

بررسی سطح رزیستین در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک و مقایسه با افراد سالم

فریبا سخایی^۱، لیلا صالحی زاده^۲، سید ضیاءالدین صمصام شریعت^{۱*}، مهتاب کشوری^۳، صدیقه عسگری^۳
 گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ گروه قلب، پژوهشگاه قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشگاه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۳۰

چکیده:

زمینه و هدف: سندروم متابولیک شامل مجموعه‌ای از ریسک فاکتورها می‌باشد که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط میان سطح رزیستین و اجزای سندروم متابولیک می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه‌ی موردی شاهدهی بر روی زیرگروهی از افراد مراجعه‌کننده به درمانگاه پژوهشگاه قلب و عروق اصفهان انجام گرفت. نمونه‌ی سرم ۷۶ نفر (۳۸ فرد سالم و ۳۸ فرد مبتلا به سندروم متابولیک) به‌منظور ارزیابی سطح رزیستین با استفاده از روش الایزا بررسی شد. ارتباط میان سطح رزیستین و سطوح توتال کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL-C، LDL-C، قند خون ناشتا، دور کمر، نمایه توده بدن و فشارخون سیستولی و دیاستولی تعیین گردید.

یافته‌ها: در افراد مبتلا به سندروم متابولیک سطح سرمی توتال کلسترول، تری‌گلیسیرید، قند خون ناشتا و LDL کلسترول ($P < 0/001$) به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم و سطح سرمی HDL کلسترول در افراد مبتلا کمتر از افراد سالم بود ($P < 0/001$). سطح رزیستین سرم در افراد مبتلا به سندروم متابولیک به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از افراد سالم بود ($1/70 \pm 0/54$ ، $P = 0/004$). سطح رزیستین سرم با پارامترهای وزن ($r = 0/396$ ، $P = 0/014$) و نمایه توده بدن ($r = 0/302$ ، $P = 0/050$) و تری‌گلیسیرید ($r = 0/384$ ، $P = 0/023$) همبستگی معنی‌داری نشان داد. ارتباط معنی‌داری میان رزیستین و اجزای سندروم متابولیک در افراد سالم مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندروم متابولیک بالاتر از افراد سالم است و می‌تواند معیاری در تشخیص زودهنگام بیماری و شدت بیماری در آینده محسوب شود.

واژه‌های کلیدی: سندروم متابولیک، رزیستین، بیماری‌های قلبی-عروقی.

مقدمه:

بیماری‌های غیر واگیر از اصلی‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در دنیای امروز به‌شمار می‌روند. عمده‌ی این بیماری‌ها عبارت‌اند از دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، انواع سرطان‌ها و بیماری‌های مزمن دستگاه تنفسی (۱). سندروم متابولیک به مجموعه‌ای از ریسک فاکتورها شامل چاقی مرکزی، دیس‌لیپیدمی، مقاومت به انسولین و افزایش فشارخون گفته می‌شود که هم‌زمان با یکدیگر رخ داده و می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی

و آترواسکلروز و دیابت را در افراد مبتلا افزایش دهد (۲). کنترل عوامل خطرزا در بروز این بیماری اعم از عدم فعالیت فیزیکی و افزایش چربی و کربوهیدرات‌ها در رژیم غذایی در پیشگیری از آن موثر هست (۳). اجزای سندروم متابولیک اولین بار در سال ۱۹۷۵ توسط هالر و هاندفلد مطرح شد (۴). امروزه تعاریف ارائه‌شده توسط پانل درمانی بالغین و نیز برنامه آموزش ملی کلسترول National Cholesterol Education Program-Adult)

بیماری‌های قلبی - عروقی هنوز با قاطعیت اثبات نشده است (۱۶،۱۵).

رزیستین در التهابات به‌وضوح دیده شده است اما عملکرد اختصاصی آن در این شرایط مشخص نمی‌باشد. پیوند میان رزیستین با چاقی التهاب و مقاومت به انسولین موجب شده است تا این آدیپوکین به‌عنوان مارکری بالقوه در سندروم متابولیک مطرح باشد اما این ارتباط در افراد بالغ و در جمعیت‌های مختلف مورد بحث می‌باشد. به‌علاوه سهم رزیستین در سندروم متابولیک هنوز تحت بررسی است.

