الكيمياء السريرية للشحميات

- الدسم مركبات عضوية تتكون من ذرات الكربون والهيدروجين والأوكسجين والأخيرين لا يوجدان بنسبة وجودهم في الماء بل تكون نسبة الهيدروجين إلى الأوكسجين كبيرة.

- لا تذوب في الماء ولكنها تذوب في المذيبات العضوية مثل الكلورفورم والبنزين والأثير، ولذلك تسمى في بعض الأحيان بمستخلص الأثير Ether Extract.

تقسيم الدسم:

تقسم الدسم إلى عدة أقسام وذلك حسب بنائها الكيميائي أو حسب مصادرها الغذائية أو حسب وظائفها.

أولاً: التقسيم الكيميائي

تقسم الدسم إلى بسيطة ومركبة ومشتقة.

الدسم البسيطة Simple Lipids:

- الزيوت والدهون (الشحوم الحيوانية) Oil & Fats: عبارة عن إسترات الأحماض الدسمة مع الغليسرول.

- الشموع Wax: وهي إسترات الأحماض الدسمة (ذات الأوزان العالية) مع كحول (ذو وزن عالي) غير الغليسرول (مثل الكوليسترول)..

الدسم المركبة Compound Lipids:

وهي عبارة عن إسترات الأحماض الدهنية مع الغليسرول مع مركبات أخرى:

- **الفوسفولبيدات Phospholipid:**

وهي عبارة عن اتحاد بين االدسم وحمض الفسفوريك مثل الليستين والسيفالين

- **الدهون السكرية Glycolipids:**

وهي الدسم المرتبطة بجزيء كربوهيدراتي (غلوكوز أو غالاكتوز) يوجد في الدماغ والغمد النخاعي.

- **الدسم البروتينية(الليبوبروتينات) Lipoprotein:**

https://manara.edu.sy/

وهي الدسم المرتبطة بجزيء بروتيني مثل ليبوبروتين الدم الذي يرتبط فيه الكوليسترول مع جزيء البروتين ويلعب دوراً مهماً في انتقال الدسم في الدوران كما يوجد مثل هذا النوع كمكون لأغشية الخلايا.

الدسم المشتقة Derived Lipids:

تشمل الأحماض الدسمة الحرة و الكحولات المختلفة مثل الغليسرول و الكوليسترول

وقد تكون منفردة أو مرتبطة ارتباط غير كامل ببعض الأحماض الدسمة. وقد تكون فيتامينات كفيتامينK,E,D,A.

ثانياً: التقسيم التغذوي

- **دسم نباتية Plant Fats:**

وهي ناتجة من الزيوت النباتية (زيت الزيتون، زيت بذور القطن وفول الصويا والفول السوداني والمكسرات والسمسم).

- **دسم حيوانية Animal Fats:** مثل الشحوم الحيوانية ودهن البيض والألبان.

ثالثاً: التقسيم الوظيفي

- **دسم بنائية Structural Fat:**

وهو الدهن الذي يدخل في تركيب الخلايا.

- **دسم هرمونية Hormonal Fat:**

وهو الذي يدخل في تركيب الهرمونات مثل هرمونات قشرة الغدة الكظرية Cortisol أو الجنسية Oestrogen و Testosterone.

- **دسم تخزينية Stored Fat:**

وهو الدهن المخزن كاحتياطي للطاقة في الجسم.

هضم وامتصاص الشحميات:

إن الشحميات الموجودة في غذائنا هي مزيج من الدسم المعتدلة و الكولسترول و إسترات الكولسترول و قليل من الشحميات الفسفورية و الفيتامينات المنحلة في الدسم ، وتوجد بنسب مختلفة وتشكل الدسم المعتدلة النسبة الكبرى منها.

تبدأ عملية هضم الشحميات في المعدة لوجود إنزيم الليباز المعدي و لكن تأثيره ضئيل جداً و لذلك يعتبر الهضم المعدي للمواد الدهنية قليل الأهمية أو عديم الأهمية، وتستمر في الأمعاء الدقيقة عمليات هضم المواد الدهنية حيث يوجد عاملان يلعبان الدور الرئيسي في عملية الهضم و الامتصاص و هما الصفراء (بما تحويه من أملاح صفراوية) و العصارة المعثكلية (بما تحويه من إنزيمات هاضمة للمواد الدهنية، أهمها الليباز والكوليباز اللذان يفرزان بنسب متساوية من المعثكلة ويرتبطان في الاثني عشر تحت تأثير الأملاح الصفراوية).

وتساهم الأملاح الصفراوية بالوظائف الهامة التالية:

- تقلل التوتر السطحي ضمن المواد الدهنية وتحولها إلى مستحلب.
- تنبيه و تحريض إفراز الليباز من المعثكلة.
- تساعد على إفراز العصارة الصفراوية من قبل المرارة.
- تشكل بالاتحاد مع نواتج هضم الدهون مركبات معقدة ذوابة في الماء من السهل على الأمعاء امتصاصها.

في نهاية عملية الهضم ينتج لدينا مزيج من : الحموض الدهنية الحرة (FFA) - الغليسرول - الكولسترول – أحاديات و ثنائيات الغليسريد - الشحميات الفسفورية و بعض الفيتامينات المنحلة في الدهون و يكون هذا المزيج في حالة مستحلب يحوي قطرات دقيقة من الدهون كل منها محاط بطبقة من الأملاح الصفراوية مشكلة ما يدعى بالمزيلة Micelle وهذه المزيلات تمتص من قبل جدار الأمعاء، حيث تنزع الأملاح الصفراوية من المزيلات و تذهب عن طريق الوريد البابي إلى الكبد (حيث يعاد امتصاص حوالي ٩٠٪ من الأملاح الصفراوية) و يطلق على ذلك اسم الدوران المعوي الكبدي للأملاح الصفراوية.

