

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ УРАЖЕННІ ГІПОТАЛАМУСА

А. Д. Лаута

*Відділ фізіології проміжного мозку
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Експериментальними дослідженнями останнього часу доведена значна роль гіпоталамуса в регуляції ліпідного обміну [2, 10, 13, 15, 21]. Проте питання про участь тих чи інших відділів мозку в регуляції його досі залишається нез'ясованим. Одні автори [3, 17] гадають, що порушення ліпідного обміну найчастіше відзначається при ураженні передніх відділів гіпоталамуса, інші зв'язують його зі зміною функції середніх ядерних груп [7, 15, 25]. Багато авторів вказують на істотну роль у регуляції ліпідного обміну заднього відділу гіпоталамічної області [10, 11]. У цьому плані становлять інтерес дослідження Л. К. Фінагіна і А. Ф. Косенка (1969), які відзначили в хронічних дослідах на собаках при подразненні мамілярних ядер гіпоталамуса збільшення вмісту холестерину і вільних жирних кислот та їх зниження при подразненні супраоптичних ядер. Водночас деякі автори [21, 23, 24] вказують на виникнення гіперхолестеринемії при подразненні різних відділів гіпоталамічної області. При експериментальній гіперхолестеринемії виявлені морфологічні зміни в паравентрикулярному і супраоптичному ядрах [20].

Незважаючи на спірність питання про локалізацію механізмів, що беруть участь у регуляції ліпідного обміну, важлива роль гіпоталамуса не викликає сумнівів. Про це свідчать і клінічні спостереження, в яких описується частота і виразність патологічних станів, зумовлених порушенням жиру-ліпідного обміну при ураженні гіпоталамічної області [1, 4, 8, 12, 14, 18].

Проте питанню про стан окремих компонентів обміну ліпідів при діенцефальній патології приділено недостатньо уваги [5, 6, 22]. Найбільш детально в літературі розроблено питання про рівень холестерину в крові, проте дослідження окремих його фракцій та їх співвідношення не провадилося.

Ми вивчали особливості ліпідного обміну при діенцефальних вегетативно-судинних (гіпотонічному і гіпертонічному) та нейроендокринному синдромах.

Підставою для вибору даних форм діенцефальної патології послужила наявність різного рівня нейросекреторної активності, яку визначають станом тонуусу нейрогуморальних систем [16]. За даними О. Ф. Макаренка і Г. Д. Дінабург [17], прояв вегетативних розладів за типом гіпертонічного вегетативно-судинного діенцефального синдрому пов'язаний з активацією нейрогормональних і нейрогуморальних систем, а гіпотонічного — з пригніченням їх.

Беручи до уваги, що в регуляції вегетативних функцій бере участь гіпоталамус у взаємодії з усім лімбіко-ретикулярним комплексом і

корою мозку, а обмінно-ендокринні функції пеербувають у більш тісній залежності від специфічних структур гіпоталамуса, інтерес становить дослідження ліпідного обміну в зіставленні зі зміною його при вегетативно-судинних і нейро-ендокринному синдромах.

Методика досліджень

Для визначення загальних ліпідів користувалися методом Брагдона [23]. Загальний холестерин та його фракції досліджували за методом Ілька (1962) і Балаховського (1969). Вміст лецитину визначали методом Свенберга і Свенергольма (1961), неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК) — методом Дункана (1964). Для вивчення вмісту β -ліпопротеїдів користувалися методом Ледвіної (1960).

Обслідувано 70 хворих, переважно жінок, віком від 20 до 45 років. Реакція НЕЖК досліджена у хворих з нейроендокринним (12 осіб) і вегето-судинним гіпертонічним (10 осіб) діенцефальними синдромами у відповідь на 18-годинне голодування, оскільки при голодуванні настає природна стимуляція ліполізу [16, 26].

Результати досліджень та їх обговорення

За одержаними даними, встановлені зміни в жироліпідному обміні, що характеризуються неоднотипністю при різних діенцефальних синдромах.

