



# 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:**

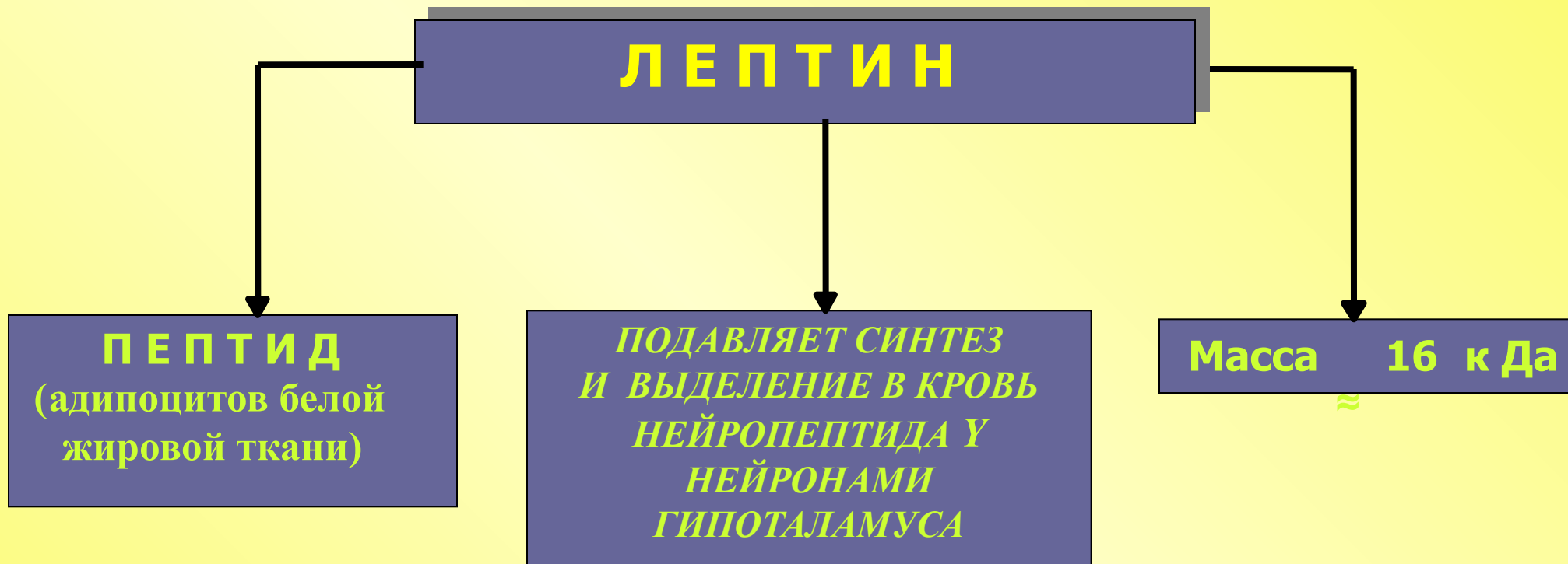
нарушение функции  
системы  
гипоталамус –  
(нейропептид  $\Upsilon$  – лептин)

