دراسة إحصائية لتحديد المعدل الطبيعي لكل من الكولسترول وكولسترول HOL وكولسترول LOL في محافظة اللاذقية وعلاقة تسوية كولسترول HDL بالتدخين

د. بسام عابدين
أستاذ مساعد في كلية الطب
بجامعة تشرين

تغريد بيازيد
طالبة دراسات عليا في كلية الطب
بجامعة تشرين

في عصر أصبحت فيه الحوادث القلبية الوعائية وتصلب الشرايين من أهم أسباب الوفيات في الدول المتقدمة برزت الحاجة لدراسة استقلاب الكولسترول والعوامل المؤثرة في مستوياته باعتباره أحد أهم عوامل الخطر القلبية الوعائية .

ولأخذ فكرة عن هذه المستويات في بلدنا قمنا بمعايرة الكولسترول لدى ١٠٠٠ شخص من سكان مدينة اللاذقية تشمل إناثا وذكورا مدخنين وغير مدخنين ومن مختلف الأعمار . تبين بالدراسة أن مستويات الكولسترول في محافظة اللاذقية أخفض قليلا من المستويات العالمية كما تبين ازدياد هذه المستويات بتقدم العمر ولم نلاحظ اختلافا ما بين قيم الكولسترول بين الذكور والاناث الا بعد سن الأربعين عاما حيث يصبح المستوى أعلى قليلا عند الاناث كما لاحظنا انخفاضا في عيار الـ HDL كولسترول عند المدخنين وهو الذي يلعب دورا واقيا من تصلب الشرايين .

تعريف الكولسترول[1] :

هو كحول دهني مؤلف من سيترول من ٢٧ كربونا مع زمرة كحولية على الكربون ٣ ويصطنع بكمية كبيرة داخل عضوية الانسان وأثناء هذا الاصطناع تتشكل مركبات متوسطة لها أهمية في اصطناع مركبات أخرى مثل الابيكينون الحموض الدسمة غير المشبعة السيترولات والستيروتيدات ذات أهمية فيزيولوجية كبيرة .

مصدره ، اما خارجي مع الغذاء وسطيا ٢٠٠ مغ / يوميا من حمية متوازنة أو داخلي يصطنع بشكل عام في جميع الخلايا الحية وخاصة في الكبدوالغشاء المعوي وقشر الكظر يتم الاصطناع اعتبارا من الاستيل المنشط Acetyl coa حيث تأتي منه الفحوم بعضها من جذور الميتيل وبعضها من الجذورالكربوكسيلية الناتجة من استقلاب الغلوكوز أو الحموض الدسمة أو بعض الحموض الأمينية وهذا المصدر الداخلي يزود الجسم بحوالي ٨٠٠ مغ يوميا .

الاصطناع الحيوي للكولسترول[1] :

تتماثر جزيئات الاستيل المنشط وتشكل B هيدروكسي B ميتيل غلوتاريل كو أنزيم A ثم يتم الارجاع الى حمض الميفالونيك بنظام خماسي يتطلب وجود NADPH كمعطي للهيدروجين .

ان هذه المرحلة هي مفتاح تشكل الكولسترول بفضل الخميرة المهمة في سلسلة العمليات الكيميائية لتركيب الكولسترول وهي هيدروكسي ميتيل غلوتاريل COA المرجعة - H.M.G COA Reductase وان فعالية هذه الخميرة ضعيفة جدا أثناء الصيام والداء السكري ، وبعد ذلك يتشكل الايزوبرين من فسفرة ونزع CO_2 من حمض الميغالونيك ويتشكل الفارنيزيل بيروفوسفات من تماثر الايزوبنيل بيروفوسفات ثم الاتحاد المرجع لجزيئتين منه يؤدي لتشكل السكوالين الذي يتحلق بالأكسدة ويتشكل اللانوستيرول الذي لا يلبث أن يتحول الى كولسترول .

يتأستر قسم هام من الكولسترول الكبدي بحموض دسمة ذات سلاسل طويلة كحمض اللينولينيك وحمض الزيت بخميرة كبدية أو تتم الأسترة في الدوران الدموي بخميرة لستين ـ كولسترول ـ اسيل ترانس فيراز L.C.A.T وهذا الطريق هام جدا لدى الانسان (٣) .