بنابراین با عنایت بر کمبود یافته‌ها و همچنین وجود یافته‌های ضدونقیض در زمینه‌ی ارتباط فیزیولوژیک رزیستین، مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح رزیستین سرم در بزرگسالان با و بدون سندروم متابولیک طراحی گردید.

روش بررسی:

این پژوهش به‌صورت موردی - شاهدی بر روی زیرگروهی از افراد مراجعه‌کننده به درمانگاه پژوهشگاه قلب و عروق اصفهان انجام گرفت. ۷۶ نفر (۳۸ نفر فرد سالم و ۳۸ نفر بیمار از نظر سندرم متابولیک) در رده سنی ۲۵-۶۵ سال با رضایت آگاهانه در این طرح شرکت کردند. در این مطالعه افراد با میانگین سنی $44/24 \pm 11/06$ در افراد مبتلا به سندروم متابولیک شرکت نمودند. تعداد ۲۰ مرد و ۱۸ زن در گروه افراد سالم و تعداد ۲۰ مرد و ۱۸ زن در گروه افراد مبتلا به سندروم متابولیک وارد شدند. بین سن دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$). حجم نمونه با استفاده از اطلاعات مقاله موجود از فرمول زیر محاسبه شد (۱۷):

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} (S_1^2 + S_2^2)$$

شرایط ورود به مطالعه، داشتن حداقل ۳ مورد از معیارهای زیر بر اساس شاخص‌های ارائه‌شده توسط

بیشترین (Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) کاربرد را در تشخیص و پیش‌آگهی این سندروم به دست می‌دهند (۶،۵). شیوع سندروم متابولیک در آمریکا ۳۴/۵٪ می‌باشد و به‌شدت رو به افزایش است (۷). سندروم متابولیک حاکی از شرایط التهابی مزمن در مراحل ابتدایی است که نتیجه اثر متقابل فاکتورهای محیطی و ژنتیکی می‌باشد. فاکتورهای دخیل در این بیماری عبارت‌اند از مقاومت به انسولین، چاقی، دیس لیپیدمی، اختلال در عملکرد اندوتلیال و افزایش فشارخون (۹،۸). چاقی یک اپیدمی جهانی رو به افزایش است. با توسعه چاقی و گسترش آدیپوسیت‌ها به‌صورت هیپرتروفی و هیپرپلازی، هیپوکسی رخ داده که می‌تواند موجب تحریک نکرور و نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی شود. این امر موجب تکثیر متابولیت‌های فعال بیولوژیک به نام آدیپوسایتوکاین‌ها می‌گردد (۹).

آدیپوسایتوکاین‌ها به‌صورت مستقیم یا غیرمستقیم از طریق هموستاز گلوکز و لیپید و ایجاد پاسخ‌های التهابی و حساسیت به انسولین، در توسعه بیماری‌های متابولیکی شرکت می‌کنند (۹).

رزیستین آدیپوکین مترشح از بافت چربی می‌باشد. این پروتئین در انسان حاوی ۱۰۸ اسیدآمینو و دارای وزن مولکولی ۱۲/۵ کیلو دالتون و غنی از سیستین است (۱۱،۱۰). رزیستین در موش به میزان قابل توجهی در بافت چربی سفید و در انسان بیشتر در مونوسیت‌ها و ماکروفاژها یافت می‌شود (۱۲،۱۱). این آدیپوکین در شرایط التهابی و گسترش بافت چربی افزایش می‌یابد و محرک سنتز و ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌باشد (۱۳).

رزیستین موجب القای آپتوز و اختلال در عملکرد سلول‌های بتا پانکراس شده و مقاومت به انسولین را در کبد افزایش می‌دهد (۱۱). همچنین موجب افزایش ساخت گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و کاهش بیان آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (Endothelial NOS (eNOS)) در سلول‌های اندوتلیال می‌گردد (۱۴). طبق پژوهش‌های انجام‌شده نقش رزیستین در توسعه سندرم متابولیک و

بعد از ۱۰ دقیقه استراحت دو بار اندازه‌گیری و میانگین آن‌ها در نظر گرفته شد.

