة لتغيير مواقع النواقل ولكن كذلك يحافظ على مستوى أساسي من تعبير النواقل في الخلايا . لذلك فان آلية واحدة يتصف بها مرضى السكري أما انخفاض مستوى الأنسولين كما في النوع الأول من مرض السكري أو مقاومة الأنسولين كما في النوع الثاني من مرض السكري يمكن إن تكون سبباً في ارتفاع مستويات الكلوكوز في البلازما من خلال فقدان تنظيم وتعبير نواقل الكلوكوز عبر الغشاء البلازمي ، ويعتقد عدد من الباحثين إن المستقبلات من النوع Glut2 تتواجد في خلايا بيتا وتتدخل في تنظيم إفراز الأنسولين من الجزيرات (Ozougwu et al., 2013).

### 2.11.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأنسولين مع دليل كتلة الجسم The relationship between levels of Insulin hormone and and Body mass index

لم تجد الدراسة ارتباط معنوي بين مستويات هرمون الأنسولين ودليل كتلة الجسم في مرضى متلازمة الايض في أية من المجاميع المرضية وربما هذا يشير إلى إن مقاومة الأنسولين هي السبب في حدوث داء سكري النوع الثاني لدى العينة المدروسة وليس لتأثر مستويات هرمون الأنسولين دور أو قد يكون لحالة التذبذب في مستويات السكر دوراً في ذلك (Molna' r et al., 2004).

### 3.11.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأنسولين في الدم و ضغط الدم The relationship between levels of Insulin hormone and levels of blood pressure

وجدت الدراسة علاقة سالبة غير معنوية بين مستويات هرمون الأنسولين في الدم و ضغط الدم الانقباضي في مرضى متلازمة الايض إن مستويات الأنسولين المرتفعة التي تظهر في حالة مقاومة الأنسولين ترفع الضغط الدموي الكببي (Agrawal and Kant, 2014). كذلك هنالك العديد من الآليات تربط بين مقاومة الأنسولين وأرتفاع ضغط الدم منها احتفاظ الصوديوم الكلوي في الجسم وزيادة نشاط الجهاز العصبي الودي والضرر الحاصل في البطانة الوعائية المتسبب من تحرير اوكسيد النتريك NO إذ أشارت الدراسات على الحيوانات المختبرية إلى إن حالة السكري تعطل التنظيم الذاتي الكلوي Renal autoregulation وبالنتيجة فان الضغط المرتفع لا يؤدي إلى الانقباض الوعائي Vasoconstriction المتوقع في الشريينات الواردة Afferent arterioles والذي من المفترض إن يقلل مرور الضغط المرتفع إلى الكبيبات Glomerulus (Ozougwu et al., 2013).

### 4.11.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأنسولين و مستويات الكليسيريدات الثلاثية في

### The relationship between levels of Insulin hormone and المصل triglyceride level

وجدت الدراسة علاقة سالبة غير معنوية بين مستويات هرمون الأنسولين في الدم و مستويات الكليسيريدات الثلاثية TG في مرضى متلازمة الايض وهي متفقة مع Qatanani و Lazar (2007) اللذان وجدا إن مقاومة الأنسولين تشترك مع المستويات العالية من الكليسيريدات الثلاثية في كلا من العضلات والكبد وهذه التغييرات تكون مصاحبة إلى نقصان في نشاط أكسدة المايوتوكونديريا وبناء ATP داخلها واللذان يعدان مؤشر فعالية المايوتوكونديريا . دراسات أخرى

وجدت إن النقصان في نشاط الأكسدة في الميوكونديريا وزيادة تراكم الدهون داخل خلوية تكون مصاحبة للإصابة مستقبلاً ببدء السكري النوع الثاني (Petersen *et al.*, 2004) هو اقترح بان مقاومة الأنسولين تسبب في تراكم الدهون أكثر داخل الخلايا وتسبب في نقصان تعبير العديد من الجينات المسؤلة عن التنظيم الحيوي للمايتوكونديريا مثل PPAR<sub>α</sub> و PGC-1 إن الخلل في وظيفة المايتوكونديريا يسبب زيادة في مؤيضات الدهون داخل الخلايا مثل ( TAG, fatty acyl-CoA) التي تعيق من إشارة الأنسولين في الكبد والعضلات ( Qatanani and Lazar 2007).

### 5.11.5 العلاقة بين مستويات هرمون الأنسولين و مقاومة الأنسولين The relationship between levels of Insulin hormone and Insulin Resistance

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص مرضى متلازمة الأيض وجود علاقة معنوية سالبة بين الأنسولين في الدم ومقاومة الأنسولين وهي منققة مع Rouse وجماعته (2014) الذي اثبت إن مقاومة الأنسولين تدل على عجز الخلية أو النسيج للتفاعل مع الاستجابة الأيضية المناسبة لتركيز الأنسولين في المصل سواء على مستوى المستقبلات نفسه أو عند مستوى مابعد المستقبلات post-receptor ويتم تعويضه بزيادة مستوى الأنسولين كجزء لحالة الحفاظ على التوازن Homeostasis ويتميز في بدايتها المتأخرة بتتابع الإفراز و تحمل الكلوكوز Glucose loading ليتبعها استمرار الزيادة في الإفراز (Reaven ، 2006) . يتم الاحتفاظ بتوازن السكر العادي في جسم الإنسان من خلال التوازن الحاصل بين إفراز الأنسولين من خلايا  $\beta$  البنكرياسية والحساسية للأنسولين في الأنسجة المحيطية (العضلات و الكبد والأنسجة الدهنية) (Yaturu,2011) .

### 12.5 العلاقة بين الهرمونات والبيبتيدات في مرضى متلازمة The relationship between hormone and peptides among metabolic syndrome patient

وجدت الدراسة علاقة موجبة بين هرمون البيبتيد الصوديومي وهرمون الاوركسين في مرضى متلازمة الايض كذلك علاقة سالبة بين هرمون البيبتيد الصوديومي و هرمون الاوركسين مع مستقبل بيتيد التايروسين الخاص في مرضى متلازمة الايض (غير السكري) وهي منققة مع Kajimura و Saito (2014) الذين أشارا الى إن العديد من الإشارات الداخلية والمتمثلة بالهرمونات والمحركات الخلوية السايبتوكينات المشتقة من الأنسجة المركزية والمحيطية يمكن إن

تؤثر في تطوير النسيج الدهني إذ يعمل النسيج الدهني بشكل شبكة ذات ارتباط متكامل interorgan networks بين الأنسجة المركزية والأنسجة المحيطة(النسيج الدهني والعضلي) فالجهاز العصبي المركزي يفرز هرمونات الاوركسين والكاتوكلامينات وكلاهما لهما قدرة فعالة على التأثير في النسيج الدهني إذ يقوم الاوركسين بالتأثير على استهلاك الكلوكوز وتراكم الدهون إذ إن وجود مستقبلاته في النسيج الدهني أثبتت بان للاوركسين دور في أيض النسيج الدهني وبناء الدهون adipogenesis (Gupta et al., 2014).

