



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

البدانة عامل خطورة في حدوث امراض القلب والاوعية الدموية

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / الفسلجة الحيوانية

من قبل

الاء سهام عبد الرزاق

بكالوريوس علوم حياة 2012

بإشراف

أ. د. حميد محمود مجيد

تموز ٢٠١٦ م

شوال 1437 هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ

وَرَجَعَهُ اللَّهُ بِمَا قَسَمُوا خَيْرَ ﴾ (١١)

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ

سورة المجادلة / الآية (١١)

بسم الله الرحمن الرحيم

قرار المشرف

اشهد بأن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (البدانة عامل خطورة في حدوث امراض القلب والاوعية الدموية) التي قدمتها طالبة الماجستير (الاء سهام عبد الرزاق) قد جرت تحت اشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان _ الفسلجة الحيوانية .

التوقيع

المشرف : أ.د. حميد محمود مجيد

كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

التاريخ : / / ٢٠١٦ م

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المتوافرة نرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع :

أ.م.د. عمار احمد سلطان

رئيس لجنة الدراسات العليا - رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ : / / ٢٠١٦ م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار الخبير العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (البدانة عامل خطورة في حدوث امراض القلب والاعوية الدموية) المقدمة من قبل طالب الماجستير (الاء سهام عبد الرزاق) قسم علوم الحياة / علم الحيوان قد تم مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

التاريخ : / / ٢٠١٦م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار الخبير اللغوي

اشهد ان هذه الرسالة الموسومة بـ (البدانة عامل خطورة في حدوث امراض القلب والاعوية

الدموية) المقدمة من قبل طالبة الماجستير (الاء سهام عبد الرزاق) قسم علوم الحياة / علم

الحيوان قد تم مراجعتها من الناحية اللغوية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

التاريخ : / / ٢٠١٦م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار لجنة المناقشة

نشهد إننا أعضاء لجنة المناقشة أطلعنا على الرسالة الموسومة بـ (البدانة عامل خطورة في حدوث امراض القلب والاوعية الدموية) وقد ناقشنا الطالبة (الاء سهام عبد الرزاق) في محتوياتها، وفي ما له علاقة بها ونعتقد إنها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان و بتقدير () .

رئيس اللجنة	عضو اللجنة
التوقيع :	التوقيع :
الأسم :	الأسم :
المرتبة العلمية:	المرتبة العلمية:
التاريخ : / / ٢٠١٦ م	التاريخ : / / ٢٠١٦ م
عضو اللجنة	عضو اللجنة المشرف
التوقيع :	التوقيع :
الأسم :	الأسم : د. حميد محمود مجيد
المرتبة العلمية :	المرتبة العلمية: أستاذ
التاريخ : / / ٢٠١٦ م	التاريخ : / / ٢٠١٦ م

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أصادق على ماجاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع :

العميد : د. غالب إدريس عطية

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ: / / ٢٠١٦ م

الاهـداء

الى من مآكنا له الرسول الكريم سيدنا محمد (صلى الله عليه وسلم) اذ قال :

أنت ومالك لأبيك

أبي العزيز نبض فؤادي

الى من أوصى بها الرسول الكريم سيدنا محمد (صلى الله عليه وسلم) اذ قال :

أمك ثم أمك ثم أمك

أمي الغالية نور عيني

الى من أشد بهم أزري وأتكمؤ عليهم في أمري

أخوتي (شاهين ، محمد ، نور)

الى من ضحوا من أجلنا ومن أجل العراق

الى الشهداء الأبرار وهم في عليين

الى كل من تفانى في بذل كل ما في حياته

واحترق كالشمعة من أجل أن يضيء طريق العلم والمعرفة للأجيال أساتذتي

الى من يسره نجاحي ...

وقدم يد العون والمساعدة

أهدي ثمرة جهدي المتواضع

داعية الله أن يحفظهم جميعاً

الحمد لله القائل في كتابه : (.... وقال رب اوزعني له اشكر نعمتي التي انعمت علي

وعلي والولي وله اجدل ما لحا فرغاه واوزعني برحمته في عباده الصالحين) النمل (١٩).

الحمد لله رب العالمين...خلق اللوح والقلم...وخلق الخلق من عدم...ودبر الأرزاق والآجال بمقاديرٍ وحكم ... فلك الحمد يا الله على كل النعم ... وصلى على نبينا محمد ... خير من صلى وصام ... وخير من سجد وقام ... وأعطاه ربه فصل الخطاب وجوامع الكلام.

ثم أثني شكري إلى من أمرني الله بشكرهما قال تعالى : (.... له اشكر له والولي) لقمان

(١٩) .. اللذين لهما مقاماً وشأناً يعجز القلم مهما جهد في إحصاء فضلها وحققها عليّ. وأتقدم بالشكر الجزيل وتقديري لأستاذي المشرف الفاضل (أ.د. حميد محمود مجيد) لتفضله بالإشراف على رسالتي ، وما أبداه من جهدٍ مخلصٍ طوال مدة دراستي ، سائلة الله تعالى دوام الصحة والتوفيق له .

وأتقدم بالشكر الجزيل الى (أ.م.د . جاسم محمد علي التميمي) لما قدمه لي من عون ومساعدة ... اسأل الله ان يوفقه لما يحبه ويرضاه .

ويسعدني أن أوجه جزيل الشكر والامتنان لعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ، ورئاسة قسم علوم الحياة وأساتذته لتوفير الفرصة لي لإكمال دراستي ولما أبدوه من مساعدة وتسهيلات طوال مدة دراستي ، جزاهم الله عني خير الجزاء .

كما اتقدم بشكري إلى زملائي طلبة الدراسات العليا جميعاً في قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى داعيةً الله لهم بدوام النجاح والموفقية.

كما أتقدم بشكري وامتناني الوافرين إلى العاملين في مختبرات مستشفى المقدادية العام جميعاً...جزاهم الله خيراً.

وشكري لكل من غفل قلبي عن ذكر اسمه ...جزاهم الله خير الجزاء .. ووفقهم وسدد خطاهم...

الخلاصة Summary

يواجه العالم اليوم وباء السمنة الذي يفوق في مضاعفاته وخطورته التدخين والكحول والفقر فإذا استمر هذا الاتجاه فإن السمنة ربما تتجاوز تأثيراتها تأثير الإفراط في التدخين والذي يعد من عوامل الخطورة الكبيرة على صحة الفرد والذي يجب تفاديه .

ولدراسة هذه الظاهرة في مجتمعاتنا السكانية ، تم جمع 180 عينة دم ممثلة لخمس مجاميع (الوزن المثالي وفراط الوزن والسمنة 1 والسمنة 2 والسمنة 3) على أساس مؤشر كتلة الجسم لأشخاص تراوحت أعمارهم بين 22-75 سنة ، من قضاء المقدادية / محافظة ديالى ، للمدة من الاول من تشرين الاول 2015 ولغاية الاول من كانون الثاني 2016 .

أظهرت نتائج الدراسة :

الى وجود إرتفاعٍ معنويٍّ بمستوىٍ احتمالية $P<0.001$ في معامل كتلة الجسم وهرمون الليبتين وضغط الدم الأنقباضي وضغط الدم الانبساطي وكلوكوز مصل الدم والكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الشحمي منخفض الكثافة والبروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً، في حين وجد أنخفاض معنوي $P<0.001$ في مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة وارتفاع النسبة المئوية ل CRP كلما ارتفع مؤشر كتلة الجسم لدى مجاميع الدراسة . مما ينبئ بخطورة امراض القلب الوعائي .

قائمة المحتويات
List of Contents

الصفحة	الموضوع	التسلسل
I	الخلاصة	
II	قائمة المحتويات	
VI	قائمة الاشكال	
VIII	قائمة الجداول	
IX	قائمة المختصرات	
الفصل الأول: المقدمة		
1	المقدمة	1-1
الفصل الثاني: استعراض المراجع		
4	(فرط الوزن والسمنة)	1-2
6	انواع معايير البدانة	2-2
6	مؤشر كتلة الجسم	1.2-2
7	محيط الخصر أو البطن	2.2-2
8	نسبة محيط الخصر إلى الورك	3.2-2
9	محيط الرقبة	4.2-2
10	وبائية السمنة	3-2
12	انواع السمنة	4-2

14	النسيج الشحمي	5-2
16	المتلازمة الايضية	6-2
18	ضغط الدم	7-2
19	التأثيرات السلبية للبدانة	8-2
26	هرمون الليبتين	9-2
27	تركيب هرمون الليبتين	10-2
28	مستقبلات هرمون الليبتين	11-2
30	تصنيع والية عمل هرمون الليبتين	12-2
31	وظائف هرمون الليبتين	13-2
33	العلاقة بين هرمون الليبتين والامراض القلبية الوعائية	14-2
39	البروتين التفاعلي - C	15-2
40	النسق الشحمي	16-2
40	الكوليسترول الكلي	1.16-2
41	الدهون الثلاثية	2.16-2
41	الكايلومايكرونات	3.16-2
42	البروتين الشحمي منخفض الكثافة جدا	4.16-2
42	البروتين الشحمي منخفض الكثافة	5.16-2
43	البروتين الشحمي عالي الكثافة	6.16-2

الفصل الثالث : المواد وطرق العمل		
45	المواد الكيماوية	1 – 3
46	الأجهزة والادوات المستخدمة	2 – 3
47	مجاميع الدراسة	3 – 3
47	قياس بعض العوامل الديموغرافية	4 – 3
47	قياس الوزن والطول	1.4-3
48	حساب مؤشر كتلة الجسم	2.4-3
48	قياس ضغط الدم	3.4-3
48	عينات الدم	5-3
49	طرائق تقدير المؤشرات الكيموحيوية	6-3
49	قياس مستوى الكلوكونز في مصل الدم	1.6-3
51	قياس مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم	2.6-3
53	قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم	3.6-3
55	قياس مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة في مصل الدم	4.6-3
57	حساب البروتين الشحمي المنخفض الكثافة جداً في مصل الدم	5.6-3
57	حساب البروتين الشحمي المنخفض الكثافة في مصل الدم	6.6-3
57	فحص البروتين التفاعلي - C	7-3

58	فحص هرمون الليبين	8-3
61	التحليل الاحصائي	9-3
62	الفصل الرابع: النتائج والمناقشة	
79	الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات	
81	المصادر	

قائمة الأشكال

List of Figures

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1-2	نقاط الفصل المقترحة لمؤشر كتلة الجسم بين السكان	5
2-2	أسباب السمنة	5
3-2	محيط الخصر	8
4-2	محيط الخصر الى الورك	9
5-2	انتشار السمنة في الولايات المتحدة خلال	12
6-2	علاقة السمنة في نشوء بعض الامراض	19
7-2	الخلايا الرغوية وتكوين المحفظة الليفية	23
8-2	تركيب هرمون الليبتين	28
9-2	اشكال مستقبلات هرمون الليبتين	29
10-2	مستقبل الليبتين ومسلك JAK-STAT	30
11-2	علاقة الليبتين مع الامراض القلبية الوعائية	34
1-4	العلاقة بين مستوى هرمون الليبتين والعمر	62
2-4	العلاقة بين مستوى هرمون الليبتين و BMI	64
3-4	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و CRP	66
4-4	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وكلوكوز مصل الدم	68
a 5-4	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانقباضي	70

71	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانبساطي	b 5-4
73	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين والدهون الثلاثية	a 6-4
74	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين والكوليسترول الكلي	b 6-4
75	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و HDL	c 6-4
76	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و LDL	d 6-4
77	العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و VLDL	e 6-4

قائمة الجداول

List of the Table

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1-2	التصنيف العالمي لمؤشر كتلة الجسم	6
2-2	قيم الكوليسترول الكلي	40
3-2	القيم لمستوى الدهون الثلاثية	41
4-2	القيم لمستوى البروتين الشحمي العالي الكثافة	44
1-3	المواد الكيميائية المستخدمة والشركات المجهزة لها	45
2-3	الأجهزة والادوات والشركات المجهزة لها	46
1-4	قيم متوسطات العمر والجنس وهرمون الليبتين والبروتين التفاعلي -C وسكر المصل ومؤشر كتلة الجسم وضغط الدم الانقباضي والانقباضي لدى (فرط الوزن والسمنة والسمنة المتوسطة والسمنة المفرطة) مقارنة بالوزن المثالي	63
2-4	قيم متوسطات الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الشحمي العالي الكثافة والمنخفض الكثافة والمنخفض الكثافة جدا لدى (فرط الوزن والسمنة والسمنة المتوسطة والسمنة المفرطة) مقارنة بالوزن المثالي .	72

قائمة المختصرات

List of abbreviation

ACC	acetyl-CoA carboxylase
ACEi	Angiotensin-converting enzyme inhibitors
ATP III	Adult Treatment Panel III
AMPK	activated protein kinase
BMI	Body mass index
Camp	Cyclic adenosine monophosphate
CRP	C-Reactive Protein
CHD	Coronary heart disease
CVD	Cardiovascular disease
DNA	Deoxyribonucleic acid
ED	Endothelial dysfunction
EDHF	Endothelium-derived hyperpolarizing factor
ET-1	Endothelin-1
FABPs	Fatty acid binding proteins
FFA	Free fatty acids
GR	glucocorticoid receptors
HDL	High density lipoprotein
IL-6	Interleukin-6
JAK	Janus Kinases
LDL	Low- density lipoprotein
L-NAME	NG- n i t r o -L-arginine-methyl ester
LPL	Lipoprotein Lipase
LRs	Leptin receptors
MAP	mean arterial pressure
MetS	Metabolic syndrome

mRNA	Messenger Ribonucleic acid
NO	nitric oxide
NPY	Neuropeptide-Y
Ob	Obesity
OSA	obstructive sleep apnea
ONOO-	Peroxynitrite
PPAR- α	peroxisome proliferator-activated receptor- alpha
PPAR- γ	peroxisome proliferator-activated receptor- gamma
RAS	Renin-angiotensin system
ROS	Reactive oxygen species
SNS	Sympathetic nervous system
STAT	Signal transducers and activators transcription
TC	Total cholesterol
TG	Triglycerides
TNF- α	Tumor necrosis factor-alpha
VLDL	Very low- density lipoprotein
VSMCs	vascular smooth muscle cells

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

المقدمة Introduction

يطلق مصطلح البدانة على الحالة التي يتم من خلالها معرفة بدانة الجسم من خلال مؤشر كتلة الجسم الذي يتم حسابه من الوزن بالكيلوغرام مقسوماً على مربع الطول بالأمتار (Keys واخرون ، 1972) .

تقاس البدانة عن طريق مؤشر كتلة الجسم ، الا انها غير مثالية تتمثل في ان مؤشر كتلة الجسم BMI ليس له قوة تفريق وتمييز بين كتلة اللحم Lean mass ونسبة شحم الجسم ، خصوصاً في الاشخاص ذو كتلة جسم أقل من 30 كغم/م² (Romero-Corral واخرون ، 2006) . تعد السمنة حالة التهابية بدرجة منخفضة ولها علاقة معروفة بأمراض القلب الوعائي (CVD) . لذا فمن المهم معرفة فيما اذا كانت السمنة هي حقيقة ام غير حقيقية .

وتقدر البدانة بمعايير اخرى ايضاً بالإضافة الى مؤشر كتلة الجسم ، مثل نسبة الخصر إلى الورك (Waist to hight ratio(WHR) ونسبة الوزن إلى الطول (Weight to hight ratio) ومحيط العنق (NC) Neck circumference (Bosy-Westphal واخرون ، 2010).

هناك ادلة منطقية تعتقد بأن البدانة وما يرتبط بها من أمراض مثل ضغط الدم (hypertension) واضطراب شحوم الدم (dyslipidemia) والنوع الثاني للسكري (type 2 diabetes mellitus) والتصلب الشرياني (athereosclerosis) وأمراض القلب التاجية (CHD) هي حالات التهابية بدرجات مختلفة (Poirier واخرون ، 2006 ; Klein واخرون ، 2004) .

كما ان توزيع الشحوم في النسيج الشحمي يعتمد على الوراثة والبيئة والهرمونات . وهناك وظائف مختلفة ومميزة للخلايا الشحمية تبعاً الى مواقعها . على سبيل المثال الخلايا الشحمية الفخذية (luteal femoral) في الاناث ذات نشاط عالي لأنزيم (LPL) lipase Lipoprotein وقوة ارتباط عالية لمستقبلات الانسولين ومعدلات عالية من المحفزات الانسولينية

وغير الانسولينية لنقل الكلوكوز وايض الكلوكوز، بينما النسيج الشحمي للثرب (السمنة المركزية abdominal obesity) يحتوي على عدد اكبر من مستقبلات هرمون glucocorticoid receptors (GR) مقارنة بالنسيج الشحمي تحت الجلد ، في حين ان فعالية LPL في النسيج الشحمي تحت الجلد هي أقل مقارنة بالنسيج الشحمي للثرب .

التعبير الجيني mRNA لهرمون الليبتين Leptin هي اعلى في الخلايا الشحمية تحت الجلد والخلايا الشحمية البطنية مقارنة بالخلايا الشحمية للثرب . وان النسيج الشحمي تحت الجلد ينتج Interleukin-6 (IL-6) و corticosterone بدرجة اقل مع زيادة انتاج Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) مقارنة بالنسيج الشحمي الحشوي (Visceral adipose tissue) (Litwin, 2008; Pischon و اخرين, 2008).

إنّ الاشخاص ذو التاريخ المرضي لارتفاع ضغط الدم و النوع الثاني من السكري و CHD و ارتفاع ترسيب الشحوم في الدم ، حتى عند مؤشر كتلة الجسم الطبيعي هم اكثر عرضة للإصابة بأمراض (CVD) Cardiovascular disease من غيرهم (Manson و Bassuk, 2003 ; Sturm و Wells, 2001) .

ان هرمون الليبتين هو هرمون اكتشف حديثا كوسيط عصبي هرموني في مختلف اجهزة الجسم ، وهو ينتج من الخلايا الشحمية التي لها دوراً في وزن الجسم (Najem و اخرين ، 2012) ، كما انه يؤثر على ايض الكلوكوز (Glucose metabolism) والتكاثر (Reproduction) والجهاز المناعي (Immune system) والغدة الدرقية (Thyroid gland) وهرمون النمو (Growth hormone) (Hedayati و اخرين, 2011) .

يصنع هرمون الليبتين في الانسجة الشحمية البيضاء (White adipose tissue) وله تركيب يشبه تركيب الوسائط الخلوية (Skoczen و اخرين, 2011) .

لذا جاءت هذه الدراسة لتغطي الجوانب التالية :

١. رسم العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين في مصل الدم وعلاقتها بمؤشر كتلة الجسم .
٢. رسم العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين في مصل الدم وعلاقتها ببعض مؤشرات خطورة امراض القلب الوعائي .
٣. التعرف على القيم الطبيعية وغير الطبيعية لمستويات هرمون الليبتين .

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

استعراض المراجع

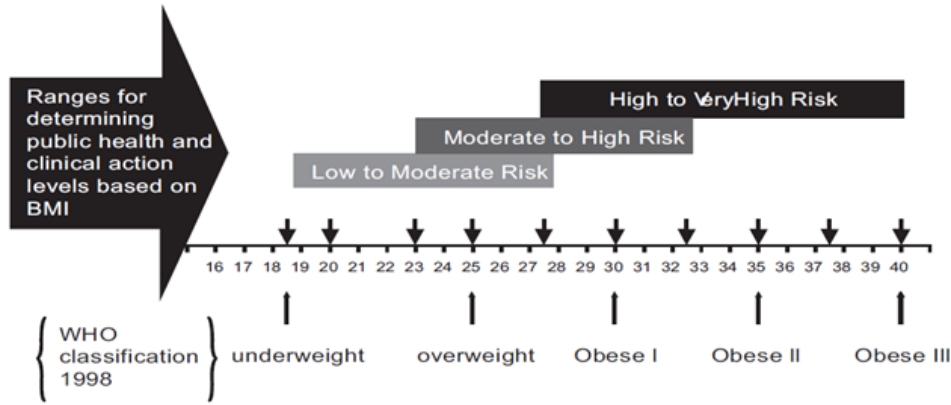
Literature Review

1.2 (فرط الوزن والسمنة) : Obesity &Overweight

فرط الوزن هو ان مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body mass index يتراوح عند البالغين بين 25 - 29.9 كغم/م² ، والسمنة عندما يبلغ مؤشر كتلة الجسم 30 كغم/م² فأكثر (Skolnik، 2012) . كما تُعرف ايضاً السمنة بأنها حالة غير طبيعية أو الإفراط في تراكم الدهون في الأنسجة الشحمية بسبب عدم التوازن بين الطاقة المتناولة والطاقة المفقودة ، حيث يتم تخزين الطاقة الزائدة في الخلايا الشحمية في الجسم على هيئة شحوم (Normal Weight Obesity، 2008).

كما ذكر Gallagher وآخرون (2000) انه كلما زادت نسبة تراكم الدهون في الجسم كلما زادت من فرصة حدوث الامراض الناتجة عنها ، اذ تتراوح نسبة الدهون في الجسم ما بين 8 - 24 % لدى الذكور ، وما بين 21-35% لدى الاناث في الحالات الطبيعية.

تزداد كمية الشحوم عند الاناث بتقدم العمر، وفي أثناء الحمل والرضاعة الأصطناعية وبعد انقطاع الطمث ، ان زيادة وزن الجسم عند الإنسان بمقدار 20% من الوزن المثالي للبالغين تعد بداية سمنته ، لذا من الضروري متابعة الوزن باستمرار لتفادي الوصول إلى السمنة ، فالسمنة تعد مشكلة صحية لكل الفئات العمرية ، لأنها السبب الرئيسي في زيادة نسبة الوفيات ولمضاعفاتها الصحية المتعددة (Sajjadi وآخرون، 2008).



الشكل (1-2) نقاط الفصل المقترحة لمؤشر كتلة الجسم بين السكان (WHO ، 2004)

ان من أهم العوامل التي تؤدي الى السمنة هي العوامل الغذائية (سلوكية) والاجتماعية (البيئية) والوراثة . حيث ان العوامل الاجتماعية المرتبطة بالسمنة هي مستوى الدخل ومستوى التعليم والمنطقة الجغرافية والحالة الاجتماعية والعمر وقلة النشاط البدني . وقد تبين أن السمنة أكثر انتشارا عند الساكنين في المدن منها في الأرياف وعند ذوي التعليم المنخفض وعند المتزوجات وكبار السن . أما من الناحية الغذائية فتنتشر السمنة عند الذين لا يتبعون نظام غذائي منتظم والذين يكثرون من تناول الأطعمة ذات السعرات الحرارية العالية والذين يعتمدون بشكل كبير على الأطعمة السريعة في وجباتهم اليومية ، والذين يكثرون من تناول الأطعمة خارج المنزل (Musaiger وآخرون، 2012).



شكل (2-2) يشير الى أسباب السمنة

لقد اشار Flegal وآخرون (2013) إلى أن زيادة الوزن أو السمنة يعد عاملاً خطيراً في تطور الكثير من الأمراض كأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض ارتفاع ضغط الدم والنوع الثاني لداء السكري وبعض أنواع السرطانات ومشاكل الخصوبة وتكوين الحصى .

2.2 انواع معايير البدانة

1. 2.2 مؤشر كتلة الجسم Body mass index

لقد اشار Keys وآخرون (1972) الى أن مؤشر كتلة الجسم عبارة عن الوزن بالكيلوغرام مقسوماً على مربع الطول بالأمتار، ويعتبر الطريقة الأكثر شيوعاً لفحص البدانة لدى البالغين وهو القياس المفضل لدى الكثير من الباحثين وغيرهم من المهنيين الصحيين .

وهناك أسباب متعددة تقف وراء استخدام هذا المؤشر كدليل على زيادة نسبة الشحوم في الجسم منها :

أولاً: سهولة استخدامه خاصة في الدراسات الميدانية التي يصعب فيها اللجوء الى الطرائق الأخرى في القياس .

ثانياً: وجود علاقة ترابطية بينه وبين نسبة الشحوم في الجسم .

ثالثاً: في الدراسات السكانية يُعدُّ دليلاً على الكثير من الأمراض ، منها امراض القلب الوعائي ومرض السكري لدى البالغين (الصبحي ، 2011) .

جدول (1-2) التصنيف العالمي لمؤشر كتلة الجسم (Kaplan وآخرون، 2014).

ت	الدرجة	مؤشر كتلة الجسم كغم/م ^٢
1	Underweight نحافة	أقل من 18.5
2	Normal weight وزن طبيعي	18.5 – 24.9
3	Overweight فرط الوزن	25 – 29.9
4	Obesity (class I) سمنة درجة أولى	30 – 34.9
5	Obesity (class II) سمنة درجة ثانية	35 – 39.9
6	Obesity (class III) سمنة درجة ثالثة	أكثر من 40

اشار Ranasinghe وآخرون (2013) الى ارتباط مؤشر كتلة الجسم مع مستوى الدهون في الجسم ، حيث ان ارتفاع معدل BMI دليل ومؤشر قوي على ارتفاع نسبة الدهون في الجسم. ان مؤشر كتلة الجسم (BMI) له تسمية اخرى ايضا وهي دالة كويتيليت (Quetelet index) نسبة للعالم الذي اكتشفه العالم البلجيكي أدولف كويتيليت خلال الفترة الزمنية بين العامين 1830-1850م ، وهو مقياس للجسم البشري يعتمد على وزن الفرد وطوله فقط (Eknoyan، 2008).

بين Ahmed و Crandall (2010) ان مؤشر كتلة الجسم غير مناسب في حالة الرياضيين البدناء ، وذلك بسبب كبر حجم العضلات التي تتسبب في زيادة الوزن ، وليس بسبب زيادة تراكم الشحوم في الجسم ، وفي هذه الحالة يفضل استعمال طرائق اخرى لتحديد كمية الشحوم في الجسم ومعرفة فيما اذا كانت الزيادة ناتجة عن السمنة ام ناتجة عن زيادة حجم العضلات النامية .

2.2.2 محيط الخصر أو البطن (Waist circumference)

هو القياس بالسنتيمتر لمحيط البطن ، ويستخدم كمؤشر للسمنة المركزية ، ويتم قياس محيط الخصر بشريط قياس قماشي غير قابل للتمدد ، مع التأكد من أن الشريط في وضع أفقي على طول محيط الخصر.



الشكل (2-3) يبين محيط الخصر

أن الدراسات تشير إلى أن تجاوز محيط الخصر 102 سم أو أكثر من ذلك للذكور ، و88 سم أو أكثر من ذلك للإناث يعني احتمالات أعلى لإصابتهم بانسدادات دهنية في الشرايين متسببة في ارتفاع ضغط الدم ، ومرض السكري من النوع الثاني (Bosy- westphal وآخرون، 2010).

3.2.2 نسبة محيط الخصر إلى الورك (Waist hip ratio)

وهو مؤشر يستخدم كثيراً في الدلالة على احتمالات الإصابة بمخاطر صحية مثل احتمال الإصابة بأمراض القلب التاجية أو السكري وغيرهما . ويتم قياس محيط البطن (الخصر) بالسنتيمتر لمحيط وسط البطن في المسافة التي بين أدنى ضلع صدري وحافة عظم الحرقفة ، أما قياس محيط الورك بالسنتيمتر فيتم عند أكبر محيط حول الوركين وفوق الاليتين ، وذلك طبقاً للدليل المعياري للقياسات الجسمية الصادر عام 1998 (Anthropometric Standardization Reference Manual) على أن هناك من يستخدم منتصف المسافة بين حافة الضلع الأدنى من الصدر وحافة عظم الحرقفة كقياس لمحيط الخصر، وأكبر محيط للوركين فوق المدورين الكبيرين (Greater trochanters) لمحيط الورك .



الشكل (4-2) يبين محيط الخصر الى الورك

ويستحسن من أجل صحة أفضل أن تكون نسبة محيط الخصر إلى الورك لدى الذكور 90% فأقل ولدى الاناث 80% فأقل ، أما إذا كانت النسبة أكبر من 95% لدى الذكور أو أكبر من 86% لدى الاناث فيمثل ذلك خطورة صحية (Goh وآخرون، 2014).

4.2.2 محيط الرقبة Neck circumference

لقد اشار Onat وآخرون (2008) ان محيط الرقبة يعد مؤشراً للجزء العلوي للجسم لتراكم الشحوم ويبين توزيع الأنسجة الشحمية تحت الجلد ، كما انه يتناسب مع المتلازمة الأيضية وامراض القلب الوعائية والتغيرات التي تحدث لضغط الدم ومرض السكري من النوع الثاني .

كما اكد Hingorjo وآخرون (2012) أن محيط الرقبة اكثر من 35.5 سم في الذكور و 32

سم في النساء يعد الحد الفاصل لفرط الوزن و السمنة.

