

УДК 577.12

Л.Г. Петухайло

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

### ГІПЕРЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ

На підставі даних літератури в статі наведені сучасні погляди на основні типи гіперліпопротеїнемій.

**Ключові слова:** ліпіди, гіперліпопротеїнемія.

Кількість та типи ліпідів у плазмі крові людини є метаболічно детермінованими і коливаються залежно від харчових звичок [8]. Оскільки ліпіди нерозчинні у воді, для переміщення їх з кров'ю необхідні спеціальні транспортні форми, в якості яких можуть виступати ліпопротеїди (ЛП) – комплекси ліпідів з білками. ЛП – це форма існування ліпідів в плазмі крові [1-5].

Із печінки в кров надходять наступні види ЛП: хіломікрони (ХМ), ЛП дуже низької щільності (ЛПДНЦ), або пре- $\beta$ -ЛП, ЛП низької щільності (ЛПНЦ), або  $\beta$ -ЛП, ЛП високої щільності (ЛПВЩ), або  $\alpha$ -ЛП [6,7, 9,10]. Класифікація і номенклатура ЛП крові заснована на визначенні їх електрофоретичної рухливості або на швидкості флоатації при ультрацентригуванні в сольовому середовищі при заданій величині щільності.

Точна структура ЛП поки невідома. Вважають, що вони мають глобулярну форму і містять в собі різні кількості таких ліпідів як тригліцериди (ТГ), холестерол (ХС) (вільний і етерифікований), фосфоліпіди (ФЛ). Білки, з якими комплексуються ліпіди, утворюють спеціальний клас – *аполіпопротеїди*, або *апобілки*. Існують такі їх класи: А, В, С, D, E, G, F, до яких належать десять основних апопротеїнів: А-1, А-2, А-4, В-48, В-100, С-1, С-2, С-3, D, E. Структура та функції апопротеїнів інтенсивно вивчаються. Властивості апопротеїнів головних класів ліпопротеїдів плазми крові людини наступні [8]: А-1 - це головний білок в ЛПВЩ (64%); налічує 245 амінокислотних залишків; не містить вуглеводів; активує лецитин: холестерол-ацетилтрансферазу. А-2 – міститься переважно в ЛПВЩ (20% сухої маси); складається із двох ідентичних поліпептидних ланцюгів по 77 амінокислотних залишків у кожному, з'єднаних дисульфідними містками. В-48 – білок виявлений виключно в ХМ. В-100-головний білок у ЛПНЦ; утворюється в печінці та зв'язується з рецепторами ЛПНЦ. С-1-містить 57 амінокислотних залишків. С-2- містить 80-85 амінокислотних залишків; активує ліпопротеїніпазу. С-3-містить 79 амінокислотних залишків; інгібує ліпопротеїніпазу. D - пов'язаний із ЛПВЩ; функції не відомі. E – знайдений в ЛПДНЦ та ХМ і зв'язується з рецепторами ЛПНЦ.

Більшість апопротеїнів містять ділянки (домени), які багаті гідрофобними залишками амінокислот, що полегшує їх зв'язування (взаємодію) з ліпідами. Синтез апопротеїнів перебігає на рибосомах, що зв'язані з ендоплазматичним ретикуломом печінки [1,2,8].

Плазменні ЛП мають характерну будову: зовні ліпопротеїдної часточки знаходиться жирова крапля (ядро), яка містить неполярні ліпіди (ТГ, етерифікований ХС). Навколо жирової краплини знаходиться оболонка, до складу якої входять фосфоліпідний моношар, вільний ХС, білок [3-5,8].

Оскільки ХМ у своєму складі містять найбільший процент ТГ, то вони їх і транспортують. Атерогенністю володіють ЛПНЦ і, напевно, ЛПДНЦ, саме ці ЛП транспортують ХС, оскільки його вміст у їхньому складі найбільший, а також вони здатні проникати в судинну стінку і викликати там атеросклеротичне пошкодження. Антиатерогенними є ЛПВЩ, оскільки мають серед ліпопротеїдів найменший розмір і легко можуть видалятися із стінки судин, крім того, ЛПВЩ мають у своєму складі високий процент білка і ФЛ. ЛПВЩ виконують транспортну функцію, переводячи надлишок холестерину із клітин, поверхні судинних мембран до печінки. Тому при діабеті, ішемічній хворобі серця збільшений вміст ЛПНЦ і ЛПДНЦ та знижений - ЛПВЩ [7,8-10].

