Archive of SID

مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۲، شماره ۱۱، صفحات ۹۶۷ تا ۹۷۳، (۱۳۸۳)

# هموستاز کلسترول درمبتلایان به سندرم نفروتیک در مقایسه با گروه کنترل

**محمود دوستی، جواد زوارِرضا، شهرناز آریابرزین، صدیقه سلیمانی**
گروه بیوشیمی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## چکیده

**مقدمه:** اختلال لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از شاخصه‌های بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک می باشد. اختلال حاصل از سندرم نفروتیک باعث افزایش غلظت سرمی ,ApoB ,LDL-C, TC,TG و کاهش HDL-C می‌گردد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه غلظت سرمی HDL-C,ApoB, LDL-C, TC,TG در ۲۴ نفر مرد (کنترل) و۲۷ نفر مرد مبتلا به سندرم نفروتیک انجام گرفت. اندازه‌گیریTG وTC بوسیله روش آنزیمی، جداسازی HDL بوسیلهٔ روش اولتراسانتریفوژ ،LDL-C بوسیله معادله Friedewald و Apo B بوسیله روش نفلومتری انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج بدست آمده بین غلظت سرمی ApoB ,HDL-C, LDL-C, TG,TC منترل در مقایسه با مبتلایان به سندرم نفروتیک یک اختلاف معنی‌دار(p به ترتیب از راست به چپ۰/۰۰۱>،۰/۰۰۱>، ۰/۰۵ >، ۰/۰۰۱>، ۰/۰۰۱>) را نشان می‌دهد. بطوریکه غلظت سرمی ApoB , LDL-C, TG,TC افزایش و HDL-C کاهش در مبتلایان به سندروم نفروتیک نسبت به گروه کنترل را نشان می‌دهد.

**نتیجه‌گیری و توصیه:** مبتلایان به سندروم نفروتیک دارای اختلالات متابولیسم لیپیدها ولیپوپروتئین‌ها می‌باشند، بطوریکه افزایش غلظت سرمی ApoB,LDL-C,TC و کاهش غلظت HDL-C سرم باعث می‌شود، این بیماران بیشتر در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی (آترواسکلروز) قرار گیرند.

## مقدمه

کلسترول دارای چندین نقش فیزیولوژیک بسیار مهم نظیر شرکت در ساختار غشاءهای سلولی، پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی (جنسی)، اسیدهای صفراوی و ویتامین D می‌باشد.

کلسترول در شبکهٔ اندوپلاسمیک همه سلول‌ها به استثناء اریتروسیت‌ها سنتز شده، ولی محل اصلی سنتز آن شبکهٔ اندوپلاسمیک سلولهای کبد می‌باشد. Total Cholesterol ( TC) و Triglycerides (TG) سنتز شده در کبد بوسیله VLDL (Very-Low-Density–Lipoprotein) به جریان خون ترشح شده ودرجریان خون توسط LPL (Lipoprotein- Lipase)درابتدا به IDL(Intermediate Density Lipoprotein) وسپس به LDL (Low-Density – Lipoprotein ) تبدیل شده و در نهایت LDL با جزء ApoB (Apolipoprotein B) خود بوسیلهٔ گیرندهٔ اختصاصی در سطح سلول‌های هدف به درون

www.SID.ir

Archive of SID

سلول اندوسیتوز شده تا کلسترول مورد نیاز سلول را تأمین نماید. کلسترول مازاد بافت‌های محیطی(چربی و ماهیچه ای)بوسیله HDL (High -Density-Lipoprotein) انتقال معکوس کلسترول به کبد را انجام داده تا هموستاز فیزیولوژیک کلسترول حاصل گردد (۳،۲،۱).