3.2 وبائية السمنة The obesity epidemic

ان اكثر حالات الوفيات في العالم ترتبط بالسمنة وزيادة الوزن أكثر من ارتباطها بنقص الوزن ، ففي العقدين الماضيين ارتفع معدل انتشار السمنة بين الأطفال والكبار في جميع أنحاء العالم إلى حد كبير سواء في البلدان الأكثر تقدماً اقتصادياً أو الأقل تقدماً . مع حدوث عواقب سلبية على صحة الانسان (Alwan ، 2012).

ان فرط الوزن والسمنة هما الآن من الظواهر الشائعة في أكثر الأقطار الفقيرة والمتوسطة المعيشة ، و أن هناك 20-50% يعانون من فرط الوزن والسمنة من سكان المدن في أفريقيا . أما فرط الوزن و السمنة المتوقعة بحلول عام 2025 سوف تزداد لتصل الى ثلاثة أرباع السكان في جميع أنحاء العالم لاسيما في البلدان غير الصناعية . كما قدر الانتشار العالمي لفرط الوزن والسمنة بين الأطفال والمراهقين في عام 2004 ب 10% من الأطفال في سن المدرسة (5-17 سنة) منهم بنحو 2-3% يعانون من السمنة المفرطة . ويقدر عالمياً ان 150-160 مليون طفل في سن المدرسة يعانون من فرط الوزن وان 35 - 40 مليون طفلاً يعانون من السمنة (Tesfalem واخرون ، 2003).

اما في العراق فقد اشار Al-Tawil واخرون (2007) الى نسبة انتشار فرط الوزن والسمنة بين النساء العراقيات ، اذ بلغت نسبة فرط الوزن بينهن 39% ، ونسبة السمنة 25% منهن 12% يعانون من السمنة المفرطة (المرضية) ، اذ اجريت الدراسة في عام 2003 .

في الخليج العربي تراوحت نسبة انتشار فرط الوزن والسمنة لدى البالغين 25-50 % ،

13-50% على التوالي (Alhyas واخرون ، 2011) .

اما في الرياض في المملكة العربية السعودية كانت نسبة انتشار فرط الوزن 26.3% وكانت نسبة انتشار السمنة 31.1% (Al-Daghri وآخرون، 2011).

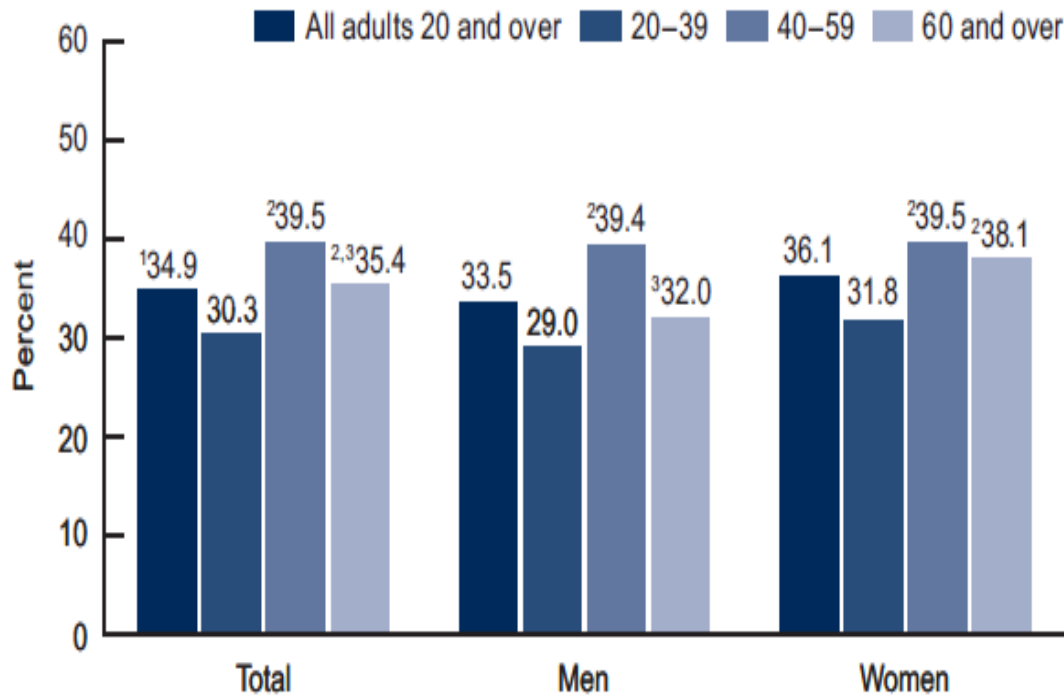
و في تركيا عموماً كان معدل انتشار فرط الوزن 33.5% في الاناث و 36.3% في الذكور . بينما كانت السمنة 32.4% في الاناث و 14.1% في الذكور (Yumuk وآخرون، 2005).

و في الاردن اجريت دراسة سنة 1998 إذ بلغ معدل انتشار السمنة 49.7% في الذكور و 59.8% في الاناث . حيث وجد ان السمنة كانت اكثر انتشاراً بين الأميين الذين اعمارهم 50 سنة فما فوق (Ajlouni وآخرون، 1998) .

وتوجد دراسة اخرى في الأردن تبين انتشار فرط الوزن والسمنة تراوحت بين 57- 73% (Suleiman وآخرون، 2009).

في ايران اجريت دراسة سنة 2007 ، اذ كان انتشار السمنة بين البالغين 18 سنة فما فوق 21.5% ، كما بلغت نسبة انتشار فرط الوزن والسمنة في عموم المجتمع الايراني 62.2% لفرط الوزن و 28% للسمنة (Mirzazadeh وآخرون، 2009).

اكثر من ثلث البالغين في الولايات المتحدة يعانون من السمنة ، اذ بلغت خلال (2011 - 2012) 34.9% للفئة العمرية 20 - 29 سنة ، و 30.3% للفئة العمرية 20 - 39 سنة ، و 39.5% للفئة العمرية 40 - 59 سنة ، و 35.4% للفئة العمرية 60 سنة فما فوق ، كما مبين في الشكل ادناه (Ogden وآخرون ، 2013).



شكل (2-5) يبين انتشار السمنة في الولايات المتحدة خلال (2011 - 2012)

4.2 أنواع السمنة (Types of obesity)

السمنة نوعان الأول التلقائية وهي السمنة التي تحدث بسبب تراكم الشحوم تحت الجلد ، اما النوع الثاني فهو تراكم الشحوم حول الأحشاء الداخلية في التجويف البطني ، ويرتبط النوع الثاني بحدوث خلل في عملية الأيض الغذائي (Mantzoros و Bendich وآخرون، 2009) وتبعاً لهذين النوعين قسمت السمنة الى :

النوع الأول : (Hypertrophy) المقصود بها السمنة التي تنتج بسبب الزيادة في حجم

الخلايا الشحمية ، وهذا النوع يحدث مع تقدم العمر إذ تتجمع السوائل داخل الخلايا الشحمية مسببة زيادة في حجمها وليس عددها (Drolet وآخرون ، 2008).

النوع الثاني : (Hyperplasia) المقصود بها السمنة التي تنتج بسبب الزيادة في عدد الخلايا الشحمية وليس حجمها ، في هذا النوع يصعب التخلص من الزيادة التي تحصل في الوزن (Drolet وآخرون ، 2008).

وكذلك تقسم السمنة الى ثلاثة انواع حسب الشكل الخارجي للجسم :

الاول : نوع التفاحة (Android (apple type

وتسمى أيضاً السمنة المركزية وهو التراكم المفرط للشحوم حول منطقة البطن بالقرب من المعدة والتي عادة ما تظهر على شكل بدانة مركزية (الثرب)، وكذلك تضخم الكتف والذراعين والعنق ، إن اتخاذ الجسم لهذا الشكل يلعب دوراً مدمراً وخطيراً على القلب وكذلك على الكبد والكلية والرتيتين وفي زيادة مقاومة الجسم للأنسولين ، وهذا يؤدي إلى زيادة خطورة الإصابة بمرض السكري النوع الثاني وأمراض القلب وارتفاع ضغط الدم أيضاً ، ويبدو أن فقدان الشحوم من الأجسام التي تتخذ شكل التفاحة أكثر من فقدانها من الأجسام التي تتخذ شكل الكمثرى ، وهذا ما يفسر فقدان الرجال للوزن يكون أسرع من النساء ، وهي تنتشر عند الرجال أكثر من النساء (Patidar، 2013).

الثاني : نوع الكمثرى (Gynoid (Pear type

هو التراكم المفرط للشحوم في منطقة الوركين و الفخذين و الجزء السفلي من الجسم ، إذ يتخذ شكل الكمثرى . وهي توجد بالقرب من سطح الجلد ، والنساء أكثر من الرجال عرضة لهذا النوع من اشكال السمنة ، وهو يعد أقل ضرراً بالصحة عن الشحوم المتمركزة في منطقة البطن. كما انها تلعب دور خطيراً في التأثير على الكلية والرحم والمثانة والامعاء والتي بدورها تؤثر على القلب (Patidar، 2013).

الثالث: نوع غير منتظم Irregular type

ان السمنة وتراكم الشحوم المفرط في هذا النوع تكون غير منتظمة ومنتشرة على جميع اجزاء الجسم بصورة عامه من الرأس الى اخمص القدمين ، يجب على هؤلاء الأشخاص اتباع نظام غذائي صارم وممارسة الرياضة بشكل كبير وفي اغلب الاحيان يتم اللجوء الى عمليات جراحية لأزالة الوزن الزائد لتقليل كمية الشحوم المترسبة في الجسم وعلى الأعضاء الداخلية (Patidar، 2013).

5.2 النسيج الشحمي Adipose Tissue

اول من اكتشف الأنسجة الشحمية هو عالم الطبيعة السويسري كارنود جسنر Carnot Jsnr في عام 1551 ، توجد الانسجة الشحمية في الانسان تحت الجلد ، كما توجد حول الاعضاء الداخلية وتسمى بالشحوم الحشوية و في نخاع العظم وتسمى بنخاع العظم الأصفر ونسيج الثدي . تم العثور على الأنسجة الشحمية في مواقع محددة ، والتي يشار إليها بوصفها المستودعات الشحمية .وتحتوي هذه الأنسجة الشحمية على الكثير من أنواع الخلايا ويستحوذ نوع الخلايا الشحمية (Adipocytes) على أعلى نسبة اذ يحتوي جسم الانسان من (30-35) بليون خلية شحمية ، والتي تتكون من القطيرات الدهنية (Niemelä وآخرون، 2008).

ويشتمل النسيج الشحمي على أنواع أخرى مثل الخلايا الليفية و الخلايا الضامة والخلايا البطانية . وتحتوي الأنسجة الشحمية على الكثير من الأوعية الدموية الصغيرة . وفي النظام الغلافي الذي يشمل الجلد ، تتراكم هذه الأوعية في أعماق مستوى آي في الطبقة تحت الجلد و يكون لها دور في توفير العزل الحراري . وتوفر الأنسجة الشحمية حول الأجهزة حماية مبطنة. ومع ذلك تكمن وظيفتها الرئيسة في أن تكون احتياطي للشحوم والتي يمكن حرقها لتلبية احتياجات

الطاقة في الجسم ، والنسيج الشحمي يعتبر نوع من الأنسجة المتخصصة التي تشكل الموقع الرئيسي لتخزين الدهون في الجسم على شكل دهون ثلاثية (TG) (Triglycerides) (TG))
 Niemelä وآخرون، 2008). و يوجد بنوعين هما النسيج الشحمي الأبيض (White Adipose Tissue) و النسيج الشحمي البني (Brown Adipose Tissue)، إذ يمثل النسيج الشحمي الأبيض الموقع الرئيسي لأبيض الدهون وتخزينها وتمثل 90 % من الدهون الموجودة في الجسم ، وتوجد الخلايا الشحمية البيضاء تحت الجلد مباشرة ولاسيما حول الاردا ف والفخذين وعلى البطن ، وتلعب دوراً مهماً في توفير خزين الطاقة في الجسم بتخزينها على هيئة دهون ثلاثية TG، و تتحرر بشكل احماض دهنية حرة خلال احتياج الجسم للطاقة (Dashty و Rezaee، 2013).

النسيج الشحمي الأبيض له دور مهم في الكثير من العمليات الأفرزية ووظائف الغدد الصماء . إذ تفرز الخلايا الشحمية بعض العوامل التي لها دور في الاستجابة المناعية وامراض الأوعية الدموية ، مثل هرمون الليبتين وهو هرمون بيبتيدي يفرز من الخلايا الشحمية الناضجة وله الكثير من الأنشطة الحياتية إذ يؤثر على الشهية وتناول الطعام وتنظيم وزن الجسم وتوازن الطاقة والخصوبة والتناسل . اما النسيج الشحمي البني القليل نسبياً فانه يوجد بشكل أعمق في الجسم حول العمود الفقري وحول اعضاء الجسم الداخلية وهو ضروري لتوفير حرارة الجسم (Niemelä وآخرون، 2008).

ان توزيع الخلايا الشحمية البيضاء والبنية في الجسم هو نظام يتحدد بواسطة الجينات ، ولكن نسبة الخلايا الشحمية البيضاء الى الخلايا الشحمية البنية تتغير مع تقدم العمر. اذ ان الخلايا البنية يتناقص عددها كلما تقدم الانسان بالعمر ، في المقابل يزداد عدد الخلايا الشحمية البيضاء ، وهذا سبب ميل الجسم الى الزيادة في الوزن كلما تقدم العمر. ان نقصان وزن الجسم

يؤدي الى قلة الخلايا الشحمية البيضاء والبنية معاً ، اما عندما يكتسب وزناً فأنها ناتجة من زيادة الخلايا الشحمية البيضاء فقط ، اي تحويل السعرات الحرارية الزائدة الى دهون مخزونة (خلايا شحمية بيضاء) بدلاً من تحويلها الى طاقة (عن طريق الخلايا الشحمية البنية) فينتج عن ذلك الشعور بالبرودة وزيادة الوزن . ولكن عندما تستقبل الخلايا الشحمية اشارات المخ الملائمة فأن السعرات الحرارية الزائدة تستهلك وتتحول الى حرارة وطاقة ، ولكن عندما تكون الخلايا الشحمية البنية غير فعالة او غير كافية فأن السعرات الحرارية تتحول تلقائياً الى خلايا شحمية بيضاء وتخزن وبالتالي يزداد الوزن (الركبان،2009).

6.2 المتلازمة الايضية Metabolic syndrome

لقد أشار البرنامج التعليمي للكلسترول العالمي (National Cholesterol Education Program) (NCEP) لمتلازمة الأيض (Metabolic syndrome) (MetS) انها تشكل عامل خطر للكثير من الامراض منها امراض القلب والشرابين . لذا تستحق الاهتمام السريري (National Cholesterol Education Program،2002).

أكد (Grundy وآخرون، 2004) اختلاف هذا التعريف عن المنظمات الاخرى ، فأن منظمة Adult Treatment Panel III (ATP III) وبالتعاون مع جمعية القلب الأمريكية نظمت مؤتمراً لفحص الأمور العلمية التي تتعلق بتعريف متلازمة الأيض . بينت ATP III ان الأمراض القلبية هي من النتائج السريرية الأولية من متلازمة الأيض . إذ ان معظم الافراد الذين يصابون بالأمراض القلبية الوعائية لديهم عوامل خطر متعددة . في عام 1988 لاحظ ريفن Raven ان هناك الكثير من عوامل الخطورة مثل ترسيب الشحوم وارتفاع ضغط الدم وارتفاع السكر في الدم هذه العوامل مجتمعة تسمى متلازمة X ، واعترف بأنها عامل خطر للأمراض القلبية الوعائية. افترض ريفن وبعد ذلك آخرون ان مقاومة الأنسولين هي تحت عنوان متلازمة

X. ومن هنا جاءت تسمية متلازمة مقاومة الأنسولين . معظم الاشخاص الذين يعانون من متلازمة الايض لديهم مقاومة للأنسولين مما يمنح خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني . ان الافراد الذين لديهم المتلازمة الايضية هم اكثر الاشخاص عرضة لأمراض اخرى مثل متلازمة تكيس المبايض و حصى المرارة الكوليسترولية و الربو واضطرابات النوم وبعض انواع السرطان.

حددت ATP III ستة عناصر لمكونات متلازمة الايض التي لها علاقة بالأمراض القلبية الوعائية وهي :1. سمنة البطن 2. ترسيب الشحوم وتصلب الشرايين 3. ارتفاع ضغط الدم 4. مقاومة الأنسولين (الحساسية المفرطة للكلوكوز) 5. حالة التخثر 6. الألتهاجية .

كما تبين ان عوامل الخطر الأساسية للأمراض القلبية الوعائية هي السمنة (خاصة البدانة المركزية) وقلة النشاط البدني والنظام الغذائي وتصلب الشرايين كما ويعتبر التدخين وارتفاع ضغط الدم وارتفاع نسبة البروتين الشحمي المنخفض الكثافة LDL وانخفاض البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL والوراثة والشيخوخة وارتفاع الدهون الثلاثية .

كما ان هناك عوامل مؤدية للمتلازمة الأيضية هي فرط الوزن والوراثة العمر والجنس قلة النشاط البدني وكثرة تناول السعرات الحرارية العالية (Grundy وآخرون، 2004) .

يتراوح معدل انتشار المتلازمة الأيضية بين 4 -5% بين الأطفال والمراهقين ، وترتفع لتصل إلى 49% عند المصابين بالسمنة المفرطة (Kelishadi، 2007). تلعب السمنة دوراً رئيساً في التأثير سلبياً على زيادة عوامل خطورة أمراض الشرايين التاجية واضطراب الدهون والضغط والسكري من النوع الثاني وهي مكون رئيسي من متلازمة الايض الغذائي و ربما تكون

عامل خطر مستقل لتصلب الشرايين و امراض القلب فضلاً عن ذلك فأن زيادة الدهون لها علاقة وثيقة بأحتشاء العضلة القلبية (Lavie وآخرون، 2009).

7.2 ضغط الدم (Blood pressure)

يعرف ضغط الدم بأنه القوة التي يسلطها الدم على جدران الأوعية الدموية أثناء مروره فيها ، ففي كل نبضة قلب يندفع الدم عبر الشرايين الى كافة انحاء الجسم ليزود خلايا أنسجة الجسم بالأكسجين والمواد الغذائية ، وتقوم الشرايين بتنظيم الضغط وكمية الدم المارة فيها عن طريق التقلص والانبساط المنتظم مع نبضات القلب ، اذ ان فقدان المرونة لهذه الشرايين سوف ينتج عنه زيادة في مقاومة الشرايين لمرور الدم فيه مؤدية الى ارتفاع ضغط الدم (Hypertension) (Kidney International supplement، 2012).

يوجد نوعان من ضغط الدم :

أ. الضغط الإنقباضي : (Systolic Pressure)

هذا الضغط يكون عند اعلى مستوى له عند انقباض البطين الايسر مؤدياً الى دفع الدم عبر الشرايين ويسمى ايضاً بالضغط العالي (Wright وآخرون، 2011).

ب . الضغط الإنبساطي : (Diastolic Pressure)

هذا الضغط يكون عند أقل مستوى له عند انبساط البطين الأيسر ويقاس عند استرخاء عضلة القلب ليتم استقبال الدم القادم من الجسم ويسمى أيضاً بالضغط الواصل. هناك علاقة ارتباط ما بين السمنة وارتفاع ضغط الدم نتيجة زيادة عمل عضلة القلب مع مقاومة طبيعية للدم من قبل الأوعية الدموية التي يمر فيها إذ تكون مقاومة الجهاز الوعائي

للأشخاص البدناء اعلى من اصحاب الوزن المثالي الذين يكون لديهم ضغط الدم طبيعي
(Daniels،2012).

لقد اشار Eberechukwu وآخرون (2013) الى ان للسمنة تأثيراً واضحاً ومباشراً في
ارتفاع ضغط الدم نتيجة الزيادة الحاصلة في مستوى الدهون المشبعة في الدم التي تؤدي الى
تصلب الشرايين وزيادة مقاومتها لمرور الدم.

تساعد السمنة في ارتفاع ضغط الدم إذ تقوم الخلايا الشحمية بأفراز هرمون الانجيوتنسين
2- ، وهرمون الليبتين ومواد محفزة للالتهاب ، تزيد من تحفيز الجهاز العصبي الودي مما
يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم (Aneja وآخرون، 2004 ; Sinha و Agarwal ، 2014).

توجد علاقة ارتباط بين ضغط الدم والجنس ، إذ ان احتمالية اصابة الاناث ذوات الوزن
الطبيعي بارتفاع ضغط الدم تصل الى ثلاثة أضعاف حدوثها عن الذكور، اما في البدينات فتصل
احتمالية الاصابة بارتفاع ضغط الدم الى ستة أضعاف، اما في حالة الاعتماد على العمر والجنس
معاً فإن الرجال تحت سن 55 سنة تكون احتمالية الاصابة للرجال أكثر من النساء
(Bray،2006) .

8.2 التأثيرات السلبية للبدانة The negative effects of obesity



الشكل (2-6) علاقة السمنة في نشوء بعض الامراض (Choi و Jung ، 2014).

تعد السمنة من أهم عوامل الخطورة في نشوء الأمراض المزمنة وتلعب دوراً أساسياً في :

حدوث مقاومة الأنسولين التي تتضمن كثيراً من المكونات مثل المتلازمة الأيضية وزيادة مستوى الأنسولين بالجسم و ارتفاع ضغط الدم واضطرابات مستوى الدهون في الدم ومرض السكري وزيادة معدل التعرض لأمراض القلب والشرابيين (Mohamed وآخرون، 2012).

ان النوع الثاني من داء السكري يرتبط ارتباطاً وثيقاً مع السمنة في كلا الجنسين وفي كل الأعراق اذ ان 65% من حالات السكري من النوع الثاني تعزى الى السمنة (Flier و Flier، 2001).

كما ذكر Guerra (2013) ان التخلص من السمنة تعتبر من احدى الطرق المؤدية الى انخفاض نسبة الدهون في مصل الدم وبالتالي يؤدي الى انخفاض في خطورة الأمراض القلبية .

بين Klop وآخرون (2013) ارتباط السمنة مع ترسيب الشحوم (dyslipidemia) يشتمل على الإفراط في الإنتاج الكبدي للبروتين الشحمي منخفض الكثافة جدا VLDL ، وانخفاض البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL-C مما يؤدي الى زيادة الدهون الثلاثية TG والاحماض الدهنية الحرة (FFA) .

الكوليسترول ضروري لبناء أجزاء رئيسة من الاغشية و خلايا الجسم ويشارك في تصنيع الكثير من الهرمونات في الجسم مثل هرمونات الجنس (Sex hormones) التستوستيرون (testosterone) في الذكور ، والبروجيستيرون (progesterone) في الاناث والادوسترون (Aldosterone) . اما الدهون الثلاثية فهي عالية الطاقة ، وتوفر الكثير من الطاقة اللازمة لعمل الانسجة . لكن عندما تكون مستويات الكوليسترول او الدهون عالية في مصل الدم فأنها تشكل عامل خطورة بالاصابة بامراض القلب والاعوية الدموية والتي زادت بشكل ملحوظ في حالات السمنة مما يثير القلق من مواجهة الخطر اللاحق بالقلب والاعوية الدموية . الكوليسترول والدهون

الثلاثية تنتقل خلال مجرى الدم عن طريق ناقلات تدعى البروتينات الدهنية والتي سميت كذلك لأنها تكونت من الدهون والبروتينات التي تنقل الكوليسترول . ان ارتفاعهما يؤدي الى انسداد الشرايين ويجعلها اقل مرونة ، وتعرف هذه الحالة بأسم تصلب الشرايين ، مما يؤدي الى النوبة القلبية او السكتة الدماغية . وتُعد الدهون الثلاثية هي النوع الاكثر شيوعاً من الدهون في الجسم ومستوياتها تختلف حسب الجنس والعمر ، ويرتبط ارتفاعها جنباً الى جنب مع انخفاض مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة وارتفاع البروتين الشحمي منخفض الكثافة مع تصلب الشرايين وتراكم الترسبات الدهنية في جدران الشرايين التي تزيد من خطر الاصابة بالنوبات القلبية والسكتة الدماغية (Taleb وآخرون ، 2014).

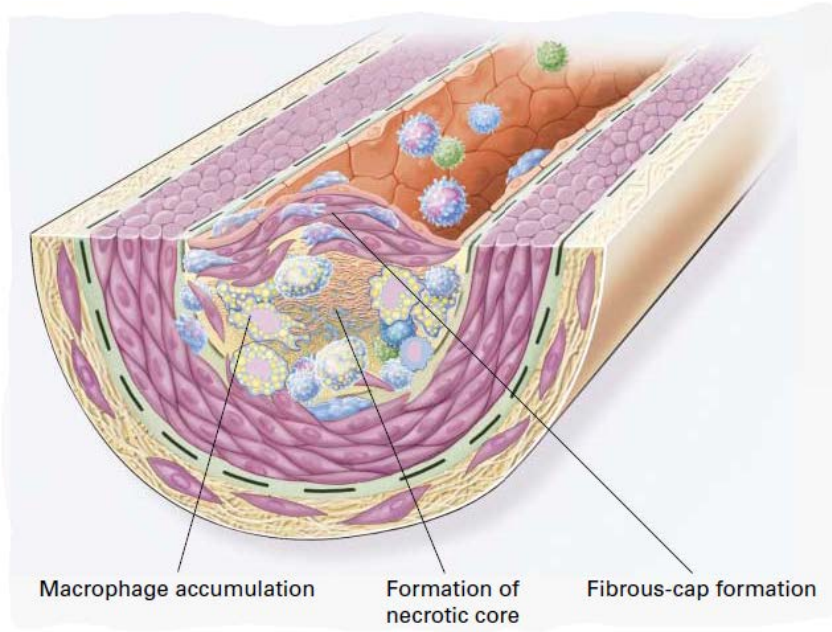
اظهر Pang وآخرون (2015) وجود علاقة بين السمنة المركزية وتشحم الكبد غير الكحولي (Non alcoholic fatty liver) ، إذ تؤدي السمنة الى زيادة تخزين الدهون داخل الكبد مما يخفض استجابة خلايا الجسم لهرمون الانسولين وحدث خلل في العمليات الايضية للإحماض الدهنية الذي يؤدي الى التهاب بالكبد ينتهي بتشحم الكبد على مدى سنوات .

السمنة لها تأثير على عمل البطين الايسر (Left ventricle) ، اذ انها تزيد من الضخ القلب للدم مما يؤدي الى زيادة جهد القلب ، معظم الزيادة في الطرح القلبي لدى البدناء ناتج عن زيادة حجم الدم في النبضة الواحدة ، ويمكن ان يعزى الى سبب زيادة الفعالية السمبثاوية . توجد علاقة ارتباط بين زيادة الوزن وضغط الدم وغالباً ما يحدث توسع البطين الايسر لدى البدناء بغض النظر عن مستوى ضغط الدم او العمر فالسمنة تزيد من خطر الاصابه بتثخن عضلة القلب وتغيرات في هيكل او شكل القلب كما يؤدي الى توسع الاذنين الايسر بسبب زيادة حجم الدم والضغط الانبساطي للبطين الايسر وهذه التغيرات لا تؤدي الى عجز القلب فقط بل ان توسع الاذنين يؤدي الى ارتجاع الاذنين ، بالاضافة الى زيادة تشوه هيكل او شكل البطين الايسر وما

يتبعه من اضطراب في ضربات القلب البطينية ، لذا فان السمنة لها تأثير عكسي على وظيفة البطين الانقباضية والانبساطية (Lavie وآخرون، 2009).

السمنة هي عامل خطر مستقل لتصلب الشرايين (Atherosclerosis) الذي ينتج عنها تراكم وتجمع مواد شحمية متأكسدة على طول جدران الشرايين ، الأمر الذي يؤدي إلى تقليل تدفق الدم والأكسجين عبر هذا الشريان للعضو الذي يغذيه ، فيؤدي ذلك إلى ضعف حيوية ووظيفة هذا العضو. إذ تصيب الشرايين الكبيرة والمتوسطة الحجم نتيجة تراكم الدهون في جدران الأوعية الدموية ، حيث يتم التفاعل بين دهون البلازما وبطانة الاوعية الدموية والخلايا الدموية والتهابية وخلايا العضلات الملساء الوعائية (VSMCs) (vascular smooth muscle cells) (Libby، 2002). وينتج عن ذلك قلة تدفق الدم ونقص الاوكسجين الوارد الى الانسجة مما قد يتسبب في حدوث الذبحة الصدرية ، ويمكن ان تحدث حالة اكثر تضرراً من تصلب الشرايين وهي عندما تتساقط لويحات دهنية في الوعاء الدموي مما يؤدي الى احتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية (Bonetti وآخرون، 2002).

