



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

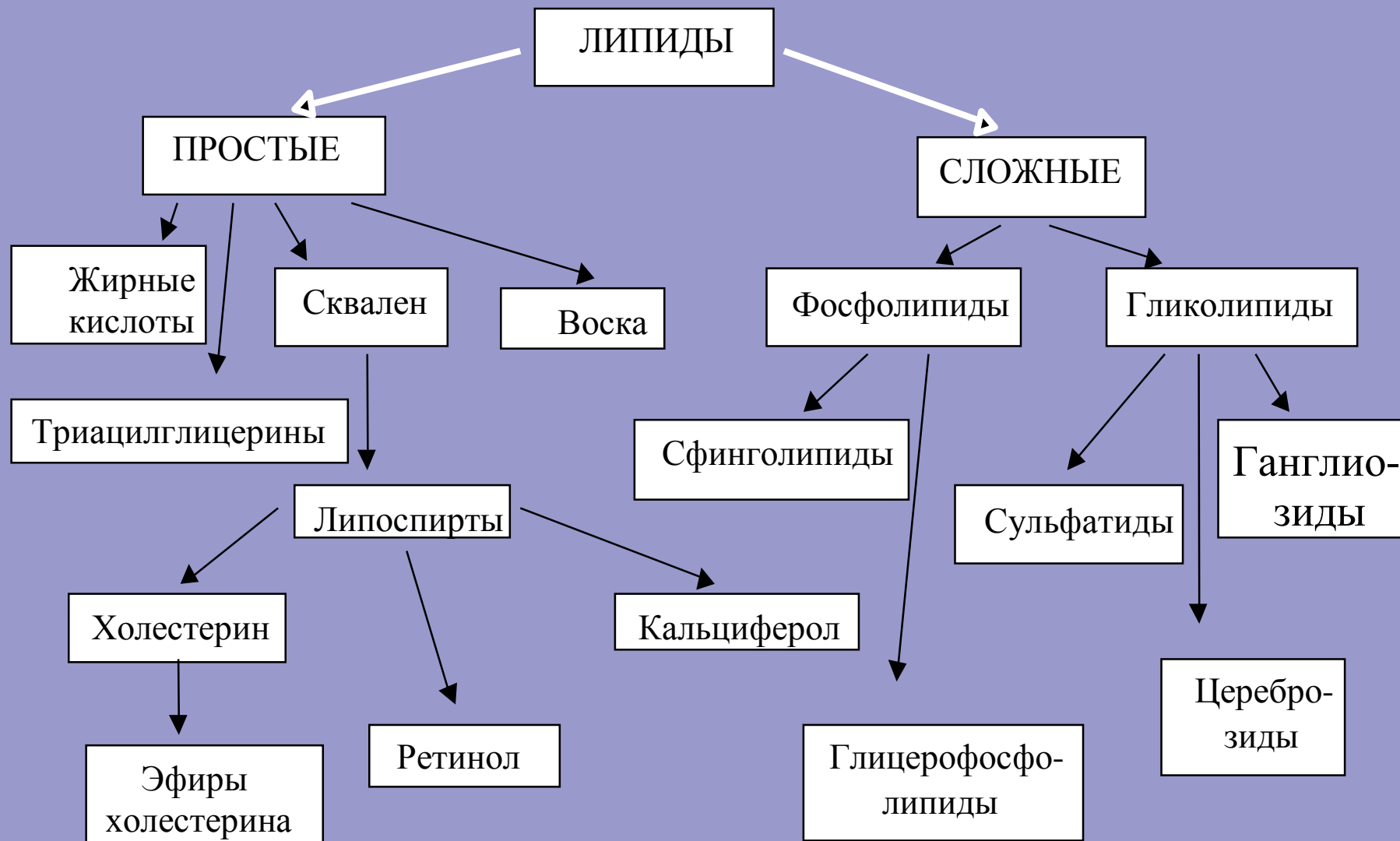
Алехнович Лариса Игоревна

Кафедра клинической лабораторной
диагностики БелМАПО



Липиды – это большая группа органических соединений, для которых характерны следующие особенности:

- Нерастворимость в воде
- Растворимость в органических растворителях (эфире, спирте, ацетоне, бензоле и т.д.)
- Наличие в их молекулах высших алкильных радикалов
- Построение молекул по типу сложных эфиров, с участием разных жирных кислот и спиртов





Основные функции липидов

- Резервно-энергетическая функция, обеспечиваемая триацилглицеридами.
- Мембранообразующая функция, в основном связанная с метаболизмом фосфолипидов.
- Рецепторно-посредниковая функция, обеспечиваемая, главным образом, гликофосфолипидами.
- Регуляторно-сигнальная функция, связанная, в первую очередь, с липидными спиртами (стероидами).



