

اهمیت و اندازه‌گیری لیپیدهای سرم

معصومه جرفی: کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

بیماری عروق کرونر (Cronary Heart Disease; CHD)، عمده‌ترین علت مرگ و میر در سراسر دنیا است. علی‌رغم شناسایی عوامل خطرزای اصلی این بیماری، توجه علت پیدایش این بیماری تنها در نیمی از بیماران امکان پذیر می‌باشد. افزایش LDL و نفوذ آن به زیر سلول‌های آندوتلیال و اکسیداسیون آن‌ها توسط رادیکال‌های آزاد و ایجاد تغییرات ساختمانی در آن‌ها باعث فرآیندهایی می‌شود که در نهایت موجب تسریع ایجاد آترواسکلروزیس می‌گردند. ناهنجاری‌های متابولیسم لیپید، نقش اصلی را در آترواسکلروز و CHD بازی می‌کنند. یک ارتباط مستقیم بین سطح بالای کلسترول و انفارکتوس میوکارد وجود دارد و در سطح بافتی، رسوب کلسترول در مناطق با آسیب سلول آندوتلیال رخ می‌دهد که بخش بارز آسیب‌های آترواسکلروز می‌باشد. لازم به ذکر است که آترواسکلروز شامل ضایعات چربی به نام پلاک‌های آترومی در سطح داخلی جدار شریان‌ها و آرتیواسکلروز نیز یک اصطلاح کلی برای افزایش ضخامت و سختی عروق خونی در هر اندازه می‌باشد. از جمله عوامل مؤثر در ایجاد آترواسکلروز به بی‌حرکی فیزیکی، چاقی، دیابت قندی، افزایش فشار خون، هیپرلیپیدمی و کشیدن سیگار می‌توان اشاره نمود. وجود دیابت قندی و یا افزایش فشار خون هر کدام به تنهایی خطر ایجاد آترواسکلروزیس را 2 برابر می‌نمایند؛ در حالی که وجود این دو عامل با همدیگر، به دلیل اثر هم‌افزا، خطر ایجاد آترواسکلروزیس را به 8 برابر می‌رسانند و یا خطر ایجاد آترواسکلروزیس در حضور دیابت قندی، افزایش فشار خون و هیپرلیپیدمی با هم به بیش از 20 برابر می‌رسد. در حدود نیمی از افراد بالغ در ایالات متحده دارای سطح بالایی از کلسترول (200 mg/dl) بوده و از بین هر 5 نفر، 1 نفر در محدوده ریسک بالا برای کلسترول (240 mg/dl) قرار دارد.

اگرچه به خاطر موارد بالا، کلسترول می‌تواند «بد» در نظر گرفته شود اما کلسترول واقعاً یک جزء ساختاری حیاتی در غشاهای و پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی و اسیدهای صفراوی می‌باشد. لیپید دیگر یعنی تری‌گلیسرید، منبع اصلی انرژی برای سلول می‌باشد. کلسترول و تری‌گلیسریدها، مهم‌ترین لیپیدها در مطالعه ریسک بیماری عروق کرونر قلب می‌باشند. لیپیدها در حلال‌های آلی غیر قطبی از قبیل کلروفرم و اتر قابل حل بوده، اما در حلال‌های قطبی از قبیل آب، نسبتاً غیر قابل حل می‌باشند، بنابراین کلسترول و تری‌گلیسریدها در پلاسما به صورت مولکول‌های آزاد و شناور منتقل نشده، بلکه به صورت بخشی از مولکول‌های قابل حل در آب به نام لیپوپروتئین‌ها جابجا می‌شوند. این ذرات حاوی کلسترول به فرم‌های کلسترول آزاد (کلسترول غیر استریفیه قطبی) (30٪) و استر کلسترول (فرم هیدروفوبی که در آن کلسترول به اسیدهای چرب متصل شده است) (70٪)، وجود دارند. آرایش لیپوپروتئین‌ها شبیه به میسل می‌باشد. لیپیدهای هیدروفوب (آب‌گریز) از قبیل استرهای کلسترول و تری‌گلیسریدها در مرکز ذره واقع شده‌اند. لیپیدهای هیدروفیل (آب دوست) از قبیل کلسترول آزاد و فسفولیپیدها که محلول در آب می‌باشند، در سطح به گونه‌ای آرایش یافته‌اند که گروه‌های قطبی آنها به سمت بیرون قرار گرفته است. آپولیپوپروتئین‌ها (بخش پروتئینی لیپوپروتئین‌ها) نیز در سطح آرایش یافته‌اند.

در تمامی افراد با سن 20 سال و یا بالاتر باید پروفایل لیپیدی (تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL) حداقل هر 5 سال یک بار چک گردد.

چهار دسته اصلی از لیپوپروتئین‌ها که شامل شیلومیکرون‌ها (CM)، لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم (VLDL)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) می‌باشند، وجود دارد. لیپوپروتئین‌های دیگری نیز شامل لیپوپروتئین با چگالی حد واسط (IDL) و لیپوپروتئین LP(a) وجود دارد که مقادیر بسیار کمی را شامل می‌شوند.

تری‌گلیسرید (TG) (Triglycerides)

تری‌گلیسریدها، ترکیبات استری از گلیسرول و اسیدهای چرب هستند که در تشخیص و پیگیری اختلالات مربوط به لیپوپروتئین‌ها اهمیت زیادی دارند. تری‌گلیسریدها تا حدود 90٪ از راه خوراکی وارد بدن شده و حدود 90٪ چربی ذخیره بدن را تشکیل می‌دهند. تری‌گلیسریدها در بدن به دو شکل اندوژن و اگزوژن دیده می‌شوند، که در حالت اندوژن در کبد تولید شده و به وسیله VLDL حمل می‌شوند و در حالت اگزوژن نیز در سلول‌های مخاطی روده تولید شده و توسط شیلومیکرون‌ها در خون منتقل می‌گردند.

