**وزارة التعليم العالي والبحث العلمي**

 **جامعة القادسة / كلية التربية**

 **قسم الكيمياء**

**دراسة فعالية بعض الانزيمات والهرمونات على المصابين بضغط الدم**

**بحث مقدم**

**الى مجلس كلية التربية / قسم الكيمياء جامعة القادسية وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس كلية التربية قسم الكيمياء**

**مقدم من قبل الطالبة**

**مقل مضر عزيز**

**بأشراف**

**د . سندس كريم**

**1440 هـ 2019 م**

**بسم الله الرحمن الرحيم**

**((قالوا سبحانك لا علم لنا الا ما علمتنا أنك انته العليم الحكيم ))**

**(صدق الله العلي العظيم )**

**الاهداء**

 **الى ربي الذي وفقني لصل لهذه المرحلة ......**

**الى من كلله الله بالهيبة والوقار ..الى من علمني العطاء بدون انتظار**

**الى من احمل اسمه بكل افتخار .. أبي العزيز**

**أهدي هذا البحث المتواضع راجي من المولى عز وجل ان يبد القبول والنجاح**

**شكر وامتنان**

**الحمد لله والشكر لله ((لئن شكرتم لأزيدنكم )) والصلاة والسلام على خير خلق الله محمد (صلى الله عليه وعلى اله الطاهرين ) .**

**لا يسع الباحثة بعد حمد الله على اتمام بحثها المتواضع هذا الا ان يتوجه بجزيل الشكر والامتنان للأستاذة سندس كريم على هذا البحث لما اعطت من جهود علمية صادقة . وخلق علمي رفيع وملاحظات وآراء علمية قيمة اسهمت بتطوير البحث وتوجيهه توجيهاً علميا وتربوياً .**

**واخيرا: شكري الى أسرتي ، والدتي العزيزة ، واخوتي ، واخواتي ، لما وفروه لي من اسباب النجاح في دراستي ، فجزاهم الله عني خير الجزاء .**

**ومن الله التوفيق**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ت | العنـــــــــــوان | الصفحة |
| 1 | المقدمة  |  |
| 2 | القراءات الطبيعية لضغط الدم  | 6 |
| 3 | قياس ضغط الدم  | 7 |
| 4 |  معدلات ضغط الدم الطبيعي حسب العمر  | 8 |
| 5 | ارتفاع ضغط الدم  | 9 |
| 6 | اعراض ارتفاع ضغط الدم  | 9 |
| 7 | اسباب ارتفاع ضغط الدم  | 9 |
| 8 | الاشخاص الاكثر عرضة لارتفاع ضغط الدم  | 10 |
| 9 | اضطرابات الغدة الدرقية سبب لارتفاع ضغط الدم  | 10 |
| 10 | هرمونات الغدة الدرقية وتأثيرها على ضغط الدم  | 10 |
| 11 | اضطراب هرمونات الغدة الدرقية  | 11 |
| 12 | الهرمونات التي تأثر على ضغط الدم  | 12 |
| 13 | الكولسترول وتأثيره على ضغط الدم  | 14 |
| 14 | عوامل الخطر  | 16 |
| 15 | الادوية التي تعمل على خفض ضغط الدم  | 17 |
|  | **الجـــــــــــزء العمــــــــلي** |  |
| 1 | تأثيرا هرمونات الغدة الدرقية  |  |
| 2  | تأثير الكولسترول  |  |
| 3 | تأثير الدهون الثلاثية  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**الخلاصة :-**

جمعت 40 عينة من المصابين بضغط الدم ( ذكور واناث ) من المستشفى العام التعليمي حيث تم قياس تركيز بعض الهرمونات وبعض المتغيرات حيث يلاحظ

1. ان هناك فروقات معنوية في تركيز الكوليسترول في HDL و LDL
2. فروقات معنوية في تركيز الانزيم ALP مقارنة مع مجموعة التغيرات
3. نلاحظ فروقات معنوية في تركيز الهرمونات مقارنة مع مجموعة التغيرات

***الفصل الاول :***

**الجزء النظري**

**المقدمة :**

يعرف ضغط الدم هو قوة دفع الدم على جدران الأوعية الدموية التي ينتقل خلالها

لكافة أنسجة الجسم وأعضائه بالغذاء والماء والأكسجين والإنزيمات فيما يعرف بالدورة الدموية , حيث إن ضغط الدم مهم لإيصال الأوكسجين والغذاء إلى أنسجة الجسم المختلفة وكذلك لنقل خلايا الدم البيضاء من اجل المناعة .تبدأ الدورة الدموية مع انقباض عضلة القلب ليدفع بقوة كل محتوياته من الدم ، فتنتقل بدورها من القلب إلى الشريان الأبهر (أضخم شرايين في جسم الإنسان ومنه إلى بقية الشرايين، ثم ينبسط القلب ليسمح بامتلائه بكمية جديدة من الدم المعبأ بالأكسجين لينقبض من جديد دافعا بشحنة جديدة إلى الشريان الأبهر مرة أخرى , إي عندما ينبض القلب فانه يقوم بضخ الدم خلال الشرايين إلى باقي أعضاء الجسم(1)

يتميز الشريان الأبهر بالمرونة فعندما يندفع الدم القادم من القلب فيه يحدث ضغطا قويا على جدران الشريان تتسبب في تمدده جانبيا ، وأثناء الانبساط القلبي يستعيد الشريان وضعه الطبيعي فيضغط على الدم الذي يحتويه متسببا في اندفاعه في بقية الشرايين ، وبذلك يستمر الدم في الجريان في الشرايين أثناء الانبساط إلى جميع الأعضاء يسمى ضغط الدم أثناء انقباض القلب بالضغط الانقباضيSystolic Pressure ودائما يكون الضغط الانقباضي ، Diastolic Pressure الانبساط يسمى الضغط الانبساطي أعلى في قيمته من الضغط الانبساطي ، وعند قياس ضغط الدم تكتب القراءة على هيئة كسر على حيث قيمة الضغط الانقباضي هي العليا وقيمة الانبساطي هي السفلى. كما سبيل المثال تسجل معظم أجهزة قياس ضغط الدم أيضا معدل النبض، أي معدل ضربات القلب في دقيقة

 **1-1 / القراءة الطبيعية لضغط الدم**

1. القراءة الكبرى – ضغط الدم الانقباضي : وتشير هذه القراءة الى ضغط الدم في الشرايين عندما تنقبض عضلة القلب ,أي عندما ينقبض القلب.
2. القراءة الصغرى \_ضغط الدم الانبساطي : وتشير هذه القراءة الى ضغط الدم في الشرايين عندما تنبسط عضلة القلب ,أي بين نبضة قلب وأخرى .

