

Регуляция липидного обмена в норме и при патологии. Взаимосвязь с обменом углеводов.

Регуляция липидного обмена

Инсулин

- Способствует синтезу липидов
- Стимулирует распад глюкозы с образованием ацетил-КоА
- Активирует пентозный цикл, в котором синтезируется НАДФН₂
- Активирует ацетил-КоА-карбоксилазу и синтетазу жирных кислот, усиливая синтез жирных кислот
- Стимулирует синтез триацилглицеринов
- Тормозит освобождение жирных кислот в результате активации гликолиза в жировой ткани
- Активирует фосфодиэстеразу цАМФ, что способствует снижению липолиза
- Ингибирует активность тканевой липазы

Простагландины

- Снижают мобилизацию жирных кислот из жировой ткани за счет угнетения аденилатциклазы
- Снижают влияние катехоламинов на аденилатциклазу

Пролактин

- Способствует синтезу липидов в жировой ткани в период грудного вскармливания

СТГ

- Увеличивает мобилизацию жира из жирового депо
- Увеличивает скорость β -окисления жирных кислот
- Увеличивает синтез аденилатциклазы и липазы

Адреналин

- Увеличивает мобилизацию липидов за счет активации аденилатциклазы

Глюкагон

- Активирует синтез ацетоновых тел

Тироксин

- Увеличивает окисление жирных кислот и липолиз жира

Половые гормоны

- Тормозят липогенез

АКТГ

- Способствуют синтезу аденилатциклазы

Глюкокортикоиды

- Увеличивают мобилизацию жирных кислот, активируя аденилатциклазу
- Способствует перераспределению жира по «буйволловому типу» ожирения

Патологии липидного обмена

Дислипидемии (гиперлипидемии) – изменение состава и количества различных липидов в крови

I тип

Гиперхиломикронемия (экзогенная гиперлипидемия) – увеличение уровня хиломикронов в крови даже натощак (кровь как «борщ со сметаной»)

Причина – генетическая недостаточность липопротеидлипазы

В плазме много триглицеридов и хиломикронов

IIa тип

Увеличение уровня холестерина в составе ЛПНП

В крови – гиперхолестеринемия и гипер-β-липопротеинемия, уровень триглицеридов не изменен

Причины – врожденный дефект рецепторов тканей для ЛПНП

IIb тип

В крови увеличивается содержание ЛПНП (холестерина) и ЛПОНП (триглицеридов)

III тип

Эта форма гиперлипидемии проявляется увеличением хиломикрон ЛПНП, поэтому называется ещё дис-бета-липопротеинемия. Наиболее частая причина – гомозиготность по одной из изоформ apoE – E2/E2, которая характеризуется нарушением связывания с ЛПНП-рецептором. Встречаемость в общей популяции – 0,02 %.

IV тип

Этот подтип гиперлипидемии характерен повышенной концентрацией триглицеридов, поэтому также называется гипертриглицеридемией. Частота встречаемости в общей популяции – 1 %.

V тип

Этот тип гиперлипидемии во многом похож на I тип, но проявляется не только высокими хиломикронами, но и ЛПОНП.

Атеросклероз:

- Заболевание, связанное с накоплением холестерина в интима сосудов с последующей дегенерацией, отложением в очаг поражения солей кальция, фиброзированием очага и тромбозом
- Диагностические критерии:
- гиперлипидемия,
- гиперхолестеринемия
- изменение состава и соотношения транспортных форм холестерина (увеличение ЛПНП и уменьшение ЛПНП)
- Снижение соотношения фосфолипиды / холестерин
- Снижение активности липопротеинлипазы
- Уменьшение в составе триацилглицеридов полиненасыщенных жирных кислот и эфиров холестерина

Способствуют развитию атеросклероза: наследственная предрасположенность, гипертония, сахарный диабет, ожирение, стрессы

Ожирение:

- **Алиментарное** – при избыточном питании
- Наследственное

- Эндокринное
- Количество жировых клеток генетически запрограммировано. В результате избыточного питания количество жировой ткани переходит критическую величину, нарушается гормональная регуляция липидного обмена.
- Жировые клетки не исчезают, требуют дополнительного питания (глюкозы), увеличивается аппетит
- Вероятность ожирения у детей при ожирении одного родителя – 40 – 50%, при ожирении обоих родителей – 70 – 80%

Липоидозы:

- Болезнь Гоше – наследственное заболевание, характеризующееся накоплением **цереброзидов** в клетках РЭС и нервной системы из-за недостатка **глюкоцериброзидазы**. Химическая структура **цереброзидов**, накапливающихся при болезни Гоше, отличается от нормальной: в них до 70% углеводных компонентов приходится на долю глюкозы, тогда как в норме преобладает галактоза. Клиника – гепатоспленомегалия, поражение ЦНС (гибель нейронов), гипертония мышц, судороги.
- Болезнь Нимана-Пика - Это наследственное заболевание, при котором происходит накопление **сфингомиелина** в мозге, печени, РЭС из-за дефицита **сфингомиелиназы**. Патогенез болезни Нимана – Пика связывается с нарушением ферментативного синтеза сфингомиелина, в состав которого «ошибочно» включаются жирные кислоты (стеариновая кислота), не свойственные молекуле нормального сфингомиелина. Клиника – через несколько месяцев после рождения развивается гепатоспленомегалия, увеличение лимфотических узлов, задержка психомоторного развития, признаки остеопороза и остеомаляции
- Болезнь Тая-Сакса - Это генерализованный ганглиозидоз, обусловленный отсутствием активности фермента **β -N-ацетилгексозаминидазы**. Накапливаются ганглиозиды в лизосомах нервных клеток, что ведет к гибели нейронов. Клиника – умственная отсталость, слепота, гипотония, судороги, параличи
- Болезнь Фарби - Это наследственное заболевание, при котором обнаруживается недостаточная активность **α -галактозидазы**. Этот липоидоз наследуется сцеплено с X-хромосомой. **Клиника** – боли в конечностях, поражение почек и сосудов кожи (ангиокератомы), сосудов глаза, помутнение роговицы.

Связь с углеводным обменом

Обмен углеводов и липидов тесно взаимосвязан как в физиологических условиях, так и при патологии. Эта взаимосвязь возможна благодаря наличию общих метаболитов в обмене углеводов и липидов.

Углеводы могут использоваться для синтеза различных классов липидов.

Некоторые возможные пути перехода углеводов в липиды:

1. Глюкоза→фосфодигидроксиацетон→глицерофосфат→ТАГ, ФЛ
2. Глюкоза→ацетил-КоА→жирные кислоты, холестерин→липиды
3. Глюкоза→ ацетил-КоА→ холестерин→ стероиды
4. Глюкоза→НАДФН₂(пентозофосфатный путь)→синтез жирных кислот, синтез сфингозина, синтез холестерина.

У детей углеводы очень активно используются для синтеза липидов.