Утворення ЛП відбувається в слизовій оболонці кишківника (ХМ, ЛПНЦ), в гепатоцитах (ЛПДНЦ і ЛПВЩ), плазмі (ЛПНЦ, ЛПВЩ). Жири, синтезовані в клітині, проникають між шарами фосфоліпідного бішару в шорсткому ретикулумі, утворюючи краплю. Далі фосфоліпідний моношар закривається навколо краплі, тобто формується окрема ліпопротеїнова часточка. При цьому ЛП опиняється локалізованим в порожнині ретикулуму. Потім ЛП переміщуються до апарату Гольджі, де утворюються секреторні гранули, заповнені ліпопротеїнами. Звільнення ЛП в кров або лімфу відбувається шляхом екзоцитозу. Внутрішньоклітинно утворюються попередники ЛП, які в крові швидко перетворюються на зрілі ЛП [1,2,8].

Жири, синтезовані в клітинах кишківника із продуктів перетравлювання, в цих же клітинах включаються в ЛП, ХМ і ЛПДНЦ. ХМ і ЛПДНЦ надходять до лімфатичних капілярів кишківника, потім через лімфатичні судини до грудного протоку, а звідти через яремну вену до загального кровотоку.

*Гіперліпопротеїнемія* - синдром, при якому в плазмі крові спостерігається підвищення концентрації окремих класів ЛП, а також ТГ і ХС.

Першою і досить вдалою систематизацією виявилась класифікація запропонована американським ученим Фредеріксоном, схвалена експертами ВООЗ. За даними ВООЗ, виділяють 5 основних типів гіперліпопротеїнемій: 1, 2, 3, 4, 5, та підтипи 2a та 2b.

1-й тип гіперліпопротеїнемії (сімейний дефіцит ліпопротеїдліпази, гіперхіломікронемія). В сироватці крові зустрічається велика кількість ХМ. Захворювання викликане зниженою здатністю до видалення ХМ із крові.

Виявлено, що період напіврозпаду цих часточок у людей з 1 типом гіперліпопротеїнемії подовжується з 17 до 100 хв. Порушений катаболізм ХМ залежить від зниженої активності ліпопротеїдліпази (ЛПЛ). Дефіцит активності цього ферменту стосується тканин. Цей метаболічний дефект обумовлений генетично. Тяжкі форми захворювання зустрічаються рідко. Зазвичай вони є проявом наявності мутованого аутосомного алеля, який регулює синтез ЛПЛ. До головних діагностичних критеріїв відноситься дефіцит ЛПЛ. До додаткових діагностичних критеріїв відносяться: виявлення ознак гіперліпопротеїнемії типу 1 у близького родича, поява ксантоми або симптомів панкреатиту у віці молодше 20 років, зникнення ХМ і концентрація ТГ нижче ніж 4,56 ммоль/л, підвищення рівня ЛПДНЩ, поява ЛПВЩ після застосування безжирової дієти. Про можливість наявності гіперліпопротеїнемії типу 1 свідчать напади гострого болю в животі з болочістю печінки або селезінки, яка залежить від збільшення цих органів. Ці симптоми можуть нагадувати хірургічний “гострий живіт” [1-3,8].

2-й тип гіперліпопротеїнемії (сімейна гіпер- $\beta$ -ліпопротеїдемія, сімейна гіперхолестеринемія). Поділяється на два підтипи: 2а і 2б. Підтип 2а -гетерозиготичний (гіперхолестеринемія) – характеризується підвищеним, порівняно з нормою, рівнем загального ХС в крові (>7,76 ммоль/л), вмістом ТГ між 0,57 і 2,85 ммоль/л, високим рівнем ЛПНЩ (>2,10 г/л) і зв’язаного з ними ХС при нормальному вмісті ЛПДНЩ. Розвиток цього типу пов’язують з відсутністю або дефіцитом специфічних рецепторів до ЛПНЩ на поверхні плазматичних мембран клітин периферичних тканин. Другий підтип - 2б, гомозиготичний (гіперхолестеринемія і гіпертригліцеридемія) – характеризується підвищеним вмістом ЛПНЩ і ЛПДНЩ і відповідно зв’язаного з ними ХС і ТГ, концентрація ЛПНЩ в 2 рази більша, ніж при 2а підтипі, підвищення рівня ХС - більше 12,9 ммоль/л, вміст ТГ між 2,85 і 5,7 ммоль/л, загальний вміст ФЛ збільшений. Молекулярні механізми розвитку цього типу ще не розкриті. При цьому типі найбільш часто розвивається атеросклероз з його численними проявами. Смерть від інфаркту міокарду в молодому віці спостерігається при 2-му типі з гомозиготною спадковістю [4,8-10].

