

## فاکتورهای عملکرد اندوتلیال و پروفایل لیپیدی در زنان و مردان مبتلا به سندرم متابولیک

فریبا ولی پور<sup>۱</sup>، دکتر محمدحسن خادم انصار<sup>۲</sup>، دکتر ندا ولیزاده<sup>۳</sup>، دکتر یوسف رسمی<sup>۴\*</sup>

تاریخ دریافت: ۹۰/۰۵/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۰/۰۷/۲۷

## چکیده

**پیش زمینه و هدف:** سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی است که منجر به بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود. سطح بیومارکرهای عملکرد اندوتلیال و پروفایل لیپیدی، شاخص‌های مهمی در برآورد خطر بیماری‌های قلبی - عروقی به شمار می‌روند. در این تحقیق، هدف بررسی تأثیر جنسیت روی عملکرد اندوتلیال و پروفایل لیپیدی است.

**مواد و روش کار:** ۷۷ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک (۵۹ نفر زن، ۱۸ نفر مرد) طبق معیار Adult Treatment Panel III (دارای ۳ مورد از ۵ مورد اندازه دور شکم بالا، تری گلیسرید بالا، فشار خون بالا، گلوکز خون ناشتای بالا و HDL-C پایین) انتخاب شدند. از روش الایزا و بیوشیمیایی، برای سنجش فاکتورها استفاده شد.

**یافته‌ها:** شاخص توده بدن (زنان:  $4/97 \text{ kg/m}^2 \pm 34/56$ ; مردان:  $3/01 \text{ kg/m}^2 \pm 30/22$ ) و اندازه دور شکم (زنان:  $10/52 \text{ cm} \pm 110/18$ ; مردان:  $5/65 \text{ cm} \pm 105/06$ ) در زنان بیشتر از مردان است ( $P < 0/05$ ). ولی در شاخص‌های بیوشیمیایی (تری گلیسرید، کلسترول، گلوکز خون ناشتا، HDL-C و LDL-C) تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقدار اندوتلین-۱ (زنان:  $2/22 \text{ pg/ml} \pm 2/77$ ; مردان:  $1/56 \pm 1/01 \text{ pg/ml}$ ) در زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان است ( $P = 0/046$ ). مقدار نیترات ( $\text{NO}_3^-$ )، Intercellular adhesion molecule (ICAM-1)، E-سلکتین و نیتریت ( $\text{NO}_2^-$ ) در دو گروه مشابه هستند ( $P > 0/05$ ). در زنان همبستگی مثبت بین فاکتورهای اندوتلیال وجود دارد.

**بحث و نتیجه گیری:** زنان سندرم متابولیکی چون بافت چربی بالاتری نسبت به مردان سندرم متابولیکی دارند، احتمالاً در زنان فاکتورهای التهابی آزاد شده از بافت چربی نقش اصلی در ایجاد اختلال عملکرد اندوتلیال دارد.

**کلید واژه‌ها:** سندرم متابولیک، اختلال عملکرد اندوتلیال، زنان، مردان، پروفایل لیپیدی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره پنجم، ص ۴۷۹-۴۷۴، آذر و دی ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۱۵۸۷۹

Email: mhansari1@umsu.ac.ir

## مقدمه

چاقی شکمی فاکتور خطر ساز اصلی است. همچنین سندرم متابولیک، مجموعه‌ای از علائم را نشان می‌دهد که پیش زمینه بروز دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی - عروقی و سایر بیماری‌ها بوده و با افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کرونر قلب و دیابت ارتباط دارد (۱-۳). امروزه درک بهتری از تجمع چربی اضافی، در پیدایش سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ وجود دارد.