Нейтральные жиры





Функции триацилглицеринов

- n Нейтральный жир - основной энергоресурс организма. Для того чтобы запастись 10 ккал энергии, достаточно отложить всего 1,3 г жира
- n Триацилглицерины человека содержат жирные кислоты с четным числом атомов углерода. В них широко представлены мононенасыщенные жирные кислоты, при этом преобладает олеиновая кислота
- n 15-20% нейтрального жира распределено в виде включений по различным тканям (конституциональный жир), остальной жир находится в адипоцитах



Функции триацилглицеринов

- n Запасы жира могут покрыть энергетические нужды организма на протяжении более чем 40 дней
- n Клетка миокарда для своих энергетических нужд используют в основном жирные кислоты
- n Скопления нейтрального жира выполняют дополнительную защитную функцию - теплосберегающую, электроизоляционную, механическую



Фосфолипиды

- 1 Фосфолипиды - сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина (глицерофосфолипиды) либо сфингозина (сфингофосфолипиды) с высшими жирными и фосфорной кислотой. В их структуре находятся еще и азотистые основания (аминокислота серин или аминоспирты - холин и этаноламин)



Функции фосфолипидов

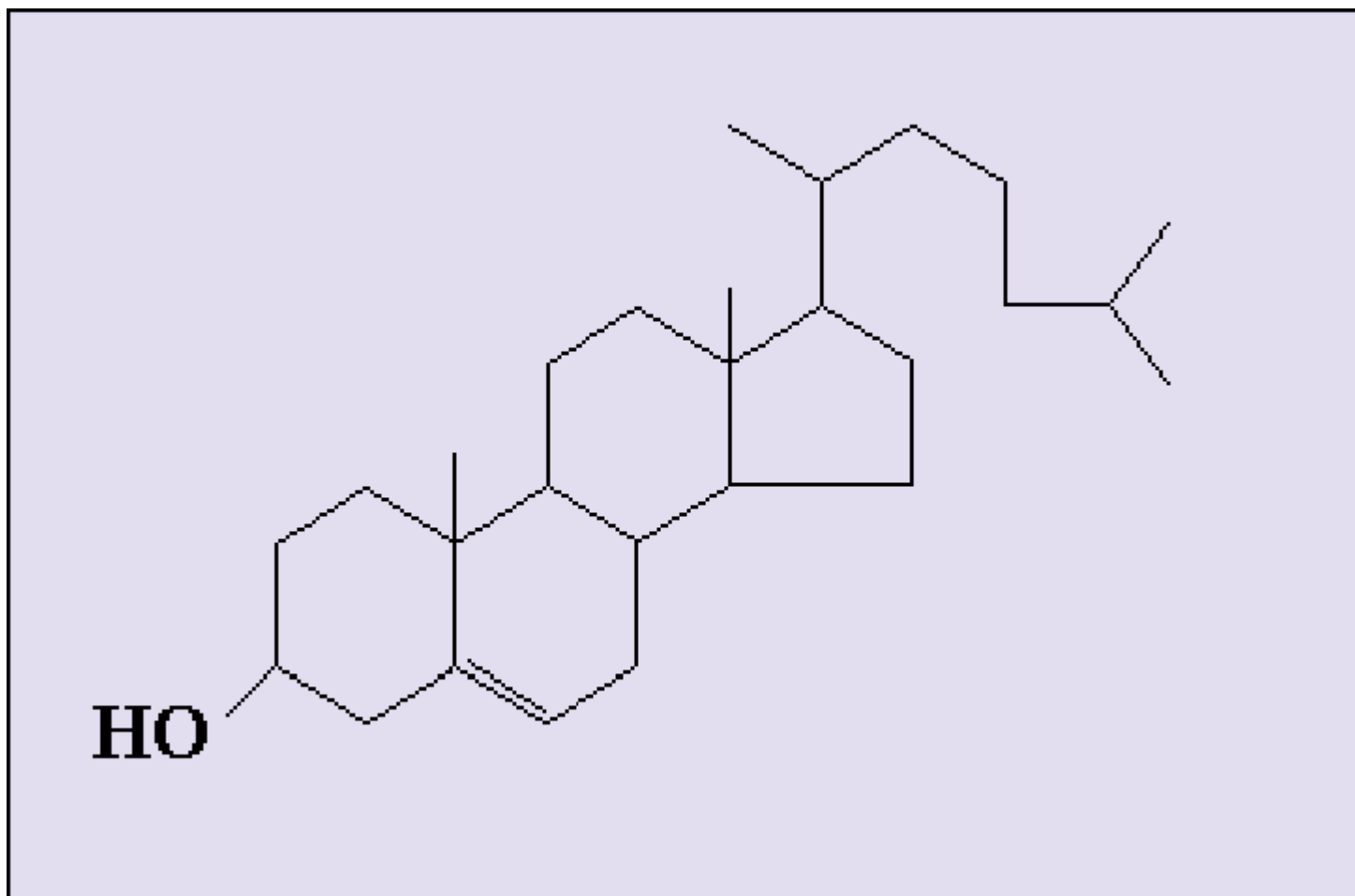
- ∅ ФЛ - высокоамфифильные соединения. В биологических мембранах образуют бислой, на поверхности липопротеиновых частиц представлены монослоем
- ∅ ФЛ в кооперации с холестерином и мембранными белками выполняют барьерную функцию и регулируют процессы активного переноса веществ
- ∅ ФЛ регулируют вязкость биологических мембран, отвечают за стабильность мембран, участвуют в проведении нервного импульса



