

AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI
A.İ.QARAYEV ad. FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU

Əlyazması hüququnda

FEREİDOUN MƏHƏMMƏDSADEQ OĞLU MAMAQANI

MÜXTƏLİF DƏRƏCƏLİ PIYLƏNMƏDƏ ZÜLAL SƏVİYYƏLƏRİ VƏ
LİPID PROFİLİNİN TƏYİNİ

2406.02 - Biokimya

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim
olunmuş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2013

Dissertasiya Təbriz Tibb Elmləri Universitetinin Dərman Tədqiqat mərkəzi və AMEA-nın Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər

Biologiya elmləri namizədi, b.e.i

X.F.Babayev

Rəsmi opponentlər:

Biologiya elmləri doktoru, professor

A.M.Əfəndiyev

Biologiya elmləri namizədi, dosent

A.M.Rəşidova

Aparıcı təşkilat:

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu

Müdafiə “**22**” **yanvar 2014-cü** il tarixdə saat **11:00-də** Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun nəzdində elmlər doktoru və fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim olunan dissertasiyaların müdafiəsini keçirən D.01.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1100, Bakı şəhəri, Şərifzadə küçəsi 2

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “**28**” **noyabr 2013-cü** il tarixdə paylanmışdır.

**Dissertasiya Şurasının elmi katibi,
biologiya elmləri namizədi**

Y.O.Bayramova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Dünya səviyyəsində aparılan tədqiqatlar və statistik mərkəzlərin nəticələri göstərir ki, müxtəlif xəstəliklərin (ürək-damar xəstəliyi, II tip diabet, tənəffüs sistemi ilə bağlı çatışmazlıqlar, hipertoniya, hiperlipidemiya və s.) inkişaf riskinin artması, bilavastə köklük və piy kütləsinin çoxalması ilə əlaqədar olub, tədqiqə ehtiyacı olan əhəmiyyətli və epidemik mövzudur (Fantuzzi və b., 2007; Ouchi və b., 2012). Piy toxmasından sekresiya olan adipositokinlərin köklüklə bağlı müxtəlif xəstəliklərlə əlaqəsi tədqiq olunmuş, müxtəlif mexanizmlərlə fiziki və biokimyəvi parametrlərə təsiri və bununla bağlı çatışmazlıqlar (leptin-rezistentliyi, insulin-rezistentliyi) aydınlaşdırılmışdır (Odom, 2006). Bu səbəbdən, hazırkı tədqiqat işi əvvəllər leptin üzərində aparılmış tədqiqatların geniş şəkildə davamı olaraq müxtəlif dərəcəli kök subyektlərdə adipositokinlərin səviyyəsi (leptin, rezistin, adiponektin, İL-6 və ŞNF- α), antropometrik göstəricilər (yaş, çəki, BÇİ, BÇn, DPQ və s.) və lipid profili (Üx, Tq, YSLx, ASLx, qlükoza və CRP) arasında olan korrelyasiyanı təyin etmək məqsədilə aparılmışdır.

Bu mövzunun əhəmiyyətli olması və piy toxumasından sekresiya olan adipositokinlərin köklüklə bağlı müxtəlif xəstəliklərlə əlaqəsi tədqiq olunmuşdur. Digər tərəfdən, qadınların yaxşı və mükəmməl olaraq tədqiqatlarda iştirak etməsi onların bu işdə seçilməsinə səbəb olmuşdur. Qadınlarda müxtəlif fizioloji və biokimyəvi kompleks amilləri kişilərlə müqayisədə kökəlməyə meyli olmasına səbəb olur ki, bunlara piy kütləsinin əzələ kütləsinə nisbətən çox olması, bir sıra fermentlər və ya reseptorların fəallaşması, müxtəlif xəstəlik və çatışmazlıqların (polykistoz, depressiya, qalxanabənzər vəzi xəstəlikləri) çox olması, menstrual, menopauza, hamiləlik və süd vermə vaxtı, endokrin problemlərin (estrogenin variyasiyası və s.) yaranması, oturaq həyat tərzii və ya fiziki fəaliyyətin azlığı onların köklüyə meyllili olmasına səbəb olur (Odom, 2006). Adipositokinlər termini adipositlərdən alınan və digər toxumaların funksiyasına və struktur tamlığına təsir edə bilən leptin, rezistin, adiponektin və digər peptidlər daxil olduğu bir çox bioloji fəal maddələrin əsasında yaranmışdır (Fantuzzi və b., 2007).

Leptin 16-KDa peptid, ob-geninin məhsulu olaraq, adipositdən ifraz olunan bir peptiddir. Kök adamlarda leptinin səviyyəsi, ariq şəxslərə nisbətən daha yüksəkdir və piylənmə indeksi (BÇİ və BPF) ilə sıx korrelyasiyada olur (Brame və b., 2005; Wu və b., 2001; Weisell və b., 2002). Köklüklə bağlı plazmadakı leptinin qatılığı YSLx-nin səviyyəsi ilə

mənfi, və digər triqliseridlərlə isə müsbət korrelyasiyası göstərilmişdir (Wu və b., 2001). Adiponektin 247-amin turşulu peptid hormonu olub və differensiya olunmuş adipositlərdən ekspressiya olunur (Takahashi və b., 2001; Vendrell və b., 2004). Adiponektinin səviyyəsi leptinin qatılığı və lipid profili səviyyələri arasında mənfi, YSLx-nin qatılığı ilə isə müsbət korrelyasiyadadır (Tschritter və b., 2003).

Adipoz hüceyrələr tərəfindən sintez olunan sisteinlə zəngin zülal olan 12.6-KDa rezistin piylənmə ilə bağlı insulin-rezistentliyi vəziyyətilə sıx əlaqədərdir (Sul və b., 2004). Rezistinin insanlarda fizioloji təsiri lipid metabolizminə hələ də naməlumdur (Fantuzzi və b., 2007). Lakin, tədqiqatlar göstərir ki, rezistinin insan adipositlərində ekspressiyası səbəbindən, insanda piylənməyə gətirib çıxaran əsas faktordur. Onun səviyyəsi BÇİ və piy kütləsi faizi ilə müsbət korrelyasiyada olaraq, köklüklə bağlı onun ekspressiyası və sekresiyası IL-6, leptin və digər iltihabi törədici faktorlar arasında korrelyasiya olduğu göstərilmişdir (Sahu və b., 2002).

Məlum olduğu kimi ŞNF- α IL-6 və CRP-nin qatılığını artırır və piy toxumasında lipoliz yaratmaqla lipid metabolizmini dəyişir və nəticədə qaraciyərdə lipogenezi artırır. Kök adamlarda ŞNF- α -nın yüksək qatılığı YSLx-nin zəif sirkulyasiyası ilə əlaqədərdir (Bullo-Bonet və b., 1999; Asdie və b., 2008; Cawthorn və b., 2008).

IL-6 dərialtı piy toxumasında sintez olunur və piylənmə nəticəsində onun plazmadakı miqdarı artır və ümumi qatılığının təxminən 30%-i qaraciyər vasitəsilə sirkulyasiya olunur. Onun səviyyəsi BÇİ və piy kütləsi ilə müsbət korrelyasiya göstərir. ŞNF- α , qlükokortikoidlər, katexolaminlər və digər piy depolarından ifraz olan faktorlar IL-6-nin ekspressiyasının modulyatorlarıdır (Gabay və b., 2006; Gnacińska və b., 2010). BÇİ-nin artması ilə paralel olaraq, CRP-nin səviyyəsi piylənmə indeksi ilə korrelyasiya göstərir.

Piy toxuması sitokinlərin yaranması üçün cavabdehlik daşıyır və sirkulyasiya edən CRP, ŞNF- α və IL-6 kimi sitokinlər piylənmə dərəcəsindən asılı ola bilər. Əvvəlki tədqiqatlar kök adamlarda CRP-nin səviyyəsi lipidlər və qlükoza qatılıqları arasında olan əlaqəni aşkar etmişdir (Yudkin və b., 1999; Wisse və b., 2004; Trayhurn və b., 2006). Piy kütləsinin artması, xroniki iltihabi proseslərlə əlaqəli olan bir sıra bioloji biomolekullar-öncə iltihabı IL-6 və TNF- α və digər adipositokinlərin (leptin, adiponektin və rezistin) anormal səviyyədə sintezinə və siqnal yollarının aktivləşməsinə səbəb olur və mümkündür ki, sekresiya olunan adipositokinlər müxtəlif kompleks mexanizmlə lipid

metabolizminə təsir etsin. Köklük və abdominal piylənmənin nəticəsində YSLx-nin səviyyəsi istisna olmaqla, ASLx, Tq və Üx-nin səviyyələri və həmçinin, sirkulyasiya olunan leptin, rezistin, CRP və digər iltihabi sitokinlərin səviyyələri artmaqla, köklüklə bağlı çatışmazlıqların (ürək-damar xəstəlikləri, insulin rezistentliyi və s.) riski artır (Odom, 2006; Asdie və b., 2008; Ouchi və b., 2012).