**ВТОРИЧНОГО:**

избыточная  
калорийность  
пищи

сниженные  
энергозатраты  
организма

снижение интенсивности  
катаболических  
реакций



**\* Дефицит эффектов лептина приводит к:**

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

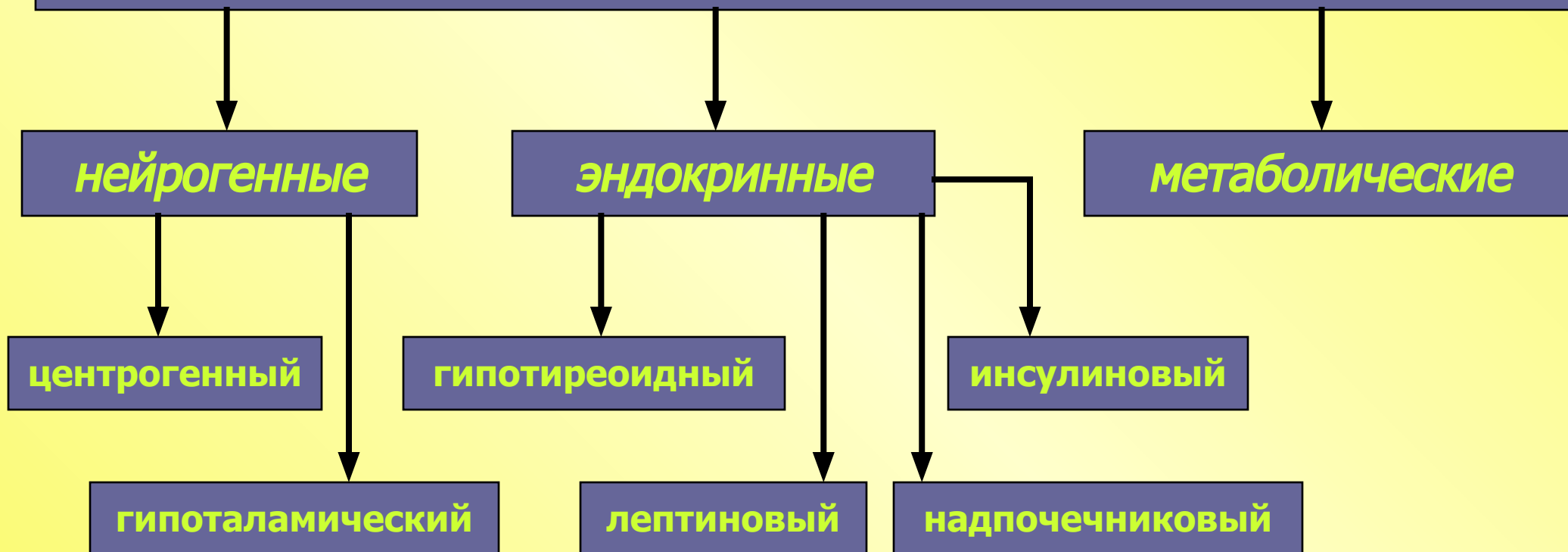


*\* Избыток эффектов нейропептида Y приводит к:*

- нарастающему чувству голода*
- Ожирению*



# ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ





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

**Расстройства ВНД**

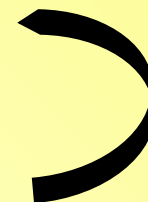
постоянное непреодолимое стремление к приему пищи

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

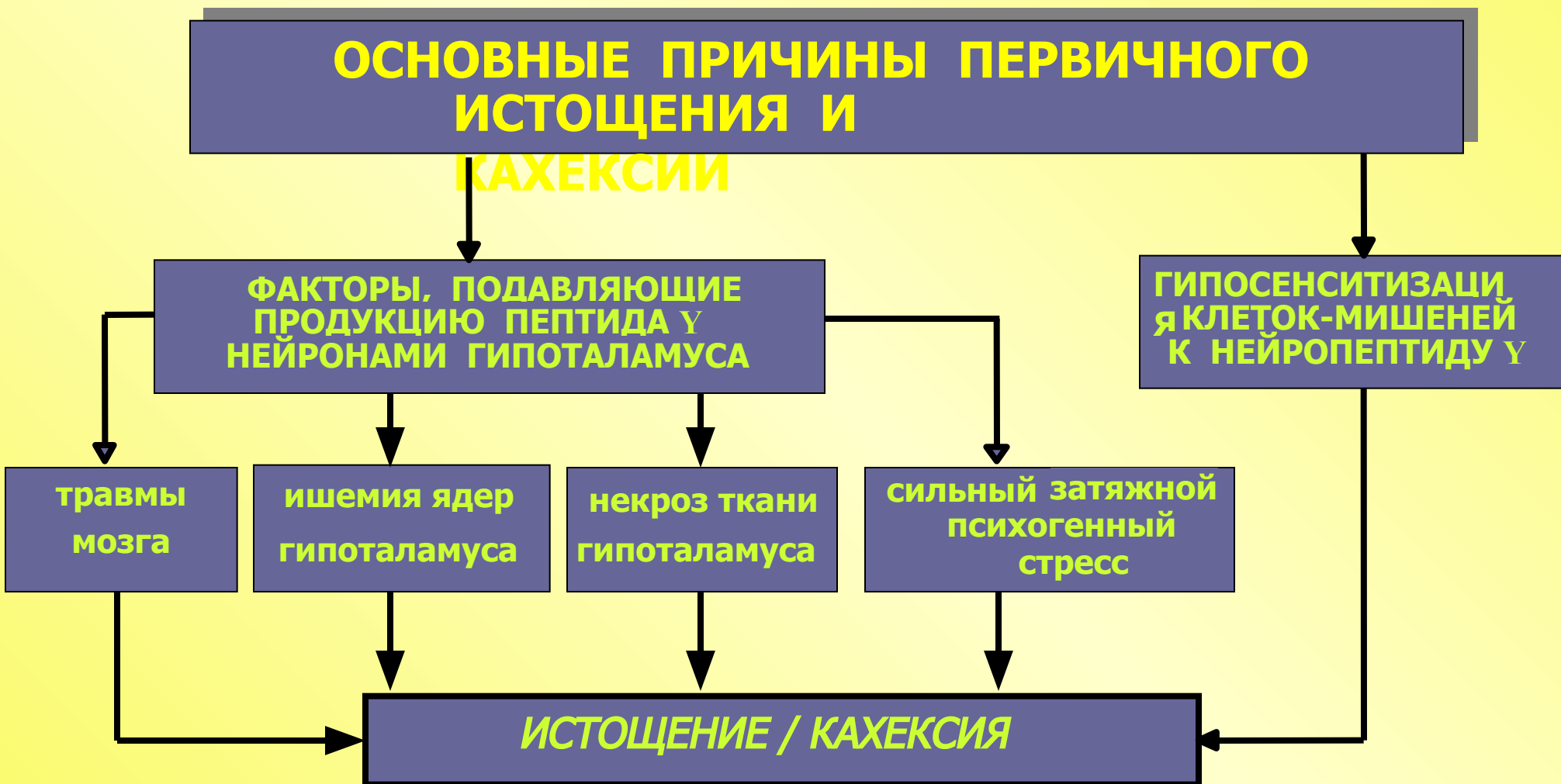
- \* **Патологическое снижение массы жировой ткани и массы тела**
- \* **ниже нормы (ИМТ < 18 кг/м<sup>2</sup>).**
- \* **ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25%.**