همه داده‌های بالینی و ارزش‌های تن سنجی به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. اختلافات میان تمام گروه‌ها اندازه‌گیری و با استفاده از نمونه آزمون t مستقل محاسبه شد. تجزیه و تحلیل رگرسیون چندگانه با تعدیل سن و جنسیت برای سطح رزیستین پلازما به عنوان متغیر وابسته انجام شد. برای همه تجزیه و تحلیل‌ها ارزش $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

در این مطالعه نیمی از افراد مرد و نیمی زن با میانگین سنی $34/24 \pm 10/55$ در افراد سالم و $44/21 \pm 11/06$ در افراد مبتلا به سندروم متابولیک بودند. جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار برخی از عوامل خطر سندروم متابولیک را در بیماران و افراد سالم نشان می‌دهد.

در افراد مبتلا به سندروم متابولیک سطح سرمی توتال کلسترول، تری گلیسیرید، قند خون ناشتا و LDL کلسترول ($P < 0.001$) به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود. نمایه توده بدن، فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز ($P < 0.001$) در افراد بیمار به طور معنی دار بیشتر از افراد سالم بود. سطح سرمی HDL کلسترول در افراد مبتلا کمتر از افراد سالم بود ($P < 0.001$). میزان رزیستین سرم با $P = 0.004$ به صورت معنی دار در افراد مبتلا بیشتر از افراد سالم گزارش شد.

در افراد مبتلا به سندروم متابولیک همبستگی معنی‌دار قوی بین رزیستین، وزن ($r_{\text{weight}} = 0.396$) و نمایه توده بدن ($r_{\text{BMI}} = 0.302$) وجود داشت. از بین اجزا سندروم متابولیک تنهاتری گلیسیرید با رزیستین سرم همبستگی نشان داد ($r = 0.384$) (جدول شماره ۲).

پانل درمانی بالغین و برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP-ATPIII) در نظر گرفته شد (۱۸).

دور کمر ≤ 102 سانتی متر در مردان و ≤ 88 سانتی متر در زنان؛ تری گلیسیرید ≤ 150 میلی گرم بر دسی لیتر؛ کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا ≥ 40 میلی گرم بر دسی لیتر در مردان و 50 میلی گرم بر دسی لیتر در زنان؛ فشارخون $\leq 130/85$ میلی متر جیوه؛ گلوکز ناشنا ≤ 110 میلی گرم بر دسی لیتر.

افرادی که به بیماری‌های دیابت نوع ۱ و ۲، اختلالات تیروئید، کبد و کلیوی مبتلا بودند و یا مصرف داروهای ضد چربی و فشارخون داشتند، از مطالعه حذف شدند.

پروتکل مطالعه توسط کمیته مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان تصویب شد.

نمونه‌ی خونی (به منظور آنالیزهای بیوشیمیایی افراد) پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی از ورید بازویی گرفته شد و سریعاً درون لوله‌های حاوی EDTA قرار گرفت. خون‌های جمع‌آوری شده در عرض ۱ ساعت با دور $1500g$ به مدت ۱۵ دقیقه در 4 درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. مقادیر ناشتای قند خون، کلسترول توتال، تری گلیسیرید، HDL کلسترول و LDL کلسترول در نمونه تازه سرم به روش آنزیماتیک (کیت‌های پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد.

سطح رزیستین سرم با روش ELISA به وسیله‌ی کیت اندازه‌گیری رزیستین (BioVendor-Laboratori medicina a.s) انجام شد. ضریب تغییرات برون آزمون و درون آزمون این کیت به ترتیب کمتر از 3% و کمتر از 10% بود. وزن افراد مورد مطالعه با حداقل لباس و بدون کفش به وسیله ترازوی Seca با دقت 100 گرم اندازه‌گیری شد. قد آن‌ها نیز با متر فلزی و بدون کفش با دقت 0.5 سانتی متر تعیین شد. شاخص توده بدنی افراد (BMI) بر اساس فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر تعیین گردید.