سندرم متابولیک، به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی مانند فشار خون بالا، تری گلیسرید بالا، HDL-C پائین، چاقی، اختلالات تحمل گلوکز، گفته می‌شود (۱-۳). در سال‌های اخیر چاقی و سندرم متابولیک، از درجات خفیف تا شدید در جوامع در حال رشد افزایش یافته است (۴). در مجموع چاقی عامل اصلی سندرم متابولیک شناخته شده، که به نظر می‌رسد

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد زیست شناسی، بیوشیمی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران

<sup>۲</sup> دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> استادیار گروه غدد درون ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

افزایش چربی به ایجاد اختلالات لیپید کمک کرده و خطر بیماری‌های قلبی و عروقی را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بالا می‌برد. چربی موجود در بافت چربی سیتوکین‌های التهابی را آزاد کرده که سبب پیشبرد التهاب عروق، اختلال عملکرد اندوتلیال و حتی تنگی عروق می‌شود (۵). از این رو گرفتگی شریان تغذیه کننده قلب و ایجاد آترواسکلروز در پوشش سطح داخلی عروق مشاهده می‌شود. از حساس‌ترین نشانگرهای سلولی در زمینه شناسایی روند تشکیل پلاک در دیواره اندوتلیال عروقی مولکول‌های چسبان سلولی [E-سلکتین و Intercellular Adhesion molecule (ICAM-1) و اندوتلین-۱ و نیتريت  $\text{NO}_2^-$ ] و نترات ( $\text{NO}_3^-$ ) می‌باشد (۶-۸). اندوتلین-۱ یک پپتید ۲۱ اسید آمینه‌ای که به وسیله سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های ماهیچه صاف تولید و باعث انقباض عروق می‌شود و به همراه نیتريك اکسید (NO) که یک ماده گشاد کننده عروق است، باعث تنظیم فشار خون می‌شوند. پیشنهاد شده است که بین نیتريك اکسید و اندوتلین-۱ یک تعادلی وجود دارد، به طوری که وقتی تولیدات نیتريك اکسید آسیب می‌بیند منجر به تولید اندوتلین-۱ شده و اندوتلین-۱ ممکن است تولید نیتريك اکسید را افزایش دهد (۲۰). آترواسکلروز با التهابات مزمن و چسبندگی بین لکوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال ارتباط می‌یابد. واکنش چسبندگی بین لکوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال به وسیله مولکول‌های چسبان سلولی صورت می‌گیرد (۲۱).

هدف در این تحقیق اندازه گیری و مقایسه پروفایل لیپیدی و بیومارکرهای عملکرد اندوتلیال، بین زنان و مردان مبتلا به سندرم متابولیک بود.

## مواد و روش کار

در یک مطالعه مقطعی، ۷۷ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک طبق معیار  $\text{ATPIII}^1$  انتخاب شدند. طبق این معیار زمانی به یک اختلال، سندرم متابولیک اطلاق می‌شود که فرد مبتلا از پنج مورد زیر حداقل سه مورد را دارا باشد: چاقی مرکزی یا اندازه دور شکم در مردان  $\leq 102$  cm و در زنان  $\leq 88$  cm، تری گلیسرید  $\geq 150$  mg/dl، HDL-c در مردان  $> 40$  mg/dl و در زنان  $> 50$  mg/dl، فشار خون  $\geq 130/85$ ، گلوکز خون ناشتا  $\leq 100$  mg/dl. تمام بیماران تحت مطالعه فشار خون بالاتر یا مساوی ( $130/85$ ) و اندازه دور شکم بالایی داشتند. از این افراد ۵۹ نفر را زنان و ۱۸ نفر را مردان تشکیل می‌دادند. از تمامی افراد مورد مطالعه فرم رضایت نامه دریافت