هر عاملی: عوامل ارثی (اولیه) یا اکتسابی (ثانویه) هموستاز کلسترول را دچار اختلال سازند، می‌توانند باعث افزایشTC و LDL-Cشده و تشکیل سلولهای کفی (Foam-cell)، پلاکهای آتروم و در نهایت آترواسکلروز را سبب می‌شوند. آترواسکلروز بیماری شایع در جوامع صنعتی و شهری بوده بطوریکه بیش از ۵۰ درصد از کل مرگ و میرها در سال را تشکیل می‌دهد (۴،۲،۳،۱). سندرم نفروتیک به تعدادی از بیماری‌های کلیوی گفته می‌شود که فیلتراسیون ترکیبات بیولوژیک در گلومرولها دچار اختلال می‌گردند، از مهمترین این‌ها دفع ادراری پروتئین‌ها (Proteinuria) بوده، که باعث کاهش آلبومین خون(Hypoalbuminemia)، ادم (Edema) و افزایش لیپیدهای خون (Hyperlipidemia) بخصوص افزایش کلسترول خون (Hypercholesterolemia) می‌گردد (۵). افزایش لیپیدهای خون یکی از شاخص ترین علایم سندرم نفروتیک بوده که در اثر کاهش آلبومین خون بصورت ثانویه ایجاد می‌گردد. مطالعات تجربی نشان داده است که در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک TG، LDL-C, TC و ApoB افزایش و در مقابل HDL-C وApoA خون کاهش می‌یابند. بدین دلیل بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک تا ٦ برابر نسبت به افراد دیگر در معرض ابتلا به آترواسکلروز قرار دارند (۸،٦،۹،۷).

پاتوژنز افزایش لیپیدهای خون در سندرم نفروتیک به علت افزایش دفع ادراری پروتئین‌ها، کاهش فشار انکوتیک و کاهش آلبومین خون می‌باشد که عمدتاً دو عامل اصلی باعث این تغییرات می‌شوند (۱۲،۱۱،۱۰،۹):

۱ - افزایش بیوسنتز کبدی لیپیدها (TG,TC)و لیپوپروتئین‌ها (VLDL و در نهایت LDL )

۲- کاهش کاتابولیسم سرمی LDL-C، که خود نیز تحت تأثیر دو عامل زیر می‌باشد:

الف- تغییر ساختمانی LDL که این تغییر خود باعث می‌شود LDL بوسیلهٔ گیرندهٔ اختصاصی موجود درسطح سلول‌های هدف شناخته نشده ودر نتیجه در خون باقی مانده، و با مکانیسم‌های پیچیده ای بوسیلهٔ گیرنده‌های غیراختصاصی (Scavenger-Receptor)موجوددر سطح ماکروفاژها بلعیده می شود. بلعیدن LDL-C بوسیلهٔ ماکروفاژ در دیوارهٔ عروق (انتیما) قلبی باعث ایجاد سلولهای کفی (Foam-cell) شده و در نهایت تنگی، گرفتگی عروق و سکته قلبی (Myocardial Infraction) ایجاد می گردد.

ب- کاهش کمی گیرنده‌های اختصاصی LDL در سطح سلولهای هدف.

مطالعات تجربی نشان داده است که اختلالات فوق در اثر دفع ادراری پروتئین(Proteinuria) و در پی آن کاهش پروتئین اصلی خون که همان آلبومین (هیپوآلبومینمیا) می‌باشد، حاصل می‌گردد. کاهش آلبومین خون باعث کاهش فشار انکوتیک خون شده و در نتیجه القاء سنتز کبدی سایر پروتئین‌ها، برای جبران کمبود پروتئین خون (آلبومین) و نیز افزایش بیوسنتز لیپوپروتئین می‌شود، از سوی دیگر اسید موالونیک که پیش ساز اصلی کلسترول در کبد می‌باشد، در کلیهٔ مبتلا به بیماران نفروتیک سندرم نمی تواند کاتابولیزه گردد، لذا از کلیه به خون بازگشته و در خون افزایش می‌یابد، و در نهایت وارد کبد شده و در سنتز کبدی کلسترول شرکت می‌کند، و بدینوسیله سنتز کبدی کلسترول نیز افزایش می‌یابد (۱۰،۱۳،۱۲،۱۱،۱٤). کاهش فشار انکوتیک در جریان خون در فعالیت دو آنزیم بسیار مهم LPL (Lipoprotein Lipase) (Lecithin- Cholesterol - Acyl Transferase) LCAT, را کاهش داده و لذا متابولیسم خونی لیپوپروتئین‌های LDL, VLDL و HDL تغییر نموده، به طوریکه از یک طرف VLDL و LDL افزایش و از طرف دیگر HDL کاهش می‌یابد.

