



Нарушения липидного обмена



ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

В зависимости от уровня нарушения обмена липидов:

расстройства переваривания и всасывания

нарушение трансмембранного переноса

расстройства метаболизма липидов в клетках (паренхиматозные липидозы)

В зависимости от клинических проявлений:

ожирение

истощение

липодистрофии

атеросклероз, артериосклероз

Дислипотеинемии

ЛИПИДОЗЫ

ЛИПИДОЗЫ

(греч. lipos – жир, os – патологический процесс)

- * **Типовая форма патологии липидного обмена.**
- * **Характеризуется расстройством метаболизма липидов:**
 - **в клетках**
(паренхиматозные липидозы),
 - **в жировой клетчатке**
(ожирение, истощение, липодистрофии),
 - **в крови**
(дислипидемии),
 - **в стенках артерий**
(атеросклероз, артериосклероз).



ОЖИРЕНИЕ

- * **Избыточное (патологическое) накопление жира в организме**
в виде триглицеридов
- * **с увеличением массы тела более чем на 20-30% выше нормальной.**
* * *

- * **Распространённость:**

Европа – 20-60% населения.
Россия – более 60%.

- * **Факторы риска:**

- ИБС (> 1,5 раза)
- Атеросклероза (> 2 раза)
- Гипертонической болезни (> 2 раза)
- Сахарного диабета (> 4 раза)
- Новообразований (?)



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

ПЕРВИЧНОЕ
(ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ)

** Самостоятельное заболевание
нейро-эндокринного генеза*

ВТОРИЧНОЕ
(СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ)

** Результат:*

- снижения энергозатрат*
- увеличения синтеза липидов*



**ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ
ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОМУ
УВЕЛИЧЕНИЮ
ЧИСЛА ИЛИ РАЗМЕРОВ АДИПОЦИТОВ**

ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЕ

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОЕ

**СМЕШАННО
Е**



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ОРГАНИЗМЕ

ОБЩЕЕ
(равномерное)

МЕСТНОЕ
(локальная липо-
гипертрофия)

ЖЕНСКИЙ ТИП
(гиноидный,
ягодично-
бедренный)

МУЖСКОЙ ТИП
(андроидный,
абдоминальный)



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО СТЕПЕНИ УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

$$\left(\text{ИМТ} = \frac{\text{МАССА ТЕЛА (КГ)}}{[\text{РОСТ (М)}]^2} \right) \text{ Норма } 18.5 - 24.9$$

I СТЕПЕНЬ

II СТЕПЕНЬ

III СТЕПЕНЬ

ИМТ:

• 25 - 29.9

• 30 - 39.9

• >40

"В быту":

• "Зависть
окружающих"

• "Улыбка
окружающих"

• "Сочувствие
окружающих"



ПРИЧИНЫ ОЖИРЕНИЯ

ПЕРВИЧНОГО:

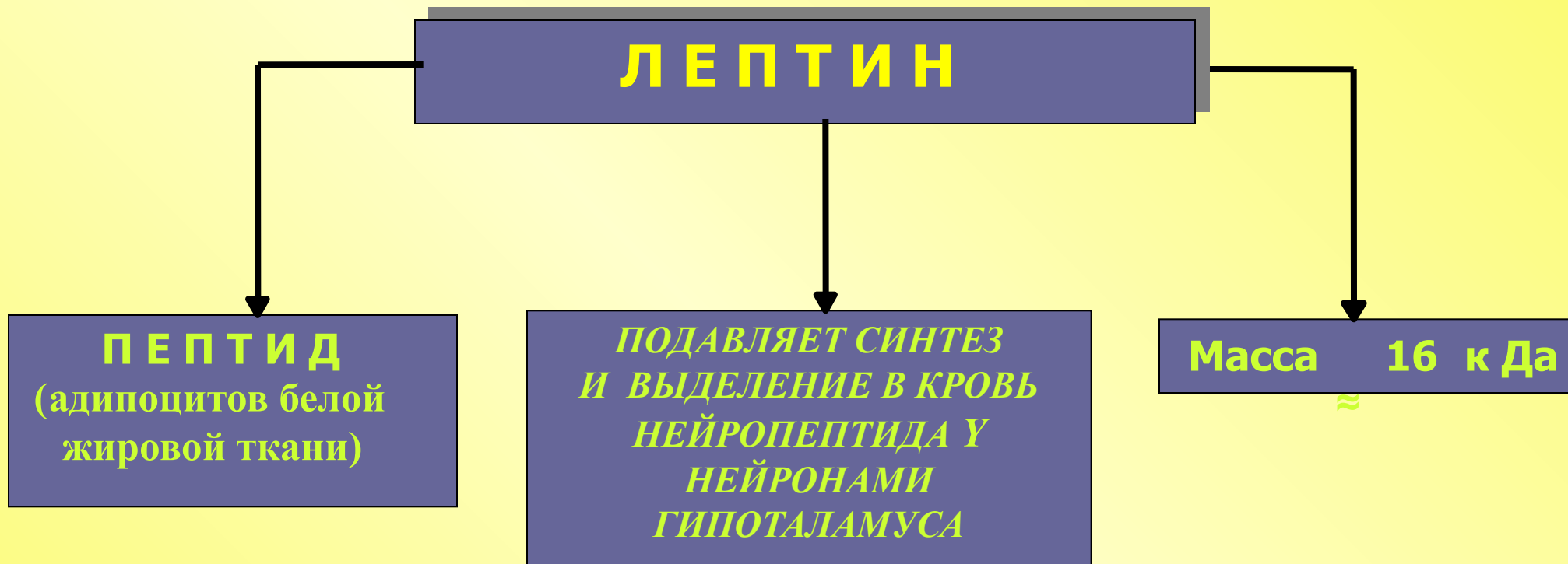
нарушение функции
системы
гипоталамус –
(нейропептид γ – лептин)