گردید. طرح تحقیقاتی توسط شورای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مورد تأیید قرار گرفت. شرایط افراد خروج از مطالعه شامل: بارداری، مصرف سیگار، مصرف هر گونه دارویی که روی متابولیسم گلوکز و یا لیپید تأثیر بگذارند، مصرف داروی پایین آورنده چربی و یا پایین آورنده گلوکز خون، اختلال عملکرد کلیوی، نارسائی قلبی پیشرفته، سابقه بیماری تیروئید درمان نشده، بیماری‌های التهابی حاد و مزمن، عمل جراحی در ۳ ماه اخیر و بدخیمی‌ها می‌باشد. فشار خون تمامی بیماران بر حسب mmHg و اندازه دور شکم افراد بر حسب سانتی متر، وزن بر حسب کیلو گرم و قد بر حسب متر اندازه گیری شد. از قد و وزن افراد برای محاسبه شاخص توده بدن  $\text{BMI}^2$  استفاده شد. بعد از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی از همه افراد ۸ سی سی خون سیاهرگی پس از ۵ دقیقه استراحت کامل با استفاده از سرنگ های ونوجکت استریل، حاوی ماده ضد انعقاد EDTA دریافت گردیده و پلازما با استفاده از سانتریفوژ، در  $3000$  g برای ۷ دقیقه جداسازی شده، در  $4^\circ\text{C}$  تا زمان آنالیزها نگهداری شد. تری گلیسرید، گلوکز، کلسترول، HDL-c و LDL-c به روش آنزیماتیک و با دستگاه اتوماتیک اتوآنالایزر و اندوتلین-۱، ICAM-1، E-سلکتین بر اساس روش ELISA با استفاده از کیت (IBL Hamburg Germany) و IBL و  $\text{NO}_2^-$  و  $\text{NO}_3^-$  بر اساس روش Griess با استفاده از کیت Cayman (Cayman Chemicals, USA) اندازه گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شدند.

## یافته‌ها

۵۹ نفر (۷۶/۶۲٪) از بیماران زن و ۱۸ نفر (۲۳/۳۸٪) مرد بودند. ویژگی‌های دموگرافیک و شاخص‌های بیوشیمیایی بر اساس جنس در جدول شماره ۱ آورده شده است.

همانگونه که از جدول شماره ۱ مشخص است، مردان و زنان مبتلا به سندرم متابولیک در اندازه دور شکم و BMI اختلاف معنی داری دارند ( $P < 0.05$ ). در این مطالعه در شاخص‌های بیوشیمیایی تری گلیسرید، کلسترول، گلوکز خون ناشتا، LDL-c و HDL-c مردان و زنان مبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معنی داری نداشتند ( $P > 0.05$ ).

در جدول شماره ۲ فاکتورهای عملکرد اندوتلیال بین زنان و مردان مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده می‌شود.

<sup>2</sup> - Body Mass Index

<sup>1</sup> (Adult Treatment Panel III)

**جدول شماره (۱):** شاخص‌های دموگرافیک و بیوشیمیایی بیماران سندرم متابولیک بر اساس جنسیت

متغیرها	زنان	مردان	P value
سن (سال)	۴۸/۳۰ ± ۹/۶۰	۵۲/۵۶ ± ۱۱/۱۳	۰/۱۲۱
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۳۴/۵۶ ± ۴/۹۷	۳۰/۲۲ ± ۳/۰۱	۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۹۳/۹ ± ۸۰/۰۰	۹۲/۹ ± ۵/۹۰	۰/۶۲۳
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۴۶/۹ ± ۲۱/۳۰	۱۴۴/۷ ± ۱۴/۲۰	۰/۶۸۵
اندازه دور شکم (cm)	۱۱۰/۱۸ ± ۱۰/۵۲	۱۰۵/۰۶ ± ۵/۶۵	۰/۰۴۸
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)	۱۰۰/۵۵ ± ۱۳/۴۲	۱۰۴/۸۲ ± ۱۷/۷۳	۰/۳۰۰
تری گلیسرید (mg/dl)	۲۳۵/۴۲ ± ۱۰۳/۹۲	۲۰۲/۱۸ ± ۷۱/۲۳	۰/۲۲۰
کلسترول (mg/dl)	۲۴۳/۳۲ ± ۴۹/۸۵	۲۲۷/۷۶ ± ۴۱/۴۰	۰/۲۴۴
LDL-c (mg/dl)	۱۴۵/۲۸ ± ۳۴/۵۷	۱۳۸/۸۱ ± ۳۴/۹۶	۰/۵۳۱
HDL-c (mg/dl)	۶۰/۲۳ ± ۱۱/۲۱	۵۶/۲۴ ± ۹/۷۹	۰/۱۸۵

