



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان

دانشکده پزشکی

پایان نامه تحقیقاتی جهت اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی (MD)

با عنوان:

بررسی ارتباط سطح سرمی **Resistin** و **CRP** با حساسیت بالا با اجزای  
سندرم متابولیک و آنزیمهای کبدی در کودکان و نوجوانان ۶ تا ۱۸ ساله  
ایرانی مبتلا به اضافه وزن و چاقی در طرح کشوری کاسپین

شماره طرح:

۳۸۹۲۷۹

نگارش:

مجید حاجی زاده

استاد راهنما

دکتر رویا کلیشادی      استاد دانشکده پزشکی

استاد مشاور

دکتر مهین هاشمی پور

دی ۹۰

## خلاصه پایان نامه

### مقدمه:

شناسایی عوامل مرتبط با سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان می تواند به پیشگیری و درمان این اختلال کمک کند. با توجه به محدود بودن مطالعات در زمینه ارتباط Resistin و hs-CRP با اجزای سندرم متابولیک از یک سو و فراوانی روز افزون این اختلال از سوی دیگر بررسی این ارتباط ضروری بود.

### روش بررسی:

این مطالعه به صورت مقطعی Cross sectional بر روی کودکان و نوجوانان ۶-۱۸ ساله مبتلا به اضافه وزن که در طرح کشوری کاسپین بررسی شده بودند انجام شد. در این مطالعه، نمونه خون بیماران از بانک خون آزمایشگاه مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان استخراج شد و سطح سرمی High Sensitive CRP و Resistin در آن نمونه ها تعیین گردید. جنس افراد و سن و فشار خون و BMI و میزان چاقی شکمی و نیز سطح سرمی TG و HDL و FBS و آنزیمهای کبدی ALT و AST افراد مورد مطالعه از پرونده آنها استخراج گردید. در پایان رابطه بین ارتباط سطح سرمی Resistin و CRP با حساسیت بالا با اجزای سندرم متابولیک و آنزیمهای کبدی در افراد مورد مطالعه با کمک آزمونهای آماری همبستگی پیرسون و آنالیز رگرسیون و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS18 آنالیز شد.

### یافته ها:

میانگین سنی دانش آموزان  $3 \pm 14/91$  سال بود. سی و نه نفر (۵۱.۳٪) از دانش آموزان مورد مطالعه پسر و ۳۷ نفر (۴۸.۷٪) دختر بودند. میانگین سطح سرمی Hs-CRP در نمونه ها  $1.7 \pm 1.9$  و میانگین Resistin  $4 \pm 5.6$  بدست

آمد. رابطه معکوسی بین Resistin و FBS مشاهده شد ( $r=-0.25$ ,  $p<0.001$ ). رابطه خطی بین Hs-CRP , TG

مشاهده شد. ( $r=0.255$ ,  $p<0.05$ ).

### نتیجه گیری:

در جامعه ما با توجه به عادت های فرهنگی و تفاوت نژادی الگوهای دیگری از ارتباط بین Resistin و hs-CRP و معیارهای سندرم متابولیک و آنزیم های کبدی برقرار است. چیزی که در مطالعه ما با سایر مطالعات مشترک بود ارتباط Resistin با سطح سرمی FBS ، HDL و نیز ارتباط High Sensitive CRP با سطح سرمی تری گلیسرید بود. بنابراین ممکن است Resistin تا حدی در پاتوژنز سندرم متابولیک دخالت داشته باشد نقشی که بنظر میرسد کمتر برای High Sensitive CRP مطرح باشد.

### واژه های کلیدی:

سندرم متابولیک ، آنزیم های کبدی ، CRP با حساسیت بالا ، رسیستین

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه
۹	اهداف و فرضیات
۱۳	فصل دوم: روش ها و مواد
۱۶	فصل سوم: نتایج
۲۲	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۲۷	پیشنهادات
۲۸	منابع References
۳۳	خلاصه انگلیسی

#### فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۸	جدول ۱: متغیرهای مورد بررسی در ۷۶ دانش آموز تحت مطالعه
۱۹	جدول ۲: ضریب همبستگی بین پارامترهای سندرم متابولیک و Resistin , hs-CRP
۲۰	جدول ۳: متغیرهای مرتبط با سندرم متابولیک که توسط resistin قابل پیش گویی هستند

#### فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۲۱	نمودار ۱: رابطه غیر خطی بین HDL و hs-CRP

در فشارخون سیستولیک و سطح تری گلیسرید به نظر می رسد رسیستین می تواند پیشگویی کننده ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در کودکان باشد و با توجه به مطالعه ی ما و مطالعات مشابه ارتباط رسیستین همچنان ناشناخته است و مطالعات بیشتر با تاکید بر تفاوت های نژادی و جنسیتی در مورد ارتباط این مارکرها به طور جزئی تر با اختلالات دستگاه غدد درون ریز می تواند مدنظر باشد.

#### منابع

1. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S.: Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; **27**: 2438– 2443.
2. Kelishadi R, Cook S, Adibi A, Faghihimani Z, Ghatreh samani SH, Beihaghi A, Salehi H. Association of the components of the metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009, 1:29
3. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, Majdzadeh R, Heshmat R, Motaghian M, Barekati H, Mahmoud-Arabi MS, Riazi MM  
; CASPIAN Study Group: Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Bull World Health Organ* 2007, **85**:19-26.