يتحول الغلوكوز الموجود في خلايا جدار الأمعاء إلى غليسر الدهيد فسفات وهذا الأخير يتحول إلى غليسرول يتحد مع الحموض الدهنية الحرة (الممتصة من لمعة الأمعاء) مشكلاً من جديد ثلاثيات الغليسريد، و كذلك فإن الكولسترول يتحد مع الحموض الدهنية ضمن جدار الأمعاء معطياً الكولسترول المؤستر.

إن الشحوم الموجودة في الدم تأتي من مصدرين: خارجي وهي الشحوم الممتصة عن طريق جهاز الهضم وداخلي وهي الشحوم المتكونة في الكبد أو من احتياطي الشحوم المختزنة في الجسم.

يتراوح مجموع الشحوم الكلية في مصل الدم عند الشخص البالغ الصائم بين ٤٠٠-٨٠٠ مغ % وتتضمن :

شحميات فسفورية : ١٠٠-٢٠٠ مغ / ١٠٠ مل.

حموض دهنية حرة : ٢٥-٧٥ مغ/ ١٠٠ مل.

https://manara.edu.sy/

الهرمونات المؤثرة على استقلاب الشحوم:

هرمونات الدرق:

تعمل على زيادة استقلاب الدسم بشكل واسع وذلك لإنتاج كميات كبيرة من الطاقة لسد حاجة الجسم الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض كمية الكولسترول.

هرمونات النمو (GH):

تعمل هذه الهرمونات على زيادة تحلل الدسم وذلك بهدف تأمين الاحتياجات الطاقية لتركيب البروتينات اللازمة لعملية النمو.

الهرمون المحرك (المستنفر) للشحميات (LM):

يفرز من الغدة النخامية الخلفية ويعمل على تحرير ثلاثيات الغليسريد من المدخرات الشحمية المساريقية والثربية لتنطلق في تيار الدم وذلك في الحالات التالية: - الكرب - الحمل - العمليات الجراحية - مرضى داء بركنسون.

☒ **البروتينات الشحمية lipoproteins:**

مجموعة من الشحميات مرتبطة مع البروتين لها أنواع عديدة تختلف تسميتها حسب طريقة عزلها عن بعضها ، و أهم الطرق المستخدمة لتفريقها الرحلان الكهربائي و يتميز عادة بهذه الطريقة أربعة أنواع نذكرها بالترتيب بدأً من نقطة وضع العينة و باتجاه القطب الموجب:

الدقائق الكيلوسية Chylomicron . pre B - ليبوبروتين . B – ليبوبروتين . ألفا – ليبوبروتين. وتنفصل عند استخدام التثفيل العالي إلى عدة أنواع تختلف عن بعضها البعض بسرعة الطوفان أو بسرعة الارتحال نحو الأعلى و يحدث هذا بسبب كثافتها النوعية.

١- الدقائق الكيلوسية Chylomicrone (CM).

٢- البروتين الشحمي وضيع الكثافة (VLDL) ويقابلها preB lipoprotein.

٣- البروتين الشحمي خفيض الكثافة (LDL) ويقابلها (B lipoprotein).

٤- البروتين الشحمي رفيع الكثافة (HDL) ويقابلها (Alpha lipoprotein).

ملاحظة : هناك مرحلة وسطية بين VLDL و LDL تدعى IDL.

https://manara.edu.sy/

تسمى البروتينات الموجودة في البروتينات الشحمية بالصمائم البروتينية وتقسم إلى عدة أنواع:

AI, AII : يتواجدان في الدقائق الكيلوسية ويساهمان في تنشيط إنزيم ليسيتين كولسترول أسيل ترانسفيراز (LCAT).

AIV : تفرز مع الدقائق الكيلوسية وتنتقل إلى HDL وتترافق مع تشكيل البروتينات الشحمية الغنية بثلاثي أسيل الغليسرول ولم تعرف وظيفتها حتى الآن.

B_{48} : يتكون في الأمعاء ويرتبط مع الدقائق الكيلوسية.

B_{100} : يتكون في الكبد ويرتبط مع الـ LDL- VLDL- IDL .

CI : يعتقد أنه ينشط LCAT ويرتبط مع -VLDL- HDL والدقائق الكيلوسية.

CII : ينشط ليباز البروتين الشحمي اللاكبدي (LPL) ويرتبط مع -VLDL- HDL والدقائق الكيلوسية.

CIII : لا تعرف وظيفته وله أشكال متعدده ويتواجد في -VLDL- HDL والدقائق الكيلوسية.

D : لاتعرف وظيفته ويشكل تحت جزء لزمرة HDL

E : يتواجد مع -VLDL- HDL والدقائق الكيلوسية والبقايا الكيلوسية و يربط مستقبلات البقايا الكيلوسية و الـ LDL في الكبد.