Функции фосфолипидов

- ∅ ФЛ принимают участие в активации различных ферментов, в коагулогических реакциях, в процессах клеточной пролиферации и регенерации тканей, в иммунном ответе.
- ∅ Являются предшественниками биологически активных соединений - эйкозаноидов

Структура холестерина





ХОЛЕСТЕРИН

- n Суточное потребление холестерина находится в диапазоне от 0,2 до 0,5 г
- n В организме ежедневно синтезируется более 1 г
- n Все клетки организма содержат его в составе своих мембран и теоретически способны его синтезировать. Общее количество холестерина в теле человека огромно - более 300 г
- n Холестерин в связанной с жирными кислотами форме содержится в надпочечниках, гонадах (83%), в плазме крови (70%). В остальных тканях - в основном в свободном виде



Функции холестерина

- ü понижает жидкостность и проницаемость биологических мембран
- ü участвует в обеспечении барьерной функции мембран
- ü влияет на активность мембранных ферментов
- ü избыток холестерина в цитоплазматической мембране затрудняет работу кальциевых насосов



Функции холестерина

- ü является предшественником стероидных гормонов надпочечников и половых гормонов, витамина Д
- ü окисляясь, превращается в желчные кислоты и выводится из организма
- ü недостаток холестерина в организме способствует повышенному риску развития опухолевых и вирусных заболеваний



Жирные кислоты

- Насыщенные - не содержат двойных или тройных связей
- Мононенасыщенные - имеют одну двойную связь
- Полиненасыщенные - имеют две, три и более двойных или тройных связей




Полиненасыщенные жирные кислоты семейств

омега - 6

- ^ Линолевая
C18:2
- ^ Гаммалинолевая
C18:3
- ^ Арахидоновая
C20:4
- ^ Докозатетраеновая
C22:4

омега - 3

- ^ Линоленовая
C18:3
- ^ Октадекатераеновая
C18:4
- ^ Эйкозатетраеновая
C20:4
- ^ Эйкозопентаеновая
C20:5
- ^ Докозапентаеновая
C22:5
- ^ Докозагексаеновая
C22:6



Лipopпpотеины - надмолекулярные образования, основанные на нековалентных связях

- n Частицы ЛП имеют сферическую форму и состоят из гидрофильной оболочки и гидрофобного ядра
- n Гидрофобное ядро представлено неполярными триацилглицеринами и эфирами холестерина
- n Гидрофильная оболочка - это верхний мозаичный монослой, состоящий из фосфолипидов, свободного холестерина и апопротеинов
- n Гидрофильная оболочка обеспечивает растворимость ЛП и определяет пути метаболизма и судьбу каждого ЛП (благодаря апопротеинам)