فشارخون افراد مورد مطالعه به وسیله‌ی فشارسنج دیجیتال متصل به دستگاه مانیتور، در حالت نشسته و

جدول شماره ۱: ویژگی‌های بیوشیمیایی و تن سنجی افراد مورد مطالعه (۳۸ فرد در هر گروه)

| مقدار P | گروه سالم | گروه سندروم متابولیک | پارامترها |
|---------|--------------|----------------------|----------------------------------|
| <۰/۰۰۱ | ۳۴/۲۴±۱۰/۵۵ | ۴۴/۲۱±۱۱/۰۶ | سن |
| <۰/۰۰۱ | ۲۲/۲۶±۴/۳۳ | ۲۸/۸۹±۴/۷۸ | نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع) |
| <۰/۰۰۱ | ۸۵/۷۶±۱۰/۲۰ | ۱۰۱/۴۲±۹/۴۸ | دور کمر (سانتی متر) |
| <۰/۰۰۱ | ۱۰۶/۸۹±۹/۶۲ | ۱۲۳/۹۲±۱۳/۴۳ | فشارخون سیستولی (میلی متر جیوه) |
| <۰/۰۰۱ | ۶۸/۶۶±۶/۹۴ | ۷۷/۷۶±۹/۵۶ | فشارخون دیاستولی (میلی متر جیوه) |
| <۰/۰۰۱ | ۸۲/۳۹±۶/۰۴ | ۹۶/۲۶±۱۸/۵۳ | گلوکز (میلی مول در لیتر) |
| <۰/۰۰۱ | ۱۷۶/۰۳±۴۰/۳۲ | ۲۰۸/۵۸±۴۱/۴۷ | توتال کلسترول (میلی مول در لیتر) |
| <۰/۰۰۱ | ۱۱۳/۷۱±۳۲/۲۹ | ۲۰۸/۴۷±۶۹/۲۹ | تری گلیسیرید (میلی مول در لیتر) |
| <۰/۰۰۱ | ۴۴/۸۹±۷/۵۱ | ۳۸/۴۵±۶/۳۶ | HDL کلسترول (میلی مول در لیتر) |
| <۰/۰۰۱ | ۸۹/۲۴±۲۳/۹۲ | ۹۷/۸۲±۲۲/۵۱ | LDL کلسترول (میلی مول در لیتر) |
| ۰/۰۰۴ | ۰/۸۲±۰/۴۴ | ۱/۷۰±۰/۵۴ | رزیستین (نانوگرم در میلی لیتر) |

جدول شماره ۲: آنالیز رگرسیون خطی برای بیان ارتباط میان رزیستین و ریسک فاکتورها

| گروه سالم | | گروه سندروم متابولیک | | رزیستین |
|-----------|--------|----------------------|-------|-------------------------------------|
| P | r | P | r | |
| ۰/۵۶۶ | -۰/۰۹۶ | ۰/۰۱۴ | ۰/۳۹۶ | وزن (کیلوگرم) |
| ۰/۸۷۲ | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۵۰ | ۰/۳۰۲ | نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع) |
| ۰/۱۵۸ | -۰/۲۹۱ | ۰/۲۱۶ | ۰/۲۲۲ | دور کمر (سانتی متر) |
| ۰/۶۷۶ | -۰/۰۷۰ | ۰/۴۵۲ | ۰/۱۲۸ | فشارخون سیستولی (میلی متر جیوه) |
| ۰/۱۷۱ | ۰/۲۲۶ | ۰/۹۰۹ | ۰/۰۲۱ | فشارخون دیاستولی (میلی متر جیوه) |
| ۰/۹۷۵ | -۰/۰۰۶ | ۰/۵۷۶ | ۰/۰۹۷ | گلوکز (میلی مول در لیتر) |
| ۰/۹۶۶ | -۰/۰۰۱ | ۰/۰۲۳ | ۰/۳۸۴ | تری گلیسیرید (میلی مول در لیتر) |
| ۰/۶۰۰ | ۰/۰۹۰ | ۰/۷۲۸ | ۰/۰۵۸ | توتال کلسترول (میلی مول در لیتر) |
| ۰/۳۴۱ | ۰/۱۸۰ | ۰/۶۴۳ | ۰/۰۹۸ | HDL کلسترول (میلی مول در لیتر) |
| ۰/۶۸۴ | ۰/۰۶۸ | ۰/۳۲ | ۰/۰۵۹ | LDL کلسترول (میلی مول در لیتر) |

بحث:

مانند رزیستین و سایتوکین های پیش التهابی دیگر که همگی از سلول های چربی و ماکروفاژها ترشح می شوند

شواهد به دست آمده از مطالعات اخیر بر روی انسان و مدل های حیوانی نشان می دهند، آدیپوکین هایی

می تواند به طور غیرمستقیم از طریق مقاومت به انسولین و CRP در ایجاد آترواسکلروز زودرس در کودکان چاق شرکت کند (۲۶).