**جدول شماره (۲):** مقایسه فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال در بیماران سندرم متابولیک به تفکیک جنسیت

متغیرها	زنان	مردان	P value
اندوتلین ۱- (pg/ml)	۲/۷۷ ± ۲/۲۲	۱/۵۶ ± ۱/۰۱	۰/۰۴۶
E-سلکتین (ng/ml)	۱۰/۲۰ ± ۴/۷۲	۱۲/۰۲ ± ۴/۸۷	۰/۱۷۲
ICAM-1 (ng/ml)	۴۰/۷۸ ± ۱۵/۶۰	۳۵/۱۶ ± ۱۵/۱۷	۰/۱۹۲
NO <sub>2</sub> - (uM)	۱۷/۰۷ ± ۵/۱۴	۱۷/۲۶ ± ۳/۷۶	۰/۸۹۳
NO <sub>3</sub> - (uM)	۱۸/۰۲ ± ۶/۵۶	۱۷/۱۷ ± ۴/۳۳	۰/۶۱۵

همان گونه که از جدول شماره ۲ مشخص شده است، مقدار فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال بین زنان و مردان متفاوت است. مقادیر اندوتلین-۱ که منقبض کننده عروق است، در زنان مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با مردان مبتلا به سندرم متابولیک به طور معنی داری بالاتر است (P=۰/۰۴۶). در صورتی که مقادیر E-سلکتین، NO<sub>2</sub><sup>-</sup>، NO<sub>3</sub><sup>-</sup> و ICAM-1 بین زنان و مردان مبتلا به سندرم متابولیک تفاوت معنی دار ندارند (P>۰/۰۵).

جدول شماره ۳، همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال در زنان مبتلا به سندرم متابولیک را نشان می‌دهد.

جدول شماره (۳): همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال در زنان مبتلا به سندرم متابولیک

متغیرها	NO <sub>3</sub> -	NO <sub>2</sub> -	ICAM-1	E-selectin	P value
Endotlin-1 (pg/ml)	۰/۰۵۲	۰/۲۶۹	۰/۳۵۵	-۰/۰۲۹	Pearson correlation
E-selectin (ng/ml)	۰/۷۱۷	۰/۰۵۹	۰/۰۱۱	۰/۸۴۴	P value
ICAM-1 (ng/ml)	۰/۳۷۹	-۰/۲۷۳	۰/۲۲۷	۰/۰۹۰	Pearson correlation
NO <sub>2</sub> - (uM)	۰/۳۰۸	۰/۰۴۰	۰/۰۹۰	۰/۰۹۰	P value
NO <sub>3</sub> - (uM)	۰/۰۱۷	۰/۱۸۸	۰/۱۸۸	۰/۱۸۸	Pearson correlation
	۰/۴۶۲	۰/۱۵۹	۰/۱۵۹	۰/۱۵۹	P value
	۰/۰۰۰	۰/۴۶۲	۰/۴۶۲	۰/۴۶۲	Pearson correlation
		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	P value

شد. همبستگی بین نیتريت، LDL-C، تری گلیسرید، کلسترول و گلوکز خون ناشتا مشاهده گردید. همچنین همبستگی بین نیتريت و تری گلیسرید دیده شد. در جدول شماره ۴ همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال در مردان مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده می‌شود.