3-й тип гіперліпопротеїнемії ( $\beta$ -ліпопротеїдемія) зустрічається рідко, характеризується наявністю в плазмі ненормальних ЛПДНЩ, які містять особливо велику кількість ТГ. Спостерігаються ксантоми, прояви атеросклерозу, діабету. Співвідношення концентрацій ХС і ТГ в межах ЛПДНЩ більше, ніж 1:5. Встановлено, що в цих ЛП змінюється не тільки ліпідний, й білковий склад, у таких пацієнтів виявлено підвищення апоЕ в ЛПДНЩ, тоді як апоС виявляються тільки в слідових кількостях. Відмічається патологічна толерантність до вуглеводів, тобто вуглеводна дієта призводить до стійкого підвищення вмісту ТГ. Гіпотиреоз значно підсилює тип 3, а, можливо, буває і його причиною. Гіпертиреоз впливає зворотнім чином. Біохімічні механізми 3-го типу не з’ясовані [5,7,8,9].

4-й тип гіперліпопротеїнемії (сімейна ендогенна гіпертригліцеридемія) характеризується підвищенням рівня ЛПНЩ і зв’язаних з ними ТГ. Підвищені кількості ТГ ендогенно синтезуються в печінці і еритроцитах, а не виникають безпосередньо із дієти. Якщо рівень ТГ високий в період 12-14 годин після останнього прийому їжі, то це 4-й тип. Однією із причин розвитку цього типу є зниження катаболізму ЛПДНЩ. Показано, що у людей з 4-м типом в ЛПДНЩ знижується доля апоС2 на фоні підвищення апоС3. Це може призводити до зниження субстратної спорідненості ЛПДНЩ до ліпопротеїдліпази (фермент, який каталізує розщеплення ТГ, що знаходяться в ЛПДНЩ) і, як наслідок, до розвитку гіпертригліцеридемії. Цей тип характерний для зрілого віку [1,2,8-10].

5-й тип гіперліпопротеїнемії (сімейна гіпер-пре $\beta$ -ліпопротеїнемія, яка поєднується з гіперхіломікронемією) має деяку схожість з 4-м типом. Характеризується виразним підвищенням рівня ХМ і зв’язаних з ними ТГ. Концентрація ЛПДНЩ підвищена значно. При цьому типі в крові значно збільшується вміст апопротеїнів В, С, Е. Сироватка при стоянні молочно-мутна, зверху утворюється кремоподібний шар. Типові клінічні прояви: біль в животі, симптоми хронічного рецидивуючого панкреатиту, гепатомегалія, гіперурикемія. Тип 5 зустрічається у дітей. У пацієнтів часто з’являється ожиріння, яке підсилює симптоми гіперліпопротеїнемії [1,2,7-10].

#### Висновок

Таким чином, у хворих на атеросклероз та ішемічну хворобу серця характерні гіперліпопротеїнемії 2а, 2б та 4-го типів, а гіперліпопротеїнемії 1, 3, 5-го типів зустрічаються значно рідше.

#### Література

- 1.Бородин Е.А. Биохимический диагноз (физиологические и диагностическое значение биохимических компонентов мочи и крови) / Е.А. Бородин. – Барнаул, 1989. – 218 с.
- 2.Братусь В.В., Талалаева Т.В. Воспаление и проатерогенные нарушения обмена липопротеинов: взаимосвязь и причинно-следственная зависимость / В.В. Братусь, Т.В. Талалаева // Український ревматологічний журнал. - 2002. –Т.7, №1. - С.13-22.
- 3.Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 384 с.
- 4.Кульчицкий О.К., Новикова С.М. Диагностика дислипидопротеинемий и проблема атерогенеза / О.К. Кульчицкий, С.М. Новикова // Журнал практичного лікаря. - 2003. - №5. - С.24-27.
- 5.Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека / У.Мак-Мюррей. – М.: Мир, 1980. – 366 с.
- 6.Мешишин І.Ф., Пішак В.П. Обмін речовин у людини / І.Ф. Мешишин, В.П. Пішак. – Чернівці: Медінститут, 1995. – 193 с.
- 7.Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. / Я. Мусил – М.: Медицина, 1985. – 430 с.
- 8.Пішак В.П. Обмін ліпопротеїдів плазми крові та атеросклероз / В.П. Пішак, В.К. Тащук, І.Ф.Мешишин та ін. // Клінічна та експериментальна патологія. - 2005. -Т.4, №1. - С.130-143.
- 9.Татонь Я.Н. Ожирение – патофизиология, диагностика, лечение / Я.Н. Татонь. – Варшава: ПМН, 1981. – 363 с.

10. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 653 с.

## Реферати

### ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

Нетюхайло Л.Г.

На основании данных литературы в статье представлены современные взгляды на основные типы гиперлипопротеинемий

**Ключевые слова:** липиды, гиперлипопротеинемии.

Стаття надійшла 8.05.2012 р.

### HYPERLIPOPROTEINEMIAS

Net'ukhaylo L.G.

In the article there are contemporary views about, based on data of literature of the native and foreign sources health beliefs type hyperlipoproteinemias.

