

РЕГУЛЯЦИЯ и ПАТОЛОГИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Регуляция липидного обмена-

происходит через ЦНС.

- **Кора больших полушарий оказывает трофическое влияние на жировую ткань либо через симпатическую и парасимпатическую системы, либо через эндокринные железы.**

Влияние гормонов:

- *Адреналин*

- ❖ увеличивает скорость липолиза в жировой ткани;
- ❖ усиливает мобилизацию жирных кислот из жировых депо;
- ❖ повышает содержание НЭЖК в плазме крови;
- ❖ стимулирует синтез цАМФ, увеличивая активность аденилатциклазы.

- *СТГ, из гипофиза*

- ❖ повышенная продукция стимулирует липолиз;
- ❖ увеличивает содержание жирных кислот в плазме крови;
- ❖ усиливает синтез аденилатциклазы, липазы;
- ❖ его стимуляция липолиза блокируется ингибиторами синтеза мРНК.

- *Тироксин*

- ❖ способствует липолизу;
- ❖ увеличивает сгорание жирных кислот;
- ❖ способствует выделению холестерина;
- ❖ усиливает окисление холестерина.

- *Инсулин*

- ❖ стимулирует фосфодиэстеразную активность в жировой ткани;
- ❖ активирует фосфодиэстеразы цАМФ, синтетазу жирных кислот, пентозный цикл, синтез триглицеридов;
- ❖ снижает активность аденилатциклазы;
- ❖ усиливает поглощение глюкозы жировой тканью, способствует образованию Ацетил-КоА (на синтез жиров) ;
- ❖ тормозит освобождения жирных кислот вследствие активации гликолиза в жировой ткани;
- ❖ способствует ожирению.

- *Простагландины*

- ❖ производные ненасыщенных жирных кислот;
- ❖ ослабляют действие катехоламинов на аденилатциклазу;
- ❖ угнетают аденилатциклазу;
- ❖ угнетают мобилизацию жирных кислот из жировой ткани.

- *Пролактин*

- ❖ образуется у женщин в период лактации;
- ❖ избыток переводит углеводы в жиры;
- ❖ способствует переходу НАДФН₂ из пентозного цикла на синтез жиров.

Влияние факторов на мобилизацию жирных кислот.

Фактор	Характер влияния	Механизм действия
Адреналин, глюкагон, тироксин.	Усиление	Активация аденилатциклазы
СТГ, АКТГ	Усиление	Усиление синтеза аденилатциклазы и гормоночувствительной липазы
Простагландины	Угнетение	Ослабление действия катехоламинов на аденилатциклазу , её угнетение
Инсулин	Угнетение	Торможение освобождения жирных кислот вследствие активации гликолиза в жировой ткани
Стресс, физическая нагрузка, голодание, охлаждение.	Усиление	Секреция стимуляции катехоламинов и угнетение секреции инсулина.

Патологии липидного обмена

Нарушение процессов переваривания и всасывания жиров - при заболеваниях ЖКТ (при энтеритах, гиповитаминозах), дефиците ферментов.



Стеаторея

гепатогенная

Связанна с дефицитом желчи

панкреатическая

При отсутствии липазы

энтерогенная

вследствие нарушения ресинтеза жиров в стенке кишечника

- *Чешуйчатый дерматит* – при недостаточном поступлении человеку ненасыщенных жирных кислот. Чаще встречается при патологии печени или голодании.

- *Гиперлипидемия* – нарушение

транспорта жира кровью:

- ▢ алиментарная;
- ▢ ретенционная;
- ▢ транспортная.

- *Липурия* :

- ▢ при переломах трубчатых костей;
- ▢ при травме жира;
- ▢ при нефрозах;
- ▢ при избытки жира в пище.

- **Гиперлиппротеинемия** – генетически обусловленная недостаточность липопротеинлипазы.

