



# МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“

КАТЕДРА "Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология"

## Лекция № 9

# ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА НА НАРУШЕНИЯТА В ЛИПИДНАТА ОБМЯНА

*Проф. д-р А. Русева*

# Липиди / Липопротеини

Липопротеините са транспортна форма на водно неразтворимите липиди във водната среда на кръвта.

Имат глобуларна структура, съставена от:

- Външен слой – хидрофилен.

Съдържа белтък, фосфолипиди и свободен холестерол. Белтъкът от външния слой – апопротеин.

- Сърцевина - хидрофобна.

Съдържа триглицериди и естерифициран холестерол.

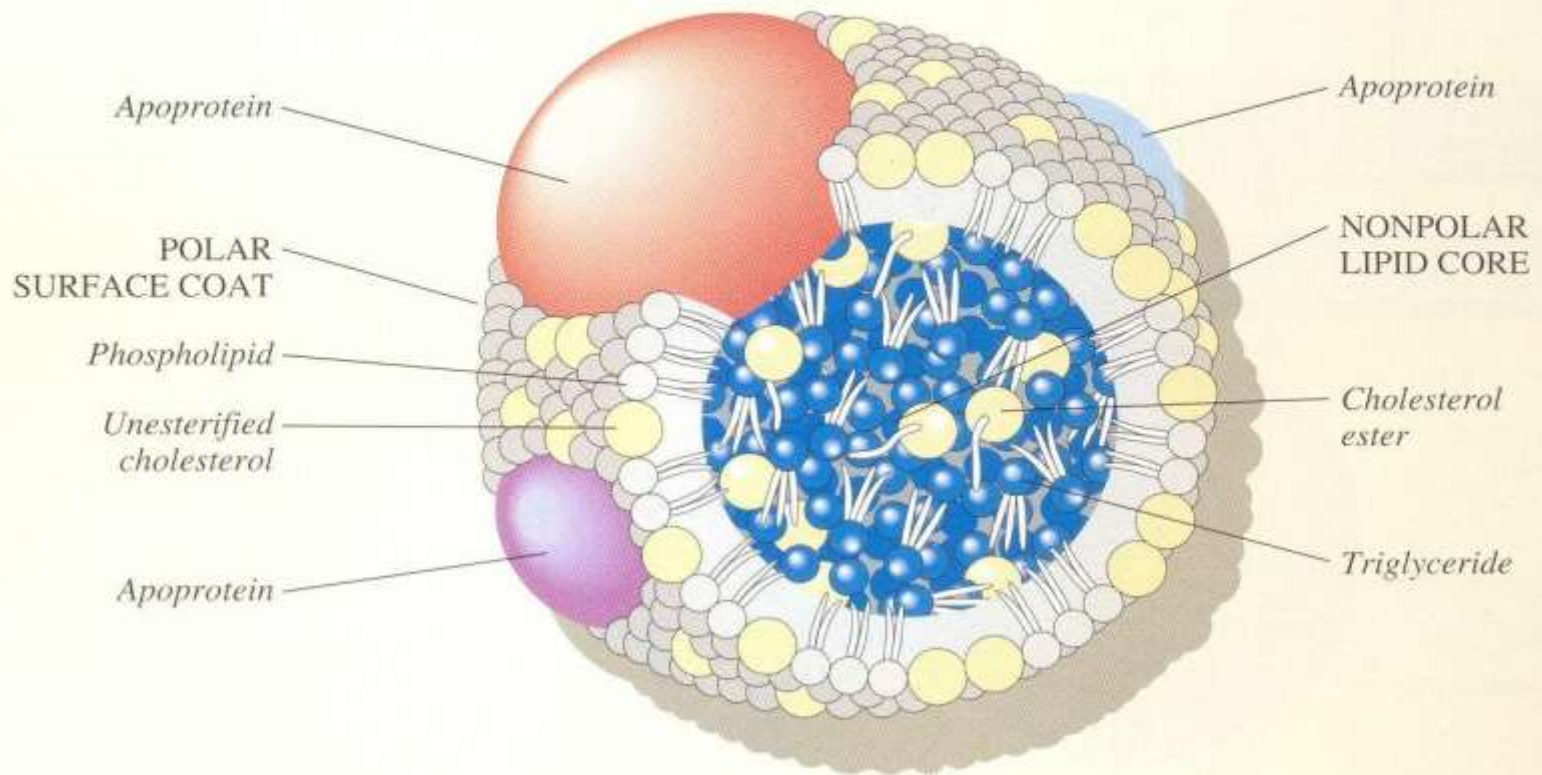
# Апопротеини

Различават се пет основни класа апопротеини (от А до Е) с голям брой подкласове.