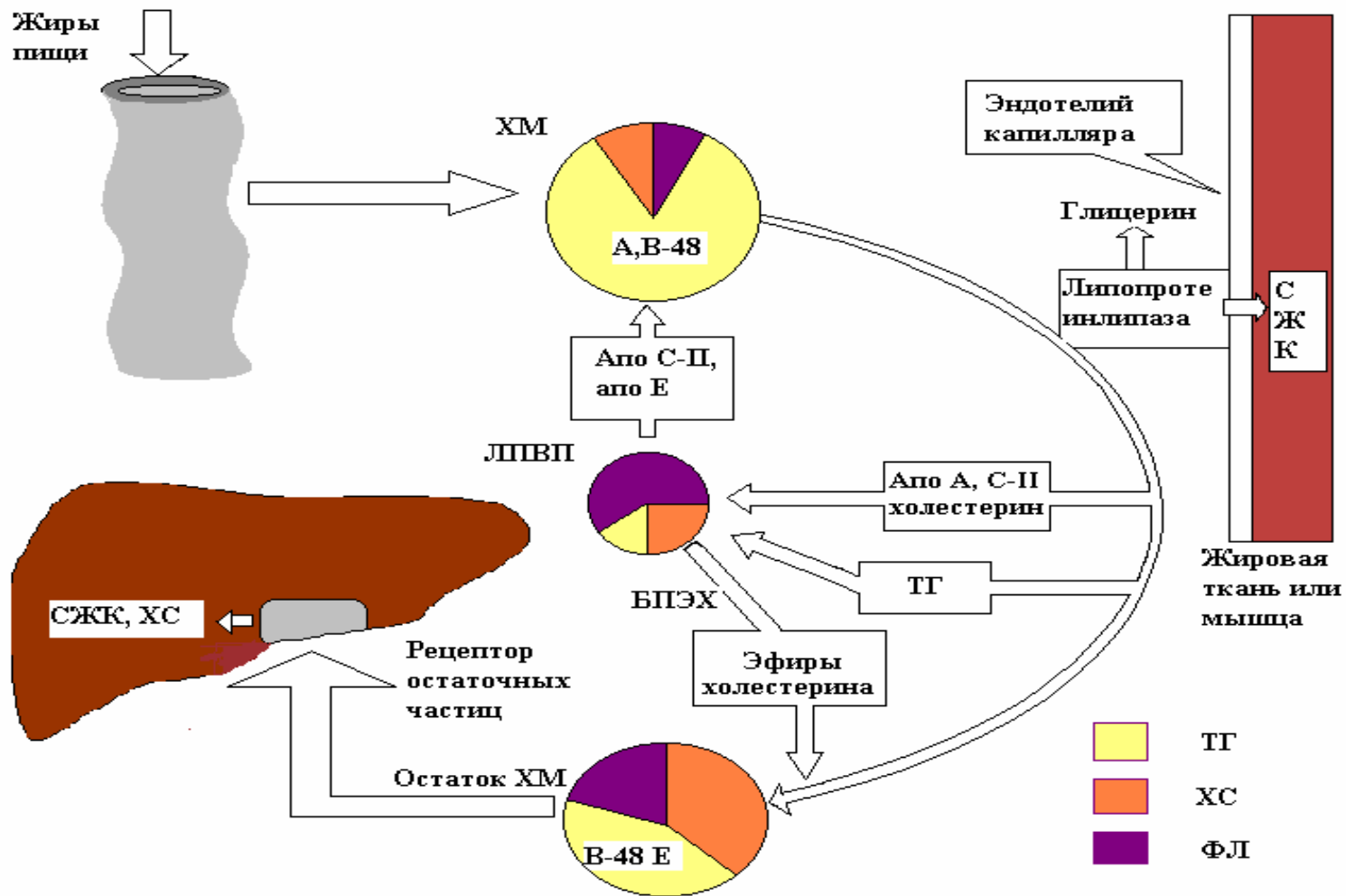
Функции основных апопротеинов

n A-I	Кофактор ЛХАТ, Структурная (в ЛПВП)
n A-II	Активатор липазы печени, структурная в (ЛПВП)
n B-100	Структурная (ЛПНП и ЛПОНП), связывание с рецепторами клеток
n B-48	Структурная (в ХМ)
n C-I	Кофактор ЛХАТ
n C-II	Активатор липопротеидлипазы
n C-III	Ингибитор липопротеидлипазы
n E	Связывание с рецепторами