به طور طبیعی این ترکیب در بافت چربی به صورت گلیسرول، اسیدهای چرب و مونوگلیسریدها ذخیره شده و در کبد مجدداً به تری‌گلیسرید تبدیل می‌شود. تری‌گلیسریدها از منابع مهم انرژی‌زای بدن هستند که هر گرم از آن‌ها به میزان 3/9 کیلو کالری انرژی تولید می‌کند. سطح تری‌گلیسرید در صبح، کمترین مقدار و در حوالی ظهر، در بالاترین میزان قرار دارد.

روش‌های اندازه‌گیری:

آنزیماتیک، شیمیایی و نفلومتری

اصول آزمایش:

در این آزمایش ابتدا تری‌گلیسریدها توسط لیپوپروتئین لیپاز به گلیسرول و اسیدهای چرب تجزیه می‌شوند. در مرحله بعد گلیسرول به کمک گلیسرول کیناز با ATP واکنش داده و تولید گلیسرول - 3 فسفات و ADP می‌نماید. ADP تولید شده با کمک پیرووات کیناز با فسفوانول پیرووات واکنش داده و تولید پیرووات و ATP می‌کند. در مرحله بعد نیز پیرووات با استفاده از لاکتات دهیدروژناز با NADH و H^+ جفت شده و تولید لاکتات و NAD می‌نماید. از روی میزان احیا شدن NADH به میزان تری‌گلیسرید پی می‌برند.

The Reaction

Lipase (Bacteria)



Glycerol Kinase



Pyruvate Kinase



Lactate Dehydrogenase



افزایش تری‌گلیسرید (هیپرتری‌گلیسریدمی):

بالا بودن سطح TG، در بیماری‌های مختلف کبدی، کلیوی و پانکراتیک دیده می‌شود. مصرف غذاهای چرب باعث افزایش سطح تری‌گلیسرید می‌شود. مصرف الکل باعث افزایش تولید VLDL و در نتیجه بالا رفتن سطح تری‌گلیسرید می‌شود. بارداری نیز مقدار تری‌گلیسرید سرم را افزایش می‌دهد، به طوری که به هنگام زایمان ممکن است مقدار آن دو برابر مقدار قبل از حاملگی باشد. داروهای کلستیرامین، استروژن‌ها و قرص‌های ضد بارداری، باعث افزایش سطح تری‌گلیسرید می‌شوند. در بیماری فونژیر که (نوعی بیماری ذخیره گلیکوژن)، به دلیل افزایش تولید VLDL و همچنین کاهش تجزیه آن، مقدار TG افزایش می‌یابد. هایپرتری‌گلیسریدمی فامیلی، نوعی استعداد ژنتیکی افزایش TG بوده که در آن کمبود آپو پروتئین C-II که با کمبود آنزیم

لیپوپروتئین لیپاز Lipoprotein lipase; LPL همراه است، سبب تجمع TG می‌شود. در هیپوتیروئیدی، تجزیه تری‌گلیسریدها کاهش یافته که این خود سبب افزایش TG می‌گردد. در رژیم پر کربوهیدرات نیز کربوهیدرات‌های اضافی تبدیل به TG شده و غلظت آن را در خون بالا می‌برند. در بیماری دیابت که به خوبی کنترل نشده باشد، تولید VLDL افزایش یافته و منجر به افزایش TG می‌شود. در سندرم نفروتیک، دفع پروتئین‌ها باعث کاهش فشار انکوتیک پلاسما شده و این پدیده باعث تحریک تولید لیپوپروتئین‌های LDL و VLDL در کبد می‌گردد، همچنین احتمالاً از اتلاف کلیوی لیپوپروتئین‌ها نیز کاسته شده و سطح TG خون افزایش می‌یابد. در نارسایی مزمن کلیه‌ها، سطح انسولین افزایش می‌یابد، زیرا انسولین توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. انسولین باعث تشدید لیپوژنز و افزایش سطح TG می‌گردد. به علاوه این بیماران دچار کمبود LPL نیز می‌باشند.

کاهش تری‌گلیسرید (هیپوتری‌گلیسریدمی):

از داروهای کاهنده TG به اسید آسکوربیک، آسپاراژیناز، کلوفیبرات و کولستپول می‌توان اشاره نمود. در سندرم سوء جذب، شخص بیمار دچار سوء جذب چربی‌های رژیم غذایی می‌باشد. از آن جایی که TG نیز جزء اصلی چربی رژیم غذایی می‌باشد، به همین دلیل انتظار می‌رود که به دلیل جذب کم آن از دستگاه گوارش، سطح آن نیز کاهش یابد. بیماران دچار آبتالیپوپروتئینمی، نه تنها دچار سوء جذب چربی‌ها بلکه دچار اختلالات تولید آپوپروتئین (B لیپوپروتئین ناقل تری‌گلیسرید) نیز می‌باشند؛ به همین دلیل، سطح TG خون در این افراد پایین می‌باشد. سوء تغذیه نیز سبب کاهش مقدار TG خون می‌شود. در هیپرتیروئیدی، به دلیل تجزیه VLDL، سطح TG خون کاهش می‌یابد.