Bu deyilənlər əsasında və müxtəlif dərəcəli piylənməyə malik olan adamlar üzərində aparılan bir çox tədqiqatların olması, qandakı adipositokinlər ilə piylənmə arasındakı əlaqəni yaxşı başa düşmək üçün bizim tədqiqatlarda normal çəkili və müxtəlif dərəcəli kök və qeyri-diabetik qadınlarda zülalların səviyyəsi, lipid profili və antropometrik göstəricilər arasında əlaqəni təyin etmək qarşıya məqsəd qoyulmuşdur.

Tədqiqat işinin məqsədi və vəzifələri. Bu tədqiqat işinin əsas məqsədi normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin səviyyəsi, antropometrik göstəricilər və lipid profili arasında korrelyasiyanı tədqiq etməkdir. Bu məqsədlə tədqiqat işinin qarşısında aşağıdakı vəzifələr qoyulmuşdur:

1. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin səviyyələrinin təyini;
2. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə lipid profilinin miqdarının təyini;
3. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə antropometrik göstəricilərin miqdarının təyini;
4. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin və lipid profilinin səviyyəsi arasındakı əlaqəni təyin etmək;
5. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin səviyyəsi və antropometrik göstəricilər arasındakı əlaqəni təyin etmək;
6. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə antropometrik göstəricilər və lipid profilinin səviyyəsi arasındakı əlaqəni təyin etmək;
7. Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin arasındakı əlaqəni təyin etmək.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq adipositokinlərin yüksək lipid parametrləri ilə bağlı əlaqəsi və baş verən fiziki-kimyəvi dəyişikliklərin mexanizmi tədqiq olunmuşdur. İlk dəfə müəyyən edilmişdir:

1. IL-6-nin səviyyəsi leptin, BÖ-ü, çəki və QOÖ-ü ilə müsbət korrelyasiyadadır;
2. ŞNF- α -nın səviyyəsi ASLx, qlükoza, BÖ-ü və QOÖ-ü ilə müsbət korrelyasiyadadır;

3. Bütün qadınlarda leptinin 90-cı kəsişmə nöqtəsində leptin/BÇİ nisbətinin miqdarı $>1.60 \text{ nq.m}^2/\text{kq.ml}$ olmaqla leptin rezistentliyinin göstərilməsi;

4. Bütün qadınlarda adiponektinin 90-cı kəsişmə nöqtəsində adiponektin/BÇİ nisbətinin miqdarı $\geq 0.47 \text{ mkq/ml.kq}$ olaraq adiponektinin ən yüksək səviyyəsinin müəyyən edilməsi.

Tədqiqat işinin elmi-praktiki əhəmiyyəti.

1. Bu adipositokinlər üzərində aparılan tədqiqatlardan alınan nəticələr molekulyar-tibbi, biotexnologiya və nanotexnologiya elmləri vastəsilə effektiv rekombinant bio-məhsulların istehsalı üçün köklük və onunla bağlı çatışmazlıqların qarşısını almaq, onların inkişafını izləmək və məqsədyönlü müalicə üsulu tapmaq üçün istifadə oluna bilər.

2. Leptin üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri göstərir ki, (leptin-rezistentliyi >1.60 formulası əsasında) bir neçə qadında leptin-rezistentliyi vardır. Bu formuladan kök və əlavə çəkili qadınlarda köklüklə bağlı leptin-rezistentliyi və bununla bağlı xəstəliklərin (insulin-rezistentliyi, polikistoz sindromu, II tip diabet və qalxanabənzər vəzi xəstəlikləri) inkişaf riskinə nəzarət etmək üçün istifadə oluna bilər.

3. Adiponektinin müsbət təsirini nəzərə alaraq (anti-obezi, anti-iltihabi, anti-aterogenik, anti-diabetik və s.), bir neçə əlavə çəkili və kök qadında (adiponektin/BÇİ $\geq 0.47 \text{ mkq/ml.kq}$ formulası əsasında) adiponektinin ən yuxarı miqdarı müşahidə olunmuşdur ki, bu formula əhəmiyyətli sağlamlıq indeksi kimi istifadə oluna bilər.

4. Rezistin insulin-rezistentliyi və iltihabi marker kimi adlanır və aldığımız nəticələrdə onun ən yüksək miqdarın (rezistin $<2.89 \text{ nq/ml}$) bir neçə kök qadında göstərir. Bu əsasda, mümkündür ki, bu formula köklüklə bağlı insulin-rezistentliyinin göstəricisi kimi istifadə edilsin.

5. Ümumiyyətlə, hazırkı tədqiqatın nəticələrindən köklük və onunla bağlı çatışmazlıqların üzərində fəaliyyət göstərən elmi-tədqiqat mərkəzlərində (tibbi-qidalanma sahəsində, endokrinologiya və həmçinin bio-məhsulların istehsalında) istifadə oluna bilər.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar.

1. Normal çəkili qadınlarda və müxtəlif dərəcəli piylənmədə adipositokinlərin antropometrik göstəricilər və lipid profilinin səviyyələri arasında əlaqənin mövcudluğunun mümkünlüyü;

2. Kök qadınlarda normal çəkili şəxslərə nisbətən leptin, rezistin, IL-6 və ŞNF- α -nin səviyyələrinin artmasının adiponektinlə əks mütənəsibliyinin müəyyənəlməsi;

3. Adiponektinin səviyyəsi antropometrik göstəricilər və lipid profili ilə mənfi və YSLx ilə isə müsbət korrelyasiyada olduğunun göstərilməsi;

4. Leptinin səviyyəsi YSLx ilə mənfi korrelyasiyada olmasına baxmayaraq, onun səviyyəsi CRP, rezistin və IL-6 isə müsbət korrelyasiyada olmasını müəyyənləşdirmək;

5. Xətti regressiya analizi nəticəsi əsasında, ÇÖ-ü və qlükozanın səviyyəsi leptinin variasiyasına, BÖ-ü və xolesterinin səviyyəsi adiponektinə, ÇÖ-ü və ASLx səviyyəsi rezistinə, CRP və ÇÖ-ü IL-6-ə, ÇÖ-ü və ASLx-nın səviyyəsi isə ŞNF- α -nın variasiyasına qüclü təsirinin olmasını göstərmək.

Elmi tədqiqat işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin materialları Tehranda keçirilən-“Society Scientific of Laboratory & Internal Medicine” congressində (2007), Zəncanda keçirilən-“2nd International Congress of Metabolic Syndrome, Obesity & Diabetes” congressində (2010) və AMEA-nın Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun (2011) seminarında müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya materiallarının nəşri. Dissertasiya işi üzrə 13 iş nəşr olunmuşdur, onlardan 9-u məqalə və 4-ü tezisdur.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya işinin quruluşu. Dissertasiya işi WindowsXP-də yığılmış 159 səhifəlik məndən ibarət olub: giriş, ədəbiyyat xülasəsi, tədqiqatların obyektləri və metodları, tədqiqatların nəticələri, nəticələrin müzakirəsi, əsas nəticələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyaya 18 cədvəl, 17 şəkil və ədəbiyyat siyahısına 237 ədəd ingilis dilində mənbə daxil edilmişdir.

TƏDQIQATLARIN OBYEKTləri VƏ METODLARI

Bu analitik-təcrübü tədqiqat işi 2008-2012 illər ərzində Təbriz Tibbi Elmər Universitetinin Dərman Tədqiqat mərkəzində 149 normal menstroal və qeyri-diabetik 15-49 yaş arasında olan qadınlar üzərində aparılmışdır.