4. Sinorita H, Asdie RH, Pramono RB, Purnama LB, Asdie AH. Leptin, adiponectin and resistin concentration in obesity class I and II at Sardjito Hospital Yogyakarta. *Acta Medica Indonesiana*. 2010;42(2):74–77
5. Bloomgarden ZT. Adiposity and diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(12):2342–2349.
6. Ginsberg HN. Adipocyte signaling and lipid homeostasis: sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circulation Research*. 2005;96(10):1042–1052. 12.
7. Petersen KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. *American Journal of Medicine*. 2006;119(5):S10–S16.
8. Rondinone CM. Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine*. 2006;29(1):81–90.
9. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology*. 2006;64(4):355–365.
10. Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical Science*. 2005;109(3):243–256
11. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obesity Research*. 2004;12(6):962–971.
12. Ukkola O. Resistin—a mediator of obesity-associated insulin resistance or an innocent bystander? *European Journal of Endocrinology*. 2002;147(5):571–574.

13. Shuldiner AR, Yang R, Gong DAW. Resistin, obesity, and insulin resistance—the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(18):1345–1346.
14. Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- $\alpha$  expression. *Diabetes*. 2003;52(7):1779–1785. 11. Yu YH,
15. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nature Med*. 2001;7:941–6.
16. STEPPAN C, BAILEY S, BHAT S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307-312.
17. STEPPAN CM, LAZAR MA. Resistin and obesity associated insulin resistance. *Trends Endocrinal Metab* 2002; 13: 18-23.
18. HEILBRONN LK, ROAD J, JANDEROVA L, et al. Relationship between serum resistin concentration and insulin resistance in no obese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinal Metab* 2004; 84: 1844-1848.
19. STERN L, IQBAL N, SESHADRI P, et al. The effects of low carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: One year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-785.

20. SAMAHA FF, IQBAL N, SESHADRI P, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-2081.
21. N. IQBAL<sup>1,2</sup>, P. SESHADRI<sup>1,2</sup>, L. STERN<sup>1</sup>, J. LOH<sup>2</sup>, S. KUNDU<sup>3</sup>, T. JAFAR<sup>4</sup>, F.F. SAMAHA Serum resistin is not associated with obesity or insulin resistance in humans *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2005; 9: 161-165
22. Lewandowski KC, Szosland K, O'Callaghan C, Tan BK, Randeva HS, Lewinski A. Adiponectin and resistin serum levels in women with polycystic ovary syndrome during oral glucose tolerance test: a significant reciprocal correlation between adiponectin and resistin independent of insulin resistance indices. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2005;85(1):61–69.
23. Pyrzak B, Ruminska M, Popko K, Demkow U. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Eur J Med Res*. 2010 Nov 4;
24. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition *Circulation*. 2004;109(3):433–438
25. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykka"nen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102(1):42–47
26. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and



inflammation. *Circulation*. 2005;111(11): 1448–1454.

27. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and environment: Where d Mager o we go from here? *Science* 2003; **299**: 853– 855.

28. Mello MM, Studdert DM, Brennan TA. Obesity--the new frontier of public health law. *N Engl J Med* 2006; **354**: 2601– 2610.

29. Mohammadpour-Ahramjani B, Rashidi A, Karandish M, Eshraghian MR, Kalantari N. Prevalence of overweight and obesity in adolescent Tehrani students, 2000-2001: an epidemic health problem. *Public Health Nutr*. 2004;**7**:645–648. doi: 10.1079/PHN2003593

30. Chrzanowska J, Zubkiewicz-Kucharska A, Noczyńska A. [Adipocytokines concentration and metabolic parameters in obese children]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2011;**17**(3):145-51.

31. Amirhakimi A, Karamifar H, Moravej H Amirhakim GH. Serum Resistin Level in Obese Male Children. *J Obes*. 2011:20-11.

32. Lebensztejn D, Wojtkowska M, Skiba E, Werpachowska I, Tobolczyk J, Kaczmarek M Serum concentration of adiponectin, leptin and resistin in obese children with non-alcoholic fatty liver disease *Advances in Medical Sciences · Vol. 54(2) · 2009 · pp 177-182*

33. Daniela A. Rubin, Robert G. McMurray, Anthony C. Hackney, Joanne S. Harrell Relationship between Cardiovascular Risk Factors and Adipokines in Adolescents, *Horm Res Paediatr* 2011;**76**:123-129

## **Abstract**

### **INTRODUCTION:**

To evaluate the prevalence of insulin resistance (IR) and metabolic syndrome (MS) in obese children are useful for its prevention and treatment. In this study we evaluated the relation for resistin and high sensitive CRP with insulin resistance (IR) and metabolic syndrome (MS).

### **MATERIAL AND METHODS:**

The Cross sectional study was carried out in 76 obese and overweight children, 6-18 years old. In all children resistin, high sensitive CRP, lipid profile (triglycerides and HDL cholesterol) were estimated and, Body Mass Index FBS , ALT, AST were measured .The data analyzed by Pearson Correlation and regression analyzes with SPSS v18

### **RESULTS:**

The mean age of our sample were  $15.01 \pm 2.48$  years. 49 percent (39 persons) were boy and 51percent (37persons) were girls. The mean of hsCRP concentration was  $2.69 \pm 4.48$  and The mean of resistin concentration was  $6.55 \pm 7.88$  . There were a correlations between resistin concentration and FBS, HDL concentration and sex observed.(P-value<0.05)resistin also can predict SBP in female. There were a cubic correlations between hsCRP concentration and HDL concentration observed.(P-value<0.05)

### **CONCLUSIONS:**

There were a correlations between resistin and hsCRP with lipid profiles and FBS and sex observed. which might shown that the hypothesis of the role of resistin in the pathogenesis of insulin resistance and metabolic syndrome in humans.

**Key words:** metabolic syndrome, liver enzyme, hsCRP, resistin