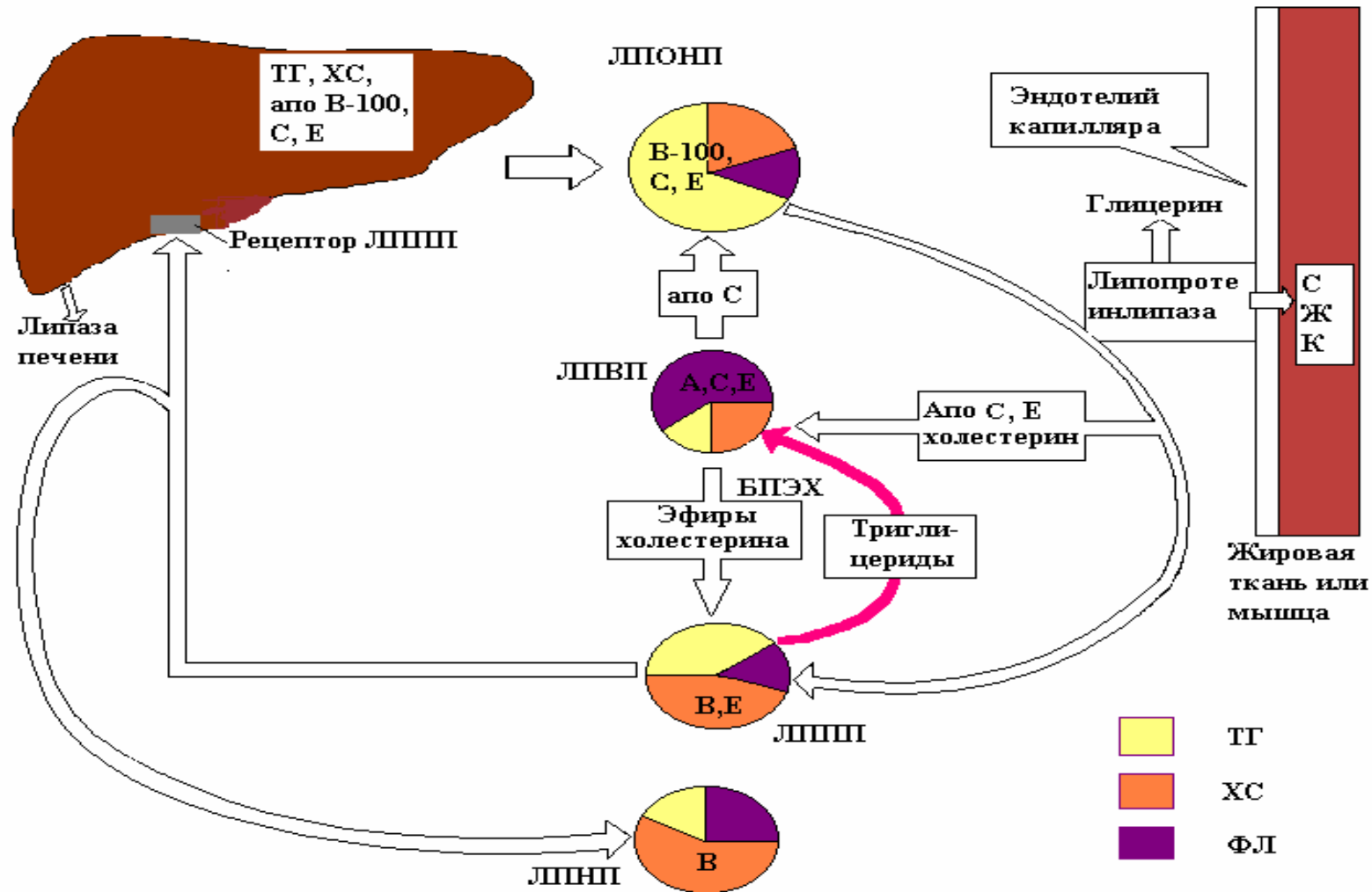
Характеристика липопротеинов

Класс ЛП	Плотность ЛП	Размер ЛП (нм)	Состав ЛП (%)				Апопротеины
			белок	ТГ	ХС	ФЛ	
ХМ	менее 0,960	500-700	4	90	1	5	A-IV, B-48, C
ЛПОНП	0,960-1,006	30-70	10	65	15	10	B-100, C, E
ЛППП	1,007-1,019	15-25	10	35	40	15	B-100, C, E
ЛПНП	1,020-1,063	15-30	20	5	50	25	B-100
ЛПВП	1,064-1,210	7,0-13	45	5	25	25	A-I, A-II, C, E