در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۳۸۶ مرد داوطلب بعد از بررسی شاخص‌های بیماری سندروم متابولیک افراد به دو گروه شامل ۱۹۲ فرد مبتلا به سندروم متابولیک و ۱۹۴ فرد بدون سندروم متابولیک تقسیم شدند. افزایش سطح رزیستین سرم در افراد بیمار نسبت به افراد سالم دیده شد. رزیستین ارتباط معنی دار مثبتی با تری گلیسرید، کلسترول و vLDL و ارتباط معنی دار منفی با HDL نشان داد. این مطالعه رزیستین را مارکر مناسبی در خون محیطی نشان داد (۲۷).

برخلاف مطالعات ذکر شده Utzschneider و همکاران طی مطالعه‌ای بر روی ۱۷۱ فرد غیر دیابتی، ارتباطی میان سطح رزیستین پلاسما و معیارهای سندروم متابولیک مشاهده نکرد (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر بر روی افراد مبتلا به سندروم متابولیک در قیاس با افراد سالم تفاوتی از نظر سطح رزیستین سرم مشاهده نشد (۲۸). تفاسیر متفاوتی برای بیان این عدم توافق در نتایج مطالعات انجام شده وجود دارد. از جمله تفاوت در اندازه جمعیت مورد مطالعه، قومیت، مدت اندازه‌گیری رزیستین و معیار مورد استفاده در تشخیص سندروم متابولیک (۲۹).

رزیستین نخستین بار به عنوان لینک ارتباطی میان چاقی و مقاومت به انسولین مطرح شد و مطالعات گسترده‌تر رزیستین را مارکری پیشنهاد کردند که در بروز روند التهاب، مقاومت به انسولین و آترواسکلروز دخالت می‌کند. از این رو شناسایی رسپتورهای رزیستین و مکانیسم‌های انتقال پیام آن می‌تواند نقش بیولوژیک رزیستین را در سلامت و بیماری بیان کند (۳۰).

این پژوهش بر روی ۷۶ نفر انجام شد؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود چنین پژوهشی بر روی جمعیت بزرگ‌تری انجام شود و پارامترهای دیگری که در تسریع روند بیماری دخیل هستند نیز مانند

نقش مهمی در ایجاد التهابات مزمن و توسعه چاقی و آترواسکلروز ایفا می‌کنند (۱۹).

مهم‌ترین یافته این پژوهش بالا بودن سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندروم متابولیک ($P=0/004$) و ارتباط این افزایش غلظت با سطح سرمی تری گلیسرید ($P=0/023$)، نمایه توده بدن ($P=0/05$) و وزن ($P=0/014$) می‌باشد. ارزیابی سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندروم متابولیک موضوع بحث مطالعات متعددی از گذشته تا به حال بوده است.

اگرچه ارتباط میان سطوح رزیستین سرم با چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت تیپ دو گزارش شده است؛ لذا این ارتباط بحث‌برانگیز است (۲۰). پاره‌ای از مطالعات ارتباطی بین رزیستین سرم و اجزای سندروم متابولیک مشاهده نکرده‌اند (۲۲، ۲۱، ۱۵). در مطالعه‌ای کوهورت توسط Norata و همکاران بر روی بیش از ۱۰۰۰ فرد مبتلا به سندروم متابولیک ارتباط مثبتی میان سطح رزیستین پلاسما و تری گلیسرید، دور کمر، فشارخون سیستولی و ارتباطی منفی با HDL کلسترول در زنان مشاهده شد (۲۳). Gupta و همکاران نشان دادند، سطح رزیستین سرم در زنان مبتلا به سندروم متابولیک به طور قابل توجهی بالاتر از افراد نرمال بود و بیومارکرهای بیماری شامل فشارخون، قند، تری گلیسرید، کلسترول و انسولین سرم ارتباط معنی داری مشاهده کردند (۲۴). در یک مطالعه بر روی ۱۱۴ نوجوان چاق اروپایی سطح رزیستین پلاسما با بیومارکرهای قلبی-عروقی و التهابی ارتباط مثبتی نشان داد (۲۵).