كما إن الخلايا العضلية الهيكلية تفرز منظّات ذات تأثير ايجابي في تطوير الخلايا الدهنية البنية (البيجية") مثل هرمون الأيريسين الذي يعمل على زيادة تعبير وترجمة بروتين غير المرتبط UCP1 في المايتوكونديريا مما يؤدي إلى زيادة صرف الطاقة خلال تحريرها من السلسلة التنفسية(Oelmann et al., 2016) كذلك الأيريسين قد يؤثر على مسار إشارة  $\gamma$  PPAR $\gamma$  peroxisome proliferator-activated receptor وهو مفتاح تنظيمي لايض الدهون والذي ينسق أكسدة الدهون من خلال آلية التوليد الحراري ، في حين تقوم الخلايا العضلية القلبية بإفراز هرمونات ببتيديّة تستحث تحويل النسيج الدهني الأبيض الى نسيج دهني بني ، إذ إن الببتيدات الصوديومية لا تحفز فقط تحلل الدهون لكنها تنشط الخلايا الدهنية البنية بالإضافة الى مساهمتها في تحويل النسيج الدهني الأبيض الى النسيج البني وبشكل أكثر تقوم بواسطة مستقبلاتها NPR بالتعاون مع الكاوكلامينات بتنظيم مسار B-androgenic لتحفيز ممرات متوازية المعتمد على البروتين كابينيز ومن المعروف إن تنشيط هذا المسار يتضمن زيادة في ترجمة تعبير بروتين UCP1 و بروتين PGC-1 $\alpha$  ، عندما تنخفض مستويات هرمون ANP فإنه يعزز من عملية جمع الدهون في الأنسجة الدهنية والعضلات ويقلل من استهلاك الأحماض الدهنية غير المؤسترة Non-Esterified Fatty Acids(NEFAs) إذ يكون لهرمون ANP دور بمثابة عامل وقاية ضد تطور السمنة ومضاعفات التمثيل الغذائي (Jujic'et al ., 2014).

دراسات أخرى وجدت إن النقصان في نشاط الأكسدة في المايتوكونديريا وزيادة تراكم الدهون داخل خلوية تكون مصاحبة للإصابة مستقبلاً بداء السكري النوع الثاني (Petersen et al., 2004) إذ يعتقد بان مقاومة الأنسولين تسبب في تراكم الدهون أكثر داخل الخلايا وتسبب في نقصان تعبير العديد من الجينات المسؤولة عن التنظيم الحيوي للمايتوكونديريا مثل PPAR $\gamma$  و PGC-1 وإن الخلل في وظيفة المايتوكونديريا يسبب زيادة في مؤيضات الدهون داخل الخلايا مثل (TAG, fatty acyl-CoA) والتي تعيق من إشارة الأنسولين في الكبد والعضلات . (Oelmann et al., 2016) .

## الاستنتاجات

استنتجت هذه الدراسة ما يلي :

1. هرمون الاوركسين OXA ينخفض مع التقدم بالعمر ومدة الاصابة ويتناسب الإنخفاض عكسيا مع وجود السمنة عند مرضى متلازمة الايض .
2. يتأثر انخفاض هرمون الأيريسين Irisin عكسيا بوجود داء السكري النوع الثاني عند مرضى متلازمة الأيض.
3. يتأثر ببتيدي الانجيوبوتين ANG-2 بمدى طول مدة مرض السكري وتزداد مستوياته عند الذكور دون الإناث .
4. يتأثر ببتيدي الانجيوبوتين ANG-2 بوجود الضغط وأمراض القلب والشرابين .
5. يتأثر ببتيدي مستقبل التايروسين البطاني Tie-2 الخاص بوجود داء السكري دون بقية عوامل الخطورة الأخرى .
6. لببتيدي مستقبل التايروسين البطاني Tie-2 الخاص علاقة مع ضغط الدم.
7. ينخفض الهرمون الببتيدي الصوديومي ANP بوجود السمنة لاسيما عند البدناء ، ويتناسب الإنخفاض مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الأيض .
8. يتأثر الهرمون الببتيدي الصوديومي ANP مع وجود داء السكري النوع الثاني ويتناسب الإنخفاض مع طول مدة المرض .
9. يرتفع هرمون الأنسولين INS في أول الإصابة بمرض بالسكري عند مرضى متلازمة الأيض ويتناسب مع وجود مقاومة الأنسولين .
10. لم يظهر لفارق العمر تأثير على مستوى الأنسولين.
11. يرتفع هرمون الأنسولين INS عند الأشخاص غير البدناء ومعتدلي البدانة ولا يرتفع في حالة البدانة المفرطة لفشل خلايا بيتا البنكرياسية بالاستمرار بالإفراز لحصول الإجهاد والضرر فيها .

## التوصيات

1. إجراء دراسة لمعرفة تأثير هرمونات الاوركسين والايريسين والبيتيدي الصوديومي ومقارنة مستوياتهم بين الأشخاص البدينين وغير البدينين بحسب معايير منظمات الصحة العالمية.
2. إجراء دراسة لمعرفة تأثير الببتيدات البطانية(الانجيوبوتينات 1,2 وعامل النمو البطاني VEGF والانجيوجينين angiogenin ) عند مرضى القلب .
3. إجراء دراسة لمعرفة تأثير هرموني الأيريسين والاوركسين عند الرياضيين الأصحاء ومعرفة تأثيرهم في حالة الإجهاد البدني الناتج من زيادة النشاط الرياضي ومقدار حرق الطاقة .
4. إجراء دراسة لمعرفة تأثير هرمون الاوركسين عند الأشخاص الأصحاء في حالة الصيام .
5. التوصية بممارسة الرياضة على الأقل 30 دقيقة ولثلاث مرات أسبوعيا على الأقل والالتزام بالغذاء الصحي.
6. هنالك العديد من السائتوكينات والبتتيدات المفرزة من النسيج الدهني او العضلي مثل (Betatrophin,Cardiotrophin) تتطلب العدد الكبير من الدراسات حول معرفة دورها وتأثيرها في حدوث متلازمة الايض.
7. اجراء الفحوص الجينية والوراثية في التنبؤ بحصول متلازمة الايض عند الافراد الطبيعيين.

References

6.المصادر

القرآن الكريم .  
الرواي ، خاشع محمود .(2000). مدخل الى الاحصاء . الطبعة الثانية . كلية الزراعة والغابات،  
جامعة الموصل .

Adiels, M.; Olofsson, S.O.and Taskinen ,M.R.,(2006). Diabetic dyslipidaemia. Curr Opin Lipidol.,17:238–46.

Agrawal. N. and Kant, S.(2014). Targeting inflammation in diabetes: Newer therapeutic options. World J Diabetes., 5: 697-710.

Ahmed, A. and Bin Selm, S.(2009). Prevalence of Metabolic Syndrome among Patients with Type 2 Diabetes in Aden Governorate. MEJFM ., 7: 15-17.

Alberti,K.;Robert,H.;Eckel,M.;Scott,M.Grundy,MD.Karen,F.A.H.; paul, Z.;James,I.;Cleeman,MD.and Donato,SM. (2009). Harmonizing the International Diabetes Federation Task Force onEpidemiology and Prevention;National Heart,Lung,and Blood Institute;American Heart Association World Heart Society;and International Association for Atherosclerosis Federation; International the Study of Obesity.Circulation., 120: 1641-1643.