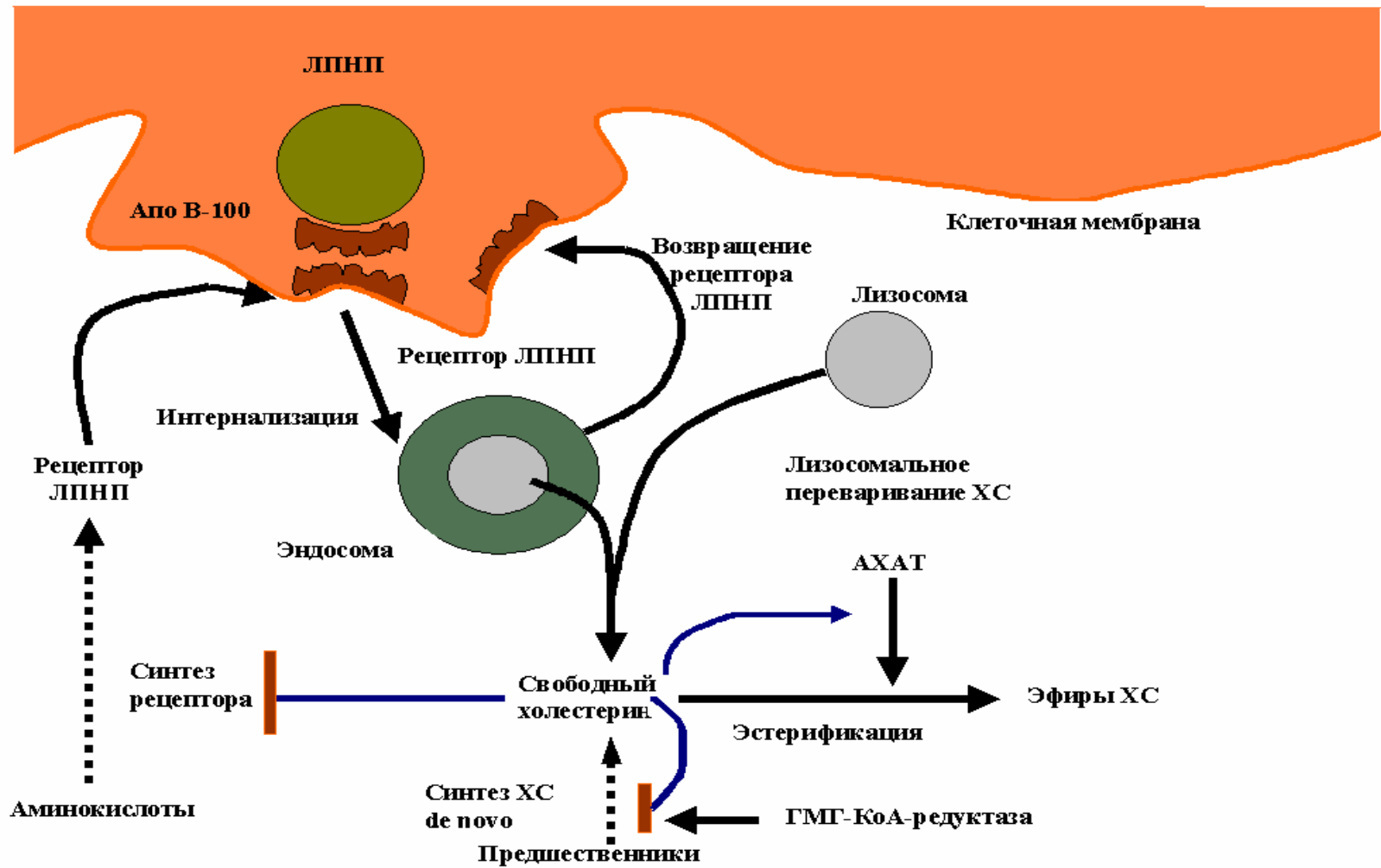
Метаболизм хиломикронов



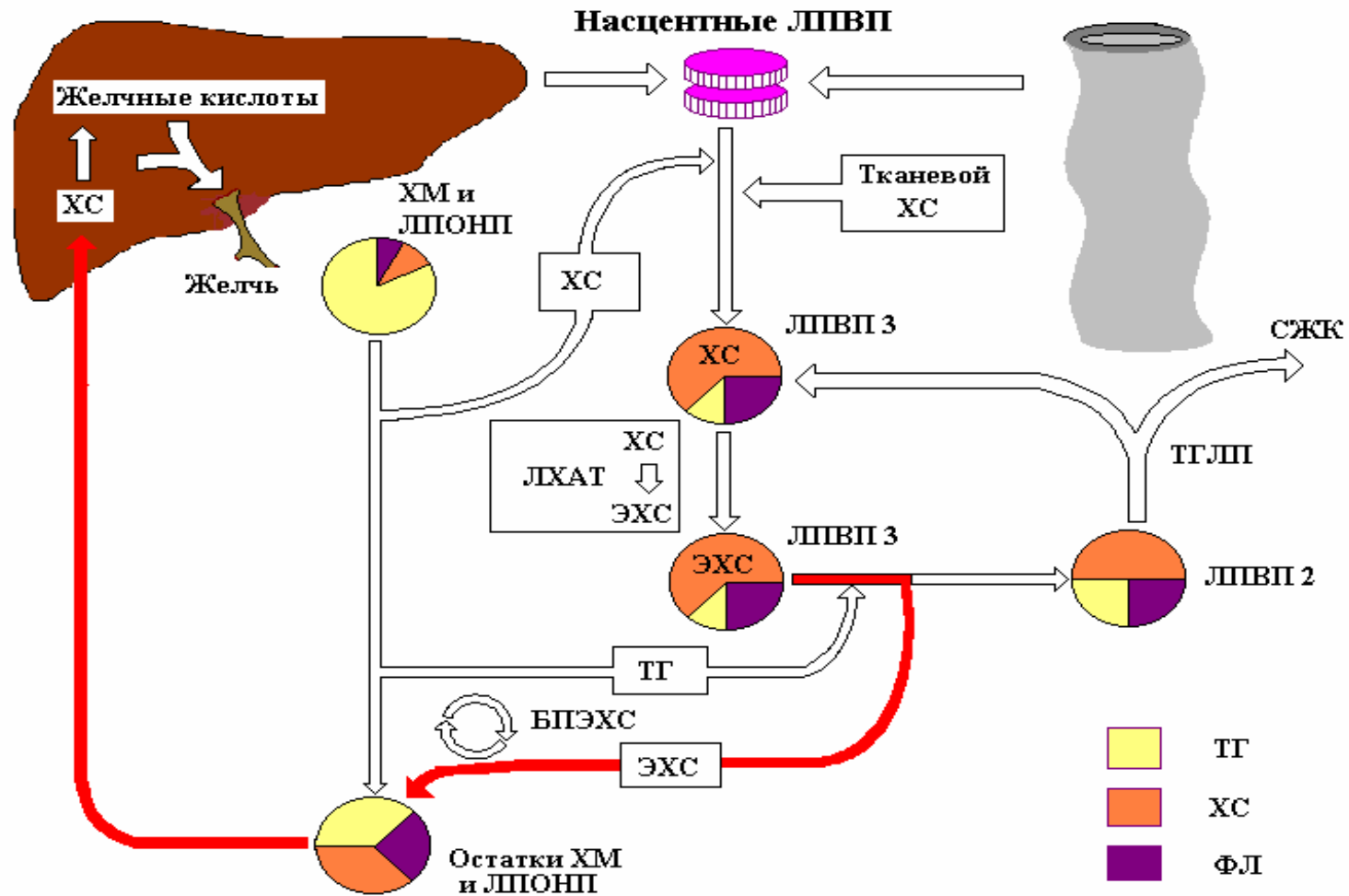
Метаболизм ЛПОНП



Метаболизм ЛПНП



Метаболизм ЛПВП





ХОЛЕСТЕРИН

Желательный уровень **Менее 5,2 ммоль/л**

Пограничный уровень **5,2-6,2 ммоль/л**

Критический уровень **Более 5,2 ммоль/л**



ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП

**Рекомендуемый
уровень**

Менее 3,37 ммоль/л

Средний риск ИБС

3,37-4,12 ммоль/л

Высокий риск ИБС

Более 4,14 ммоль/л



ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП

0,9-1,9 ммоль/л

**КОЭФФИЦИЕНТ
АТЕРОГЕННОСТИ**

2 -3

АПОЛИПОПРОТЕИН А-1
рекомендуемый уровень

1,04-2,25 г/л
более 1,15 г/л

АПОЛИПОПРОТЕИН В
рекомендуемый уровень

0,60-1,17 г/л
менее 1,0 г/л



ТРИГЛИЦЕРИДЫ

**Рекомендуемый
уровень**

Менее 1,6 ммоль/л

Допустимый уровень

1,6-2,2 ммоль/л

**Нежелательный
уровень**

2,2-2,8 ммоль/л

Критический уровень

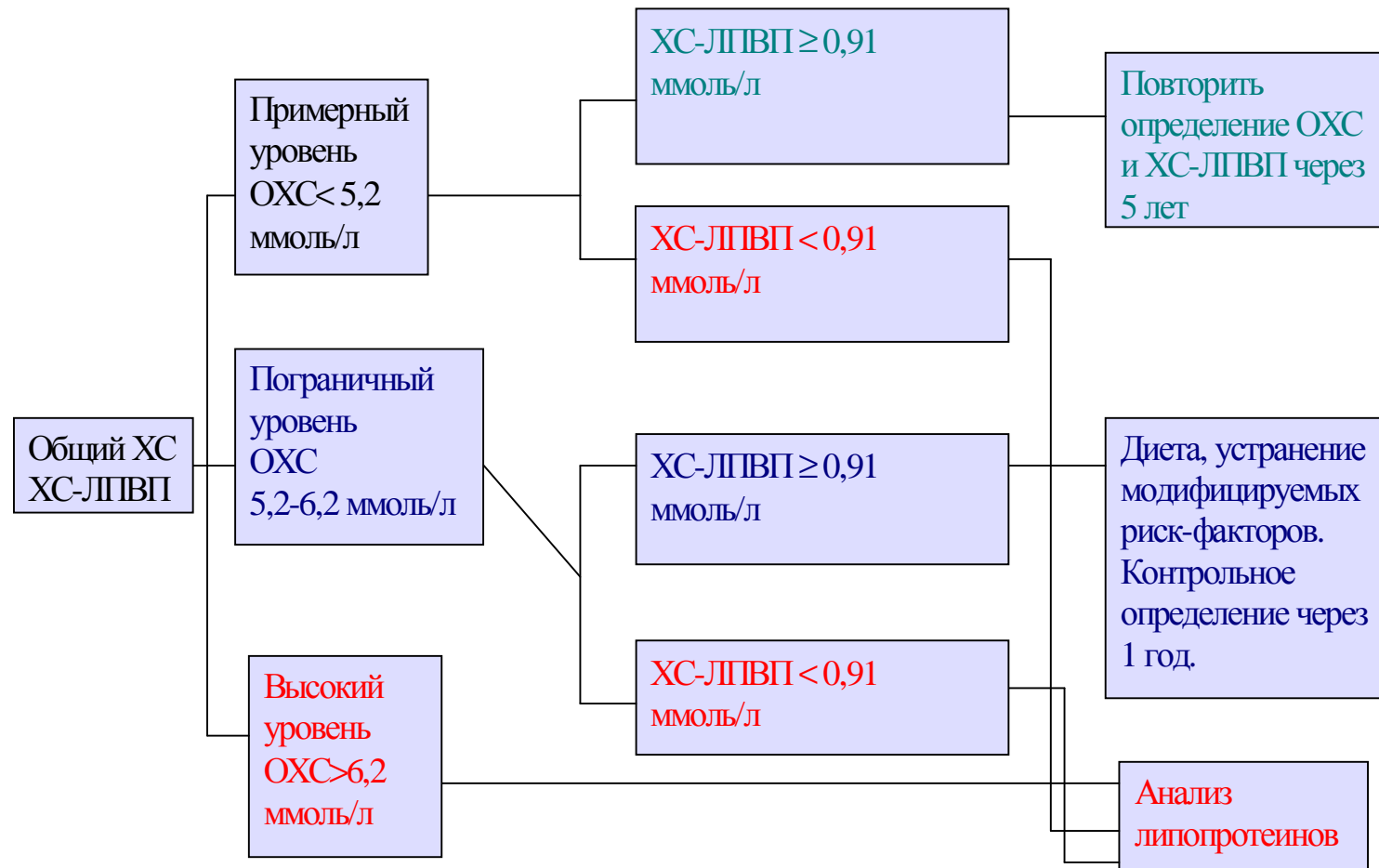
Более 2,8 ммоль/л




Правила взятия крови для исследования липидного обмена

- æ Предварительное голодание (12-14 ч)
- æ Повторное взятие крови при одинаковом положении тела (сидя)
- æ Минимальное время стаза (менее 1 мин)
- æ Повторные исследования проводить в однотипных образцах крови
- æ Исследовать пробы лучше немедленно, хранить при 0-4°С не более 2-х дней