أكثر من نصف الكولسترول يطرح بشكل أملاح صفراوية والباقي يتحول الى ستيروئيدات معتدلة . وبوجود الدورة المعوية الكبدية حيث تمتص نسبة كبيرة من الأملاح الصفراوية على مستوى الأمعاء الدقيقة لتدخل الدوران البابي حيث يعيد الكبد قسما منها الى الأمعاء وهكذا.

دوره الحيوي (٤) :

١ـ اصطناع الكالسيفرول (فيتامين D_3) .

٢ـ اصطناع الحموض الصفراوية وهو طريق استقلابي هام بأكسدة الكولسترول .

٣ـ تشكل الهرمونات الستيروتيدية في الغدد الصم يعتبر ضئيل الأهمية كميا وعظيم الأهمية نوعيا .

دور الكولسترول في تصلب الشرايين (٥) :

فرط شحوم الدم وخاصة زيادة نسبة كولسترول الدم هو أحد أهم العوامل المسؤولة عن الحوادث القلبية الوعائية أو الدماغية وانسدادات أوعية الأطراف .

هذه الحقيقة تأكدت مؤخرا بدراسة واسعة على عدد كبير من المتطوعين ونشرت في مجلة J.A.M.A (١٩٨٤) حيث ثبتت العلاقة الطردية بين نسبة حدوث الاصابة الوعائية ومستوى كولسترول الدم .

واذا علمنا أن الحوادث الوعائية القلبية والدماغية تمثل أهم أسباب الوفيات في العالم المعاصر أدركنا مدى أهمية المحافظة على مستوى طبيعي لكولسترول وشحوم الدم .

ان الآفة النموذجية لاضطراب استقلاب الكولسترول هو العصيدة الشريانية . وقد عرفت منظمة الصحة العالمية WHO هذه العصيدة بأنها مجموعة تغيرات تطرأ على الطبقة الباطنة للشرايين وتتكون من تراكم مواد دسمة وسكريات معقدة اضافة للدم ومنتجات دموية من نسيج ليفي ومواد كلسية .

أي أن التصلب العصيدي Atherosclerosis هو تصلب شريان مع توضع مرضي للشحميات ضمن جدر الشريان (٦) .

وفي هذا المرض يتراكم الكولسترول ضمن جدار الشرايين مكونا صفائح أو لويحات Plaques كبيرة الحجم تعيق جريان الدم ، وفي النهاية تتكون جلطة دموية تسد شريانا وتسبب نوبة قلبية أو سكتة دماغية . ونشأ الكولسترول الذي يكون هذه الصفائح من

جسيمات تسمى " البروتين الشحمي ذا الكثافة المنخفضة " LOL تدور في مجرى الدم . وكلما زاد عدد هذه الجسيمات في مجرى الدم زادت سرعة ظهور مرض تصلب الشرايين (٧) .

ان الصفائح المميزة لمرض تصلب الشرايين تتكون ببطء . ويبدأ تكوين هذه اللويحات عقب تلف يصيب الطبقة الرقيقة من خلايا النسيج الظهاري الداخلي التي تبطن الشريان . وطبقا للنموذج الذي اقترحه في الأصل " ر. روس" و" ج . أكلومست " من كلية طب جامعة واشنطن فان النسيج الظهاري الداخلي التالف يسمح بنفاذ جسيمات LDL والصفيحات الدموية . واستجابة لتحرير هرمونات مثل عامل النمو المشتق من الصفيحات فان خلايا العضلة الملساء في الطبقة الواقعة تحت النسيج الظهاري الداخلي تتكاثر وتتحرك في اتجاه المنطقة المصابة . وفي الوقت نفسه تهاجم خلايا دموية بيضاء تدعى الوحيدات monocytes المنطقة التالفة وتتحول الى خلايا بالعة كبيرة تسمى البلاعم macrophages وتبتلع خلايا العضلة الملساء والبلاعم جسيمات LOL وتفككها ، فتتحول بذلك الى خلايا رغوية foam . فاذا كان مستوى LDL في الدم مرتفعا بكثرة فان الكولسترول المحرر من جسيمات LDL يتراكم بين الخلايا الرغوية وداخلها ويكون الكولسترول المتراكم والخلايا وحطام الجسيمات عصيدة atheroma تؤدي بعد مدة الى تضيق مجرى الشريان وبالتالي الى تكوين جلطة دموية (٨) .