**وتشير قراءة الرقمين إلى احد الأوضاع الصحية التالية:**

1. هبوط ضغط الدم : عندما تعادل القراءة الكبرى 90 ملم زئبقي أو اقل , بينما تعادل الصغرى 60 ملم زئبقي أو اقل.
2. ضغط الدم الطبيعي : عندما تعادل القراءة الكبرى120 ملم زئبقي او اقل بينما تعادل القراءة الصغرى 80ملم زئبقي او اقل.
3. حالة ما قبل ارتفاع ضغط الدم : عندما تتراوح القراءة الكبرى بين

120- 139ملم زئبقي بينما تتراوح القراءة الصغرى بين 80- 89ملم زئبقي.

1. المرحلة الاولى من ارتفاع ضغط الدم : عندما تتراوح الكبرى بين 140-159ملم زئبقي بينما تتراوح القراءة الصغرى 90- 99.
2. المرحلة الثانية من ارتفاع ضغط الدم : عندما تتعادل القراءة الكبرى او تزيد عن 160ملم زئبقي بينما تعادل القراءة الصغرى او تزيد عن 100ملم زئبقي.
3. حالة نوبة فرط الضغط : عندما تزيد القراءة الكبرى عن 180ملم زئبقي وتزيد 110ملم زئبقي وهنا تدخل طبي عاجل.

 **1-2 / يتم قياس ضغط الدم**

يتم قياس ضغط الدم بوحدة تسمى مليمتر زئبق ويتراوح الضغط الطبيعي الانقباضي للبالغين بمنتصف العمر من 90 إلى 140 مليمتر زئبق، و الضغط الانبساطي من 60 إلى 90 مليمتر زئبق، أما الضغط المتوسط 120 مليمتر زئبق.

عند انقباض عضلة القلب، يدفع الدم في الشريان الأبهر والذي يتمدد جانبياً ليسمح الدم المرور من خلاله، ويعرف ضغط الدم للأوعية الدموية التي يمر فيها في هذه الحاله بالضغط الانقباضي .

أما ضغط الدم الانبساطي عند انبساط عضلة القلب، يعود الشريان الأبهر إلى وضعه الطبيعي، يضغط على الدم الذي يحتويه ليضمن استمرار جريان الدم الى القلب وتعرف هذه الحالة بالضغط الانبساطي.

**1-3/ معدلات الضغط الدم الطبيعي حسب العمر**

تعرف على معدل ضغط الدم الطبيعي حسب عمرك الحالي

1. العمر: من 18 إلى 19 سنةيكون المعدل الطبيعي لقياس ضغط الدم 117/77.رالحد الأدنى لقراءة ضغط الدم في هذا العمر 105/73 والحد الأقصى 120/81.
2. العمر: من 20 إلى 24 سنة

الحد الأدنى لقراءة قياس الضغط في العمر بين 20 و 24 سنة 108/75 والحد الأقصى 132/83. المعدل الطبيعي لمستوى ضغط الدم في هذا العمر 120/79.

1. العمر: من 25 إلى 29 سنة ارتفاع مستوى ضغط الدم عن 133/84 في العمر بين 25 و 29 سنة يستدعي استشارة طبيب. المعدل الطبيعي لضغط الدم في ذلك العمر 121/80. الحد الأدنى لضغط الدم في هذا العمر 109/76.
2. العمر: من 30 إلى 34 سنة يكون المعدل الطبيعي لقياس ضغط الدم 122/81. الحد الأدنى لقراءة ضغط الدم في هذا العمر 110/77 والحد الأقصى 134/85.
3. العمر: من 35 إلى 39 سنة ارتفاع مستوى ضغط الدم عن 135/86 في العمر بين 35 و 39 سنة يستدعي استشارة طبيب المعدل الطبيعي لضغط الدم في ذلك العمر 123/82. الحد الأدنى لضغط الدم في هذا العمر 111/78.
4. العمر: من 40 إلى 44 سنة

الحد الأدنى لقراءة قياس الضغط في العمر بين 40 و 44 سنة 112/79 والحد الأقصى 137/87.المعدل الطبيعي لمستوى ضغط الدم في هذا العمر 125/83.

1. العمر: من 45 إلى 49 سنة يكون المعدل الطبيعي لقياس ضغط الدم 127/84. الحد الأدنى لقراءة ضغط الدم في هذا العمر 115/80 والحد الأقصى 139/88.
2. العمر: من 50 إلى 54 سنة

ارتفاع مستوى ضغط الدم عن 142/89 في العمر بين 50 و 54 سنة يستدعي استشارة طبيب المعدل الطبيعي لضغط الدم في ذلك العمر 129/85. الحد الأدنى لضغط الدم في هذا العمر 116/81.

1. العمر: من 55 إلى 59 سنة

الحد الأدنى لقراءة قياس الضغط في العمر بين 55 و 59 سنة 118/82 والحد الأقصى 144/90.المعدل الطبيعي لمستوى ضغط الدم في هذا العمر 131/86.

1. العمر: من 60 إلى 64 سنة يكون المعدل الطبيعي لقياس ضغط الدم 134/87الحد الأدنى لقراءة ضغط الدم في هذا العمر 121/83 والحد الأقصى 147/91.