BÇİ bədənün ümumi piy miqdarı ilə əlaqədardır və artıq çəki və köklüyun kütləsini təyin etmək üçün istifadə edilmişdir. BÇİ əsasında statistik populyasiya 5 qrupda aparılmışdır: I qrup - 33 (22.1%) normal çəkili; II qrup - 31(20.80%) əlavə çəkili; III qrup - 29(19.5%) I dərəcəli kök; IV qrup - 29(19.5%) II dərəcəli kök və V qrup - 27(18.1%) III dərəcəli kök qadınlar. Bundan əlavə, rezistinün ən yuxarı miqdarı və həmçinin müxtəlif kəsişmə nöqtələrində leptin/BÇİ nisbəti və adiponektin/BÇİ nisbəti təyin edilmişdir.

Antropometrik göstəricilərin təyini. Bütün ölçülər qeyri elastik

lent, boy (Kawe, merlin Tibbi Co., İngiltərə), çəki (şüə tərəzi, GES.07, ABŞ) və DPQ-1 (Saehan skin fold caliper, SH5020, Korea) aparatları ilə ölçülmüşdür.

Biokimyəvi analizlərin təyini. 12 saat ac qalmış bütün subyektlərdən 10 ml venoz qan nümunələri toplanmışdır. Bu numunələr 10 dəqiqə müddətində 3000 dövr/dəq sürətlə sentrifugaya goyulmuş və alınan zərdəb mənfı 70°C temperaturda biokimyəvi analizlər başlayana kimi saxlanılmışdır.

Zərdəbdəki qlükozanın (mq/dl) qatılığı qlükoza oksidaz metodu ilə (qlükoza kiti, Pars Azmun, Tehran, Iran) ölçülmüşdür. CRP (mq/dl) və lipid profili-Üx(mq/dl); Tq (mq/dl) və YSLx (mq/dl) Pars Azmun Co., Tehran, Iran kitlər ilə və Abbott Alyson, 300 USA vasitəsilə təyin edilmişdir. ASLx-nın səviyyəsi (mq/dl) Friedwald formulası ilə təyin edilmişdir.

Adipositokinlərin səviyyələri 96 yuvalardan ibarət list qablarda insan adipositokinləri, Biovendor laboratoriyası, Almaniya istehsalı kitləri ilə və ELIZA metodu ilə təyin edilmişdir.

Adipositokin analizlərinin proseduru. Leptin, adiponektin və rezistin (100mkl), IL-6 və ŞNF- α (50mkl-500pq/ml) analizi üçün onlar durulaşdırılmış standart kontrol və bufer məhlullarına əlavə edilmişlər. Leptin, adiponektin və rezistin olan plastinka 60 dəqiqə, IL-6 və ŞNF- α isə 90 dəqiqə inkubasiya edilir və 300 rmp-də orbital mikroplastinkada qarışdırılır. Leptin, adiponektin və rezistin olan plastinka 3 dəfə, IL-6 və ŞNF- α olan plastinka isə 5 dəfə yuyulur. Leptin, adiponektin və rezistin olan plastinka 100mkl substrat, IL-6 və ŞNF- α olan plastinka isə 100mkl HRP streptoavidin məhlulu əlavə edilir. Leptin, adiponektin və rezistin olan plastinka 10 dəqiqə inkubasiya edilir. IL-6 və ŞNF- α olan plastinka 30 dəqiqə müddətində otaq temperaturunda inkubasiya edildikdən sonra 5 dəfə bufer məhlulu ilə yuyulur və plastinkada olan hər bir yuvaya 50mkl TMB substrate reaktivı əlavə olunur. Adsorbsiya 450nm dalğa uzunluğunda təyin edilir.

Statistik analiz üsulları. Statistik analiz 16.0 sayılı Spss vasitəsilə təyin edilmişdir. Nəticələr (Orta miqdar $\pm$ SD) və orta qiymət (hədlər) kimi verilmişdir. Bütün qruplar arasındakı statistik etibarlılıq fərqi ANOVA və Post-hok (Tukey test) analizləri ilə təyin edilmişdir. Post-hok (Tukey test) analizi, “John Tukey” alimin adına görə adlandırılmışdır və ANOVA analizinin nəticəsi bütün qruplar arasında statistik etibarlılıq fərqi göstərir və bununla parallel olaraq 2 qrup arasında olub və ya olmayan statistik fərqi göstərmək üçün Post-hok (Tukey test) analizindən istifadə edilmişdir.

Bütün qruplarda parametrlərin arasında olb və ya olmayan korrelyasiya Piyerson korrelyasiya analizi və həmçinin antropometrik göstəricilər və lipid profilinin adipositokinlərin variyyasiyasına təsiri çoxlu sayda xətti-reqressiya analizi vasitəsilə təyin edilmişdir. $P < 0.05$ etibarlılıq hesab edilmişdir.

TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN ÜZAKİRƏSİ

ANOVA analizinin nəticələri göstərdi ki, bütün qruplarda antropometrik göstəricilərin orta miqdarı köklüklə bağlı artmaqla, sıx statistik etibarlılıq fərqi göstərmişdir ($p < 0.05$) (cə.d.1). Həmçinin, bu qruplarda qlükoza və lipid profilinin orta miqdarı sıx statistik etibarlılıq fərqi olmasını aşkar etməklə ($p < 0.05$), YSLx-nin orta miqdarı istisna olaraq, kök qadınlarda normal çəkili şəxslərə nisbətən bu parametrlərin orta miqdarı artmışdır (cə.d.2). Əlavə olaraq, CRP-nin orta miqdarı köklüklə bağlı sıx yüksək olduğunu göstərdi və normal çəkili qadınlara nisbət II dərəcəli kök qadınlarda təxminən 4-dəfə və III dərəcəli köklərdə 8-dəfə artmışdır (cə.d.2).

Bütün qruplarda adipositokinlərin səviyyəsi sıx statistik etibarlılıq fərqi göstərmişdir ($p < 0.05$) və onların orta miqdarı köklüklə bağlı artmışdır. Əksinə, adiponektinin orta miqdarı aşağı olmuşdur (cə.d.3).

Post-hok (Tukey test) analizin nəticəsi göstərdi ki, leptinin səviyyəsi normal çəkili və əlavə çəkili qadınlar arasında ($p = 0.016$); normal çəkili və hər bir kok qruplar arasında ($p < 0.001$) qüclü etibarlılıq fərqi olduğunu göstərir. Adiponektin normal çəkili və II dərəcəli koklər arasında ($p = 0.023$); normal çəkili və III dərəcəli koklər arasında ($p < 0.001$) qüclü etibarlılıq fərqi olduğunu aşkar edir. Əlavə olaraq göstərmək olar ki, rezistinin səviyyəsi əlavə çəkili və II dərəcəli koklər ($p = 0.026$) və III dərəcəli koklər ($p < 0.001$) arasında etibarlılıq fərqi olduğunu göstərir. Alınan nəticələr göstərdi ki, IL-6-nin səviyyəsi normal çəkili və III dərəcəli koklər arasında müsbət etibarlılıq fərqi aşkar edir ($p = 0.011$). ŞNF- α -nın səviyyəsi normal çəkili və III dərəcəli koklər ($p = 0.025$); əlavə çəkili ilə III dərəcəli koklər ($p = 0.024$) arasında müsbət etibarlılıq fərqi olduğunu müəyyən edir.

Piyerson korrelyasiya analizinin nəticəsi göstərdi ki, leptin antropometrik göstəricilər–BÇİ ($r = 0.623$), DPQ ($r = 0.564$), QOÖ ($r = 0.546$), ÇÖ ($r = 0.622$), çəki ($r = 0.632$) və BÖ ($r = 0.582$) ilə sıx müsbət korrelyasiyada ($p = 0.001$) olmaqla, onun səviyyəsi lipid profili–Üx ($r = 0.347$), Tq ($r = 0.428$), ASLx ($r = 0.367$), CRP ($r = 0.316$), qlükoza

($r=0.297$) və adipositokinlər-rezistin ($r=0.286$) və IL-6 ($r=0.214$) ilə isə müsbət korrelyasiya göstərir ($p<0.05$).

Adiponektinin qatılığı antropometrik göstəricilər-BÇİ ($r=-0.334$), DPQ ($r=-0.158$), BÇn ($r=-0.153$), çəki ($r=-0.151$), boy ($r=-0.178$), DQÖ ($r=-0.180$) və BÖ ($r=-0.151$) ilə mənfi, lakin lipid profili-YSLx ($r=0.142$) qatılığı ilə isə müsbət korrelyasiyası aşkar olunur ($p<0.05$). Onun səviyyəsi isə lipid profili-Üx ($r=-0.220$) ASLx ($r=-0.161$), ASLx/YSLx nisbəti ($r=-0.138$), Üx/YSLx nisbəti ($r=-0.217$) və qlükoza ($r=-0.223$) səviyyələri ilə mənfi korrelyasiyada olur.