در مطالعه Chen و همکاران بر روی ۱۷۶ کودک چاق و ۸۸ کودک سالم، ارتباط میان سطح رزیستین سرم با سندروم متابولیک و آترواسکلروز زودرس بررسی شد. سطح رزیستین سرم در کودکان چاق افزایش معنی داری ($P<0/05$) در مقایسه با کودکان سالم نشان داد. همچنین ارتباط معنی دار مثبتی میان رزیستین با BMI، دور کمر، فشارخون سیستولی، انسولین ناشتا و CRP مشاهده شد. آن‌ها بیان کردند، رزیستین علاوه بر نقش در حضور سندروم متابولیک

بالاتر از افراد سالم بود و این پروتئین می‌تواند معیاری در تشخیص زودهنگام بیماری، شدت بیماری و کنترل درمان آن در آینده محسوب گردد.

سایتوکین های التهابی مورد بررسی قرار گیرد و همچنین اندازه گیری های انجام شده در دو جنس به تفکیک مقایسه گردد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از کلیه افرادی که در نگارش و ارائه این مقاله همکاری و مساعدت نمودند، می‌نمایند.

نتیجه گیری:

یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر نشان می‌دهد، غلظت سرمی رزیستین در افراد مبتلا به بیماری که با معیار تشخیصی NCEP-ATPIII انتخاب شدند،

منابع:

1. Ichiho HM, Demei Y, Kuartei S, Aitaoto N. An assessment of non-communicable diseases, diabetes, and related risk factors in the Republic of Palau: a systems perspective. *Hawaii J Med Public Health*. 2013; 72(5): 98-105.
2. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, 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): 433-8.
3. Schulze MB, Hu FB. Dietary approaches to prevent the metabolic syndrome: Quality versus quantity of carbohydrates. *Diabetes Care*. 2004; 27(2): 613-4.
4. Schmechel H, Schulze J, Hanefeld M, Lippold C, Schwanebeck U, Rossgger G, et al. Coronary heart diseases and associated risk factors in newly manifested type II diabetic patients over the course of 5 years. *Z Gesamte Inn Med*. 1989; 44(6): 172-5.
5. Pearson TA, Bazzarre TL, Daniels SR, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, et al. American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level: A statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers from the American Heart Association expert panel on population and prevention science. *Circulation*. 2003; 107(4): 645-51.
6. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004; 109(4): 551-6.
7. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes care*. 2005; 28(11): 2745-9.
8. Laclaustra M, Corella D, Ordovas JM. Metabolic syndrome pathophysiology: The role of adipose tissue. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007; 17(2): 125-39.
9. Jung UJ, Choi M-S. 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*. 2014; 15(4): 6184-223.
10. Codoner-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: Insulin resistance to malignancy. *Clin Chim Acta*. 2015; 438: 46-54.
11. Filkova M, Haluzik M, Gay S, Senolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol*. 2009; 133(2): 157-70.
12. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001; 409(6818): 307.
13. Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham NZ. Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-12 in macrophages by NF- κ B-dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 334(4): 1092-101.
14. Paulus P, Jennewein C, Zacharowski K. Biomarkers of endothelial dysfunction: Can they help us deciphering systemic inflammation and sepsis? *Biomarkers*. 2011; 16(sup1): S11-S21.