1-4 / **ارتفاع ضغط الدم**

يُسّمى في بعض الأحيان فرط الضغط الشرياني، هو حالة مرضية مزمنة يكون فيها ضغط الدم في الشرايين مرتفعًا. هذا الارتفاع يتطلب من القلب العمل بجهد أكبر من المعتاد لكي يتمكن من دفع الدم في الأوعية الدموية. يتكون ضغط الدم من رقمين هما الضغط الانقباضي والضغط الانبساطي، وهذا يعتمد على الضغط الحاصل والمقاس أثناء تقلص عضلة القلب( الانقباض أو استرخائها بين الضربات الانبساط ) .يتراوح ضغط الدم الانقباضي الطبيعي أثناء الراحة بين 100-140 ملم زئبقي في حالة الارتفاع اما في حالة السفلى يتراوح 60-90 ويعتبر ضغط الدم مفرطا اذا كانت قيمته تبلغ او تزيد عن 140- 90 ملم زئبقي ويعد ارتفاع ضغط الدم اهم العوامل التي تؤدي الى الاصابة بالسكتة الدماغية والنوبات القلبية وفشل القلب وهو احد اسباب الاصابة بمرض الكلى المزمن.(2)

 **1 -5 / أعراض ارتفاع ضغط الدم**

1. الصداع
2. الدوار
3. طنين الاذن
4. الاغماء
5. عواش الرؤية
6. نوبات الاغماء

وكذلك الاصابة ببعض العلامات والاعراض قد يوحي بالإصابة بارتفاع ضغط الدم ويسمى ضغط الدم الثانوي اي ارتفاع ضغط الدم نتيجة لسبب مثل امراض الكلى او امراض الغدد الصماء.

**1-6 / أسباب ارتفاع ضغط الدم**

الأسباب الدقيقة لارتفاع ضغط الدم ليست معروفة، لكن العديد من العوامل والظروف قد تلعب دورا في تطورها، بما فى ذلك:

1- التدخين

2- زيادة الوزن أو السمنة

3- نقص النشاط البدني

4- الكثير من الملح في النظام الغذائي

5- الكثير من استهلاك الكحول

6- ضغط عصبي

7- كبر السن

8- التاريخ العائلي لارتفاع ضغط الدم

9- مرض الكلى المزمن

10- اضطرابات الغدة الكظرية والغدة الدرقية

11- توقف التنفس أثناء النوم

12- سبب وراثي

 **1-7 /الأشخاص الأكثر عرضة لارتفاع ضغط الدم**

1- المدخنون

2- النساء الحوامل

3- النساء اللاتي يتناولن حبوب منع الحمل

4- الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 35 عاما

5- الأشخاص الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة

6- الأشخاص غير النشطين

7- الأشخاص الذين يشربون الكحول بشكل مفرط

8- الأشخاص الذين يتناولون الكثير من الأطعمة الدهنية أو الأطعمة مع الكثير من الملح.

**1-8 / اضطرابات الغدة الدرقية سبب لارتفاع ضغط الدم**

هناك العديد من اضطرابات الغدة الدرقية التي قد تسبب ارتفاع ضغط الدم كما انه غالبا ما يكون واحدا من اعراض هذه الاضطرابات، ومن بين أمراض الغدة الدرقية التي قد تؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم نجد متلازمة كوشينغ وأورام الغدة الكظرية التي تؤثر على مستويات الغدة الدرقية، مثل فرط الالدوسيرونية وورم القواتم.(3)

**1-9 / هرمونات الغدّة الدرقية**

(بالإنجليزية: Thyroid hormones) مواداً كيميائية تعمل الغدة الدرقية على إنتاجها استجابة للهرمون المحفّز للغدة الدرقية (بالإنجليزية: Thyroid stimulating hormone)، والذي يتمّ إفرازه من قبل الغدّة النخامية (بالإنجليزية: Pituitary gland)، وتُعتبر هرمونات الغدة الدرقية من أهمّ هرمونات الجسم، إذ تساعد على تنظيم النمو، والقيام بعمليات الايض، بالإضافة الى قيامها بتنظيم إيقاع الساعة البيولوجية التي تتحكم بالنوم، ومن أهم الهرمونات التي تقوم الغدة الدرقية بإنتاجها ما يلي:

هرمون الثيروكسين: (بالإنجليزية: Thyroxine -T4) يُعتبر من أهم الهرمونات التي تنتجها الغدة الدرقية بسبب الوظائف العديدة التي يقوم بها، حيث تقوم الغدة الدرقية بإفراز هذا الهرمون في مجرى الدم مباشرة، لينتقل بذلك الى أعضاء الجسم المختلفة؛ مثل الكبد والكليتين حيث يتمّ تحويل هرمون الثيروكسين إلى الشكل الأكثر نشاطاً منه وهو هرمون ثلاثي يود الثيرونين (بالإنجليزية: Triiodothyronine- T3)، ويلعب هرمون الثيروكسين دوراً هاماً في وظائف القلب والهضم، وعمليات الأيض، وتطوير الدماغ، وصحة العظام، والتحكم بالعضلات، ويؤثر في جميع أنظمة الجسم تقريباً، ممّا يعني أنّ محافظة الجسم على بقاء هرمون الثيروكسين ضمن المعدل الطبيعي أمرٌ ضروريٌ للصحة، ونتيجةً للعلاقة الوثيقة بين هرمونيّ الثيروكسين وهرمون ثلاثي يود الثيرونين فإنّ الأطباء عادة ما يطلبون فحص مستويات كلا الهرمونين عند وجود أيّ اضطراب في الغدة الدرقية.

هرمون ثلاثي يود الثيرونين: تُفرز الغدة الدرقية بشكل مباشر نسبة قليلة من هذا الهرمون مقارنة بهرمون الثايروكسين الذي تفرزه بكميات أعلى، إلّا أنّه يُعدّ أكثر نشاطاً من هرمون الثيروكسين بأربع مرات.