تلعب الخلايا الرغوية (Foam cells) دوراً مهماً خلال مراحل عملية تصلب الشرايين ، اذ تعد خلايا مناعية شحمية تتبع الخلايا البلعمية ، تتكون هذه الخلايا من خلال عملية التصلب الشرياني ، إذ تنشأ بترسب البروتين الشحمي المنخفض الكثافة (LDL) وبعض الخلايا الجواله في الدم على بطانه جدار الوعاء الدموي وخاصة في الأماكن التي حدث بها الضرر في الخلايا الطلائية الوعائية (endothelial tissue) ، إذ يبدأ تأكسد ال (LDL) ويرحل الى الخلايا البلعمية لتكوين خلايا رغوية ، بعد ذلك يتم تغطيتها بمحفظة ليفية (fibrous cap) والكولاجين وتحديث المراحل عادةً في الخلايا العضلية الملساء (Crontein و Reiss، 2012).



الشكل (2-7) الخلايا الرغوية وتكوين المحفظة الليفية (Ross، 1999).

تشير الكثير من الدراسات الى وجود علاقة بين مؤشر كتلة الجسم والجلطة الدماغية (Stroke) ، إذ انه كلما زاد مؤشر كتلة الجسم زادت فرصة الإصابة بالجلطات ، ان زياده خطورة الإصابة بالجلطة تعزى الى ارتفاع ضغط الدم وحالة التخثر للدم التي ترافق زيادة الانسجة الشحمية (Kurth وآخرون، 2002).

تساهم السمنة في زيادة خطورة تكوين خثر دموية داخل الاوردة وتكوين خثر دموية رئوية بالأخص عند النساء ، اذ ان زيادة وزن الجسم تؤدي الى عدم كفاءة الاوردة (Sugerman وآخرون، 2001).

كما تؤدي السمنة الى الرجفان الأذيني (atrial fibrillation) ، اذ تحصل اضطرابات تصيب القلب و تتسبب بعدم انتظام ضربات القلب نتيجة انتقال عشوائي للإشارات العصبية المنتقلة بين الأذنين في القلب ، مما يؤدي إلى انقباضات عشوائية وغير منتظمة لخلايا الأذنين ، هذا الاضطراب كثيراً ما يرتبط بأمراض القلب الاخرى كفشل القلب و مرض الشريان التاجي و

ارتفاع ضغط الدم و حدوث خثرات دموية في الاذين الايسر والتي قد تكون السبب في حصول سكتة قلبية او مضاعفات تجلطية اخرى (Wang وآخرون ، 2004).

تؤدي السمنة الى فقدان وظيفة الخلايا الطلائية (Endothelial dysfunction) وهي سمة مميزة للأمراض القلبية الوعائية ، إذ تعتبر السبب الرئيس لتصلب الشرايين المؤدية الى ارتفاع ضغط الدم والسكري من النوع الثاني وارتفاع الكوليسترول في مصل الدم . يعتبر نقص احادي اوكسيد النتريك [nitric oxide (NO)] نتيجة زيادة تكوين الجذور الحرة من اهم الاسباب المؤدية الى الخلل الوظيفي البطاني كون NO عامل ارتخاء للوعاء الدموي (Hadi وآخرون ، 2005).

ان السمنة لها علاقة بمرض الجهاز التنفسي (Respiratory system) مثل التهاب الشعب الهوائية المزمن وحساسية الصدر، فقد وجد ان عوامل الالتهاب التي تفرزها الخلايا الشحمية لها علاقة بهذه الامراض ، بالاضافة الى ما هو معروف من ان السمنة المفرطة تؤدي الى الاختناق اثناء النوم و توقف التنفس أثناء النوم المصاحب للسمنة هو السبب الكلاسيكي لنقص التهوية للحويصلات . زيادة متلازمة توقف التنفس اثناء النوم (OSA) (obstructive sleep apnea) قد تساهم في ارتفاع ضغط الدم وزيادة الالتهابية وعدم انتظام ضربات القلب (Strollo وآخرون ، 2014).

ان آثار الوزن الزائد على وظيفة الجهاز التنفسي المرتبطة بتوقف التنفس أثناء النوم يمكن أن تكون شديدة . اذ ان السمنة تحدث خلل في وظيفة الجهاز التنفسي وهيكلته ، مما يؤدي إلى الضعف الفسيولوجي والمرضي في جسم المريض . إذ تحصل زيادة في جهد التنفس عند الأشخاص الذين يعانون من السمنة ، وذلك نتيجة لصلابة جدار الصدر الناتج من تراكم الأنسجة الشحمية . يرتبط انقطاع التنفس أثناء النوم بالسمنة المركزية وحجم الرقبة وذلك ربما نتيجة لتضييق مجرى الهواء العلوي والضغط الناتج على الرئة (O'Donnell وآخرون ، 2014).

العلاقة بين السمنة والحصى المتكونة في المرارة اذ تعد حصى المرارة (Gallstones) من الأمراض الكبدية الصفراوية الأساسية المقترنة مع زيادة الوزن نتيجة زيادة الكوليسترول . وتوجد علاقة ارتباط بين انتاج الكوليسترول ودهون الجسم ، اذ ان كل كيلو غرام من الدهون الزائدة تعطي 20 ملغم من الكوليسترول . ان زيادة تركيز الكوليسترول في الدم نسبة الى الاحماض الصفراوية والدهون الفوسفاتية في الصفراء ترفع نسبة الأحماض الصفراوية والدهون الفوسفاتية في الصفراء ، مما تزيد من احتمالية تكوين حصوات الكوليسترول في المرارة (Bray،2006) .

ذكرت دراسة سويدية أن السمنة ترفع من خطورة الإصابة بالفشل الكلوي المزمن ، كما أن السمنة تؤدي إلى خطورة الإصابة بالفشل الكلوي بمعدل ثلاثة أضعاف الخطورة لدى الأشخاص ذوو الوزن الطبيعي . وبحسب الدراسة فإن نسبة تلك الخطورة ترتفع أيضاً إذا كان الشخص مصاباً بالسكري وارتفاع ضغط الدم (Ejerblad وآخرون، 2006) . ان السمنة تعتبر عامل خطر رئيس لارتفاع ضغط الدم ، ومن ثمّ يمتد تأثيرها على وظيفة الكلى عن طريق زيادة احتباس الصوديوم مما يؤدي الى توسيع نشاط الجهاز العصبي السمبثاوي ، ونظام رينين أنجيوتنسين-اللدوستيرون وتضخم النبيبات الكلوية وطرح الالبومين مع البول (Hall وآخرون، 2014) .

يلاحظ وجود علاقة ارتباط بين السمنة والسرطان (Cancer) تبعاً للجنس اذ يواجه الذكور خطر متزايد في اورام القولون والمستقيم والبروستات . اما في النساء فإن الجهاز التناسلي والمرارة هي الاكثر شيوعاً ، وان زيادة انتاج هرمون الاستروجين من قبل خلايا الانسجة الشحمية له علاقة بزيادة خطر الاصابة بسرطان بطانة الثدي مع زيادة الدهون في الجسم خصوصاً في وسط الجسم (Chen وآخرون، 2013) .

تعد السمنة من اهم اسباب العقم عند الاناث ، والتي تؤدي الى عدم الاباضة ، اذ تؤدي السمنة الى مقاومة للانسولين وبالتالي زيادة مستوى الانسولين في الدم (Hyperisulinaemia) يؤدي هذا الارتفاع الى تثبيط تحول التسترون (Testosterone) الى الاستروجين (Estrogen)

وان انخفاض مستوى الاستروجين (Estrogen) يؤدي الى عدم الاباضة ومن ثم الى العقم (Nsonwu-Anyanwu وآخرون، 2011) ، كما تسبب السمنة متلازمة تكيس المبايض (polycystic ovary syndrome) في الاناث ، حيث تعاني 50 - 75% من الاناث المصابات بالسمنة من متلازمة تكيس المبايض والتي تسبب عدم انتظام الدورة الشهرية وارتفاع في نسبة الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني ، اذ تعتبر متلازمة تكيس المبايض سبباً رئيساً للعقم لدى الاناث (Mahde وآخرون ، 2009).

ترتبط السمنة مع هشاشة العظام (Osteoporosis) السمنة تؤثر على العظام والمفاصل بشكل كبير جداً، حيث تعاني المفاصل لاسيما مفصل الركبة والقدمين نتيجة للحمل الزائد عليها ، وتزداد هذه المعاناة كلما زاد الوزن ، إذ يشكو الشخص من آلام المفاصل خاصة أثناء المشي . وقد يشكو من آلام بمفصل الحوض أو بمؤخرة العمود الفقري ، اذ إن هذه المفاصل أيضاً تعاني من الحمل الزائد عليها ، مما يؤدي إلى حدوث خشونة بغضاريف هذه المفاصل وتآكلها وإصابتها بالالتهابات المزمنة . و قد يشكو الشخص البدين من آلام في القدمين نتيجة للحمل الزائد على عضلات القدم وهو ما يعرف بالقدم المفلطحة ، وقد يعاني أيضاً من آلام الكعب نتيجة لوجود بعض النتوءات على عظام الكعب والتي تسبب آلاماً أثناء المشي . ان العوامل المحتملة وراء العلاقة بين السمنة وهشاشة العظام تشمل على الضغوط الميكانيكية ذات الصلة المباشرة بزيادة الضغط على المفصل عند البدناء ، بالإضافة الى التغييرات الايضية المرتبطة بالسمنة المفرطة والعناصر الغذائية (Rosen و De Paula ، 2010) .

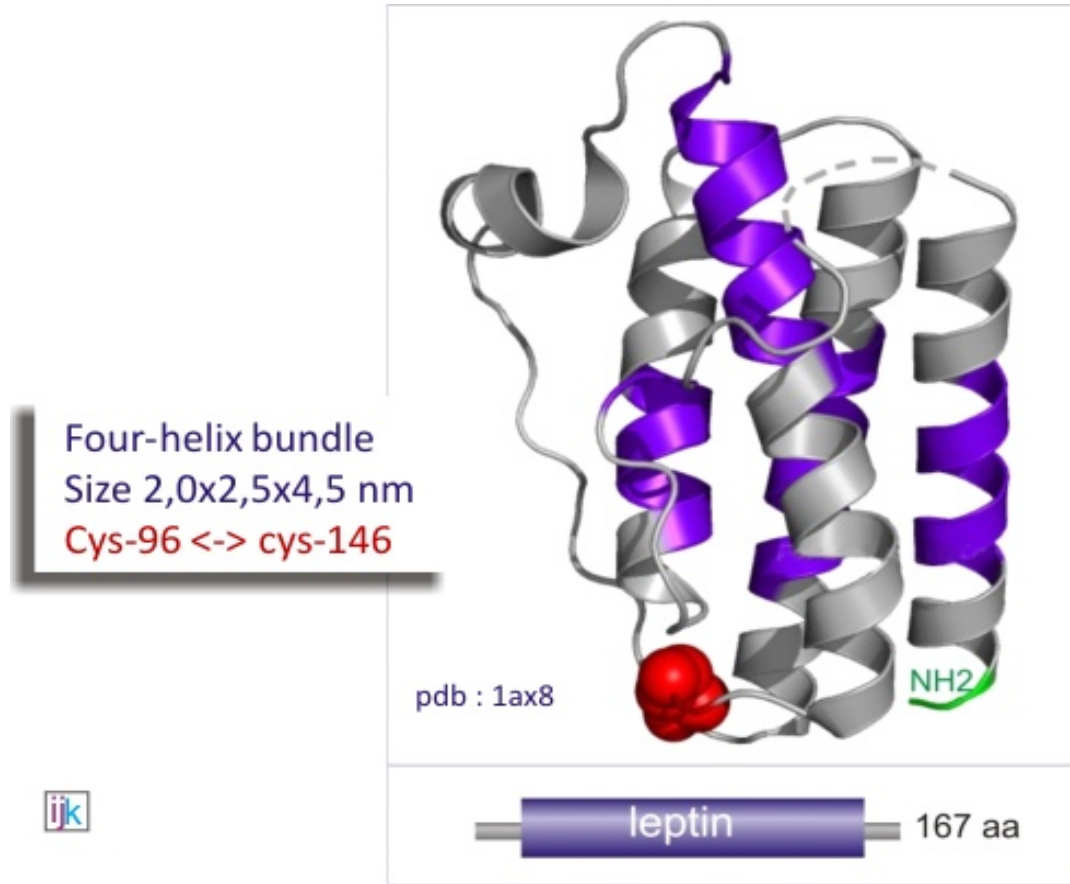
9.2 هرمون الليبتين (Leptin Hormone)

الليبتين (Leptin) كلمة مشتقة من الكلمة الأغريقية Leptoes وتعني الخفة ، ويسمى أيضاً بهرمون النحافة ، وهو هرمون بروتيني ذو وزن جزيئي 16 كيلو دالتون ، تم اكتشافه سنة

1994 من قبل العالمين فريدمان و ليبل من جامعة روكفلر من خلال دراستهم على الفئران (Rabiu وآخرون، 2015) . وكان لأكتشافه أهمية كبيرة في معرفة ان الأنسجة الشحمية البيضاء لم تعد خاملة كما كانت معروفه سابقاً وإنما عدت غدة صماء نشطة تقوم بأفراز هرمون الليبتين الذي ينتج ايضاً من النسيج الهيكلي والمشيمة والجهاز الهضمي والغدة النخامية (Bluher و Mantzoros، 2003).

10.2 تركيب هرمون الليبتين (The structure of leptin hormone)

يتشابه هرمون الليبتين بالتركيب مع انترلوكين (IL-2) حيث انه وسيط خلوي حلزوني ومستقبلاته تقع من ضمن مستقبلات الصنف الاول من الساييتوكينات (cytokines) ولكنه يسمى هرموناً بسبب كون اكتشافه لم يتم من قبل علماء المناعة (Lord، 2002). يتكون هرمون الليبتين من 167 حامض اميني وبروتين ذي وزن جزيئي 16 كيلو دالتون (Madej وآخرون، 1995). وقد ذكر Zhang وآخرون (1997) ان الليبتين يتركب من اربع سلاسل حلزونية وقطعة شريط قصيرة جدا وحلقتين طويلتين نسبياً ومرتبطتين من الداخل . إذ انه يحتوي على اصرة ثنائية الكبريت المهمة في فعالية الهرمون الحياتية (البديري ، 2014). يتشابه تركيب هرمون الليبتين البشري مع هرمون الليبتين في الفأر بنسبة (84%) ومع الليبتين الموجود في الأرانب بنسبة (83%) (Soodini و Hamdy، 2004).



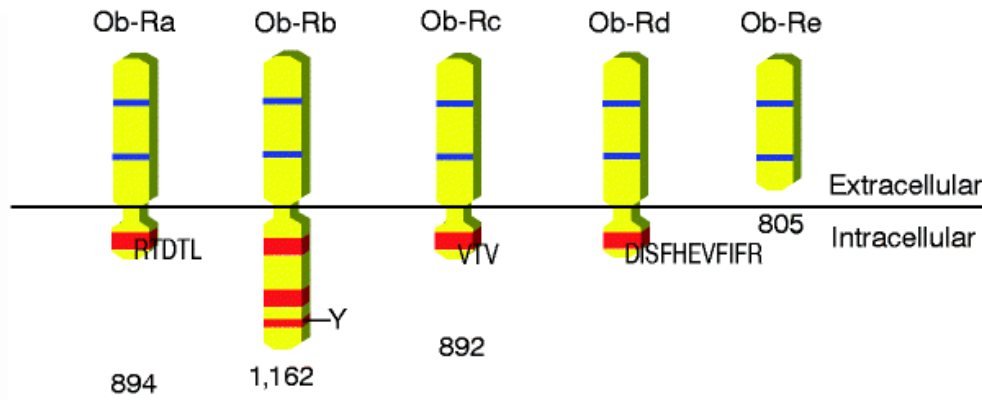
يبين الشكل (2-8) تركيب هرمون الليبتين (Zhang وآخرون ، 1997)

أشارت إحدى الدراسات إلى وجود علاقة ارتباط قوية بين الليبتين و مؤشر كتلة الجسم BMI (Stannus وآخرون، 2010) . و يوجد هرمون الليبتين بشكلين في مصل الدم الشكل الأول هو شكل مرتبط بالبروتين ، والشكل الثاني هو الحر (Rizk و Sharif، 2015).

11.2 مستقبلات هرمون الليبتين Leptin hormone receptors

أظهر Lam و Lu (2007) أن مستقبلات الليبتين Ob-R تنتمي إلى الصنف الأول من عائلة مستقبلات السايٲوكينات cytokines المشابهة لمستقبل IL-6 (IL-6) إذ أنها تحتوي على جزء ناقل للإشارة خارج خلوي وجزء ناقل عبر الغشاء الخلوي وجزء ناقل سايتوبلازمي (Tartaglia، 1997) .

لقد اكد Friedman (2002) وجود خمسة اشكال لمستقبلات الليبتين هي (Ra , Rb , Rc , Rd , Re) وان اصغر شكل من هذه المستقبلات هو Re الذي يفقد في النطاق خارج خلوي ، كما ويعد Rb اطول شكل من مستقبلات الليبتين الذي يقوم بوظيفة استقبال الليبتين عبر الاغشية وفي نطاق الساييتوبلازم .

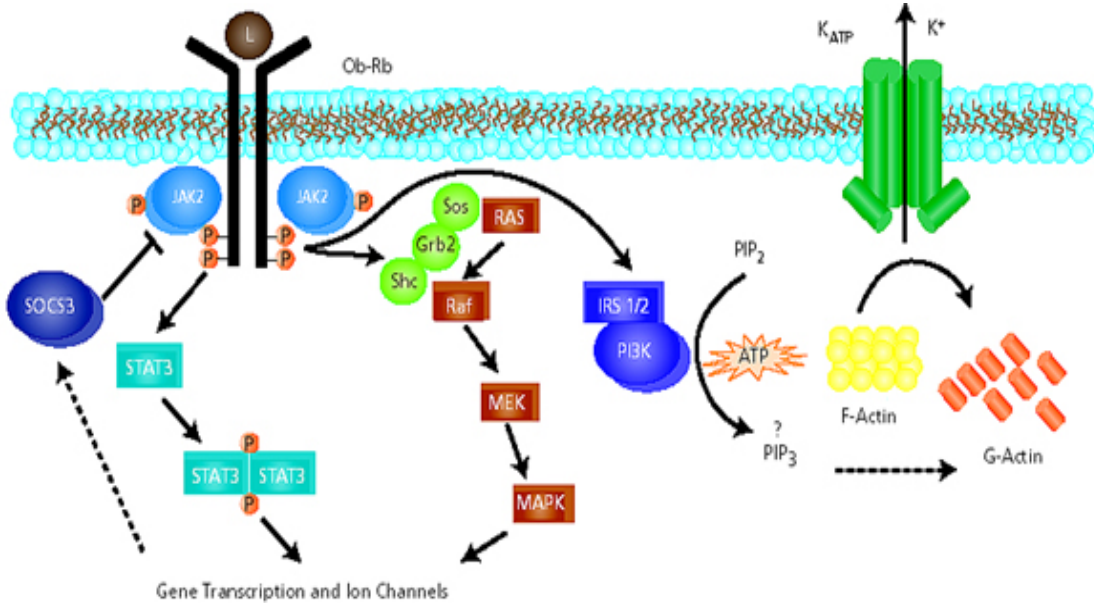


الشكل (2-9) اشكال مستقبلات هرمون الليبتين (Ceddia وآخرون ، 2001)

وتوجد مستقبلات الليبتين في الانسجة المحيطة بالكبد والقلب والكلية والرئة والامعاء الدقيقة والخلايا النخامية والخصى والمبايض والطحال والبنكرياس والغدة الكظرية . كما وان اربعة من هذه الاشكال الخمسة للمستقبلات هي متلازمة مع الغشاء البلازمي ماعدا Ob - Re مستقبلاته تدور وترتبط مع البروتينات في بلازما الدم (Lou وآخرون ، 2010).

لقد اشار Lam و Lu (2007) ان ارتباط الليبتين بمستقبلاته في الخلايا يحفز مسلك يسمى مسلك (JAK) Janus Kinases ، كما واطهر Tartaglia (1997) و Sweeney ، (2002) ان مستقبل الليبتين Ob-Rb هو المستقبل الوحيد من مستقبلات الليبتين الذي يحتوي بقايا للتأثيرين الداخل خلوية الذي يعتمد على الفسفرة ليمسح بالتفاعل مع بروتين ناقل للإشارة ومفعل للاستنساخ (STAT) Signal transducers and activators transcription ، اذ ان هذا البروتين (STAT protein) ينتقل فيما بعد الى النواة لكي يتفاعل مع عنصر خاص

بالحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA في جزء الباديء للجين الهدف لكي ينظم عملية التعبير الجيني .



الشكل (10-2) مستقبل الليبتين ومسلك JAK-STAT (Friedman و Halaas 1998)

12.2 تصنيع والية عمل هرمون الليبتين

The hormone leptin mechanism and production

الليبتين هو هرمون بروتيني تفرزه الخلايا الشحمية الموجودة في الأنسجة الشحمية البيضاء وان مستواه في مصل الدم يتناسب مع كمية الشحوم الموجودة في الجسم (Margetic وآخرون 2002)، كما انه يفرز أيضاً من الأنسجة الشحمية البنية والمشيمة والمبايض والعضلات الهيكلية والمعدة ونخاع العظم والغدة النخامية والكبد (De Rosa وآخرون 2007).

وبما ان الأنسجة الشحمية هي التي تحتوي على الخلايا الشحمية التي تفرز هرمون الليبتين الناتج من جين السمنة ، اذ يؤثر هرمون الليبتين بشكل مباشر على الأنسجة الشحمية والعضلات الهيكلية إذ ان كلاهما يعتبر من الأنسجة الرئيسية في تنظيم ايض الكلوكوز والأحماض الدهنية في الجسم . يقوم الليبتين عند ارتباطه بمستقبلاته في العضلات الهيكلية والخلايا الشحمية بتحفيز تشتيت الطاقة ويمنع من تراكم الأحماض الامينية وحدوث التراكم الدهني في هذه الأنسجة . هناك

حالة تدعى مقاومة الليبتين إذ يفقد الليبتين قدرته على تنظيم تخزين الطاقة ، فقد يعجز عن تنشيط المسارات الخاصة بأكسدة الاحماض الدهنية ، مما يؤدي الى تراكم الدهون داخل الخلايا متسببة في مقاومة الأنسولين (Ceddia، 2005؛ Enriori؛ وآخرون ،2006).

13.2 وظائف هرمون الليبتين (The Functions of leptin hormone)

هرمون الليبتين يقوم بتنظيم الطاقة المتناولة من خلال ارتباطه بمستقبلات في منطقة تحت المهاد (Hypothalamus) ، بتأثيره على مركز السيطرة على الشهية في الدماغ . كما ان مستقبلات هرمون الليبتين تلعب دوراً في زيادة فعالية الجهاز العصبي السمبثاوي (الودي) على تخزين الطاقة في الأنسجة الشحمية (Prpic وآخرون ، 2003).

كما اظهر Busiello وآخرون (2015) ان الليبتين له تأثيرات هامة على تمثيل الطاقة إذ يزيد استهلاك الأوكسجين والنشاط الحركي .

يشابه عمل الخلايا الشحمية (adipocytes) عضو الافراز الداخلي (endocrine organ) اذ تلعب دوراً كبيراً في نشوء ومضاعفات السمنة ، ان زيادة مستويات هرمون الليبتين المفرز من الخلايا الشحمية له علاقة بالسيطرة على كمية الغذاء المتناول وايض الطاقة . كما أن الليبتين له تأثير على الجهاز العصبي المركزي حيث يتفاعل مع عدد من منظمات الببتيدات العصبية (NPY) (Neuropeptide-Y) في تحت المهاد لتنظيم السلوك الغذائي واستهلاك الطاقة ، ان السمنة توضح الخلل الذي حصل لجين هرمون الليبتين او مستقبلاته ، اذ تتعدم وظيفته وعدم الحفاظ على انتاجه و نشاطه للحفاظ على توازن الطاقة المتناولة والمستهلكة (Havel ، 2000).

تحدث السمنة نتيجة تداخل وتفاعل العوامل الوراثية والبيئية معاً ، فتتعد أشكال الجينات المتحكمة في الشهية والايض الغذائي يجعل من الفرد اكثر عرضة للاصابة بالسمنة اذا ما توفرت

له سرعات حرارية كافية و منذ عام 2006 تم الربط بين أكثر من 41 من هذه الاشكال الجينية المختلفة .

يتحكم الجهاز العصبي في توازن الطاقة من خلال تناول الطاقة واستهلاكها ، فقد وجد أن تركيز الليبتين في الدم يزداد بزيادة الوزن وينخفض بنقصانه ويتوافق هذا الدور مع دور الليبتين كعلامة لمخزون الجسم من الدهون . ويعتبر الليبتين المفرز من الأنسجة الشحمية عاملاً يتفاعل مع الشهية للأكل ومراكز الشبع في الدماغ لينظم وزن الجسم ، كما ان تركيز الليبتين في بلازما النساء أعلى منه عند الرجال آخذين في الاعتبار اختلاف كتلة الشحوم. أي إنه كلما زاد تركيز الليبتين زادت الشهية للأكل وبالتالي إزداد الوزن (Fried وآخرون ، 2000).

لقد اشارت Sahu (2004) الى ان الليبتين يعمل كعامل فعال في تنظيم الكثير من النشاطات الفسيولوجية التي تحفز بفعل حالات الصيام والحرمان الغذائي ، وتلعب الإشارات التغذوية دوراً مهماً في ضبط إفراز هذا الهرمون ، إذ تنخفض مستويات الليبتين في مصل الدم بفعل نقص الطعام وتزداد بفعل الإفراط منه.

كما اكد Gropper وآخرون (2010) ان هرمون الليبتين الذي يتم إنتاجه بواسطة الخلايا الشحمية يتحكم في وزن الجسم من خلال تقييد كمية الطعام مع تعزيز إجراءات استهلاك الطاقة من تحت المهاد والوجبات المتزايدة في نسبة الدهون ترتبط بارتفاع مستويات الليبتين مما يشير إلى تطور مقاومة آثار فقد الشهية ، والفئران مثلها مثل الإنسان أثبتت إنها عرضة للسمنة إذا تناولت الأطعمة المساعدة على البدانة ولكن بنسب متفاوتة والزيادة في الخلايا الشحمية الناتجة عن السمنة تكون بسبب تناول الغذاء عالي السعرات .

تحتوي خلايا بيتا في جزر لانجرهانز بالبنكرياس على مستقبلات الليبتين ويؤثر الليبتين بطريقة مباشرة لتنشيط إفراز الأنسولين من خلايا بيتا (Khanh وآخرون، 2014).

كما توجد علاقة ما بين الليبتين والتكاثر من خلال تأثيره على توازن الطاقة في الجسم والتي لها دور في تنظيم دورات الإباضة عند الاناث ، إذ توجد علاقة سلبية بين مستوى الليبتين غير الطبيعي على عملية الإباضة (Anifandis وآخرون، 2005).

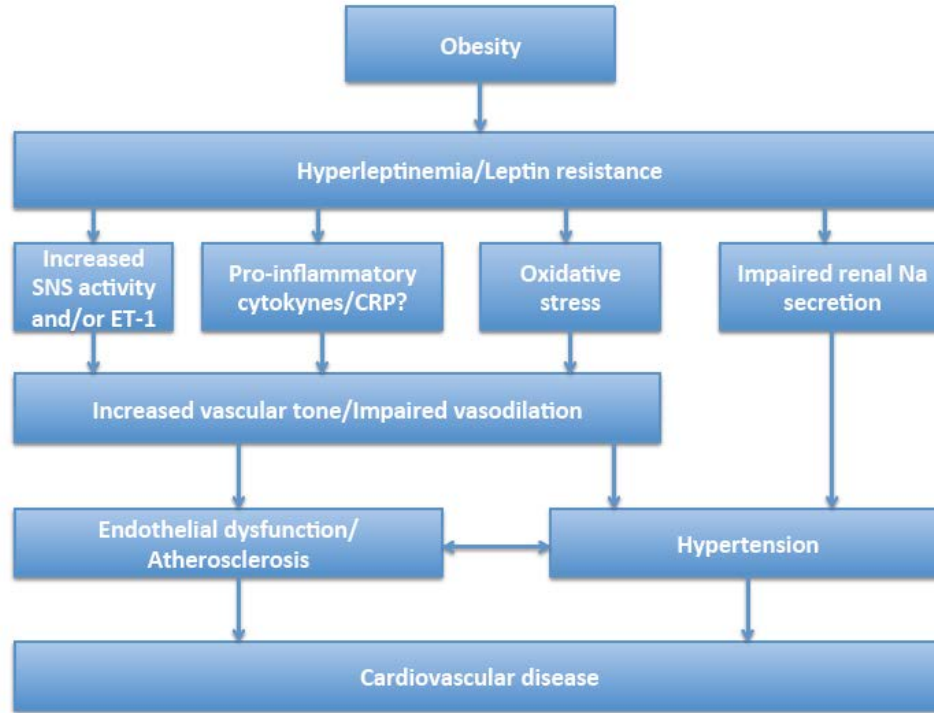
يرتبط المستوى المرتفع لهرمون اللبتين في الدم مع حالة العقم ، إذ يلعب هرمون اللبتين دوراً مهماً في تكيس المبايض من خلال التأثير على الهرمونات المحفزة للقند والهرمونات محفزة المناسل النخامية و المبايض (Chehab، 2014).