در این مقاله نشان داده شده است که در غلظت سرمی TC،TG ،LDL-C ،ApoB وHDL-C در نزد بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک نسبت به افراد طبیعی (گروه کنترل) تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

www.SID.ir

Archive of SID

# مواد و روش‌ها

**١- نمونه:** در این مطالعه، ٥١ نفر مرد در دو گروه زیر مورد بررسی قرار گرفتند:

الف- گروه یک ( کنترل): ٢٤ نفر مرد با سن Mean ±SD ٥/٣ ± ٤١/٦ سال، به عنوان گروه کنترل که دارای هیچگونه اختلال کلیوی و قلبی عروقی نبوده و نتایج آزمایشهای انجام شده در آنان طبیعی بودند(جدول ١).

جدول ١- عوامل مورد مطالعه برای ارزیابی گروه یك (کنترل) و گروه دو (سندرم نفروتیک)

| عوامل | گروه یک (کنترل) | گروه دو (سندرم نفروتیک) | p |
|---|---|---|---|
| تعداد(نفر مرد) | ٢٤ | ٢٧ | - |
| سن (سال) (Mean±SD) | ٤١/٦±٥/٣ | ٤٢/١±٢/٢ | NS |
| اوره(mmol/L) (Mean ±SD) | ٦/ ٥±١/٣ | ١٣/٨±٣/٥ | <٠/٠٠١ |
| کراتینین(mol/L) (Mean ±SD) | ٩٥/١±١١/٣ | ١٩٨/٤±١٧/٧ | <١/٠٠١ |
| پروتئین تام سرم(g/L) (Mean ±SD) | ٦٩/٥±٧/٣ | ٦١/٣±٥/٥ | <٠/٠٠١ |
| آلبومین سرم (Mean ±SD)g/L | ٣٨/١±٦/٢ | ٢٩/٦±٣ | <٠/٠٠١ |

ب- گروه دو ( سندرم نفروتیک ) : ٢٧ نفر مرد با سن(Mean ±SD ) ٢/٢ ±/ ١ ٤٢ سال با علائم پاراکلینیکی سندرم نفروتیک (جدول ١) و دفع ادراری (پروتئین اوریا) روزانه بیش از ٣/٥ گرم ( ٣/٥g/day)

خون افراد هر دو گروه پس از یک شب ناشتا (١٤-١٢ ساعت) در لوله‌های آزمایشگاه (به مقدار ٥ میلی‌لیتر از هر نفر) بدون مادهٔضد انعقاد قرار داده شد، و سرم‌های مورد آزمایش پس از ٢ ساعت در یخچال آزمایشگاه، بوسیله سانتریفوژ معمولی، به مدت ١٥ دقیقه با سرعت ٣٠٠٠ دور در دقیقه (rpm) و در ٤ درجه سانتی‌گراد بدست آمد. حداکثر ٢ ساعت نگهداری سرم‌ها برای آزمایشها در نظر گرفته شد تا تغییرات کمی و کیفی در سرم ایجاد نشود.

