

# НАРУШЕНИЕ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

# СТУПЕНИ НАРУШЕНИЕ.

---

- Нарушение поступление.
- Нарушение на уровне всасывание.
- Нарушение депонирования.
- Нарушение обмена (цикл Кребца).

# НАРУШЕНИЕ ПОСТУПЛЕНИЕ ЖИРОВ

- Липиды делятся на заменимые (синтезируются в организме) и незаменимые (поступают с пищей).
- Полиненасыщенные кислоты (линолевая, линоленовая омега-3 и омега-6, др.), которые относятся к незаменимым жирным кислотам, так как в организм.
- Истощение жирового депо. Затем произойдет окисление углеводов и дезаминирование белков = кетоз.
- Общее истощение организма: атрофические и дистрофические процессы, крайняя степень кахексия.
- Диагностика : исследование крови биохимия, исследование Габитуса (упитанность).

# НАРУШЕНИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ

- Нарушение всасывание жиров наблюдается при усиленной перистальтике тонкого кишечника и поражениях эпителия тонких кишок инфекционными и токсическими агентами (энтерит, расстройства нервной и гуморальной регуляции); при этом не активируется и панкреатическая липаза. **Диарейные явления.**
- **Замещение вторичным пищеварением** происходит омыление жиров (щелочь повреждающая стенки кишечника)+ образование токсичных продуктов распада жиров( канцерогеновые масла).
- Недостаток желчных кислот (механическая и паренхиматозная жедтуха). **воспаление желчного пузыря, закупорка желчного протока, заболевания печени)** Нарушается эмульгирование жира, активация панкреатической липазы и образование наружной оболочки смешанных мицелл, в составе которых высшие жирные кислоты и моноглицериды переносятся с места гидролиза жиров к всасывающей поверхности кишечного эпителия
- авитаминозах А и В. недостатке холина, а также при нарушении процесса фосфорилирования (тормозится всасывание жира).
- Вследствие нарушения всасывания жира развивается стеаторея (кал содержит много высших жирных кислот и нерасщепленного жира), вместе с жиром теряется и кальций.+ любые явления диарейного характера.

# НАРУШЕНИЕ ДЕПОНИРОВАНИЯ

- В крови представлены все фракции липидов, которые содержатся в тканях человека. В целях диагностики определяют содержание общих липидов в крови, триглицеридов, неэтерифицированных жирных кислот, холестерина, ацетоновых тел и других показателей жирового обмена.
- Холестерин, его эфиры, фосфолипиды и триглицериды транспортируются в форме микромицеллярных комплексов, называемых липопротеинами. (нарушение переваривания жиров в кишечнике различной этиологии)
- В стенке тонкого кишечника образуются хиломикроны — крупные сферические частицы, на 90 % состоящие из триглицеридов. В состав белковой оболочки хиломикронов входят апопротеины А и В-48. Апопротеин В-48 синтезируется только в клетках кишечника. В его отсутствие хиломикроны не образуются. По лимфатической системе кишечника через грудной лимфатический проток хиломикроны поступают в кровь. Липопротеинлипаза, прикрепляясь к плазматической мембране эндотелиальных клеток капилляров, высвобождает триглицериды из хиломикронов, гидролизует их до неэтерифицированных жирных кислот и глицерола. Эти жирные кислоты поступают в клетки, где либо окисляются, либо из них синтезируются триглицериды.

- 
- Остатки хиломикронов в поверхностном монослое содержат апопротеины В-48 (специфический маркер хиломикронов) и Е, что позволяет им взаимодействовать с рецепторами апопротеина Е гепатоцитов. Где часть экскретируется в желчь, затем выводится в ЖКТ.
  - В плазме при частичном гидролизе указанных липопротеинов под влиянием липопротеинлипазы образуются сначала липопротеины промежуточной плотности, а затем и липопротеины низкой плотности. Это  $\beta$ -липопротеины, на 59% состоящие из холестерина. Липопротеины низкой плотности могут проникать во внесосудистое пространство, связываться со своим рецептором, который распознает апопротеины В-100 и Е. Большое количество липопротеинов низкой плотности содержат клетки печени, желтого тела яичника, коры надпочечников, фибробласты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки.
  - Увеличение общих липидов в сыворотке крови (более 2 ммоль/л) носит название гиперлипемии. Она может быть алиментарной, транспортной и ретенционной.