ВТОРИЧНОГО:

избыточная
калорийность
пищи

сниженные
энергозатраты
организма

снижение интенсивности
катаболических
реакций



*** Дефицит эффектов лептина приводит к:**

- **нарастающему чувству голода**
- **ожирению**

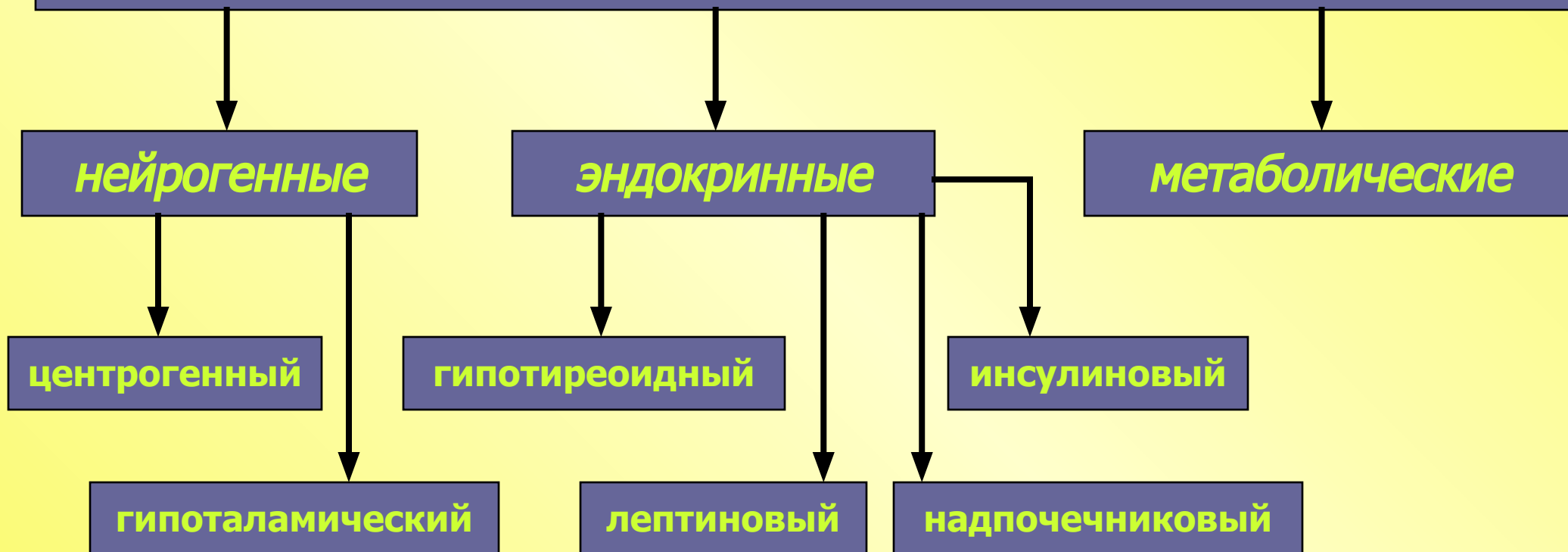


** Избыток эффектов нейропептида Y приводит к:*

- нарастающему чувству голода*
- Ожирению*



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ





**НЕЙРОГЕННЫЙ ЦЕНТРОГЕННЫЙ
(син.: корковый, психогенный)
МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ**

Расстройства ВНД

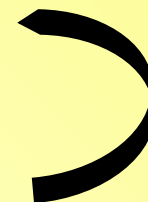
постоянное непреодолимое стремление к приему пищи

приём пищи

активация систем формирования чувств удовольствия, комфорта

получение удовольствия от съеденной пищи и процесса еды

ОЖИРЕНИЕ





**НЕЙРОГЕННЫЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ
(син.: диэнцефальный, "подкорковый")
МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ**

Повреждение нейронов гипоталамуса

повышение синтеза и секреции нейромедиатора - пептида Y

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

+

гипосенситизация рецепторов гипоталамуса к ингибиторам синтеза пептида Y (лептину и др.)