**٢- اندازه‌گیری عوامل مورد مطالعه (جدول ١):**

در ابتدا سرم افراد هر گروه به دو قسمت تقسیم گردید، یک قسمت برای انجام آزمایشها اوره، کراتینین، پروتئین تام، آلبومین و تری‌گلیسرید(TG) و کلسترول تام (TC) سرم که بوسیلهٔ دستگاه اتوآنالیزر (Hitachi 911) با مواد شرکت آلمانی Boehringer- Mannheim جدا گردید، و قسمت دوم برای اندازه‌گیری ApoB بوسیله نفلومتری (Nephlometry) و نیز جداسازی لیپوپروتئین‌های سبک (LDL) و سنگین(HDL) و سپس اندازه‌گیری کلسترول موجود در آنها(LDL-C و HDL-C) بوسیلهٔ دستگاه اتوآنالیزر فوق درنظر گرفته شد (١٥).

**٣- جداسازی لیپوپروتئین‌های سرم دو گروه:**

لیپوپروتئین‌های خون دارای وزن مخصوص خاصی بوده، و اساس جداسازی و مطالعهٔ آنها نیز بر حسب وزن مخصوص خاص آنها می‌باشد، لذا می‌توان با تهیهٔ محلول هایی در وزن مخصوص خاص لیپوپروتئین خاص را از مابقی لیپوپروتئین‌ها جدا نمود (١٥). در این مطالعه بوسیله روش رسوب گیری در حضور هپارین- منگنز (منگنز ٩٢ میلی مول در لیتر) باعث می‌شود لیپوپروتئین‌های دارای وزن مخصوص تا ١/٠٦٣ g/ml لیپوپروتئین‌های سبک VLDL + LDL (d= 1.063 g/ml)] (d=1.006 g/ml)] رسوب نموده و لیپوپروتئین سنگین [HDL (d=1.063 - 1.21 g/ml)] در قسمت فوقانی به صورت صاف شده بدست می‌آید (١٥)، اکنون بوسیلهٔ دستگاه اتوآنالیزر یاد شده، کلسترول موجود در HDL صاف شده (HDL-C) اندازه گیری گردید.

**نکتهٔ قابل توجه:** چون روش حساس، ارزان و سریع برای جداسازی LDL سرم وجود ندارد، و تنها روش اولتراسانتریفوژ بوده که هم گران و هم طولانی بوده، لذا محققی به نام Friedewald فرمولی برای اندازه گیری LDL-C بطور غیرمستقیم بدست آورد، که امروزه نیز در مطالعات تحقیقاتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (٥،١٦) و ما نیز از فرمول فوق استفاده نمودیم.

www.SID.ir

Archive of SID

**۴- مطالعات آماری:**

غلظت عوامل مورد مطالعه بصورت میانگین و انحراف معیار(Mean ±SD) محاسبه گردید.اختلال معنی‌دار بین غلظت سرمیTGو LDL-C, TC وApoB و HDL-C بین گروه‌های یک (کنترل) و دو (بیماران) بوسیلهٔ آنالیز تغییرات (Analysis of Variation) تعیین گردید، و در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها به وسیلهٔ برنامهٔ کامپیوتری (Statistical-Package for Social- Sciences) SPSS انجام شـــد (۱۷) که $p < ۰/۰۵$ معنی دار می‌باشد، و نیز واحد اندازه‌گیری لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها میلی مول در لیتر(mmol/l) وApoB میکرو مول در لیتر($\mu m/L$)گزارش گردید.