У хворих з вегетативно-судинним гіпотонічним діенцефальним синдромом (І група — 26 обслідуваних) на фоні невеликого підвищення рівня загальних ліпідів, фосфоліпідів, холестерину, β -ліпопротеїдів, відзначено виразне зниження неестерифікованих жирних кислот. Вміст їх коливався від 200 мекв/л до 330 мекв/л, у середньому 213 ± 15 мекв/л при нормі $316 \pm 11,7$ мекв/л.

Для хворих цієї групи характерна направленість зміни величини відношення лецитин/холестерин, що показує тенденцію до підвищення її, переважно, за рахунок збільшення рівня лецитину. При підвищенні вмісту загальних ліпідів, β -ліпопротеїдів, спостережуваному у хворих усіх груп, рівень їх був найнижчий при гіпотонічному діенцефальному синдромі (табл. 1). Рівень холестерину в крові коливався в широких межах — від 160 до 260 мг%, у середньому — $217,2 \pm 6,3$ мг%, незначно перевищуючи норму ($198 \pm 6,1$ мг%). Процент естерифікації холестерину коливався від 54 до 70% і у середньому становив 65,2%. Відношення ефірів холестерину до вільного становить 1,6 (в межах норми). Вміст холестерину, зв'язаного з β -ліпопротеїдами, істотно не відрізнявся від показників контрольної групи і становив $72,4 \pm 0,5$ мг% при нормі $73,5 \pm 5$ мг%.

Більш виразні кількісні зміни окремих компонентів ліпідного обміну виявлені при вегетативно-судинному гіпертонічному діенцефальному синдромі (ІІ група — 24 обслідуваних). Вони проявлялись у підвищенні вмісту в крові НЕЖК, загальних ліпідів, холестерину, фосфоліпідів. Особливо слід відзначити чітке збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот, що відбуває процеси мобілізації жиру з депо. У 12 з 18 обслідуваних рівень НЕЖК був підвищений, у двох дещо вище верхньої межі норми і тільки у чотирьох обслідуваних був у межах норми, в середньому статистично достовірно перевищуючи вміст їх у здорових та у хворих І і ІІІ групи. Середній рівень їх становить $407,1 \pm 12,7$ мекв/л, при нормі $316 \pm 11,7$ мекв/л. Вміст загальних ліпідів був чітко підвищений у 11 хворих, у інших він перебував у межах норми (п'ять обслідуваних), у середньому становлячи $542,2 \pm 16,9$ мг% при нормі $340 \pm 8,6$ мг%. Середній рівень загальних ліпідів, як і ступінь гіперхолестеринемії, вищий, ніж у І групі. Процент естерифікації холестерину коливався від 55 до 65%, становлячи у середньому 60% при нормі

65,1%. Відношення ефірів холестерину до вільного холестерину становить 1,6, що близько до норми. Відношення лецитин/холестерин статистично достовірно знижене (0,87), переважно внаслідок збільшення вмісту холестерину в сироватці крові. Середній рівень холестерину в крові хворих з гіпертонічним синдромом становить $284,9 \pm 11,8$ мг% при нормі $198 \pm 6,1$ мг%. Підвищений рівень у крові згаданих компонентів ліпідного обміну супроводжувався також підвищенням вмісту β -ліпопротеїдів ($603,76 \pm 7,6$, у нормі $579 \pm 12,3$ мг%). Отже, у хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним діенцефальним синдромом на фоні гіперглікемії відзначається збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот. Концентрація в крові НЕЖК відбиває процеси мобілізації жиру з депо. Підвищення їх у преваляючої кількості даної групи може свідчить про активацію ліполізу.