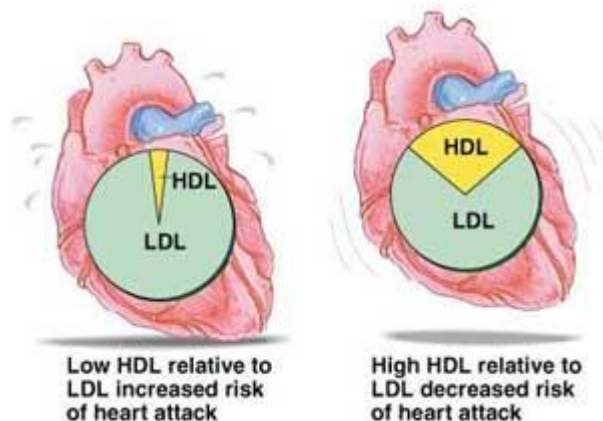
مقادیر نرمال:

بر اساس طبقه بندی ATP III (Adult treatment panel III)، مقادیر نرمال TG به شرح ذیل می‌باشد:

طبیعی	< 150	TG
سرحد بالا	150 - 199	
بالا	200 - 499	
بسیار بالا	500	

کلسترول (Cholesterol)

کلسترول جزء لیپیدهای ساده (غیر قابل صابونی شدن) می‌باشد و ساختمان آن از یک حلقه سیکلوپنتانو پرهیدروفنانترین تشکیل شده است. کلسترول هم در سلول‌ها سنتز شده و هم از طریق مواد غذایی جذب بدن می‌گردد. سنتز کلسترول عمدتاً در طی شب رخ می‌دهد و از این روست که توصیه می‌شود داروهای پایین آورنده کلسترول در شب مصرف شوند. کلسترول خون به دو شکل وجود دارد یک قسمت با اسیدهای چرب استریفیه شده و یک قسمت به صورت آزاد است. در شخص نرمال 50 تا 70 درصد کلسترول خون به صورت استریفیه است. توزیع آن در بدن گسترده بوده و قسمت عمده آن در خون، مغز، کبد، کلیه‌ها و فیبرهای عصبی می‌باشد و یکی از اجزاء اصلی تکمیل کننده غشاء سلولی و اسیدهای صفراوی، استروئیدهای آدرنال و هورمون‌های جنسی می‌باشد.



کلسترول در پلاسما توسط لیپوپروتئین‌ها که مجموعه‌ای از لیپیدها و آپولیپوپروتئین‌ها هستند حمل می‌گردد LDL. نقش انتقال کلسترول به درون نسوج را به عهده دارد که به آن چربی «بد» می‌گویند HDL. هم عمل برداشت کلسترول از نسوج را به عهده دارد، که به آن چربی «خوب» می‌گویند. حدود 75 درصد کلسترول به LDL و 25 درصد آن به HDL متصل می‌شود. در مطالعات انجام شده رابطه نزدیکی میان LDL بالا در سرم افراد و بیماری رگ‌های کرونر قلبی و سایر انواع آترواسکلروزیس مشاهده شده است. حتی در مواردی که مقدار کلسترول نرمال باشد نیز بالا بودن LDL نشانگر بالا بودن خطر ابتلا به بیماری‌های فوق است HDL. بر خلاف LDL، عمل محافظت و پیشگیری را از طریق برداشت کلسترول از نسوج به عهده داشته و بالا بودن HDL باعث کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی می‌شود، در حالی که پایین بودن سطح HDL حتی در صورت نرمال بودن کلسترول باعث افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های فوق می‌باشد، بنابراین اندازه‌گیری کلسترول تنها جهت غربال‌گری بیماران به کار می‌رود، در حالی که برای تخمین احتمال وقوع حمله قلبی اندازه‌گیری HDL و LDL ضروری است. ورزش و هورمون‌های زنانه میزان HDL را افزایش می‌دهند، در حالی که سیگار و کربوهیدرات‌ها میزان HDL را کاهش می‌دهند. چربی‌ها ممکن است در بافت‌های مختلفی از بدن تجمع یابند. اگر این تجمع در جدار شریان‌ها باشد به آن آترواسکلروزیس، در بافت زیر جلد، گزانتوماتوز، در تاندون‌ها، گزانتوم و اگر در کبد باشد به آن کبد چرب (Fatty liver) می‌گویند. تجمع چربی در قریه نیز ممکن است اتفاق بیافتد. کبد چرب بیشتر در مصرف زیاد الکل و تجمع تری‌آسیل گلیسرول‌ها در بافت کبد همراه است و می‌تواند در نهایت به سیروز کبدی منجر شود.

تغییر قابل ملاحظه‌ای در سطوح کلسترول وجود دارد. در یک فرد ممکن است تغییر کلسترول از یک روز تا روز بعد به 15 درصد برسد و در یک روز می‌تواند 8 درصد تغییر کند. تغییر حالت می‌تواند بر این سطوح اثر بگذارد. در حالت خوابیده سطح آن می‌تواند 15 درصد کاهش یابد، در نتیجه به نظر می‌رسد بیماران بستری نسبت به سرپایی سطوح کمتری داشته باشند. به دلیل این تغییرات نتایج غیرطبیعی بالا باید با تکرار آزمایش تأیید شوند. سطوح کلسترول تام و کلسترول HDL در هنگام ناشتا و غیر ناشتا یکسان هستند. حداقل 3 روز لازم است تا تغییرات رژیم غذایی بتوانند بر روی میزان کلسترول خون اثر بگذارند.