كما اشار Fern´andez-Riejos وآخرون (2010) الى ان هرمون اللبتين له ادوار مناعية مختلفة ، إذ يشترك في المناعة المكتسبة بشكل مباشر عن طريق تنظيم الاستجابة المناعية المتوسطة بالخلايا التائية T – cells من خلال التعبير عن مستقبلات اللبتين الفعالة على الكثير من الخلايا التائية T-cells والخلايا البائية B – cells ، هذا ويلعب اللبتين دوراً مهماً في أمراض المناعة الذاتية من خلال اشتراكه في الاستجابة الالتهابية .

كما اكد Bennett وآخرون (1996) ان لهرمون الليبتين تأثيراً على نخاع العظم من خلال دوره في تنظيم نشوء الخلايا ومضاعفة الخلايا الجذعية ، وكما يعمل هرمون الليبتين بالتنسيق مع هرمون Erythropoietin بزيادة كريات الدم الحمراء .

14.2 العلاقة بين هرمون الليبتين والامراض القلبية الوعائية

(The relationship between leptin and cardiovascular diseases)



الشكل (2-11) يبين علاقة الليبتين مع الامراض القلبية الوعائية (García، 2013)

تشير الدراسات الحديثة الى ان الليبتين يشكل حلقة وصل جزئية بين السمنة والامراض القلبية الوعائية . فقد اشار (Hasty وآخرون ، 2001) في تجربة على الفئران الى ان انخفاض هرمون الليبتين يقلل من نسبة الاصابة بتصلب الشرايين . و اشار (Piemonti وآخرون ، 2003) في دراسته على النساء لمدة سبع سنوات ان المستويات المنخفضة من هرمون الليبتين كانت دليل على قلة الوفيات بأمراض القلب والأوعية الدموية . ان فرط الليبتين (hyperleptinemia) يرتبط بأمراض القلب الوعائية مثل تصلب الشرايين وأمراض القلب التاجية (Knudson وآخرون ، 2005; Sattar وآخرون ، 2009) وارتفاع ضغط الدم (Haynes ، 2005) واحتشاء العضلة القلبية (Sweeney، 2010) وفشل القلب (Wannamethee وآخرون ، 2011).

• فرط الليبتين ينشط الجهاز العصبي السمبثاوي (الودي) / او ET-1 Endothelin-1

(Hyperleptinemia activates the SNS and/or Endothelin-1 (ET-1))

ان فرط الليبتين يعمل على زيادة تقلص الاوعية الدموية ونشاط الجهاز العصبي الودي (Machleidt وآخرون ، 2013) . اذ ان مستقبلات الليبتين الموجودة في مناطق من الجهاز العصبي المركزي و الموجودة في منطقة تحت المهاد تؤدي الى تفعيل المسار العصبي ، وزيادة استهلاك الطاقة المتناولة و المستهلكة (Hall وآخرون ، 2010) . ان زيادة نشاط الجهاز العصبي المركزي من خلال فرط الليبتين يوصف من الاليات الرئيسة التي تربط السمنة بارتفاع ضغط الدم (Haynes ، 2005) . اذ ان تفعيل الجهاز العصبي الودي بواسطة الليبتين يحدث من خلال تفعيل الجهاز العصبي المركزي والمحيطي الذي يؤثر على منطقة تحت المهاد (Mark وآخرون ، 2009) اظهرت دراسة انه عند حقن هرمون الليبتين في الفئران رفع من معدل الضغط الشرياني (MAP) (mean arterial pressure) ، ونبضات القلب (Dunbar وآخرون ، 1997).

واشار Quehenberger وآخرون (2002) الى ان بطانة الاوعية الدموية تقوم بأفراز (ET-1) وهو حامض اميني بيبتيدي يعمل على تقلص الاوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم وبالتالي يؤثر على عمل القلب ، كما يحفز على افراز هرمون الالدوسترون ، ويقلل من تدفق الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي ، لذا فأن كل من فرط الليبتين و ET-1 يعملان على زيادة نشاط الجهاز العصبي السمبثاوي مما يرفع من ضغط الدم .

* الليبتين والالتهاب Leptin and inflammation

اظهرت الكثير من التقارير ان الليبتين يمتلك خصائص التهابية ، وبذلك هو يشابه خصائص الساييتوكين (Lord ، 2006) . كما لوحظ وجود مستقبلات الليبتين (LRs) Leptin receptor

في الخلايا اللمفاوية التائية (T-lymphocytes) ، مما يدل على تحفيز الخلايا اللمفاوية (lymphocyte) للاستجابات الالتهابية (Eriksson ، 2010). اذ يعمل الليبتين على تنظيم الاستجابات الالتهابية عن طريق تنشيط الخلايا المناعية مثل monocytes و macrophages. ان المستويات العالية من الليبتين تعمل على تنظيم التعبير عن السايٲوكينات مثل TNF- α و IL-6 (Santos وآخرون ، 1999).

ترتبط مستويات الليبتين العالية مع CRP ، اذ يؤثر CRP في زيادة تصلب الشرايين من خلال تأثيره في عرقلة الخلايا البطانية الوعائية للوعاء الدموي على انتاج Nitric oxide (NO) (Verma و Anderson ، 2002). قد يكون ايضاً لـ CRP دور في تفعيل الخلية العضلية الملساء الوعائية (VSMC) (Vascular smooth muscle cell) وتحفيز monocyte على الالتصاق بسطح الخلايا البطانية الوعائية endothelial (Venugopal وآخرون ، 2005). ففي المرضى الذين يعانون من الامراض القلبية الوعائية وجد ان المستويات العالية من CRP تقلل من فعالية NO (Fichtlscherer وآخرون ، 2004). اذ ان الليبتين يعمل على انتاج CRP من الخلايا الكبدية من خلال تأثيره المباشر على IL-6 (Martin وآخرون، 2008 ; Bastard وآخرون ، 2006). يدل ذلك على ان الاليات المرتبطة بزيادة الالتهابية مع زيادة مستويات الليبتين تؤدي الى انخفاض انتاج NO وبالتالي انخفاض ارتخاء الاوعية الدموية مما يؤدي الى الامراض القلبية الوعائية (Chia وآخرون ، 2003).

* الليبتين وفرط الاكسدة (Leptin and oxidative stress)

تعتبر السمنة عامل خطر في زيادة انواع الاوكسجين التفاعلية Reactive oxygen species (ROS) ، اذ ان الليبتين يعمل على تحفيز فرط الاكسدة في الخلايا البطانية الوعائية عن طريق زيادة اكسدة الاحماض الدهنية (Yamagishi وآخرون ، 2001). ان الانتاج الفائق

من ROS يعمل على ايقاف نشاط NO ، مما يتكون ONOO- وقلة NO (Pacher وآخرون ، 2007) وهذا يؤدي الى قلة استجابة مستقبلات الخلايا البطانية من تأدية NO عملها بشكل سليم .

* فرط الليبتين يعمل على زيادة انقباض وضعف ارتخاء الاوعية الدموية

(Hyperleptinemia may increase vascular tone and impair vasodilatation)

تعتبر السمنة احد الاسباب المؤدية الى زيادة انقباض الاوعية الدموية (Fruhbeck ، 1999). ان ضعف ارتخاء الاوعية الدموية وزيادة انقباضها هما سمة مميزة للفشل الوظيفي للخلايا البطانية (Endothelial dysfunction) والذي بدوره يؤدي الى امراض القلب الوعائي وتصلب الشرايين وارتفاع الضغط الشرياني (Van Guilder ، 2006 ; Perticone وآخرون ، 2001).

اشارت بعض الدراسات الى ان الليبتين اما يعمل على ضعف ارتخاء الاوعية او يعمل على زيادة انقباضها ، اذ ان ارتخاء الاوعية الدموية لا يعتمد فقط على تخليق NO من الخلايا البطانية (Kimura وآخرون ، 2000) . اذ اجريت تجربة على الفئران في حلقات الشريان الابهر تم فيها ازالة ارتخاء الاوعية الدموية بتأثير من NO بتعريه البطانة وتثبيط تخليق Nitric (NOS) (oxide synthase) بواسطة NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) ، مما يدل على ان هرمون الليبتين هو يعتبر ايضاً من احد العوامل التي تشارك في الاليات التي تساعد في ارتخاء الاوعية الدموية مثل اليات NO و Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) (Lembo وآخرون ، 2000).

* الليبتين وارتفاع ضغط الدم (Leptin and hypertension)

ان العلاقة السببية بين الليبتين وارتفاع ضغط الدم لم تكن معروفة لحد الان ، ولكن هناك ارتباط بين فرط الليبتين وارتفاع ضغط الدم لدى الذكور والاناث المصابين بالسمنة (Galletti وآخرون ، 2008 ; Ma وآخرون ، 2009) . وهذه العلاقة ايجابية بعدما تم تعديل كل من العمر والجنس والعرق والتعليم والتدخين ومؤشر كتلة الجسم والكوليسترول في الدم (Shankar و Xiao ، 2010).

اكّد (Shek وآخرون ، 1998) ، ان حقن الفئران بهرمون الليبتين ولمرات عديدة يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم . في حين اشارت احدى الدراسات الى ان حقن هرمون الليبتين في الفئران له تأثير ضئيل على ارتفاع ضغط الدم على الرغم من تنشيط الجهاز العصبي الودي SNS (Haynes وآخرون ، 1997).

الليبتين يتوسط تفعيل SNS من خلال المستقبلات الموجودة في منطقة تحت المهاد ، كما انه يعمل على زيادة انقباض الاوعية الدموية وبذلك يلعب دوراً مهماً في ارتفاع ضغط الدم (Mark وآخرون ، 2009).

ويعمل الليبتين على تقلص الاوعية الدموية في الكلى مما يرفع من نشاط العصب الودي الكلوي والذي يتسبب في احتباس الصوديوم وبالتالي يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم (Beltowski وآخرون ، 2004).

كما ان الليبتين يحفز افراز الساييتوكينات مثل $TNF-\alpha$ و IL-6 (Loffreda وآخرون ، 1998) ويعمل على زيادة تحفيز ET-1 التي بدورها تعمل على ارتفاع ضغط الدم (Quehenberger وآخرون ، 2002). احدى الدراسات اظهرت انخفاض مستويات الليبتين مع مثبطات الانزيم المحول للانجيوتنسن Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) و مانع مستقبل الانجيوتنسن Angiotensin receptor blocker (ARBs) ، مما

يشير الى التفاعل المحتمل بين الليبتين و نظام الرينين - انجيوتنسن Renin-angiotensin system (RAS) في تنظيم الدورة الدموية في حالات السمنة (Kshatriya وآخرون ، 2011) .

* الليبتين والخلل الوظيفي للخلايا البطانية / تصلب الشرايين

Leptin and endothelial dysfunction/atherosclerosis

بما ان الليبتين يعمل على تقلص الاوعية الدموية ، وقلة قدرتها على التوسع ، اذ تترافق هذه التغيرات مع ضعف تحلل الفايبرين الذي يعتبر سبباً رئيساً في حدوث الخلل الوظيفي للخلايا البطانية ED (Konstantinides وآخرون ، 2001). قد يعود السبب في حدوث تصلب الشرايين الى زيادة تفعيل الجهاز العصبي المركزي و تجمع الصفائح الدموية و تكوين الخثرات داخل الشرايين وضعف تحلل الفايبرين ، و زيادة فرط الاكسدة (Bouloumie وآخرون ، 1999) .

15.2 البروتين التفاعلي - C (C-Reactive Protein)

بين Kruse وآخرون (2010) الى ان البروتين التفاعلي - C يعد من اهم بروتينات طور الحاد والعوامل الالتهابية ، لقد تم اكتشافه من قبل العالمين Francis و Tillett سنة 1930 في مصل الأشخاص المصابين ببكتريا *Streptococcus pneumonia* . تقوم الخلايا الكبدية و الخلايا الشحمية بأفرازه تحت تأثير الانترلوكين-6 كأستجابة مناعية لحدوث اصابة التهابية إذ تزداد نسبته في الالتهابات الشديدة (Calabro وآخرون ، 2005) ، كما انه يوجد في مصل دم الأشخاص الطبيعيين بنسبة قليلة جداً ، وعند حدوث التهاب تبدأ نسبته بالارتفاع كما ان CRP ينتمي الى عائلة البروتينات Pentraxin إذ انه يتألف من خمس وحدات بروتينية متماثلة ، تترتب بشكل دائري التناظر وكل وحدة بروتينية تحتوي على موقع لأرتباط الفوسفوكولين (Boncler و Watala ، 2009) . يتراوح وزنه الجزيئي (110-120) كيلو دالتون (Arefi وآخرون ، 2010). اظهر Culley وآخرون (2000) الى ان سبب تسمية البروتين التفاعلي - C

بهذا الأسم يرجع الى ارتباطه بمتعدد السكريد C. Polysaccharide لبكتريا *Streptococcus pneumonia* .

16.2 النسق الشحمي (Lipid profile)

1.16.2 الكوليسترول الكلي (TC) (Total cholesterol)

يُقدر الكوليسترول الكلي لمعرفة طبيعة الشحوم بسبب القصور الايضي والكوليسترول ضروري للحياة ، ويستفاد الجسم منه في تصنيع الهرمونات الجنسية وفيتامين D والاعشبة الخلوية، وإن حوالي 2/3 من كوليسترول الجسم يصنع من قبل الكبد و 1/3 الباقي يأتي من الغذاء (Fulks وآخرون، 2009).

وترتفع نسبة الكوليسترول بزيادة تناول الأغذية الغنية بالدهن، والمتلازمة النفرونية وتشمع الصفراء الاولي وزيادة ترسيب الشحوم والقصور الدرقي وفي بعض حالات السكري (Stone وآخرون، 2013).

كما اشار Fulks وآخرون (2009) الى ان انخفاض مستويات الكوليسترول تلاحظ في حالات سوء التغذية وسوء الامتصاص وأمراض الكبد الحادة وكثرة الحمر الحقيقية .

الجدول (2-2) قيم الكوليسترول الكلي (Special report، 2001).

الكوليسترول الكلي	درجة الخطورة
< 200 mg/dL (< 5.18 mmol/L)	طبيعية
200-239 mg/dL (5.18-6.2 mmol/L)	خفيفة
> 240 mg/dL (> 6.2 mmol/L)	عالية

2.16.2 الدهون الثلاثية TG (Triglycerides)

ان التركيب الذي تتكون منه الدهون الثلاثية هي من استر الكليسيرول المرتبطة مع ثلاث أحماض دهنية ، ربما تكون متشابهة او مختلفة وحسب نوع المركب . تعد الدهون الثلاثية مخازن للطاقة والتي يتم تخزينها في النسيج الشحمي وتساهم بشكل كبير في تزويد خلايا الجسم بالطاقة الحرارية مقارنة بالكاربوهيدرات والبروتينات وأشارت الدراسات الى ان النسب الطبيعية للدهون الثلاثية تتراوح بين (100-150) ملي غرام/ 100 مل وان زيادة تركيزها بالدم تؤدي الى الإصابة بتصلب الشرايين وامراض القلب وارتفاع ضغط الدم (Miller وآخرون، 2011).

الجدول (2-3) يبين القيم لمستوى الدهون الثلاثية (Special report، 2001).

Triglycerides	درجة الخطورة
< 150 mg/dL (< 1.70 mmol/L)	طبيعية
150-199 mg/dL (1.70-2.25 mmol/L)	خفيفة
200-499 mg/dL (2.26-5.63 mmol/L)	عالية
≥ 500 mg/dL (≥ 5.65 mmol/L)	عالية جداً

3.16.2 الكايلومايكرونات (Chylomicrons)

لقد اشار Cooper وآخرون (2005) الى ان الكايلوماكرونات هي عبارة عن نوع من أنواع الدهون واطئة الكثافة وهي أقل البروتينات الدهنية كثافة ويتم تكوينها في الأمعاء و لها وظيفة اساسية هي نقل الدهون الثلاثية لدهون الغذاء الى العضلات الهيكلية والأنسجة الشحمية و نقل كولسترول الغذاء الى الكبد .

4.16.2 البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً

(Very low- density lipoprotein) (VLDL)

لقد بين Kanda وآخرون (2013) الى VLDL هو أكثر كثافة من الكايلومايكرونات ولكنه يحتوي على كميات أكبر من الدهون الثلاثية وهو يعمل على نقل الدهون الثلاثية والكوليسترول والدهون الفوسفاتية الى بقية أنحاء الجسم . لقد اشار Brunzell وآخرون (2008) الى ان (VLDL) يتم تصنيعه في الكبد والأمعاء ثم يطرح إلى مجرى الدم ومن ثم تجري عليه عملية الهدم ويكون ناتج الهدم هو (LDL).

5.16.2 البروتين الشحمي منخفض الكثافة

(Low- density lipoprotein) (LDL)

لقد بين Jellinger وآخرون (2012) ان LDL يحتوى على كمية قليلة من الكليسيريدات وكمية أكبر من البروتينات لذلك هو أكثر كثافة من VLDL ويكون محتواه عالياً من الكوليسترول-أستر. وأشار Alassane وآخرون (2014) ان وظيفته حمل الكوليسترول الى أنسجة الجسم لذلك يدعى بالكوليسترول السيء (Bad cholesterol) لأن زيادته ترتبط بحدوث أمراض القلب الوعائية. لقد بين Padalkar وآخرون (2012) ان LDL يُعدّ واحداً من أكثر عوامل الخطورة عند مرضى تصلب الشرايين وكما أيضاً يُعدّ احد مكونات الكوليسترول التي ترتبط مع مستقبلات الكبد .

لقد أكد Brown وآخرون (2002) الى ان الخلايا الجسمية التي تقوم باستقبال LDL عبر مستقبلات موجودة على سطوح الخلايا إذ ان بعض الحالات المرضية التي تؤدي إلى قلة تواجد هذه المستقبلات كالإصابة بمرض السكري او بعض الحالات الوراثية أو قلة الأداء الوظيفي من خلال قصورها في إفراز الأنزيمات فإن ذلك يؤدي الى ارتفاع مستوى الـLDL في الدم وبالتالي سيزداد ترسيبه على جدران الأوعية الدموية الداخلية ويؤدي إلى انسدادها .

6.16.2 البروتين الشحمي عالي الكثافة

(High density lipoprotein) (HDL)

اشار Anderson وآخرون (2013) الى ان HDL أكثر البروتينات الدهنية كثافة و يحتوي على الكمية الأقل من الدهون الثلاثية ويحتوي على نسبة عالية من البروتينات وظيفته يقوم بنقل الكوليسترول من أنحاء الجسم المختلفة الى الكبد لتحللها ولذلك يدعى بالكوليسترول الجيد (Good cholesterol) والذي يعمل على تصفية الكوليسترول الفائض بالجسم وتنظيمه إذ يأخذ الكوليسترول الفائض عن حاجة الجسم وينقله إلى الكبد للتخلص منه عن طريق القناة الصفراوية ، كما يقوم بنقل البروتينات بما في ذلك منشط إنزيم Lipoprotein Lipase (LPL) الى الكايلومايكرونات . وفي الوقت نفسه يتحلل HDL الى حوامض الصفراء . ويقوم البروتين الشحمي عالي الكثافة بحماية القلب لإحتوائه على نسبة عالية من البروتينات الدهنية (Jellinger وآخرون 2012).

كما اشار Gimeno-Orna وآخرون (2005) الى الكثير من العوامل المسؤولة عن انخفاض نسبة الكوليسترول الجيد HDL منها السمنة وقلة النشاط الحركي ومرض السكري والتدخين كما ان العوامل الوراثية لها دور اساسي في انخفاضه.

الجدول (2-4) يبين القيم لمستوى البروتين الشحمي العالي الكثافة (Special report، 2001).

بروتين الشحمي عالي الكثافة		درجة الخطورة
الذكور	> 55 mg/dL (> 1.42 mmol/L)	منخفضة
	35-55 mg/dL (0.90-1.42 mmol/L)	طبيعية
	< 40 mg/dL (< 1.04 mmol/L)	عالية

> 65 mg/dL (> 1.68 mmol/L)		منخفضة
الإناث	45-65 mg/dL (1.16-1.68 mmol/L)	طبيعية
	< 45 mg/dL (< 1.16 mmol/L)	عالية

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

المواد وطرائق العمل

Materials and methods

1.3 المواد الكيميائية : Chemicals

جدول (1-3) المواد الكيميائية المستخدمة والشركة المجهزة لها

ت	المواد المستخدمة	المنشأ	الشركة المجهزة لها
1	عدة قياس السكر في مصل الدم	اسبانيا	Linear
2	عدة قياس الكولسترول الكلي في مصل الدم	اسبانيا	Linear
3	عدة قياس الدهون الثلاثية في مصل الدم	اسبانيا	Linear
4	عدة قياس البروتين الشحمي عالي الكثافة في مصل الدم	اسبانيا	Linear
5	عدة قياس البروتين التفاعلي - C في مصل الدم	اسبانيا	Linear
6	عدة قياس هرمون Leptin في مصل الدم	المانيا	DEE007

2.3 الأجهزة والادوات المستخدمة

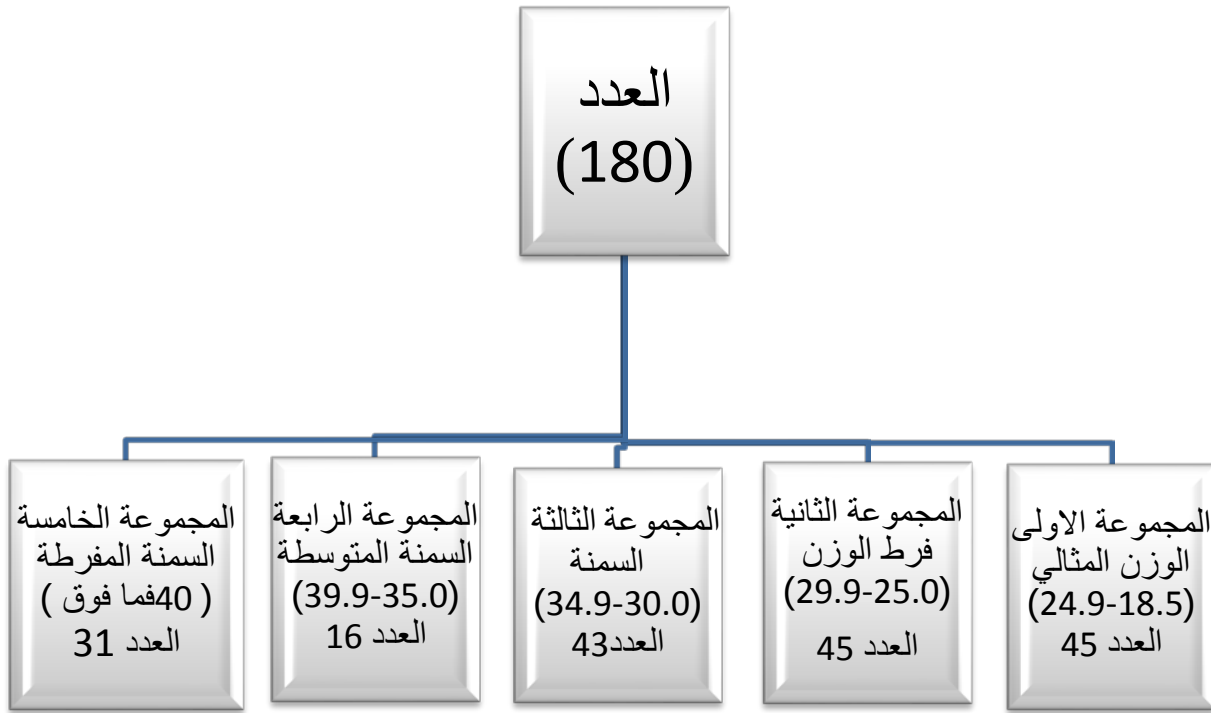
(Instruments & manufactures companies)

جدول (2-3) الأجهزة والادوات والشركات المجهزة لها

الشركة المجهزة	المنشأ	اسم الجهاز او الاداة	ت
Kokusan	اليابان	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	1
JRAD	سوريا	حاضنة Incubator	2
CECIL CE-1011	انكلترا	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	3
Rossmax	الصين	جهاز قياس ضغط الدم Blood pressure monitor	4
Beco	تركيا	ثلاجة Refrigerator	5
Slamed	الصين	ماصات مايكرونية ذات الحجم الثابت	6
	المانيا	ماصات مايكرونية ذات الحجم المتغير	7
Biotic	USA	جهاز قياس الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA	8
	الاردن	أنابيب بلاستيكية Plastic tube	9
Seca	الصين	ميزان الكتروني لقياس الوزن والطول	10
	الصين	محاقن طبية Disposable sterile syringe	11
	تركيا	محرار لضبط درجة حرارة الغرفة	12

3.3 مجاميع الدراسة (Study groups)

أجريت الدراسة على 180 شخصاً من الذكور والإناث (84/96) ، تراوحت اعمارهم بين 22-75 سنة ، في مستشفى المقدادية العام قضاء المقدادية / محافظة ديالى ، للفترة من الاول من تشرين الاول 2015 ولغاية الاول من كانون الثاني 2016 .



4.3 قياس بعض العوامل الديموغرافية

1.4.3 قياس الوزن والطول (Wight and length Measurment)

تم قياس الوزن والطول للذكور والإناث في كل المجاميع (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة الأولى ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) ، باستخدام ميزان الكتروني .

2.4.3 حساب مؤشر كتلة الجسم [(BMI) (Calculation body mass index)]

تم حساب مؤشر كتلة الجسم حسب القانون الآتي (Swash ، 2002) :

$$\text{مؤشر كتلة الجسم (كغم/م}^2\text{)} = \frac{\text{الوزن (كغم)}}{\left(\frac{\text{الطول (م)}}{2}\right)^2}$$

3.4.3 قياس ضغط الدم (Blood pressure Measurment)

استخدم جهاز قياس ضغط الدم لقياس ضغط الدم الانقباضي والانبساطي للأشخاص المتبرعين قبل اخذ عينات الدم الوريدي .

5.3 عينات الدم (Blood samples)

جمعت عينات الدم الصيامي بعد (8 – 12 ساعة) صيام ، من الأشخاص المتبرعين والذين لم تظهر عليهم أعراض مرضية ، بواقع 5 مل دم وريدي ووضعت في أنابيب بلاستيكية (plastic tubes) لغرض التخثر ونقلت الى المختبر ووضعت في جهاز الطرد المركزي 4000 دورة / دقيقة لمدة عشرة دقائق للحصول على المصل لأجراء التحاليل التالية :

قياس سكر الدم و الدهون الثلاثية والبروتينات الشحمية (الكوليسترول الكلي و البروتين الشحمي عالي الكثافة) مباشرة باستخدام عدة التحاليل من قبل شركة Linear الاسبانية ، وحساب البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL-C) والبروتين الشحمي منخفض الكثافة جدا (VLDL) باستخدام المعادلات الآتية :

$$\text{VLDL- C (mg/dl)} = \frac{\text{T.G}}{5}$$

$$\text{LDL- C (mg/dl)} = \text{Total cholesterol} - (\text{VLDL-C} + \text{HDL-C})$$

ثم حفظ المصل المتبقي عند درجة حرارة 20°C - لحين إجراء تحاليل قياس هرمون الليبتين .

6.3 طرائق تقدير المؤشرات الكيموحيوية (Biochemical assay methods)

1.6.3 قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم

Measurement of serum glucose

تم قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم بواسطة استخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة

Linear الاسبانية.

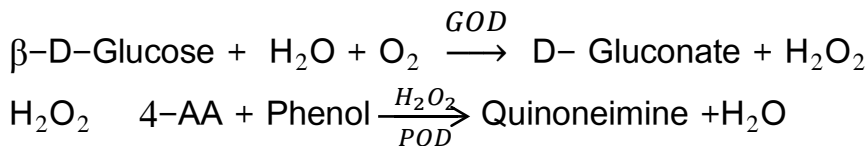
• مبدأ العمل (Principle)

يقوم انزيم أوكسيديز الكلوكوز Glucose oxidase بأكسدة الكلوكوز إلى (D- Gluconate)

وببيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (H_2O_2) . ويقوم انزيم البيروكسيديز

(POD) (Peroxidase) وبوجود (H_2O_2) بأكسدة (4-AA) (4- aminophenazone) إلى

: Quinoneimine



شدة اللون تتناسب مع تركيز الكلوكوز في العينة (Trinder ، 1969 ، Kaplan & 1984).

- طريقة العمل (procedure)

تم قياس الكلوكوز بالعينة بالخطوات الآتية:

Tubes	Blank	Sample	CAL. Standard
R1.Monoreagent	1.0 MI	1.0 mL	1.0 mL
Sample	-	10 µL	-
CAL.Standard	-	-	10 µL

١. أضيف 10 مايكروليتر من المحلول القياسي الى 1000 مايكروليتر من محلول العمل

وتم خلطه جيداً.