Alizadeh,A.; Rahmani-Nia,F.; Mohebbi,H. and Zakerkish,M.(2016). Acute Aerobic Exercise and Plasma Levels of Orexin A, Insulin, Glucose, and Insulin Resistance in Males With Type 2 Diabetes Jundishapur J. Health Sci., 8:16-19.

## References.....الساور

---

- Alves,B.E.; AL Montalvao,S.; Aranha,F.; Siegl,FG.; Souza,A.; Lorand-Metze,I.; Annichino-Bizzacchi,M. and De Paula,V (2010).IRmeseabrcah alraticnleces in serum angiopoietin concentrations are early predictors of septic shock development in patients with post chemotherapy febrile neutropenia.BMC Infectious Diseases., *10*:(143).
- American Diabetes Association, (2011). Standards of Medical Care in.Diabetes Diabetes Care., **34** (1):11 -36.
- Andrade,E.; Gonçalves,N.; de Oliveira,T.; dos Santos,C.; Souza,C.; Firmes,L.; de Magalhães,A.and Soares,T.; et al.(2011). Natriuretic peptide system: A link between fat mass and cardiac hypertrophy and hypertension in fat-fed female rats Regulatory Peptides., **167** 149–155.
- Angeli, F.; Angeli, E.; Verdecchia, P.( 2015). Novel Electrocardiographic Patterns for the Prediction of Hypertensive Disorders of Pregnancy— From Pathophysiology to Practical Implications. Int. J. Mol. Sci., **16** :18454-18473 .
- Arner,P. and Rydén,M.(2015). Fatty Acids, Obesity and Insulin Resistance. Obes Facts., *8*:147–155.
- Arneson, W. and Brickell, J.(2007). Clinical Chemistry A Laboratory Perspective.Philadelphia: FA Davis.,pp582.

## References.....الساور

---

- Aronis, K.N .; Moreno,M.; Polyzos, S.A .; Moreno-Navarrete, J.M .; Ricart, W .; Delgado, E .; Hera, J . ; Sahin-Efe, A .; Chamberland, J.P .; Berman, R .; Spiro, A.; Vokonas, P .; Fernández-Real, J.M . and Mantzoros, C.S.(2015). Circulating irisin levels and coronary heart disease: association with future acute coronary syndrome and major adverse cardiovascular. events *International Journal of Obesity.*, **39**: 156–161.
- Assyov, Y.; Gateva, A.; Tsakova, A. and Kamenov, Z.(2016). Irisin in glucose continuum. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.*, **124**: 22–27.
- Atkinson, M.A. and Eisenbarth, G.S. (2001). Type1 diabetes: new prospective on disease pathogenesis and treatment. *lancet*: **358** (9277): 221-229.
- Baranowska, B.; Wolińska-Witort, E.; Martyńska, M. *et al.*,(2005). Plasma orexin A, plasma orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. *Neuroendocrinol Lett.*, **26**: 293–296.
- Barson,J.R.; Morganstern,I. and Leibowitz,S.F.(2013).Complementary Roles of Orexin and Melanin-Concentrating Hormone in Feeding Behavior.*International Journal of Endocrinology.*,10
- Belfort, R.; Mandarino, L.; Kashyap, S.; Wirfel, K.; Pratipanawatr, T.; Berria,R.; DeFronzo, RA.and Cusi,K. ( 2005). Dose- response effect of elevated plasma free fatty acid on insulin signaling. *Diabetes.*, **54**: 1640 –1648.
- Benedini,S.; Villa,P.; Luzi,L.and Bevilacqua,M.(2012). Pioglitazone does not modify ANP levels of type 2 diabetic patients. *World Journal of Cardiovascular Diseases.*, **2**: 277-282.

## References.....الساور

---

- Benton, C.R.; Holloway, G.P.; Han, X-X.; Yoshida, Y.; Snook, L.A.; Lally, J.; Chabowski, A. and Bonen, A. (2010). Increased levels of peroxisome proliferator-activated receptor gamma, co-activator 1-alpha (PGC-1 $\alpha$ ) improve lipid utilization, insulin signalling and glucose transport in skeletal muscle of lean and insulin-resistant obese Zucker rats. *Diabetologia* ., **53**: 2008–2019.
- Bergman, R. N.; Kim, S. P.; Hsu, I. R; Catalano, K. J.; Chiu, J. D.; Kabir, M.; Richey, J. M . and Ader, M. (2007). Abdominal obesity: role in the Pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am. J. Med.*, **120**: 3–8.
- Birkenfeld, L.; Budziarek, P.; Boschmann, M.; Moro, C.; Frauke Adams, F.; Franke, G.; Berlan, M.; Luft, F.; Marques, M.; Lafontan, C.G and Jens, J. (2008). Atrial Natriuretic Peptide Induces Postprandial Lipid Oxidation in Humans. *Diabetes*., **57**: 3199–3204.
- Bronsky, J.; Nedvidkova, J.; Zamrazilova, H.; Pechova, M.; Chada, M.; Kotaska, K.; Nevoral, J.; and Prusa, R. (2006) Dynamic changes of orexin a and leptin in obese children during body weight reduction. *Physiol Res.*, **56**: 89-96.
- Brownless, M. (2005). The pathobiology of diabetic complication unifying mechanism. *Diabetis*., **54**(6):1615-25.
- Burtis , C.A. and Ashwood , E.R. ( 1999) *Teitis textbook of clinical chemistry* . W.B., Saunders comp. USA., **2** : 1500\_ 1503.
- Burtis , C.A. and Ashwood , E.R. ( 1999) *Teitis textbook of clinical chemistry* . W.B., Saunders comp. USA., **2** : 1500\_ 1503.

## References.....الساور

---

- Canello, R.; Henegar, C.; Viguerie, N. Taleb,S.; Poitou ,CH.; Rouault ,CH.; Coupaye,M.; Pelloux ,V.and Hugol ,D. (2005). Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes.*, **54**:2277–2286.
- Cao, Y. (2007).Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity. *J Clin Invest.*, **117**:2362–2368.
- Chattanda, S.P. and Mgonda, Y.M. ( 2008). Diabetic dyslipidemia among diabetic patients attending specialized clinics in Dar es Salaam. *Tanzania Med. J.*, **23**(1): 08-11.
- Chen, J.Q.; Huang, Y.Y. and Gusdon, AM.( 2015). Irisin: A new molecular marker and target in metabolic disorder. *Lipids in Health and Disease.*, **14** (2).
- Chen,J. and Stinnett,A.(2008). Disruption of Ang-1/Tie-2 Signaling Contributes to the Impaired Myocardial Vascular Maturation and Angiogenesis in Type II Diabetic Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **28**:1606-1613.
- Chen,N.; Li,Q.; Liu,J.and Jia,S.(2016).Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: an updated narrative review.,*Diabetes Metab Res Rev.*, **32**: 51–59.
- Chen,S.; Guo,L.; Chen,B.; Sun,L. and Cui,M.(2013). Association of serum angiopoietin-1, angiopoietin-2 and angiopoietin-2 to angiopoietin-1 ratio with heart failure in patients with acute myocardial infarction., **5**: 937-941.