Алгоритм оценки риска ИБС






ГЛП называются нарушения образования, транспорта и утилизации ЛП, сопровождаемые повышением плазменного уровня ХС и ТГ

Определение типа ГЛП имеет принципиальное значение для правильной терапии нарушений липидного обмена




Типы гиперлипидпротеинемий

- ✓ ГЛП I типа. Гиперхиломикронемия.
- ✓ ГЛП II а типа. Гипер-бета-липопротеинемия. Семейная гиперхолестеринемия.
- ✓ ГЛП II в типа. Гипер-бета и гипер-пре-бета-липопротеинемия.
- ✓ ГЛП III типа. Дис-бета-липопротеинемия. Болезнь широкой полосы.
- ✓ ГЛП IV типа. Гипер-пре-бета-липопротеинемия.
- ✓ ГЛП V типа. Гиперхиломикронемия и гипер-пре-бета-липопротеинемия




Под **дислиппротеинемиями** понимают такие изменения в липидном обмене, которые характеризуются повышением, снижением или полным отсутствием одного или двух классов ЛП.

- Абеталипотеинемия
- Гипобеталипотеинемия
- Анальфалипотеинемия
- Семейная наследственная недостаточность ЛХАТ
- Гиперальфалипотеинемия




Атеросклероз – хроническое прогрессирующее заболевание крупных и средних эластических и мышечно-эластических артерий, характеризующееся пролиферативно-синтетическим ответом ряда клеток сосудистой стенки и крови на патологические липопротеины, с формированием в интиме атером (фиброзно-липидных бляшек). Прогрессирование атером приводит к вовлечению меди и к осложнениям (изъязвление, кальциноз, тромбоз и эмболия, аневризмы, кровотечения)