هرمون الكالسيتونين: (بالإنجليزية: Calcitonin) يُعدّ هذا الهرمون أساسياً لإتمام عمليات الأيض الخاصة بعنصر الكالسيوم، ويساعد على زيادة محتوى الكالسيوم في العظام.(4)

**1-10 / اضطراب هرمونات الغدّة الدرقية**:

 يرتبط اضطراب هرمونات الغدّة الدرقية بمجموعةٍ من الأمراض والمشاكل الصحيّة؛ كمرض هاشيموتو (بالإنجليزية: Hashimoto’s disease)، ومرض جريفز (بالإنجليزية: Graves’ disease)، وتضخم الغدة الدرقية (بالإنجليزية: Goiter)، وعُقد الغدة الدرقية (بالإنجليزية: Thyroid nodules)، ويمكن تقسيم الاضطرابات المتعلقة بهرمونات الدرقية إلى قسمين رئيسيّين، وهما:[١] فرط الغدة الدرقية: (بالإنجليزية: Hyperthyroidism) وفي هذه الحالة تعمل الغدة الدرقية بنشاطٍ مُفرط ممّا يؤدي إلى إنتاج كمياتٍ كبيرةٍ من هرموناتها، وتُعتبر حالات فرط الغدة الدرقية أكثر شيوعاً بين النساء مقارنة بالرجال، وتُعدّ الإصابة بمرض جريفز من أكثر مسبّبات فرط الغدة الدرقية شيوعاً، حيث يُعزى ما يقارب 70% من حالات فرط الدرقية للإصابة بمرض جريفز، وتجدر الإشارة إلى أنّ فرط الغدة الدرقية يؤدي إلى ظهور مجموعةٍ من الأعراض والعلامات على المصاب كالأرق، والتوتر، وتسارع ضربات القلب، والتعرق الزائد، وفقدان الوزن، وجحوظ العينين، بالإضافة إلى تسبّبه باضطرابات النوم، وضعف العضلات، وتقصّف الشعر، وضعف الأظافر وسهولة تكسرها. قصور الغدة الدرقية: (بالإنجليزية: Hypothyroidism) تُعتبر هذه الحالة على النقيض من حالة فرط الغدة الدرقية، حيث تكون الغدة في حالةِ خمول، ولا تستطيع إنتاج كمياتٍ كافيةٍ من الهرمونات لتغطية حاجة الجسم، ويُعتبر مرض هاشيموتو المُسبّبَ الرئيس لحدوث قصورِ الغدة الدرقية،

 **ومن أبرز الأعراض التي ترتبط بقصور الغدة الدرقية ما يلي:** جفاف الجلد.

زيادة الحساسية للبرد.

حدوث مشاكل في الذاكرة.

المعاناة من الإمساك.

الإصابة بالاكتئاب.

زيادة الوزن.

التعب والضعف العام.

تباطؤ نبضات القلب.

**1-11 / الهرمونات التي تؤثر على ضغط الدم**

**مقدمة عن هرمون الأدرينالين** **:**

لخوف من أكثر الأعراض النفسية والجسمية الأكثر شيوعاً، رغم أن الاضطراب الناشئ عنها أقل خطراً، وقد لا يخلو أحدنا منها دون أن يعتبر ذلك مرضاً أو انحرافاً، كما قال الدكتور سيد القاضي استشاري العلاج النفسي، مثلاً نجد أن الأم تخاف على طفلها أو زوجها المتأخر عن العودة للمنزل أن يكون قد وقع له حادث، فالخوف إذاً هو انفعال فطرى يتجلى في الهروب من الأخطاء والابتعاد عنها.(5)

وينعكس هذا الخوف على ملامح وجه الخائف حيث نلاحظ أولاً أن عيني الخائف تتسعان وذلك بانفراج الجفون وابتعادها عن الحدقة، وفى نفس الوقت فإن المشاهدة تكون مشتتة ومتنقلة وغير متمركزة على شيء واحد، وبالإضافة إلى هذا فإن الحاجبين يرتفعان عن مكانهمــا الطبيعي، كما أن الجبهة ترتد إلى الخلف بحيث تظهر كرمشة فيها، كما أن الأسنان تصطك بعضها مع البعض، وقد يعض الشخص الخائف لسانه أو السطح الداخلي للخدين أما الشعر فأنه يقف بالفعل.

وأوضح القاضي أن الخوف يؤثر على حركة الجسم والأطراف من خلال تفكك المفاصل وربما يكون ذلك راجعاً إلى الجهد الذى يبذله القلب في نقل الدم إلى سطح الجلد، وتجد أن الخائف سرعان ما تنهار قواه بحيث لا يستطيع أن يحمل جسمه على رجليه فيرتمى على الأرض جالساً أو نائماً وإن كان الخائف يحمل في يديه ثقلاً ما، فإن قبضته عليها تضعف فتسقط الأشياء من بين يديه وتكثر الحركات العشوائية غير الهادفة، وتتسم تلك الحركات بالرتابة والنمطية، وطبيعي أن يحاول الشخص الخائف الهرب والابتعاد من مصدر الخوف ولكنه يغلب نفسه فيبقى في مكانه عاجزا عن الفرار.

ولهذا فتعد الانفعالات الشديدة والضغوط التي يتعرض لها الإنسان كالخوف والغضب يحرض الغدة النخامية على إفراز هرمونها المحرض لإفراز كل من الأدرينالين والنور أدرينالين من قبل، الذى يؤدى إفرازه في الدم إلى تغيرات فسيولوجية وكيميائية حيوية مذهلة، إنه يهيئ الجسم لقوى رهيبة؛ وذلك استجابة لإشارة التهديد الصادرة من الغضب والغيظ والحقد، وتقوم أيضا غدة الأدرينال" بإفراز هرمونات القشرة مثل هرمون "الكورتيزون"؛ لإعداد الجسم بيولوجيا للدفاع عن الإرهاق النفسى بأشكاله المختلفة. كما تقوم الأعصاب الودية على إفراز النور أدرينالين كذلك إحداث تغيرات خاصة بالقلب والدورة الدموية فالقلب يدق بشدة وبسرعة هائلة، بالإضافة إلى شدة التنفس واضطراب حركته وفى بعض الحالات ينعكس الوضع فيكاد التنفس يتوقف تماماً.

وينتج هذا قبل إظهار أثر تدفق هرمون الأدرينالين فى الدم وما يصاحبه أيضا من حدوث نشاط كبير فى الجهاز العصبى، وبخاصة فى بعض مناطق المخ، وفى بعض حالات التى يصل فيها الخوف إلى يصل فيها إلى حد الذعر حدوث تقلصات عقلية داخلية لا يقف عليها المشاهد من الخارج ولكن ردود فعلها وانعكاساتها تتضح فى العضلات الظاهرة للعيان .