روش‌های اندازه‌گیری کلسترول :

آمپرومتری، کروماتوگرافی گاز-مایع، آنزیماتیک، شیمیایی بدون جداسازی و صابونی کردن از روش‌های اندازه‌گیری کلسترول می‌باشند. از روش‌های کلاسیک نیز می‌توان به روش‌های لیبرمن-بورشاد و سالکوفسکی اشاره کرد. روش‌های اندازه‌گیری کلسترول، کلسترول توتال یا تام را اندازه‌گیری می‌کنند. روشی به نام روش رسوب با دی‌ژیتونین نیز وجود دارد که برای سنجش کلسترول آزاد به کار می‌رود.

اصول آزمایش:

در این آزمایش ابتدا استرهای کلسترول تحت تأثیر کلسترول استراز (CHE) به کلسترول و اسیدهای چرب آزاد تجزیه می‌شوند. سپس کلسترول با اکسیژن ترکیب شده و تحت تأثیر کلسترول اکسیداز (CHO) به ترکیبی به نام-Cholest-3-one و H₂O₂ تبدیل می‌شود. در مرحله بعد نیز H₂O₂ تولید شده تحت تأثیر پراکسیداز با 4-آمینو آنتی پیرین ترکیب شده و تولید آب و یک کروموژن (ماده رنگی) (کینونیمین) می‌نماید که از روی شدت رنگ آن، میزان کلسترول سرم را مشخص می‌نماید.

The Reaction

Cholesterol Esterase



Cholesterol Oxidase



Peroxidase



افزایش کلسترول (هیپر کلسترولمی):

موارد بالای کلسترول خون را در هایپر کلسترولمی فAMILI تیپ 2، هایپر آپولیپوپروتئینمی (تیپ‌های 1، 4 و 5)، بیماری هپاتوسلولار سیروز و صفراوی، کلستاز، نازسایمی مزمن کلیه، دیابت شیرین کنترل نشده، الکلیسم، چاقی و ... می‌بینیم. بارداری معمولاً با افزایش سطح کلسترول همراه است. در یرقان‌های انسدادی به علت اختلالاتی که در ترشح و دفع صفرا حاصل می‌شود، کلسترول به خون بازگشته و مقدار آن افزایش پیدا می‌کند. در نفروزها، دفع زیاد پروتئین توسط ادرار باعث کاهش یافتن فشار انکوئتیک پلاسما شده که برای جبران این کاهش، مقدار لیپیدهای خون و به خصوص کلسترول افزایش می‌یابد و ممکن است تا 1000 mg/dl نیز برسد. در دیابت به علت اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌های بدن آزاد شده که تجزیه ناقص آنها باعث پیدایش ترکیبات کتون و نیز افزایش کلسترول خون می‌گردد. در هیپوتیروئیدی، سوخت و ساز کاهش یافته که به دنبال آن افزایش کلی لیپیدها را خواهیم داشت.

کاهش کلسترول (هیپوکلسترولمی):

کاهش کلسترول در نقص - لیپوپروتئین، نئوپلاسم بدخیم کبد، هیپرتیروئیدی، سوء تغذیه و سوختگی شدید دیده می‌شود. به دلیل اینکه کبد مواد دارای کلسترول را متابولیزه می‌کند، سطح غیرطبیعی پایین کلسترول نشان دهنده‌ی بیماری‌های شدید کبد است. به علاوه به دلیل این که منبع اصلی کلسترول رژیم غذایی است، سوء تغذیه هم با سطوح پایین کلسترول همراه خواهد بود. مبتلایان به سکته‌ی قلبی حاد (Acute myocardial infarction; AMI) ممکن است به مدت 6-8 هفته تا 50 درصد کاهش کلسترول داشته باشند. در هایپرتیروئیدی و بیماری باز دو (Basedow) با افزایش متابولیسم پایه، مقدار لیپیدها و کلسترول خون کم می‌گردد.

مقادیر نرمال:

بر اساس طبقه‌بندی ATP III ، مقادیر نرمال TC به شرح ذیل می‌باشد:

مطلوب	< 200	TC
سرحد بالا	200 - 239	
بالا	240	

لیپوپروتئین‌ها (Lipoproteins)

1- شیلومیکرون‌ها: (Chylomicrones)

شیلومیکرون‌ها (CM) ذرات بزرگ تولید شده توسط روده می‌باشند که لیپیدهای با منشأ غذایی را به بافت‌های بدن منتقل می‌سازند، آنها غنی از تری‌گلیسرید بوده اما کلسترول آزاد، فسفولیپیدها و پروتئین کمتری دارند. واکنش شیلومیکرون‌ها با لیپوپروتئین لیپاز در سطح لومنی اندوتلیوم مویرگ منجر به تخلیه تری‌گلیسریدها و عناصر سطحی می‌گردد. ذرات کوچکتر حاصله، «باقیمانده شیلومیکرون» نامیده می‌شوند که توسط کبد (عمدتاً از طریق واکنش آپو E با رسپتورها مانند رسپتور LDL) از گردش خون برداشته می‌شوند. به دلیل نسبت بسیار کم پروتئین، شیلومیکرون‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای کم چگال‌تر از آب بوده و بدون سانتیفریوژ کردن نیز شناور می‌مانند. وقتی که سطح شیلومیکرون‌ها بالا می‌رود، منجر به ایجاد پلاسمای شیری می‌گردد و چنانچه بدون حرکت باقی بماند پس از چند ساعت به صورت یک لایه کرم مانند شناور انباشته می‌گردد. آپولیپوپروتئین‌های شیلومیکرون‌ها شامل پروتئین‌هایی است که در ذرات تازه سنتز شده موجود است (آپو B-48، آپو-I، آپو A-IV و آپو پروتئین‌هایی که از سایر لیپوپروتئین‌های در گردش خون به دست می‌آیند).

2- لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم

(Very Low Density Lipoproteins):

لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم (VLDL) توسط کبد تولید شده و بافت‌های بدن را با تری‌گلیسرید و کلسترول اندوژن تغذیه می‌نمایند. در مقایسه با شیلومیکرون‌ها، ذرات VLDL کوچک‌تر بوده و وقتی به مقادیر مازاد موجود باشند، ایجاد پلاسمای کدر می‌نمایند. آنها غنی از تری‌گلیسرید بوده اما در مقایسه با شیلومیکرون‌ها، این میزان کمتر می‌باشد. به دلیل نسبت پروتئین به لیپید پایین این ذرات، چگالی شناوری این ذرات نیز بالا می‌باشد. از نظر جرمی، ذرات VLDL حاوی تقریباً 50٪ تری‌گلیسرید، 40٪ کلسترول و فسفولیپید و 10٪ پروتئین (اکثراً آپو B-100، آپو C و آپو E) می‌باشند. ذرات VLDL از نظر اندازه و ترکیب شیمیایی بسیار متغیر می‌باشند. ذرات بزرگ‌تر غنی از تری‌گلیسرید و آپو C می‌باشند. ذرات کوچک‌تر VLDL دارای مقادیر کمتری از این دو جزء می‌باشند LPL، VLDL را هیدرولیز نموده و تولید ذرات بسیار آتروژنیک، کوچک‌تر و تخلیه شده از تری‌گلیسرید و مواد سطحی را نموده که VLDL «باقیمانده» و IDL نامیده می‌شوند. این ذرات می‌توانند به LDL متابولیزه گردند. برای محاسبه VLDL از فرمول زیر استفاده می‌شود:

$$\text{VLDL (mg/dL)} =$$

3- لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا: (High Density Lipoproteins)

لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL) ذره‌های کوچکی شامل پروتئین، کلسترول و فسفولیپید همراه با مقادیر جزئی تری‌گلیسرید بوده و به «ذره خوب» موسوم می‌باشند HDL. تولید شده توسط کبد در انتقال معکوس کلسترول، فرآیندی که به وسیله آن

کلسترول مازاد از بافت‌ها به کبد برگشت داده می‌شود، دخالت دارد HDL. از طریق واکنش آپو E با رسپتور LDL از گردش خون پاک می‌شود، اگرچه رسپتورهای دیگری نیز شناسایی شده‌اند. زیرجمعیت‌های مجزای ذرات HDL بر اساس تفاوت در اندازه یا بار مانند HDL₂ و HDL₃ شناسایی شده‌اند. تمایز دادن این دو اهمیت دارد زیرا تصور می‌شود که HDL₂ نسبت به HDL₃ اثر محافظتی قلبی بیشتری دارد و تصور می‌شود که افراد با سطوح پایین HDL₂ خطر بالایی برای CHD داشته باشند. علاوه بر آن، HDL به اجزایی ریزتر نیز تقسیم بندی می‌شود که حاوی آپو A-I و نه آپو A-II می‌باشد. عملکرد فیزیولوژیک این ذرات کاملاً مشخص نشده است. تصور می‌شود ذراتی که تنها حاوی آپو A-I می‌باشند برای دریافت کلسترول از بافت‌ها مهم‌تر می‌باشند. درصد بالای ذرات HDL₂ تنها در گروه آپو A-I قرار می‌گیرد. اندازه‌گیری آزمایشگاهی این قبیل ذرات دارای اهمیت بالینی می‌باشد.

مواد حاجب رادیوگرافیک و تغییرات وزنی در طی روزهای اخیر می‌تواند بر روی نتایج ارزیابی میزان HDL اثر بگذارد. همچنین میزان HDL می‌تواند تحت تأثیر بیماری حاد، استرس و حاملگی نیز قرار بگیرد. در این مواقع می‌بایست این آزمایش را به 6 هفته بعد موکول نمود.

مقادیر نرمال:

بر اساس طبقه‌بندی ATP III، مقادیر نرمال C-HDL به شرح ذیل می‌باشند:

کم	< 40	HDL-C
طبیعی	40-60	
زیاد	60	

5- لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (Low Density Lipoproteins):

لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) در گروه - گلبولین‌های پروتئین‌های پلاسما قرار می‌گیرند LDL. از طریق متابولیسم VLDL در گردش خون تولید شده و حدود 50٪ کل لیپوپروتئین‌های پلاسما انسان را تشکیل می‌دهد. از LDL به عنوان «ذره بد» یاد می‌شود. این ذرات بسیار کوچک‌تر از لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید (CM) و (VLDL) بوده و حتی در غلظت‌های بسیار بالا نیز نور را پراکنده ننموده و شفافیت پلاسما را تغییر نمی‌دهند LDL. تقریباً متشکل از 50٪ کلسترول (اکثراً استری شده)، 25٪ پروتئین (اکثراً آپو B-100 با مقدار جزئی آپو C)، 20٪ فسفولیپید و تنها مقدار جزئی تری‌گلیسرید می‌باشد. اگرچه تصور می‌شود که هر ذره VLDL یا LDL، حاوی تنها یک ملکول آپو B-100 باشد، اندازه فوق‌العاده این پروتئین، آن را بزرگترین جزء پروتئینی این ذرات ساخته است. کبد اکثراً LDL در گردش (تقریباً 75٪) را به وسیله آپو B-100 به عنوان هدفی برای رسپتور کبدی جذب می‌کند LDL. های باقیمانده به بافت‌های دیگر تحویل داده شده یا به وسیله سلول‌های رفتگر از قبیل آنهایی که در پلاک‌های آترومایی یافت می‌گردند، از گردش خون برداشته می‌شوند. ذرات کوچکتر LDL حاوی استر کلسترول کمتری بوده و نسبت کلسترول به آپو B کمتری دارند. میزان بالای ذرات کوچک در بیماران با چندین فرم رایج دیس لیپوپروتئینمی که با CHD همراه شده‌اند، یافت شده است. به طور کلی، مطالعات نشان می‌دهند که به ازای هر 1 mg/dl کاهش در LDL پلاسما، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های آترواسکلروزی قلبی در حدود 2٪ کاهش می‌یابد.