ان مستوى LDL يرتبط ببروتينات متخصصة هي مستقبلات لـ LDL ترتبط هذه المستقبلات بجسيمات LDL وتنتزعها من السائل المحيط بالخلايا لتحرر ماتحويه من الكولسترول الذي يؤمن حاجة الخلية . وعدد المستقبلات هذه على سطح الخلية يختلف حسب حاجة الخلايا الى الكولسترول فاذا قلّتْ هذه الحاجة يتراكم فائض الكولسترول فتحمي الخلية نفسها عدد المستقبلات التي تتناول جسيمات الـ LDL وهذا يحمي الخلية من تزايد الكولسترول ولكن مقابل ذلك يقل معدل ازالة الـ LDL من الدوران فيرتفع مستواه في الدم ويتعجل ظهور مرض تصلب الشرايين . (٩) .

أهمية معايرة الكولسترول من الوجهة السريرية :

مما سبق ذكره ولما للكولسترول من أهمية حيوية فان مراقبة مستواه في الدم عظيم الأهمية من الوجهة السريرية وخاصة في مراقبة حالات فرط شحوم الدم للوقاية من خطر تصلب الشرايين وأمراض القلب .

تتضمن دراسة كولسترول المصل طريقتين الأولى عامة معايرة الكولسترول الكلي والثانية تحديد الكميات المختلفة من الكولسترول في الليبو بروتينات كل على حدة والتي تفصل اما بارحلان الكهربائي أو بالتثفيل الفائق . (١٠) .

يوجد حوالي ٧٠ / من كولسترول المصل بشكل مؤستر بسلاسل طويلة من الحموض الدسمة والباقي حر غير مؤستر .

وقد تضمن بحثنا هذا معايرة أجزاء الكولسترول والـ LDL و HDL, اضافة للكولسترول الكلي . ولسنافي هذه المقالة المختصرة في اطار التفصيل بأنواع الليبوبروتينات . .

ولكننا نقول بأن الليبيدات عامة غير ذوابة في الماء ولا بد من ارتباطها بالبروتينات لاعطائها الصفة الانحلالية وهذا ما يشكل معقدا هو البروتين الشحمي .

وتعتبر البروتينات الشحمية طريقا استقلابيا هاما لاتزال الأبحاث تتناوله بالدراسة وتكشف الكثير من أسراره للوصول الى امكانية أفضل للسيطرة على هذا الطريق الاستقلابي وبالتالي للوقاية من آفات الشرايين واضطراب الوزن .

أما التركيب العام للبروتين الشحمي(١١) فهو شكل كروي مؤلف من نواة تتركب من كولسترول مؤستر وتري غليسريد وغلاف يتركب من كولسترول حر ولستين وبروتينات خاصة تدعى الابوبروتينات. أما الـ LDL كولسترول فيدعى الكولسترول الخطر والـ HDL كولسترول يدعى الكولسترول الحميد .

كنا ولا نزال نعتمد على القيم الأجنبية للكولسترول وكولسترول الليبوبروتينات لتحديد حالات ارتفاع الكولسترول ومدى خطورتها ولا توجد حتى الآن أي دراسة محلية تبين مدى صحة ما نعتمده لتقييم حالات ارتفاع كولسترول الدم .

ومن هنا نشأت الحاجة لمعرفة مستويات الكولسترول الطبيعية لدى الأشخاص في بلدنا وهل تختلف عن غيرها من البلدان وكيف يمكن أن نفسر ذلك في ضوء الظروف البيئية لمجتمعنا مما يغير النظرة العلاجية والوقائية لارتفاع الكولسترول عندنا .

نعرض فيما يلي نتائج دراستنا التي أجريت في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية على عينة عشوائية من ألف شخص من مختلف الفئات :

قيم كل من الكولسترول الكلي والـ HDL و LDL كولترول .

١- الإناث غير المدخنات : جدول (١) :

١- درسنا ٣٩ حالة بأعمار مختلفة من (٠٠ - ٢٠ سنة) وتبين أن القيمة هي :

١٥٧ ± ٢٣ مغ / كولسترول كلي

٥١ + ٦ر٩ مغ / HDL كولسترول

و١٠٢ ± ٥ر٢١ مغ / LDL كولسترول

٢- وعلى ٢١٠ حالات أجريت المعايرة لإناث بأعمار (٢١ - ٤٠ سنة) وكانت النتيجة :

١٧٨ + ٢٨ مغ / كولسترول كلي

٥٣ + ٦ مغ / HDL كولسترول

و ٨ر١٢٣ + ٢٤ مغ / لـ LDL كولسترول .