# КАХЕКСИЯ

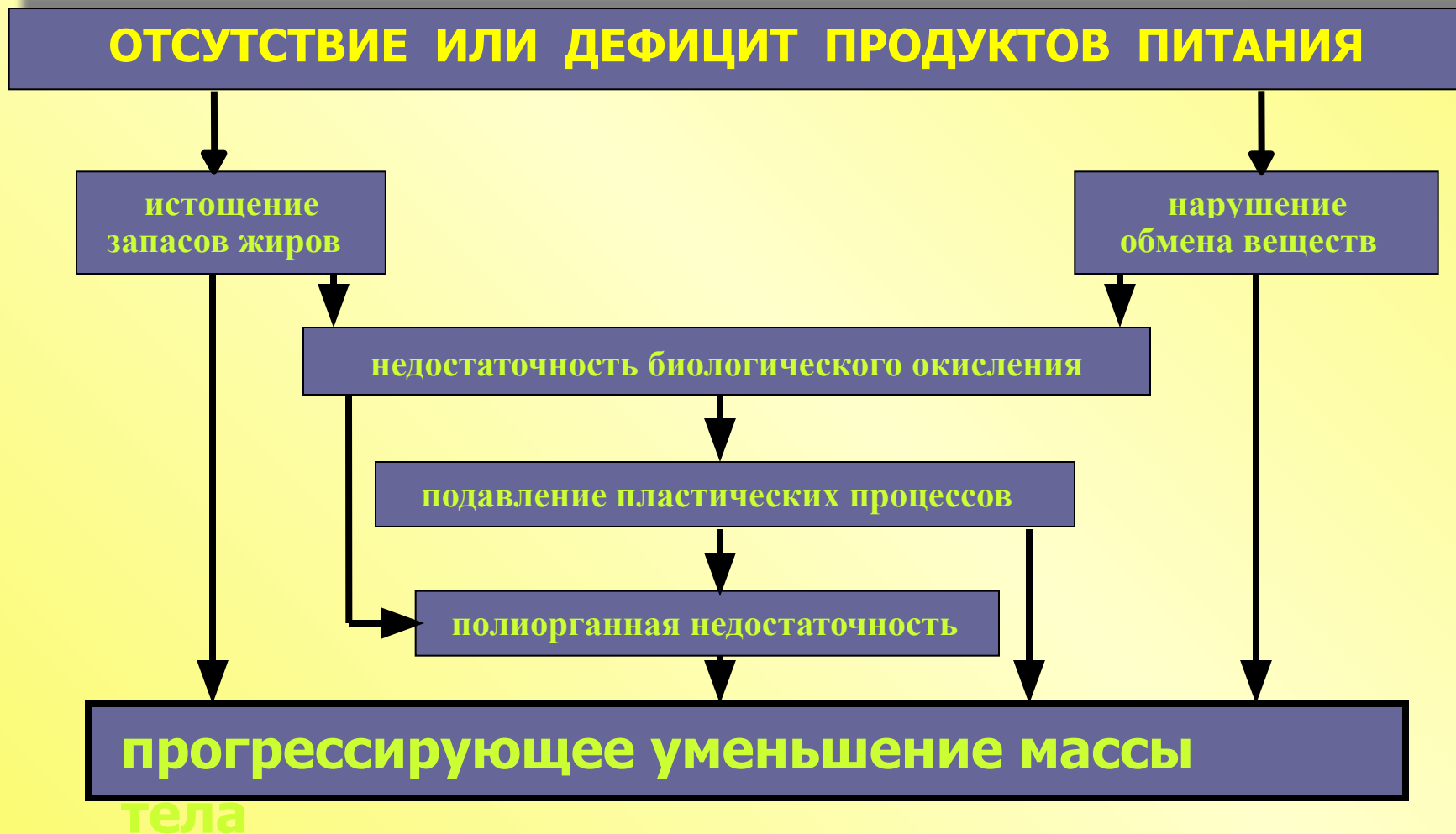
(греч. kakos - плохой, hexis - состояние)