	COMPOSITION	SOURCE	FROM	TO	APOPROTIENS	ELECTROPHORETIC MOBILITY
CM	2%protein 98% lipid TAG exo remnants 92-94% lipid	intestine	GUT	PERIPHERAL TISSUE	AI,II,IV. B48 associated always, CI,II,III, E	ORIGIN
VLDL	7-10% PROTEIN,90-93% LIPID TAG endo	Liver intestine	liver	PERIPHERAL TISSUE	B100 ,CI,II,III	PRE-β

https://manara.edu.sy/

LDL	21% protein 79% lipid cholesterol	Liver, intestine, VLDL, chylomicron	Liver	Heart	B100 RNA editing,same mRNA (B48 & B100)	BROAD-β
HDL	HDL HDL_1 32%-68% HDL_2 33%-67% HDL_3 57%-43% PRE- β HDL	LIVER INTESTINE VLDL CHYLOMICRON	HEART PL, CHOLESTEROL	LIVER	AI,II,IV CI,II,III, D, E AI	BETA

استقلاب البروتينات الشحمية:

☒ **الدقائق الكيلوسية:**

تتشكل الدقائق الكيلوسية من ثلاثيات الغليسريد الممتصة من الأمعاء (ذات المنشأ الخارجي) حيث تشكل نسبتها ٩٠ % و من كميات قليلة من الكولسترول و الشحميات الفسفورية وجميعها تكون محاطة بطبقة من البروتين (١ %) و تحتوي هذه الدقائق على الصميم البروتيني B48 (المتشكل في الأمعاء) و الصميم البروتيني A.

تدخل الدقائق الكيلوسية بعد امتصاصها عبر الأوعية اللمفاوية إلى القناة اللمفاوية الصدرية لتصب في الدوران وعندها تتعرض لمجموعة من التبدلات حيث تتداخل هذه الدقائق مع البروتين الشحمي رفيع الكثافة HDL آخذة منه الصميم البروتيني CII , E و مانحة له الشحميات السطحية.

تقوم الدقائق الكيلوسية (عن طريق الصميم CII) بتنشيط الإنزيم ليبوبروتين ليباز (العامل المصفي للدم) الذي يكون مرتبطاً إلى سطح بطانة الشعيرات و هو يوجد في النسيج العضلي و الشحمي ويوجد نوعان له:

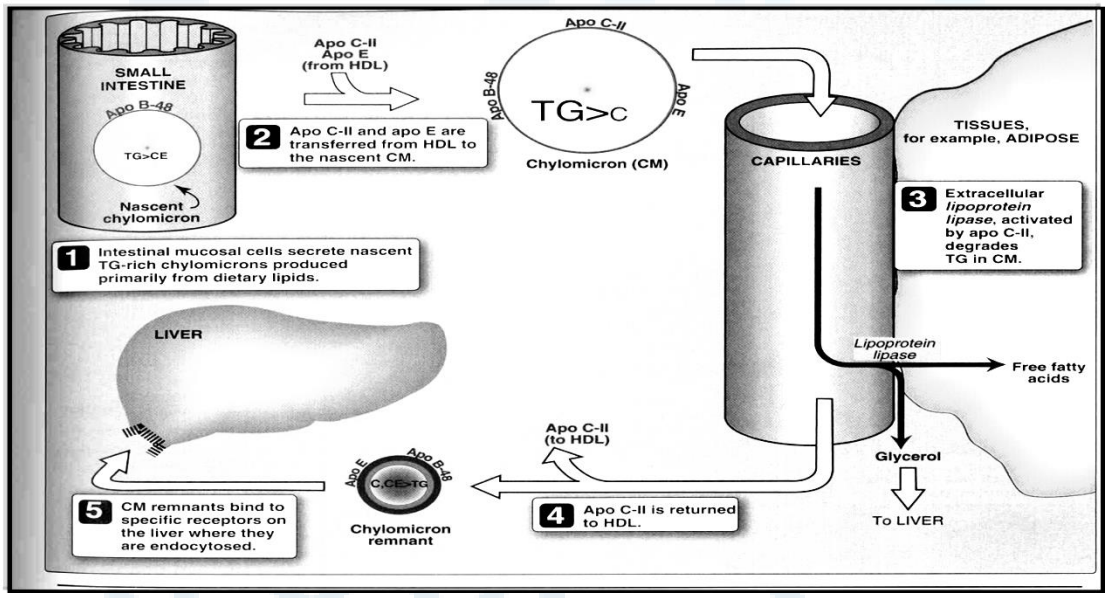
- ليبوبروتين ليباز يوجد في شعيرات العضلة و له Km منخفضة بالنسبة لثلاثيات الغليسيريد ولا يكون خاضعاً للتنظيم الهرموني.

https://manara.edu.sy/

- ليبوبروتين ليباز موجود في شعيرات النسيج الشحمي و له Km عالية و يتنشط بوساطة الأنسولين.

و يقوم هذا الإنزيم بتحطيم ثلاثيات الغليسريد الموجودة في الدقائق الكيلوسية وعندها تعيد الدقائق الكيلوسية الصميم CII إلى HDL ويقل بذلك حجمها و بمساعدة الصميم E يؤخذ الجزء المتبقي من الدقائق والحاوية على B_{48} من قبل الكبد لوجود مستقبل لها على الكبد حيث تتابع استقلابها و تتدرك إلى مكوناتها الأولية (كولسترول و حموض دهنية و شحميات فسفورية) و بذلك يكون الجسم قد تخلص من الدقائق الكيلوسية عن طريق إعطاء ثلاثيات الغليسريد للأنسجة و باقي المكونات للكبد.

مما سبق نستنتج أن وظيفة الدقائق الكيلوسية هي نقل ثلاثيات الغليسريد ذات المنشأ الخارجي إلى الكبد والأنسجة.