Тип	Частота	Увеличение фракции липидов	Увеличение липопротеинов	Риск атеросклероза
I гиперхиломикронемия	<1%	Экзогенные ТАГ	Хиломикроны	Малый
IIА гиперхолестеринемия наследственная	20%	Холестерин	ЛПНП	Очень высокий
IIВ комбинированная гиперлипидемия		Холестерин и эндогенные ТАГ	ЛПОНП и ЛПНП	Очень высокий
III дис-β-липипропротеинемия	5%	Холестерин и эндогенные ТАГ	Флотирующие (аномальные) липопротеины	Очень высокий
IV эндогенная гиперлипидемия	70%	Эндогенные ТАГ	ЛПОНП	Высокий
V смешанная гиперлипидемия	5%	Экзо- и Эндогенные ТАГ	ЛПОНП и Хиломикроны	Очень малый

- *I тип* обусловлен недостаточностью липопротеинлипазы. При этом наблюдается гепатоспленомегалия, кишечные колики.
- *IIA тип* обусловлен недостаточностью рецепторов для ЛПНП.
- *III тип* вследствие нарушения превращения ЛПОНП в ЛПНП.
- *IV тип* сочетается с атеросклерозом, сахарным диабетом, ожирением.

Возможны *вторичные* гиперлипидемии связанные с перееданием, ожирением, гипотиреозом.

• Ожирение:

- алиментарное
- эндокринное
- следствие дисбаланса между липолизом и липогенезом

Различают два типа ожирения по морфологическим изменениям жировой ткани:

- гиперцеллюлярный, при этом в организме увеличивается количество адипоцитов. Этот тип ожирения носит наследственный характер.
- гипертрофический, является следствием увеличения размера жировых клеток, характерный для заболевания, проявившегося в зрелом возрасте.

Комплекс лечения включает в себя:

- изменение образа жизни;
- лечение ожирения;
- лечение нарушений углеводного обмена;
- лечение АГ;
- лечение дислипидемии.

- *Нарушения β -окисления.*

Симптомы:

- ▮ гипогликемия;
- ▮ снижение образования кетоновых тел;
- ▮ миастения;
- ▮ накопление липидов.

Липидозы

Это врождённые аномалии липидного обмена, связанные с накоплением липидов из-за дефицита расщепляющего фермента.

Болезни	Дефицит фермента	Накапливающийся липид	Клиника
Болезнь Гоше	β - глюкоцереброзидаза	глюкоцереброзид	Гепатоспленомегалия, умственная отсталость, патология костной системы
Болезнь Тея-Сакса	N-ацетилгексозаминидаза	ганглиозид в лизосомах	Умственная отсталость, мышечная слабость, слепота.
Болезнь Нимана-Пика	сфингомиелиназа	сфингомиелин	Гепатоспленомегалия, умственная отсталость.

• Болезнь Нимана-Пика.

При болезни Нимана-Пика в клетках больного отсутствует фермент лизосом - сфингомиелиназа или же его активность значительно снижена. В лизосомах накапливается сфингомиелин, т.е. речь идет о типичном варианте лизосомных болезней накопления. Поражаются селезенка, печень, мозг, почки и другие органы. Для больных характерна задержка умственного и физического развития, нарушения функций различных органов. Последствия - ранняя смерть. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Существуют одноимённые клетки – крупные, многоядерные, ретикулоэндотелиальные с пенистой протоплазмой, содержащей сфингомиелин – обнаруживающиеся при данной патологии.

- **Болезнь Тея-Сакса.**

Болезнь Тея-Сакса является еще одним примером наследственного нарушения обмена сфинголипидов. У больных, страдающих данным заболеванием, в лизосомах отсутствует фермент N-ацетилгексозаминидаза, в результате чего нарушается расщеплением ганглиозидов.

Особенно много ганглиозидов накапливается в лизосомах клеток мозга. Для таких больных также характерна задержка умственного и физического развития и смерть обычно в возрасте до 5 лет.

Специфическим признаком этого заболевания является ранняя слепота.



Глазное дно при болезни Тея-Сакса

Болезнь Гоше

Наследственная болезнь, характеризующаяся накоплением глюкоцереброзидов в клетках ретикулоэндотелиальной системы (главным образом в селезёнке, печени, костном мозге). Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Существуют так называемые клетки Гоше, крупные, округлой формы с небольшим ядром и широкой зоной цитоплазмы, они появляются при данной патологии в селезёнке, печени, костном мозге.



