

۱۴۳۱

دانشگاه تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس علوم بهداشتی

(M. S. P.H)

در رشته تغذیه

موضوع:

بررسی لیپید در زنان حامله

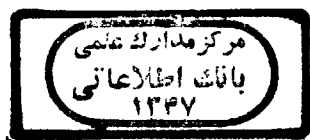
ببراهنمائی

استاد محترم سرکار خانم دکتر فروزانی

نگارش

شهریار اقتصاد

سال تحصیلی ۲۵۲۴-۲۵



لازم میدانم که —————:

از استاد محترم سرکار خانم دکتر فروزانی بخاطر قبول  
راهنمایی این پانفامهواز استاد محترم جناب آقای دکتر  
کامبیز منتظمی بخاطر راهنمایی و کمک های موثر در مورد روشها<sup>ی</sup>  
آزمایشگاهی صمیمانه تشکر و قدر دانی نمایم .

۵۳۲۱

## فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>موضوع</u>
۱	۱- مقدمه و اهمیت موضوع
۲۹	۲- هدف
۲۵	۳- روش کار
۲۱	۴- روشهای اندازه گیری
۲۱	۵- نتایج
۲۹	۶- بحث
۴۰	۷- خلاصه فارسی
۴۱	۸- خلاصه انگلیسی
	۹- منابع و مآخذ

## مقدمه و اهمیت موضوع

در سالهای اخیر موضوع افزایش لیپیدهای خون و ارتباط آن با بیماری های عروقی و قلبی بخصوص آترواسکلروز مورد توجه عده زیادی از محققین - قرار گرفته است .

لیپیدهای خون نیز مانند برخی دیگر از اجزاء خون دائماً در حال - تغییر می باشند میزان لیپیدهای خون در هر لحظه تحت تاثیر عواملی که این لیپیدها را بخون وارد و یا از آن خارج میکنند قرار میگیرند .

مهمترین مکانیسمهای که منجر به ورود لیپیدها به خون میگردد عبارتند از: سنتز چربیها در کبد و موپلیزاسیون لیپیدهای بافتها و مهمترین مکانیسمهایی که مواد چربی را از خون خارج مینمایند عبارتند از " ذخیره - چربی در بافتها ، مصرف لیپیدها در ساختمان سلولی ، شکسته شدن چربیها برای تولید انرژی و ترشح چربیها بداخل لوله گوارش .

لیپیدهای موجود در پلاسماي خون شامل تری گلیسریدها ، فسفولپیدها ، کلسترول آزاد و استری شده ، اسیدهای چرب آزاد و مقادیر بسیار کم ویتامینهای محلول در چربی و هورمونهای استروئیدی می باشد مقدار طبیعی لیپیدهای پلاسما بین ۴۰۰ تا ۷۰۰ میلی گرم و بنا بر

متوسط ۵۳۰ میلی گرم درصد سانتی متر مکعب است که به ترتیب زیرین تقسیم

شده اند .

جدول شماره ۱- مقدار متوسط چربیهای مختلف پلا سما را در اشخاص

بالغ سالم در حال ناشتا نشان میدهد .

درصد از کل لیپید	مقدار متوسط میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر	دامنه تغییرات میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر	لیپید های پلا سما
صد در ۲۶/۵	۰-۲۶۰	۱۴۰	تری گلیسریدها (چربیهای خنثی)
۵ درصد	۸-۳۱	۲۵	اسیدهای چرب آزاد
" ۳۱	۱۱۰-۲۵۰	۱۶۵	فسفولیپیدها
" ۲۸	۱۴۰-۲۶۰	۲۰۰	کلمسترول تام
—	۳۸۵-۶۷۵	۵۳۰	جمع (لیپیدهای تا پلا سما)

در افراد مختلف ، میزان لیپید های پلا سما ممکنست با هم اختلاف زیاد داشته

باشند ولی میزان این لیپید ها در یک شخص در حال طبیعی معمولاً " تغییرات

مختصری دارد .