приём избытка пищи

ОЖИРЕНИЕ



ОСНОВНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ

Лептиновый

Гипотиреоидный

Надпочечниковый

Инсулиновый

абсолютная или относительная лептиновая недостаточность

недостаточность эффектов тиреоидных гормонов

избыток эффектов глюкокортикоидов

увеличение числа и/или гиперсенситизация рецепторов инсулина адипоцитов

нарастание чувства голода

снижение интенсивности липолиза

активация гликогенолиза в клетках

активация липогенеза в адипоцитах

избыточное потребление пищи

снижение энергозатрат организма

повышение транспорта глюкозы в адипоциты

торможение липолиза

ОЖИРЕНИЕ



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ

Нарушение механизма:
“торможение гликогенолиза при гиперлипидемии”

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

приём избытка пищи

ОЖИРЕНИЕ



ИСТОЩЕНИЕ

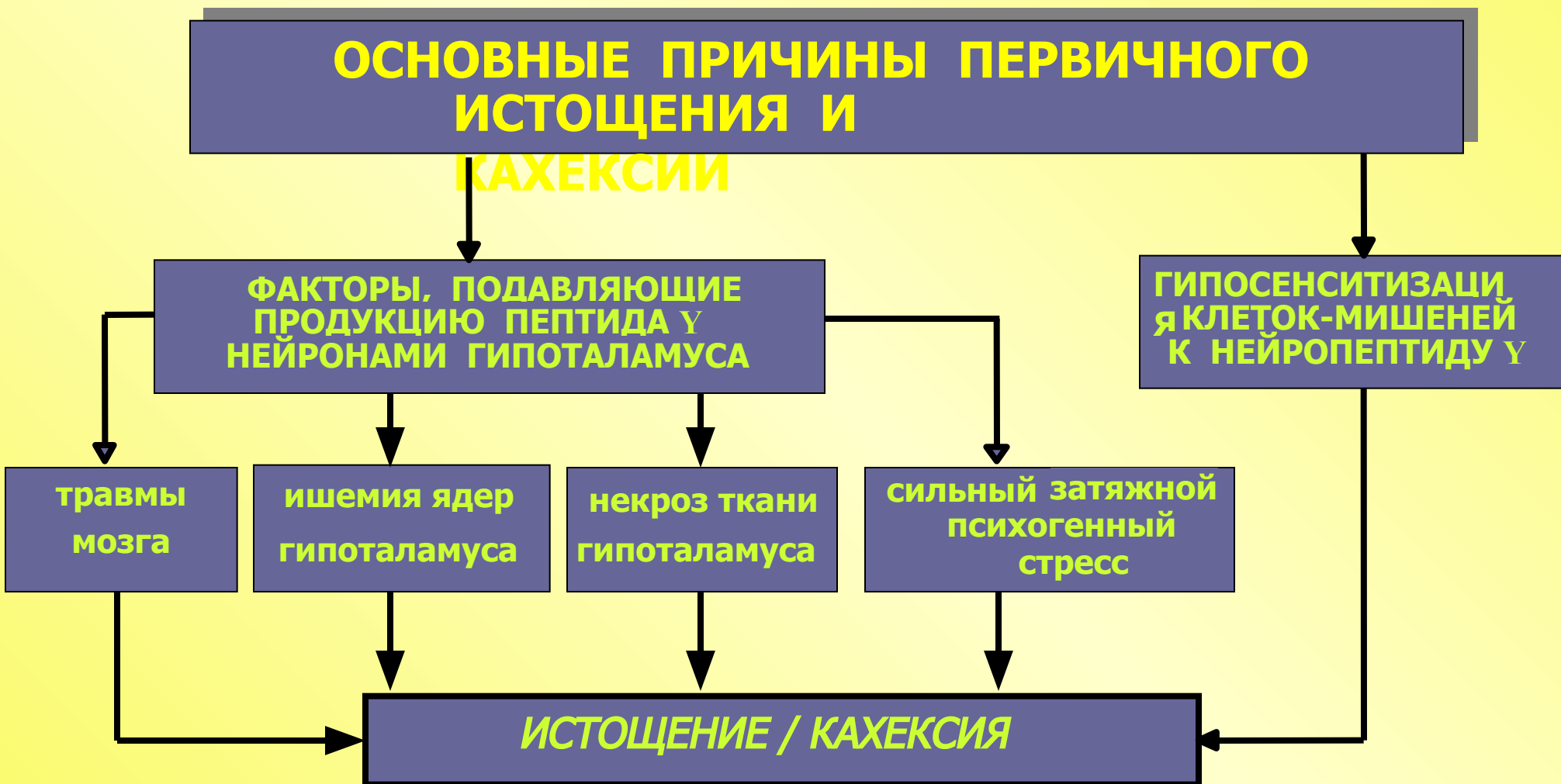
- * **Патологическое снижение массы жировой ткани и массы тела**
- * **ниже нормы (ИМТ < 18 кг/м²).**
- * **ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25%.**