15. Utzschneider K, Carr D, Tong J, Wallace T, Hull R, Zraika S, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia*. 2005; 48(11): 2330-3.
16. Farvid M, Ng T, Chan D, Barrett P, Watts G. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2005; 7(4): 406-13.
17. Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clin Res Rev*. 2015; 9(4): 266-70.
18. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014; 20(14): 21-4.
19. Tsiotra PC, Boutati E, Dimitriadis G, Raptis SA. High insulin and leptin increase resistin and inflammatory cytokine production from human mononuclear cells. *Biomed Res Int*. 2013; 2(3): 44-5.
20. Yang B, Li M, Chen B, Li T-D. Resistin involved in endothelial dysfunction among preclinical Tibetan male young adults. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2012; 13(4): 420-5.
21. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. 2005; 111(7): 932-9.
22. Lee JH, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Estrada E, Seip R, et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(10): 4848-56.
23. Norata G, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano A. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2007; 156(2): 279-84.
24. Gupta V, Singh A, Gupta V, Kumar S, Srivastava N, Jafar T, et al. Association of circulating resistin with metabolic risk factors in Indian females having metabolic syndrome. *Toxicol int*. 2011; 18(2): 168.
25. Makni E, Moalla W, Benezzeddine-Boussaidi L, Lac G, Tabka Z, Elloumi M. Correlation of resistin with inflammatory and cardiometabolic markers in obese adolescents with and without metabolic syndrome. *Obes Facts*. 2013; 6(4): 393-404.
26. Chen XY, Zhang JH, Liu F, Liu HM, Song YY, Liu YL. Association of serum resistin levels with metabolic syndrome and early atherosclerosis in obese Chinese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013; 26(9-10): 855-60.
27. Singh AK, Tiwari S, Gupta A, Natu SM, Mittal B, Pant AB. Association of resistin with metabolic syndrome in Indian subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012; 10(4): 286-91.
28. Iqbal N, Seshadri P, Stern L, Loh J, Kundu S, Jafar T, et al. Serum resistin is not associated with obesity or insulin resistance in humans. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005; 9(3): 161-5.
29. Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clin Res Rev*. 2015; 9(4): 266-70.
30. Shen C, Zhao C-Y, Wang W, Wang Y-D, Sun H, Cao W, et al. The relationship between hepatic resistin overexpression and inflammation in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2014; 14(1): 39.

Determine the relationship between resistin levels and Metabolic Syndrome components

Sakhaei F¹, Salehizadeh L², Samsam Shariat Z^{1*}, Keshvari M³, Asgari S³

¹Clinical Biochemical Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;

²Cardiology Dept., Cardiovascular Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; ³Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran

Received: 19/Dec/2016

Accepted: 18/Feb/2017

Background and aims: Metabolic Syndrome is a collection of risk factors which increase the risk of cardiovascular disease and type II Diabetes. The aim of this study was to determine the relationship between resistin levels and Metabolic Syndrome components.

Methods: This case control study was conducted on a subgroup of patients referred to the clinic of Isfahan Cardiovascular Research Center. Serum sample from 76 person (38 healthy individuals and 38 patients with metabolic syndrome) were analyzed by Eliza for resistin enzyme-linked immunosorbent assay. Association between serum resistin and levels of triglycerides(TG), total cholesterol (TC), LDL-C, HDL-C, fasting blood sugar (FBS), waist circumference, body mass index and systolic and diastolic blood pressure was determined.

Results: Serum levels of total cholesterol, triglycerides, fasting blood sugar and LDL cholesterol was significantly ($P < 0.001$) higher in the MetS compared with control group and serum levels of HDL cholesterol was significantly lower in patients with MetS than healthy controls ($P < 0.001$). Serum resistin levels were significantly higher in the MetS compared to the control group (1.70 ± 0.54 , $P = 0.004$). Serum levels of resistin were found to be significantly correlated with levels of weight ($r = 0.396$, $P = 0.014$) and BMI ($r = 0.302$, $P = 0.050$) and TG ($r = 0.384$, $P = 0.023$). No significant correlation between resistin and MetS components was observed in the healthy people ($P > 0.05$).

Conclusion: Serum resistin levels are higher in people with metabolic syndrome than in healthy individuals and can be considered for the early detection and severity of this syndrome in the future.

Keywords: Metabolic syndrome, Resistin, Cardiovascular disease.

Cite this article as: Sakhaei F, Salehizadeh L, Samsam Shariat Z, Keshvari M, Asgari S. Determine the relationship between resistin levels and Metabolic Syndrome components. J Shahrekord Univ Med Sci. 2018; 20(1): 7-14.

***Corresponding author:**

Clinical Biochemical Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
Tel: 00983137927048, E-mail: samsam@pharm.mui.ac.ir