## References.....الساور

---

- Cleeman, J. I. ( 2001).Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III), Journal of the American Medical Association., **285**(19): 2486– 2497.
- Curat, C.A.; Wegner, V.; Sengenès, C.; Miranville , A.; Tonus ,C.; Busse , R .and Boulomieu ,A. (2006). Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia.*, **49**:744–747.
- D’Souza, S. P.; Davis, M. and Baxter, G. F. (2004). Autocrine and paracrine actions of natriuretic peptides in the heart. *Pharmacol.*, **101**: 113–129.
- D’Agostino, R.B .Jr.; Hamman, R.F. Karter, AJ.; Mykkanen, L.; independently, L.E.and Haffner,SM.(2004).InsulinResistance Atherosclerosis Study Investigators: Cardiovascular disease risk factors predict the development of Type 2 diabetes:the Insulin Resistance Atherosclerosis Study.*Diabetes Care* .,**27**(9):2234-2240.
- de Lecea, L. ; Kilduff, T. S. ; Peyron, C. *et al.*,(1998). The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, **95**(1): 322–327.
- DeFronzo, R.A. (2010). Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia.*, **53**(7): 1270–1287.
- Despres, J. P. and Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.*, **444**:881–887.

## References.....الساور

---

- Eberhart, M.S .; Ogden, C. ; Engelgau, M. ; Cadwell, B.;Hedlely, A.A and Saydah, S.H. (2004).Prevalence of Overweight and Obesity Among adult with Diagnosed., **53** (45): 1066-1068.
- Ebert, T.; Focke, D.and Petroff, D. *et al.* (2014)Serum levels of the myokine irisin in relation to metabolic and renal function. *Eur. J. Endocrinol.*, **170**: 501–506.
- Eckel, R.H.; Alberti, K.G.; Grundy, S.M and Zimmet PZ. (2010) . syndrome. *Lancet.*, **375**(9710): 181–183.
- Fliser, D.; Buchholz, K. and Haller, H. (2004). Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation* .,**110**: 1103–1107.
- Ford, ES. Li, C and Zhao, G .(2010) .Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes.*,**2**(3): 180–193.
- Furukawa, S.; Fujita, T.; Shimabukuro, M.; Iwaki, M.; Yamada, Y.; Nakajima, Y.; Nakayama, O.; Mikishima, M.; Matsuda, M. and Shimomura, I. (2004) .Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.*, **114**: 1752–1761.
- Gadi, R. and Samaha, F.F. ( 2007) .Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Curr. Diab. Rep. Jun.*, **7**(3): 228-34.
- Gamze, A.; Makbuie, G.; Yasemin, E.; Banugul, B.(2014).Plasma orexin-A and ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Interaction with nutritional status and body composition *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE*, **7**: 1617-1624.

## References.....الساور

---

- Ganong, W. F. (2003). *Langman medical book, Review and medical physiology*. Twenty-first edition. 336-350.
- Gruden, G.; Landi, A. and Bruno, G. (2014). Natriuretic Peptides, Heart, and Adipose Tissue: New Findings and Future Developments for Diabetes. *Research Diabetes Care.*, **37**:2899–2908.
- Grundy, S. M. J. I.; Cleeman, S. R.; Daniels, S. R.; Donato, K. A.; Eckel, R. H.; Franklin, B. A.; Gordon, D. J.; Krauss, R. M.; Savage, P. J.; Smith, S. C. J. r.; Spertus, J. A. and Costa, F. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement,” *Circulation.*, **112** (17) : 2735– 2752.
- Gui, C.; Li, S.; Nong, Q.; Du, F.; Zhu, L. and Zeng, Z. (2013). Changes of serum angiogenic factors concentrations in patients with diabetes and unstable angina pectoris Cardiovascular. *Diabetology*, **12**(34).
- Gupta, A.; Miegueu, P.; Lapointe, M.; Poirier, P.; Martin, J. *et al.* (2014). Acute Post-Bariatric Surgery Increase in Orexin Levels Associates with Preferential Lipid Profile Improvement. *PLoS one.*, **9**(1).
- Ha, H. and Lee, H. B. (2000). Reactive oxygen species as glucose signaling molecules in mesangial cells cultured under high glucose. *Kidney Int.*, **77**:19-25.
- Hall, M. H.; Muldoon, M. F.; Jennings, J. R.; Buysse, D. J.; Flory, J. D. and Manuck, S. B. (2008). Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep.*, **31**(5): 635–643.

## References.....الساور

---

- Havel, P.J.(2002). Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipidol.*, **13**: 51–59.
- He, W.; Bai,Q.; La-Ta, A.; Chao-Shu Tang,C.and Zhang,A.(2015). Irisin levels are associated with urotensin II levels in diabetic patients. *J Diabetes Invest.*, **6**: 571–576.
- Hiriart ,M.; Sanchez-Soto,C.; Diaz-Garcia,C.; Castanares,D.; Avitia,M.; Velasco,M. and Jaime Mas-Oliva,J. (2014)..Hyperinsulinemia is associated with increased soluble insulin receptors release from hepatocytes. *FrontiersinEndocrinology Diabetes.*, **5**(95):10.
- Islam, N. (2005).Obesity: An epidemic of 21st century. *J Pak Med Ass* ., **55**:118–22.
- Jandeleit-Dahm, K.A.;Tikellis, C.; Reid ,C.M. and Johnston,C.I.(2005) .Cooper ME. Why blockade of the renin-angiotensin system reduces the incidence of new- onset diabetes.*J Hypertens.*, **23**:463– 473.
- Jones, N.; Iljin, K.; Dumont, DJ. and Alitalo, K.(2001).Tie receptors: new modulators of angiogenic and lymphangiogenic responses. *Nat Rev Mol Cell Biol.*, **2**: 257–267.
- Jujic´, A.; Nilsson, PM.; Engstro¨m, G.; Hedblad B. and Melander, O. (2014). Atrial Natriuretic Peptide and Type 2 Diabetes Development – Biomarker and Genotype Association Study. *PLoS ONE* **9**(2):1-6.
- Kahn,S.(2001).The importance of B-cell failure indevelopment and progression of type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **86**:4047-4058.

## References.....الساور

---

- Kajimura,S and Saito,M.(2014).A New Era in Brown Adipose Tissue Biology: Molecular Control of Brown Fat Development and Energy Homeostasis.*Annu. Rev. Physiol.* **76**:13.1–13.25.
- Kalish,G.M.;Barrett-Connor,E.;Laughlin,G.A.and Gulanski,BI.(2003). postmenopausal Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among women: Results from the Postmenopausal Estrogen /Intervention trial. *J Clin Endocrinal Metab.*, **88**:1646- 1652.
- Kamana, KC.; Shakya,S.and Zhang H.(2015)Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review*Ann. Nutr Metab.*,**66**(suppl 2):14–20
- Kamide, K.; Rakugi, H. and Ogihara, T.( 2010). Insulin resistance and the renin- angiotensinaldosterone system in metabolic syndrome and obesity-related hypertension. *Curr Hypertens Rev.*, **6**: 100-103.
- Kassi ,A.(2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine* .,**9**:(48).
- Kaur,J.(2014).Assessment and Screening of the Risk Factors in Metabolic Syndrome,*Med. Sci.*, **2** :140-152.
- Kershaw, E.E. and Flier, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.*, **89**:2548–2556.
- Kierszenbaum, A. L. (2002). *Histology and cell Biology an introduction to pathology* . pp 521-527 .
- Kim J., Wei, Y. and Sowers, J.(2008). Role of mitochondrial dysfunction in insulin resistance.*Circ Res.*, **102**(4):401-414.