КАХЕКСИЯ

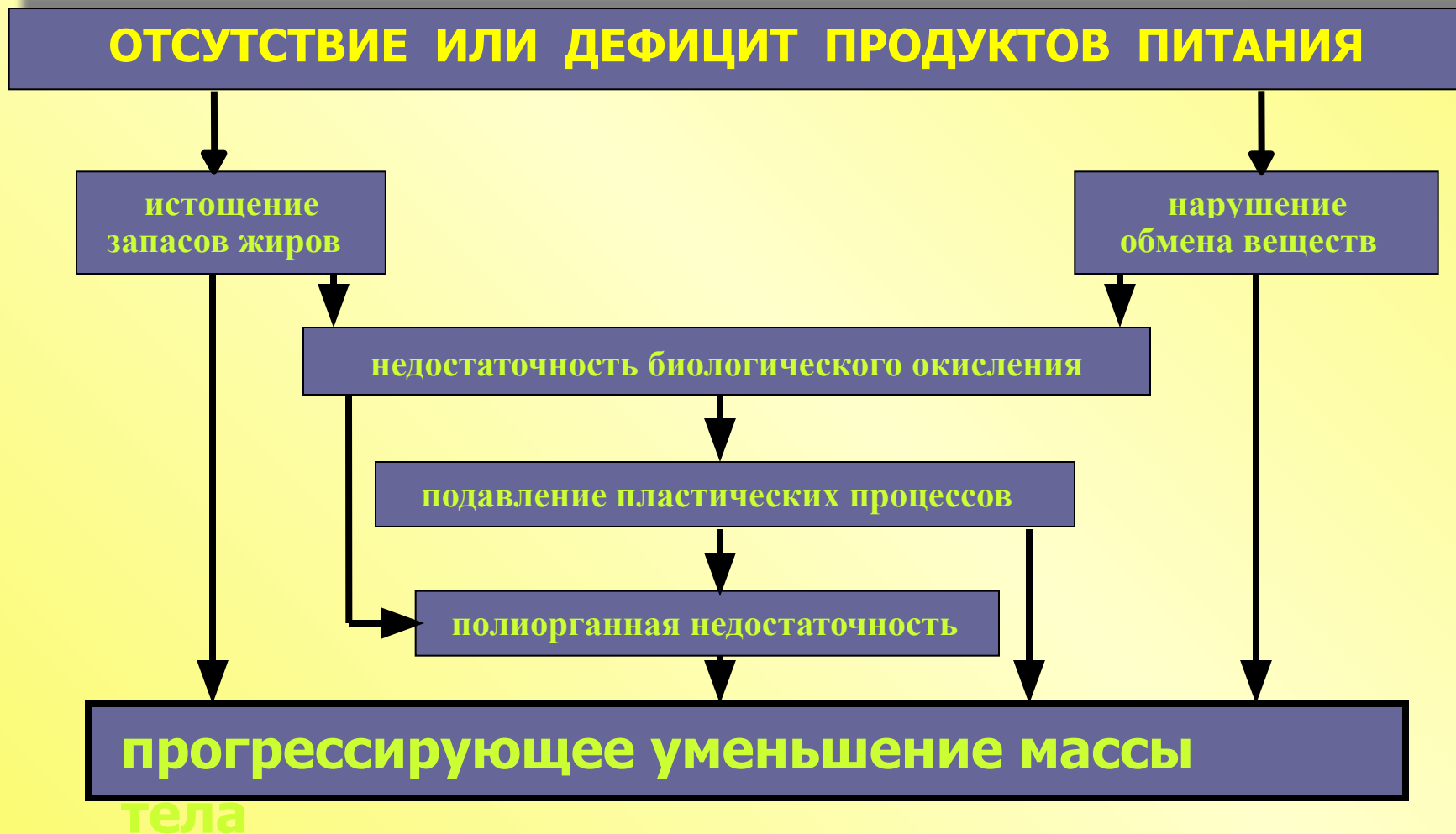
(греч. kakos - плохой, hexis - состояние)