# АЛИМЕНТАРНАЯ ГИПЕРЛИПЕМИИ

- этот вид гиперлипемии начинает выявляться через 2—3 ч после употребления в пищу жиров, достигает максимума через 4—6 ч, а через 9 ч уровень жиров в крови возвращается к норме. Это физиологическое явление. При алиментарной гиперлипемии сыворотка крови имеет молочный цвет и слегка опалесцирует, что обусловлено повышенным содержанием в крови хиломикронов (хилоз). Функциональные нарушения печени, блокада ретикулоэндотелиальной системы и спленэктомия, а также недостаточность ли-попротеинлипазы (I тип гиперлипопротеинемии) сопровождаются более выраженной алиментарной гиперлипемией.

# ТРАНСПОРТНАЯ ГИПЕРЛИПЕМИЯ.

- При активации расщепления жировой ткани, усиленной мобилизации жиров из депо и переносе липидов из депо в печень наблюдается транспортная гиперлипемия. Действие соматотропного гормона, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина, адреналина, глюкагона способствует развитию транспортной гиперлипемии. Так, при стрессе повышается тонус симпатической нервной системы, что вызывает увеличение секреции адреналина мозговым слоем надпочечников. Адреналин и норадреналин через  $\beta$ -адренорецепторы, воздействуя на жировую ткань, вызывают ряд последовательных изменений: активация аденилатциклазы; повышение уровня цАМФ в клетке; активация «гормончувствительной» липазы ТГ; стимуляция липолиза; повышение уровня незатерифицированных жирных кислот и глицерина в крови; повышение в печени синтеза липопротеинов очень низкой плотности; развитие вторичной гипер-триглицеридемии.

# РЕТЕНЦИОННАЯ ГИПЕРЛИПЕМИЯ

- . При задержке перехода нейтральных жиров из крови в ткани возникает ретенционная гиперлипемия. Уменьшение содержания в крови альбуминов (например, при нефрозе), которые транспортируют неэтерифицированные жирные кислоты, а также снижение активности липопротеинлипазы способствуют развитию ретенционной гиперлипемии. Активность липопротеинлипазы зависит от соотношения концентраций инсулина и глюкагона. Инсулин стимулирует липопротеинлипазу, а его антагонисты (глюкагон и СТГ) подавляют ее секрецию. При сахарном диабете, сопровождающемся подавлением синтеза триглицеридов в жировой ткани и увеличенным липолизом в печени, а также дефицитом липокаина, активирующим поступление в кровь липопротеинлипазы, наблюдается выраженная гиперлипемия.
- **При застойной желтухе, когда большие количества желчных кислот попадают в кровь и ингибируют липопротеинлипазу, развивается гиперлипемия.** Хлорид натрия является ингибитором липопротеинлипазы. поэтому при избыточном поступлении поваренной соли в организм или задержке ее выведения возникает ретенционная гиперлипемия. Гепарин, выделяющийся при дегрануляции тучных клеток, стимулирует образование липопротеинлипазы и активирует ее. При атеросклерозе нарушается высвобождение гепарина, что способствует развитию гиперлипемии. При ретенционной гиперлипемии наблюдается *β-липопротеинемия*.
- Увеличение содержания в плазме крови липопротеинов одного или нескольких классов носит название ***гиперлипопротеинемии***. Д