☒ **VLDL:**

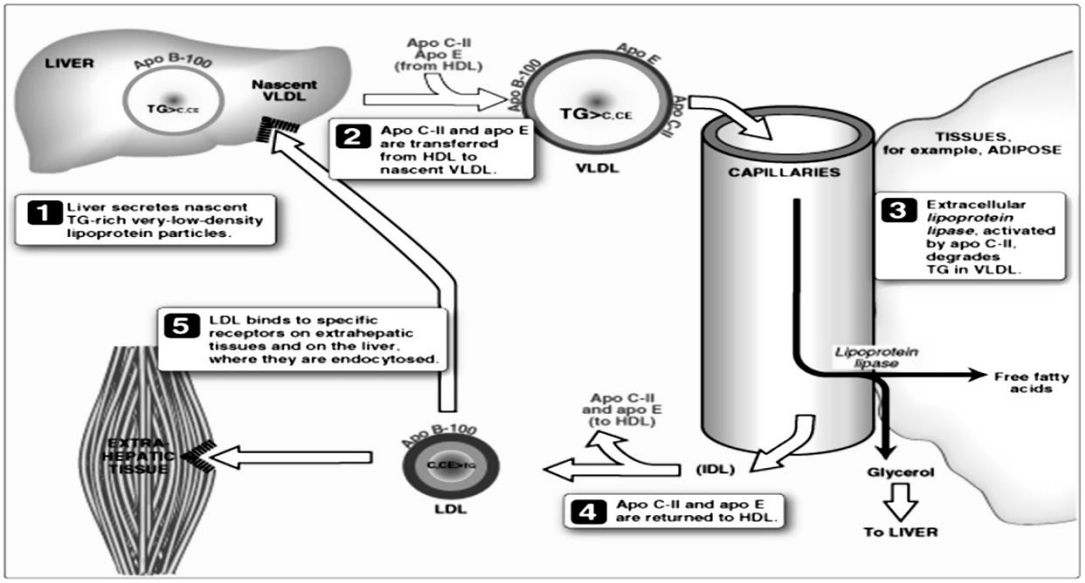
يتشكل في الكبد و يحوي كميات كبيرة من ثلاثيات الغليسريد المتشكلة في الكبد (ذات المنشأ الداخلي) إضافة إلى كمية أقل من الشحميات الفسفورية والكولسترول كما يحوي الصميم B_{100}.

عندما يتجول VLDL في الدم فإنه يأخذ الصميم CII من HDL و يقوم CII بتنشيط ليبوبروتين ليباز الموجود في بطانة الشعيرات الدموية النسيجية و خصوصاً في النسيج الشحمي حيث يعمل على حلمهة ثلاثيات الغليسريد إلى غليسرول و حموض دهنية حرة تخزن في النسيج الشحمي على شكل ثلاثيات غليسريد جديدة أو لتستعمل في إنتاج الطاقة.

https://manara.edu.sy/

داخل الدوران تقوم VLDL بعملية تبادل مع HDL حيث تعطي HDL إسترات الكولسترول إلى VLDL و تأخذ منها الشحميات الفسفورية و عملية التبادل هذه تحتاج لبروتين خاص يدعى البروتين الناقل للفسفاتيديل كولين.

عندما تأخذ VLDL إسترات الكولسترول من HDL تتحول إلى LDL و خلال عملية تحول VLDL إلى LDL قد تفقد VLDL الصميم البروتيني B_{100} فتتحول إلى IDL يستطيع الجسم أخذه و الاستفادة منه. أما إذا لم تفقد VLDL الصميم B_{100} فإنها تتحول إلى LDL يحتوي كميات كبيرة من الشحميات الفسفورية و يصل تركيز الكولسترول فيها إلى قيمته العظمى، و يكون LDL عادة على شكل قطيرات صغيرة الحجم تستطيع العبور من خلال مسام بطانة الشعيرات تاركة الدوران إلى خلايا الأنسجة المحيطية.



❖ IDL

تشتق من كلا VLDL و HDL، وتنتج إما من الكبد بمعالجة وسطية ب APOE أو ربما بتخفيض LDL(وذلك بفقدان APOE والمزيد من ال TG)

❖ LDL

يوجد على سطح LDL بروتين يدعى الصميم البروتيني B_{100} و هذا الصميم يؤمن موقع تعارف للبروتين الشحمي LDL مع مستقبلاته الموجودة على جدار جميع الخلايا مما يؤدي إلى التصاق البروتين الشحمي LDL مع مستقبلاته و نقل كامل LDL إلى داخل الخلايا بعملية الالتقام. وعادة تكون مستقبلات الصميم B_{100} ضمن

https://manara.edu.sy/

حفرة محاطة بطبقة من الكلاثرين تساعد على تشكيل الانخماصات في الغشاء الخلوي و استقبال مركبات مختلفة.

يبدأ الالتقام الخلوي بارتباط البروتين الشحمي (الحاوي على الصميم B_{100}) إلى بروتين المستقبلة و نتيجة لذلك تنغلق الحفرة ثم تتحرر حويصلة هيولية و بعدها يعود الغطاء الكلاثريني والمستقبل البروتيني إلى الغشاء الخلوي و تعود الكرة من جديد.