مقادیر نرمال:

بر اساس طبقه بندی ATP III، مقادیر نرمال LDL-C به شرح ذیل می‌باشند:

بهبینه	<100	LDL – C
نزدیک بهینه	100 – 129	
سرحد بالا	130 – 159	
بالا	160 – 189	
بسیار بالا	190	

معادله فریدوالد:

سال هاست که از معادله فریدوالد (Friedwald formula) به طور گسترده‌ای به منظور محاسبه میزان LDL نمونه‌های سرم استفاده می‌شود. در این محاسبه از میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL استفاده می‌گردد. این فرمول به صورت $(LDL = Total\ Cholesterol - [HDL + TG/K])$ می‌باشد که در آن K مساوی 5 می‌باشد.

در مواردی که سطح TG بیش از 400 mg/dl می‌باشد، نمی‌توان از معادله فریدوالد برای محاسبه میزان LDL استفاده نمود و باید میزان LDL را به طور مستقیم اندازه‌گیری نمود.

مثال: نتایج آزمایش‌های TG، TC و HDL بیماری به شرح ذیل می‌باشد. میزان LDL را در این شخص محاسبه نمایید.

جواب: چون میزان TG این شخص کمتر از 400 mg/dl است، پس می‌توان از فرمول فریدوالد برای محاسبه LDL آن استفاده

نمود. بنابراین خواهیم داشت:

$$LDL = TC - HDL - (TG/5)$$

$$LDL = 350 - 30 - (150/5)$$

$$LDL = 290\ mg/dl$$

بیمارانی که دارای بیماری‌های قلبی مزمن هستند و یا ریسک بالایی برای بروز این بیماری دارند، نیاز است که سطح سرمی LDL خود را مرتب چک نموده و سطح آن را به زیر 100 mg/dl برسانند.

فاکتورهای خطر اصلی برای تعدیل هدف‌های LDL:

-استعمال دخانیات

-هیپرتانسیون (BP 140/90 با داروهای آنتی‌هیپرتانسیون)

-HDL-C پایین (> 40 mg/dl)

-تاریخچه فامیلی CHD نابالغ (CHD در مردهای با درجه اول خویشاوندی بیشتر از 55 سال، CHD در زنان با درجه اول

خویشاوندی بیشتر از 65 سال)

-سن (45 مردان؛ 55 زنان)

-عارضه دیابت

-CHD موجود از قبل

افرادی که فاقد هر کدام از ریسک فاکتورهای ذکر شده در بالا بوده و یا دارای یکی از این فاکتورها می‌باشند، باید میزان LDL خود را در محدوده کمتر از 160 mg/dl نگه دارند. این میزان باید در مورد افرادی که دارای 2 و یا بیشتر از این ریسک فاکتورها هستند، کمتر از 130 و در مورد افراد با بیماری کرونری قلب و یا دیابتی باید به میزان کمتر از 100 mg/dl برسد.

تعیین نسبت برخی اجزای پروفایل لیپیدی نسبت به هم

به نظر می‌رسد که نسبت HDL به LDL (HDL/LDL Ratio) و یا نسبت LDL به HDL (LDL/HDL Ratio) ، اطلاعات بسیار مهم‌تری از هر کدام از آنها به تنهایی به دست می‌دهد. در حال حاضر از این نسبت‌ها برای پیشگویی وقوع بیماری‌های قلبی استفاده می‌شود؛ اگرچه برخی اعتقادها بر آن است که اطلاعات به دست آمده از هر کدام از این پارامترها به تنهایی، مفیدتر از نسبت‌های بین آنها می‌باشد.

تعیین نسبت کلسترول توتال به HDL (TC/HDL Ratio)

این نسبت از تقسیم میزان کلسترول توتال به HDL به دست می‌آید. در مواقعی که سطح کلسترول توتال افزایش یابد و یا میزان HDL کاهش پیدا نماید، این نسبت نیز افزایش یافته و در مواقعی نیز که سطح کلسترول توتال کاهش یابد و یا میزان HDL افزایش پیدا کند، این نسبت کاهش می‌یابد. هر چه این نسبت پایین‌تر باشد، دلالت بر احتمال کمتر وقوع بیماری‌ها و حملات قلبی می‌نماید؛ در حالی که نسبت بالا دلالت بر ریسک بالاتر وقوع بیماری‌ها و حملات قلبی دارد. هدف بر آن است که این نسبت را به زیر 5 رسانیم؛ اگرچه میزان ایده‌آل آن در محدوده کمتر از 4 می‌باشد.