Rezistin qatılığı antropometrik göstəricilər-BÇİ ($r=0.448$), çəki ($r=0.466$), BÖ ($r=0.429$), DPQ ($r=0.308$), ÇÖ ($r=0.417$), QOÖ ($r=0.352$) və DQÖ ($r=0.381$) ilə müsbət korrelyasiyası aşkar edilir ($p=0.001$). Əlavə olaraq, demək olar ki, onun səviyyəsi lipid profili-Üx, Tq, ASLx, ASLx/YSLx nisbəti, Üx/YSLx nisbəti və CRP-nin səviyyələri arasında uyğun olaraq ($r=0.244$, $r=0.296$, $r=0.268$, $r=0.236$, $r=0.248$ və $r=0.392$) müsbət korrelyasiyası meəyyən edilir ($p<0.05$). Həmçinin, rezistin qatılığı leptinin səviyyəsi ($r=0.286$, $p=0.006$) ilə müsbət korrelyasiya göstərir.

Aldığımız nəticələr göstərdi ki, IL-6-nin səviyyəsi antropometrik göstəricilər-BÇİ ($r=0.164$), ÇÖ ($r=0.236$), çəki ($r=0.191$) və QOÖ ($r=0.275$) və leptin ($r=0.214$) ilə müsbət əlaqədə olur ($p<0.05$). ŞNF- α -nin səviyyəsi antropometrik göstəricilər-BÇİ ($r=0.249$), ÇÖ ($r=0.227$), çəki ($r=0.191$) və QOÖ ($r=0.179$) və lipid profili-ASLx ($r=0.168$), qlükoza ($r=0.243$) ilə müsbət korrelyasiyada olduğu müəyyən edilir ($p<0.05$).

Xətti-reqressiya analizinin nəticəsi göstərdi ki, bütün qruplarda adipositokinlər müstəqil göstərici olaraq, BÇİ və ÇÖ-ü leptinin variasiyasına, BÖ-ü və ASLx/YSLx nisbəti adiponektinə, ÇÖ-ü rezistinə, BÇİ və ÇÖ-ü IL-6-ə və BÇİ, ÇÖ-ü və ASLx-nin səviyyəsi ŞNF- α -nın variasiyasına göclü təsir göstərir.

Əlavə olaraq, leptinin miqdarı 22nq/ml olduqda 79 nəfərdə (53.02%) aşağı (50-ci kəşimə nöqtəsindən aşağı), 44 nq/ml olduqda 35 nəfərdə (23.49%) normal (50-75 arası kəşimə nöqtəsində), 54 nq/ml olduqda isə 35 qadında (23.49%) yüksək (75-dən yuxarı kəşimə nöqtəsi) olmuşdur. Leptin/BÇİ nisbəti >1.60 formulası əsasında 9 nəfər (29.3%) əlavə çəkili qadında ən yüksək, 1 nəfərdə (3.30%) normal və 1 nəfər (3.70%) III dərəcəli kök olan qadında isə ən aşağı leptin-rezistentliyi olur. Ümumiyyətlə, bütün qruplarda 15 nəfər qadında leptin-rezistentliyi aşkar olur.

Cədvəl.1

Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli köklükdə antropometrik göstəricilərin orta miqdar±SD

N (%)	Normal çəkili 33 (22.1%)	Əlavə çəkili 31(20.8%)	I dərəcəli kök 29 (19.5%)	II dərəcəli kök 29 (19.5%)	III dərəcəli kök 27 (18.1%)
Yaş (il) [†]	24.63±7.21	27.32±7.86	33.93±8.64	34.89±9.45	36.30±8.73
BÇİ (kq/m ²) [†]	21.99±2.33	27.62±1.37	32.33±1.43	36.80±1.24	42.56±2.12
DPQ (mm) [†]	15.81±4.53	21.45±4.31	27.39±4.17	28.27±5.25	33.80±3.70
QOÖ (sm) [†]	25.84±2.64	29.72±1.72	31.55±2.18	32.91±3.14	36.00±2.53
Çəki (kq) [†]	57.04±7.55	70.90±6.39	82.09±7.43	89.79±8.97	101.50±5.56
Boy (sm) [†]	160.64±5.90	160.05±6.24	158.47±4.06	155.98±6.60	154.46±4.41
BÖ (sm) [†]	73.63±8.01	89.80±8.51	99.00±8.69	109.33±5.94	122.30±7.24
ÇÖ (sm) [†]	90.63 ±10.63	102.97±4.76	111.28±5.66	118.33±7.41	129.50±5.83
BÇn [†]	0.82±0.10	0.87±0.08	0.89±0.07	0.92±0.08	0.94±0.06
Bilək (sm) [†]	15.21±0.78	16.13±0.81	16.70±1.04	16.96±0.86	18.00±1.41
BQ [†]	10.53 ±0.46	10.47±0.54	9.85±0.58	9.42±0.73	9.20±0.48
DQÖ (sm) [†]	84.18±8.02	96.48±7.40	105.02±5.28	110.00±5.89	122.40±5.39

Qeyd: [†]P<0.05 etibarlılıq hesab edilmişdir.

Cədvəl.2

Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli köklükdə lipid profilinin orta miqdar $\pm$ SD

N (%)	Normal çəkili 33 (22.1%)	Əlavə çəkili 31(20.8%)	I dərəcəli kök 29 (19.5%)	II dərəcəli kök 29 (19.5%)	III dərəcəli kök 27 (18.1%)
CRP (mq/dl) [†]	0.58 $\pm$ 0.09	1.34 $\pm$ 0.20	2.83 $\pm$ 0.48	4.41 $\pm$ 0.73	8.10 $\pm$ 0.70
Qlükoza (mq/dl) [†]	64.24 $\pm$ 7.62	76.48 $\pm$ 7.85	76.96 $\pm$ 10.96	83.81 $\pm$ 16.07	87.50 $\pm$ 8.78
Üx (mq/dl) [†]	168.70 $\pm$ 31.54	198.97 $\pm$ 29.78	214.66 $\pm$ 35.91	214.83 $\pm$ 31.70	223.63 $\pm$ 31.11
Tq (mq/dl) [†]	82.12 $\pm$ 35.36	119.11 $\pm$ 35.86	141.00 $\pm$ 19.45	141.57 $\pm$ 42.19	152.60 $\pm$ 21.89
YSLx (mq/dl) [†]	52.30 $\pm$ 11.03	46.41 $\pm$ 9.61	42.27 $\pm$ 9.64	41.92 $\pm$ 8.25	38.00 $\pm$ 8.64
ASLx (mq/dl) [†]	100.52 $\pm$ 22.16	123.73 $\pm$ 23.57	134.66 $\pm$ 29.02	138.02 $\pm$ 24.93	145.34 $\pm$ 27.00
ASLx/YSLx nisbəti [†]	2.08 $\pm$ 0.71	2.85 $\pm$ 0.81	3.52 $\pm$ 1.29	5.33 $\pm$ 1.49	4.16 $\pm$ 1.48
Üx/YSLx nisbəti [†]	3.37 $\pm$ 0.95	4.44 $\pm$ 1.03	5.28 $\pm$ 1.22	5.80 $\pm$ 1.90	6.04 $\pm$ 1.70

Qeyd: [†]P<0.05 etibarlılıq hesab edilmişdir.

Cədvəl.3

Normal çəkili və müxtəlif dərəcəli köklükdə adipositokinlərin orta miqdar $\pm$ SD

N (%)	Normal çəkili 33 (22.1%)	Əlavə çəkili 31(20.8%)	I dərəcəli kök 29 (19.5%)	II dərəcəli kök 29 (19.5%)	III dərəcəli kök 27 (18.1%)
Leptin (nq/ml) [†]	15.34 $\pm$ 6.37	32.78 $\pm$ 7.71	42.13 $\pm$ 7.48	43.22 $\pm$ 11.22	45.23 $\pm$ 10.23
Adiponektin (mkq/ml) [†]	25.55 $\pm$ 6.10	23.28 $\pm$ 5.74	22.09 $\pm$ 4.79	21.32 $\pm$ 6.12	19.55 $\pm$ 4.68
Rezistin (nq/ml) [†]	1.45 $\pm$ 0.24	1.56 $\pm$ 0.57	1.88 $\pm$ 0.75	1.97 $\pm$ 0.52	2.28 $\pm$ 0.80
ŞNF- α (pq/ml) [†]	9.74 $\pm$ 1.15	9.75 $\pm$ 0.95	10.49 $\pm$ 1.73	10.56 $\pm$ 1.02	10.79 $\pm$ 2.15
IL-6 (pq/ml) [†]	25.55 $\pm$ 4.16	25.61 $\pm$ 5.14	26.38 $\pm$ 6.48	26.52 $\pm$ 8.45	29.22 $\pm$ 6.52
Adiponektin/leptin nisbəti [†]	1.62 $\pm$ 0.97	0.92 $\pm$ 0.59	0.54 $\pm$ 0.23	0.51 $\pm$ 0.36	0.42 $\pm$ 0.17

Qeyd: [†]P<0.05 etibarlılıq hesab edilmişdir.