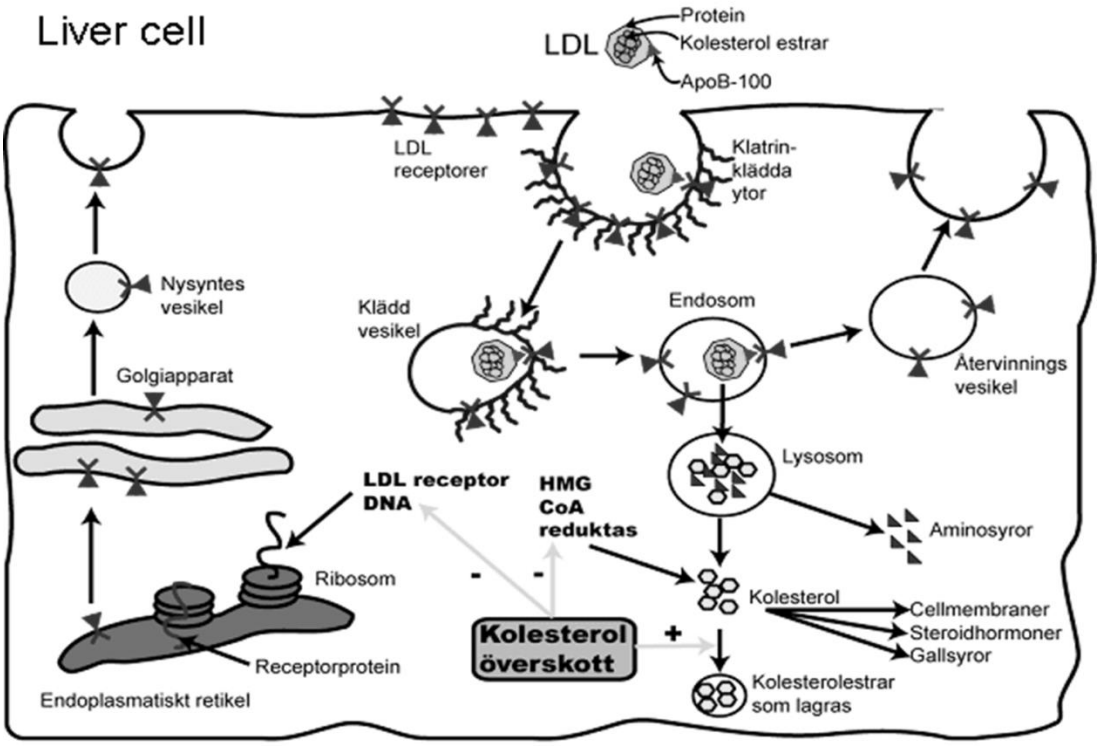
يرتبط الحويصل الحاوي على LDL مع الليزوزومات و تتدرك محتويات LDL في الداخل بوساطة الإنزيمات الليزوزومية لتتحرر الشحميات الفسفورية و إسترات الكولسترول.

وبعد حصول الخلية على حاجتها من الكولسترول الحر لاستخدامه بصورة مباشرة لبناء أغشية جديدة و ستيرولات يؤستر الفائض من الكولسترول بوساطة الإنزيم كولسترول أسيل تراتسفيراز لتمنع خروجه ثم تتم عملية تثبيط الإنشاء الحيوي للكولسترول ضمن هذه الخلايا و ذلك من خلال:

١- تثبيط إنزيم ٣-هيدروكسي ميتيل غلوتاريل تميم A ريدكتاز و بالتالي يتوقف الاصطناع الداخلي للكولسترول.

٢- تنبيه الخلية لتقليل عدد المستقبلات البروتينية لـ (LDL) على جدار الخلية.

https://manara.edu.sy/



Picture: Prof Elvar Theodorsson, IBK/clinical chemistry

☒ HDL :

يتم اصطناع HDL في الكبد ويحتوي على الصمائم البروتينية (AI, E , CII)، ويصطنع جزء منه في الأمعاء وعندها لايحتوي على الصميم البروتيني (C أو A) وعندما تدخل البلازما .

يساهم الـ HDL في نقل الكولسترول الفائض من أغشية الخلايا المحيطية إلى الطبقة الأحادية لسطح HDL، وتحول هذه الجسيمات الكولسترول الحر إلى إسترات الكولسترول في تفاعل يحفزه إنزيم الليستين كولسترول أسيل تراتسفيراز (LACT) و تتطلب عملية تنشيط الإنزيم LACT الصميم البروتيني A1 المحمول على HDL.

تنقل إسترات الكولسترول المتشكلة فيHDL إلى جسيمات بروتين شحمية أخرى (LDL وVLDL و دقائق كيلوسية). يحمل HDL إسترات الكولسترول إلى الكبد حيث تتدرك و تتحول إلى حموض دهنية وثلاثيات غليسريد.

استقلاب الشحميات الفسفورية:

توجد الشحميات الفسفورية في جميع البروتينات الشحمية بنسب متقاربة (ما عدا الدقائق الكيلوسية حيث تكون نسبتها ضئيلة جداً) فهي تكون حوالي ١٥ % من VLDL و حوالي ٢٠ % من LDL وحوالي ٢٢ % من HDL، ويعتقد أنها تقوم بالوظائف التالية:

https://manara.edu.sy/

تلعب دوراً هاماً في عملية انتقال الشحميات في الدم.

تدخل في تركيب معظم أنسجة الجسم.

تسهم في تكوين البروستغلندين (الموثين) و الأغشية الخلوية و النسيج العصبي.

الصمائم البروتينية :

تسمى الصمائم اعتماداً على الأبجدية بالأحرف A , B , C , D , E . أهمها: ΔB100 . ΔA-1 . ΔB48 . ΔC-II . ΔE

- و تقوم بالأدوار الهامة التالية :

١. تقوم بأدوار كو أنزيمية للأنزيمات المساهمة في استقلاب (تدرك) البروتينات الشحمية على سبيل المثال :

A-1 يتكون في الكبد والامعاء ، يعمل على تنشيط انزيم LCAT ليستين كولسترول أسيل ترانسفيراز..

C-II ينشط ليباز البروتين الشحمي . LpL

D يساعد في استقلاب. LCAT

E يصطنع في الكبد ويساهم في التعارف وربط بقايا CM , VLDL

٢. تقوم بأدوار بنيوية

تساهم بدور هام بحيث تكون مواقع ارتباط للتأثر مع مستقبلات البروتين الشحمي في النسج (E , B100 بالنسبة لمستقبلات LDL، A-I لمستقبلات HDL)

<u>ان الخلل الاستقلابي المرتبط باستقلاب الدسم يشتمل على الامراضيات المرتبطة باكسدة الدسم وعلى راسها سبيل الأكسدة بيتا للاحماض الدسمة:</u>

وأكثرها يتعلق بالكارنيتين ولكن ما هو الكارنيتين؟هو البروتين الحامل للأسيل.