همان‌گونه که از جدول ۳ مشخص است، در زنان سندرم متابولیک همبستگی شدیدی بین اندوتلین-۱ و ICAM-1 وجود دارد. همچنین همبستگی شدیدی بین E-سلکتین و  $\text{NO}_2^-$  و همچنین بین ICAM-1 و  $\text{NO}_3^-$  و نیز بین  $\text{NO}_2^-$  و  $\text{NO}_3^-$  وجود دارد. وقتی همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال و ویژگی‌های بیوشیمیایی در زنان مبتلا به سندرم متابولیک بررسی

جدول شماره ۴- همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال در مردان مبتلا به سندرم متابولیک

متغیرها	NO3 <sup>-</sup>	NO2 <sup>-</sup>	ICAM-1	E-selectin
Pearson correlation (pg/ml) Endotlin-1	۰/۲۱۲	۰/۳۳۱	۰/۲۸۷	۰/۳۰۵
P value	۰/۳۹۹	۰/۱۹۴	۰/۲۴۷	۰/۲۱۸
Pearson correlation (ng/ml) E-selectin	-۰/۲۵۲	-۰/۲۰۰	۰/۲۷۳	
P value	۰/۲۷۱	۰/۳۹۷	۰/۲۳۲	
Pearson correlation (ng/ml) ICAM-1	۰/۳۱۷	-۰/۲۶۵		
P value	۰/۱۶۱	۰/۲۵۹		
Pearson correlation (uM) NO2 <sup>-</sup>	۰/۹۱۷			
P value	۰/۰۰۰			

نکروز آلفا، اینترلوکین ۶، آنژیوتانسینوژن، اسیدهای چرب آزاد، لپتین، آدیپونکتین می‌باشد که موجب پاسخ‌های التهابی و سیستماتیک می‌شود. این سیتوکین‌ها فاکتورهای خطرناک متابولیکی شامل فشار خون، چربی، عدم تحمل گلوکز را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این پاسخ التهابی را به عنوان یک نقش کلیدی در پیشرفت آترواسکلروز و بیماری قلبی - عروقی در نظر می‌گیرند (۹). محققان مطرح کردند که سطح بالای ICAM-1 مرحله کلیدی اولیه در تشکیل پلاک آترواسکلروز است. بنابراین سطح بالای ICAM-1 نشانگر اولیه بسیاری از فرایندهای پاتوژن مرتبط با اختلال عملکرد اندوتلیال و توسعه بیماری‌های قلبی - عروقی است (۱۰). در این طرح مشاهده شد که زنان مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با مردان مبتلا به سندرم متابولیک در مقدار ICAM-1 اختلاف معنی‌داری ندارند. همچنین در شاخص‌های بیوشیمیایی دیگر تفاوت معنی‌داری یافت نشد. در مقایسه فاکتورهای عملکرد اندوتلیال مشاهده شد که زنان مبتلا به سندرم متابولیک دارای اندوتلین-۱ بالاتری نسبت به مردان مبتلا به سندرم متابولیک هستند. به نظر می‌رسد که وجود چربی اضافی در ناحیه شکم و فاکتورهای التهابی حاصل از آن باعث آزاد شدن واحد انقباضی و ایجاد چنین اختلالی در زنان شده است. در مقادیر نیتريت، نیتريت، E-سلکتین و ICAM-1 تفاوت معنی‌داری ندارند.

همان‌گونه که از جدول ۴ مشخص است در مردان مبتلا به سندرم متابولیک تنها بین فاکتورهای  $\text{NO}_2^-$  و  $\text{NO}_3^-$  همبستگی وجود دارد. وقتی همبستگی بین فاکتورهای اختلال عملکرد اندوتلیال و ویژگی‌های بیوشیمیایی در مردان مبتلا به سندرم متابولیک بررسی شد، همبستگی بین ICAM-1 و LDL-C دیده شد.