Adiponektinin miqdarı $>29.04 \text{ mkq/ml}$ (ən yüksək miqdarı) 14 nəfər qadında olur və adiponektin/ BCI nisbəti ≥ 0.47 formulası əsasında ən yuxarı kəsişmə nöqtəsində (90-cı kəsişmə möqtəsi) 11 nəfər qadında müşahidə olunur. Bütün qruplarda rezistinin ən yüksək miqdarı ($<2.89 \text{ nq/ml}$) 8 nəfər qadında aşkar edilir.

Bizim tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, leptinin səviyyəsi antropometrik göstəlicilər, qlukoza, lipid profili, CRP, rezistin və İL-6-nin səviyyələri ilə müsbət əlaqədə olmuşdur. Digər tədqiqatçılar tərəfindən alınan nəticələrdə leptinin səviyyəsinin normal çəkili şəxslərə nisbət, kök adamlarda daha yüksək olmasını təsdiq edir (Rosenbaum M. və b., 1999; Raben A. və b., 2000). Həqiqətən də, yüksək köklük səviyyəsi ilə qanda sirkulyasiya olan leptin və onun reseptorlarının fəallaşması arasında əks əlaqənin olduğu müəyyənləşmişdir. Bu da beyində leptinin qan baryerlərini keçməsi qabiliyyətinin zəif olması ilə izah edilə bilər. Kök qadınlarda leptinin qatılığının artması, onun səviyyəsinin bədən piy depoları və dəri piy kütləsinin çoxluğu ilə korrelyasiyada olduğu göstərilmişdir (Schrauwen P. və b., 1997; Saad MF. və b., 1997). Dəri altında adipositlərin daha böyük piy deposuna malik olduğuna görə BCI çox hallarda piy kütləsinin birbaşa ölçülməsi üçün istifadə edilir (Kristiansen K. və b., 2000). Qadınlarda estradiolun sintezi leptinin qatılığının stimullaşdırıcı təsiri nəticəsində ola bilər. Bizim nəticələr bütün şəxslərdə leptinin səviyyəsinin bel, çanaq ölçüləri və BCI arasında yüksək müsbət korrelyasiyanın olduğunu göstərir. Məlumdur ki, sirkulyasiya olan leptinin səviyyəsinə piy hüceyrələrin ölçüsü və piy depoları, piyin udulmasındakı fərqlər, insulin, kortizol və qonadosteroid hormonlar kimi faktorlar təsir edir. Həqiqətən, estrogen in vivo şərəyirtində gəmirici heyvanlarda və insanda leptinin produksiyasını artırır (Saad MF. və b., 1997).

Hazırkı tədqiqatın nəticələri leptin/BCI nisbəti >1.60 formulası, leptin-rezistentliyini göstərir. Bu əsasda, 15 nəfər qadında leptin-rezistentliyi aşkar edildi. Kök şəxslərdə yüksək leptin səviyyəsi onların leptinin metabolik təsirlərinə qarşı çox dözümlü olduğunu düşünməyə əsas verir. Leptin rezistentliyi mümkündür ki, qan-beyin baryeri və ya neyronların anormal tənzimləyici signal çatışmazlığı nəticəsində NPY mRNT-nin fəaliyyətini inhibisiya edir və leptinin inhibisiya təsiri davam edərək NPY-in ekspressiyasını normal səviyyədə saxlayır (Lee JH. və b., 2001). Bu tədqiqatlarda leptinin səviyyəsi ilə Üx, Tq və digər lipidlər arasında korrelyasiya aşkar edilmişdir. Portal sirkulyasiyada SYT-nin artan miqdarı insulinin metabolizmini və təsirini zədləyir və qaraciyərdə

qlikoneogenezi artır. Leptin SYT-nın oksidləşməsinin inhibisiyasını aradan qaldırır. Lakin, insulin SYT-nın əzələlərdə udulmasını xeyli artırır. O, SYT-ı oksidləşməsinə lənqidir və onun təsirini leptinin vasitəsilə zəiflədir. SYT-ı adipositlərdə leptin mRNT-nin səviyyəsini azaldır. Bu da onların adipositlərdə leptinin sintez olunmasının tənzim olunmasında iştirak edə bilər (Fantuzzi G. və b., 2007; Kelesidis T. və b., 2010). Aldığımız nəticələr göstərir ki, adiponektinin səviyyəsi antropometrik göstəricilər, lipid profili, leptin və CRP-nin səviyyələri ilə mənfi və YSLx ilə isə müsbət korrelyasiyada olur.

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, plazmadakı adiponektinin miqdarı normal şəxslərdə kök şəxslərlə müqayisədə daha yüksək olur. Lakin, adiponektin leptinin əksinə olaraq, BÇİ, bel və çanaq ölçüləri və BÇn ilə əks korrelyasiyadadır. Əlavə olaraq onu demək olar ki, adiponektin köklük indeksi, lipoproteinlər və ASLx-nin səviyyələri ilə əks və YSLx-nin səviyyəsi ilə isə müsbət korrelyasiyada olmuşdur (Von Eynatten M. və b., 2004; Kantartzis K. və b., 2006). piylənmə göstəriciləri (BÇİ, bel və çanaq ölçüləri, BÇn) ilə əks əlaqədə olduğunu göstərir. Hu E. və b. (1996) göstərdiklərinə uyğun olaraq bizim nəticələrdə adiponektinin yeganə adipoz spesifik zülal olduğunu təsdiq edir və onun yalnız piy toxumasından yaranmasına baxmıyaraq, kökəlmə ilə əks əlaqədə olduğunu göstərir. Adiponektinin gen ekspressiyasının aşağı rəqulyasiyası və onun kök şəxslərdə piy toxumasından ifrazatının molekulyar əsası təməmilə aydın deyildir. Lakin, bəzi tədqiqatçılar bədəndə piy kütləsinin və digər sitokinlərin artmasında əks əlaqə prosesinin inhibisiyasının olduğunu güman edirlər.

Ola bilsin ki, adiponektin ekspresiyası adipogenez zamanı fəallaşsa da, digər adipositokinlərin artması nəticəsində piy kütləsinin inkişafı müddətində onun produksiyasında əks inhibisiya baş versin. Bundan əlavə, ŞNF- α kimi adipositokinlər özlərinin adiposit ekspressiyasını və sekresiyasını azalda bilərlər (Wang B. və b., 2005).

Bu dəlillərə uyğun gələn bizim nəticələr adiponektinin qatılığı və YSLx-nin səviyyəsi arasında əlaqənin olduğunu göstərir. Adiponektin və YSLx arasındakı əlaqəyə uyğun olaraq, güman etmək olar ki, bu əlaqənin YSLx-nin metabolizmi ilə yaxınlığı olan genlərə PPAR- α -nın təsiri ilə qismən izah edilə bilər. Adiponektinin stimullaşdırdığı PPAR- α liqand qaraciyər və skelet əzələlərində fəallaşır, bu da YSLx-un artmasına səbəb olur (Côté M. və b., 2005).

Çoxlu saylı regressiya analizlərinin nəticəsi BÖ-nun adiponektinə böyük təsir etdiyini göstərir. BÖ-ü bədəndə piyin paylanması

indikatorudur. Piylənmə dərəcəsinin və ya piy kütləsinin artması ilə adiponektinin səviyyəsi azalmağa doğru meyl edir (Sobngwi E və b. 2007). Buna görə də BÖ-nün kiçilməsi və adiponektinin qatılığının artması piylənmənin və onun fəsadlarının yayılmasını azaltmağa kömək edə bilər.