# یافته ها

در جدول ۲ نتایج بدست آمده، نشان می‌دهد که غلظت سرمیTG،TC، ApoB،LDL-C و HDL-C در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک (گروه دو) در مقایسه با گروه کنترل (گروه یک) اختلاف معنی‌داری را دارا بوده، بطوریکه به ترتیب p آنها ۰/۰۰۱،۰/۰۰۱ >۰/۰۵،< و ۰/۰۰۱>و۰/۰۰۱> می‌باشد. همانگونه که مشاهده می‌شود، غلظت سرمی TG و TC و LDL-C وApoB در بیماران نسبت به افراد گروه کنترل یک افزایش(اختلاف) معنی‌دار حدود ۲۰ درصد برای TG و ۲۲ درصد برای TC و ۱۶ درصد بـــرای LDL-C و۱۹ درصد برای ApoB را نشان می‌دهد، در صورتی که غلظت سرمی HDL-C در گروه دوم (بیمار) در مقایسه با گروه اول (کنترل) یک کاهش(اختلاف) معنی‌داری حدود ۲۵ درصد را نشان می‌دهد. پس یک رابطهٔ منفی و معکوس بین غلظت سرمی TG و TC و LDL-C وApoB با HDL-C در گروه دو با گروه یک وجود دارد. همانطور که در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است، کاهش غلظت سرمی پروتئین تام وآلبومین در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک سبب افزایش غلظت سرمیTGو TC و LDL-C و ApoB و به عکس باعث کاهش غلظت سرمی HDL-C می‌گردد. نتایج حاصل از تجربیات نشان داده شده است که افزایشTC و کلسترول موجـود درLDL- C از عوامل ایجاد کنندهٔ آترواسکلروز می‌باشد، و در نتیجه کلسترول را در این شرایط کلسترول مضر یا بد (bad)نامیده اند، لذا می‌توان بیان داشت که در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک که در این مقاله مورد بررسی قرار گرفتند، غلظتTG ،TC، LDL-C وApoBخون افزایش معنی‌دار (به ترتیب۲۰، ۲۲ +، ۱۶+ و ۱۹+ درطد) می‌یابد، و در نتیجه خطر ابتلاء به آترواسکلروز نیز به همان نسبت بالا می‌رود، و از طرف دیگر یافته‌های آزمایشگاهی نشان داده است که در بیماران آترواسکلروز غلظت سرمی HDL-C کاهش معنی‌دار وجود دارد، و لذا کلسترول موجود در HDL (HDL-C) را کلسترول مفید یا خوب (Good) نام گذاری نمودند. در بیماران مورد مطالعه در این مقاله نیز غلظت سرمی HDL-C کاهش معنی‌داری (۲۵- درصد) را نشان داد، پس این افراد غلظت کلسترول مفیدشان کاهش و کلسترول مضرشان افزایش یافته و در نتیجه به همین علت نیز این افراد در معرض آترواسکلروز قرار دارند بطوریکه تجربیات نشان می‌دهد در مبتلایان به سندرم نفروتیک ابتلا به آترواسکلروز تا ٦ برابر افزایش می‌یابد.

جدول ۲- مقایسه لیپیدها (TGوTC) لیپوپروتئین ها(HDL-C، LDL-C, و ApoB) بین گروه یک (کنترل) و گروه دو (سندرم نفروتیك )

| عوامل | گروه یک ( کنترل ) ۲۴ نفر(مرد) | گروه دو(سندرم نفروتیک) ۲۷ نفر (مرد) | P | اختلاف (درصد) |
|---|---|---|---|---|
| ( Mean±SD) (mmol/L)TG | ۱/۳۵±۰/۲۱ | ۳/۷۰ ±۰/۶۱ | <۰/۰۰۱ | ~+۲۰ |
| ( Mean±SD) (mmol/L)TC | ۵/۶۹±۰/۹۴ | ۶/۹۵±۱/۱۲ | <۰/۰۰۱ | ~+۲۲ |
| ( Mean±SD)(mml/L)LDL- C | ۴/۷۲±۰/۷۸ | ۵/۵۸±۰/۹۵ | <۰/۰۰۵ | ~+۱۶ |
| (mmol/L) HDL-C Mean)±(SD | ۱/۰۱±۰/۲۵ | ۰/۷۸±۰/۲۱ | <۰/۰۰۱ | ~-۲۵ |
| ( Mean±SD) (□mol/L) ApB | ۱/۸۱±۰/۳۳ | ۳/۹۸±۰/۶۲ | <۰/۰۰۱ | ~+۱۹ |