## بحث

سندرم متابولیک خطر گسترش پیش دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی را افزایش می‌دهد (۹). اگرچه BMI با اندازه دور شکم و سندرم متابولیک ارتباط نزدیک دارد، شواهد کنونی نشان می‌دهد که چاقی با پیشرفت التهاب، اختلالات لیپیدی و بیماری‌های قلبی - عروقی ارتباط می‌یابد (۱۶-۱۹). با توجه به اینکه زنان چاقی شکمی بالاتری نسبت به مردان دارند که این اختلاف قابل توجه بین جنس‌ها ممکن است توسط روش زندگی و تفاوت‌های اجتماعی و اقتصادی توضیح داده شود. مطالعات نشان می‌دهد که افراد مبتلا به سندرم متابولیک بیشتر در معرض اختلال عملکرد اندوتلیال هستند. چربی احشایی به عنوان عامل هسته‌ای سندرم متابولیک در نظر گرفته می‌شود. به طوری که محققین پیش‌تر عنوان کرده‌اند چربی زیاد در بافت شکم، اختلالات سیتوکین‌ها را تسهیل می‌کند که شامل فاکتور تومور

افزایش سطح کلسترول می‌تواند باعث اکسیداسیون NO شده و آن را به NO غیرفعال (نیتریت و نیترات) تبدیل کند. این یافته‌ها ثابت می‌کند که در افزایش کلسترول توانایی NO به وسیله گونه‌های فعال اکسیژن کاهش می‌یابد (۱۳). در این مطالعه نیز نیتریت با چربی‌ها همبستگی نشان می‌دهند ولی  $\text{NO}_2^-$  در زنان سندرم متابولیک تحت تأثیر لیپیدها (کلسترول و تری گلیسرید و LDL-c) قرار می‌گیرد. ولی  $\text{NO}_2^-$  در مردان سندرم متابولیک فقط تحت تأثیر لیپید تری گلیسرید قرار می‌گیرد. یعنی در زنان سندرم متابولیک بین  $\text{NO}_2^-$ ، کلسترول، تری گلیسرید و LDL-c همبستگی وجود دارد. ولی در مردان سندرم متابولیک  $\text{NO}_2^-$  فقط با تری گلیسرید همبستگی دارد.

همچنین از این آزمایشات مشخص شد که بین  $\text{NO}_2^-$  و  $\text{NO}_3^-$  در هر دو گروه زنان و مردان سندرم متابولیک همبستگی شدیدی وجود دارد.

### نتیجه گیری

زنان مبتلا به سندرم متابولیک دارای اختلال عملکرد اندوتلیال بالاتری نسبت به مردان مبتلا به سندرم متابولیک دارند. این پیامد ممکن است ناشی از توده چربی در ناحیه شکم باشد که سیتوکین‌های التهابی را آزاد کرده و سلول‌های اندوتلیال را فعال نموده و تولید فاکتورهای اختلال اندوتلیوم را موجب شود.

مطرح شده است که بافت چربی به عنوان یک اندوکراین و پاراکراین که چندین سیتوکین‌های التهابی را تولید می‌کند که با پاسخ‌های التهابی ارتباط می‌یابد. نتایج ما نشان دادند که در افراد سندرم متابولیک سطح اندوتلین-۱ افزایش می‌یابد که پیش بینی کننده حوادث آینده ناراحتی‌های قلبی و عروقی است (۱۴). همچنین نشان داده شد. که اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید در تنظیم بیان ICAM-1 در سطح سلول‌های اندوتلیال در پاسخ به محرک‌های التهابی سهمیم هستند. بنابراین افزایش فعالیت اندوتلین-۱ با افزایش فعالیت ICAM-1 ارتباط می‌یابد (۱۱،۱۲). همچنین افزایش فعالیت اندوتلین-۱ با افزایش بیان ICAM-1 و E سلکتین ارتباط می‌یابد (۱۵).

نتایج مطالعات ما نشان می‌دهد که در زنان مبتلا به سندرم متابولیک همبستگی بین اندوتلین-۱ و ICAM-1 وجود دارد. ولی در مردان مبتلا به سندرم متابولیک همبستگی بین اندوتلین-۱ و ICAM-1 نشان داده نشده است. بنابراین احتمال دارد که اندازه بالای شکم در زنان در این ارتباط دخالت دارد.