اسید های چرب خون و بافتها معمولاً همه از اسید های چرب با زنجیری طولانی

هستند زیرا اسید های چربی با زنجیره کوتاه محلول در آب بزودی پس از -

جذب اکسیده شده و در بدن انباشته نمی شوند .

مقدار گلیکولیپید های پلا سما ی انسان بسیار ناچیز است . انواع فسفولیپید های

پلا سما و مقدار هر یک بطور متوسط در حدود ارقامی است که در جدول زیر

خلاصه گردیده است .

جدول شماره ۲- انواع فسفولیپید های پلا سما و مقدار متوسط هر یک از آنها

را نشان میدهد .

انواع فسفولیپید های پلا سما	میلی گرم در ۱۰۰ سانتی مترمکعب
لسیتین	۱۰۰-۲۰۰
اسفنگومیالین	۵۰-۱۰
سفالین	۰-۳۰

تغییرات مقدار کلسترول پلا سما بموازات تغییرات مقدار فسفولیپید های -

آن صورت میگیرد . بین مقدار کلسترول آزاد و کلسترول استریفیه پلا سما نیز

نسبت ثابتی در حدود ۰/۲۸ وجود دارد .

میزان لیپید های موجود در گلبولهای قرمز با پلازما متفاوت است . مقدار - فسفولیپید ها و گلیکولیپید ها در گلبولهای قرمز بیشتر از پلازما است و از فسفولیپید های مختلف نیز مقدار سفالین از همه بیشتر است . در هر سانتی متر مکعب گلبول قرمز در حدود ۱۵۰-۱۲۵ میلی گرم کلسترول وجود دارد ولی مقدار چربی خنثی در این گلبولها تقریبا " صفر است . کلسترول گلبولهای قرمز شخص بالغ تقریبا " تمامی بصورت کلسترول آزاد است ، ولی در اطفال مقدار کمی از آن بصورت استریفیه میباشد . در اطفال مقدار کل لیپید و غلظت انواع مختلف آن در خون کمتر از اشخاص بالغ است . بعد از صرف غذا در نتیجه جذب - چربیها مقدار لیپید های خون افزایش می یابد . و پلازما منظره شیری پیدا میکند .

لیپوپروتئینهای پلازما - تقریبا " تمام لیپید های پلازما بصورت لیپو-  
 پروتئین ها بوده و بهمین صورت نیز در خون حرکت میکنند . لیپوپروتئین ها از بهم پیوستن لیپید ها از جمله فسفولیپید ها - کلسترول - تری گلیسریدها و گلیکولیسین های پلازما ( آلفا و بتا ) بوجود آمده اند . علاوه بر این ، در پلازما مقدار کمی هم اسید های چرب آزاد بصورت ترکیب با آلبومین نیز وجود دارد . ترکیب بین پروتئین ها و لیپید ها سست و ناپایدار است ،

بطوریکه بسادگی میتوان چربیهای لیپوپروتئین ها را استخراج کرد . وجود پروتئین ها و فسفولیپید ها در این ترکیب سبب میشود که مواد چربی بصورت محلول در آب درآیند .

شیلو میکرونها که قسمت اصلی چربیهای جذب شده را شامل بوده ، و از طریق کانال توراسیک وارد جریان خون میشوند ذراتی بقطر نیم الی یک میکرون هستند . درصد و ۹۰-۸۵ درصد شیلو میکرونها از چربیهای خنثی تشکیل شده و علاوه بر آن دارای مقداری فسفولیپید ، کلسترول و پروتئین نیز می باشند . وجود فسفولیپید ها و پروتئین بصورت قشر نازکی در سطح شیلو میکرونها ، و چربیهای خنثی در مرکز آن سبب میشود که این ذرات در محیط پلازما - استابیلیزه گردند .