www.SID.ir

Archive of SID

# بحث

مطالعات متعددی نشان داده است که در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک اختلالات لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون وجود دارد، و این اختلالات رابطهٔ مستقیمی بین دفع ادراری روزانهٔ پروتئین(بیش از g/day ٣/٥ )و کاهش پروتئین اصلی خون یا آلبومین (هیپوآلبومینما) در این بیماران دارا می‌باشد (٣،٢،١). در این شرایط دو عامل مهم در اختلالات سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها دخالت می‌نمایند، یکی از این عوامل، افزایش بیوسنتز کبدی پروتئین‌ها و از آن جمله آلبومین و پروتئین‌های اختصاصی موجود در ساختمان لیپوپروتئین‌ها نظیر ApoB که عمدتاً در ساختمان LDL وجود داشته و باعث می‌شود LDL به گیرندهٔ اختصاصی سطح سلول‌های هدف متصل شده، و بوسیلهٔ آندوسیتوز وارد سلول‌های هدف گردد (٥-٣). افزایش بیوسنتز ApoB و نیز افزایش سنتز کلسترول در کبد به علتی که در زیر خواهد آمد، باعث افزایش سنتز کبدی VLDL و در نتیجه افزایش LDL-C در خون خواهد شد، و نیز در این بیماران تغییرات ساختمانی در Apo B موجود در LDL شده و لذا این تغییرات باعث می‌شود که LDL بوسیلهٔ گیرندهٔ اختصاصی شناخته نشده و غلظت آن در خون افزایش یافته که باعث می‌شود به وسیله گیرنده‌های غیراختصاصی (Scavenger- Receptor) موجود در سطح ماکروفاژها بلعیده و سلولهای کفی ایجاد نماید (١٨). از طرف دیگر چون اسید موالونیک که پیش ساز کلسترول در کبد می‌باشد، در بیماران مبتلایان به سندرم نفروتیک در کلیه نمی تواند کاتابولیزه گردد در نتیجه افزایش یافته و می‌تواند سنتز کبدی کلسترول را زیاد نموده و این عامل نیز باعث کاهش سنتز کبدی گیرندهٔ LDL می‌شود و در پی آن LDL خون افزایش می‌یابد. از طرف دیگر محل اصلی کاتابولیسم پروتئین HDL که همان $ApoA_I$ در کلیه بوده، در بیماران سندرم نفروتیک که دفع پروتئینی دارند مقدار قابل توجهی $ApoA_I$دفع می‌گردد، و لذا غلظت سرمی HDL در این بیماران کاهش می‌یابد (٢٢،٢٠،٢١،١٩).

پس با نتایج حاصل در این مقاله و نیز مقایسهٔ آن با دیگر نتایج، می‌توان بیان داشت که بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک غالباً دارای غلظت بالای سرمیTC،TG وLDL-C وApoB (٢٠+،٢٢+،١٦+و١٩+ درصد) و برعکس HDL-C غلظت پائینی (٢٥ - درصد) نسبت به افراد طبیعی می‌باشند، و نیز این تغییرات غلظت لیپیدی و لیپوپروتئینی که به صورت ثانویه می‌باشد، از مهمترین عوامل ایجاد کنندهٔ پلاکهای آتروم در عروق قلبی بوده و در ایجاد آترواسکلروز نقش اصلی و اساسی ایفا می‌نماید (٦، ١٥، ٢٣). به همین دلایل بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک تا ٦ برابر بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی قرار می‌گیرند، که باید بیلان سرمی لیپیدی و لیپوپروتئینی آنها نیز در حین درمان مورد نظر قرار گیرد (٩،٢٠).