محققان پیش‌تر مطرح کردند که در داخل سلول در حالت عادی توازی بین گونه‌های فعال اکسیژن و NO وجود دارد. این توازن به نظر می‌رسد که در بعضی از انواع بیماری‌ها تغییر کند که یکی از این موارد افزایش سطح کلسترول خون است. در این موارد سلول‌های اندوتلیال به علت کمبود NO آسیب می‌بینند. پس

### References:

1. Reaven GM. Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
2. Scott M, Grundy H, Bryan Brewer Jr, James I, Sidney C, Smith Jr. Definition of metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433-8.
3. Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(3): 207.
4. Chinikar M, Maddad M, Hoda S. Coronary artery disease in Iranian overweight women. *Int J Cardiol* 2006; 113: 391-4.
5. Yanai H, Tomono Y, Ito K, Furutani N, Yoshida H, Tada N. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J* 2008; 7: 10-21.
6. Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, Nakasuga K, Kaji Y, Maruyama T et al. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002; 29: 399-404.
7. Sabatier MJ, Schwark EH, Lewi SR, Sloan G, Cannon J. Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women. *Dyn Med* 2008; 7:13.
8. Saxton JM, Zwierska K, Hopkinson E, Espigares S, Choksy S. Effect of upper lower limb exercise training on circulation Soluble adhesion molecules, hs- CRP and stress protein in patient with Cladication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35(5): 607- 13.
9. Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, et al. Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic

- syndrome in the Japanese population. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(12): 3005-10.
10. James B, Frank B, Rifai N, JoAnn E. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2004; 291: 1978-86.
  11. Ishizuka T, Takamizawa- Matsumoto M, Suzuki K, Kurita A. Endothelin - 1 enhances Vascular cell adhesion molecule -1 expression in tumor necrosis factor alpha- stimulated vascular endothelial cells. *Er J Pharmacol* 1999; 369: 237-45.
  12. Zouki C, Baron C, Fournier A, Filep JG. Endothelin- 1 enhances neutrophil adhesion to human coronary artery endothelial cells: role of ET(A) receptors and platelet activating factor. *Br J Pharmacol* 1999; 127: 969-79.
  13. Minor RL Jr, Myers PR, Guerra R Jr, Bates JN, Harrison DG. Diet-induced atherosclerosis increases the release of nitrogen oxides from rabbit aorta. *J Clin Invest* 1990; 86: 2109-16.
  14. Ferri C, Bellini C, Desideri G, Baldoncini R, Properzi G, Santucci A, et al. Circulating endothelin-1 levels in obese patients with the metabolic syndrome. *Exp Clin Endothelial Diabetes* 1997; 105(2): 38-40.
  15. Cardillo C, Mettimano M, Mores N, Koh KK, Campia U, Panza JA. Plasma levels of cell adhesion molecules during hyperinsulinemia and modulation of vasoactive mediators. *Vasc Med* 2004; 9: 185-8.
  16. Lin LY, Kuo HK, Li HY, Hwang JJ, Lin JW. Confirming a biological pathway in the metabolic syndrome-insight from the NHANES 1999-2002. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2676-81.
  17. Hwang JJ, Li HY, Shieh GJ, Chien YF, Hua CH, Lin JW. Illustrating the roles of C-reactive protein in the development of the metabolic syndrome in women- a cross-racial validation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 671-7.
  18. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008; 117: 754-61.
  19. Yan RT, Yan AT, Anderson TJ, Buithieu J, Charbonneau F, Title L et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2009; 207: 232-8.
  20. Vural P, vatandas Gulacti G, Akgul C. Effects of menopause and post menopausal hormone replacement therapy on plasma nitrate/ nitrite and endothelin-1 levels. *J Ist faculty* 2008; 71: 39- 45.
  21. Sbarouni E, Kroupis C, Kyriakides ZS, Koniavitou K, Kremastinos DT. Celladhesion molecules in relation to simvastatin and hormone replacement therapy in coronary artery disease. *Eur Heart J* 2000; 21: 975-80.