## Основни функции:

- стабилизиране и транспорт на липидите в плазмата
- регулиране на ЛП метаболизъм (без тях ЛП не могат да бъдат отделяни или ефективно поемани в клетките)
- кофактори са на ензими, които участват в метаболизма на липидната част на ЛП.

# Структура на липопротеините



# Липопротеини

Най-често използваните методи за разделяне и характеристика на липопротеините са:

- Ултрацентрифугиране ( $\sim 200000g$ )
- електрофореза

Условното разделяне на ЛП на класове търпи доста критики, защото в действителност тези частици се намират в динамично равновесие с чести взаимодействия и трансфер на липиди между отделните субкласове.

# Ултрацентрофугиране

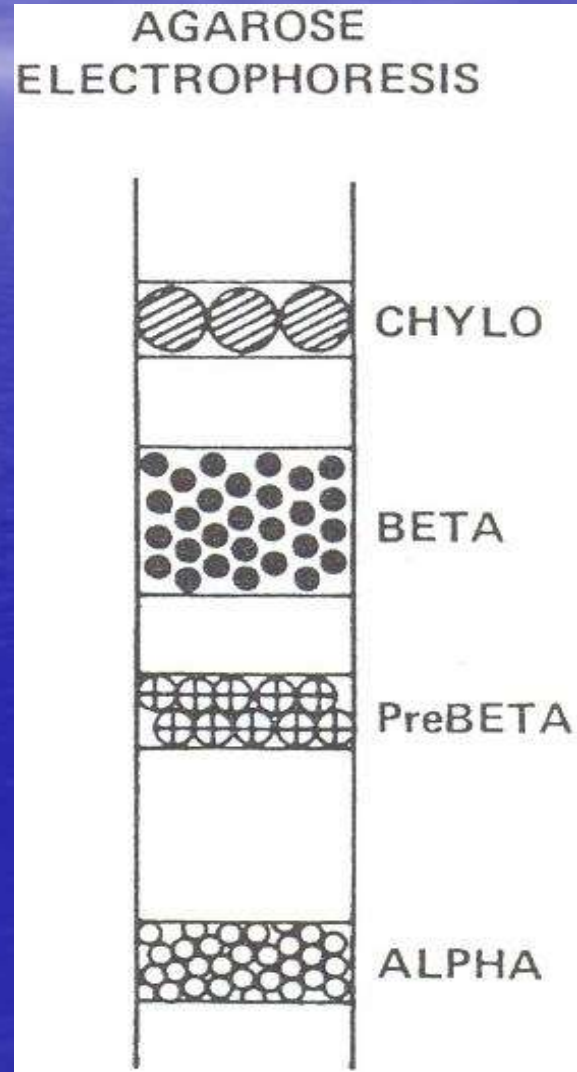
Липопротеините се разделят при ултрацентрофугиране по своята плътност на:

- **Хиломикрони** - плътност по-малка от тази на плазмата (изплуват спонтанно)
- **VLDL** много ниска плътност
- **LDL** ниска плътност
- **HDL** висока плътност

# Електрофореза

ЛП се разделят с електрофореза на:

- **$\alpha$ -липопротеини**
  - HDL (в областта на  $\alpha$ -глобулините)
- **Пре- $\beta$ -липопротеини**
  - VLDL (в областта на  $\alpha_2$ -глобулините)
- **$\beta$ -липопротеини**
  - LDL (в  $\beta$ -глобулиновата област)
- **хиломикрони** – на старта



# Номенклатура и състав на ЛП



Главен  
Апопр.

apoB

apoB

apoB

apoB

apoA-I

Главен  
Липид

TG

TG

CE

CE

CE



# Хиломикрони (ХМ)

Съдържат главно:

- триглицериди (екзогенни)
- малко холестерол
- малко фосфолипиди
- специфични апопротеини – апо В-48, А-I, А-II, С-I, С-II, С-III

При наличието на ХМ серумът е опалесциращ или липемичен. 12 часа след хранене в кръвта на здрави не се установяват ХМ.