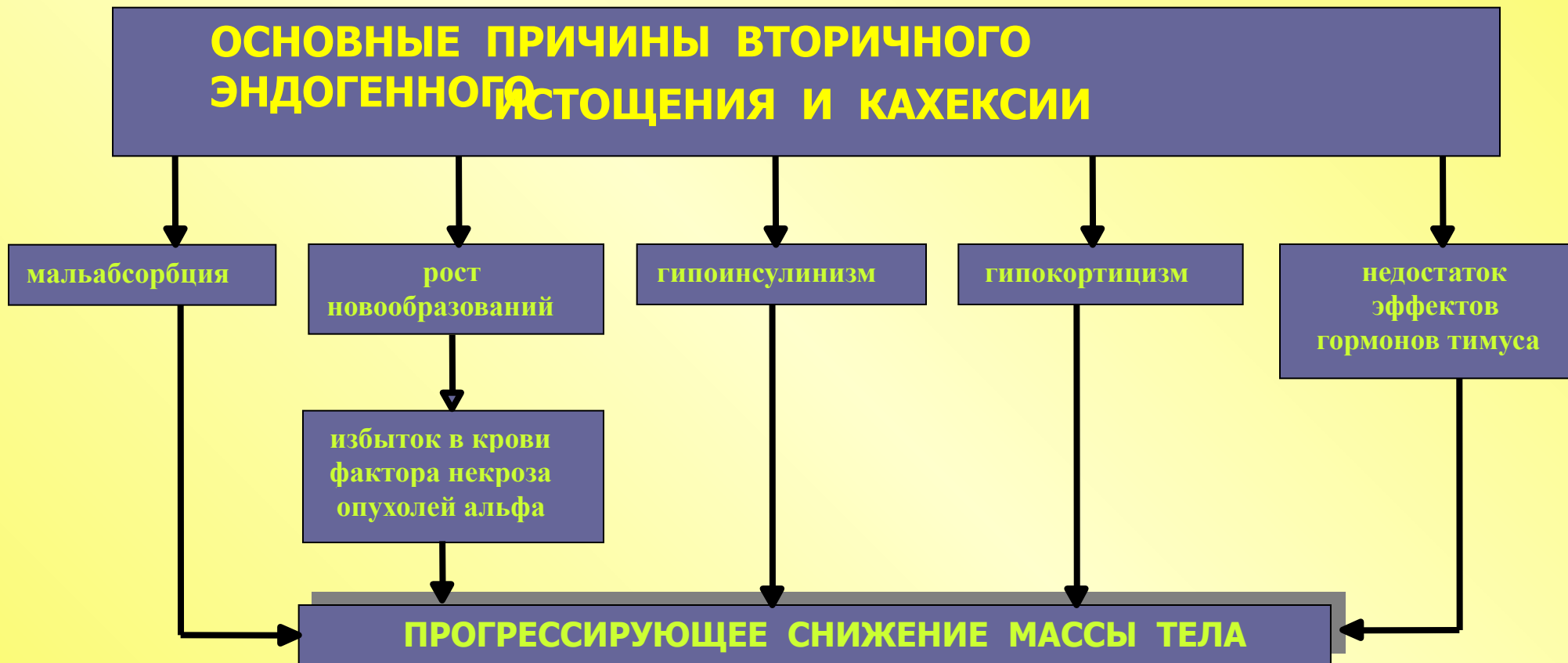
- * Патологическое значительное снижение массы жировой ткани организма и массы тела*
- * на 50% и более в сравнении с нормой.*





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭКЗОГЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ







ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «КАХЕКСИНОВОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ



• Стрелки с точками – прямые эффекты кахексина



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «АНОРЕКСИЧЕСКОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ

СНИЖЕНИЕ, ПРЕКРАЩЕНИЕ СИНТЕЗА ПЕПТИДА Y В ГИПОТАЛАМУСЕ

прекращение (снижение выраженности) транс- и парагипофизарной
активации эндокринных
желез

снижение эффективности реакций метаболизма

торможение процесса накопления жира в адипоцитах

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ УМЕНЬШЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



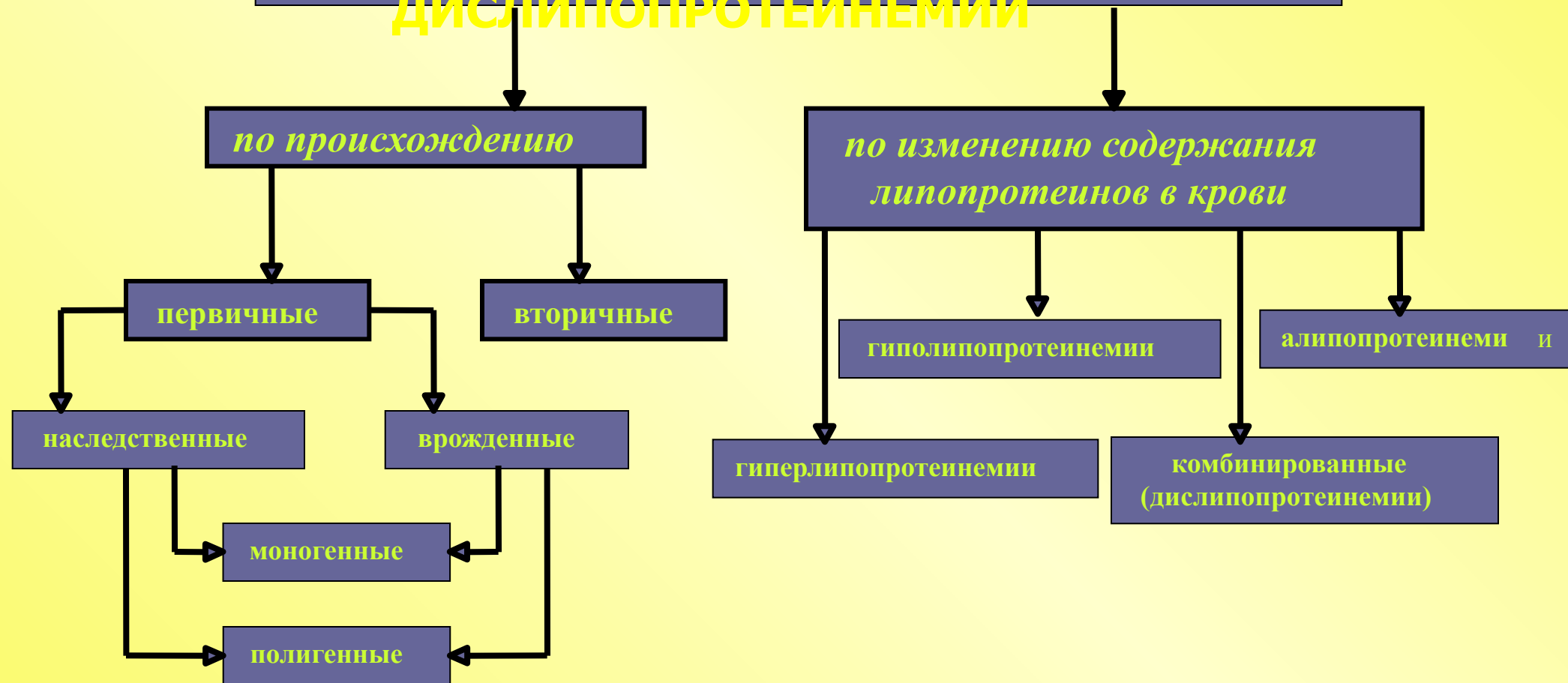
ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