در بیماران یاد شده TC و LDL-C باید به بافتهای محیطی (بافت چربی، بافت ماهیچه ای بخصوص بافت ماهیچه‌ای قلب) و غدهٔ فوق کلیه، غدد جنسی، غشاء سلولی انتقال یافته و در داخل سلولها نقش‌های خود را به انجام رسانند. چون کلسترول یک ترکیب بسیار مهم برای سلول بخصوص غشاء سلولی می‌باشد، به هر علتی اولیه (ارثی) و یا ثانویه (اکتسابی) غلظت سرمی TC و LDL-C افزایش یابد، فرآیندی بوجود می‌آید که آن را روش انتقال غیراختصاصی و بدون تنظیم (scavenger-system) گویند. بطوریکه در این فرآیند LDL-C از طرفی به مقدار زیاد به داخل سلول انتقال یافته و در پی آن کمبود گیرندهٔ اختصاصی LDL در سطح سلول‌های اندوتلیال عروق شده و باعث می‌شود غلظت سرمی LDL افزایش یافته و LDL به آنتیمای عروق قلبی انتقال یافته و در اثر رادیکال‌های فعال اکسیژن، اکسید شده (ox- LDL) و این ترکیب به وسیله گیرنده‌های غیراختصاصی (Scavenger-Receptor) موجود در سطح ماکروفاژها بلعیده شده، که در نهایت سلول‌های کفی (Foam-Cells)، تنگی عروق، ترومبوز و انسداد رگها(Atherosclerosis) که منجر به سکته قلبی یا MI (Myocardial- Infraction) می‌گردد (٦،٩،١٥،٢٣،٢٤).

از یافته‌های دیگران و نتایج این تحقیق می‌توان عامل اصلی ایجاد اختلال لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون و به دنبال آن

www.SID.ir

Archive of SID

افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را در مبتلایان به سندرم نفروتیک که در اثر پروتئین اوریا، از طرف دیگر کاهش فشار انکوتیک حاصل می‌شوند، را به صورت زیر لیست کرد (۱۳،۸،٤،۱):

۱- اختلال در مسیرهای بیوسنتز

۱-۱- افزایش موالونات که پیش ساز سنتز کلسترول است.

۱-۲- افزایش فعالیت آنزیم (Hydroxy – HMG-CoA Methyl- Glutaryl- CoA) ردوکتاز که آنزیم کلیدی بیوسنتز کلسترول است.

۱-۳- افزایش سنتز کبدی کلسترول

۱-۴- افزایش بیوسنتز کبدی ApoB که باعث افزایش سنتز VLDL کبدی و در نتیجه افزایش VLDL ودر نهایت LDLخون می‌گردد.

۲- اختلال در مسیرهای کاتابولیسم

۲-۱- کاهش فعالیت آنزیم LPL خون که آنزیم اصلی تجزیه خونی و کاتابولیسم VLDL می‌باشد.

۲-۲- کاهش فعالیت آنزیم LCAT خون، که باعث کاهش HDL خون می‌گردد.

۲-۳ – بهم خوردن کلیرانس VLDL و در نتیجه افزایش سطح خونی آن

۳- مسیر برگشت کلسترول به کبد (انتقال معکوس)

۳-۱- کاهش فعالیت آنزیم LCAT، این آنزیم نقش انتقال کلسترول آزاد غشاء بافتهای محیطی را به کبد برعهده دارد.

۳-۲- کاهش انتقال معکوس کلسترول (Reverse Transport)،ودرنتیجه افزایش کلسترول خون

این عوامل باعث می‌گردند کلسترول تام (TC)، تری گلیسرول (TG)، فسفولیپیدها (PLs)، VLDL، LDL و Apo B خون افزایش، و برعکس HDL و Apo Aخون کاهش یابد، که این تغییرات منجر به مکانیسم تشکیل اسکلروز در عروق کلیه( Glomerulosclerosis) و عروق قلب (Atherosclerosis) می‌گردد (۱۳،۱).

www.SID.ir

Archive of SID


# منابع


1- Vaziri ND. , Liang K. , Parks J. S. Acquired ACAT deficiency in Nephrotic Syndrome Am. J. Renal Physiology 2001; 49: F823-F828.