٢. أضيف 10 مايكروليتر من مصل الدم الى 1000 مايكروليتر من محلول العمل وتم

خلطه جيداً.

٣. وضعت الانابيب في الحاضنة بدرجة حرارة 37 °م لمدة عشر دقائق .

٤. قراءة الامتصاصية للعينات والمحلول القياسي عند طول موجي 505 نانوميتر .

علماً بأن اللون يبقى مستقراً لمدة 30 دقيقة على الأقل .

- الحسابات

تم حساب تركيز الكلوكوز بحسب المعادلة:

$$\text{Conc. of Glucose} = \frac{(A) \text{ Sample}}{(A) \text{ Stander}} \times 100 (\text{Standard Conc.}) = \text{mg/dl}$$

glucose in the sample

Conversion factor: mg/dl × 0.0555= mmol/L

علماء ان مستوى السكر الطبيعي للبالغين هو 55 - 110 mg/dL ، 3.89 - 5.83 mmol/L (Tietz، 1995).

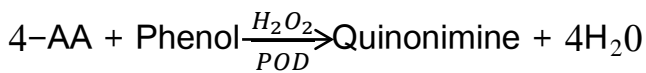
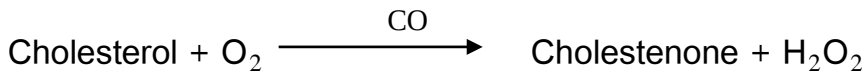
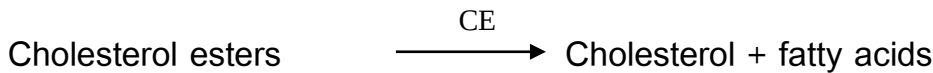
2.6.3 قياس مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم

(Measurement of total cholesterol in blood serum)

تم قياس مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم عن طريق استعمال عدة التحليل المجهزة من قبل شركة Linear الاسبانية.

• مبدأ العمل

يكون الكوليسترول المتوافر في العينة معقداً لونياً طبقاً للمعادلات الآتية:



CE: Cholesterol Esterase

CO: Cholesterol Oxidase

POD: Peroxidase

تتناسب شدة اللون مع تركيز الكوليسترول في العينة (Meiattini ، 1978).

• طريقة العمل

تم قياس مستوى الكولسترول الكلي في مصل الدم بالاعتماد على طريقة

Burtis و Tietz ، 1999 ؛ Tietz ، 1999)

كما في الجدول:

Tubes	Blank	Sample	CAL. Standard
R1.Monoreagent	1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL
Sample	-	10 µL	-
CAL.Standard	-	-	10 µL

١. أضيف 10 مايكروليتر من المحلول القياسي الى 1000 مايكروليتر من محلول التفاعل

وتم خلطه جيداً.

٢. أضيف 10 مايكروليتر من مصل الدم الى 1000 مايكروليتر من محلول التفاعل وتم

خلطه جيداً.

٣. وضعت الانابيب في الحاضنة بدرجة حرارة 37 °م لمدة خمس دقائق .

٤. تم قراءة الامتصاصية للعينات وللمحلول القياسي عند الطول الموجي 500 نانوميتر .

علماً ان اللون يبقى مستقراً لمدة 30 دقيقة على الاقل.

• الحسابات

Conc. of cholestrol = $\frac{(A)_{Sample}}{(A)_{Standard}} \times 200$ (Standard Conc.) = mg/dl in the sample

Conversion factor : $\text{mg/dl} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$

3.6.3 قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم

(Measurement of triglycerides in blood serum)

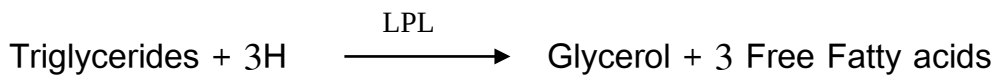
تم قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل

شركة Linear الاسبانية.

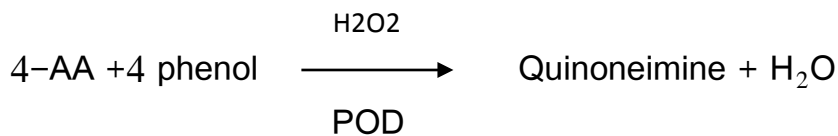
• مبدأ العمل

تتحلل الدهون الثلاثية بفعل انزيم الـ (Lipase) الى الكليسيرول (Glycerol) والاحماض الدهنية الحرة (Free fatty acids). ويتم فسفرة الكليسيرول الى كليسرول 3- فوسفات (Glycerol-3-phosphate) وادينوسين 5-ثنائي فوسفات (Adenosine-5-diphosphate) بواسطة انزيم كليسرول كاينيز (Glycerol Kinase) و ATP. ويتم اكسدة (G3P) بواسطة (DHAP) Dihydroxyactone الى (glycerol phosphate dehydrogenase) phosphate و Hydrogen peroxide (H_2O_2) . في نهاية التفاعل يتحول (4- AA) (4- Aminoantipyrine) والفينول (Phenol) بوجود وفرة من انزيم (POD) و (H_2O_2) لإعطاء صبغة حمراء (Quinoneimine) .

كما في التفاعلات الآتية :



GPO



تتناسب شدة اللون مع تركيز الكلسريدات الثلاثية في العينة (David و Bucclo، 1973

; Fossati و Prencipe، 1982)

• طريقة العمل

يتم قياس الدهون الثلاثية كما في الجدول :

Tubes	Blank	Sample	CAL. Standard
R1.Monoreagent	1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL
Sample	-	10μL	-
CAL.Standard	-	-	10 μL

١. أضيف 10 مايكروليتر من المحلول القياسي الى 1000 مايكروليتر من محلول التفاعل

وتم خلطه جيداً.

٢. أضيف 10 مايكروليتر من مصل الدم الى 1000 مايكروليتر من محلول التفاعل وتم

خلطه جيداً.

٣. وضعت الانابيب في الحاضنة بدرجة حرارة 37 م° لمدة خمس دقائق .

٤. تم قراءة الامتصاصية للعينات وللمحلول القياسي عند الطول الموجي 505 نانوميتر .

يبقى اللون مستقرًا لمدة ساعة واحدة على الأقل.

- الحسابات

$$\text{Conc. of triglycerides} = \frac{(A)_{\text{Sample}}}{(A)_{\text{Standard}}} \times 200 \text{ (Standard Conc.)} = \text{mg/dl}$$

triglycerides in the sample

Conversion factor: $\text{mg/dl} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$

4.6.3 قياس مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة في مصل الدم

(Measurement of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in blood serum)

تم قياس مستوى HDL-C في مصل الدم بواسطة استخدام عدة التحليل المجهزة من قبل

شركة Linear الاسبانية .

- مبدأ العمل

تترسب البروتينات المنخفضة الكثافة (LDL-C) والبروتينات المنخفضة الكثافة جداً

(VLDL-C) و (Chylomicrons) المتوافرة في العينة بواسطة (Phosphotungstic acid)

و (magnesium chloride) خلال عملية الطرد المركزي وبوجود التحلل الانزيمي للبروتينات

العالية الكثافة (HDL) ثم يقاس مع كاشف الكوليسترول الكلي Total Cholesterol

(Tietz, 1999).

- طريقة العمل

A . طريقة الترسيب (Precipitation)

١. أضيف 0.2 مل من مصل الدم الى 0.4 مل من المحلول الكاشف . ثم مزج الخليط (محلول الكاشف مع مصل الدم) جيداً وترك مستقراً لمدة 10 دقائق في درجة حرارة الغرفة.

٢. وضعت العينة بجهاز الطرد المركزي 4000 دورة/دقيقة لمدة عشر دقائق .

B . الطريقة اللونية (Colorimetry)

١. اضيف 1 مل محلول الكوليسترول الى 0.005 من الرائق المفصول .

Tubes	Blank	Sample Supernat	Standard Supernat
Monoreagent	1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL
Supernate	—	50 µL	-
Standard	—	-	50 µL

٢. ثم مزج الخليط (محلول الكوليسترول مع الرائق) جيداً ووضع في الحاضنة بدرجة 37 م° لمدة خمس دقائق .

٣. تم قراءة الامتصاصية للعينات وللمحلول القياسي عند الطول الموجي 505 نانوميتر .
يبقى اللون مستقراً لمدة 30 دقيقة على الاقل في مكان مظلم بعيداً عن الضوء.

• الحسابات

$$\text{Conc. of HDL-C mg/dl} = \frac{(A)_{\text{Sample}}}{(A)_{\text{Standard}}} \times \text{Conc. of standard} = \text{mg/dl}$$

$$\text{Conversion factor: mg/dl} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$$

5.6.3 حساب البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً في مصل الدم

(Calculation of very low density lipoprotein (VLDL-C) in blood Serum)

تم استخدام طريقة (Friedewald وآخرون ، 1972) لاستخراج قيمة VLDL-C بحسب

المعادلة التالية:

$$\text{VLDL-C (mg/dl)} = \frac{\text{T.G}}{5}$$

6.6.3 حساب البروتين الشحمي منخفض الكثافة في مصل الدم

(Calculation of low density lipoprotein (LDL-C) in blood Serum)

تم استخدام طريقة (Rifai وآخرون ، 1992) لاستخراج قيمة (LDL-C) بحسب المعادلة

الآتية :

$$\text{LDL- Cholesterol (mg/dl)} = \text{Total cholesterol} - (\text{VLDL-C} + \text{HDL-C})$$

7.3 فحص البروتين التفاعلي - C

• مبدأ الفحص Principle

يعتمد هذا الفحص على حدوث تفاعل التلازن بين بروتين التفاعلي - C الذي يعد

مستضداً Antigen والاضداد النوعية (Specific antibodies) لهذا البروتين والمغطات على

سطح جزيئات مطاطية تسمى جزيئات اللاتكس (Latex) وهي Anti- human CRP

antibodies إذ أن التفاعل التلازني المرئي سيحدد الزيادة في مستوى هذا البروتين عن النسبة

الطبيعية المحددة في عدة الفحص (Gerwurz وآخرون ، 1982) .

• طريقة العمل

١. اخذت ثلاث قطرات من المصل لكل عينة ووضعت على صفيحة ذات ارضية سوداء واضيف على القطرة الاولى مادة قياسية موجبة ، وعلى القطرة الثانية مادة الفحص ، وعلى القطرة الثالثة مادة قياسية سالبة.
٢. مزجت القطرات الثلاث جيداً بواسطة عيدان خشبية.
٣. حركت الصفيحة لمدة دقيقتين وبعدها تم تسجيل النتائج .
٤. تُعدّ العينات التي لم يظهر فيها التلازن عينات سالبة ، اما العينات التي ظهر فيها التلازن فهي عينات موجبة أي ان نسبة CRP عالية تفوق الحد الطبيعي ، إذ ان نقطة الفصل cut off point لل CRP (5 mg/L) .

8.3 فحص هرمون الليبتين

تم فحص الليبتين بتقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم ELISA بطريقة الشطيرة (Sandwich) ، حيث تحتوي الحفر (Wells) في طبق الاختبار على اعداد احادية النسيلة (Monoclonal antibodies) موجهة الى مواقع مستضدية محددة على جزيئة الليبتين وخلال عملية اضافة المصل الى الحفر وحضنها سوف يتكون معقد ناتج من ارتباط الليبتين مع الاعداد المخصصة ضده والموجودة داخل الحفر وبعد عملية الحضان تغسل الحفر لازالة المواد غير مرتبطة ومن ثم يضاف معقد (Strptavidin peroxidase) الانزيمي لتحديد المواد المرتبطة ، وبعدها يضاف محلول الركيزة (Substrate solution) الذي يساعد في تغير الكثافة اللونية (Color intensity) لتحديد تركيز الليبتين في مصل العينات (Considine وآخرون، 1996) .

• طريقة العمل

تحضير المحاليل

١. تحضير المحلول القياسي (Standard Reagent)

تم تحضير المحلول القياسي عن طريق مزج محتويات علبة المادة القياسية مع 0.5 مل من الماء المقطر Distilled water وتركت لفترة عشر دقائق قبل الاستخدام .

٢. تحضير محلول الغسل (Washing Reagent)

تم اضافة 50 مل من محلول الغسل المركز الى 950 مل من الماء المقطر بحيث اصبح الحجم النهائي 1000 مل.

الخطوات

١. أخرجت الصفيحة Micro-plate الحاوية على 96 حفرة مغلفة بالاجسام المضادة للبيتين

Anti-Leptin antibody من الغلاف الخاص به وثبت على سطح مستوي .

٢. أضيف 100 مايكروليتر من محلول التخفيف لكل الحفر .

٣. بعد ذلك أضيف 20 مايكروليتر من مصل الدم.

٤. تم تغطية الحفر بشريط لاصق ثم حضنت بدرجة حرارة الغرفة 20-25 م لمدة ساعة كاملة

مع التحريك .

٥. تم غسل الصفيحة الحاوية على الحفر 5 مرات من خلال اضافة 300 مايكروليتر من

محلول الغسل .

٦. بعد ذلك أضيف 100 مايكروليتر من المادة المحملة بالأنزيم conjugate لكل الحفر .

٧. غطيت الحفر بشريط لاصق و حضنت بدرجة حرارة الغرفة 20- 25 م لمدة نصف ساعة مع التحريك .

٨. غسلت الصفيحة الحاوية على الحفر 5 مرات من خلال اضافة 300 مايكروليتر من محلول الغسل .

٩. بعد ذلك أضيف 100 مايكروليتر من مادة الركيزة Substrate لكل الحفر .

١٠. حضنت لمدة 15 دقيقة في مكان مظلم بدرجة حرارة الغرفة 20- 25 م .

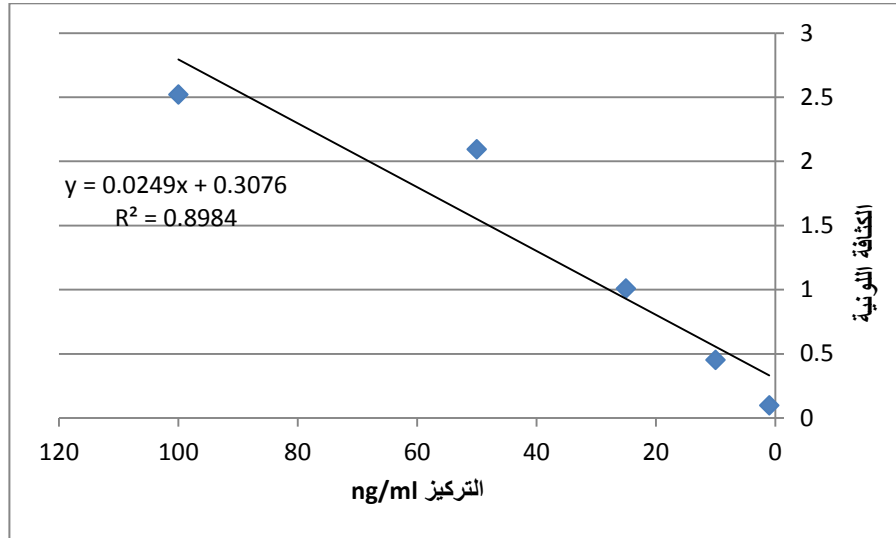
١١. اوقف التفاعل بأضافة 100 مايكروليتر من محلول ايقاف التفاعل Stop solution.

١٢. تم استخلاص النتائج من خلال قراءة الكثافة اللونية Optical density للحفر بواسطة

جهاز ELISA وعلى الطول الموجي (450) نانومتر بغضون 30 دقيقة ومن ثم تم رسم

منحنى Curve بين تركيز المادة القياسية والكثافة اللونية Optical density وبعدها تم

تسقيط قراءات العينات قيد الدراسة على المنحنى لاستخراج تركيزها .



9.3 التحليل الإحصائي (Statistical analysis)

تم جمع البيانات الخاصة بعينات الدراسة وتحليلها إحصائياً باستعمال نظام (SPSS 14) لنظام الـ Windows (SPSS, Chicago, Illinois and U.S.A) إذ تم استعمال تحليل التباين ما بين المجاميع (ANOVA) analysis of variance، لمعرفة أقل الفروق المعنوية (L.S.D) Least significant differences .

رُبطت بعض المتغيرات مع بعضها على شكل معامل ارتباط خطي Linear correlation coefficient وتم قياس قوة الارتباط من خلال معامل بيرسون العزومي للارتباط Person's moment correlation وأيضا تم التأكد من توافر الارتباط الخطي بين كل متغيرين تم ربطهما إذ إن وجود الارتباط بين أي متغيرين لا يعني إن أحد المتغيرين سبباً في وجود المتغير الآخر لذلك تم إختبار دلالة معامل الارتباط (Significance of correlation coefficient) بمستوى دلالة $P < 0.05$.

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

النتائج والمناقشة (Results and Discussion)

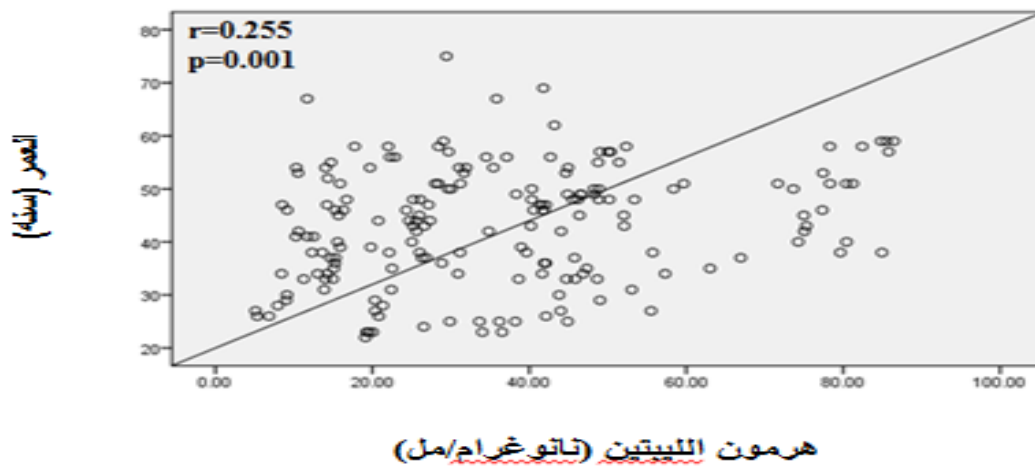
يعد هرمون الليبتين مؤشر على زيادة ترسيب الشحوم في الجسم ، لذا تم في هذه الدراسة رسم علاقات ترابطية بين مستويات هذا الهرمون وبقية القيم البايوكيميائية الاخرى .

1.4 العلاقة بين هرمون الليبتين والعمر

(The relationship between leptin and age)

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروقات معنوية في متوسطات اعمار مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 10.19 ± 42.11 ، 12.11 ± 43.67 ، 9.0 ± 44.14 ، 12.53 ± 42.50 ، 11.06 ± 42.94 سنة ، للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) .

ويلاحظ من الشكل (1-4) ارتفاع مستويات هرمون الليبتين بتقدم العمر $r=0.255$ عند مستوى احتمالية $p<0.001$.



شكل (1-4) العلاقة بين مستوى هرمون الليبتين والعمر

جاءت هذه النتائج موافقة مع Ekmen وآخرون (2016) اذ اشار الى ارتفاع مستويات هرمون الليبتين بتقدم العمر .

جدول (1-4) قيم متوسطات العمر ، الجنس ، هرمون الليبتين ، البروتين التفاعلي -C ، سكر المصل ، ومؤشر كتلة الجسم ، وضغط الدم الانقباضي والانبساطي لدى (فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) مقارنة بالوزن المثالي .

الصفات		الوزن المثالي		فرط الوزن		السمنة		السمنة المتوسطة		السمنة المفرطة	
العدد		م. ح. ا ± م		م. ح. ا ± م		م. ح. ا ± م		م. ح. ا ± م		م. ح. ا ± م	
العمر (سنة)		45		45		43		16		31	
الجنس (ذكر/انثى)		23/22		20/25		18/25		8/8		15/16	
هرمون الليبتين نانوغرام/مل		4.17 ± 13.50		***a 4.67±26.62		***b 5.25 ± 43.68		***cb 9.21±44.40		***d 14.35 ± 69.85	
البروتين التفاعلي - C		(+11) (-)34		(+13) (-)32		(+13) (-)30		(+8) (-)8		(+13) (-)18	
النسبة المئوية %		%24.4 %75.6		%28.8 %71.1		%30.2 %69.7		%50 %50		%41.9 %58	
كلوكوز المصل مليغم/ديسلتر c. f (0.0555)		21.94±82.70		*** a 34.03±126.92		***b 51.15±162.64		*** c 78.73±199.65		***d 109.73±288.13	
الوزن		7.30± 66.41		8.12 ± 73.17		5.76 ± 87		9.91 ± 95.01		10.60 ± 104.65	
الطول		7.35 ± 170		7.61 ± 162.88		5.48 ± 163.60		8.28 ± 160.25		7.76 ± 154.96	
مؤشر كتلة الجسم كغم/م ²		1.39 ± 22.99		*** a 1.34±27.35		*** b 1.40±32.44		*** c 1.21±36.99		*** d 2.54±43.58	
ضغط الدم الانقباضي (ملم زئبق)		7.76±125.93		*** a 10.87±140.40		*** b 10.45±149.88		*** c 15.08±158.25		***d 12.53±168.90	
ضغط الدم الانبساطي (ملم زئبق)		7.22±80.64		*** a 9.33±91.49		***b 10.30 ± 97.00		*** cd 10.23±102.94		***d 7.28±106.90	

م . ح : متوسط حسابي ، م . ا : أنحراف معياري . *** P < 0.001 ، الحروف d,c,b,a تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى P < 0.05

(-) : دالة على مستوى CRP اقل من 5 مليغم/ديسلتر ؛ (+) : دالة على مستوى CRP اكثر من 5 مليغم/ديسلتر

2.4 العلاقة بين هرمون الليبتين ومؤشر كتلة الجسم

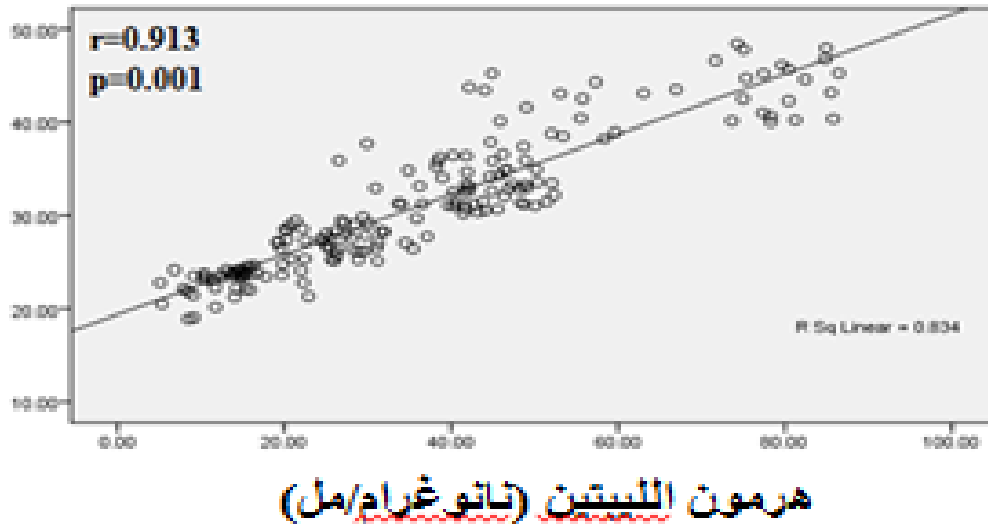
The relationship between leptin and body mass index

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى ارتفاع مستويات هرمون الليبتين بارتفاع مؤشر كتلة الجسم ، اذ بلغت 4.17 ± 13.50 ، 4.67 ± 26.62 ، 5.25 ± 43.68 ، 9.21 ± 44.40 ، 14.35 ± 69.85 نانوغرام / مل ، ولمجاميع الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة على التوالي .

وهذا راجع الى زيادة كتلة النسيج الشحمي بزيادة مؤشر كتلة الجسم ، اذ يعد النسيج الشحمي المصدر الرئيس لإنتاج هرمون الليبتين (Schwartz و Gelling ، 2002) . تعمل الخلايا الشحمية كعضو افراز داخلي ، وتلعب دوراً كبيراً في نشوء ومضاعفات السمنة (Lavie وآخرون، 2009).

ان ارتفاع مستويات الليبتين ، الهرمون المشتق من الخلايا الشحمية والذي يسيطر على المتناول من الغذاء وايض الطاقة ، ربما له علاقة جزئية بامراض القلب الوعائي .

ويلاحظ من الشكل (2-4) وجود علاقة ارتباط قوية $r = 0.913$ عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ بين مستويات هرمون Leptin ومؤشر كتلة الجسم ، اذ يرتفع مستوى هرمون الليبتين بارتفاع مؤشر كتلة الجسم .



الشكل (2-4) العلاقة بين مستوى هرمون الليبتين و BMI

هذه النتائج جاءت موافقة مع ما اشار اليه كل من (Bahathiq ; 2011، Kassim) ،
 Buyukoglan ; 2010 واخرون ، (Herlina ; 2007 واخرون ، 2011) ان ارتفاع مستويات
 هرمون الليبتين تزداد بارتفاع مؤشر كتلة الجسم.

3.4 العلاقة بين هرمون الليبتين و CRP

(The relationship between leptin and CRP)

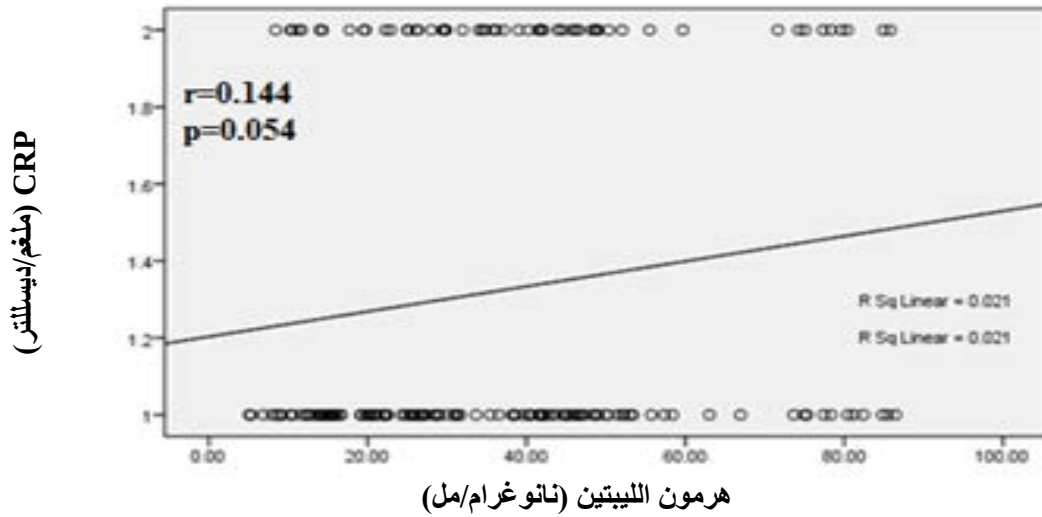
تم استخدام عدة قياس kit ذات نقطة فصل cut off point 5 ملغم/ديسلتر ، لذا فان
 النسب المئوية في الدراسة الحالية للأشخاص الذين بلغ البروتين التفاعلي - C لديهم اقل من 5
 ملغم /ديسلتر(-) هي (75.6% ، 71.1% ، 69.7% ، 50% ، 58%) ، اما النسب المئوية
 للأشخاص الذين بلغ البروتين التفاعلي - C اكثر من 5 ملغم/ديسلتر (+) فهي (24.4% ،
 28.8% ، 30.2% ، 50% ، 41.9%) لمجاميع الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة
 المتوسطة ، السمنة المفرطة على التوالي كما في جدول (1-4).

ان الانسجة الشحمية هي مصدر لهرمون الليبتين وان زيادة تركيز هرمون الليبتين يؤدي
 الى زيادة تحفيز خلايا الكبد على انتاج CRP (Hukshorn واخرون ، 2004) ، تحت تنظيم
 الساييتوكينات الالتهابية واولها هو IL-6 ، وكذلك الساييتوكينات الاخرى مثل IL-1 و TNF- α
 وجميعها تساهم في تخليق CRP من الكبد ، وان الخلايا الشحمية تفرز هرمون الليبتين
 والساييتوكينات مثل IL-6 و IL-1 المساهمة في تخليق CRP ، هذا يدل على التفاعل بين
 الليبتين و CRP . ان IL-6 و IL-1 و TNF- α تساهم في زيادة CRP ، اذ تعمل هذه
 الساييتوكينات مباشرة على الخلايا الشحمية لزيادة افراز هرمون الليبتين في وقت الالتهابات الحادة
 إذ ان الانسجة الشحمية تعمل بمثابة مسار مشترك بين الليبتين CRP (Shamsuzzaman
 واخرون ، 2004).