(греч. dys –расстройство, lipos –жир, protein –белок, haima –кровь)

- * **Состояния,**
- * **характеризующиеся отклонением от нормы**
- * **содержания, структуры и соотношения в крови различных фракций липопротеинов.**



ВИДЫ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ





Типы гиперлипопротейнемий и содержание различных липопротейнов при них

(по Fredrickson и др. 1967; эксперты ВОЗ)

Тип	Хиломикроны	Остаточные компоненты хиломикронов	ЛПОН П	ЛПП П	ЛПН П
I	⊕	N	N	N	N
II	N	N	N	N	⊕
IIa	N	N	⊕	N	⊕
IIb	N	⊕	N	⊕	N
III	N	N	⊕	N	N
V	⊕	N	⊕	N	N



ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

*** Синдромы,**

*** характеризующиеся расстройством образования, транспорта и обмена липопротеинов.**

*** Проявляются стойким повышением в плазме крови содержания холестерина и/или триглицеридов.**



ПРИЧИНЫ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

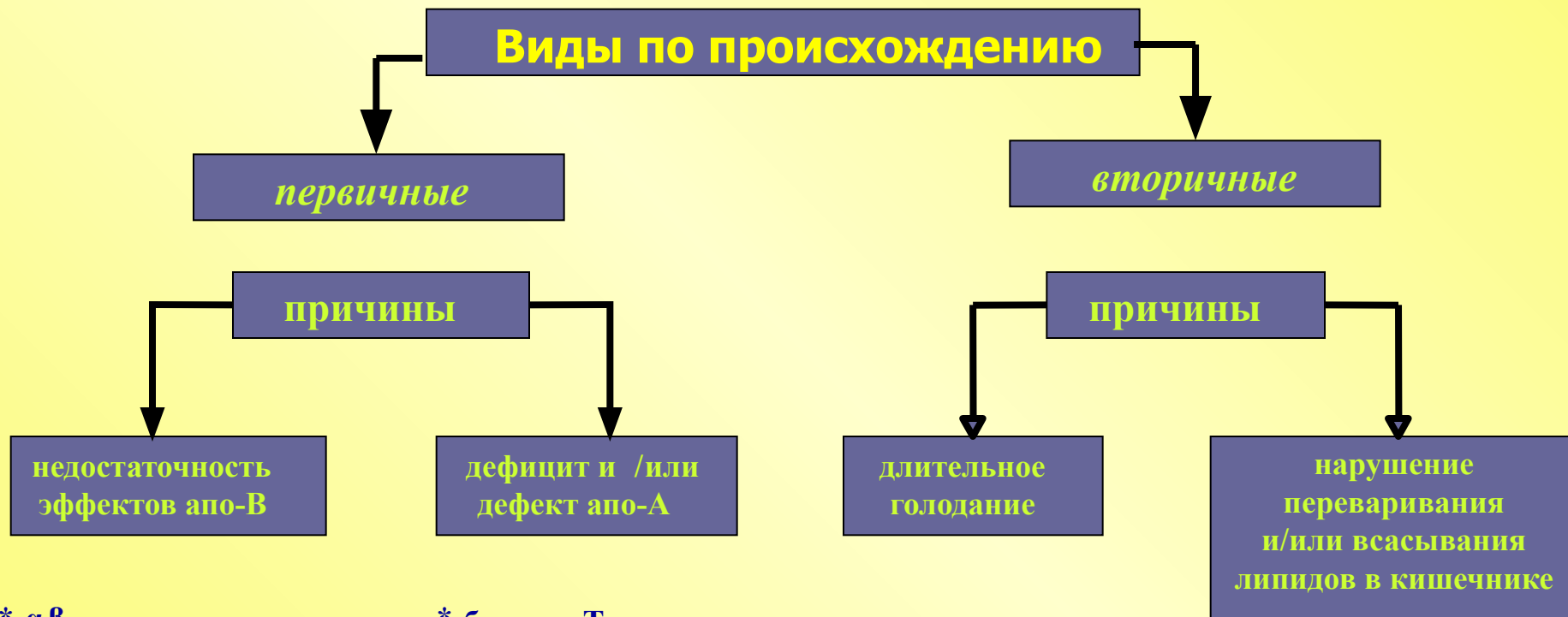
ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
ЛПЛазы крови