٣- الفئة الثالثة أعمار (٤١ سنة فما فوق) وعلى ١٥٥ حالة والنتيجة :

٢١٠ ± ٣٦ مغ / كولسترول كلي

٥٠ + ٦ر٧ مغ / HDL كولسترول

و١٤٣ + ٢٩ مغ /لـ LDL كولسترول

٢- الإناث المدخنات : جدول (٢) :

١- درسنا ٢٤ حالة بأعمار (٢٠ - ٤٠ سنة) مدخنات وغالبا لايزيد عدد اللفافات عن ١٠ - ١٥ / يوم وكانت النتيجة ١٧٩ + ٣٧ مغ / كولسترول .

٢- وعلى ١٧ حالة بأعمار ٤١ سنة فما فوق كانت النتيجة ٢١٢ + ٣٢ مغ / كولسترول كلي أما قيم LDL و HDL كولسترول للإناث المدخنات فهي كالتالي :

٤٥ + ٦ر٤ مغ / لـ HDL كولسترول

و١٣٢ + ٦ر٣٣ مغ/ LDL كولسترول

٣- الذكور غير المدخنين : جدول(٣) :

١- درسنا ٤٤ حالة بأعمار (٠٠ - ٢٠ سنة) وكانت النتيجة) :

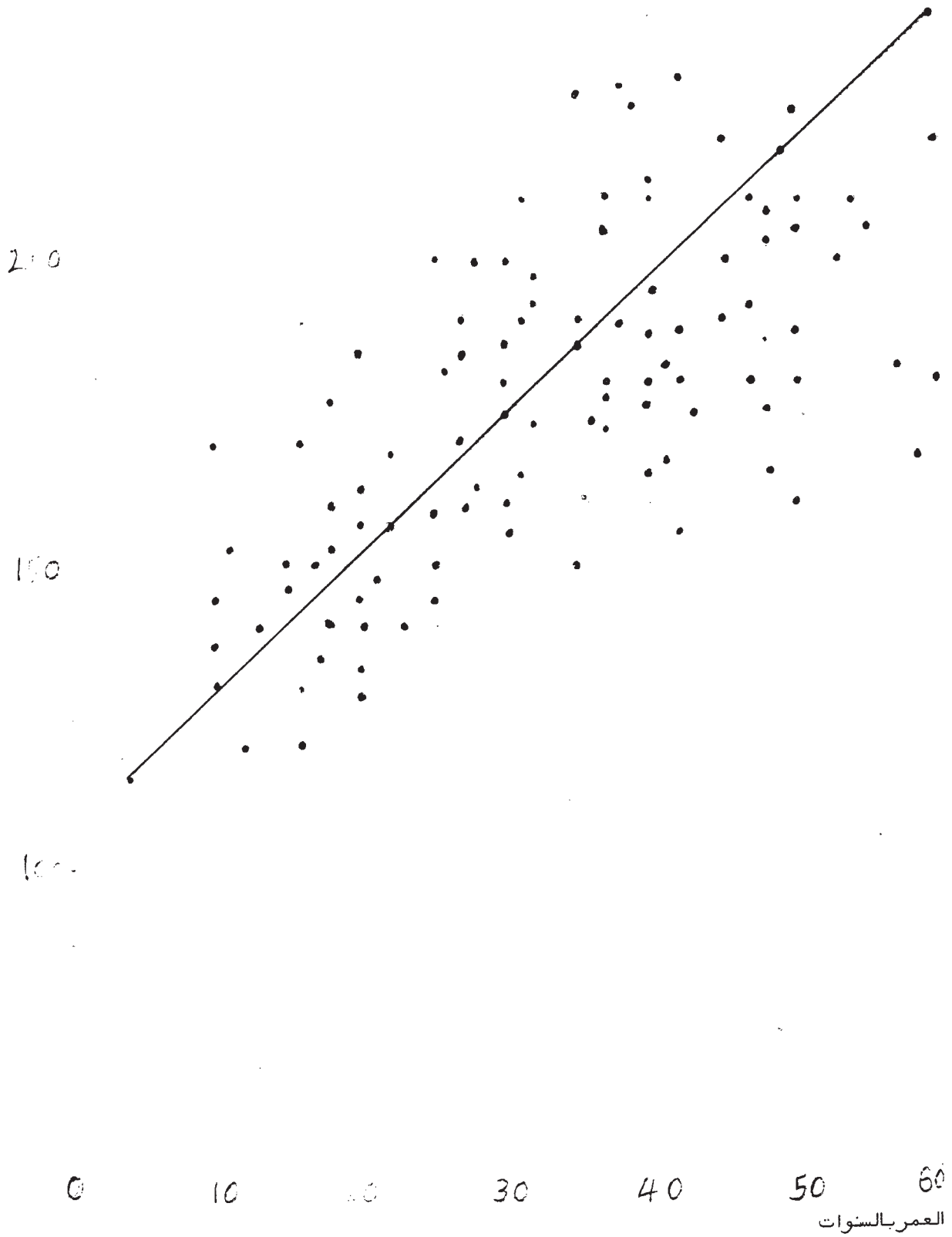
١٥٨ + ٢٧ مغ / كولسترول كلي

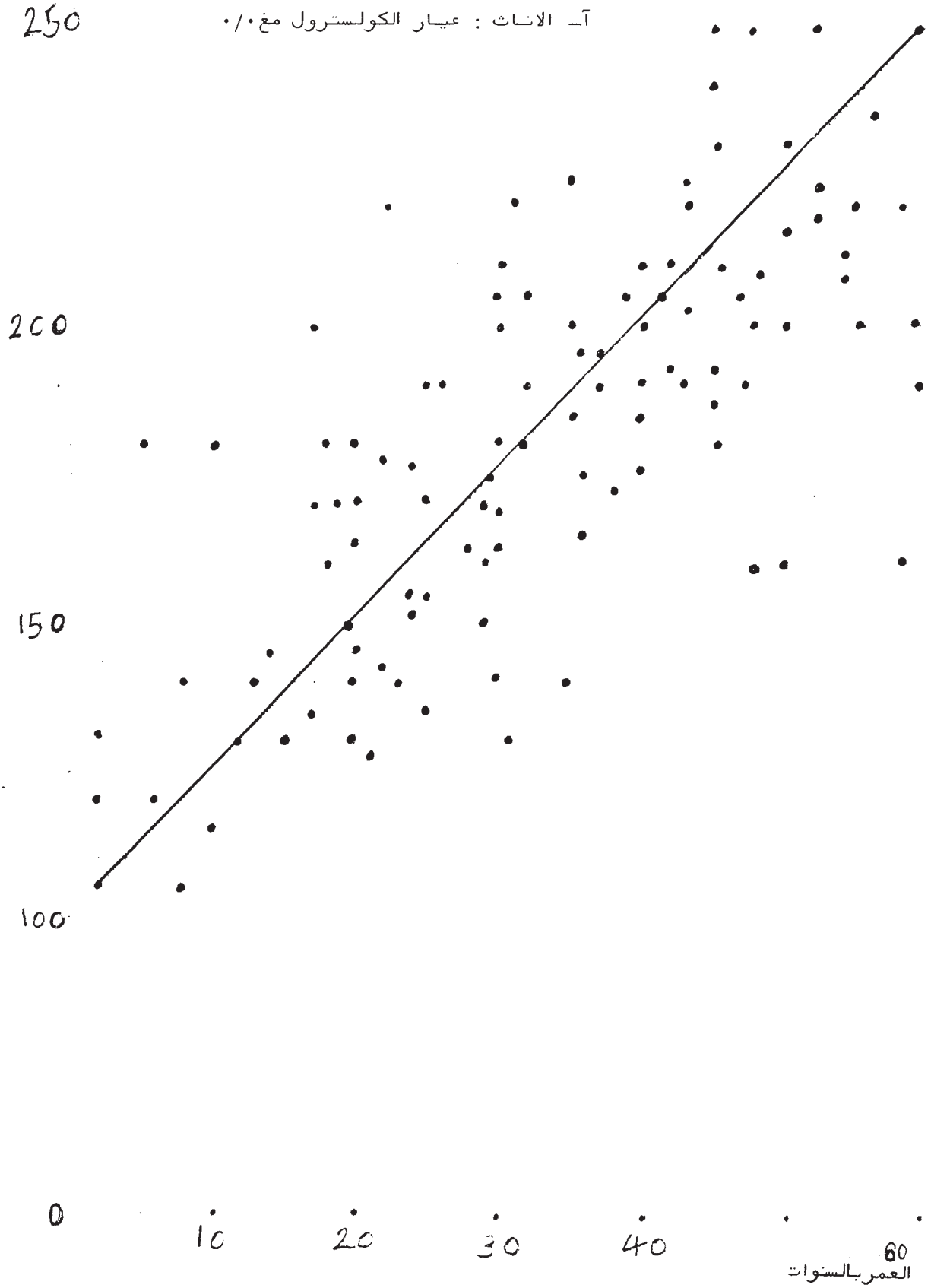
و ٤٧ + ٨ر٥ مغ / HDL كولسترول

و ٩٨ + ٢٥ مغ / LDL كولسترول

٢- الفئة الثانية ١٠٥ حالات بأعمار

ب ـ الذكـــور : عيـار الكولـسترول مغ٠/٠