# НАРУШЕНИЕ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА

- Нарушение промежуточного жирового обмена приводит к *кетозу*, который проявляется в повышении уровня кетоновых тел (ацетоук-сусной кислоты,  $\beta$ -гидроксимасляной кислоты, ацетона) в крови (*кетонемия*) и выделении их в повышенном количестве с мочой (*кетонурия*). Кетоновые тела — это группа органических соединений, являющихся промежуточными продуктами жирового, углеводного и белкового обмена. Они синтезируются в печени из ацетил-КоА, образующегося при  $\beta$ -окислении жирных кислот или при окислительном декарбоксилировании пирувата в процессе обмена глюкозы и ряда кетогенных аминокислот (лейцина, фенилаланина, тирозина, триптофана и др.).
- Существует много причин кетоза: **дефицит углеводов в организме при сахарном диабете, голодании, лихорадке, тяжелой мышечной работе, ведущих к сокращению запасов гликогена в печени.** При недостатке инсулина нарушается утилизация глюкозы и возникает недостаток энергии в тканях. Соответствующие импульсы направляются в метаболический центр ЦНС. Происходит усиление липолиза, избыток неэтерифицированных жирных кислот поступает в печень, где возрастает синтез кетоновых тел.

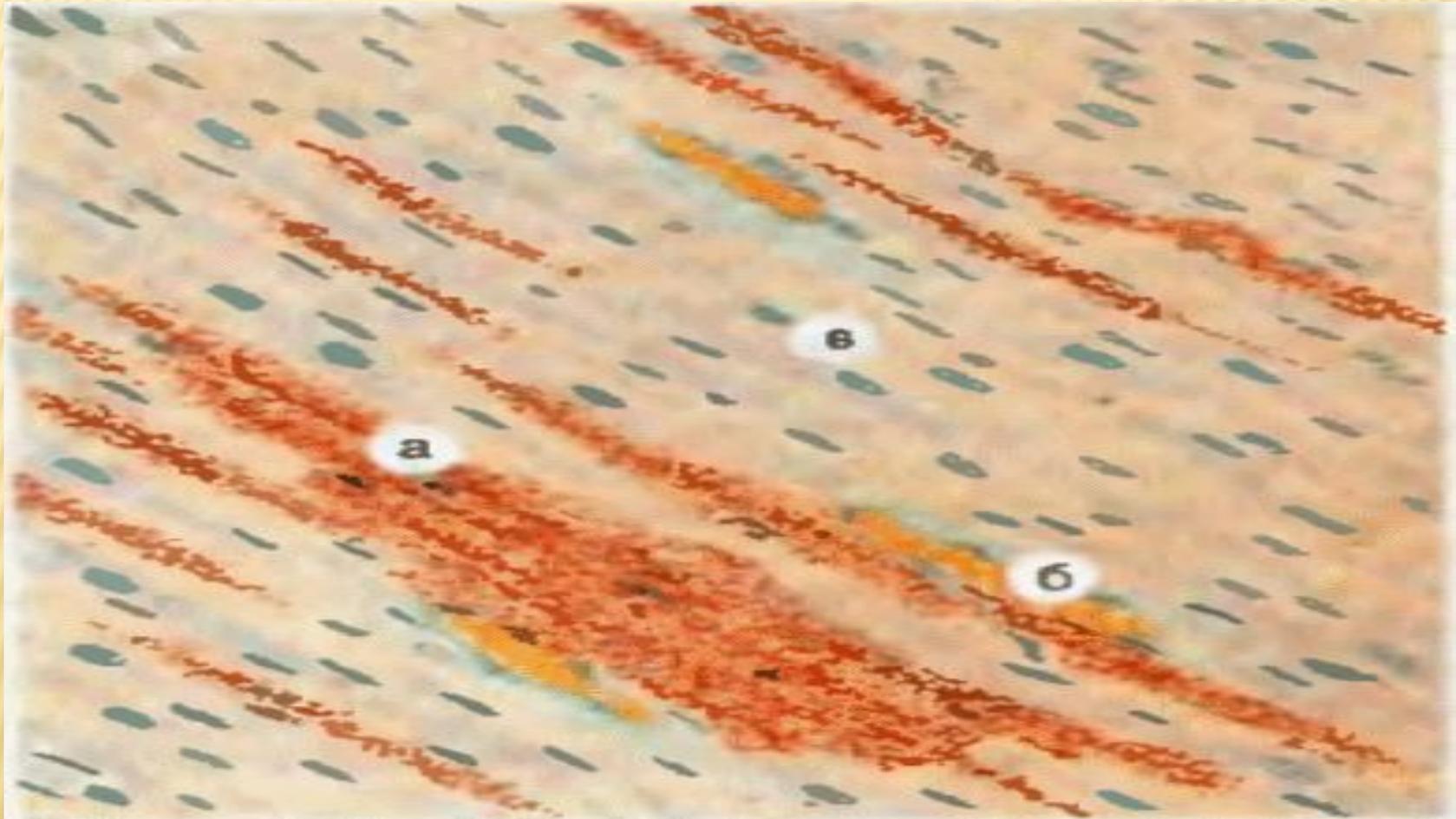
# НАРУШЕНИЕ ЖИРОВОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ

- ▣ *Ожирение* - склонность организма к чрезмерному увеличению массы тела под влиянием определенных условий. При этом масса тела увеличивается вследствие ненормальной аккумуляции жира в депо.
- ▣ По этиологии различают три вида ожирения — *алиментарное, гормональное и церебральное*. Существенную роль играет наследственность в патогенезе ожирения. Ожирение развивается в результате трех основных патогенетических факторов:
  - ▣ 1) повышенного поступления пищи (углеводы, жиры) при несоответствующем этому поступлению энергетическом расходе жира;
  - ▣ 2) недостаточного использования (мобилизации) жира депо как источника энергии;
  - ▣ 3) избыточного образования жира из углеводов.
- ▣ У больных с ожирением развиваются сердечно-сосудистые заболевания и болезни почек, частой причиной которых являются атеросклеротические изменения сосудов. Ожирение предрасполагает к образованию желчных камней, так как желчь у тучных людей содержит недостаточное количество детергентов, растворяющих холестерин. Такие больные плохо переносят наркоз и оперативные вмешательства. Как послеоперационное осложнение часто возникает тромбоэмболия. При ожирении развивается жировая инфильтрация печени, что способствует циррозу

# СОБСТВЕННО ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ

- . Причины можно разделить на две основные группы:
- - инфекции
- - интоксикации.
- В наше время основным видом хронической интоксикации является алкогольная интоксикация. Часто встречаются медикаментозные интоксикации, эндокринные интоксикации - например, при сахарном диабете. Примером инфекции, вызывающей жировую дистрофию является дифтерия: дифтерийный токсин может вызывать жировую дистрофию миокарда. Жировая дистрофия локализуется в тех же органах что и белковые - в печени, почках и миокарде.
- **Печень** увеличивается при жировой дистрофии в размерах, приобретает плотность, на срезе тусклая ярко-желтого цвета. Образное название такое печени - “ гусиная печень”.
- Микроскопическая характеристика: *в цитоплазме гепатоцитов можно увидеть жировые капли мелких, средних и крупных размеров. Они могут располагаться в центре дольки, могут занимать всю печеночную дольку. В развитии ожирения можно выделить несколько стадий:*
- *простое ожирение, когда капля занимает гепатоцит, но если прекратить влияние патологического фактора (пациент перестает принимать алкоголь) то через 2 недели печень возвращается к норме.*
- *Некроз: вокруг очага некроза появляется инфильтрация лейкоцитов, как реакция на повреждение. Процесс на этой стадии все еще обратим*
- *фиброз, то есть рубцевание. Процесс вступает в необратимую цирротическую стадию.*

# ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ МИОКАРДА



# ДИАГНОСТИКА

---