**Key word:** lipids, hyperlipoproteinemias.

УДК 577.125

Л.Г. Нетюхайло, Л.К. Ішнейкіна

В ДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

## ВІТАМІНИ

На підставі даних літератури вітчизняних та закордонних джерел в статі наведені сучасні погляди на роль вітамінів в обміні речовин.

**Ключові слова:** вітаміни, гіповітаміноз, гіпервітаміноз.

Велику роль у життєдіяльності людського організму відіграють вітаміни. Вони не є джерелом енергії і матеріалом для будови клітин. Але ці органічні речовини вкрай важливі для життєдіяльності. Лікар Б. Лефаві порівнював вітаміни з розчином, який необхідний для склеювання «цеглин» протеїнів. При недостатності вітамінів або нестачі будь-якого одного вітаміну (гіповітамінозі) чи їх відсутності (авітамінозі) виникають різні захворювання. Вітаміни (лат. *vita* - життя) - життєво важливі органічні незамінні сполуки, різного хімічного походження, що проявляють біологічну активність у дуже малих кількостях та абсолютно необхідні для забезпечення життєвих функцій організму. Вітаміни надходять в організм з рослинними або тваринними продуктами, а деякі вітаміни синтезуються мікрофлорою кишечника (К, В<sub>12</sub>, Н) [1,3,5,7].

Більшість вітамінів є попередниками **коферментів**, а деякі сполуки виконують сигнальні функції. Підвищена потреба у вітамінах виникає при підсиленому фізичному або розумовому навантаженні, під впливом деяких фізичних факторів: при перегріванні і переохолодженні організму, під час вагітності, при ряді захворювань, при порушенні всмоктування вітамінів у кишківнику – все це сприяє розвитку гіповітамінозних станів. Більшість гіповітамінозів характеризується загальними ознаками: підвищується втомлюваність, знижуються працездатність, опірність організму до дії інфекційних агентів [2,4,12].

Уперше необхідність вітамінів для нормальної життєдіяльності організму була доведена російським лікарем Миколою Івановичем Луніним на початку 80-х років XIX століття. Група тварин одержувала штучно приготовлені компоненти їжі: білки, жири, вуглеводи, а також додатково мінеральні солі й воду. Але на такому раціоні тварини довго жити не могли — гинули. Якщо ж у цю штучно приготовлену їжу додавалося трохи натурального молока, то вони залишалися здоровими. Так експериментально було доведено, що, крім відомих п'яти компонентів їжі, у раціоні повинні бути ще якісь речовини. «Очевидно, у природній їжі... повинні міститися у малих кількостях, крім відомих... ще і невідомі речовини, необхідні для життя», — написав вчений у своїй дисертації. Через шість років після цього висновку Луніна в науці про харчування відбулася ще одна подія. У 1890 році на острів Ява в Індонезії прибув голландський лікар Ейкман. Він, детально дослідивши важке життя місцевих жителів, вперше стикнувся з незнайомою хворобою, яку місцеві жителі називали «бері-бері», що в перекладі означає «кайдани ніг». Хвороба починалася з оніміння ніг, потім розвивалися судоми, виникали паралічі. Ейкман помітив, що кури, які знаходилися в курнику, теж страждають на «бері-бері», як і люди. У той же час кури, що вільно розгулювали у дворі, були абсолютно здорові. Всіх курей годували очищеним рисом, але для мешканців курників це була єдина їжа. Пізніше Ейкман сам навчився викликати цю хворобу і лікувати хворих, додаючи їм у їжу лушпиння від рису. Але в чому конкретна причина хвороби, що за речовина (а точніше, її відсутність) викликає хворобу, чому лушпиння має цілющу дію—довідатися про це Ейкману тоді не вдалося [6,8,11].

Незабаром таємнича речовина знайшла свою назву. Стаття Ейкмана з описом експерименту, опублікована в одному з наукових журналів, потрапила до рук польського хіміка Казимира Функа. Загадкове явище дуже зацікавило його. У його хімічній лабораторії з'явилися клітки з голубами. Функ вирішив відтворити дослідження Ейкмана [1-4,10].

У птахів, що одержували один білий рис, незабаром з'явилися перші ознаки хвороби «бері-бері». Але варто було хворому голубу додати зовсім небагато жовтуватої кристалічної речовини, отриманої з висівок, як він починав одужувати, а після повторного вживання препарату ставав здоровим. І Функ зрозумів, що володіє речовиною, без якої неможливе нормальне життя. Він дав речовині назву — вітамін, точніше, вітамін В (за першою буквою від назви хвороби «бері-бері»), поєднавши в одному слові латинське «віта», що означає «життя», і грецьке «амін», що вказує на те, що воно стосується амінокислот. Так зусиллями Луніна, Ейкмана і Функа була розкрита ще одна велика