آـ الانـاث : عيـار الكولسترول مغ٠/٠
250
200
150
100
0
10
20
30
40
60
العمر بالسنوات

(٢١-٤٠ سنة) والنتيجة
١٨٠ + ٣٢ مغ / كولسترول كلي
٤٨ + ٤ مغ / HDL كولسترول
و١٢٤ + ٢١ مغ / LDL كولسترول.

٣- ومن الأعمار ٤١ سنة فما فوق ٨٨ حالة والنتيجة ٢٠٠ + ٣٣ مغ / كولسترول كلي .
٤٧ر٥ + ٦ر٤ مغ / HDL كولسترول و١٣٧ + ٢٦ مغ / LDL كولسترول .

٤- الذكور المدخنون : جدول (٤) :

١- درسنا ٩٠ حالة بأعمار (٢٠- ٤٠ سنة) من الشباب المدخنين والنتيجة :
١٨٢ + ٣٠ مغ / كولسترول كلي و ٤٣+٥ مغ / كولسترول و ١٣٢ + ٢١ مغ / LDL كولسترول .

٢- أما الدراسة التي أجريت على ١٢٧ حالة من الكهول المدخنين بأعمار ٤١ سنة فما فوق تبين أن القيمة هي ٢٠٣ + ٢٧ مغ / كولسترول كلي و ٤٢ + ٤ر٥ مغ / HDL كولسترول و ١٤٥ + ٢٨ مغ / LDL كولسترول

اناث غير مدخنات				
العمر بالسنوات	عدد الحالات	عيار الكولسترول الكلسي مغ /	HDL-C مغ /	LDL- C مغ /
٢٠	٣٩	١٣٤ - ١٨٠	١ ر٤٤-٩ر٥٧	٥ر٧٠-٥ر١٢٣
٢١-٤٠	٢١٠	١٥٠-٢٠٦	٤٧-٥٩	٨ر٩٩-٨ر١٤٧
٤١	٥٥	١٧٤-٢٤٦	٣ر٤٣-٧ر٥٦	١١٤-١٧٢