СНИЖЕНИЕ
ЧИСЛА/АФФИННОСТИ
РЕЦЕПТОРОВ К ЛП

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
АПО в структуре ЛП

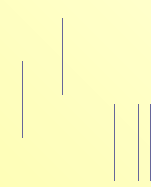


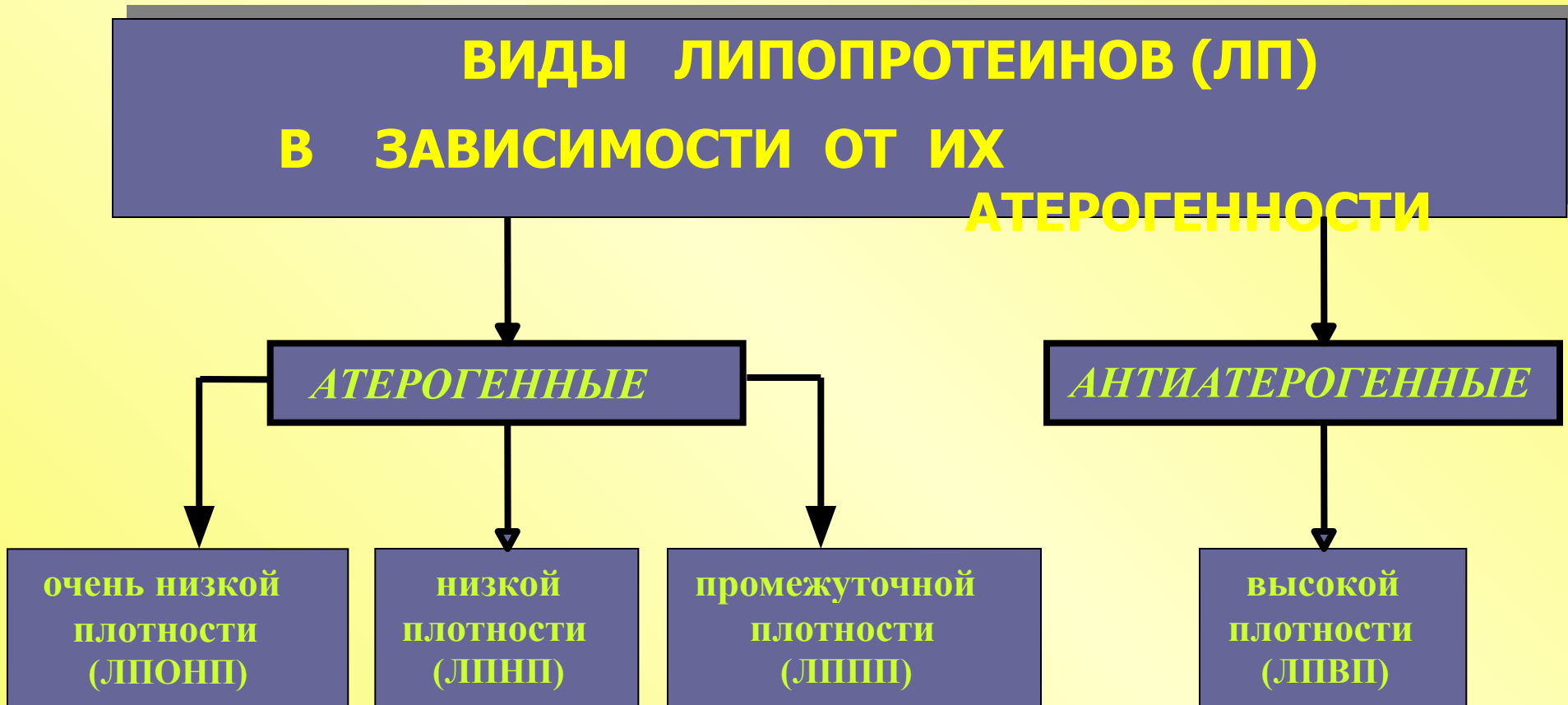
ОСНОВНЫЕ ВИДЫ И ПРИЧИНЫ ГИПОЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ



* $\alpha\beta$ -липопротеинемия

* болезнь Тэнджи (семейная ан- α -липопротеинемия)







ОЦЕНКА АТЕРОГЕННОСТИ ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ

(холестериновый коэффициент атерогенности - ХКА)

$$\text{ХКА} = \frac{\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}} \quad (\text{в норме} < 3,0)$$