- المصدر الأساسي له المنتجات الحيوانية ويشكل الكارنيتين الوارد عبر القوت حوالي *95%* من كميته الموجود بالجسم بينما يشكل الاصطناع الحيوي له حوالي *5 %* منه.
- يصنع بالكبد و الكلية باستخدام حموض أمينية أهمها (لايزين ،ميتيونين)

https://manara.edu.sy/

- يخزن أغلب الكارنيتين بالعضلات الهيكلية.

وظائفه:

١. يعمل كناقل للأسيل (الحموض الدسمة) من السيتوزول لمطرق المتقدرات لكي تخضع للأكسدة.

٢. ينقل الأسيل (الحموض الدسمة) التي نتجت من عملية الأكسدة بيتا الجزيئية (أي الحموض المتوسطة و القصيرة) من المتقدرة للسيتوزول .

٣. يعمل كفيتامينات (فهو يشبه الفيتامينات كونه يأتي من خارج الجسم بشكل أساسي) ويعتبر كتميم أنزيمي لكثير من التفاعلات.

٤. حمل زمر الاسيل التي لم يتم استقلابها و طرحها عن طريق الكلية

- **ماذا يسبب عوز الكارنيتين ؟**

يسبب خلل بالأكسدة بيتا وهذا بدوره بسبب نقص بكمية ATP وخصوصاً بالصوم.

- **ما هي أسباب العوز**؟ تصنف إلى عوز مكتسب ثانوي و عوز خلقي ولادي

العوز المكتسب (الثانوي)	**العوز الخلقي (الولادي)**
١- أمراض الكبد	١- الأمراض المتعلقة بالانابيب الكلوية
٢- سوء التغذية(كما عند النباتيين)	٢- وخلل بأنبوب الهضم (نقص أو عدم إمكانية امتصاص الكارنتين)
٣- حالات زيادة الحاجة للكارنيتين(الحمل،الإرضاع) انتانات شديدة، حالات رضوض (حرق + رض) وخصوصاً لو أصاب العضلات	٣- نقص معدل القبط الخلوي له
٤- التحال الدموي بسبب زيادة اطراح الكارنيتين	٤- عوز بأحد مركبات CPT system (خلل أو

https://manara.edu.sy/

	(CPT-II. ومنها عوزCPTعوز بأنزيمات
٥- عند الخدج	

من هنا فإن العديد من الكيمائين الحيوين يصنفون الكارنيتين كفيتامين .

وأقلها يتعلق **بالاضطرابات المرتبطة بجملة ال *CPT*** والتي هي:

١- **عوز *CPT-I*** :

العوز الموروث في انزيم *CPT-I* يظهر تأثيره أساسا في الكبد مؤديا إلى خلل في أكسدة الحموض الدسمة طويلة السلسلة وتراجع في انتاج الطاقة *ATP* و نقص في سبيلي استحداث السكر وتشكيل الاجسام الكيتونية مما يؤثر سلبا على الدماغ ويسبب ال *COMA*.

2- **عوزCPT-II(كارنيتين بالميتويل ترانس فيراز–II)** :

- يسبب قصور بعمل العضلات الهيكلية وخصوصاً أثناء التمارين العضلية الشديدة [بحالات الصوم (الجوع)]خصوصاً.
- يسبب قصور قلب ضخامي(وليس احتقاني) بسبب تراكم الأسيل كارنيتين بمطرق المتقدرات وعدم القدرة على أكسدته وهو بهذا الشكل مما ينقص فاعلية القلب بضخ الدم ويصاب المريض ببيلة الميوغلوبين يوريا (ظهورالميوغلوبين بالبول) وذلك لأن العضلات عند عمله لا يصله ما يكفي من الهيموغلوبين بسبب عدم ضخ القلب له بشكل جيد فتلجأ لاستخدام الميوغلوبين المخزن فيها والذي يطرحبالبول.

<u>العلاج:</u>

١. عدم الاعتماد على *L.F.A* في الغذاء وإنما تناول الحموض القصيرة و المتوسطة وهي أكثر انحلالا بالماء وهؤلاء المرضى ننصحهم بشرب الحليب كمصدر للدسم .

٢. عدم الصوم لفترة طويلة كي لا تلجأ للأكسدة بيتا.

٣. حمية عالية الكربوهيدرات.

٤. أخذ الكارنيتين .

ملاحظة: النباتيون معرضون للسمنة أكثر من غيرهم لأن الحموض الدسمة التي يصنعها الجسم تتراكم ولا تؤكسد لافتقار أجسادهم من الكارنيتين، ويتنشط سبيل (*Lipogenesis*).

ملاحظة: عوز الكارنيتين أو أحد مركبات *CPT* بشكل عام ينقص معدل الأكسدة بيتا ويسبب نقص بتشكل الأجسام الكيتونية فتنقص كمية *ATP* وينقص استحداث السكر فينقص سكر الدم الصائمي مما يؤثر سلباً على الدماغ ويسبب Coma.

تمت الاستفادة من ذلك بمعالجة مرضى السكر وذلك باستخدام مركبات سلفونيل يوريا ونذكر من **اهم مركبات ال *Sulfonyluria* المركبات التالية**

(***glyburide [glibenclamide] & tolbutamide***)

التي تعمل على إنقاص عمل *CPT* فينقص استحداث السكر.