Hazırkı tədqiqatın nəticələri leptin kimi rezistinin də antropometrik göstəricilər və lipid profili arasında müsbət korrelyasiyanın olduğunu göstərir. Biz qadınlar qrupu arasında rezistinin qatılığına görə xeyli fərqin olduğunu aşkar etdik. Kök qadınlarda rezistinin qatılığı ariq adamlara nisbətən yüksək olmuşdur. Bu dəlil digər tədqiqatların nəticələri ilə təsdiq olunur (Rajala MW. və b., 2004; Herder C. və b., 2007).

Belə güman olunur ki, NPY kök siçanların adipoz toxumasında rezistinin gen ekspresiyasının tənzim olunmasında böyük rolu ola bilər. Müntəzəm çox yeməklə MSS-də fəallaşan bu peptid kök şəxslərdə rezistinin gen ekspresiyasının artmasına səbəb olur. Kök siçanlarda yüksək rezistinin səviyyəsi üçün digər bir əsas səbəb kimi, rezistinin protein faktorlarının birləşdirilməsi nəticəsində onun half-life-nin uzanmasını göstərir. Onun qatılığına səbəb olan zülal səviyyələri və ya leptin kimi digər adipositokinlər onun variyasiyasına təsir edə bilər (Hideki Y. və b., 2003; Rajala MW. və b., 2004). Əlavə olaraq, köklük adipoz toxumanın makrofaqlar tərəfindən infiltrasiyası ilə əlaqədərdir (McTernan PG. və b., 2002).

Bununla belə, sirkulyasiya edən rezistinin yüksək qatılığı əks mexanizm vasitəsilə rezistinin gen ekspresiyasını zəiflədə bilər, bu halda protein səviyyəsindən asılı olaraq mRNT-nin divergensiyası baş verir. Bizim nəticələr bütün qruplarda rezistin qatılığının lipid profili və qlükoza ilə korrelyasiyada olduğunu aşkar etdi.

Rezistin ilə lipid metabolizmi arasında əlaqə olduğu aşkar edilsə də bu nəticələr ziddiyyətli olaraq qalmaqdadır. Sirkulyasiya olan rezistin səviyyəsinin xeyli artığını və artan lipid səviyyəsinə uyğun olaraq gəmirici heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar ilə səsləşir (Rajala MW. və b., 2004).

Alınan nəticələr bütün şəxslərdə rezistin ilə leptin arasında qüclü korrelyasiyanın olduğunu təsdiq edir. Piylənmə leptin və rezistinin səviyyəsini artırdığı üçün (Bastard JP. və b., 2006), kök/kök siçanları leptinlə müalicə etdikdə, rezistinin ekspresiyası və protein səviyyəsi tənzim edilir və leptin ilə rezistin arasında funksional əlaqənin yaranması güman olunur. Bu tədqiqatlar rezistin təsirinin leptindən asılı olub-olmaması, eləcə də, dietadan asılı olduğunu söyləməyə imkan verir (Hickey MS. və b., 1997).

Hazırkı tədqiqatın nəticələrindən məlum oldu ki, iltihab törədici sitokinlər-IL-6, ŞNF- α və CRP-nin səviyyələri, BÇİ və piylənmə arasında korrelyasiyanın olduğunu göstərdi. Bununla belə, ASLx və qlükoza səviyyələri ŞNF- α və CRP səviyyələri ilə korrelyasiyada olmuşdur. Biz göstərdik ki, CRP, ŞNF- α və IL-6 qatılıqları kök adamlarda normal çəkiliblərə nisbətən yüksək olur. Bu nəticələr belə bir dəlillə əlaqədardır ki, piy toxuması bir endokrin orqan olaraq bir sıra iltihabi faktotrları sekresiya edir (Warren RS. və b., 1987).

Türkiyədə aparılan tədqiqatda göstərildi ki, kök və normal çəkili şəxslərdə IL-6 və ŞNF- α aralarında və onların BÇİ ilə müsbət korrelyasiyada olduğu göstərilir. Lakin, IL-6 BÖ-ü ilə sıx korrelyasiyada olmasına baxmayaraq, ŞNF- α -da isə bu öz əksini tapmamışdır (Fenkei S. və b., 2006). Bu əsasda, aldığımız nəticələr BÇİ və IL-6 və ya ŞNF- α səviyyələri arasında olan müsbət korrelyasiyanın olduğunu başqa tədqiqatların nəticələri təsdiq edir.

Əvəllər göstəriləni kimi, piylənmə xroniki iltihabi proseslərlə bağlı olan piy kütləsinin artması ilə xarakterizə olunur. Piylənmə və progressiv adiposit genişlənməsi ilə adipositlərin çoxalması in-vitro şəraitində iltihabi sitokinlərin ekspressiyasının yuxarı həddinə gətirib çıxarır. İltihabli sitokin IL-6 qranula hüceyrələri tərəfindən estradiolun yaranmasına təsir edə bilər və buna görə də xroniki iltihab nəzəri olaraq estrogenin adiposit toxuması və bədəndə piy paylanması qoruyucu təsirini zəiflədə bilər (Frühbeck G. və b., 2004; Trayhurn P. və b., 2008).

Nəticələr göstərdi ki, IL-6 və ŞNF- α səviyyələri ÇÖ-ü ilə əlaqədardır. Göstərilir ki, bu adipoz toxuması tərəfindən sitokinlərin sekresiyasının mütləq sürətinin nəticəsidir və sitokinlərin produksiyasının nisbi sürətindəki fərqlərdən asılı ola bilər. Bunların hər ikisi kök şəxslərdə adipositokinlərin bioaktivliyinə kömək edir (Mohamed-Ali V. və b., 1998). Əlavə olaraq, bizim tədqiqat göstərdi ki, CRP-nin səviyyəsi antropometrik göstəricilər ilə korrelyasiyada olmuşdur və onun qatılığı kök şəxslərdə sitokinlər üçün çox həssas sirkulyasiya edən bir marker ola bilər. Həmçinin, CRP-nin qatılığının çanaqdan daha çox BÇİ-i ilə korrelyasiyasına baxmayaraq, IL-6 qatılığının BÇİ-dən daha çox ÇÖ-ü ilə korrelyasiyada olduğu bildirilir (Yudkin JS. və b., 1999). ÇÖ-nun azalması, sitokinlərin artmasının və kökəlmə ilə əlaqədar xəstəliklərin qarşısını ala bilər (Krebs JD. və b., 2008).

Kök şəxslərdə bədən çəkisinin azalması piy toxumasında və ŞNF- α mRNT-nin ekspressiyasının azaltılması ilə əlaqədardır və bu subyektlərdə piy toxuma ŞNFR2 mRNT-si daha çox ekspressiya olunur (Zahorska-

Markiewicz B. və b., 2000). Kəkəlmədə piy toxumasında makrofaqların sayının artması ŞNF- α və IL-6 kimi iltihabi sitokinlərin sekresiyası vasitəsilə iltihabi prosesə kömək edir. İltihabi markerlər və CRP, DPQ-1, BÖ-ü və BÇI arasında güclü korrelyasiya olur (Oda E. və b., 2009). Bizim digər məlumatlarımız da bütün şəxslərdə IL-6-dan fərqli olaraq ŞNF- α -nın ASLx və qlükoza səviyyələri ilə müsbət korrelyasiyada olduğunu nümayiş etdirir. ŞNF- α qəbulu adipozda lipoprotein lipaz aktivliyini inhibisiyası nəticəsində və ya hepatik lipogenezi (Ford ES. və b., 2003) stimulyasiya etməklə, plazmada triqliseridlərin artmasına kömək etmiş olur.

Alınan nəticələr ŞNF- α -nın səviyyəsi və qlükoza qatılığı arasında müsbət korrelyasiyanın olduğunu göstərmişdir. ŞNF- α -nın təsiri piylənmə ilə bərabər qlükozanın səviyyəsinin artması ilə də müşayiət oluna bilər. Qlükoza transporter-4 ekspressiyasında olan dəyişikliklərdən və yağların parçalanma sürətinin artmasından da və ya adipoz toxumasında LPL-nin azaltması və ya skelet əzələsində amin turşularını nəqlinin zəifləməsi kimi uyğun metabolik dəyişikliklərdən ibarətdir (Bullo-Bonet M. və b., 1999; Fantuzzi G. və b., 2007).