تعیین نسبت LDL به HDL (LDL/HDL Ratio)

این نسبت از تقسیم میزان LDL به HDL به دست می‌آید. این نسبت بسیار مهم‌تر از نسبت کلسترول توتال به HDL است. میزان ایده‌آل این نسبت در محدوده کمتر از 3 می‌باشد.

Risk Level	LDL/HDL Ratio
Low risk	3.3 - 4.4
Average risk	4.4 - 7.1
Moderate risk	7.1 - 11.0
High risk	11.0

تعیین نسبت HDL به LDL (HDL/LDL Ratio)

این نسبت از تقسیم میزان HDL به LDL به دست می‌آید. چنانچه این نسبت بیشتر از 3/0 باشد، گفته می‌شود که شخص از نظر پروفایل لیپیدی سالم می‌باشد؛ اگرچه ایده‌آل آن است که این نسبت را به زیر 4/0 رساند. توصیه بر آن است که این نسبت باید حداقل در محدوده بالای 3/0 حفظ شود.

Risk Level	HDL/LDL Ratio
Low risk	0.22 - 0.30
Average risk	0.14 - 0.22
Moderate risk	0.09 - 0.14
High risk	0.09

تغییرات فیزیولوژیک سطح لیپوپروتئین‌ها:

در زنانی که در سنین قبل از یائسگی قرار دارند، افرادی که مرتباً ورزش می‌کنند و افرادی که دارای وزن پایین هستند ولی در سلامت کامل به سر می‌برند، میزان HDL بالا می‌باشد. انسولین، استروژن و تیروکسین (T4) دارای یک رابطه معکوس با سطح کلسترول تام می‌باشند. هنگامی که سطح استروژن بالا است (مثلاً در زنان در طی سیکل قاعدگی)، سطح کلسترول تام پایین بوده و ترجیحاً در محدوده کمتر از 200 mg/dl می‌باشد. همچنین در این زنان (زنانی که در طی سیکل قاعدگی می‌باشند)، هنگامی که میزان LDL میل به کاهش دارد، سطح HDL نیز افزایش می‌یابد.

طبقه بندی فردریکسون:

بر اساس طبقه بندی فردریکسون، انواع هیپرلیپیدمی‌ها (هیپرلیپوپروتئینمیا) به 6 نوع شامل نوع I، IIa، IIb، III، IV و V طبقه بندی می‌شوند.

Fredrickson Classification of the Hyperlipidemias

Phenotype	Lipoprotein(s) elevated	Serum cholesterol concentration	Serum triglyceride concentration	Relative frequency, %
I	Chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑	<1
IIa	LDL	↑↑	Normal	10
IIb	LDL and VLDL	↑↑	↑↑	40
III	IDL	↑↑	↑↑↑	<1
IV	VLDL	Normal to ↑	↑↑	45
V	VLDL and chylomicrons	↑ to ↑↑	↑↑↑↑	5

نمونه گیری و نگهداری خون:

خطا می‌تواند قبل یا حین نمونه گیری و یا هنگام انتقال و یا به طور کلی قبل از آنالیز نمونه‌ها رخ دهد، بنابراین اهمیت دارد تا شرایطی را که تحت آن نمونه‌های بالینی جمع‌آوری و برای آنالیز مهیا می‌شوند را استاندارد نمود.

تغییرات بیولوژیک:

میانگین ضریب تغییرات فیزیولوژیک برای کلسترول در یک فرد حدود 5/6 درصد می‌باشد. سطوح کلسترول در 95 درصد نمونه‌ها تا حدود 13 درصد بالا یا پایین تر از سطح میانگین فرد تغییر می‌کند، بنابراین تغییرات فیزیولوژیک می‌تواند چندین برابر خطای آنالیز بزرگ‌تر بوده و اندازه گیری‌ها بایستی بر روی نمونه‌های خون جمع‌آوری شده با فاصله حداقل یک هفته‌ای انجام شود تا غلظت لیپوپروتئین معمول فرد مشخص گردد. سطوح کلسترول با افزایش سن از آغاز بلوغ در هر دو جنس افزایش می‌یابد. خانم‌ها - غیر از کودکی و پس از 50 سالگی - سطوح کلسترول کمتری نسبت به مردان دارند. سطوح کلسترول در زمستان‌ها کمی بیشتر است. جذب غذایی چربی اشباع و کلسترول نیز به طور بارزی سطوح لیپیدی پلازما را متأثر می‌سازد. اثر تغییرات غذایی چندین هفته طول می‌کشد تا ظاهر گردد، بنابراین قبل از مطمئن شدن از سطح کلسترول فرد اهمیت دارد که برای دو هفته رژیم غذایی معمولی داشته و نه اضافه وزن و نه کاهش وزن داشته باشد. داروهایی از قبیل ضد بارداری‌های خوراکی، استروژن‌های پس

از یائسگی و برخی از داروهای ضد افزایش فشار خون موجب تغییر در سطوح لیپیدی می‌گردند. شیوه زندگی و فاکتورهای بیولوژیک که تغییرات کوتاه مدت از مقادیر پایه لیپیدی را ایجاد می‌نمایند شامل ناشتایی، وضعیت بیمار، انسداد رگ، ضد انعقادها، سکنه قلبی اخیر، سکنه مغزی، کاتتریزاسیون قلبی، تروما، عفونت حاد و بارداری می‌باشند. توصیه شده است که اندازه‌گیری لیپوپروتئین‌ها زودتر از 8 هفته بعد از هر گونه تروما یا عفونت حاد باکتریایی و ویروسی و 3-4 ماه پس از زایمان صورت نگیرد.