جدول رقم /١ /

اناث مدخنات				
العمر بالسنوات	عدد الحالات	عيار الكولسترول الكلي مغ /	HDL-C مغ /	LDL-C مغ /
٢٠ -٤٠	٢٤	١٤٢-٢١٦	٦ر٣٨-٤ر٥١	٤ر٩٨-٦ر١٦٥
٤١	١٧	١٨٠-٢٤٤	٦ر٣٨-٤ر٥١	٤ر٩٨-٦ر١٦٥

جدول رقم / ٢ /

ذكور غير مدخنين

العمر بالسنوات	عدد الحالات	الكولسترول الكلي مغ /	HDL-C مغ /	LDL-C مغ /
٢٠	٤٤	١٣١ – ١٨٥	٤١ر٢ – ٥٢ر٨	٧٣–١٢٣
٢١ –٤٠	١٠٥	١٤٨–٢١٢	٤٤ – ٥٢	١٠٣– ١٤٥
٤١	٨٨	١٦٧ – ٢٣٣	٤١ر١ – ٥٣ر٩	١١١–١٦٣

الجدول رقم/٣/

ذكور غير مدخنين

العمر بالسنوات	عدد الحالات	الكولسترول الكلي	HDL-C	LDL-C
٢٠ ٤٠	٩٠	١٥٢ – ٢١٢	٣٨ – ٤٨	١١١ – ١٥٣
٤١	١٢٧	١٧٦ – ٢٣٠	٣٧ر٥ –٤٦ر٥	١١٧ – ١٧٣

الجدول رقم/٤/

من خلال هذه الدراسة يتبين لنا أن قيم الكولسترول في مدينة اللاذقية بشكل عام هي أخفض قليلا من قيم الكولسترول العالمية. وقد يعزى ذلك بالاضافة للعوامل الوراثية كوننا نعتمد على التغذية النباتية. كما أن القيام بالجهد العضلي الذي مازال مسيطرا في بيئتنا يزيد من استهلاك الكولسترول .