# Липопротеини с много ниска плътност - VLDL

VLDL са съставени от:

- 52 % триглицериди (повече от 90 % ендогенни)
- 22 % холестерол
- 18 % фосфолипиди
- около 8 % протеин
- Апопротеини: Апо В-100, Апо С-I, С-II и С-III

# VLDL

- VLDL<sub>1</sub> – много големи и богати на триглицериди
- VLDL<sub>2</sub> – по-малки, по-плътни, по-бедни на Тг  
и по-богати на естери на холестерола

Алиментарната хиломикронемия се последва от засилен синтез именно на VLDL<sub>1</sub> от черния дроб, докато този на VLDL<sub>2</sub> е почти непроменен. 80 % от ЛП частици след нахранване са за сметка на VLDL<sub>1</sub>.

VLDL<sub>1</sub> основно участват в атерогенезата .

# VLDL

В светлината на тези находки се налага преоценка на независимото въздействие на алиментарната липемия върху риска от ИБС – VLDL<sub>1</sub> имат решаващо значение за синтеза на малките, плътни LDL частици, защото участват интензивно в размяната на триглицериди срещу ХОЛ.

# Липопротеини с ниска плътност LDL

- По-малки и по-плътни от хиломикроните и VLDL. 80 % от теглото им са липиди и 20 % белтък. От липидите около 50 % е холестерол.
- Главен апопротеин - Apo B-100
- Поемат се и се разграждат с помощта на LDL рецептори

# LDL

Описани са три субфракции на LDL с нарастваща плътност:

- LDL I - с плътност 1,030-1,033 g/ml
- LDL II - с плътност 1,033-1,040 g/ml
- LDL III - с плътност 1,040-1,045 g/ml

# Описани са три фенотипа на LDL:

- **Фенотип А ( $LDL_A$ )**

Частичи с голям диаметър и малка плътност

- **Фенотип В ( $LDL_B$ )**

Частичи с малък диаметър и голяма плътност

- **Фенотип I** - междинен тип (10-15 % от лицата)

# Липопротеини с висока плътност HDL

- Най-малки по размер
- Съдържат 50 % белтък и 50 % липиди
- Главен апопротеин – Apo A
- Основен фосфолипид - фосфатидилхолин (лецитин) около 80 % от ФЛ състав.
- С по-нататъшно ултрацентрифугиране се разделя на HDL<sub>2</sub> и HDL<sub>3</sub>. Индивидите с ниски стойности на HDL<sub>2</sub> са предразположени към ранно развитие на ИБС.



## Тройната комбинация:

- Фенотип В на LDL
- Хипертриглицеридемия
- Нисък HDL-хол

е известна като

**“атерогенен липопротеинов профил”**

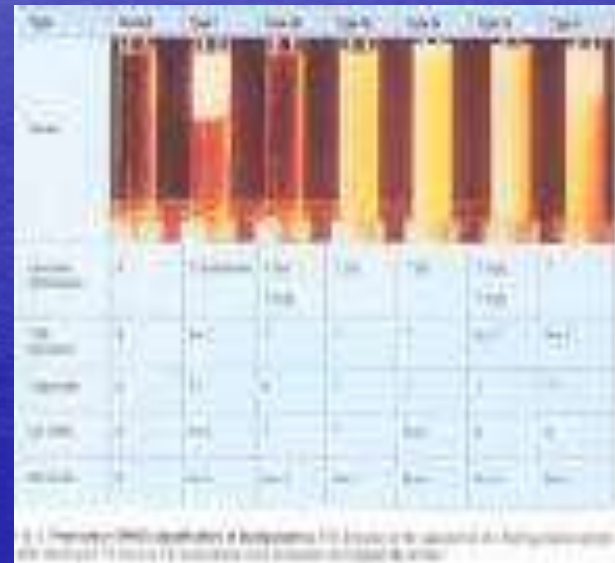
# Други липопротеини – Lp (a)

Lp (a) е независим от холестерола рисков фактор за коронарна кардиопатия.