Ребёнок, 8 лет с болезнью Гоше до лечения и после.



- *Кетоз* – повышение содержание в крови кетоновых тел. Наблюдается при голодании, лихорадке, сахарном диабете, гликогенозах.

Симптомы:

- ✓ жажда, сухость слизистых;
- ✓ головная боль;
- ✓ сонливость;
- ✓ снижение аппетита;
- ✓ запах ацетона;
- ✓ головокружение, рвота;
- ✓ олигурия, анурия;
- ✓ смерть.

- *Патология обмена фосфолипидов:*
 - ❖ при недостаточном поступлении;
 - ❖ наследственные нарушения;
 - ❖ увеличение нарушений фосфолипидов при гипоксии, усилении перекисного окисления липидов.

Недостаток фосфолипидов приводит к:

- Атеросклерозу;
- Асфиксии плода;
- Уменьшению сурфактанта;
- Снижению образования ЛПВП.

Патологии холестерина обмена



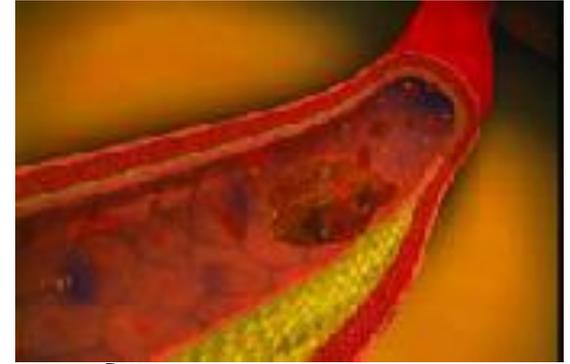
Туберозные ксантомы кистей при семейной гиперхолестеринемии

- *Гипохолестеринемии* – снижения или отсутствия в плазме крови ЛПНП:

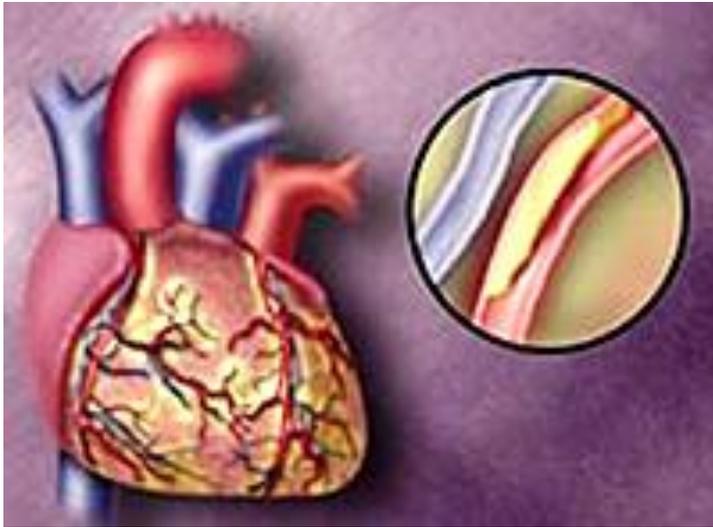
- при анемии;
- при сепсисе;
- голодании;
- гипертиреозе;
- болезнях почек.

Атеросклероз

Это хроническая болезнь, характеризующаяся липоидной инфильтрацией внутренней оболочки артерий, с последующим развитием в их стенке соединительной ткани, ведущее к органным или общим расстройствам кровообращения.



липидная инфильтрация



Сердце, поражённое атеросклерозом

Факторы риска атеросклеро за

Экзоген ные

Табакокурение, тучность,
стресс, недостаток
физической
активности.



Эндогенн ые

Гиперхолестеринемии,
гиперлипидемия,
снижение ЛПВП,
артериальная гипертензия,
внутриклеточный дефицит
полиеновых жирных кислот,
сахарный диабет, гипотиреоз.