يقول استشاري العلاج النفسى، يعد هرمون الأدرينالين المسئول الأول فى محاربة الخوف، والأدرينالين هو هرمون تقوم بإفرازه أثناء تعرض الجسم للغضب أو التعرض لموقف خطر مفاجئ بالنسبة للجسم وهو احد الوسائل القوية التى يستخدمها كرد فعل تجاه القتال أو المواقف المفاجئة حيث يقوم برفع عدد ضربات القلب مما يعنى سرعة ضخ الدماء خلال الشرايين التى تتوسع بدورها لاستيعاب ما يأتيها من الدم لإمداد العضلات والخلايا بالمزيد من الأكسجين الذى يساعدها على استنتاج رد فعل سريع ومناسب بالإضافة إلى أنه يستخدم كدواء لبعض الحالات التى تتعرض للحساسية الشديدة.

**أولا : الأدرينالين**

الأدرينالين بالإنجليزية :( Adrenaline ويسمى أيضا إبينيفرين :(Epinephrine) بالإنجليزية هو هرمون وناقل عصبي تفرزه غدة الكظر وهي تقع فوق الكلية ، وهو يعمل على زيادة نبض القلب وانقباض الأوعية الدموية ,فعند زيادة إفراز الجسم للأدرينالين يزيد من ضغط الدم إما عند نقصان إفراز هذا الهرمون سوف يؤدي ذلك إلى انخفاض ضغط الدم بشكل كبير جدا. يفرز هذا الهرمون عندما يتعرض الشخص لضغوط نفسية ,والمشكلات الأخرى والعصبية والانفعالات.

**أعراض اندفاع هرمون الادرينالين**:

 سرعة دقات القلب.

 التعرق.

 التنفس السريع.

انخفاض القدرة على الشعور بالألم.

 زيادة القوة والأداء.

 اتساع حدقة العين.

الشعور بالتوتر والعصبية.

**ثانيا: هرمون الانجيوتنسين**

الأنجيوتنسين بالإنجليزية (Angiotensin) هو هرمون يسبب تضيق الأوعية، وزيادة لاحقة في ضغط الدم , الأنجيوتنسين يحفز أيضا إفراز الألدوستيرون، وهو هرمون آخر، يفرز من قشرة الغدة الكظرية يفرز هذا الهرمون عند هبوط ضغط الدم ,أي زيادة في مستوى الماء في الدم وانخفاض مستوى الاملاح ومنها الصوديوم لعمل على امتصاص الاملاح نحو الأوعية الدموية ليؤدي إلى رفع ضغط الدم ويعمل أيضا على انقباض الأوعية الدموية وبالأخص الشريان الصاعد والهابط في الكلى.

**1-12/ الكوليسترول وتاثيره على ضغط الدم**

إن الكوليسترول مادة شمعية موجودة في الدهون (الشحميات) في الدم. وعلى الرغم من أن جسمك يحتاج إلى الكوليسترول لمواصلة بناء خلايا سليمة، فإن الإصابة بارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم يمكن أن تزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب.

عندما تعاني ارتفاع نسبة الكوليسترول، فقد تصاب برواسب دهنية في الأوعية الدموية. وفي نهاية المطاف، تجعل هذه الرواسب من الصعب أن تتدفق كمية كافية من الدم عبر الشرايين لديك. وقد لا يحصل قلبك على المقدار الذي يحتاجه من الدم الغني بالأكسجين، مما يزيد من خطر الإصابة بأزمة قلبية. ويمكن لانخفاض تدفق الدم إلى الدماغ أن يسبب سكتة دماغية.

قد يكون ارتفاع الكوليسترول وراثيًا، ولكنه غالبًا ما يكون نتيجة لخيارات نمط حياة غير صحية، وبالتالي يمكن الوقاية منه ومعالجته. حيث يمكن لاتباع نظام غذائي صحي، وممارسة التمارين الرياضية بانتظام وأحيانًا الدواء، يمكن لكل ذلك أن يقطع شوطًا طويلاً نحو الحد من ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم.(6)

**الأعراض**

لا توجد أعراض لارتفاع نسبة الكوليسترول. ولا سبيل للكشف عن ارتفاع نسبة الكوليسترول إلا بإجراء اختبار دم.

**متى تزور الطبيب**

اسأل طبيبك عما إذا كان عليك الخضوع لاختبار مستوى الكوليسترول في الدم. تختلف التوصيات بشأن السن الذي يتم فيه إجراء الفحص لأول مرة. تتم إعادة الاختبار عادة مرة كل خمس سنوات.

إذا كانت نتائج الاختبار ليست ضمن النطاقات المستصوبة، فقد يوصي طبيبك بقياسات متكررة. قد يقترح الطبيب أيضًا الخضوع لاختبارات على فترات متقاربة إذا كان لدى عائلتك تاريخ بمستويات مرتفعة للكوليسترول في الدم أو أمراض قلبية أو عوامل مخاطر أخرى كالتدخين أو الإصابة بداء السكري أو ارتفاع ضغط الدم.

طلب موعد في مايو كلينيك

**الأسباب**

يتم حمل الكوليسترول خلال الدم حيث يكون ملتصقًا بالبروتين. ويُطلق على هذا المركَّب الذي يجمع الكوليسترول والبروتين اسم البروتين الدهني. وقد تكون سمعت عن أنواع مختلفة من الكوليسترول وذلك بناءً على نوع الكوليسترول الذي يحمله البروتين الدهني. وهي:

البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL). وينقل البروتين الدهني المنخفض الكثافة، أو "الضار"، جزئيات الكوليسترول عبر جميع أجزاء الجسم. ويتراكم هذه النوع في جدران الشرايين فتصبح متصلبة وضيقة.

البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL). يلتقط البروتين الدهني العالي الكثافة، أو "المفيد"، الكوليسترول الزائد ويرده إلى الكبد.

وتساهم عدة عوامل تقع ضمن نطاق سيطرتك — مثل قلة النشاط والسمنة والنظام الغذائي غير الصحي — في زيادة البروتين الدهني منخفض الكثافة وتقليل البروتين الدهني عالي الكثافة. كما قد يكون لبعض العوامل الخارجة عن نطاق سيطرتك دور أيضًا. فعلى سبيل المثال، فقد تمنع التركيبة الجينية الخلايا من التخلص من البروتين الدهني المنخفض الكثافة من الدم بفاعلية أو قد تدفع الكبد إلى إنتاج قدر كبير جدًا من الكوليسترول.