АТЕРОСКЛЕРОЗ

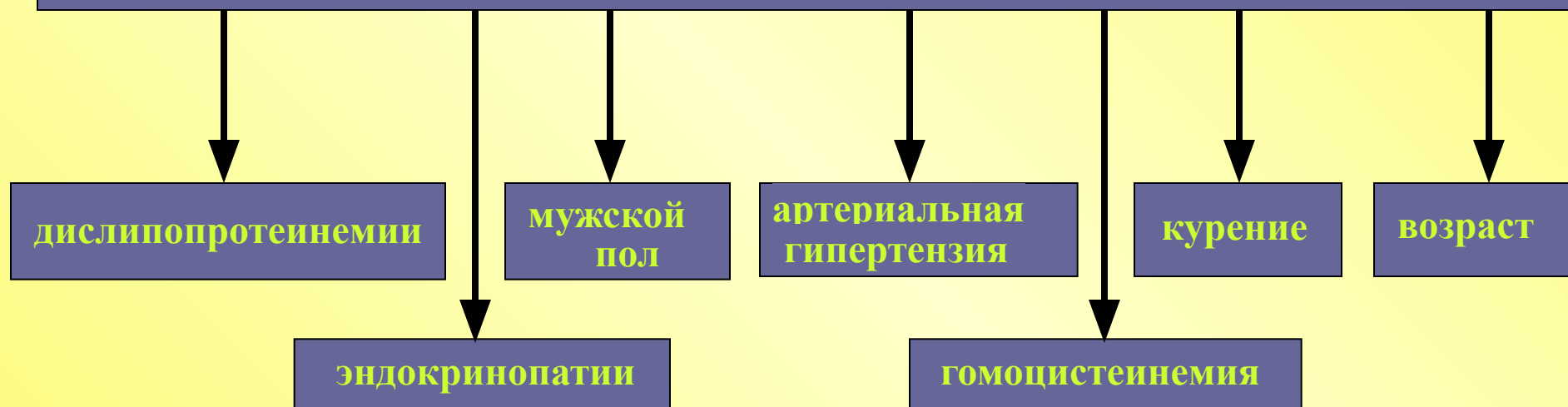
(греч. *athre* - каша, рыхлая масса;
sklerosis - уплотнение из элементов соединительной ткани)

- * *Динамический прогрессирующий комплекс изменений, в основном, во внутреннем слое артерий эластического и мышечно-эластического типов.*
- * *Заключается в избыточном накоплении в этом слое липопротеинов и других компонентов крови, а также*
- * *в реактивном образовании фиброзной ткани.*
- * *Параллельно развиваются изменения и в среднем слое сосудистой стенки.*





НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

II. Этап
прогрессирования
атеросклероза (1)

Избыточная миграция в зону повреждения большого числа моноцитов и тромбоцитов

Активация образования ими факторов хемотаксиса, роста, некроза опухолей, кининов, простагландинов, АФК, липопероксидов

Потенцирование повреждения эндотелиоцитов и субэндотелиального слоя, транспорта в интиму и модификации ЛП

Нарастание поглощения макрофагами модифицированных ЛП с участием скэвенджер-рецепторов

Миграция в зону повреждения интимы ГМК их пролиферация и трансформация в макрофагоподобные клетки (МПК)

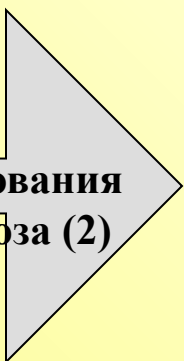
Нерегулируемое поглощение модифицированных ЛП ГМК, превращение их в пенистые клетки

Формирование липидных пятен и полосок



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА (продолжение)

II. Этап
прогрессирования
Атеросклероза (2)



Формирование липидных пятен и полосок

Избыточная миграция, пролифериация и трансформация ГМК
в макрофагоподобные (МП ГМК)

Избыточное поглощение МП
ГМК
большого количества
липопротеинов

Синтез МП ГМК
межклеточного вещества (эластина,
коллагена, протеогликанов и др.)

Формирование атером и фиброатером

СУЖЕНИЕ ПРОСВЕТА АРТЕРИЙ



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

III. Этап

развития
осложнений
атеросклероза

МОДИФИКАЦИЯ АТЕРОМ И ФИБРОАТЕРОМ:

- кальцификация
- образование трещин и изъязвлений их крышки, формирование пристеночных и интрамуральных тромбов
- разрыв стенок новообразованных микрососудов
- кровоизлияния в стенку артерии



РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ:

- инфарктов
- кровоизлияний, кровотечений
- ишемии органов, тканей
- аневризм, расслоений стенок аорты, артерий
- других



НАИБОЛЕЕ ПОРАЖАЕМЫЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ РЕГИОНЫ СОСУДИСТОГО РУСЛА

БРЮШНОЙ
ОТДЕЛ
АОРТЫ

КОРОНАРНЫЕ
АРТЕРИИ
СЕРДЦА

АРТЕРИИ
МОЗГА

ПОЧЕЧНЫЕ
АРТЕРИИ

АРТЕРИ
НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ



ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

ЭТИОТРОПНЫЙ
(снижение эффектов
факторов риска)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

**ИНГИБИРОВАНИЕ
АДГЕЗИВНЫХ
МОЛЕКУЛ (?)**

**НОРМАЛИЗАЦИЯ
СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА**

**ИНАКТИВАЦИЯ
ПРОАТЕРОГЕННЫХ
ЦИТОКИНОВ
(ФНО_α, ФР)**

**ПОДАВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ
3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы
(АТЕРОСТАТИНАМИ)**



ЛИПОДИСТРОФИЯ

(греч. lipos - жир, dys - расстройство, trophe - питаю, обмен)

*** Синдром**

*** Характеризующийся генерализованным или локальным значительным снижением жировой ткани, массы**

*** реже – избыточным её накоплением в подкожной клетчатке.**



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ЛИПОДИСТРОФИЙ