ان البروتين التفاعلي - C ربما يلعب دوراً في تطور مقاومة الليبتين ، والذي يعد ضرورياً كون ارتفاع مستويات الليبتين الداخلية (endogenous hyperleptinemia) لم تقلل من الشهية أو ترفع من الطاقة المفقودة (Lavie وآخرون، 2009).

ان زيادة تراكيز Leptin و CRP لها علاقة بزيادة خطورة الاحداث الرئيسية للجهاز القلبي الوعائي ، ولكن يبدو ان الليبتين منبئ أكثر قوة (Hribal وآخرون ، 2014) . ومن الواضح ان زيادة دلائل العلامات الالتهابية لها علاقة بمقاومة الانسولين واحداث امراض القلب والاعوية الدموية (Fronczyk وآخرون ، 2014 ; Aronson وآخرون ، 2004).

والشكل (3-4) يبين وجود علاقة ارتباط $r = 0.144$ عند مستوى احتمالية $p = 0.054$ بين مستويات هرمون Leptin و CRP .



الشكل (3-4) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و CRP

تتفق الدراسة الحالية مع (Viikari وآخرون، 2007) اذ بين في دراسته ان الليبتين يرتبط مع البروتين التفاعلي - C ، كما بين (Kazumi وآخرون، 2003 ; Ble وآخرون ، 2005) ان زيادة تركيز الليبتين تنبئ عن ارتفاع CRP في كل من النساء والرجال .

4.4 العلاقة بين هرمون الليبتين وكلوكر المصل

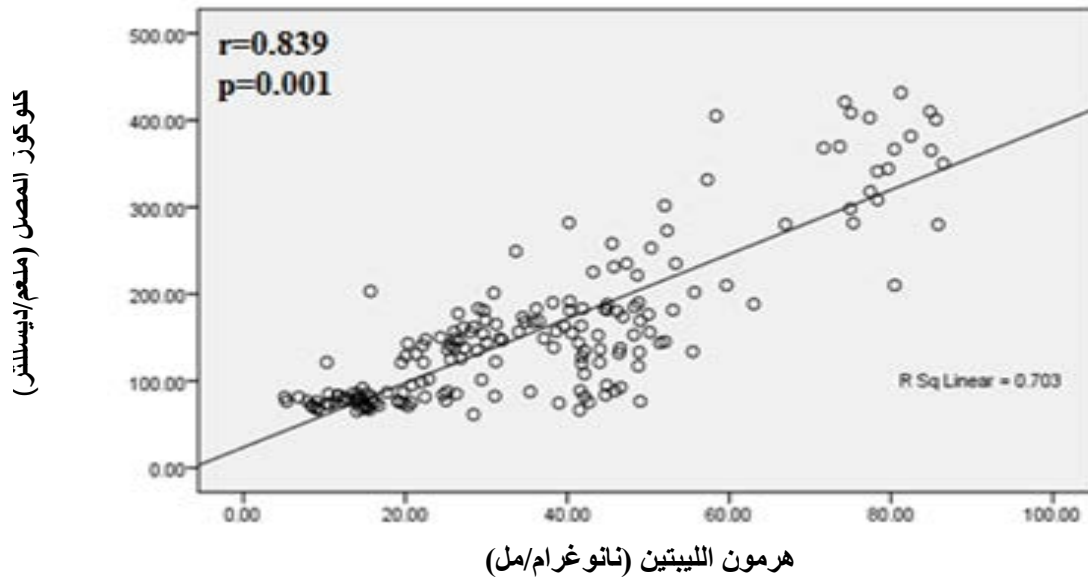
(relationship between the hormone leptin and serum glucose)

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقات معنوية لصفة كلوكر المصل عند مستوى $P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 21.94 ± 82.70 ، 34.03 ± 126.92 ، 51.15 ± 162.64 ، 78.73 ± 199.65 ، 109.73 ± 288.13 ملغم/ديسلتر للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) كما موضح في جدول (1-4).

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان ارتفاع مستويات الليبتين ترافق معنوياً مع ارتفاع مستويات سكر المصل لدى مجاميع الدراسة بمستوى معنوية $p < 0.001$ ودرجة ارتباط $r = 0.839$ كما في الشكل (4-4) ذلك الى احد السببين او كليهما :

الاول : اما الى الفعل المثبط لهرمون الليبتين على خلايا بيتا المفرزة للانسولين ، مما يرفع من مستويات السكر في المصل (Magnuson و Niswender ، 2007) .

الثاني : او الى الفعل المحفز لهرمون الليبتين على خلايا بيتا المفرزة للانسولين ، مما يرفع من مستويات الانسولين وبالتالي يؤدي الى مقاومة الانسولين مما يرفع من مستويات السكر في المصل (Rosen و Spiegelman ، 2006).



الشكل (4-4) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وكلوكوز مصل الدم

تتفق الدراسة الحالية مع ما اشار اليه (Al-Daghari وآخرون ، 2011) ان مستويات الليبتين ترتفع بارتفاع مستويات الكلوكوز في مصل الدم . في حين اشارت نتائج (زيدان وحماضي ، 2013) الى ان انخفاض مستويات الليبتين ترافق مع ارتفاع كلوكوز المصل ، وفسروا سبب ذلك الى ان ارتفاع مستويات الانسولين ربما تؤثر على عملية التحلل الدهني وبالتالي في كتلة الدهن في الجسم وهذا بدوره يؤثر في مستويات الليبتين ، كما لا تتفق الدراسة الحالية مع (Sari وآخرون ، 2010) إذ لم يلاحظ اي فروقات معنوية في مستوى هرمون الليبتين بارتفاع مستويات الكلوكوز في مصل الدم ، وربما يعود السبب الى ان تركيز هرمون الليبتين يرتبط مع مستويات الدهون اكثر من ارتباطه مع تركيز الكلوكوز . كما ان الدراسة الحالية لا تتفق مع (Kassim ، 2011) إذ أكد انه لا توجد علاقة بين الليبتين وكلوكوز المصل عند الاشخاص الذين يعانون من السمنة ، حيث كان معدل هرمون الليبتين مرتفع لدى عيناته بينما كان كلوكوز المصل طبيعي لديهم .

ان ارتفاع مستويات الكلوكوز في مصل الدم تؤدي إلى زيادة الجهد التأكسدي الذي يؤدي إلى توليد الجذور الحرة ، وهذا يؤدي إلى تنشيط عملية الاكسدة للدهون مسببة الاصابة بأمراض القلب والاعوية الدموية (Kapur وآخرون، 2010 ؛ Soedamah- Muthu وآخرون، 2008).

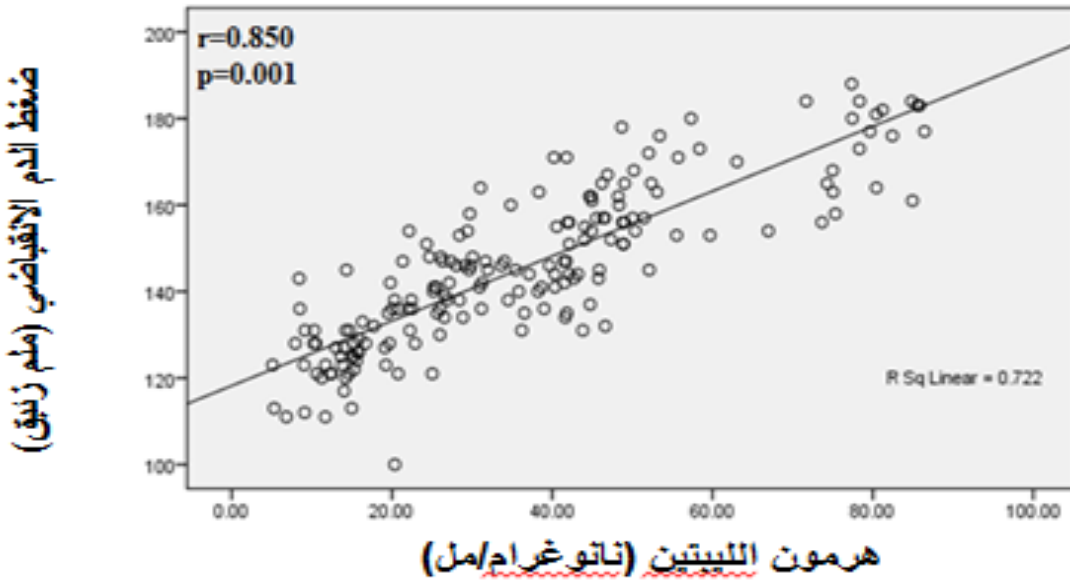
اوضحت نتائج سابقة الى ان حدوث المتلازمة الايضية هي تُعد من احد العوامل المرتبطة والمؤدية الى زيادة خطورة الاصابة بأمراض القلب الوعائي في كلا الجنسين ، وان بقاء مستوى الكلوكوز عالي لعدة سنوات قد يؤدي بصورة مباشرة أو غير مباشرة إلى حدوث مبكر للأصابة بتصلب الشرايين وخاصة الشرايين الموجودة في القلب والدماغ والاطراف (Tzotzas وآخرون، 2010).

5.4 العلاقة بين هرمون الليبتين وضغطي الدم الانقباضي والانبساطي

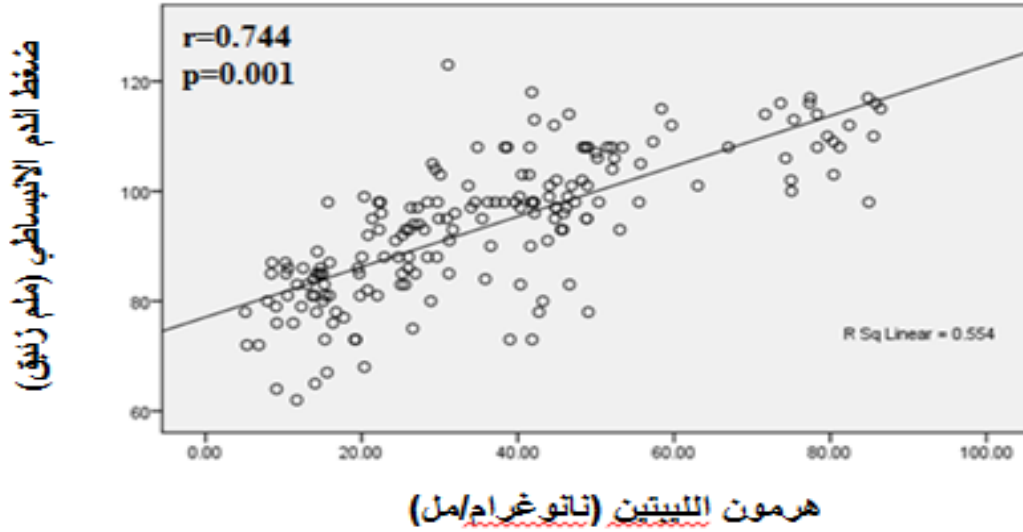
(The relationship between the hormone leptin, systolic and diastolic blood pressure)

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود ارتفاعٍ معنويٍّ لصفة ضغط الدم الانقباضي عند مستوى $P < 0.001$ بين مجاميع فرط الوزن و السمنة و السمنة المتوسطة و السمنة المفرطة مقارنة بمجموعة الوزن المثالي ، اذ بلغت 10.87 ± 140.40 ، 10.45 ± 149.88 ، 15.08 ± 158.25 ، 12.53 ± 168.90 ، 7.76 ± 125.93 ملم زئبق على التوالي . كما يلاحظ وجود ارتفاعٍ معنويٍّ عند مستوى $P < 0.05$ بين مجاميع الدراسة كلما زاد مؤشر كتلة الجسم وكذلك وجود فروقات معنوية في صفة ضغط الدم الانبساطي عند مستوى $P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 7.22 ± 80.64 ، 9.33 ± 91.49 ، 10.30 ± 97.00 ، 10.23 ± 102.94 ، 7.28 ± 106.90 ملم زئبق للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) كما موضح في جدول (4-1) . ولا توجد فروقات معنوية بين السمنة والسمنة

المتوسطة والسمنة المفرطة في متوسط ضغط الدم الانبساطي . مع وجود علاقة ارتباط قوية $r=0.850$ وبمستوى احتمالية $p< 0.001$ بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانقباضي ، وعلاقة ارتباط $r=0.744$ وبمستوى احتمالية $p< 0.001$ بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانبساطي كما في الشكل a 5-4 ، وهذا يعود الى ان الليبتين يعمل على زيادة نشاط الجهاز العصبي السمبثاوي للأنسجة المؤدي الى احتباس الصوديوم وانقباض الاوعية الدموية ومن ثم الى ارتفاع ضغط الدم ، لذلك يُعد الليبتين في حالات السمنة هو المسؤول عن ارتفاع ضغط الدم (Bravo وآخرون ، 2006 ; Ailhaud وآخرون ، 2000 ; Schorr وآخرون ، 1998).



الشكل (a 5-4) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانقباضي



الشكل (b5-4) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين وضغط الدم الانبساطي

تتفق نتائج هذه الدراسة مع (Livshits وآخرون ، 2005 ؛ Simonds ، 2014 ؛ Kshatriya وآخرون ، 2011) إذ أشاروا إلى ارتفاع ضغط الدم الانقباضي والانبساطي مع ارتفاع مستويات هرمون الليبتين . كما وتتفق مع (Hall وآخرون ، 2010) إذ أكد أن ارتفاع هرمون الليبتين يرتبط مع ارتفاع ضغط الدم المصاحب للسمنة .

6.4 العلاقة بين هرمون الليبتين والنسق الشحمي

(The relationship between the hormone leptin and Lipid profile)

يتكون النسق الشحمي من الكوليسترول الكلي (TC) والدهون الثلاثية (TG) والبروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) والبروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً (VLDL) والبروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL) .

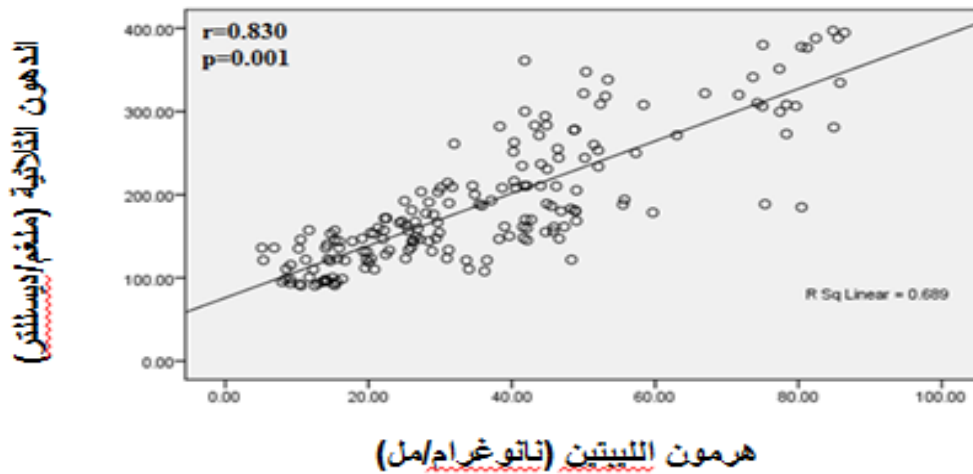
إذ أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي لصفة الدهون الثلاثية عند مستوى احتمالية $P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة مقارنة بالسيطرة ، حيث بلغت 22.78 ± 119.01 ، 32.20 ± 163.75 ، 63.35 ± 207.75 ، 67.87 ± 231.45 ، 79.44 ± 287.91 ملغم/ديسلتر للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) ، كما موضح في جدول (2-4).

جدول (2-4) متوسط قيم الكوليسترول الكلي و الدهون الثلاثية و البروتين الشحمي العالي الكثافة و المنخفض الكثافة والمنخفض الكثافة جدا لدى (فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) مقارنة بالوزن المثالي .

المعيار	الوزن المثالي	فرط الوزن	سمنة	سمنة المتوسطة	سمنة المفرطة
	م . ح ± م . ا	م . ح ± م . ا	م . ح ± م . ا	م . ح ± م . ا	م . ح ± م . ا
الكوليسترول الكلي mg/dl c . f (0.0259)	21.53±151.40	***a 31.51±203.63	***b 35.85±225.58	*** c 41.61±244.55	***d 39.06±274.76
الدهون الثلاثية mg/dl c . f (0.0113)	22.78±119.01	***a 32.20±163.75	***b 63.35±207.75	*** cb 67.87±231.45	***d 79.44±287.91
البروتين الشحمي عالي الكثافة mg/dl c . f (0.0259)	5.90±62.12	***a 8.59±47.93	***b 6.99±41.95	*** cb 8.66±42.67	***dbc 10.90±41.98
البروتين الشحمي منخفض الكثافة mg/dl	22.63±65.40	*** a 30.33±123.89	***b 34.89±142.48	*** cb 38.71±155.57	***d 35.72±175.26
البروتين الشحمي منخفض الكثافة جدا mg/dl	4.56±23.76	***a 6.43±32.72	***b 12.39±41.84	***cb 13.54±46.28	***d 15.88±57.54

م . ح : متوسط حسابي ، م . ا : أنحراف معياري . ***P < 0.001 ، الحروف d,c,b,a تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى P < 0.05

وكذلك اظهرت النتائج عدم وجود فروقات معنوية بين مجاميع السمنة والسمنة المتوسطة ، اذ بلغت 63.35 ± 207.75 ، 67.87 ± 231.45 ملغم/ديسلتر على التوالي . وعند رسم علاقة الارتباط بين مستويات هرمون Leptin ومستويات الدهون الثلاثية في مصل الدم وجدت علاقة ارتباط قوية $r=0.830$ عند مستوى احتمالية $P < 0.001$ كما في الشكل 4-6 a .



الشكل (4-6 a) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين والدهون الثلاثية

اذ تتفق الدراسة الحالية مع (Herbst، 2006 ; Gonzaga و اخرون ،

MirraKhimov ; 2014 و اخرون ، 2014) اذ اكدوا وجود علاقة ارتباط موجبة بين مستويات هرمون الليبتين ومستويات الدهون الثلاثية.

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود ارتفاع معنوي لصفة الكوليسترول الكلي عند مستوى

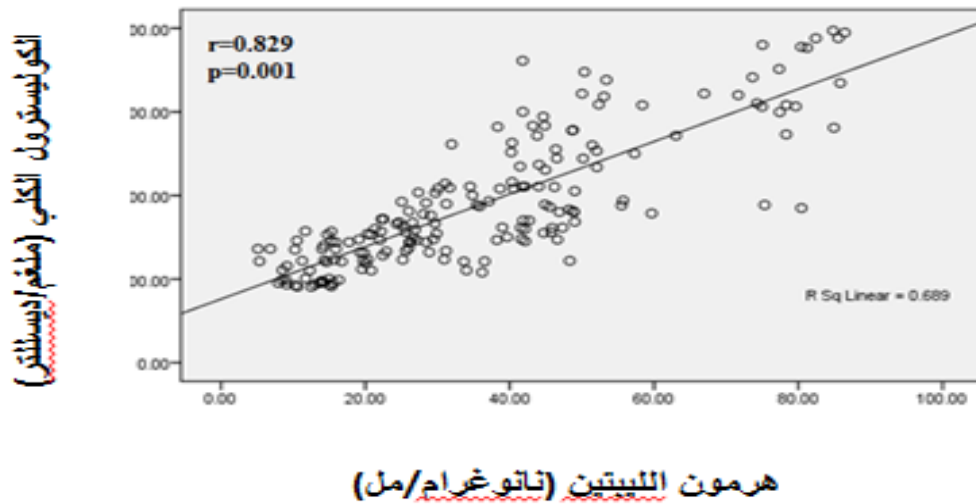
$P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 21.53 ± 151.40 ، 31.51 ± 203.63 ،

35.85 ± 225.58 ، 41.61 ± 244.55 ، 39.06 ± 274.76 ملغم/ديسلتر للمجاميع على التوالي

(الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) كما موضح في

جدول (4-2).

ارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي ترافق مع ارتفاع مستويات هرمون الليبتين لدى مجاميع الدراسة وعند رسم علاقة الارتباط بين مستويات هرمون Leptin ومستويات الكوليسترول الكلي وجدت علاقة ارتباط قوية $r=0.829$ عند مستوى احتمالية $P < 0.001$ كما في الشكل 4-6 b .



الشكل (4-6 b) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين والكوليسترول الكلي

اذ تتفق الدراسة الحالية مع (Ozbey وآخرون ، 2000 ; Ebesunun و Okeke ، 2013)

، اذ بينوا في نتائجهم ارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي كلما ارتفع هرمون الليبتين .

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاضٍ معنويٍّ لصفة البروتين الشحمي عالي الكثافة

عند مستوى $P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 5.90 ± 62.12 ، 8.59 ± 47.93 ،

6.99 ± 41.95 ، 8.66 ± 42.67 ، 10.90 ± 41.98 ملغم/ديسلتر للمجاميع على التوالي (الوزن

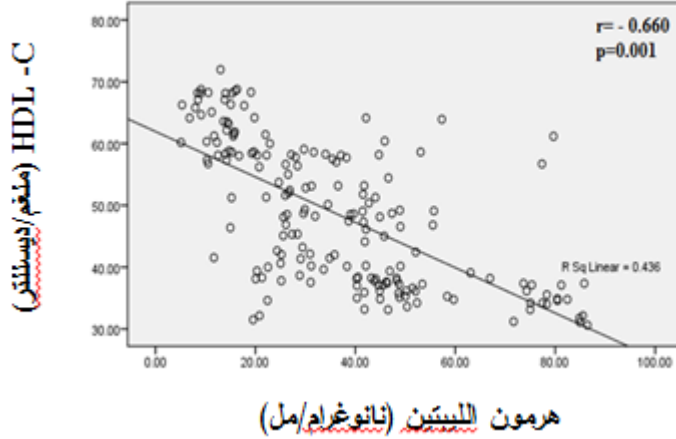
المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) ولا توجد فروقات معنوية

بين مجاميع السمنة و السمنة المتوسطة والسمنة المفرطة كما في جدول (4-2) .

بينت نتائج الدراسة الحالية انخفاض HDL-C بارتفاع مستويات هرمون الليبتين ، اي

وجود علاقة عكسية بينهما ، وعند رسم العلاقة بينهما تبين وجود علاقة ارتباط سالبة $r = -0.660$

عند مستوى $P < 0.001$ كما في الشكل 4-6 c .



الشكل (4-6 c) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و HDL-C

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع (alwan ، 2012 ; Ekmen واخرون ، 2016

Ibrahim; واخرون، 2011) اذ اشاروا في دراستهم الى انخفاض معنوي في مستويات HDL-C

يترافق مع ارتفاع مستويات هرمون الليبتين .

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاعاً معنوياً لصفة البروتين الشحمي المنخفض

الكثافة عند مستوى $P < 0.001$ بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 22.63 ± 65.40 ،

30.33 ± 123.89 ، 34.89 ± 142.48 ، 38.71 ± 155.5 ، 35.72 ± 175.26 ملغم/ديسلتر

للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة

(مع عدم وجود فروقات معنوية بين مجموعتي السمنة والسمنة المتوسطة ، اذ بلغت

38.71 ± 155.5 ، 34.89 ± 142.48 ملغم/ديسلتر على التوالي كما في جدول (4-2) . اما صفة

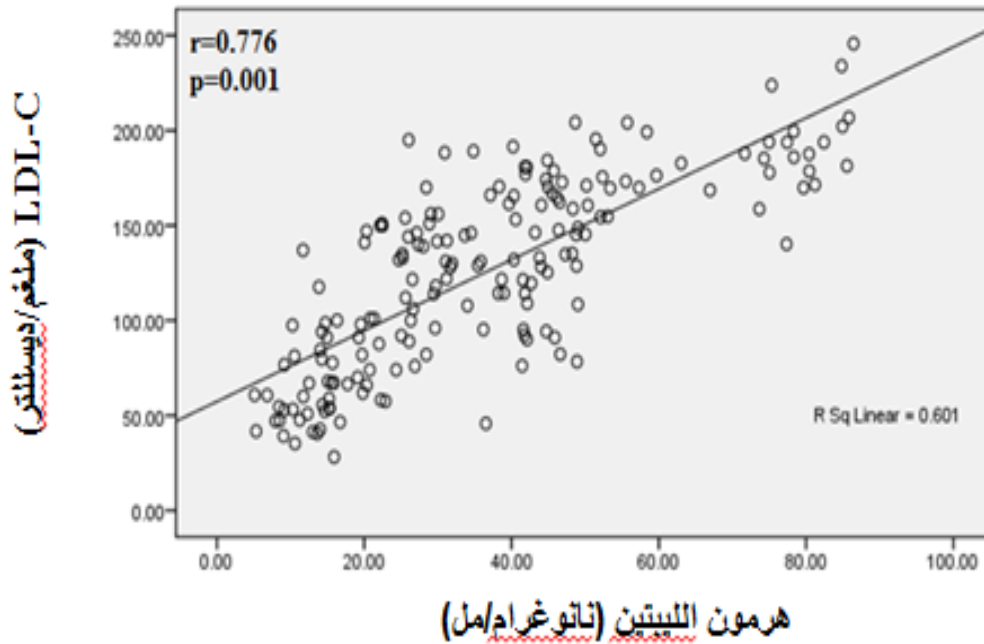
البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً فأنها تبين وجود فروقات معنوية عند مستوى $P < 0.001$

بين مجاميع الدراسة ، اذ بلغت 4.56 ± 23.76 ، 6.43 ± 32.72 ، 12.39 ± 41.84 ،

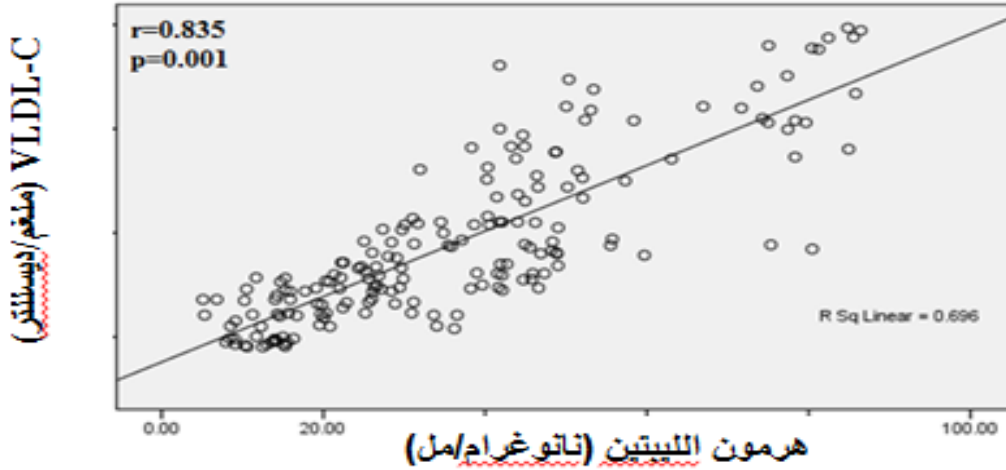
الوزن ، السمنة ، السمنة المتوسطة ، السمنة المفرطة) . مع عدم وجود فروقات معنوية بين مجموعتي السمنة والسمنة المتوسطة .

13.54±46.28 ، 15.88±57.54 ملغم/ديسلتر للمجاميع على التوالي (الوزن المثالي ، فرط

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة بين هرمون الليبتين والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة والمنخفض الكثافة جداً ، مع وجود علاقة ارتباط قوية $r=0.776$ وبمستوى احتمالية $p < 0.001$ بين مستويات هرمون الليبتين ومستويات البروتين الشحمي منخفض الكثافة ، وعلاقة ارتباط قوية $r=0.835$ وبمستوى احتمالية $p < 0.001$ بين مستويات هرمون الليبتين ومستويات البروتين الشحمي المنخفض الكثافة جداً كما في الشكل d 6-4 ، e 6-4 .



الشكل (d 6-4) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و LDL-C



الشكل (4- 6 e) العلاقة بين مستويات هرمون الليبتين و VLDL-C

تتفق الدراسة الحالية مع كل من (Taleb وآخرون ، 2014 ; Kaur وآخرون ، 2013 ؛

Yadav وآخرون ، 2014 ؛ Murtada و Sarhat ، 2016) الى ارتفاع مستويات هرمون الليبتين مع ارتفاع مستويات LDL-C و VLDL-C .