**1-13 / عوامل الخطر**

تتضمن العوامل التي قد تزيد من خطر ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم ما يلي:

سوء التغذية. فتناول الدهون المشبَّعة التي توجد في المنتجات الحيوانية، والدهون المتحولة التي توجد في الكعك ورقائق البسكويت المخبوزة المتوفرة تجاريًا، يمكن أن ترفع من مستوى الكوليسترول. الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من الكوليسترول، مثل اللحوم الحمراء ومنتجات الألبان الكاملة الدسم، ستزيد أيضًا من الكوليسترول الكلي.

السمنة. إن الشخص الذي يساوي مؤشر كتلة جسمه (BMI) 30 أو أكثر يكون معرَّضًا لمخاطر الإصابة بارتفاع الكوليسترول.

زيادة محيط الخصر. تزيد خطورة إصابتك بارتفاع الكوليسترول إذا كنت رجلاً محيط خصره 102 سم (40 بوصة) على الأقل أو امرأة بمحيط خصر 89 سم (35 بوصة) على الأقل.

عدم ممارسة الرياضة. تساعد ممارسة الرياضة على زيادة نسبة الكوليسترول عالي الكثافة، أو الكوليسترول "الجيد"، في الجسم مع زيادة حجم الجزيئات التي يتكون منها الكوليسترول منخفض الكثافة، أو "الضار"، مما يجعله أقل ضررًا.

التدخين. يتلف تدخين السجائر جدران الأوعية الدموية مما يجعلها أكثر عرضة لتراكم الترسبات الدهنية. كما قد يقلل التدخين من مستوى البروتين الدهني العالي الكثافة أو الكوليسترول "المفيد".

داء السكري. يسهم ارتفاع السكر بالدم في ارتفاع مستوى البروتين الدهني المنخفض الكثافة وتقليل مستوى البروتين الدهني المرتفع الكثافة. كما أن ارتفاع السكر بالدم يتلف أيضًا بطانة الشرايين.

المضاعفات

رسم توضيحي يبين تطور تصلب الشرايين

الإصابة بتصلب الشرايين

يمكن أن يؤدي ارتفاع الكوليسترول إلى تصلب الشرايين وهو تراكم خطير للكوليسترول على جدران الشرايين. يمكن أن تقلل هذه الترسبات (اللويحات) تدفق الدم عبر الشرايين، مما قد يؤدي إلى المضاعفات، مثل ما يلي:

ألم الصدر في حالة إصابة الشرايين التي تزود القلب بالدم (الشرايين التاجية)، يمكن أن يُصاب المريض بألم الصدر (الذبحة الصدرية) وغيره من أعراض مرض الشريان التاجي.

النوبة القلبية. في حالة تمزق اللويحات، يمكن أن تتشكل جلطة دموية في مكان التمزق، مما يعوق تدفق الدم أو يتحطم ويسد اتجاه تدفق الدم الشريان. إذا توقف تدفق الدم إلى جزء من الجسم، يُصاب المريض بأزمة قلبية.

سكتة دماغية. وعلى نحو مماثل للسكتة الدماغية، في حالة إعاقة تدفق الدم إلى جزء من الدماغ بسبب الجلطة، يُصاب المريض بالسكتة الدماغية.

**الوقاية**

التغييرات نفسها في نمط الحياة، التي من شأنها أن تخفض مستوى الكوليسترول، قد تساعدك في الوقاية من الإصابة بارتفاع مستوى الكوليسترول بالأساس. لتساعد نفسك على الوقاية من ارتفاع الكوليسترول، يمكنك القيام بالتالي:

اتباع نظام غذائي منخفض الأملاح، يشتمل على الكثير من الفاكهة والخضروات والحبوب الكاملة

خفض مقدار الدهون الحيوانية الذي تتناوله واستخدام الدهون المفيدة باعتدال

اخسر الوزن الزائد وحافظ على وزن صحي.

الإقلاع عن التدخين

مارس التمرينات في معظم أيام الأسبوع لمدة 30 دقيقة على الأقل

**1-14 / الادوية التي تعمل على خفض ضغط الدم**

 **اولا :** حبوب إدرار البول , مثل اللازيكس

الاسم العلمي للازكس : (فوروسيميد(Furosemide

 الصيغة الكيميائية ( C12H11CIN2O5S)

الكتلة المولية 441.735 غ/مول

 **ثانيا :** حاصرات إلفا( Alpha blockers )مثل الرابروسين(Prazosin)

الأسماء التجارية للبراروسين مينيبرس، Hypovase و Lentopres ، Vasoflex

الصيغة الكيميائية ) 4 C19H21N5O

الكتلة المولية 303.410 غ/مول

**ثالثا :** حاصرات بيتا(Beta blockers مثل الاتينولول

الاسم التجاري تينورمين

)C14H22N الصيغة الكيميائية )

الكتلة المولية 266.431 غ/مول

**رابعا:** بعض أدوية مضادات الاكتئاب )مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات - antidepressants. مثل (الدوكسيبين ) وغيرها

الأسماء التجارية: برودكسين PRUDOXIN, سينيكوان , SINEQUAN

الصيغة الكيميائية( C19H2N) 0

الكتلة المولية 271.476 غ/مول

**الفصل الثاني**

**الجزء العملي**

**CHOLESTEROL**

Enzymatic Colorimetric test (CHOD-PAP)

|  |
| --- |
| Pipette into tests tubes  |
|  | Blank | Standard | Sample |
| StandardSampleWorking reagent  | --1 ml | 10 $μ l$-1 ml | -10 $μ l$1 ml |
| Mix. Incubate 5 mn. At 37 $°$ C before reading.The colour is stable for 30 mn |

**CALCULATION**

Cholesterol = $\frac{OD sample }{OD standard}$ x n

mg/dl: n = 200

g/l: n = 2

mmol/l: n = 5.17

REFERENCE VALUES

|  |
| --- |
| Serum or plasma : 3.6 – 7 mmol/l1.4 – 2.7 g/l140-270 mg/dlIncreased risk above : 260 mg/dl (260 mmol/l 2.60 g/l) |

**BIBLIOGRAPHY**

Fasce, CF, Clin. Chem. 18, 901 (1982)

Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973)

Trinder P, Ann. Clin. Biochem 16.24 (1969)

PRESENTATION

Ref. 20111(360Tests) Ref. 20111(360Tests) Ref. 20111(360Tests)