## References.....الساور

---

- Koerner, A.;Kratzsch, J.; Kiess, W.(2005). Adipocytokines: leptin. the classical, resistin.the controversial, adiponectin.the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, **19**: 525-546.
- Komaki, G.; Matsumoto, Y.; Nishikata, H.; Kawai, K.; Nozaki, T.; Takii, M.;Sogawa, H. and Kubo, C. (2001). Orexin-A and leptin change inversely in fasting non-obese subjects. *Eur J Endocrinol.*, **144**:645–651.
- Kotsis, V.; Stabouli, S.; Papakatsika, S.; Rizos, Z. and Parati, G.(2010). Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res.*, **33**:386–393.
- Kubešová,H.M.; Matějovský, J.; Bychler,I.; Čejglová,Z. and Dvorský,F.(2011). Metabolic Syndrome in Older Patients. *Endocrinol Metabol Syndrome .*,**1**:2-4.
- Kwaśniewska, M.; Kozińska, J.; Dziańkowska-Zaborszczyk, E.; Kostka, T.; Jegier, A.and Rębowska, E, *et al.* (2015).The impact of long-term changes in metabolic status on cardiovascular biomarkers and microvascular endothelial function in middleaged men: a 25-year prospective study. *Diabetol Metab Syndr.*, **7**:81
- Lee, JY and Miller, EJ. (2014) Angiotensin-2: A Key to Understanding Sepsis and Its Pulmonary Sequelae?. *J. Pulm Respir. Med.*, **4**: (172).
- Lee, S.; Park, S.; Ko, S.; Yi, H.; Ahn, Y.; Yoon, K. and *et.al.* (2010).Insulin resistance and inflammation may have an additional role in the link between cystatin C and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus patients. *Metabolism.*, **59**(2):241-246.

## References.....الساوير

---

- Lee,H.; Lee,J.; Kim,N.; Kim,J.; Kim,H.; Lee,Y.; Kim,S.; Choi,J.; Oh,Y.; Kim,J.; Suyeon-Hwang,S.; Park,S. and Kim,H. (2015) Irisin, a Novel Myokine, Regulates Glucose Uptake in Skeletal Muscle Cells via AMPK .*Molecular Endocrinology.*, **29**: 873–881.
- Lewis, E.J.; Hunsicker, L.G. and Clarke, W.R. (2001). Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.*, *345*: 851-860.
- Li,J.; Hu,Z. and de Lecea,L.(2014). Orexins integrate physiological functions. *British Journal of Pharmacology.*, *171* :332–350.
- Lieb, W.; Zachariah, J.P.and Xanthakis, V. (2010). Clinical and genetic correlates of circulating angiopoietin-2 and soluble Tie-2 in the community. *Circ Cardiovasc Genet.*, **3**(3): 300-306.
- Lim, H.S.; Blann, A.D.; Chong, A.Y.; Freestone, B. and Lip, G.Y.(2004). Plasma vascular endothelial growth factor, angiopoietin-1, and angiopoietin-2 in diabetes: implications for cardiovascular risk and effects of multifactorial intervention. *Diabetes Care.*, **27**:2918-2924.
- Liu,J.(2015).Irisin as an exercise-stimulated hormone binding crosstalk between organs. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.*, **19**: 316-321.
- Lloyd-Jones, D.; Adams, R.J.; Brown, T.M. and Carnethon, M.( 2010). Heart Disease and Stroke Statistics.A Report from the American Heart Association *Circulation.*, **121**:170.

## References.....الساور

---

- Lukasz,A.; Hellpap,J.; Horn,R.; Kielstein,J.; David,S.; Haller,H. and Kumpers,P.(2008). Circulating angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in critically ill patients: development and clinical application of two new immunoassays. *Critical Care.*, **12** :4.
- Maachi, M.; Pieroni, L.; Bruckert, E.; Jardel,C.; Fellahi,S.; Hainque,B.; Capeau,J. and Bastard,JP. (2004). Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNFalpha, leptin and IL-6 levels in obese women. *Int J Obes .*,**28**:993–997
- Mansour, A.A.(2007).The prevalence of metabolic syndrome among patients with type2 diabetes mellitus in Basra. *Middle East Journal of Family Medicine.*, **5**(3): 20-22.
- Marsh, J.B. (2003). Lipoprotein metabolism in obesity and diabetes, insights from stable isotope kinetic studies in humans. *.61*:363–375.
- Matayoshi, T.; Kamide, K.; Takiuchi, S.; Horio, T. and Yoshihara, F. (2007). Relationship between insulin resistance and the renin-angiotensin system: analysis for patients with essential and renovascular hypertension. *Clin Exp Hypertens.*, **29**: 479-487.
- Matsumura, T.; Nakayama, M.; Satoh, H.; Naito, A.; Kamahara, K, and Sekizawa, K.(2003). Plasma orexin A levels and body composition in COPD. *Chest.*, **123**:1060–1065.
- Mattsson, N.; Ronnema, T.; Juonala, M.; Viikari, JS and Raitakari, OT. (2007). The prevalence of the metabolic syndrome in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Intern Med.*, **261**(2): 159–169.

## References.....الساور

---

- Mealey, B. and Oates, T. (2006). AAP-Commissioned Review Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *J Periodontol.*,**77**:1289-1303 .
- Mendiz'abal, Y. ; Llorens, S. and Nava, E. (2013).Hypertension in Metabolic Syndrome. *Vascular Pathophysiology International Journal of Hypertension.*, :15
- Messina, G.; Dalia, C.;Tafuri, D.; Monda, V.; Palmieri,F. and Dato, A. (2014) Orexin A Controls Glucose Metabolism . *J. Diabetes Metab.*, **5**(7): 398 .
- Messina, G.; Viggiano, A.; De Luca, V.; Messina, A.; Chieffi, S. (2013). Hormonal changes in menopause and orexin-a action. *Obstet Gynecol Int*: 209812.
- Molna'r, D.; Decsi, T. and Koletzko, B.(2004). Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *International Journal of Obesity.*, **28**: 1197–1202.
- Muoio, D. M. and Newgard, C. B.(2008).Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and  $\beta$ -cell failure in type 2 diabetes.,*Nature J.* **9** :193-205.
- Murray , R. ; Granner , K. ; Mayes A.and Rodwell, W. (2003). *Harpers illustrated Biochemistry . twenty –sixth edtion* page 160.
- Mycek ,M. J; Harry, Richerd A.J and Pamela, C. (2000) . *Lippin cotts illystrated reviews pharmacology .* 225-261 .