NƏTİCƏLƏR

1. Bəbən çəki indeksinin artması ilə bərabər, boy və bədən quruluşu istisna olmaqla antropometrik göstəricilərin orta miqdarı artmış və ANOVA analizinin nəticəsi bu parametrlər arasında güclü etibarlılıq fərqlərini aşkar etmişdir. Bəbən çəki indeksi, bel ölçüsü, çanaq ölçüsü və bel/çanaq nisbətinin Post-hok (Tukey test) analizinin nəticəsi isə hər 2 qrup arasında güclü etibarlılıq fərqlərinin olduğunu göstərmişdir. Əlavə olaraq, bütün qruplarda 104 nəfər (69.79%) qadında bel/çanaq nisbəti >0.8 olmuşdur.

2. Köklüyün dərəcəsi artmaqla, yuxarı sıxlıqlı lipoprotein xolesterinin miqdarı istisna olmaqla, qlükoza, lipid profili və C-reaktiv proteinin orta miqdarı artmış, və C-reaktiv proteinin miqdarı normal çəkili qadınlara nisbət, I dərəcəli köklərdə 2 dəfə, II dərəcəli köklərdə 4 dəfə və III dərəcəli köklərdə 8 dəfə yuxarı olmuşdur. ANOVA analizinin nəticəsi göstərdi ki, qruplar arasında lipid profilinin orta miqdarı güclü statistik etibarlılıq fərqlərini göstərir. Bundan əlavə, Post-hok (Tukey test) analizinin nəticəsi əsasında normal çəkili və hər bir digər qruplar arasında triqliserid, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterin və qlükoza səviyyələrində güclü etibarlılıq olduğu müşahidə olunmuşdur.

3. Leptinin orta miqdarı bədən çəki indeksinin artması ilə antropometrik göstəricilər və biokimyəvi parametrlər ilə güclü müsbət və yuxarı sıxlıqlı lipoprotein xolesterinin səviyyəsi ilə isə güclü mənfi

korrelyasiya göstərmişdir. ANOVA analizinin nəticəsinə əsasən, onun səviyyəsi C-reaktiv protein, rezistin və Interlykin-6-nin səviyyələri ilə müsbət korrelyasiyadadır. Əlavə olaraq, leptinin miqdarı 22nq/ml olduqda 79 nəfərdə (53.02%) aşağı (50-ci kəsişmə nöqtəsindən aşağı), 44 nq/ml olduqda 35 nəfərdə (23.49%) normal (50-75 arası kəsişmə nöqtəsində), 54 nq/ml olduqda isə 35 qadında (23.49%) yüksək (75-dən yuxarı kəsişmə nöqtəsi) olmuşdur. Leptin/BÇİ nisbəti >1.60 formulası əsasında 9 nəfər (29.3%) əlavə çəkili qadında ən yüksək, 1 nəfərdə (3.30%) normal və 1 nəfər (3.70%) III dərəcəli kök olan qadında isə ən aşağı leptin-rezistentliyi olmuşdur.

4. Adiponektinin orta miqdarı köklüyün artan dərəcəsi ilə bərabər, digər parametrlər- dəri piy qatı, bel/çanaq nisbəti, boy, döş qəfəsinin ölçüsü, bel ölçüsü, ümumi xolesterolin, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolin, ASLx/YSLx nisbəti (atrogenik markerdir) və Üx/YSLx nisbəti ilə mənfi və yuxarı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolinin səviyyəsi ilə isə müsbət korrelyasiyada olmuşdur. Adiponektinin miqdarı >29.04 (ən yüksək miqdarı) 14 nəfər qadında və adiponektin/BÇİ nisbəti ≥ 0.47 formulası əsasında ən yuxarı kəsişmə nöqtəsində (90-ci kəsişmə möqtəsi) 11 nəfər qadında müşahidə olunur.

5. Rezistinin orta miqdarı bədən çəki indeksi, dəri piy qatı, bədən çəkisi və bel ölçüsü, leptin, ümumi xolesterolin, triqliserid, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolin, ASLx/YSLx nisbəti, Üx/YSLx nisbəti və C-reaktiv proteinin səviyyələri arasında sıx müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. Bütün qruplarda rezistinin ən yüksək miqdarı (<2.89 nq/ml) 8 nəfər qadında aşkar olmuşdur.

6. Interlykin-6 və leptinin səviyyəsi ilə bədən çəki indeksi, çanaq ölçüsü, bədən çəkisi və qolun orta ölçüsü arasında sıx müsbət korrelyasiya aşkar olunmuşdur. Şiş nekroz faktoru- α -nin səviyyəsi isə bədən çəki indeksi, çəki, qolun orta ölçüsü, çanaq ölçüsü, glükoza və aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolin səviyyələri arasında müsbət, adiponektin/leptin nisbəti arasında isə mənfi korrelyasiya göstərmişdir.

7. Çoxlu sayda xətti-reqressiya analizinin nəticəsi bədən çəki indeksi, çanaq ölçüsü və qlükozanın səviyyəsi leptinin variasiyasına; bel ölçüsü, ümumi xolesterolin və ASLx/YSLx nisbəti adiponektinə; çanaq ölçüsü, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolin səviyyəsi rezistinə; bədən çəki indeksi, C-reaktiv protein, çanaq ölçüsü Interlykin-6 –nın variasiyasına və bədən çəki indeksi, çanaq ölçüsü , aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolin səviyyəsi isə ŞNF- α -nın variasiyasına qüclü təsir göstərmişdir.

Dissertasiya materiallarına aid çap olunmuş elmi əsərlərin siyahısı

1. Nosratollah Zarghami, Gohrban Mahammadzadeh, Fereidoun Mamaghani, Reza Hajjhosseini, Abbas Mohajeri. Study of serum Leptin level in women with different grads of obesity // Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, Tehran, 2007, No3, v.6, p.285-292.

2. Nosratollah Zarghami, Gorbahn Mohammadzadeh, Fereidoun Mamaghani, Reza Hajjhosseini. Study of hormone leptin in different grades of obese women // The first Iran Society Scientific of Laboratory & Internal Medicine Congress, Tehran, 2007, v.1, p.135.

3. Gorbahn Mohammadzadeh, Nosratollah Zarghami, Fereidoun Mamaghani, Abbas Mohajeri. Study of correlation serum level of leptin with insulin, cortisol and DHEA-sulfate in women with different grades of obesity // The first Iran Society Scientific of Laboratory & Internal Medicine Congress, Tehran, 2007, v.1, p.136-137.

4. Mamaghani F, Zarghami N, Maleki MJ, Pourhassan-Mogaddam M and Hossein Panah F. Variation of adiponectin levels in normal and obese subjects: possible correlation with lipid profiles // International Journal of Endocrinology and Metabolism, Tehran, 2009, v.3, p.170-178.

5. Zarghami N, Maleki MJ, Mamaghani F, Mohammadzadeh G, Pourhassan M, Correlation between leptin serum levels with lipid profile and anthropometric indices in women with different grades of obesity // Scientific- Research Journal of Zanjan Medical Sciences University, Zəncan, 2009, v.18, No72, p.13-24.

6. Maleki MJ, Mamaghani F, Zarghami N, Hosseinpanah F, Pourhassan Moghaddam M, Zahedi-asl S, Serum adiponectin and resistin in iranian subjects with normal and different grades of obesity: relationship with anthropometric and lipid parameters // 2nd International Congress of Metabolic Syndrome, Obesity & Diabetes, Zəncan, 2010, p.172.

7. Mamaghani F, Zarghami N, Maleki MJ, Pourhassan Moghaddam M, Zahedi-Asl S. Relationship between leptin and resistin levels with lipid profiles and anthropometric indices In different grades of obesity // 2nd International Congress of Metabolic Syndrome, Obesity & Diabetes, Zəncan, 2010, p.275.

8. Nosratollah Zarghami, MahammadJafar Maleki, Fereidoun Mamaghani, Gohrban Mahammadzade, Saleh Zahedi-Asl and Morteza ghøjazada. Relationship between serum adiponectin and lipid profile and anthropometric indices in women with normal weight and different grades

of obesity // Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, Tehran, 2010, v.9, No 1, p.65-74.

9. Fereidoun Mamaghani, Nosratollah Zarghami, Khanaga.F. Babayev. Correlation of adiponectin and resistin with Lipid Profiles in normal weight and different grades of obesity // ANAS Proceedings of Institute of Physiology n.a. A.I. Qaraev & Azerbaijan Physiologists Society Journal (Problems of Physiology and Biochemistry), Baku, 2010, v.28, p.104- 114.

10. Fereidoun Mamaghani, Khanaga. F. Babayev, Nosratollah Zarghami, Correlation of inflammatory cytokines with lipid profile in different grades of obesity // Azerbaijan Pharmaceutical & Pharmacotherapy Journal, Baku, 2010, v.2, p.32-37.