R1: 3 x 120 ml R1: 4 x 30 ml R1: 6 x 100 ml

R2: 3Vials (lyophilized) R2: 4Vials (lyophilized) R2: 6Vials ( lyophilized)

R3 : 1 x 5 ml R3 : 1 x 2 ml R3 : 2 x 5 ml

**PRINCIPLE**

The cholesterol is determined after enzymatic hydrolysis and oxidation. The indicator quinoneimine is formed from hydrogen peroxide and 4-aminoantipyrine in the presence of phenol and peroxidase

Cholesterol esterase

 Esters of cholesterol + H2O -------> Cholesterol + Fatty acids

Cholesterol oxidase

Cholesterol + O2 -------> Cholest-4-en-one + H2O2

Peroxidase

H2O + Phenol + 4Aminophenazone -------> Quinonimine

The quantity of this red dye quinonimine formed is proportional to the cholesterol concentration

REAGENTS

|  |
| --- |
| Reagent 1Buffer solution Pipes pH 6.9 90 mmol/l Phenol 26 mmol/lReagent 2Vial of enzymes Cholesterol oxidase 300 U/l Peroxidase 1250 U/l Cholesterol esterase 300 U/l 4Aminophenazone 0.4 mmol/lReagent 3 200 mg/dl Standard 2 g/l 5.17 mmol/l |

**PREPARATION AND STABILITY**

Reconstitute one vial of reagent 2 with the appropriate volume of buffer/ reagent 1

This working reagent is stable 4 months at 2 - 8$°$ C or 1 month at20-25$°$ C

**PROCEDURE**

Wavelength : …..……………………………………………………… 505 nm (500 – 550)

Temperature :……..……………………………………………………………………. 37$°$ C

Cuvette : ………………………………………………………………………. 1 cm lightpath

Read against blank reagent, standard and sample

**طريقة العمل :**

**1) طريقة عمل T3 :-**

1. فقط نتخرج الكاشف المطلوب من الثلاجة وتبقيه بدرجة حرارة الغرفة اقل من دقيقة
2. نستخدم شريط واحد للـ T3 لكل عينة والمعاير المسيطرة للفحص وتتأكد من ان كيس المخزن قد تم غلقه بعناية بعد اخذ الشريط المطلوب
3. الفحص يحدد برمز يدرج والمعاير يجب ان يحدد بواسطة S1 والفحص بثلاث نسخ اذا كان المسيطر للفحص يجب ان يحدد بواسطة C1
4. نخلط المعاير والعينة والمسيطر ونستخدم الخلط المستمر لنفصل السيرم والبلازما عن الصفيحات
5. نأخذ 200 ميكروليتر لهذا الفحص من المسيطر والمعاير والعينة
6. تدرج الـ T3 والشريط في التدرج ونتاكد من شرائط اللون مع كود الفحص على الشريط مع اشرطة الكاشف
7. نبدأ الفحص مباشرة كل شرائط الفحص تنفذ اوتماتيكيا
8. نغلق الوعاء ونعيد تشغيله 2/8 سيلزي بعد الإضافة
9. الفحص قد اكتمل خلال 40 دقيقة تقريبا بعدما اكتمل الفحص نقوم بإزالة الشريط من التدرج

**2 ) طريقة عمل T4 :-**

1. فقط نخرج الكاشف المطلوب من الثلاجة ونبقيه بدرجة حرارة الغرفة اقل من 30 دقيقة
2. نستخدم شريط واحد للـ T4 لكل عينة والمعاير والمسيطر للفحص ونتأكد من ان كيس الخزن قد تم غلقه بعيانة بعد اخذ الشريط المطلوب
3. الفحص يحدد برمز يدرج والمعاير يجب ان يحدد بواسطة S1 والفحص بثلاث نسخ اذا كان المسيطر للفحص يجب ان يحدد بواسطة C1
4. نخلط المعاير والعينة والمسيطر ونستخدم الخلط المستمر لتفصل السيرم والبلازما عن الصفيحات
5. نأخذ 200 ميكروليتر لهذا الفحص من المسيطر والمعاير والعينة
6. ندرج الـ T4 والشريط في التدرج ونتأكد من شرائط اللون مع كود الفحص على الشريط مع اشرطة الكاشف
7. نبدأ الفحص مباشرة كل شرائط الفحص تنفذ اوتماتيكيا
8. الفحص قد اكتمل خلال 40 دقيقة تقريبا بعدما اكتمل الفحص تقوم بإزالة الشريط من التدرج

**3) طريقة عمل Tsh :-**

1. فقط نخرج الكاشف المطلوب من الثلاجة ونبقيه بدرجة حرارة الغرفة اقل من 30 دقيقة
2. نستخدم شريط واحد Tsh لكل عينة والمعاير والمسيطر للفحص ونتأكد من ان كيس الخزن قم تم غلقة بعناية بعد اخذ الشريط المطلوب
3. الفحص يحدد برمز يدرج والمعاير يجب ان يحدد بواسطة S1 والفحص بثلاث نسخ اذا كان المسيطر للفحص يجب يعدد بواسطة C1
4. نخلط المعاير والعينة والمسيطر ونستخدم الخلط المستمر لتفصل السيرم والبلازما عن الصفحات
5. نأخذ 200 ميكروليتر لهذا الفحص من المسيطر والمعاير والعينة
6. ندرج الـ Tsh والشريط في التدرج ونتاكد من شرائط اللون مع كود الفحص على الشرائط مع اشرطة الكاشف
7. نبدأ الفحص مباشرة كل شرائط الفحص تنفذ اوتماتيكيا
8. نغلق الوعاء ونعيد تشغيله 2/8 سيلزي بعد الإضافة
9. الفحص قد اكتمل خلال 40 دقيقة تقريبا بعدما اكتمل الفحص تقوم بإزالة الشريط من التدرج

طريقة عمل ALP :-

يتم فيها استخدام جهاز الماني الصنع يكون خاص بفحوصات الكيمياء السريرية واسمه (Roch) حيث يقام يأخذ عينه الدم وتشخيصها وتوضع في تيوب ويفص بجهاز الطرد (سنتر فيوج) ويأخذ المصل ويوضع الكمية المطلوبة لأي فحص في الجهاز المذكور وبعدها ايعاز الى الجهاز المذكور وبعدها يعطى ايعاز الى الجهاز بأجراء الفحص . حينها تظهر نتائج الفحص للمريض اذا كان لديه زيادة او نقصان في ALP ومدى تأثيره على ضغط الدم