- 65 % от белтъчното му съдържание е Apo B-100, 15% албумин и остатъка - **специфичния Apo (a)**
- Повишението му в серума се свързва с висок риск от ИБС. Открива се в стените на артериите. Поради структурното сходство на Apo(a) с плазминогена има и хомоложно действие - намесва се във фибринолизата и с това действа атерогенно.

# Оценка на нарушенията в липидите и липопротеините

1. Вид на плазмата  
(тест в хладилник за 18 часа)
2. Общ холестерол
3. Триглицериди
4. HDL-холестерол
5. LDL-холестерол



# Фенотипната класификация на хиперлиппротеинемите (по Fredrickson )

Тип нарушение	Увеличен ЛП	СНОЛ	Тg	Честота
I	ХМ	N до >	> > > >	< 1%
IIa	LDL	> >	N	10%
IIb	LDL, VLDL	> >	> >	40%
III	IDL	> >	> > >	< 1%
IV	VLDL	N до >	> >	45%
V	VLDL, ХМ	> до > >	> > > >	5%

# Първични ХИПЕРлипипротейнемии

Първичните хиперлипипротейнемии са последица от унаследени или придобити молекулни дефекти на някой аполипипротейн. Имат като резултат хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия или комбинирана хиперлипидемия.

# Първични ХИПЕРлипипротейнемии

- Лабораторните маркери, които ги откриват са холестерол, Тг, LDL, HDL. В редица случаи се измерва и концентрацията на серумните аполипипротейни.
- Установяването на точния молекулен дефект изисква ДНК анализ. Засега има ограничено приложение, но това е изследването, което позволява дефинитивната диагноза на първичните нарушения в липидния транспорт.

# Вторични дислипидемии

Вторични дислипидемии се наблюдават при нарушения в липидния метаболизъм в хода на друго основно заболяване, което води до хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия или комбинирана хиперлипидемия.

# Вторични хиперлипопротеинемии

## Хиперхиломикронемия

- инсулин дефицитен захарен диабет
- дисглобулинемия
- лупус еритематодес
- Панкреатит

## Хипербеталипопротеинемия

- нефротичен синдром
- хипотиреоидизъм
- обструктивни чернодробни заболявания
- порфирия
- портална цирроза
- стрес
- анорексия



# Вторични хиперлиппротеинемии

## Дисбеталипопротеинемия

- хипотиреоидизъм
- микседем
- първична билиарна цироза
- диабетна кетоацидоза

## Хиперпребеталипопротеинемия

- захарен диабет
- нефротичен синдром
- бременност
- орални контрацептиви
- алкохолизъм
- панкреатит
- хипотиреоидизъм

# Вторични хиперлипидемии- при хипергликемия

Нелекуваната хипергликемия, при пациенти със захарен диабет причинява:

- повишение на VLDL синтеза
- намаление на VLDL катаболизма
- намаление в активността на LPL

Налице са ↑↑ триглицериди и ↓↓ на HDL.

Нивото на LDL обикновено е нормално.

# Вторични хиперлипидемии- при хипотиреозидизъм

- ↑ ↑ LDL поради намалена активност на LDL рецептора
- често ↑ ↑ триглицериди с ↓ ↓ HDL, поради намалена активност на LPL

# Вторични хиперлипипротейнемии- при нефрозен синдром

- увеличена чернодробна секреция на аро В-съдържащи липопротейни (като VLDL) в отговор на загубата на албумин и други белтъци с урината.
- нивото на LDL е ↑ ↑ понякога до много високи стойности (повишена чернодробна синтеза на холестерол)

# Вторични хиперлипидемии- при хрон.бъбречна недостатъчност

- ↑ ↑ триглицериди в резултат на намаление на активността на LPL и чернодробната триглицерид липаза
- HDL най-често ↓