Главные факторы риска развития атеросклероза

- х** Дислипотеинемии (как наследственные, так и приобретенные)
- х** Гипертензия (особенно у лиц старше 50 лет)
- х** Курение
- х** Сахарный диабет
- х** (особенно инсулиннезависимый тип)
- х** Принадлежность к мужскому полу
- х** (кроме возрастных групп после 75 лет)



«Мягкие» факторы риска развития атеросклероза

- у** Ожирение (особенно абдоминального типа)
- у** Гиподинамия
- у** Хронический стресс
- у** Соревновательно-стрессорный тип жизнедеятельности
- у** Гиперурикемия
- у** Гипергомоцистеинемия и фолатиновый гиповитаминоз
- у** Гипервитаминоз Д
- у** Использование пероральных противозачаточных средств



Основные теории атеросклероза

- z Тромбогенная (Рокитанский, 1852; Дьюгид Ж.Б., 1949)**
- z Паренхиматозного воспаления (Вирхов, 1856)**
- z Артериомаляции (Тома, 1883)**
- z Инфильтрационно-комбинационная (Аничков Н.Н., Халатов С.С., 1946)**
- z Протеиновая (Игнатовский, 1908)**
- z Повреждения эндотелия (Росс, 1976)**
- z Опухолевая (Бендитт, 1973, 1988)**
- z Инфекционная (Фабрикант К.Г., 1985)**
- z Нарушения активного транспорта и дефицита в клетках ПНЖК (Титов В.Н., 1995)**

Схема патогенеза атеросклероза