Атеросклеротические изменения

Изменения в стенке сосудов начинаются с образования липидных пятен или полосок на внутренней поверхности аорты или крупных артерий. Они имеют желтоватую окраску. Но эти изменения могут регрессировать. Если же процесс прогрессирует, то идет инфильтрация и отложение липопротеинов, преимущественно ЛПОНП и ЛПНП в интима артерий с последующим увеличением количества волокнистых структур межклеточного матрикса и пролиферацией клеточных элементов. В интима возрастает количество макрофагов, которые начинают усиленно поглощать липопротеины, поступающие из кровяного русла в стенку сосудов.



Гангрена правой нижней конечности вследствие тромбоза бедренной артерии на фоне атеросклероза.

Механизм образования атеросклеротической бляшки

При повреждении эндотелия сосудов липопротеины проникают в сосудистую стенку и поглощаются фагоцитами. Все их составные части разрушаются ферментами, кроме эфиров холестерина, т.к. у фагоцитов нет соответствующих ферментов. Эфиры холестерина инкапсулируются соединительной тканью, туда откладываются соли и возникает *атеросклеротическая бляшка*. Сужается просвет сосуда, ухудшается кровоснабжение, что приводит к атрофии органа. Бляшки могут изъязвляться, а затем на их месте образуется рубец, деформирующий сосуд.

Структура стабильной и нестабильной бляшек

Нестабильная бляшка

Стабильная бляшка



Биохимические показатели атеросклероза:

- ✓ гиперхолестеринемия, гиперлипидемия;
- ✓ снижение ЛПНП;
- ✓ снижение холестерина в ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л;
- ✓ снижение ЛПВП;
- ✓ повышается индекс атерогенности (более 4);
- ✓ холестерин → 1,5 (в норме 1)
фосфолипиды
- ✓ $\frac{\text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПНП}} = 2,0-2,5$ (умеренный риск)
- ✓ гомоцистеин;
- ✓ биохимической основой атеросклероза является эндогенный блок активного транспорта в клетках полиеновых жирных кислот.

- *Жировая дистрофия печени (жировой гепатоз)*

Сущность этого патологического процесса состоит в том, что в гепатоцитах накапливаются липиды, причем преимущественно триглицериды. Масса триглицеридов в тяжелых случаях может составлять до 50% от массы печени. Гепатоциты, переполненные триглицеридами, в конце концов погибают и замещаются фиброзной соединительной тканью; развивается цирроз печени с нарушениями функций органа. Ситуация может быть настолько тяжелой, что больные погибают в результате печеночной недостаточности в течение нескольких суток - это так называемая острая желтая дистрофия печени. Она развивается в ответ на острую или хроническую интоксикацию экзогенного или эндогенного происхождения.

Жировой гепатоз



при этом дислипидемия и триацилглицеридемия.

Жировая дистрофия печени наблюдается:

- при отравлениях некоторыми химическими соединениями, некоторыми видами грибов;**
- при алкоголизме;**
- при тяжелом сахарном диабете;**
- при туберкулезе и др.**

Жировая дистрофия печени, наблюдающаяся при голодании, при недостатке в пище незаменимых аминокислот, обусловлена нарушением синтеза апобелков, необходимых для формирования ЛПОНП и эвакуации триглицеридов.

- *Жир в клетках печени откладывается в результате:*

- ❖ Избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК);
- ❖ Снижения скорости β -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов;
- ❖ Избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике;
- ❖ Снижения синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени;
- ❖ Функциональной печеночной недостаточностью, обусловленной заболеванием печени.

Холелитиаз -

снижение синтеза желчных кислот или увеличение образования холестерина, ведущее к избытку холестерина в мицеллах желчи и образованию холестериновых камней. Обычно в желчных камнях основная их масса приходится на холестерол и билирубин, хотя при химическом анализе в них может быть обнаружено множество различных соединений.



Обструкция внутрипеченочных протоков желчным камнем



холестериновые камни



При длительно существующем холестазае нарушается липидный обмен, в результате чего на коже образуются ксантомы и ксантелазмы

Лечение:

- ❖ До настоящего времени основным методом лечения желчно-каменной болезни является хирургический;
- ❖ Постепенное растворение камней с помощью длительного приема хенодезоксихолевой кислоты, от содержания которой в желчи в значительной мере зависит растворимость в ней холестерина.