Інтерес становлять результати дослідження жиру-ліпідного обміну у хворих з нейроендокринним діенцефальним синдромом (III група — 20 обслідуваних). Цю групу складають переважно хворі з гіпоталамічним ожирінням (14 обслідуваних). Наявність у них ряду клінічних симптомів, що вказують на зміну обмінних процесів в організмі, в тому числі жиру-ліпідного, дозволило припустити більш значні кількісні зміни окремих компонентів ліпідного обміну. Проте аналіз одержаних даних свідчить про те, що їх рівень, хоч і перевищує здебільшого нормальні показники, але нижчий, ніж у хворих II групи. Це стосується вмісту НЕЖК, фосфоліпідів, холестерину (табл. 1). При нейро-ендокринному діенцефальному синдромі привертають увагу більш глибокі, якісні зміни, порушення співвідношення окремих компонентів ліпідного обміну. Так, рівень загального холестерину дещо нижчий ($268,8 \pm 19,5$), ніж у хворих II групи ($284 \pm 11,8$), але, на відміну від останньої, відзначені істотні зрушення співвідношень фракцій холестерину в бік підвищення його ефірів. Процент естерифікації холестерину становить 68,4%, відношення ефірів

Таблиця 1

Вміст ліпідів та їх фракцій в крові у хворих при різних діенцефальних синдромах

Діенцефальний синдром	Загальні ліпіди, мг %	Фосфоліпіди, мг %	НЕЖК, мг %	Загальний холестерин, мг %	Ефіри холестерину, мг %	Вільний холестерин, мг %	β -ліпопротеїди, мг %
Здорові	$340,4 \pm 8,6$	$197,8 \pm 2,1$	$316 \pm 11,7$	$198 \pm 6,1$	$120 \pm 6,0$	$78,0 \pm 5,6$	$579 \pm 12,3$
Вегетативно-судинний гіпотонічний	$389,9 \pm 15,4$	$214,2 \pm 0,8$	$283 \pm 15,5$	$217 \pm 6,3$	$135,3 \pm 3,0$	$82 \pm 5,5$	$607 \pm 7,9$
Вегетативно-судинний гіпертонічний	$542,2 \pm 16,9$	$248,3 \pm 12,4$	$407,1 \pm 31,6$	$284 \pm 11,8$	$170 \pm 14,9$	$114,1 \pm 5,1$	$603 \pm 7,6$
Нейроендокринний	$572,3 \pm 4,6$	$207,7 \pm 1,2$	$340 \pm 2,2$	$268 \pm 19,5$	184 ± 15	$84 \pm 8,3$	$650,4 \pm 10,3$

холестерину до вільного становить 2,1 при нормі 1,5. Відношення лецитину до холестерину зменшене в зв'язку з переважним підвищенням кількості холестерину. На відміну від перших двох груп, при нейроендокринному синдромі встановлений більш високий рівень β -ліпопротеїдів ($650 \pm 10,3$ мг%), холестерину, зв'язаного з β -ліпопротеїдами ($86,2 \pm 1,2$ мг%), тригліцеридів.

Результати наших досліджень відповідають літературним даним [5, 6] про найбільш виразні зміни в ліпідному обміні при дієнцефальних синдромах, які характеризуються ураженням передніх і середніх відділів гіпоталамуса, супроводжуваним нейроендокринними зрушеннями. Наявність гіперліпемії може свідчити як про порушення ліполізу, так і ліпосинтезу в організмі.

Для з'ясування інтенсивності ліполізу провадилась проба з визначенням вмісту НЕЖК в крові після 18 год голодування, оскільки у здорових осіб підвищення рівня НЕЖК крові під впливом гіпофізарних стимуляторів ліполізу починає визначатися з 14-ї години голодування (16, 26, 28, 29) (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст НЕЖК в крові натще і після 18-годинного голодування

Група обслідуваних	Вміст НЕЖК (в мекв/л)	
	натще	після 18-годинного голодування
Здорові	316,4 $\pm$ 11,7	602,0 $\pm$ 23
Хворі з нейроендокринним синдромом	340 $\pm$ 20,2	536,5 $\pm$ 47
Хворі з вегетосудинним гіпертонічним синдромом	407 $\pm$ 31,6	890,3 $\pm$ 52

Аналіз одержаних даних показав, що підвищення НЕЖК в крові у хворих на нейроендокринний дієнцефальний синдром у відповідь на голодування було достовірне нижче, ніж у здорових і у обслідуваних хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним синдромом. У процентному відношенні збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові хворих II групи при застосуванні НЕЖК-тесту становило 218%, у хворих III групи 157%, у здорових обслідуваних — 190%.