ولم تظهر علاقة واضحة بين عيار الكولسترول الكلي وبين التدخين .

ولكن توجد علاقة طردية بين تقدم العمر وعيار الكولسترول كما أن عياره أعلى قليلا لدى الذكور الشباب ثم يصبح أعلى عند الإناث بعد سن الأربعين(الخط البياني (أ) و(ب) .

أ– خط بياني يوضح العلاقة الطردية بين عيار الكولسترول وتقدم العمر لدى الإناث .

ب – خط بياني يوضح العلاقة الطردية بين عيار الكولسترول وتقدم العمر لدى الذكور .

ومن خلال مقارنة نتائج الـ HDL كولسترول في مختلف الفئات نستنتج أن عياره لدى المدخنين أخفض منه عند غير المدخنين .

كما أن عيار الـ HDL كولسترول هو أعلى قليلا لدى الإناث ولكن العلاقة الملموسة بين التدخين وانخفاض عيار الـ HDL كولسترول موجودة لدى المدخنين ذكورا وإناثا بالمقارنة مع غير المدخنين.

وكما هو معروف حديثا فإن الـ HDL كولسترول هو المركب الواقي ضد تصلب الشرايين بسبب كونه ينقل الكولسترول من المحيط الى الكبد (١٢).

ومن هنا يتبين لدي ضرر التدخين كعامل خطر في تصلب الشرايين وأهمية الابتعاد عنه ، كذلك فان عيار LDL كولسترول قد يكون للتدخين علاقة في ارتفاعه وهو الذي ينقل الكولسترول الى الخلايا المحيطية ويلعب الدور الخطر في تشكل اللويحات القصلبية .

وهكذا فان معايرة الكولسترول الكلي فقط لايكفي لاعطاء فكرة عن حركية الكولسترول في الجسم ولا بد من معايرة أجزائه الأخرى LDL و HDL لأخذ فكرة واضحة في الحالات المشكولة فيها .

وبشكل عام فان نتائج الكولسترول وأجزائه المدروسة في بحثنا تبين أن القيم في مدينة اللاذقية أقل قليلا من القيم المذكورة في المراجع الأجنبية أي أنه من المهم جدا أن نعتمد على احصائيات خاصة بنا ولا نعتمد على احصائيات مستوردة قد لاتنطبق على ما هو لدينا وأن دراستنا هذه رغم تواضعها فأنها تشكل سابقة علمية نفتقر اليها في مدينتنا ونأمل أن تدعم باستمرار بدراسات أكثر تطوراً وكمالاً لتلقي الضوء على ما هو مجهول وتزودنا بالمعلومات اللازمة .

Recently .The vascular accidents became the most valuble cause of mortabity in develoling cauntry soitis very necessary to studing the meta - bolism and factors which affect it's levels .

So to have an idea about it's levels in our contry we studied 1000 persons of habitants of Latakia . Include females and mades . Smokers or non smokers we notice that these levels is slightly below the levels in other country and these levels increase with age . in relation to sex we notice higher levels in males upto the age 40 years and after this in females more than males .

HDL cholesterol waslower in smokers which is consideral as aprotective factor against arterio sclerosis .

REFERENCES

3- Harisson. Principles of Internal medicine 1987 .

4- Wiliams Endocrinology 1982 .

5- J.A. M.A . 1984

6- Assmann 1982 .

7- Scientific American Brown Ms and Gold stein J.L,November 1984 .

8- ROSR and clomest JR medicine college washerton University .

9- BROWNMS.and Goldstein JL.A . Recetor mediated Poth way for cholesterol Homastasis - copyright the nobel Fundation 1986 Biochim to . 1986 .

10- LIPO proteins and coronary heart disease : H Greten - P.D.Lanng - G. Schettler (1980)

11- SErum apolipo protein A-I levels: Relation ship to Lipo - Protein lipid levels and selected demogra - phic Variables . Phillips NR , et al . AMJ Epidemole 1982 Ang 116,2, 30213.

12 - Serum high density lipoprotein cholesterol levels in chirese healthy subjects and pationts with certain diseases cai HJ etal Athevosclerosis 1982 Tun 43(2-3) 197 - 207 .