سؤال لماذا ينقص سكر الدم عند الأشخاص المعوزين لانزيمات الكارنيتين *CPT*؟

يؤدي نقص انزيمات الكارنيتين إلى خلل في مسلك الاكسدة بيتا مؤديا إلى نقص انتاج الاستيل كو انزيم *A* الضروري لامرين:

١- نقصه يحدث خللا في مجمل مكوك ازفاء السيترات وبالتالي ينقص استحداث السكر

٢- أيضا عدم وجود فائض من الاستيل *CO-A* يعني توقف تشكيل الاجسام الكيتونية كون المصدر الوحيد للاستيل *CO-A* في حال عدم وجود الاكسدة بيتا هو انطلاقا من البيروفات لذا فإن المعوزين لانزيمات الكارنيتين ينصحون بتناول حميات عالية الكربوهيدرات.

- بعض إمراضيات الأكسدة بيتا تعود لأنزيمات الدي هيدروجيناز وتعرف باسم عوز انزيمات نازعات الهيدروجين المتعددة *[MADD]*

فعوز أنزيمات الدي هيدروجيناز اللازمة لأكسدة أحد أنواع الحموض الدسمة (*V.L.C.FA , L.C.F.A , M.C.F.A , S.C.F.A*) يسبب نقص *ATP* ونقص استحداث السكر ، تراكم الحموض الدسمة و اصطناع *TAG* بكميات أكبر . فمثلاً عوز أنزيمات نازعات الهيدروجين الخاصة بأكسدة *M.C.F.A* أو *S.C.F.A* أكثر ما يتظاهر عند الولدان الذي يعتمدون على الحليب بغذائهم وهذا العوز قد يعود لأكسدة حموض غير مشبعة لكن لا تتأمن من كمية الطاقة اللازمة وقد يسبب ذلك موت مفاجئ للوليد وهو ما يطلق عليه اسم تناذر الموت المفاجئ للوليد(*Sudden Infant death syndrome [SIDS]* او تناذر *Reye`s*.

أما الخلل الاستقلابي الهام فهو فرط شحوم الدم الثانوي والأولي
الثانوي يسمى: فرط البروتينات الشحمية الثانوي وأهم أسبابه:

١. **التهاب البنكرياس**
٢. **أمراض الكبد الانسدادية**
٣. **التهابات الكبد الحادة**
٤. **الذئبة الحمامية الجهازية**
٥. **استخدام الأدوية مثل مدرات البول، وحاصرات بيتا، وهرمون الاستروجين**
٦. **الحميات القاسية**
٧. **قصور الغدة الدرقية**
٨. **الكحول**
٩. **المتلازمة الكلوية**
١٠. **فقدان الشهية العصبي**
١١. **البدانة**

https://manara.edu.sy/

١٢. داء السكري

١٣. الحمل

أما الأولي فيسمى فرط البروتينات الشحمية الأولي وهو ماسمي بتصنيف فريدريكسون الملخص في الجدول التالي:

Lipoprotein Elevation	Type
Chylomicrons	I
LDL	IIa
LDL + VLDL	IIb
IDL (LDL_1)	III
VLDL	IV
VLDL + Chylomicrons	V

IDL, intermediate-density lipoprotein

LDL, low-density lipoprotein

VLDL, very-low-density lipoprotein

ويمكننا إيجاز الخصائص المخبرية لهذه الأنماط بالجدول التالي:

	مظهر المصل	البروتين الشحمي	الرحلان الكهربائي	الكوليستيرول	شحوم ثلاثية
	حلقة	C M	-	طبيعي أومرتفع	ارتفاع شديد

https://manara.edu.sy/

		قشديةورا ئق تحتها				
		رائق	LDL	B	ارتفاع شديد	طبيعي
		عكر قليلا	VLDL-LDL	B+PB	ارتفاع شديد	ارتفاع (د)
		حلقة – عكر تحتها	IDL	BROOD B	ارتفاع	ارتفاع
		عكر	VLDL	PRE B	ارتفاع قليل	ارتفاع شديد(د)
		حلقة- عكر تحتها	VLDL-CM	PRE B	ارتفاع قليل	ارتفاع شديد

هذا وتشتمل أمراض فرط البروتينات الشحمية الأولي على :

i. **فرط الدقائق الكيلوسية(شحميات الدم المختلط) العائلي :**

يتواجد هذا النوع في عدة أشكال:

عوز الليبوبروتين ليباز وذلك بسبب نقص في ليباز البروتين الشحمي (LPL) أو عوزالابوبروتين CII ، مما يؤدي إلى ارتفاع الشيكلومكرونات التي تنقل الأحماض الدسمة من الجهاز الهضمي إلى الكبد.

عوز الابوبروتين CII العائلي وهي حالة يسببها عوز الليبوبروتين ليبازالمنشط.

بسبب عوز الليبوبروتين ليبازالكلي تبقى الشيلومكرونات جوالة في الدم دون ان تستقلب وتترسب بالكبد والطحال.

سريريا :يحدث هذا النوع عادة في مرحلة الطفولة مع اندفاعات صفراوية وآلام بطنية. وتشمل المضاعفات انسداد الشبكية ، التهاب حاد في البنكرياس، يترافق بخطورة عالية للإصابة باحتشاء العضلة القلبية وخصوصا عند الشباب.

مخبريا: ارتفاع وLDLوVLDL

ii. **فرط الكولسترول العائلي أو الأساسي type II**

الشكل الأكثر شيوعا ، يصنف إلى IIa وIIb، اعتمادا على ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية، بالإضافة إلى كوليسترول LDL .

الإمراضية هي غياب أو عيب المستقبلات الخاصة بـLDL وقد يكون العيب في نقل LDL داخل الخلايا

يتميز هذا النمط بتصلب عصيدي باكر.