Отже, при ураженні гіпоталамуса на фоні більш або менш вираженої гіперліпемії відзначаються різні зміни окремих ланок жиру-ліпідного обміну, які залежать від характеру і локалізації дієнцефального процесу. Характерною особливістю прояву порушення ліпідного обміну при вегетативно-судинному гіпоталамічному дієнцефальному синдромі є зменшення вмісту НЕЖК на фоні порівняно незначного підвищення загальних ліпідів, фосфоліпідів і холестерину. Добре відомо, що НЕЖК є, поряд з глюкозою, основним джерелом енергетичних процесів в організмі. Відзначені зрушення можуть бути зумовлені порушенням енергетичного обміну та зниженням активності симпато-адреналової системи, спостережуваними при цьому синдромі [16].

Виявлені нами зміни жиру-ліпідного обміну при гіпертонічному вегетативно-судинному дієнцефальному синдромі, які проявляються в більш виразному підвищенні рівня НЕЖК, холестерину, загальних ліпідів у порівнянні з іншими групами обслідуваних, зумовлені, очевидно, активацією ліполізу в організмі. На користь цього припущення свідчить високий процент підвищення НЕЖК в крові в умовах голодування та більш чітке наростання оптичної щільності за тих самих умов у по-

рівнянні із здоровими і хворими III групи. У стимуляції ліполізу беруть участь багато факторів, у тому числі АКТГ, кортикостероїди, катехоламіни. Цілком імовірно, що підвищення активації симпато-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, спостережуване при гіпертонічному синдромі [16, 17], виявляє стимулюючий вплив на ліполіз. Проте, не заперечуючи ролі підвищення вмісту катехоламінів, кортикостероїдів і АКТГ в генезі гіперліпемії у хворих даної групи, неможна не брати до уваги також значення ліпомобілізуєчого фактора гіпофіза, який є головним регулятором ліполізу в організмі людини [15, 16, 26, 28].

При наявності гіперхолестеринемії, вираженої різною мірою при всіх згаданих дієнцезальних синдромах на відміну від інших двох, при нейроендокринному синдромі, нами виявлене збільшення естерифікованого холестерину, підвищення коефіцієнта відношення ефірів холестерину до вільного, підвищення рівня холестерину, зв'язаного з β -ліпопротеїдами. Про більш глибокі якісні зміни ліпідного обміну при нейроендокринному синдромі свідчить також виразне підвищення вмісту тригліцеридів і β -ліпопротеїдів. Відсутність адекватного збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот і недостатнє підвищення оптичної щільності плазми у хворих даної групи в умовах голодування є показником зниження ліпомобілізуєчих властивостей крові. Можливо, що і гіперліпемія якоюсь мірою зумовлена зниженням активності ліполітичних ферментів в результаті зниження стимулюєчого впливу ліпомобілізуєчого фактора [16, 27].

Отже за одержаними даними, слід визнати важливу роль гіпоталамуса в регуляції жирос-ліпідного обміну. Виразні зміни ліпідного обміну, що настають при ураженні гіпоталамічної області, пов'язані не тільки з локалізацією процесу в зонах, що беруть участь в регуляції цього обміну, але й з станом тонуусу нейрогуморальних систем.