يعود السبب في ارتفاع جميع مستويات النسق الشحمي ما عدا انخفاض مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة الى ان هرمون الليبتين يعمل مباشرة على تحفيز الفسفرة وتفعيل انزيم AMPK AMP-activated protein kinase في الهيكل العظمي والعضلات و زيادة نشاط انزيم acetyl-CoA carboxylase (ACC) واكسدة الاحماض الدهنية خلال المراحل الاولى من تفعيل انزيم AMPK يعتمدان على عمل الليبتين من خلال الجهاز العصبي المحوري (الغدة تحت المهاد) . ان هرمون الليبتين المفرز من الخلايا الشحمية يمنع تخليق انزيم ACC وهو انزيم اساسي في تحويل الكربوهيدرات الى احماض دهنية ، وبالتالي يؤثر على مستوى الدهون الثلاثية وتخزين الطاقة . يتم التحكم في مستويات هرمون الليبتين من قبل انزيم اللابيز الحساس sensitive lipase أكثر مباشرة من قبل مستويات (Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) ، لذلك فأن هرمون الليبتين مثل الكلوكاكون والكاتيكلول امين

التي تحفز تحلل الدهون في المقام الأول عن طريق زيادة تراكيز cAMP Francisca) وآخرون ، (2009).

الليبتين يعمل على تنظيم $PPAR-\alpha$ $PPAR-\gamma$ ، ، إذ أن كلاهما يعملان على تنظيم البروتينات المرتبطة بالاحماض الدهنية Fatty acid binding proteins (FABPs) و الذي تعد من أساسيات التوازن الأيضي وبشكل خاص الدهون ، وهي بروتينات ثابتة لم تتغير في الأحياء أثناء التطور وظيفتها حماية التوازن الأيضي للدهون في الخلايا وذلك بتوجيهها الدهون ومشتقاتها في الخلية ومن ثم السيطرة على مسارات الأيض أو المسارات الالتهابية ، ولكن عند حالة الالتهابات والإجهادات تضطرب وظيفتها مما يؤدي إلى تحلل الدهون في الأنسجة الشحمية وتزداد عمليات تخليق الحوامض الدهنية في الكبد . من جهة ثانية تقل أكسدة الدهون في الكبد والقلب والعضلات لذلك يغرق النظام الحيوي بمزيد من الحوامض الدهنية (الخفاجي ، 2010).

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

**Conclusions
and
recommendations**

الاستنتاجات :

ثبت بأن البدانة لها علاقة مع كل من هرمون الليبتين ، مؤشر كتلة الجسم ، العمر ، ضغط الدم الانبساطي ، ضغط الدم الانقباضي ، كلوكوز مصل الدم ، البروتين التفاعلي C- والكوليسترول الكلي ، الدهون الثلاثية ، البروتين الشحمي عالي الكثافة ، البروتين الشحمي المنخفض الكثافة ، البروتين الشحمي المنخفض الكثافة جداً لذا يستنتج من خلال العلاقات بأن هرمون الليبتين:

١. يرتبط بعلاقة طردية مع مؤشر كتلة الجسم ، اذ يزداد بارتفاع مؤشر كتلة الجسم .
٢. يرتبط بعلاقة طردية مع ضغطي الدم الانقباضي والانبساطي من خلال تفعيل نشاط الجهاز العصبي السمبثاوي فيؤدي الى ارتفاع ضغط الدم وبالتالي الى امراض القلب الوعائي .
٣. يرتبط بعلاقة طردية مع كلوكوز مصل الدم ، اذ يزداد هرمون الليبتين بارتفاع كلوكوز المصل.
٤. يرتبط بعلاقة طردية مع CRP ، اذ يزداد هرمون الليبتين بارتفاع CRP .
٥. يرتبط بعلاقة طردية مع النسق الشحمي ، اذ يزداد معدل هرمون الليبتين كلما ارتفع معدل كل من الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة جداً .
٦. يرتبط بعلاقة عكسية مع البروتين الشحمي عالي الكثافة ، اذ ينخفض معدل البروتين الشحمي كلما ارتفع هرمون الليبتين .

التوصيات :

١. دراسة هرمون الانسولين والليبتين معاً لمعرفة تأثيرهما المشترك ، وكيفية تأثير احدهما على

الآخر .

٢. دراسة الانترلوكينات IL-6 ، IL-10 ، IL-4 ، $TNF-\alpha$ لمعرفة العلاقة المناعية مع

هرمون الليبتين والبدانة .

٣. المحافظة على الوزن المثالي للجسم له دور من تقليل خطورة الامراض القلبية .

المراجع

References

المراجع العربية :

- البدرى ، محمد علي محمد .(2014). دراسة العلاقة بين مستوى هرمون اللبتين مع حالات العقم لدى الرجال والنساء في محافظة ديالى. رسالة ماجستير. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة ديالى .
- الخفاجي ، زهرة محمود.(2010). التغذية والوراثة .المجلة العراقية للتقانات الحياتية. 689- 657:(4)
- الركبان ، محمد بن عثمان .(2009).البدانة الداء والدواء . المملكة العربية السعودية ،مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية .
- زيدان، حيدر كامل و حمادي ، علي مالك.(2013). مستويات هرمون اللبتين لدى مرضى داء السكري غير المعتمد على الانسولين وعلاقته ببعض المتغيرات الفسيولوجية . مجلة جامعة بابل. العلوم الصرفة التطبيقية. العدد (5). المجلد (21).
- الصبحي ، فايزه بنت مساعد بن محمد.(2011). العلاقة بين مستوى اللبتين في الدم والمؤشرات الجسمية لزيادة الوزن والسمنة للإناث البالغات بمكة المكرمة. اطروحة دكتوراه. كلية التربية للاقتصاد المنزلي. جامعة أم القرى.

المراجع الانكليزية

- **Ahmed**, L.A. and **Crandall**, J.P. (2010) . Type 2 diabetes prevention: A review; Clinical diabetes, 28: 53-59.
- **Ailhaud** G.; Fukamizu, A.; Massiera, F.; Negrel, R.; Saint-Marc,P. and Teboulet, M. (2000). Angiotensinogen, AngiotensinII and adipose tissue development. Int J. Obese related Metab Disord .24 (4): 33-35.
- **Ajlouni**, K.; Jaddou, H. and Batieha, A. (1998) Obesity in Jordan. Int J Obes Relat Metab Disord 22: 624-628.
- **Alassane** , D. ;Fatou, C. ; Fatou, G.T. ;Fatou, D. ; Oumar, T.F.A. ;Ndéné S.G. ;Philomène , L.S. ;Diop ,S.N.andMéïssa, T.(2014). Serum lipids and oxidized low density lipoprotein levels in sickle cell disease: Assessment and pathobiological significance. J.A. B. R.,8(2):39-42.
- **Al-Daghri**, N.M; Al-Attas, O.S.; Alokail, M.S. ; Alkharfy, K.M.; Yousef, M.; Sabico,S.L. and Chrousos,G.P. (2011)Diabetes mellitus type 2 and other chronic non-communicable diseases in the central region, Saudi Arabia (riyadh cohort 2): a decade of an epidemic. BMC Med 9: 76.
- **Alhyas**, L. ; McKay, A. ; Balasanthiran ,A. and Majeed, A. (2011). Prevalences of overweight, obesity, hyperglycaemia, hypertension and dyslipidaemia in the Gulf: systematic review. Journal of the Royal Society of Medicine Short Reports. 2:55.
- **Al-Tawil**, N. G. ; Abdulla, M. M. and Abdul Ameer, A.J.(2007). Prevalence of and factors associated with overweight and obesity among agrop of Iraqi women.La Revue de Sante de la Mediterranee orientale, Vol.13, No 2 .

- **Alwan, A. H.** (2012). Evaluation of leptin role in asthma and allergic rhinitis. thesis. University tikrit.
- **Anderson, T.G.; Grégoire, J.; Hegele, R.A.; Couture, P.; Mancini, J.; McPherson, R.; Francis, G.A.; Poirier, P.; Lau, D.C.; Grover S.; Genest, J.; Carpentier, A.C.; Dufour, R.; Gupta, M.; Ward, R.; Leiter, L.A.; Lonn, E.; Ng, D.S.; Pearson, G.J.; Yates, G.M.; Stone, J.A. and Ur, E.** (2013). Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult .Canadian J. Cardiology, 29 : 151–167 .
- **Aneja, A. ; EL-Atat, f.; Mcfarlane, S. I. and Sowers, J. R.** (2004). Hypertension and obesity. Copyright © 2004 by The Endocrine Society.
- **Anifandis, G. ; Koutselini, E. ; Louridas, K. ; Liakopoulos, V. ; Leivaditis, K. ; Mantzavinos, T. ; Sioutopoulou, D. and Vamvakopoulos, N.** (2005). Estradiol and leptin as conditional prognostic IVF markers . Reproduction . 129: 531–534.
- **Arefi, S. ; Babashamsi, M. ; Panahi, P. S. ; Saruiy, L. A. and Zeraati, H.** (2010) . C- reactive protein level and pregnancy rate in patients undergoing IVF/ICSI . Iranian Journal of Reproductive Medicine . 8(4):197-202 .
- **Aronson, D. ; Bartha, P. ; Zinder, O. ; Kerner, A. ; Markiewicz, W. ; Avizohar, O. ; Brook, G.J. and Levy, Y.** (2004). Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. International Journal of Obesity, 674–679.
- **Bahathiq, A.O.S.** (2010). relationship of leptin hormones with Body Mass Index and waist circumference in Saudi female population of the Makkah community. The Open Obesity Journal. 2:95-100.

- **Bastard, J.P.** ; Maachi, M. ; Lagathu, C. ; Kim M.J. ; Caron, M. ; Vidal, H. ; Capeau, J. ; and Feve, B.(2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. European cytokine network;17:4-12.
- **Beltowski, J.** ; Jamroz-Wisniewska, A. ; Borkowska, E. and Wojcicka, G.(2004). Upregulation of renal Na⁺, K⁺-ATPase: the possible novel mechanism of leptin-induced hypertension. Polish journal of pharmacology ;56:213-222.
- **Bennett, B. D.** ; Solar, G. P. ; Yuan, J. Q. ; Mathias, J. ; Thomas, G. R. and Matthews, W. A. (1996) . Role for leptin and its cognate receptor in hematopoiesis. Current Biology. 1170-1180.
- **Ble, A.** ; Windham, B.G. ; Bandinelli, S. ; Taub D.D. ; Volpato, S. ; Bartali, B. ; Tracy, R.P. ; Guralnik, J.M. and Ferrucci, L.(2005). Relation of plasma leptin to C-reactive protein in older adults (from the Invecchiare nel Chianti study). Am J Cardiol 96:991– 995.
- **Blüher, S. and Mantzoros, C.S.** (2004).The role of leptin in regulating neuroendocrine function in humans .Nutrition and Gene Regulation. Symposium at Harvard Medical School Boston, MA, March 13/14.
- **Boncler, M. and Watala, C.** (2009). Regulation of cell function by isoforms of C-reactive protein: a comparative analysis . Acta Biochimica Polonica Journal . 56(1):17-31 .
- **Bonetti, P. O.** ; Lerman, L. O. and Lerman, A. (2002). Endothelial dysfunction: A marker of atherosclerotic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 23(2): 168-75.
- **Bosy-Westphal, A. B.** ; Booke, A.C. ; Bloembergen, T. ; Kossel, E. ; Goele, K. ; Later, W. ; Hitze, B. ; Heller, M. ; Glücker, C. and Müller M. J.(2010). Measurement Site for Waist Circumference

- Affects Its Accuracy As an Index of Visceral and Abdominal Subcutaneous Fat in a Caucasian Population. J. Nutr. 140: 954–961.
- **Bouloumie, A. ; Marumo, T.; Lafontan, M. and Busse, R.(1999).** Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology;13:1231-8.
 - **Bravo, P.E.; Morse, S.; Borne, D.M.; Aguilar, E.A. and Reisin, E. (2006):** Leptin and Hypertension in Obesity. Vascular Health and Risk Management. 2(2): 163-169.
 - **Bray,G.A. and Bellanger, T. (2006).** Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome.Vol.2.(1).pp 109-117.
 - **Brown ,W.V.; Bays ,H.E.; Hassman, D.R.; McKenny ,J.; Chitra, r.; Hutchinson ,H. and Miller, E. (2002).** Efficacy and Safety of rosuvastatin compared with provastatin and simvastatin in patients with hypercholesterolemia: a randomized double-blinded, 52 weeks trial. 144: 1036-1043.
 - **Brunzell, J.D.; Davidson, M.; Furberg ,C.D.; Goldberg, R.B.; Howard, B.V.; Stein ,J.H.,and Witztum, J.L.(2008) .** Lipoprotein management in patients with cardiovascular risk consensus statement from the American diabetes mellitus association and the American college of cardiology foundation diabetes. 31:(4) : 811-822.
 - **Buccolo , G. and David, H. (1973).**Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem., 19.(5): 476-482.
 - **Burtis A . and Tietz N. W. (1999).** Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd. AACC.

- **Busiello, R. A. ; Savarese, S. and Lombardi A.**(2015). Mitochondrial uncoupling proteins and energy metabolism.Frontiers in Physiology. Integrative Physiology. February 2015.Vol: 6.Article 36.
- **Buyukoglan, H. ; Gulmez, I. ; Kelestimur, F.; Kart, L. ; Oymak, F. S. ; Demir, R. and Ozesmi, M .**(2007). Leptin levels in various manifestations of pulmonary tuberculosis. Mediators of Inflammation : Volume 2007, Article ID 64859, 6 pages.
- **Calabro, P. ; Chang, D. W. ;Willerson J. T. and Yeh, E. T.**(2005). Release of C-Reactive Protein in Response to Inflammatory Cytokines by Human Adipocytes: Linking Obesity to Vascular Inflammation. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 46. No. 6.
- **Ceddia, R.B.** (2005): Direct metabolic regulation in skeletal muscle and fat tissue by leptin: implications for glucose and fatty acids homeostasis. Int J Obes. 29: 1175-1183.
- **Ceddia, R.B. ; William, W. N. and Curi, R.**(2001) . The response of skeletal muscle to leptin . Frontiers in Bioscience . 6: 90-97 .
- **Chehab F. F.** (2014). Leptin and reproduction: past milestones, present undertakings, and future endeavors. Journal of Endocrinology. 223(1) :T37–T48 .
- **Chen, M.J. ; Wu , W. ; Yen, A. ; Fann, J. ; Chen, S. ; Chiu,S. ; Chen, H. and Chiou, S.** (2013). Body mass index and breast cancer: analysis of a nation widepopulation-based prospective cohort study on 1 393 985 Taiwanese women. International Journal of Obesity . 40, 524–530.
- **Chia, S. ; Ludlam, C.A. ; Fox, K.A. and Newby, D.E.** (2003). Acute systemic inflammation enhances endothelium-dependent tissue plasminogen activator release in men. Journal of the American College of Cardiology;Vol(41); No (2) :333-9.

- **Considine, R. V. ; Sinha, M. K. ; Heiman, M. L. ; Kriauciunas, A. ; Stephens, T. W. ; Nyce, M. R. ; Ohannesian, J. P.; Marco, R. D. ; Mc-Kee, L. J. ; Bauer, T, L, and Caro, J. F. (1996) .** Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans . *The New England Journal of Medicine* . 334(5):292-295.
- **Cooper, M.H.; Iverson, S.J. and Heras, H.(2005).** Dynamics of blood chylomicron fatty acids in a marine carnivore: implications for lipid metabolism and quantitative estimation of predator. diets., 175: 133–145.
- **Culley, F. J. ; Bodman-Smith, K. B. ; Ferguson, M. A. J. ; Nikolaev, A. V. ; Shantilal, N. and Raynes, J. G. (2000) .** C-reactive protein binds to phosphorylated carbohydrates . *Glycobiology Journal* . 10(1):59-65 .
- **Daniels, S.R.(2012).** Obesity, Vascular Changes, and Elevated Blood Pressure. *J. Am CollCardiol*.Vol: 60 .No(25) : 2651-2652.
- **De Paula, F. J. A. and Rosen, C. J. (2010).**Obesity, *diabetes mellitus* and last but not least, osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metab*;54(2).150-157.
- **De Rosa, V. ; Procaccini, C. ; Calì, G. ; Pirrozzi,G.; Fontana, S. ; Zappacosta, S. ; La Cava, A. and Matarese, G. (2007) .** Leptin neutralization interferes with pathogenic T cell autoreactivity in autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest*. 116(2):447-455.
- **Drolet, R. ; Richard, C. ; Sniderman, A. ; Mailloux, J. ; Fortier, M. ; Huot, C. ; Rhe´aume, C. and Tchernof, A.(2008).** Hypertrophy and hyperplasia of abdominal adipose tissues in women. *International Journal of Obesity* 32, 283–291.

- **Dunbar, J.C.** ; Hu, Y. and Lu, H.(1997). Intracerebroventricular leptin increases lumbar and renal sympathetic nerve activity and blood pressure in normal rats. *Diabetes*;46(12):2040-2043.
- **Eberechukwu , L.E.**;Eyam, E.S. and Nsan, E.(2013). Types of Obesity and Its Effect on Blood Pressure of Secondary School Students in Rural and Urban Areas of Cross River State, Nigeria. *Vol 3, Issue 4: Pp 60-66*.
- **Ebesunun, M.O. and Okeke, D.C.**(2013). Serum Leptin Correlated with Anthropometric Indices in obese Subjects. *J Metabolic Syndr* . 3:(4). <http://dx.doi.org/10>
- **Ejerblad, E.** ; Fored, C. M. ; Lindblad, P. ; Fryzek, J. ; McLaughlin, J. and Nyre'n, O.(2006). Obesity and Risk for Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 17: 1695–1702.
- **Ekmen, N.** ; Helvacı, A. ; Gunaldi, M. ; Sasani, H. and Yildirmak, S. T.(2016). Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. *Indian heart journal*.(68) : 132 – 137 .
- **Eknoyan, G.** .(2008). Adolphe Quetelet (1796–1874) the average man and indices of obesity". *Nephrology Dialysis Transplantat*,23: 47–51.
- **Enriori, P.J.**; Evans, A.E.; Sinnayah, P. and Cowley, M.A. (2006): Leptin Resistance and Obesity. *Obesity*, 14(8): 254S-258S.
- **Eriksson M.**(2010). Adipocyte-derived hormones and cardiovascular disease.Thesis. In Department of Public Health and Clinical Medicine, University of Umeå.
- **Fernández-Riejos, P.** ; Najib, S. ; Santos-Alvarez, J. ; Martín-Romero, C. ; Pérez-Pérez, A. ; González-Yanes, G. and Sánchez-Margalet, V.(2010). Role of Leptin in the Activation of Immune

Cells. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. Article ID 568343. doi:10.1155/2010/568343.

- **Fichtlscherer, S. ; Breuer, S. ; Schachinger, V. ; Dimmeler, S. and Zeiher, A.M.**(2004). C-reactive protein levels determine systemic nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease. European heart journal;25:1412-1418.
- **Flegal , K.M.; Kit, B.K.; Orpana, H.; Graubard, B.I.** (2013). Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using. Standard Body Mass Index Categories. JAMA. (1) 309: 71 – 82.
- **Flegal, K. M. ; Carroll, M.D. ; Ogden, C.L. and Johnson, C.L.**(2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. JAMA;(14). 288: 1723–1727.
- **Flier, J.S. and Flier, E. M.** (2001) Biology of Obesity. Harrison's principles of internal Medicine. London. McGraw-Hill. 479-486.
- **Fossati, P. and Prencipe, L.**(1982).serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin. Chem., 28(10): 2077-2080.
- **Fried, S.K. ; Ricci, M.R., Russel, C.D., and LaFerrere, B.** (2000). Regulation of leptin production in humans .J.Nutr.,130:3127s-3131s.
- **Friedewald, W.T. ; Levy R.I. and Fredrickson, D.S.**(1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 18(6): 499–502.
- **Friedman, J. M.** (2002).The Function of Leptin in Nutrition, Weight, and Physiology (II)S1–S14. Nutrition Reviews , Vol 60, No. 10.

- **Friedman, J. M. and Halaas, J. L.** (1998). Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395, (22) : 763-770.
- **Fronczyk, A. ; Molęda, P. ; Safranow, K. ; Piechota, W. and Majkowska, L.** (2014). Increased Concentration of C-Reactive Protein in Obese Patients with Type 2 Diabetes Is Associated with Obesity and Presence of Diabetes but Not with Macrovascular and Microvascular Complications or Glycemic Control. *Inflammation*, Vol. 37, No. 2.
- **Fruhbeck, G.** (1999). Pivotal role of nitric oxide in the control of blood pressure after leptin administration. *Diabetes*;48:(94).903-908.
- **Fulks, M. ; Stout, R.L. and Dolan, V.F.** (2009). Association of cholesterol, LDL, HDL, Cholesterol/HDL and triglyceride with all-cause mortality in life insurance applicants. *J Insur Med.*, 41(4) : 244–253.
- **Gallagher, D ; Heymsfield, S. B. ; Heo, M. ; Jebb, S.A.; Murgatroyd, P. R. and Sakamoto, Y.** (2000): Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr.* 72:694-701.
- **Galletti, F. ; D'Elia, L. Barba, G.; Siani, A.; Cappuccio, F.P.; Farinaro, E.; Iacone, R.; Russo, O.; De Palma, D. Ippolito, R. and Strazzullo, P.** (2008). High circulating leptin levels are associated with greater risk of hypertension in men independently of body mass and insulin resistance: results of an eight-year follow-up study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*;93:3922-6.
- **García, M. C. G.** (2013). The role of leptin in endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Thesis*. Department of Public Health and Clinical Medicine Umeå University.

- **Gerwurz**, H. ; Mold, C. ; Siegel, J. and Fiedel, B. (1982) . C-Reactive protein and the acute phase response . Adv Intern Med . 27: 345-372 .
- **Gimeno-Orna**, J.A.; Faure-Nogueras, E. and Soncho Serrano, M.A. (2005). Usefulness of total cholesterol/HDL cholesterol ratio in the management of diabetic dyslipidoemia, Diab. Med. 22(1): 26-31.
- **Goh**, L. H. ; Dhaliwal, S. S. ; Welborn, T. A. ; Lee A. H. and Della, P. R.(2014). Anthropometric measurements of general and central obesity and the prediction of cardiovascular disease risk in women: a cross-sectional study. BMJ Open 2014 ; 4:e004138. doi:10.1136
- **Gonzaga**, N.C. ; Medeiros, C.C. ; de Carvalho, D.F. and Alves, J.G.(2014). Leptin and cardiometabolic risk factors in obese children and adolescents. J Paediatr Child Health. 50(9):707-12.
- **Gropper**, S. A. S. ; Smith, J. and Groff, J. (2010): Advanced Nutrition and Human Metabolism. Fifth Edition. Wadsworth Cengage.
- **Grundy**, S. M. ; Brewer, H. B. ; Cleeman, J. I. ; Smith, S. C. and Lenfant, C..(2004). Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation*. 109:433-438. <http://www.circulationaha.org>
- **Guerra** , R.L.F. (2013). Comment on: Relationship between lipid and hematological profiles and adiposity in obese adolescents . Rev Bras Hematol Hemoter., 35:153-162.
- **Hadi**, H. A. , Carr, C. S. and Al Suwaidi, J.(2005). Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. Vascular Health and Risk Management.1(3) 183–198 .
- **Hall** , M. E. ; DO Carmo, J. M. ; Da silva A. A. ; Juncos, L. A. ; Wang, Z. and Hall, J. E.(2014). Obesity, hypertension, and chronic

- kidney disease. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease:7 75–88
- **Hall, J. E.** ; da Silva, A.A. and Stec, D. E.(2010). Obesity-induced Hypertension: Role of Sympathetic Nervous System, Leptin, and Melanocortins. J Biol Chem Vol(285). No(23) pp. 17271–17276.
 - **Hall, J.E.** ; da Silva, A.A. ; do Carmo, J.M. ; Dubinion, J. ; Hamza, S. ; Munusamy, S. ; Smith, G. and Stec, D.E.(2010). Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. J Biol Chem. 285(23): 17271–17276.
 - **Hasty, A.H.** ; Shimano, H. ; Osuga, J. ; Namatame, I. ; Takahashi, A. ; Yahagi, N. ; Perrey, S. ; Iizuka, Y. ; Tamura, Y. ; Amemiya-Kudo, M. ; Yoshikawa, T. ; Okazaki, H. ; Ohashi, K. ; Harada, K. ; Matsuzaka, T. ; Sone, H. ; Gotoda, T. , Nagai, R. , Ishibashi, S. and Yamada, N.(2001). Severe hypercholesterolemia, 84 hypertriglyceridemia, and atherosclerosis in mice lacking both leptin and the low density lipoprotein receptor. The Journal of biological chemistry.Vol (276) ; No(40) :37402-37408.
 - **Havel, P.J. (2000):** Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. Proceedings of the Nutrition Society, 59: 359-371. Cambridge University Press .
 - **Haynes, W.G.**(2005). Role of leptin in obesity-related hypertension. Experimental physiology;90:683-8.
 - **Haynes, W.G.** ; Sivitz, W.I. ; Morgan, D.A. ; Walsh, S.A. and Mark, A.L. (1997). Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. Hypertension; 30 : 619-23.
 - **Hedayati, M.** ; Yaghmaei, P. ; Pooyamanesh, Z. ; Yeganeh, M. Z. and Rad, L. H. (2011) . Leptin: A correlated peptide to papillary thyroid carcinoma . Journal of Thyroid Research . (832163):5 .

- **Herbst, S. K.** (2006). The Association Between Triglyceride and Leptin Levels in Obese Subjects Following a Low-Carbohydrate or Low-Fat Diet. Theses. University of Connecticut.
- **Herlina, M. ; Nataprawira, H. M. D. and Garna, H.**(2011). Association of serum C-reactive protein and leptin levels with wasting in childhood tuberculosis. Singapore Med J. 52(6) : 44.
- **Hingorjor, M.R; Qureshi, M.A. and Mehdi, A.**(2012). Neck circumference as a marker of obesity: A comparison with body mass index and waist circumference. J. Pak. Med Assoc; 62(1):36-40.
- **Hribal, M. L. ; Fiorentino, T. V. and Sesti, G.** (2014). Role of C Reactive Protein (CRP) in Leptin Resistance. Current Pharmaceutical Design, Vol. 20, No. 4, 609-615.
- **Hukshorn, C.J. ; Lindeman, J.H.N. ; Toet, K.H. ; Saris, W.H. M. ; Eilers, P.H.C. ; Westerterp- Plantenga, M.S. and Kooistra, T.**.(2004). Leptin and the proinflammatory state associated with human obesity. J Clin Endocrinol Metab 89:1773–1778.
- **Ibrahim, A. E.; EL-Yassin H. D. and AL-Janabi, H. K. S.**(2011). The association between leptin with lipid profile and troponin in acute myocardial infarction patients.The iraqipostgraduate medical journal. Vol.10.No.3.
- **Jellinger, P.S.; Smith, D.A.; Mehta, A.E.; Ganda, O.;Handelsman, Y.; Rodbard, H.W. and Shepherd, M.D.**(2012). American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. Endocrine Practice.,18:1-78.
- **Jung, U. J. and Choi, M. S.**(2014). Obesity and Its Metabolic Complications:The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity,Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia

- and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int. J. Mol. Sci.* (15) . 6184-6223 .
- **Kanda, E.;** Ai, M.; Okazaki, M.; Maeda, Y.; Sasaki, S, and Yoshida, M.(2013). The association of very-low-density lipoprotein with ankle-brachial index in peritoneal dialysis patients with controlled serum low-density lipoprotein cholesterol level.*J BioMed Central* 14:140-212 .
 - **Kaplan, R.C. ;** Aviles-Santa,M. L. ; Parrinello,C. M. ; Hanna, D. B. ; Jung, M. ; Castañeda, S. F. ; Hankinson, A. L.; Isasi, C. R. ; Birnbaum-Weitzman, O.; Ryung S. Kim, R. S. ; Daviglius, M. L. ; Talavera, G. A. ; Schneiderman, N. and Cai, J.(2014). Body Mass Index, Sex, and Cardiovascular Disease Risk Factors Among Hispanic.Latino Adults: Hispanic Community Health Study.Study of Latinos. *Journal of the American Heart Association*. DOI: 10.1161/JAHA.114.000923.
 - **Kapur A.;** Hall, R.;Malik, I.; Qureshi, A.; Butts, J.; de Belder, M.; Baumbach, A. ; Angelini, G. ; de Belder, A. ; Oldroyd, K.G. ; Flather, M. Roughton, M. ; Nihoyannopoulos, P. ; Bagger, J.P. ; Morgan, K. and Beatt, K.J. (2010). Randomized comparison of percutaneous coronary Intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients . *Trial. Jam Coll Cardiol.* 55: p432 – 40 .
 - **Kassim. M.A.**(2011). Serumleptin, Triglycerides, Cholestrol and Hdl- Cholestrol In Non Dlabetic Obese Subjects. *Ibn Al – Haithame j. for pure and appl sci* . 24 (3).
 - **Kaur, K. ;** Sidhu,S. and Kaur, G.(2013). Association between Leptin and Lipid Profile among Women. *Annual Research & Review in Biology* 4(5): 728-735.
 - **Kazumi ,T. ;** Kawaguchi, A. ; Hirano, T. and Yoshino, G.(2003). C-reactive protein in young, apparently healthy men: associations

- with serum leptin, QTc interval, and high-density lipoprotein-cholesterol. *Metabolism* 52:1113–1116.
- **Kelishadi, R.**(2007): Childhood Overweight, Obesity and Metabolic Syndrom in Developing Countries *Epidemiol Rev.* 29:62-76.
 - **Keys, A. ;** Fidanza, F. ; Karvonen, M. J. ; Kimura, N. and Taylor, H.L.(1972). Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis.* 1;25(6):329-43.
 - **Khanh, D. V. ;** Choi, YH. ; Moh, S. H. ; Kinyua, A. W. and Kim, K. W. (2014). Leptin and insulin signaling in dopaminergic neurons : relationship between enrgy balance and reward system.*frontiers in psychlogy.* Vol(5).artical 846.
 - **Kidney International supplement.** (2012).KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *J. Inter. Soc. of Nephrology.*Vol(2). I s s u e : 5 .
 - **Kimura, K.;** Tsuda, K. ; Baba, A. ; Kawabe, T. Boh-oka, S. Ibata, M. ; Moriwaki, C. ; Hano, T. and Nishio, I.(2000). Involvement of nitric oxide in endotheliumdependent arterial relaxation by leptin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2 : 273.745-9.
 - **Klein, S. ;** Burke, L.E. ; Bray, G.A. ; Blair, S, ; Allison, D. B. ; Pi-Sunyer, X. ; Hong, H. and Eckel, R. H.(2004). Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease. *Circulation.* 110 : 2952 – 2967.
 - **Klop, B. ;** Elte, J. W. F. and Cabeza, M. C.(2013). Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients,* 5, 1218-1240; doi:10.3390/nu5041218.
 - **Knudson, J.D. ;** Dincer, U.D. ; Zhang, C. ; Swafford, A.N.; Jr.; Koshida, R. ; Picchi, A. ; Focardi, M. ; Dick, G.M. and Tune, J.D.(2005). Leptin receptors are expressed in coronary arteries, and

- hyperleptinemia causes significant coronary endothelial dysfunction. Am J Physiol Heart Circ Physiol;289:H48-56.
- **Konstantinides, S. ; Schafer, K. ; Koschnick, S. and Loskutoff, D.J.** (2001).Leptin dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. The Journal of clinical investigation.108:1533-40.
 - **Kruse, A. L. ; Luebbers, H. T. and Grätz, K. W. (2010).** C-reactive protein levels with head and neck cancer . Head and Neck Oncology Journal . 2:21 .
 - **Kshatriya, S. ; Liu, K. ; Salah, A. ; Szombathy, T. ; Freeman, R.H. ; Reams, G.P. ; Spear, R.M. and Villarreal, D.(2011).** Obesity hypertension: the regulatory role of leptin. International journal of hypertension :270624.
 - **Kurth, T. ; Gaziano, J. M. ; Berger, K. ; Kase, C. S. ; Rexrode, K. M. ; Cook, N. R. ; Buring, J. E. and Manson J. E.(2002).** Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men FREE . Arch Intern Med. 162(22):2557-2562.
 - **Lam, Q. L. K. and Lu, L. (2007).** Role of leptin in immunity. Cellular & Molecular Immunology . 4(1):1-13
 - **Lavie,C. J. ; Milani, R. V. and Ventura, H. O .(2009).** Obesity and Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 53, No. 21. Learning.USA.
 - **Lembo, G. ; Vecchione, C. ; Fratta, L. ; Marino, G. ; Trimarco, V. ; d'Amati, G. and Trimarco, B.(2000).** Leptin induces direct vasodilation through distinct endothelial mechanisms. Diabetes;49:293-297.