## References.....الساور

---

- Nadar, S. ; Blann,d. and Beevers,G.(2005). Abnormal angiopoietins 1&2, angiopoietin receptor Tie-2 and vascular endothelial growth factor levels in hypertension: relationship to target organ damage [a sub-study of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT)]. *Journal of Internal Medicine.*, **258**: 336–343.
- Nasir , A.;Tauqir ,A.;Syed , J. and Muhammad ,J.(2010). Frequency of Metabolic Syndrome in patients with type2 Diabetes :J Ayub Med Coll Abbottabad ., **22**(1): 139-142.
- Nathanson,D.; Frick,M.; Bengt Ullman,B.and Nyström,T.(2016).Exenatide infusion decreases atrial natriuretic peptide levels by reducing cardiac filling pressures in type 2 diabetes patients with decompensated congestive heart failure.*Diabetol Metab Syndr.*, **8**:5.
- Nelson, D. L. and Cox, M. M. (2000). *Lehninger Principles of Biochemistry*. 3ed ed. Worth Publishers. U.S.A.,pp.,790-885.
- Novo,S.; Evola,V. and Sinacori,M..(2014).The Metabolic Syndrome: a review of the literature.*Exp Clin Cardiol.*, **20** (1): 2078-2088.
- Nussey, S. S. and Whitehead, S. A. (2001). *Endocrinology : An Integrated Approach* .Bios. Scientific Publishers. Ltd. . Oxford, U.K.
- Oelmann, S.; Nauck, M.; Völzke, H.; Bahls, M. and Friedrich, N. (2016). Circulating Irisin Concentrations Are Associated with a Favourable Lipid Profile in the General Population. *PLoS ONE.*, **11**(4).

## References.....الساور

---

- Olsen, MH.; Hansen, TW.; Christensen, MK.; Gustafsson, F.; Rasmussen, S.; Wachtell, K.; Borch-Johnsen, K.; Ibsen, H.; Jorgensen, T. and Hildebrandt, P.N. (2005). terminal pro brain natriuretic peptide is inversely related to metabolic cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome. *Hypertension.*, **46**:660–666.
- Ouedraogo, R.; Na'slund, E. and Kirchgessner, AL. (2003). Glucose regulates the release of orexin-A from the endocrine pancreas. *Diabetes.*, **52**:111–117.
- Ozougwu, J. C.; Obimba, K. C.; Belonwu, C. D. and Unakalamba, C. B. (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus **4**(4): 46-57.
- Palomo, I. ;Gutiérrez, C.; Alarcón, M. ;Jaramillo, J. ;Segovia, F. ;Leiva, E. ;Mujica, V. ;Icaza, G. ;Díaz, N. and Moore-Carrasco, R.(2009) Increased Concentration of Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Fibrinogen in Individuals with Metabolic Syndrome. *Molecular Medicine Reports.*, **2**: 253-257 .
- Pardo, M.; Crujeiras, A.B.; Amil, M. *et al.* (2014). Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure, and daily activity in conditions of extreme body mass index. *Int. J. Endocrinol.*, 857270.
- Petersen, K.F.; Dufour, S.; Befroy, D.; Garcia, R. and Shulman, G.I. (2004). Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* **350**: 664–671.

## References.....الساور

---

- Pickering, T.G.; Hall, J.E.; Appel, L.J.; Falkner, B.E.; Graves, J.; Hill, M.N.; Jones, D.W.; Kurtz, T.; Sheps, S.G. and Roccella, E.J. (2005). Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Hypertension.*, 45: 142-161.
- Poitout ,V. and Robertson, R.P.( 2008). Glucolipotoxicity: fuel excess and - cell dysfunction. *Endocr Rev .*,29:351–366.
- Potter L. R.(2011).Natriuretic peptide metabolism clearance and degradation. *FEBS Journal.*, 278 : 1808–1817.
- Preis, S.R.; Hwang, S.J.; Coady, S.; Pencina. M.J. and D’Agostino, R.B.( 2009) . Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation.*, 119: 1728-1735.
- Qatanani,M. and Mitchell, A.(2007). Lazar Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes Dev.*, 21: 1443-1455.
- Raju, S.M. and Raju, B. (2010). *Illustrated medical biochemistry*. 2<sup>nd</sup> Edition Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi, India. 645pp.
- Rana,S.; Arif,M.; Hill, J. ; Nagel, A. ; Nevill,A,; Harpal, S.; Bailey, J.; Bellary,S. and Brown,J.(2014).Plasma irisin levels predict telomere length in healthy adults, *AGE.*, 36:995–1001.

## References.....الساور

---

- Rasul,S.; Reiter,M.; Ilhan,A.; Lampichler,K.; Wagner,L. and Kautzky-Willer,A.(2011).Circulating angiopoietin-2 and soluble Tie-2 in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*, **10**:55.
- Ratna,D.H.(2011).Lipid Profiles Among Diverse Ethnic Groups in Indonesia Indonesia., **43** (1):4-5.
- Reaven, G.M. (2006) .The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Nutr.*, **83**: 1237-1247.
- Rizwan ,K . and Cate ,B .( 2008).Appropriate diet and life style intervention can successful tret. of MS in female.,**57**:1502-1508 .
- Rouse,M.; Youne`s,A. and Egan,J.(2014). Resveratrol and curcumin enhance pancreatic B-cell function by inhibiting phosphodiesterase activity. *Journal of Endocrinology*., **223**: 107–117.
- Rupnick, M.A.; Panigrahy, D.; Zhang, CY.; Dallabrida, SM.; Lowell, BB.; Langer, R. and Folkman, MJ.(2002). Adipose tissue mass can be regulated through the vasculature. *Proc Natl Acad Sci U S A.* ,**99**:10730–10735.
- Sarrafzadegan, N.; Kelishadi, R.;Baghaei, A.; Hussein, S. G.; Malekafzali, H. and Mohammadifard, N.(2008).Metabolic syndrome:An emerging public health problem in Iranian Women: Isfahan Healthy HeartProgram. *Int J Cardiol* .,**131**:90–6.
- Savage, B.; Petersen, F.and Shulman, I.(2005). Mechanisms of Insulin Resistance in Humans and Possible Links With Inflammation. *Hypertension*.,**45**:828-833.

## References.....الساور

---

- Sawant, A.; Mankeshwar, R.; Shah, S.; Raghavan, R.; Dhongde, G. and Rajee, H. (2011). Prevalence of Metabolic Syndrome in Urban India. *Cholesterol*, **2011** (7).
- Schlueter, N.; de Sterke, A.; Willmes, M.; Spranger, J.; Jordan, J. and Birkenfeld, L. (2014). Metabolic actions of natriuretic peptides and therapeutic potential in the metabolic syndrome. *Pharmacology & Therapeutics*, **144** : 12–27.
- Schuster, D.P. (2010). Obesity and the development of type 2 diabetes: the effects of fatty tissue inflammation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. Targets and Therapy*, **3** :253–262
- Singh, B, and Saxena, A. (2010). Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J. Diabetes*, **1**(2): 36-47.
- Siyad, A.R. (2011). Hypertension, *H.J.D. Med.*, **3**(1): 1-16.
- Stump, C.S.; Henriksen, E.J.; Wei, Y.; Sowers, J.R. (2006). The metabolic syndrome: role of skeletal muscle metabolism. *Ann Med.*, **38**: 389-402.
- Sung, K.; Seo, M.; Rhee, E. and Wilson, A. (2011). Elevated fasting insulin predicts the future incidence of metabolic syndrome: a 5-year follow-up study. *Cardiovascular Diabetology*, **10**:108.
- Tachang, G.K. (2016). Metabolic Syndrome May be a Sign of Rapid Aging. *J. Diabetes Metab* **7**: 674.
- Taszarek, A.; Kaczmarkiewicz, A. and Miazgowski, T. (2006). Hypertension and beyond — does circulating irisin matter? *Arterial Hypertens.*, **20**: 16-20 .