Література

1. Аксянцев Т. А., Коломийцева И. П.—Клин. мед., 1958, 36, 9, 87.
2. Бордюков Ю. Н., Гаркави Л. Х.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1963, 6, 61.
3. Баранов В. Г.—Болезни эндокринной системы и обмена веществ, Л., 1955.
4. Вейн Л. М., Соловьева А. Д., Мальцина В. С.—Клин. мед., 1965, 43, 7, 129.
5. Ганелина И. Е., Краевский Я. М.—Клин. мед., 1961, 39, 5, 36.
6. Ганелина И. Е., Комарова И. Н., Криворучко И. В., Липовецкий Б. М.—Обмен липидов и атеросклероз, М., 1965.
7. Гращенко И. Н.—Гипоталамус, его роль в физиол. и патол. М., 1964.
8. Гращенко Н. И., Севастьянова Г. А.—Невропатол. и психиатр., 1958, 58, 4, 395.
9. Давыденкова-Кулькова Е. Ф.—Диэнцефальная эпилепсия, Л., 1959.
10. Загер О.—Межуточный мозг, Бухарест, 1962.
11. Кахана М. С., Кахана А. М.—Советская медицина, 1961, 9, 72.
12. Капелович М. А., Тихонова Е. П.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1959, 5, 4, 75.
13. Косенко А. Ф., Финигин Я. К.—В сб.: Тез. докл. II Всесоюз. биохим. съезда, 1969, 113.
14. Лаута А. Д.—Физиол. журн. АН УРСР, 4, 1965, 468.
15. Лейтес С. М.—В кн.: Очерки по патофизиол. обмена веществ и эндокринной системе, М., 1967.
16. Липовецкий Б. М.—Патол. физиол., 1965, 1, 49; Вопросы мед. химии, 1969, XV, 1, 25.
17. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д.—Межуточный мозг и вегетативная нервная система, К., 1971.
18. Ратнер Я. А.—Врачебное дело, 1938, 6, 419.
19. Соловьева А. Д.—В кн.: Физиол. и патол. диэнцефальной области гол. мозга, М., 1963, 83.

20. Чувилина П. М.—Вопросы нейрогормональной патол. и геронтол. Горький, 1972, 77.
21. Шефер Д. Г.—Дienceфальные синдромы, М., 1962.
22. Яровой Ф. К.—В сб.: Труды Крымского мед. ин-та, 1957, 17, 245.
23. Bragdon J.—J. Biol. Chem., 1951, 190, 2, 513.
24. Gunn C., Friedman M., Byers J.—Clin. Investig., 1960, 39, 1963.
25. Lempleny T.—Чехослов. мед. обзор, 1960, 6, 49.
26. Nauta W.—Physiol., rev., 1960, 4, 206.
27. Mayer Y.—В кн.: XX Congr. intern. de physiol. Resumes des Rapports. Bruxelles, 138.
28. Mager M., Jampietro P.—Metabolism, 1966, 15, 9.
29. Perry W., Gemell—Metabolism, 1960, 9, 50.
30. Seiffer J., Baeder D.—Proc. Soc. exp. Biol., (Nr. 4), 1956, 91, 42.

Надійшла до редакції
21.II 1973 р.

PECULIARITIES OF CHANGES IN LIPID METABOLISM WITH HYPOTALAMUS AFFECTION

A. D. Lauta

*Department of Physiology of Diencephalon, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

With hypothalamus affection against a background of hyperlipenia different changes are observed in some links of fat-lipid metabolism depending on the character of the diencephalon process. A decrease in the content of higher free fatty acids against a background of a comparatively inconsiderable increase in cholesteryne, total lipids was found with a vegetative-vascular hypotonic diencephalon syndrome. These changes may be conditioned by a disturbance of energetic metabolism and decrease in the activity of the sympathoadrenal systems. With a hypertonic vegetative-vascular syndrome the changes in the fat-lipid metabolism which manifest in a more pronounced increase in the level of UEFA (unesterified fatty acids), cholesterol, total lipids might be due to activation of the hypothalamo-hypophysial-adrenal and sympathicoadrenal systems. With a neuroendocrine syndrome, in contrast to the above-mentioned ones, an increase in esterified cholesterol and a rise in the coefficient of cholesterol esters ratio to free cholesterol are found. An increase of triglycerides, β -lipoproteids, absence of the adequate rise in the content of UEFA under conditions of fasting indicate to deeper changes in the lipid metabolism.