11. Mamaghani F, Relationship between leptin and resistin levels with lipid profiles in different grades of obesity // Azerbaijan Medical Journal of Health (Sağlamlıq), Baku, 2010, v.7, p.87-92.

12. Fereidoun Mamaghani, Khanaga. F. Babayev, Nosratollah Zarghami, Mohammad Pourhassan-Moghaddam. Correlation of adipocytokins levels with lipid profile in different grades of obesity // ANAS Proceedings of Institute of Physiology n.a. A.I. Qaraev & Azerbaijan Physiologists Society Journal (Problems of Physiology and Biochemistry), Baku, 2011, v.29, p.237-249.

13. Jahanban ER, Zarghami N, Rahmati YM, Monfaredan A, Valiyari S, Jahanban EA, Jafari R, Gojazadeh M, Mamaghani F, Mobasseri M, Quantification of steroid receptors gene expression in breast cancer patients: Possible correlation with serum level of adipocytokine // Journal of Cancer Therapy, USA, 2011, v.2, p.659-665.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И БЕЛКОВОГО УРОВНЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ

ФИРИДУН МАГОМЕДСАДЕГ ОГЛЫ МАМАГАНИ

Развитие ожирения связано с изменением воспалительных адипоцитокинов низкой степени и может оказывать влияние на метаболизм липидов. Результаты представленной работы показывают, что у пациенток с лишним весом уровни сывороточного лептина, резистина, опухолевого некротического фактора- α и интерлейкина-6 (ИЛ-6) были высокими, наоборот уровень адипонектина низким (по сравнению с группой с нормальным весом).

В свою очередь также была выявлена тесная корреляция уровней сывороточного лептина, резистина с антропометрическими данными и профилем липидов. С другой стороны, показана тесная негативная корреляция между уровнями лептина и липопротеинов высокой плотности (ЛХВП). Исходя из нормальных значений адипонектина ($>29,04$ мкг/мл) и резистина ($<2,89$ нг/мл) 14 индивидуумов имели высокие значения адипонектина и 8 женщин имели высокие значения резистина. Значительная положительная корреляция выявлена между интерлейкином-6 и лептином, объёмом бёдер и весом во всех группах. Была выявлена значительная положительная корреляция между сывороточным опухолевым некротическим белком α и высокочувствительным С-реактивным белком, уровнем глюкозы, объёмом бёдер, весом и средней величиной плеча у всех испытуемых. Уровни сывороточного ИЛ-6 и лептина позитивно коррелировали с показателями окружности бёдер, веса и среднего объёма плеча (СОП).

Уровень ФНО- α позитивно коррелирован с липопротеин холестерином низкой плотности (ЛХНП), уровнем глюкозы в крови, объёмом бёдер и СОП. Результаты анализа множественной линейной регрессии показал, что индекс веса тела (ИВТ) и объём бёдер оказывали существенное влияние на уровень лептина, окружность талии и соотношение ЛХНП/ЛХВП - на уровень адипонектина, объём бёдер и ЛХНП - на уровень резистина, ИВТ и объём бёдер - на уровень интерлейкина-6; ИВТ, размер таза и ЛХНП - на уровень опухолевого некротического фактора- α . Кроме того, уровень лептина

у 79 обследуемых женщин (53,02%) был низкий, 35 (23,49%) пациенток – в пределах нормы, а у 35 (23,49%) пациенток – высокий. Принимая отношение лептина к показателю массы тела $>1,60$ в качестве ормальных значений для лептина, было обнаружено, что у 9 (29,3%) женщин, с избыточным весом уровень лептина был повышен, у 1 (3,30%) женщины с нормальным весом и у 1 (3,70%) женщины с 3-ей степенью ожирения отмечался очень низкий уровень лептина. Принимая отношение адипонектина/показателю массы тела $\geq 0,47$ мкг/мл.кг за норму, у 11 индивидуумов наблюдались высокие значения адипонектина.

Повышенный неблагоприятный уровень липидов, интерлейкина-6, С-реактивного белка, резистина и опухолевого некротического фактора- α , обратные к уровню адипонектина, имели близкую корреляцию с показателем массы тела. Отношение массы к росту и масса тела демонстрировали наибольшее влияние на изменение уровня адипоцитокинов.

Summary

Evaluation of the protein array levels and lipid profile in different grades of obesity

Fereidoun Mamaghani

Obesity as the low-grade inflammatory state, associates with unfavorable changes in adipokines production, and may be affected on the lipid metabolism in human. Results of this study showed that with increasing in BMI, mean serum leptin, resistin, TNF- α and IL-6 concentrations had increased, but adiponectin decreased with obesity. Leptin and resistin levels had the positive correlation with the anthropometric indices and lipid profiles. Meanwhile, leptin level had a positive correlation with CRP and IL-6 levels. Inversely, its level showed a negative correlation with HDL-c level in all subjects.

Adiponectin had a significant negative correlation with anthropometric indices and lipid profiles and positively with HDL-c. Based on adiponectin $>29.04 \mu\text{g/ml}$ and resistin $<2.89\text{ng/ml}$ formulas, 14 subjects showed a high values of adiponectin and 8 women with high resistin, in all subjects, respectively. A significant positive correlation was found between serum IL-6 and leptin, hip, weight and MAC in all groups, respectively. There was a significant positive correlation between serum TNF- α and LDL-c, glucose, hip size, weight and MAC in all subjects.

Results of multiple linear regression analysis indicated that BMI and hip size showed a highest effect on leptin, waist size and LDLc/HDLc ratio on adiponectin, hip and LDL-c on resistin, BMI and hip size on IL-6 and TNF- α . Additionally, 79 women (53.02%) showed the low leptin value, 35 (23.49%) the normal and 35 women (23.49%) with high leptin value in all subjects. Based on leptin/BMI ratio >1.60 as leptin-resistant formula, 9 (29.3%) overweight women with very high leptin, 1(3.30%) normal weight and 1(3.70%) woman with obesity grade III showed the very low level of leptin. Based on adiponectin/BMI ratio $\geq 0.47 \mu\text{g/ml.kg}$ formula, 11 subjects showed the very high values of adiponectin.

Elevated unfavorable lipid profile, IL-6, CRP, leptin, resistin and TNF- α , inverse to adiponectin concentrations had a closed correlation with BMI. WHR and BMI showed the highest effect on the adipocytokines variations.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ASL_x — Aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolestrin
BÖ — Bel ölçüsü
BÇ_n — Bel/çanaq nisbəti
BÇİ — Bədən çəki indeksi
BQ — Bədən quruluşu
BPF — Bədən piy faizi
CRP — C-reaktiv protein
ÇÖ — Çanaq ölçüsü
DPQ — Dərinin piy qatı
DQÖ — Döş qəfəsinin ölçüsü
ELIZA — Enzimlə bağlı immunosorbent metodu ilə təyini
HRP — Horseradiş peroksidaza
IL-6 — Interleykin-6
LPL — Lipoprotein lipaza
MSS — Mərkəz siner sistemi
NPY — Neyropeptid-Y
PPAR- α — Peroksisom proliferator aktivləşən reseptor-alfa
QOÖ — Qolun orta ölçüsü
SYT — Sərbəst yağ turşusu
ŞNF- α — Şiş nekroz faktoru-alfa
ŞNFR2 — Şiş nekroz faktoru reseptor2
Tq — Triqliserid
TMB — Tetrametilbenzidin
Ü_x — Ümumi xolesterolin
YSL_x — Yuxarı sıxlıqlı lipoprotein xolestrin

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНА ИНСТИТУТ
ФИЗИОЛОГИИ ИМ. А.И. КАРАЕВА

На правах рукописи

ФИРИДУН МАГОМЕДСАДЕГ ОГЛЫ МАМАГАНИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И БЕЛКОВОГО
УРОВНЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ

2406.02 - Биохимия

Диссертация на соискание ученой степени доктора
философии по биологии

АВТОРЕФЕРАТ

БАКУ-2013

AZERBAIJAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
A.I.KARAYEV INSTITUTE OF PHYSIOLOGY

On manuscript rights

FEREIDOUN MAMAGHANI

EVALUATION OF PROTEIN ARRAY LEVELS AND LIPID
PROFILES IN DIFFERENT GRADES OF OBESITY

2406.02 – Biochemistry

Synopsis

of thesis for submitted in partial fulfillment of requirements for the
Ph.D. degree in biology

BAKU – 2013