ناشتایی:

به طور ایده‌آل فرد باید به مدت 12 ساعت قبل از نمونه‌گیری ناشتا باشد. شیلومیکرون‌ها معمولاً در پلاسما پس از غذا، بسته به نوع و میزان غذای بلع شده وجود داشته و می‌توانند به طور قابل ملاحظه‌ای غلظت تری‌گلیسرید پلاسما را افزایش دهند. شیلومیکرون‌ها طی 6-9 ساعت تقریباً کاملاً پاک شده و حضورشان پس از 12 ساعت ناشتایی غیرطبیعی به نظر می‌رسد. به طور کلی، سطوح TC و HDL-C را می‌توان در افراد غیر ناشتا اندازه‌گیری نمود که این کار سبب تسهیل غربال کردن و مانیتور کردن می‌گردد. ناشتایی اثر کمی روی سطح TC پلاسمایی دارد و اگر چه سطوح غیر ناشتایی HDL-C می‌تواند چند mg/dl کمتر از سطوح ناشتا باشد، اما این وضع نبایستی به طبقه بندی اشتباه بیمار با سطوح پایین HDL منجر گردد. وقتی که TG و LDL-C اندازه‌گیری می‌شوند، ناشتایی لازم می‌شود. وجود شیلومیکرون‌ها پس از تغذیه و تغییرات در LDL منجر به تخمین کمتر از حد LDL-C شده و می‌تواند منجر به طبقه بندی اشتباه بیماران گردد.

به طور کلی می‌توان گفت که برای انجام آزمایش‌های کلسترول و HDL می‌توان از نمونه‌های غیر ناشتا هم استفاده نمود، اما برای اندازه‌گیری میزان تری‌گلیسرید و LDL باید حتماً فرد ناشتا باشد. همچنین می‌توان برای ارزیابی وضعیت پروفایل لیپیدی در بیمار و در صورت ضرورت و اضطرار از نمونه‌های غیر ناشتا استفاده نموده و فقط آزمایش‌های کلسترول و HDL را درخواست نمود. در این موارد چنانچه میزان کلسترول بیمار مساوی و یا بیشتر از 200 و میزان HDL نیز کمتر از 40 mg/dl بود، لازم است که در وضعیت ناشتا نیز مجدداً پروفایل لیپیدی شخص بررسی گردد و در غیر این صورت نیازی به این کار نمی‌باشد.

وضعیت بدن در هنگام نمونه‌گیری:

هنگامی که وضعیت بیمار از حالت ایستاده به حالت درازکش تغییر می‌یابد، آب خارج رگی به سیستم عروقی منتقل شده و اجزای پلاسمایی غیر قابل انتشار را رقیق می‌نماید. کاهش به بزرگی 10٪ در غلظت TC، LDL-C، HDL-C، آپو A-I و آپو B پس از 20 دقیقه دراز کشیدن مشاهده شده است. کاهش در TG حدود 50٪ بیشتر بوده که پیشنهاد می‌کند فاکتورهایی غیر از رقیق شدن خون نیز می‌توانند در این امر دخیل باشند. این تغییرات در فردی که از حالت ایستاده به حالت نشستن تغییر وضعیت می‌دهد، نصف می‌گردد. دستورالعمل‌های اخیر NCEP توصیه می‌نماید که بیمار به مدت 5 دقیقه قبل از نمونه‌گیری به منظور ممانعت از تغلیظ خونی بنشیند. انسداد طولانی رگ می‌تواند منجر به تغلیظ خون و افزایش 10-15 درصدی در کلسترول گردد.

نمونه‌گیری رگی در مقابل مویرگی:

به طور کلی، به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری‌ها در نمونه‌های خونی مویرگی، مختصری کمتر از نمونه‌های رگی باشد. اگرچه استفاده از نمونه‌های مویرگی تحت برخی شرایط اجتناب ناپذیر می‌باشد، اما بایستی به خاطر داشته باشیم که داده‌های اپیدمیولوژیک که از آنها سطوح خطر برای لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها حاصل می‌گردد بر اساس اندازه‌گیری در نمونه‌های رگی می‌باشند.

منابع :

1. علی محمدی م. و رستمی م . بیوشیمی عملی با تکیه بر نکات بالینی .انتشارات راز نهران. 1390 . چاپ اول
2. رستمی م .جرفی م . و علی محمدی م . آزمایش های کاربردی در مامایی . انتشارات معتبر . اهواز . 1390 . چاپ اول
3. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnosis. 2006; 4th Edition.
4. Henrys clinical diagnosis and management by laboratory methods. 2007; 21st Edition.
5. Harrisons principles of internal medicine. 2005; 16th Edition.
6. Guyton AC and Hall JE. Textbook of medical physiology. 2006; 11th Edition.
7. Pagana KD and Pagana TJ. Diagnostic and laboratory test refrence. 2005; 7th Edition.
8. Arneson W, Brickell J. Clinical chemistry; a laboratory perspective. 2007.
9. cholesterol.emedtv.com/hdl/hdl-ldl-ratio.html
10. www.webmd.com/cholesterol.../finding-the-ideal-cholesterol-ratio
11. www.hughchou.org/calc/chol.php
12. www.mayoclinic.com/health/cholesterol-ratio/AN01761
13. www.medicinenet.com > [home](#) > [cholesterol center](#) > [cholesterol az list](#)
14. www.livestrong.com/.../446138-what-should-ratio-of-hdl-to-ldl-be/