2. Appel G.B. ,Valeri A. ,et al. The Hyperlipidemia of the Nephrotic Syndrome Am. J.Med1989; 87, S45N-S 50N.

3. Tsukamoto Y., Kokubo T. , et al. Lipoprotein Derangement during steroid treatment in minimal-change Nephrotic Syndrome Nephron 1996; 73, 606-612.

4. Devlin E.E., Merouani A. , Levy E. Dyslipidemia in pediatric Nephortic Syndrome Clin. Bio 2003; 36: 95-101.

5. Abayomi O.,Akanji M.D. Direct method for the measurement of LDL- cholesterol levels in patient with Chronic Renal – disease: A comparative assessment Nephron 1998; 79: 154-161.

6. Wald N.J., Law M. , et al. Apolipoproteins and Ischemic Heart Disease Lancet 1994; 374: 75-79.

7. D'Amico G. , Gentile M.G, et al. Effect of Vegetarian diet on hyperlipidemia in Nephrotic Syndrome Lancet 1992; 339: 1131-1134.

8. Samules R. , Mani U.V., Iyer U.N, et al. Hypocholesterolemia effect of Spirulina in patients with Hyperlipidemic Nephrotic Syndrome J. Med. Food 2002; 5: 91-96.

9. Mallick N.P, Short C.D. The Nephrotic Syndrome and Ischemic Heart Disease Nephron 1981; 25: 54-57.

10. Kean W., Kasise B. Hyperlipidemia in the Nephrotic Syndrome N.Engl. J. Med 1990; 323: 603-604.

11. Warwick G.J, Caslake M.J. , et al. LDL Metabolism in the Nephrotic Syndrome Metabolism 1990; 39: 187-192.

12. Golper T.A., Swarts S.H. Impaired Renal Mevalonate metabolism in Nephrotic Syndrome: a Stimulus for increased hepatic Cholesterogenesis independent of GFR and Hypoalbuminemia Metabolism 1982; 31: 471-476.

13. Vogt L. , Laverman G.D. , Dullaart P.F. , Navis G. Lipid management in the Proteinuric Patient Nephrol. Dial. Transplant 2004; 19: 5-8.

14. Garber D.W. , Gottlieb B.A. ,et al. Catabolism of VLDL in experimental Nephrosis J. Clin. Invest 1984: 74: 1375-1383.

15. Gidez L.I., Miller G.J, et al. Separation and quantification of subclass of human Plasma HDL by a simple precipitation J. Lipid. Res 1982; 23: 1206-1223.

16. Friedwald W.T., Levy R.I., et al. Estimation of the concentration of LDL – C in plasma without use of the preparative centrifuge Clin. Chem 1972; 18: 499-502.

17. SPSS- X: User's Guide, Edition 2, New York, Mc Graw Hill, 1986.

18. Faraggiana T., Churg J. Renal Lipidoses Hum. Pathol 1987; 18: 661-679.

19. Joven J., Villaboria C., et al. Abnormalities of Lipoprotein Metabolism in the Patients with the Nephrotic Syndrome N. Engl. J.Med 1990; 323: 579-584.

20. Wheeler D.C., Varghese Z, et al. Hyperlipidemia in the Nephrotic Syndrome Am. J. Nephrol 1994; 9: 78-84.

21. Moulin P., Appel G.B., et al. Increased concentration Cholesterol Ester Transfer Protein In Nephrotic syndrome :Role in Dyslipidemia J. lipid. Res 1992; 33(12): 1817-1822.

22. Warwick G.L., Pakard C.J., et al. Post–prandial Lipoprotein metabolism in Nephrotic Syndrome Eur. J. Clin. Invest 1992; 22(12): 813-820.

23. Sigurdsson G., Baldursdottir A., et al. Predictive value of apolipoprotein in prospective survey of Coronary – Artery Disease in Men Am. J. Cardiol 1992; 69: 1251-1254.

24. Stampfer M. J. ,Sacks F.M., et al. A prospective study of Cholesterol ,Apolipoproteins and the risk of Myocardial- Infection N. Engl. J. Med 1991; 325: 373-381.


www.SID.ir