## References.....الساور

---

- Thaman, R. G. and Arora, G. P.(2013).Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology– the discussion goes on!.*J Phys Pharm Adv .*, **3**(3): 48-56.
- Timar,R.; Timar,B.; Degeratu,D.; Serafinceanu,C. and Oancea,C. (2014).Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type 1 diabetes mellitus.*J. of International Medical Research* : 1–8.
- Tomasik, P.J.; Spodarykm, M.and Sztetkom, K. (2004). Plasma concentrations of orexins in children. *Ann Nutr Metab.*, **48**, 215-20.
- Tsai,Y.; Chiu,Y.; Tsai,J.; Kuo,H.; Lee,S.; Hung,C.; Lin,M.; Hwang,S;; Kuo,M.and Chen,H.(2014). Association of Angiopoietin-2 with Renal Outcome in Chronic Kidney Disease. *PLOS ONE.*, **9** (10) .
- Tsujino N, Yamanaka A, Ichiki K, Muraki Y, Kilduff TS, Yagami K, Takahashi S, Goto K, and Sakurai T (2005) Cholecystokinin activates orexin/hypocretin neurons through the cholecystokinin A receptor. *J Neurosci* 25:7459–7469.
- Tsujino, N.and Sakurai, T. (2009). Orexin/hypocretin: a neuropeptide at the interface of sleep, energy homeostasis, and reward system. *Pharmacol Rev.*, **61**: 162–176.
- Tsukagoshi, H.;Shimizu, Y.; Kawata, T.; Hisada, T.; Shimitzu, Y.; Iwamae, S.; Ishizuka, T.; Izuka, K.; Dobashi, K. and Mori, M. (2001). Atrial natriuretic peptide inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$  production by interferon- $\gamma$  - activated macrophages via suppression of p38 mitogen- activated protein kinase and nuclear factor- $\kappa$ B activation. *Regul. Pept.*, **99**: 21–29.

## References.....الساور

---

- Tsuneki, H.; Murata, S.; Anzawa, Y.; Soeda, Y. and Tokai, E. *et al.* (2008). Age-related insulin resistance in hypothalamus and peripheral tissues of orexin knockout mice. *Diabetologia.*, **51**: 657–667.
- Tsuneki, H.; Wada, T. and Sasaoka, T. (2010). Role of orexin in the regulation of glucose homeostasis. *Acta Physiol (Oxf).*, **198**: 335–348.
- Tumilehto, J.; Lindstrom, J. and Eriksson, J.G. (2001). Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Eng. J. Med.*, **344**: 1343-1350.
- Tuo, Q.H.; Zeng, H.; Stinnett, A.; Yu, H.; Aschner, J.L.; Liao, D.F. and Chen, J.X. (2008). Critical role of angiotensin/Tie-2 in hyperglycemic exacerbation of myocardial infarction and impaired angiogenesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, **294**: H2547-2557.
- Ünal, D.; Kara, A.; Aksak, S.; Altunkaynak, B. and Yıldırım, S. (2012). Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system. *Cilt* **39** (2) :310-315.
- Venner, A.; Karnani, M.; Gonzalez, J.; Jensen, T.; Fugger, L. and Burdakov, D. (2011). Orexin neurons as conditional glucosensors: paradoxical regulation of sugar sensing by intracellular fuels. *J. Physiol.*, **589**: 5701–5708.
- Walcher, D. and Marx, N. (2004). Insulin resistance and cardiovascular disease: the role of PPAR $\gamma$  activators beyond their anti-diabetic action. *Diabetes Vascular Dis.*, **1**: 76–281.
- Wallace, T.M.; Levy, J.C. and Matthews, D.R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* ., **27**: 1487.

## References.....الساور

---

- Wang, T. J.; Larson, M. G.; Levy, D.; Benjamin, E. J.; Leip, E. P.; Wilson, P.W. and Wasan, R. S. (2004). The impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels: the Framingham Heart Study. *Circulation.*, **109**:594–600.
- Wang, T. J.; Martin, G. M.D.; Larson, S.; Michelle, J. and Keyes, M.A.(2007). Association of Plasma Natriuretic Peptide Levels With Metabolic Risk Factors in Ambulatory Individuals. *Circulation.*, **20** : 1346-1351.
- Wang,J.; Lee,C.; Hsieh,J.; Chen,Y. and Hsu,B(2013). Inverse association of long-acting natriuretic peptide with metabolic syndrome in congestive heart failure patients.. *Diabetology & Metabolic Syndrome.*, **5**(19).
- World Health Organization .(2011). Use of Glycated Haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation.
- World Health Organization, (1999).Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization.
- Wrann, C.D. (2015) .FNDC5/Irisin – Their Role in the Nervous System and as a Mediator for Beneficial Effects of Exercise on the Brain.*Brain Plasticity.*, **1** : 55–61.
- Yan, B.; Shi, X.; Zhang, H.; Pan, L. and Ma, Z. et al. (2014). Association of Serum Irisin with Metabolic Syndrome in Obese Chinese Adults. *PLoS ONE.*, **9**(4).

## References.....الساور

---

- Yang, Q. ;Graham, T.E.; Mody, N.;Preitner,F.;Peroni,O.D.;Zabolotny,J.M.; Kotani,K.; Quadro,L. and Kahn,B.B. (2005). Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes., **436**:356–362.
- Yaturu, S.(2011). Obesity and type 2 diabetes. Journal of Diabetes., (4): 79-81.
- Yonekura, H.; Yamamoto, Y.; Sakurai, S.; Petrova, RG.; Abedin, MJ.; Yasui, K.; Takeuchi, M.; Makita, Z. and Takasawa, S(2003). Novel splice variants of the receptor for advanced glycation end-products expressed in human vascular endothelial cells and pericytes, and their putative roles in diabetesinduced vascular injury. Biochem J., **370**:1097-1109.
- Zhang, W.; Chang, L.; Zhang, C. *et al.* (2015).“Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. Journal of Hepatology, **59**(3): 557–562.
- Zheng,W.; Nurmi,H.; Appak,S.; Sabine,A,; Bovay,E,;. Korhonen,E,; Orsenigo,F,; Lohela,M,; D’Amico,G,; Holopainen,T,; ChingC,; Leow,9 Dejana,E,; Petrova, V. ; Augustin, G. and Alitalo,K. (2014). Angiopoietin 2 regulates the transformation and integrity of lymphatic endothelial cell junctions. Genes Dev., **28**: 1592-1603.
- Zhu,L,; Summah,H,; Jiang,H. and Qu,J. .(2011).Plasma Orexin-A Levels in COPD Patients with Hypercapnic Respiratory Failure. Mediators of Inflammation., **1**: 1-5.