- **Libby, P.** (2002). Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 420(6917): 868-74.
- **Litwin, S.E.** (2008). Which measures of obesity best predict cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 52:(8)616 –9.
- **Livshits, G.;** Pantsulaia, I. and Gerber, L.M.(2005). Association of leptin levels with obesity and blood pressure: possible common genetic variation. *International Journal of Obesity* 29, 85–92.
- **Loffreda, S. ;** Yang, S.Q. ; Lin, H.Z. ; Karp, C.L. ; Brengman, M.L. ; Wang, D.J. ; Klein, A.S. ; Bulkley, G.B. ; Bao, C. ; Noble, P.W. ; Lane, M.D. and Diehl, A.M.(1998). Leptin regulates proinflammatory immune responses. *FASEB J .* 12(1) :57-65.
- **Lord GM.** (2006). Leptin as a proinflammatory cytokine. *Contributions to nephrology*;151:151-64.
- **Lord, G.** (2002). Role of leptin in immunology .*Nutrition Reviews* . 60(10):35-38 .
- **Lou, P-H.** ; Yang, G. ; Huang, L. ; Cui, Y. ; Pourbahrami, T. ; Radda, C. L. and Han, W. (2010). Reduced Body Weight and Increased Energy Expenditure in Transgenic Mice Over-Expressing Soluble Leptin Receptor. July . Vol: 5 . Issue 7 . e11669
- **Ma, D. ;** Feitosa, M.F. ; Wilk, J.B. ; Laramie, J.M. ; Yu, K. ; Leiendecker-Foster, C. ; Myers, R.H. ; Province, M.A. and Borecki, I.B.(2009). Leptin is associated with blood pressure and hypertension in women from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Hypertension*;53:473-9.
- **Machleidt, F. ;** Simon, P. ; Krapalis, A. F. ; Hallschmid, M. ; Lehnert, H. and Sayk F.(2013). Experimental hyperleptinemia acutely increases vasoconstrictory sympathetic nerve activity in

- healthy humans. The Journal of clinical endocrinology and metabolism.98.(3):E491-496.
- **Machleidt, F.** ; Simon, P. ; Krapalis, A.F. ; Hallschmid, M. ; Lehnert, H. and Sayk, F.(2013). Experimental hyperleptinemia acutely increases vasoconstrictory sympathetic nerve activity in healthy humans. J Clin Endocrinol Metab 98: E491–E496.
 - **Madej, T.** ; Boguski, M. S. and Bryant, S. H. (1995) . Threading analysis suggests that the obese gene product may be a helical cytokine. FEBS. Lett. 2: 373 (1): 13-8.
 - **Mahde, A.** ; Shaker, M. and Al-Mashhadani, Z. (2009) . Study of omentin1 and other adipokines and hormones in PCOS patients .OMJ. 24: 108-118 .
 - **Manson, J.E.** and Bassuk, S.S.(2003). Obesity in the United States: a fresh look at its high toll. JAMA;289:229 –30.
 - **Mantzoros,C. S. and Bendich, A.** (2009). Genes and Gene–Environment Interactions in the Pathogenesis of Obesity and the Metabolic Syndrome. Nutrition and Metabolism. Underlying Mechanisms and Clinical Consequences.Humana Press. USA.
 - **Margetic, S.** ; Gazzola, C. ; Pegg, G. G. ; and Hill, R. A. (2002) . Leptin a review of its peripheral action and interaction . Int. J. Obes. Relat. Meta. Disord. 26(11):1407-1433.
 - **Mark, A.L.** ; Agassandian, K. ; Morgan, D.A. ; Liu, X. ; Cassell, M.D. and Rahmouni, K.(2009). Leptin signaling in the nucleus tractus solitarii increases sympathetic nerve activity to the kidney. Hypertension.53:375-80.
 - **Martin, S.S.** ; Qasim, A. and Reilly, M.P.(2008). Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol .52:1201-10.

- **Meiattini, F.** ; Prencipe, L. ; Bardelli F. ; Giannini, G. and Tarli, P. (1978). The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenol Chromogenic System used in the enzymic determination of serum cholesterol. *J. Clin Chem.* 24 : 2161-2165.
- **Miller, M.** ; Stone, N. J. ; Ballantyne, C. ; Bittner, V. ; Criqui, M. H. ; Ginsberg, H. N. ; Goldberg, A. C. ; Haward, W. J. ; Jacobson, M. S. ; Kris-Etherton, P. M. ; Lennie, T. A. ; Levi, M. ; Mazzone, T. and Pennathur, S. (2011). Triglycerides and Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. 123:2292-2333.
- **Mirrakhimov, E.**; Kerimkulova, A. ; Lunegova, O. ; Mirrakhimov, A. ; Alibaeva, N. and Nabiev, M. (2014). Lipids and leptin level in natives of Kyrgyzstan. *Arch Turk Soc Cardiol*;42(3):253-258.
- **Mirzazadeh, A.** ; Sadeghirad, B. ; Haghdoost, A. A. ; Bahrein, F. and Kermani, M. R. (2009). The prevalence of obesity in Iran in recent decade; a systematic review and meta-analysis study. *Iranian J Publ Health* 38:(3). 1-11.
- **Mohamed, W. S.** ; Hassanien, M. A. and Abokhosheim K. E. (2014). Role of ghrelin, leptin and insulin resistance in development of metabolic syndrome in obese patients.
- **Murtada N. A. and Sarhat, E. R.** (2016). Relationship between Leptin and Lipid Profile in Obese Females in Tikrit Province. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci* 5(5): 493-501
- **Najem, W. S.** ; AL-Tayar, A. A. A. and Al-Chalaby, S. S. (2012). The relationship between leptin and testosterone in infertile men . *Tikrit Journal of Pharmaceutical Sciences* . 8(1):106-112
- **National Cholesterol Education Program (NCEP).** (2002). expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood

- cholesterol in adults(Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation. 106:3143-3421.
- **Niemelä, S. ;** Miettinen, S. ; Sarkanen, J.R. and Ashammakhi, N.(2008). AdiposeTissue andAdipocyte Differentiation: Molecular and CellularAspects and Tissue Engineering Applications. Topics in Tissue Engineering, Vol. 4. Eds.
 - **Niswender, K. D. and Magnuson, M. A.**(2007). Obesity and the β cell: lessons from leptin. J. Clin. Invest. 117:2753–2756.
 - **Normal Weight Obesity.**(2008). An Emerging Risk Factor For Heart and Metabolic Problems. Mayo Clinic. March 27.
 - **Nsonwu-Anyanwu, A. C. ;** Charles-Davies, M. A. ; Oni, A. A. and Bello, F.A. (2011) . Chlamydial infection ,plasma peroxidation and obesity in tubal infertility . Annals of Ibadan Postgraduate Medicine .9(2):83-88 .
 - **O'Donnell, D. E. ;** Ciavaglia, C. E. and Neder, J. A.(2014). When Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Collide Physiological and Clinical Consequences. Ann Am Thorac Soc. Vol: 11. No: 4. pp 635–644.
 - **Ogden, C. L. ;** Carroll, M. D. ; Kit , B. K. and Flegal, K. M. (2013). Prevalence of Obesity Among Adults: United States, 2011–2012. Nchs data brief. No. 131.
 - **Onat, A.;** Hergenc , G.; Yuksel, H.; Can, G.; Ayhan, E. ;Kaya, Z. and Dursunoglu, D.(2008). Neck circumference as a measurement of central obesity : associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference .Clin. Nutr; 28:46-51.
 - **Ozbey, N . ;** Algun, E. ; Turgut, A. S. ; Orhan, Y. Sencer, E. and Molvalilar, S.(2000). Serum lipid and leptin concentrations in

- hypopituitary patients with growth hormone deficiency. *Int J Obes Relat Metab Disord*.24(5):619-26.
- **Pacher, P.** ; Beckman, J.S. and Liaudet, L.(2007). Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiological reviews*.87.(1) : 315-424.
 - **Padalkar, R. A.** ; Shinde, A. and Patil, S. M. (2012). Lipid profile, serum malondialdehyde, superoxide dismutase in chronic kidney diseases and type 2 diabetes mellitus. *Biomedical Research*; 23 (2): 207-210.
 - **Pang, Q.** ; Zhag, J. ; Song, S. ; Qu, K. ; Xu, X. ; LIU, S. and Dong S. , Kai Q. , Xin S. , Shun L . and Liu, C.(2015). Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease riskafter adjusting for body mass index. *World J Gastroenterol* . 21.(5): 1650-1662.
 - **Patidar , O. P.**(2013). Higher Prevalence Rate of CHD in ‘Apple Type of Obesity’ Cases as Compared to ‘Pear Type Obesity’ Cases. *Indian Journal of Clinical Practice*, Vol. 23. No (12).
 - **Perticone, F.** ; Ceravolo, R. ; Candigliota, M. ; Ventura, G. ; Iacopino, S. ; Sinopoli, F. ; and Mattioli, P.L.(2001). Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C. *Diabetes*.50:159-65.
 - **Piemonti, L.** ; Calori, G. ; Mercalli, A. ; Lattuada, G. ; Monti, P. ; Garancini, M. P. ; Costantino, F. ; Ruotolo, G. ; Luzi, L. and Perseghin, G.(2003). Fasting plasma leptin, tumor necrosis factor- α receptor 2, and monocyte chemoattracting protein 1 concentration in a population of glucosetolerant and glucose-intolerant women: impact on cardiovascular mortality. *Diabetes care*.26:2883-9.
 - **Pischon, T.** ; Boeing, H. ; Hoffmann, K. ; Bergmann, M. ; Schulze, M. B. ; Overvad, K. ; van der Schouw, Y. T. ; Spencer, E. ; Moons,

- K. G. M. ; Tjonneland, A. ; Halkjaer, J. ; Jensen, M. K. ; Stegger, J. ; Clavel-Chapelon, F. ; Boutron-Ruault, M. C. ; Chajes, V. ; Linseisen, J. ; Kaaks, R. ; Trichopoulou, M. D. ; Trichopoulos, D. ; Bamia, C. ; Sieri, S. ; Palli, D. ; Tumino, R. ; Vineis, P. ; Panico, S. ; Peeters, P. H. M. ; May, A. M. ; Bueno-de-Mesquita, H. B. ; van Duijnhoven, F. J. B. ; Hallmans, G. ; Weinehall, L. ; Manjer, J. ; Hedblad, B. ; Lund, E. ; Agudo, A. ; Arriola, L. ; Barricarte, A. ; Navarro, C. ; Martinez, C. ; Quiros, J. R. ; Key, T. ; Bingham, S. ; Khaw, K.T. ; Chir, B. ; Boffetta, P. ; Jenab, M. ; Ferrari, P. and Riboli, E. (2008). General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*.359:(20) .2105–20.
- **Poirier, P.** ; Giles, T.D. ; Bray, G.A. ; Hong, Y. ; Stern, J. S. ; Pi-Sunyer, F. X. and Eckel, R. H. (2006).Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*;113: 898–918.
 - **Prpic, V.** ; Watson, P. W. ; Frampton, I. C. ; Sabol, M. A. ; Jezek, G. E. and Cettys, T. W. (2003). Differential mechanisms and development of leptin resistance in A/J versus C57BL/6J mice during diet induced obesity. *Endocrinology*. 144(4):1155-1163 .
 - **Quehenberger, P.** ; Exner, M. ; Sunder-Plassmann, R. ; Ruzicka, K. ; Bieglmayer, C. ; Endler, G. ; Muellner, C. ; Speiser, W. and Wagner, O. (2002).Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro. *Circulation research*;90:711-718.
 - **Rabiu, A.** ; Shugaba, A. and Odeh, S. O.(2015) Leptin Hormone in Health and Disease: Overview. *International Journal of Science and Technology* Vol: 4. No: 11.

- **Ranasinghe, C.;** Gamage, P.; Katulanda, P.; Andraweera, N.; Thilakarathne, S. and Tharanga, P.(2013). Relationship between Body mass index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: a cross sectional study. 13:797.doi: 10.1186/1471-2458-13-797.
- **Reiss, A.B. and Cronstein, B. N.**(2012). Regulation of Foam Cells by Adenosine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* ; 32:879-886.
- **Rezaee, F. and Dashty, M.**(2013). Role of Adipose Tissue in Metabolic System Disorders Adipose Tissue is the Initiator of Metabolic Diseases. *J Diabetes Metab, S13*. doi:10.4172/2155-6156.S13-008
- **Rifai, N. ;** Warnick, G.R. ; McNamara, J.R. ; Belcher. J.D. ; Grinstead, G. F. and Frantz, I.D. Jr.(1992). Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol in serum: a status report. *Clin Chem*;38:150–160.
- **Rizk, N. M. and Sharif, E.** (2015). Leptin as well as Free Leptin Receptor Is Associated with Polycystic Ovary Syndrome in Young Women. *International Journal of Endocrinology Vol: 2015, Article ID 927805*.
- **Romero-Corral, A. ;** Montori, V. M. ; Somers, V. K. ; Korinek, J. ; Thomas, R. J. ; Allison, T. G. and Mookadam, F. (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*;368:666 –78.
- **Rosen, E. D. and Spiegelman, B. M.**(2011). Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *NIH Public Access*. 14; 444(7121): 847–853.

- **Ross, R.**(1999). Atherosclerosis – an Inflammatory Disease. The New England Journal of Medicine. Vol: 340, No: 2.
- **Sahu, A.** (2004): Mini review: A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. Endocrinology. 145(6):2613-2629.
- **Sajjadi, F.** ; Mohammadifard, N. ; Kelishadi, R. ; Ghaderian, N.; Alikasi, H. and Maghrun, M. (2008). Clustering of Coronary artery disease risk factors in patients with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. Eastern Mediterranean Health J., Vol. 14, No. 5.
- **Santos-Alvarez, J.** ; Goberna, R. and Sanchez-Margalet, V.(1999). Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. Cellular immunology;194:6-11.
- **Sari R.** ; Balci, M. and Apaydin, C. (2010). The Relationship Between Plasma Leptin Levels and Chronic Complication in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Metabolic Syndrome and Related Disorders. 8(6):499-503.
- **Sattar, N.** ; Wannamethee, G. ; Sarwar, N. ; Chernova, J. ; Lawlor, D.A. ; Kelly, A. ; Wallace, A.M. ; Danesh, J. and Whincup, P. H. (2009). Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review. Journal of the American College of Cardiology.53. (2):167-175.
- **Schorr, U.** ; Blaschke, K.; Turan, S.; Distler, A. and Sharma, A. (1998). Relationship between angiotensinogen, leptin and blood pressure levels in young normotensive men. J hypertens. 16.(10): 1475-1480.
- **Schwartz, M.W. and Gelling, R. W.** (2002). Rats lighten up with MCH antagonist. Nature Med.8(8): 779-782

- **Shamsuzzaman , A. S.M. ; Winnicki, M. ; Wolk, R. ; Svatikova, A. ; Phillips B. G. ; Davison, D. ; Berger, P.B. and Somers, V, K.(2004).** Independent Association Between Plasma Leptin and C-Reactive Protein in Healthy Humans. *Circulation*.109:2181-2185.
- **Shankar, A. and Xiao, J. (2010).**Positive relationship between plasma leptin level and hypertension. *Hypertension*;56:623-8.
- **Shek , E. W. ; Brands, M. W. and Hall, J. E.(1998).** Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension*;31:409-14.
- **Simonds, S. E . ; Pryor, J. T. ; Ravussin, E. ; Greenway, F. L. ; Dileone, R. ; Allen, A. M. ; Bassi, J. ; Elmquist, J. K. ; Keogh, J. M. ; Myers, M. G. ; Licinio, J. ; Brown, R. D. ; Enriori, P. J. ; O’Rahilly, S. ; Sternson, S. M. ; Grove, K. L. ; Spanswick, D. C. ; Farooqi, I. S. and Cowley, M. A.(2014).** Leptin Mediates the Increase in Blood Pressure Associated with Obesity. *Cell* 159, 1404–1416, December 4.
- **Sinha, A. S. and Agarwal, R.(2014).** Hypertension Treatment for Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep* . 8(10): . doi:10.1007/s12170-014-0400-y.
- **Skoczen, S. ; Tomasik, P. J. ; Bik-Multanowski, M. ; Surmiak, M. ; Balwierz, W. ; Pietrzyk, J. J. ; Sztefko, K. ; Gozdzik, J. ; Galicka-Latala, D. and Strojny, W. (2011) .** Plasma levels of leptin and soluble leptin receptor and polymorphisms of leptin gene-18G> A and leptin receptor genes K109R and Q223R, in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia . *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research* . 30:64
- **Skolnik, N.(2012).** Diagnosis and Management of Obesity. *Ann Intern Med*. 157(5):373-378.

- **Soedamah- Muthu**, S.S. ; chaturvedi, N. ;Toeller, M. ;Ferriss, B.; Reboldi ,P.& Michel, G. (2008). Relationship Between Risk Factors and Mortality in Type 1 Diabetic Patients in Europe Risk factors of Coronary heart diseases. Diabetes Care 31:1360–1366 .
- **Soodini, G. R.** (2004). Adiponectin and leptin in relation to insulin sensitivity . Metabolic Syndrome and Related Disease. 2(2):114-123.
- **Special report.**(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). JAMA. 285(19) : 2486- 2497
- **Stannus, O. P.** ; Jones, G. ; Quinn, S. J. ; Cicuttini, F. M. ; Dore, D. and Ding, C. (2010). The association between leptin , interleukine-6 ,and hip radiographic osteoarthritis in older people : a cross-sectional study . Arthritis Research and Therapy 12:R95.
- **Stone**, N.J.; Robinson ,J.; Lichtenstein, A.H.; C. Merz, N.B., Blum, C.B.;Eckel, R.H.; Goldberg, A.C.; Gordon, D.; Levy, D.; Lloyd-Jones, D.M.; McBride, P.; Schwartz, J.S.;Shero, S.T.; Smith, S.C.; Watson, K. and Wilson, P.W.F.(2013). Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. Circulation.(2). 129:S1-S45
- **Strollo, P. J.** ; Soose,R. J. ; Maurer, J. T. ; Vries, N. D. ; Cornelius, J. ; Froymovich, O. ; Hanson, R. D. ; Padhya, T. A. ; Steward, D. L. ; Gillespie, M. B. ; Woodson, B. T. ; Heyning,P. H. ; Goetting, M. G. ; Vanderveken, O. M. ; Feldman, N. ; Knaack, L. ;and M.D., and Strohl, K. P.(2014). Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. n engl j med 370;2.

- **Sturm, R. and Wells, K. B.**(2001). Does obesity contribute as much to morbidity as poverty or smoking? Public Health;115:229 – 235.
- **Sugerman, H.J. ; Suggerman, E.I. ; Wolfe, L. ; Kellum, J.M. ; Schweitzer, M.A. and DeMaria E.J.**(2001). Risks and benefits of gastric bypass in morbidly obese patients with severe venous stasis disease. . Ann. Surg.Vol. 234, No. 1, 41–46.
- **Suleiman, A. A. ; Alboqai, O. K. ; Yasein, N. ; El-Qudah, J. M. ; Bataineh, M. F. and Obeidat, B. A.**(2009). Prevalence of and factors associated with overweight and obesity among Jordan university students. Journal of Biological Sciences. 9. (7) : 738-745.
- **Swash,M.** (2002),Hutchisons clinical Methods ,21 st edition , W.B. saunders. P.124-133.
- **Sweeney G.**(2010). Cardiovascular effects of leptin. Nature reviews. Cardiology.7:22-9.
- **Sweeney, S. T. (2002) .** The source-seeking cognitive processes and behavior of the in-person archival researcher . A Ph.D. Thesis submitted To the faculty of the graduate school of the university of Taxes at Austin .
- **Taleb M. H. ; Younis, S. J. ; Zabout, B. ; Najim, A. A. ; Adham, I. A. and El-Bayary, E. S.** (2014). Relationship of Serum Leptin, BMI, Waist Circumference and Cholesterol Level among Teenagers in the Gaza Strip. Pharmacology & Pharmacy.(5) : 789-795. <http://www.scirp.org/journal/pp>
- **Tartaglia, L. A. (1997) .** The leptin receptor . Journal of Biol. Chem. 272(10):6093-6096 .
- **Teshome, T. ; Singh, P. and Moges, D.** (2013). Prevalence and Associated Factors of Overweight and Obesity Among High School

- Adolescents in Urban Communities of Hawassa, Southern Ethiopia. Current Research in Nutrition and Food Science. Vol. 1(1), 23-36.
- **Tietz** N. W. (1999). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3d ed AACC.
 - **Tietz**. N.W. (1995). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA.
 - **Trinder** P. (1969). Ann ClinBiochem., 6: 24-33.
 - **Tzotzas** T. ; Evangelou, P. and Kiortsis, D. N.(2011). Obesity, weight loss and conditional cardiovascular risk factors (obesity reviews) 12, e282-e289.
 - **Van Guilder**, G.P. ; Hoetzer, G.L. ; Dengel, D.R. ; Stauffer, B.L. and De Souza, C. A.(2006). Impaired endothelium-dependent vasodilation in normotensive and normoglycemic obese adult humans. Journal of cardiovascular pharmacology.47.(2):310-3.
 - **Venugopal**, S.K. ; Devaraj, S. and Jialal, I.(2005). Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. Current opinion in nephrology and hypertension;14. (1) :33-7.
 - **Verma**, S. and **Anderson**, T.J.(2002). Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. Circulation.105:546.
 - **Viikari**, L. A. ; Huupponen, R. K. ; Viikari, J. S. A. ; Marniemi, J. ; Hurme, C. E. M. ; Lehtima"ki, T. ; Kivima"ki, M. and Raitakari, O. T.(2007). Relationship between Leptin and C-Reactive Protein in Young Finnish Adults. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(12):4753–4758.
 - **Wang**, T.J.; Parise, H. ; Levy, D. ; D'Agostino, R. B. ; Wolf, P. A. ; Vasan, R. S. and Benjamin, E. J.(2004). Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA .292.(20):2471–2477.

- **Wannamethee**, S.G. ; Shaper, A.G. ; Whincup, P.H. ; Lennon, L. and Sattar, N. (2011).Obesity and risk of incident heart failure in older men with and without pre-existing coronary heart disease: does leptin have a role? Journal of the American College of Cardiology; 58.(18):1870-7.
- **World Health Organization(WHO)** .(2004). Global Database on Body Mass Index Technical. Report Series, Geneva.
- **Wright**,J.D.; Hughes, J.P.;Ostchega, Y.; Yoon, S.S.; and Nwankwo, T.(2011). Mean Systolic and Diastolic Blood Pressure in AdultsAged 18 and Over in the United States, 2001–2008. Natl Health Stat Report.,25:1-22
- **Yadav** N. K. ; Arjuman, A. and Chandra, N. C. (2014). Role of leptin on the expression of low density lipoprotein receptor. Indian J Med Res. 140(4): 524–530.
- **Yamagishi**, S.I. ; Edelstein, D. ; Du, X. L. ; Kaneda, Y. ; Guzman, M. and Brownlee, M.(2001). Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. The Journal of biological chemistry;276:25096-100.
- **Yumuk**, V.D. ; Hatemi, H. ; Tarakci, T. ; Uyar, N. ; Turan, N. ; Bagriacik, N. and Ipbuker, A. (2005) High prevalence of obesity and diabetes mellitus in Konya, a central Anatolian city in Turkey. Diabetes Res Clin Pract 70.(2): 151-158.
- **Zhang**, F. ; Basinski, M. B. ; Beals, J. M. ; Briggs, S. L. ; Churgay, L. M. ; Clawson, D. K. ; Dimarchi, R. D. ; Furman, T. C. ; Hale, J. E. ; Hsiung, H. M. ; Schoner, B. E. ; Smith, D. P. ; Zhang, X. Y. ; Wery, J-P. and Schevitz, R. W. (1997). Crystal structure of the obese protein leptin-E100. Nature. 387 : 206–9.

الملاحق

Supplement

أستمارة معلومات المتبرع

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

			التاريخ		العدد
			العمر		الجنس
	BMI		الطول		الوزن
	Diastolic pressure		Systolic Pressure		Fasting glucose
					C-reactive protein
					Hormone lipten
Lipid profile					
VLDL – C	LDL –C	HLD –C	TC	TG	

Summary

The World today faces an epidemic called obesity disease which is more dangerous than smoking, alcohol, poverty disease. It is a very serious risk factor leading to the death and it should be avoided.

The aim of this study is to investigate obesity phenomenon in our populations, to achieve this aim, 180 blood samples were collected represent five groups (ideal weight, overweight, obesity 1, obesity 2, obesity 3) on the basis of the body mass index. The age of those samples ranges between 22-75 years old from Muqdadiya / Diyala province, for the period from the 1st of October 2015 to the 1st January 2016.

The results of the study showed:

That there is a significant increase with the level of probability of $P < 0.001$ in the body mass index, leptin, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, glucose serum, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein and very low density lipoprotein. In addition to that it has been found that there is a significant decrease $P < 0.001$ in the protein level of high-density lipid and the high percentage of CRP as a body mass index of the totals for the study. This indicates the seriousness of cardiovascular disease.

**Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology**



Obesity is a risk factor for the occurrence of cardiovascular diseases

A thesis submitted to the
College of Education for pure Science as a Partial Fulfillment of
the Requirements for the Degree of
M.Sc.in Biology
(Zoology / Animal Physiology)

By

Alaa Seham Abd-Alrazak

B.Sc. Biology,2012

Supervisor

Hameed M. Majeed

July 2016

Shawal 1437