نتائج الفحص :-

لدى الرجال :

النتائج السليمة ( 115 – 45 )

لدى النساء

النتائج السليمة :- ( 115 – 45 )

ويؤدي ارتفاع انزيم ALP الى عدة امراض منها سرطان الدم (لوكيميا) وفرط الدرقية اما انخفاض هذا الانزيم فلا توجد ادله مرضية على انخفاضه قد يكون مستوى الانزيم منخفضا لدى المرضى الذي يعانون من سوء التغذية الشديد

**الفصل الثالث**

**مناقشة النتائج :-**

جدول رقم (1) يوضح بعض المتغيرات عند المصابين بضغط الدم :-

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ttest** | **LDL** | **Ttest** | **HDL** | **Ttest** | **ALP** | **Ttest** | **cholesterol** | **no** |  |
| p> 0.05 | 125$\pm $15 | p> 0.05 | 125$\pm $15 | p> 0.05 | 100$\pm $15 | p> 0.05 | 224$\pm $24 | 20 | مصابين |
|  | 25$\pm $12 |  | 80$\pm $10 |  | 13$\pm $4 |  | 95$\pm $13 | 20 | غير مصابين |

جدول رقم ( 2 ) يوضح بعض الهرمونات عند المصابين بضغط الدم

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ttest** | **Tsh** | **Ttest** | **T4** | **Ttest** | **T3** | **no** |  |
| p> 0.05 | 6.0$\pm $0.3 | p> 0.05 | 75$\pm $15 | p> 0.05 | 2.8$\pm $0.8 | 20 | مصابين |
|  | 0.25$\pm $0.1 |  | 60$\pm $13 |  | 0.9$\pm $0.1 | 20 | غير مصابين |

**3.1 - تقدير مستوى الكوليسترول والدهون عند المصابين بضغط الدم**

يلاحظ من خلا جدول رقم (1) عند قياس تركيز الكوليسترول عند المصابين بضغط الدم والغير مصابين ان هناك فروقات معنوية p> 0.05 مابين مجموعة المصابين والغير مصابين حيث بلغت القيمة عند المصابين (224$\pm $24) مقارنة مع الغير مصابين **(**95$\pm $13) كذلك يلاحظ ان هناك فروقات معنوية في تركيز الدهون **HDL** العالية الكثافة حيث وصلت النسبة الى (125$\pm $15) مقارنة مع مجموعة السيطرة (80$\pm $0.5) اما بالنسبة لـ LDL الواطئة الكثافة حيث لاحضنا ان القيمة تصل الى (125$\pm $15) مقارنة مع مجموعة السيطرة (25$\pm $12 ) ان سبب ارتفاع الكوليسترول عند المصابين بضغط الدم يؤدي الى وضعنا في حركة الدورة الدموية وترفع من حدة بخلط الدم في الجسم

**3.2 – تقدير مستوى الانزيم ALP عند المصابين بضغط الدم**

حيث يلاحظ من جدول رقم (1) ان هناك فروقات معنوية في الانزبم ALP عند المصابين بضغط الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث تصل النسبة الى (100$\pm $15 ) مقارنة مع مجموعة السيطرة (13$\pm $4 ) سبب كون ان هذا الانزيم يوجد بنسبة عالية في خلايا القلب والعضلات ان ارتفاع ضغط الدم يؤدي الى تحرر كميات عالية من انزيم ALP

* 1. **– تقدير مستوى الهرمونات عند المصابين بضغط الدم :-**

يلاحظ من جدول رقم ( 2 ) ان هناك فروقات معنوية في هرمون T3 حيث تصل القيمة الى (2.8$\pm $0.8 ) مقارنة مع مجموعة التغيرات (0.9$\pm $0.1) كذلك فروقات معنوية في تركيز الهرمون T4 حيث تصل القيمة الى (75$\pm $15) مقارنة مع مجموعة التغيرات (6.0$\pm $0.3) مقارنة مع الغير مصابين (0.25$\pm $0.1)

* سبب ارتفاع الهرمونات عند المصابين بضغط الدم ؟
* يؤدي الى خمول الغدة الدرقية وفرط نشاط قشر الكظرية المعروف أيضا بمتلازمة كوشينخ وفرط الالدوسترونية الذي يتمثل بارتفاع نسبة هرمون الالدوستيرون

**المصــــــــــادر**

1. **Andrade V A، Gross J L، and Maia A.L, 2001:The effect of Methimmazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves hyperthyroidism : one year follow-up of prospective، randomized study . J Clin Endocrinol Meab، 86(8).**

**Basam.S , Hamza. Sh, 2005 : adioiodine ( I-131 ) Treatment of Graves, Hyperthyroidisim (Treatment Results of Patients from Syrian Costregion). University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (27) No (1).**

**Beierwaltes WH, 1978.: Treatment of hyperthyroidism with Iodine 131. Semin Nuc Me.**

**DeGroot L J, Mangklabruks A، MoCormick M , 1990: Comparison of R A I-131 treatment protocols for Graves disease . J Endocrinol Invest، 13(2).**

**De Visscher M. 1980, The Thyroid Gland . New York: Raven Press.**

**Franklyn J A، Daykin J، Drok Z, 1991: Long-term follow-up of treatment of thyrotoxicosis by three different methods . Clin Endocrinol (Oxf.) 34 .**

**4-Hedley AJ, Lazarus JH, Mcghee SM, et al . 1992. treatment of hyperthyroidism by radioactive iodine. J R Coll physicians Lond.**

**5-Kalinyak JE، and Dougall MC. 2003: How should the dose of Iodine-131 be determined in the treatment of Graves hyperthyroidism? J Clin Endocrinol Metab 88 (3) .**

**6-Meissner WA, Warren S. 1969, Tllmollrs oJ the Thyroid Gland. Washington DC: Armed Force Institute Pathology.**

**7-Wemeau JL, Caron P, Schvartz C, et al . 2002. Effects of thyroid-stimulating**

**8-Hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. J Clin Endocrinol Metab**