.....(الملاحق)

دراسة لبعض المتغيرات الفسلجية لمتلازمة الأيض في محافظة كربلاء ( )

الاسم :			
العمر :		الجنس :	
الوزن :			
العنوان :			
نوع المرض		ضغط:	سكري:
سمنة:		اختلال الدهون:	
الطول :		دليل كتلة الجسم :	
محيط الخصر:			
نمط الحياة			
نوع التغذية		جيد جدا :	متوسط :
مستوى التعليم		لايقرا ويكتب:	يقرا ويكتب:
جامعي :		متوسط او اعدادي:	
التاريخ العائلي للمرض :			
مدة الاصابة بالمرض		< 1 سنة:	1-5 سنة:
		> 5 سنة:	
ضغط الدم :			
التحاليل الكيموحيوية والهرمونية			
سكر الكلوكوز في الدم :			
		الكولسترول الكلي	
		الدهون الثلاثية	
		كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة	
		كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة	
		كولسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا	
		TG/HDL	
		LDL/HDL	
		هرمون الاوركسين- OXA 1	
		هرمون الايريبيين	
		هرمون الببتيدي الاذبي الصوديومي ANP	
		هرمون الانسولين INS	
		ببتيد الانجيوببتين- 2 ANG2	
		ببتيد التايروسين كاينيز الخاص Tie2 2 -	

.....(الملاحص)

## القيم الطبيعية للهرمونات والمعايير الكيموحيوية

### القيم الطبيعية للهرمونات

الهرمونات	القيم الطبيعية
الاوركسين A	1300-750 بيكو غرام
الايرييسين	145-135 نانو غرام
الانجيوبيوتين -2	1250-850 بيكو غرام
التايروسين كاينيز -2	25-20 نانو غرام
البيتيد الاذني الصوديومي	75-54 بيكو غرام
الانسولين	6-4 مايكرو غرام
حسب النشرة المرفقة مع كل عدة القياس	

### القيم الطبيعية المعايير الكيموحيوية

القيم الطبيعية	قيمة الكلوكوز في الدم
normal <110 mg/dl	طبيعي
Impaired fasting glucose ( IFG ) 125 mg/dl	ضعف تحمل الكلوكوز
Diabetes >125 mg/dl	وجود السكري
قيمة الكولسترول في الدم	
Normal <125 mg/dl	طبيعي
Low risk 200-239 mg/dl	وجود خطر
High risk >240	ارتفاع بالكولسترول
قيمة الدهون الثلاثية في الدم	
Normal 35-160 mg/dl	طبيعي
Border line 240 mg/dl	حدود الخطر
High risk >240	ارتفاع بالكولسترول
قيمة كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في الدم	
Optimal value <100 mg/dl	الحدود المثلى
Border line >150 mg/dl	حدود الخطر
(ADA, 2011)	
Body mass index	دليل كتلة الجسم
Under weight	أقل من 18.5 تحت الطبيعي
normal weight	من 18.5-24.9 وزن طبيعي
Over weight	من 25-29.9 وزن زائد
Obesity	من 30-34.9 سمنة
Sever Obesity	من 35-39.9 سمنة حادة
Morbid Obesity	من 40-44.9 سمنة مرضية
Super Obesity	أكثر من 45 سمنة عالية ( سمنة خطيرة ومميتة)
Sturm, R. (2007). Increases in morbid obesity in USA ., 121(7): 492-496.	

## Insulin Resistance مقاومة الانسولين

Homeostasis model of insulin resistance HOMA تحسب مقاومة الانسولين  
(تقدير نموذج التوازن) (Wallace *et al.*, 2004) عن طريق المعادلة الآتية:-

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{fasting glucose mmol dL} \times \text{fasting insulin (mU/L)}}{22.5}$$

	HOMA
Normal <2.5	طبيعي
High risk >2.5	وجود مقاومة للانسولين

## Summary

The metabolic syndrome is one major public health concerns it is a constellation of metabolic derangements such as insulin resistance, abdominal obesity, impaired glucose tolerance, dyslipidemia, hypertension According to risk of the prevalence of metabolic syndrome and a few physiological studies in Iraqi population ,the present study was conducted To measure the following variables and the relationship between Orexin,Irisin,Angiotensin-2, Specific Receptor Tyrosine Kinase 2.

This study was conducted on metabolic syndrome patients during their review of the Diabetes Center in th Al-Hussein Medical City - Al-Hussein Teaching Hospital - Karbala – Iraq from June 2015 to March, 2016. These included Monograph 124 patients metabolic syndrome (52 males, 72 females) , and 49 people healthy(24 males, 25 females) the age groups ranged between 35-65 years. The working criteria developed by the NCEP:ATPIII have been criticised a new set of criteria that included waist circumference,, body mass index , blood pressure,fasting glucose Triglycerides, high density lipoprotein, low density lipoprotein, very low density lipoprotein, total cholesterol , Atherogenic index. In addition to measuring the levels of the Orexin,Irisin,Angiotensin-2, Specific Receptor Tyrosine Kinase 2 , Insulin and Atrial natriuretic peptide Insulin sensitivity insulin resistance Beta cell functions, The data collected included age, duration of disease and BMI.

The results show that significant decrease( $p<0.01$ ) in serum levels Orexin hormone , Irisin hormone was found between metabolic syndrome and control group Also showed in compared between male in two group and female too. and the results show that significant increase ( $p<0.01$ ) in serum levels Angiotensin-2 peptide, Insulin hormone in metabolic syndrome compared control group

The results show that significant decrease( $p<0.05$ ) in serum levels Atrial Natriuretic Peptide(ANP) hormone metabolic syndrome compared control group in both sexes.

The results show that blood pressure and body mass index, HDL,LDL,VLDL, T. cholesterol,TG. there is significant increase( $p<0.01$ ) between metabolic syndrome patients(diabetic and non diabetic) Compared control group .

The results showed a significant correlation ( $p<0.01$ ) positive correlation between the levels ANP and levels Orexin hormones in two group And show significant correlation ( $p<0.01$ ) negative correlation between levels Orexin hormone and level (sTie-2) ( $r=-0.478$ ) in two group .

The results showed a significant correlation ( $p < 0.05$ ) negative correlation between levels Insulin and levels fasting glucose serum ( $r = -0.255$ ).

The results showed a significant correlation ( $p < 0.05$ ) positive correlation between levels ANP and levels Orexin hormone while negative correlation with level (sTie-2) in two group. The results showed a significant ( $p < 0.05$ ) negative correlation between level ANP and insulin resistance and positive correlation with insulin sensitivity . significant correlation ( $p < 0.01$ ) negative correlation between level ANP and BMI. The results showed a significant correlation ( $p < 0.05$ ) negative correlation between levels Orexin hormone and insulin resistance and positive correlation with insulin sensitivity correlation ( $p < 0.01$ ) negative correlation between levels Orexin hormone with BMI.