بروش الکتروفورز لیپوپروتئین های پلازما خون بدو دسته آلفا لیپوپروتئین ها و بتا لیپوپروتئین ها تقسیم میشوند . مقدار چربی بتا لیپوپروتئین ها از آلفا لیپوپروتئین ها بیشتر و مقدار پروتئینشان کمتر است . با افزایش نسبت چربی و کاهش نسبت پروتئین ، چگالی این ترکیبات نیز کاهش می یابد بنابراین ، - بتا لیپوپروتئین های پلازما را که چگالی آنان از ۰.۶۳ (کمتر است دسته لیپوپروتئین های کمچگال ( Low-Density Lipoproteins ) می نامند



چگالی آلفا لیپو پروتئین های پلا سما از ۱۲۰۰ - ۱۰۶۳ متغیر است و این دسته به لیوپروتئین های پر چگال (High-Density lipoprotein<sup>s</sup>) موسومند . بطور کلی در حدود ۱۰ درصد از پروتئینهای پلا سما بصورت ترکیب با لیوپروتئین ها میباشند . اگر پلا سمای خون را در محلول نمک طعامی که چگالی آن ۱۲۰۰ است حل کنند و در اولترا سانتریفوژ قرار دهند ، آلفا لیوپروتئین ها و ترکیبات دیگر به پلا سما در اثر نیروی سانتریفوژ رسوب میکنند . برخلاف ذرات بتا لیوپروتئین ها در محلول شناور میگردند . و هر اندازه که چگالی آنان از ۱۰۶۳ کمتر باشد با سرعت بیشتری بر خلاف جهت به سوی سطح محلول رهسپار میشوند . برای اندازه گیری این سرعت واحد سوند برگ شناوری را بکار میبرند (Svedberg Floation Unit) و آنرا با نشانه اختصاری Sf مشخص میسازند و بدینسان بتا لیوپروتئین های پلا سما را بر حسب واحد Sf بدو دسته ثانوی تقسیم میکنند :

۱- بتا لیوپروتئین های " بسیار کم چگال " که Sf آنان از ۲۰ تا -

۴۰ است .

۲- بتا لیوپروتئین های کم چگال که Sf آنان از ( ۲۰-۰ ) است ، کم

چگالترین لیپید های پلا سما شیلو میکرونها یا چربیهای غذائی هستند -

( $S\bar{c} > 400$ ) که در حدود یک ساعت پس از صرف غذا در خون پدیدار -

میشوند و ۶-۷ ساعت در خون پایدارند و پلاسمای خون را نیم شفاف و نا-

صاف میکنند، بنا براین پس از صرف غذا پلاسمای خون چربی بیشتری دارد.

ترکیبات لیپیدی به نسبت های متفاوتی در لیپو پروتئین های کم چگال و پر

چگال تقسیم شده اند که در جدول زیرین نسبت آن بر حسب چند درصد

مشاهده میشود.

جدول شماره ۳- توزیع ترکیبات لیپیدی در لیپو پروتئین های پلاسمای

دسته لیپوپروتئین های پلاسمای	$S\bar{c}$	پروتئین	تری گلیسرید	کلسترول	فسفولیپید
شیفو میژرون ها	$> 400$	۲٪	۸۲٪	۹٪	۷٪
لیپوپروتئین های بسیار کم چگال	۴۰۰-۲۰	۷٪	۵۳٪	۲۲٪	۱۸٪
لیپوپروتئین های کم چگال	۲۰-۰	۲۱٪	۹٪	۴۷٪	۲۳٪
لیپوپروتئین های پر چگال		۴۶٪	۹٪	۱۶٪	۲۶٪