IIa فرط كولسترول الدم العائلي:

مرض وراثي سببه طفرة تصيب مستقبلات LDL على الصبغي ١٩ (٠.٠٢٪ من السكان) ويتميز هذا الشكل العائلي بوجود أورام صفراء بالأوتار وحدوث قوس شيخية بالقرنية وأمراض القلب والشرايين المبكرة.

Familial combined hyperlipoproteinemia (FCH) IIb:

ارتفاع مستوى VLDL، بما في ذلك الدهون الثلاثية، استيل COA، وزيادة في apo B-100 وكذلك خلل باستقلاب LDL ،نسبة حدوثه هو ١٠٪.

iii. **اضطراب البيتا ليبوبروتين(داء بيتا العريضة) type III**

هذا النموذج هو نتيجة لارتفاع شيلومكرونات وVLDL

معروف أيضا باسم مرض بيتا العريضة *broad beta disease* أو dysbetalipoproteinemia

الالية الإمراضية:عيب في تصنيع(APOE) والذي ينتج كولسترول غني بـVLDL

سريريا: أورام صفر على اليدين، نقص تروية محيطية، داء الشريان الاكليلي.

iv. **فرط الشحوم الثلاثية الوراثي Type IV أو فرط البروتين الشحمي Pre B**

يحدث عند ١٪ من السكان و تلعب الوراثة دورا هاما في هذا النوع وهو شائع عند البدينين أو الكحوليين وغالبا يترافق مع السكري

v. **فرط الليبوبروتين بيتا والدقائق الكيلوسيةالعائلي type v**

هذا النمط قليل الحدوث وهو مشابه جدا للنوع الأول ولكن مع VLDLعالية بالإضافة إلى شيلوميكرونات .كما انه يرتبط مع الحساسية المفرطة تجاه الغلوكوز وفرط حمض البول بالدم

شروط أخذ نماذج الدم لتقييم اضطرابات الشحوم:

١) الصيام ١٠-١٤ ساعة قبل اجراء التحليل، ويسمح بشرب الماء فقط.

٢) يجب ان يكون الشخص بحالة نفسية هادئة وأن يبقى على عاداته الغذائية دون أي حمية لمدة أسبوع على الأقل والامتناع عن تناول الأدوية المؤثرة على استقلاب الشحوم(المدرات، حاصرات بيتا، الأدوية الهرمونية).

٣) عندما يستلقي المريض من وضعية الوقوف يلاحظ انخفاض بتركيز الكوليسترول الكلي بنسبة ١٠-١٥%من الاستلقاء.

٤) يجب الانتباه الى أن تطبيق الضاغطة بشكل مديد أثناء البزل يرفع مستوى الشحوم بوضوح.

٥) يجب اختيار موانع التخثر بدقة EDTA افضل مانع تخثر لأنه يؤخر التغييرات الأنزيمية والمؤكسدة التي تصيب الليبوبروتينات أثناء حفظ العينة.

٦) يمكننا استخدام المصل أوالمصورة حيث تحفظ بدرجة ٤.

المعالم الكيميائية السريرية الشحمية تشمل التالي

١) **الشحوم الثلاثية(Tg)**

٢) **الكولسترول الكلي**

٣) **الكولسترول LDL**

٤) **الكولسترول HDL**

٥) **الرحلان الكهربائي لليبوبروتين Lipoprotein serum electrophoresis**

الهدف من هذه الاستقصاءات

١) للمساعدة في تقييم مخاطرالاصابة بأمراض القلب والسكتة الدماغية، وغيرها من المشاكل الناجمة عن تضيق الشرايين أو انسدادها، عندما يكون لدى المريض تاريخ شخصي أو عائلي للاصابة بأمراض القلب (و / أو) الشحوم.

٢) لفحص جميع البالغين والأطفال الذين لديهم ارتفاع بنسبة الكولسترول والشحوم الثلاثية في الدم أو الذين يعانون من مرض السكري وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والسكتة الدماغية والمشاكل المرتبطة بها .

٣) لمتابعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع بمستويات الكولسترول .

٤) تقاس في بعض الأحيان للمساعدة في مراقبة علاج فرط شحوم الدم .

متى نجري فحص الشحوم

- ابتداء من سن ٢٠: بعد صيام (٩ إلى ١٢ ساعة) نحلل ا لشحوم في الدم التي تتكون من الكولسترول ، LDL، HDL والشحوم الثلاثية
- نكرر الاختبار كل ٥ سنوات اذا كانت القيم مقبولة
  - النساء >٤٥ سنة والرجال >٣٥ سنة يجب ان يجرى تحليل الكولسترول الكلي و HDL كل ٥ سنوات.
  - إذا كان الكولسترول >٢٠٠ و HDL <٤٠ يجب ان نجري تحليل الشحوم بعد الصيام
  - يجب فحص الكولسترول في سن ال ٢٠ عند المرضى الذين لديهم قصة عائلية لعوامل الخطر القلبية الوعائية، والسكري، أو تاريخ عائلي لفرط الكولسترول أو أمراض القلب والأوعية الدموية المبكرة ويعاد الاختبار كل سنة

القيم المرجعية لشحوم الدم حسب منظمة الصحة العالمية

LDL

< 100 ⟶Optimal

100-129 ⟶ Near optimal

130-159 ⟶ Borderline

160-189⟶ High

≥ 190 ⟶ Very High

Total Cholesterol

< 200 ⟶ Desirable

200-239 ⟶ Borderline

≥240 ⟶ High

HDL

< 40 ⟶ Low

≥ 60 ⟶ High

Serum Triglycerides

< 150 ⟶ normal

150-199 ⟶ Borderline

200-499 ⟶ High

≥ 500 ⟶ Very High