چنانکه از جدول فوق مشاهده میشود بیشتر کلسترول پلاسمای دسته لیپوپروتئین های

گسمچگال ( بتا لیپوپروتئین ها ) قرار دارد ، بر خلاف نسبت فسفولیپید

در لیپوپروتئین های پرچگال بیشتر از دستجات دیگر است ،

### تغییرات فیزیوپا تولوژیک لیپیدهای خون

۱- تغییرات فیزیوپا تولوژیک لیپید های تام سرم ، مقدار طبیعی لیپیدهای

تام سرم در نزد افراد سالم ۴۰۰ الی ۸۰۰ میلیگرم درصد میلیلیتر است ،

فرمود مصرف زیاد غذا های چرب مقدار لیپید های تام سرم افزایش می یابد

همچنین در دوران حاملگی نیز مقدار آن زیاد میشود ، از نظر پاتولوژیک ،

هیپرلیپیمی در بیماریهای امراض کبدی مانند ایکترهای انسدادی

( Icteric Constipation ) سیروز ( Cirrhosis ) و غیره در موارد

مسومیت بوسیله بنزن و فسف و در دیابت های سنگین ، گزانتوم های

پیشرفته ، اغلب در هیپوتیروئید یسم ، پانکره آتیت ، و اختلالات ذخیره

گلیکوژن دیده میشود ، در موارد فوق ، در متابولیسم چربی اختلال حاصل

شده و بنا براین با اندازه گیری چربی میتوان به تشخیص موقع بیماری ، معالجه

و احتمالاً جلوگیری از بیماری کمک زیادی نمود .

۲- تغییرات فیزیوپا تولوژیک کلسترول — مقدار طبیعی کلسترول خون در

نزد شخص سالم و در حالت ناشتا ۱۵۰ تا ۲۷۰ میلی گرم درصد می باشد . و

بندرت در نزد بعضی افراد سالم مقدار کلسترول خون قدری بیشتر یا کمتر از اعداد فوق میباشد . میزان کلسترول در خون تام ، در پلا سما ، و در گلبولها در نزد شخص سالم تقریباً سه بیت اندازه است بدین جهت میتوان کلسترول را در خون تام ، در پلا سما و یا در سرم اندازه گیری کرد ولی باید در نظر داشت که در موارد پا تولوژیت تغییرات کلسترول در پلا سما و یا در سرم بیشتر از خون تام است و بهتر است در این موارد میزان کلسترول سرم یا پلا سما را تعیین نمود علاوه بر کلسترولی که توسط مواد غذایی به بدن میرسد ، تقریباً تمام سلولهای بدن و بخصوص سلولهای کبدی تا در به سنتز کلسترول میباشد . با کمک رادیوایز و توپها معلوم شده است که اسید استیک و اسید استو استیک منشاء کلسترول در بدن انسان میباشد . محل عمده سنتز کلسترول در بدن کبد است ، و در کبد و همچنین سایر بافتها این ترکیبات دو ترکیبی متراکم شده و به کلسترول تبدیل میگردد . سنتز کلسترول در لحاا ، مخاا روده ، گلبولهای قرمز مغز استخوان ، قلب ، عضلات ، کلیه ها ، و در بعضی قدر و شاید در تمام بافتهای دیگر نیز انجام می گیرد .

باید دانست مقدار کلسترولی که از طریق سنتز کبدی تولید میشود تقریباً سه برابر مقدار کلسترولی است که از طریق تغذیه وارد بدن میشود . کلسترول

خون بد و صورت وجود دارد يك قسمت بصورت استریفیه با اسید های چرب و يك قسمت بصورت کلوسترول آزاد . در شخص طبیعی ۵۰-۷۰ درصد کلوسترول خون بصورت استریفیه می باشد بنابراین را بنطه بین کلوسترول تام و کلوسترول -

استریفیه در حال طبیعی بین ۰/۵ تا ۰/۷ است ( ۰/۷ - ۰/۵ =

کلوسترول استریفیه / کلوسترول تام ) در اثر ازدیاد سن از ۱۷ تا ۴۵ سالگی میزان

کلوسترول خون تدریجاً افزایش مییابد و از سن ۶۰ سالگی از میزان کلوسترول خون

کاسته میگردد . در دوران حاملگی نیز میزان کلوسترول افزایش مییابد و این

افزایش ممکن است تا هنگام زایمان به حدود ۳۰ درصد بیش از میزان طبیعی

برسد .

همپیر کلوسترولی زیاد شدن میزان کلوسترول خون را نسبت به حد طبیعی همپیر

کلوسترولی می نامند و مهمترین علل زیاد شدن کلوسترول خون عبارتند از:

حاملگی - که بعداً در باره آن به تفصیل بحث خواهیم کرد .

بیماریهای کبدی - در یرقانه های انسدادی بعلت اختلالاتی که در ترشح

و دفع صفرا حاصل میشود کلوسترول به خون بازگشته و میزان آن افزایش مییابد

. در یرقانه های عفونی میزان کلوسترول خون طبیعی میباشد مگر در عوارض شدید

که منجر به نارسائی کبدی گردد . با عور کلی در مواردیکه در ترشح صفرا -

اختلالاتی ایجاد گردد میزان کلسترول خون زیاد میشود .

بیماریهای کلیوی - در نفریت‌ها و حاد میزان کلسترول خون زیاد میشود و

در بسیاری از موارد میزان آن به ۸۰-۶۰۰ میلی گرم درصد میرسد . در

نفریت‌های مزمن ( نفریت‌های گلوبروولر ) میزان کلسترول خون طبیعی است

و فقط کمی ممکن است افزایش یابد .

در نفروزها دفع زیاد پروتئین‌ها از طریق ادرار باعث کاهش یا نشتن فشار -

آنکوتیک پلازما میگردد . و برای جبران این کاهش میزان لیپیدهای خون

و بخصوص کلسترول افزایش یافته و میزان آن ممکن است از ۱۵۰۰ میلی گرم -

درصد تجاوز نماید .

در بیماری تصلب شرایین ( آتریواسکلروز ) نیز هیپرکلسترولمی دیده

میشود و در سالهای اخیر در باره هیپرکلسترولمی و ارتباط آن با این بیماری

مطالعات وسیعی انجام شده است ولی تاکنون هیچ گونه دلیل قاطعی در

این باره بدست نیامده است . بدون شك در نزد اشخاصی که برای مدت -

طولانی مبتلا به هیپرکلسترولمی میباشند بیماری آتریواسکلروز بیشتر -

دیده میشود . به نظر میرسد که مصرف زیاد مواد چربی حیوانی ( اسیدهای

چرب اشباع شده ) و نیز رژیمهای نباتی غیرروژنه باعث افزایش کلسترول -

خون گردیده و هیپرکلسترولمی حاصل از عوامل پیدایش بیماری تصلب شرفین باشد. آمارشان میدهد که در نژادهای ایالات متحده آمریکا و نیز در قسمت‌هایی از اروپا که مصرف رژیم‌های غذایی غنی از چربی زیاد است (متجاوز از ۴ درصد کالری لازم روزانه بصورت چربی مصرف میشود) تعداد مبتلایان به بیماری آتریواسکلروز بیشتر از اهالی کشورهای است که رژیم‌های کم چربی مصرف می‌نمایند (کمتر از ۱۷ درصد کالری لازم روزانه بصورت چربی مصرف میشود) .

بعلاوه مشاهده شده است که در بین بیمارانی که مبتلا به بیماری‌هایی مانند - دیابت، نفروز و هیپوتیروئیدیسم می‌باشند و در نتیجه مقدار کلسترول خون آنها برای مدت طولانی بیشتر از حدود طبیعی بوده است خطر ابتلا به - بیماری آتریواسکلروز بیشتر از اشخاص طبیعی می‌باشد. ولی بایستی خاطر نشان کرد که با وجود اینکه رابطه بین میزان کلسترول خون و بیماری آتریواسکلروز مسلم است، معذالک دلائل گنونی از نظر علمی کافی نبوده و هنوز ثابت نشده است که کلسترول تنها عامل اتیولوژی این بیماری و یا حتی مهمترین عامل آن باشد .

سایر بیماریها - در بیماری دیابت میزان کلسترول آزاد و استریفیه خون