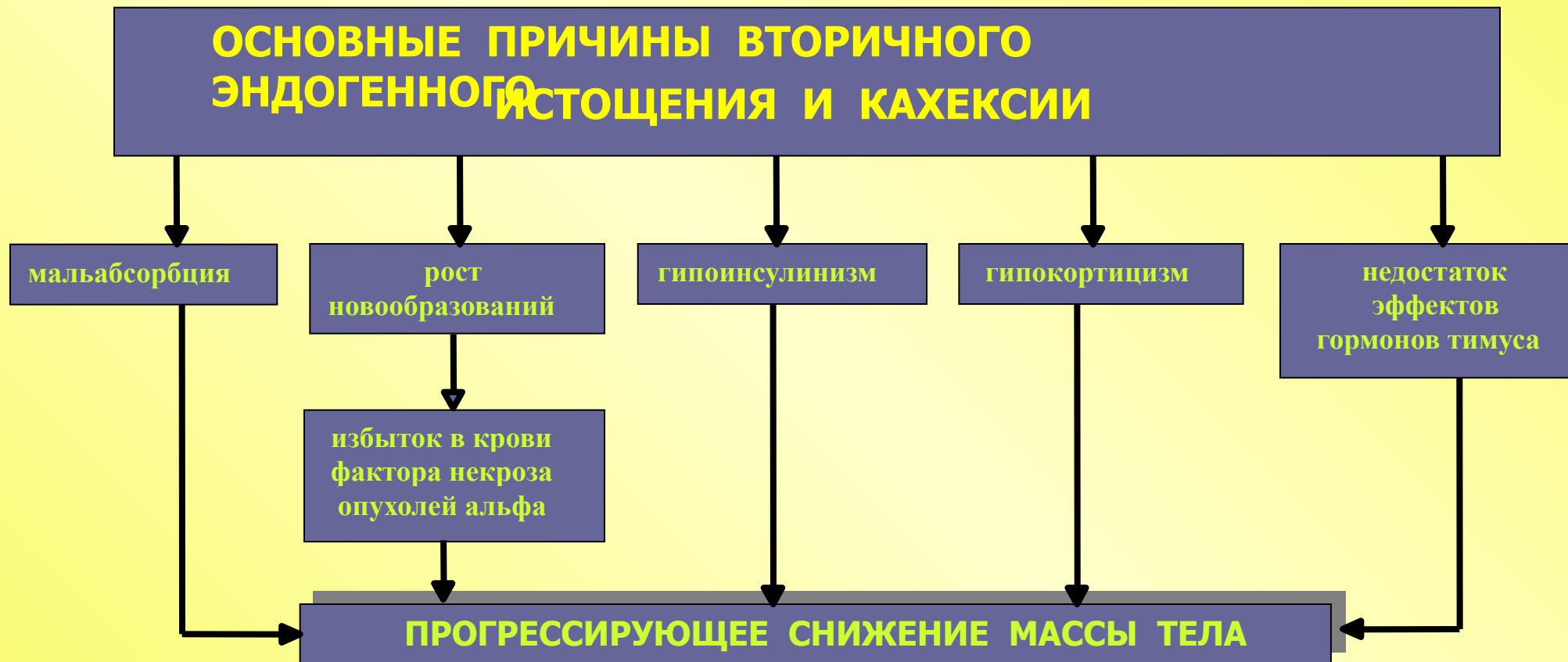
- \* **Патологическое значительное снижение массы жировой ткани организма и массы тела**
- \* **на 50% и более в сравнении с нормой.**





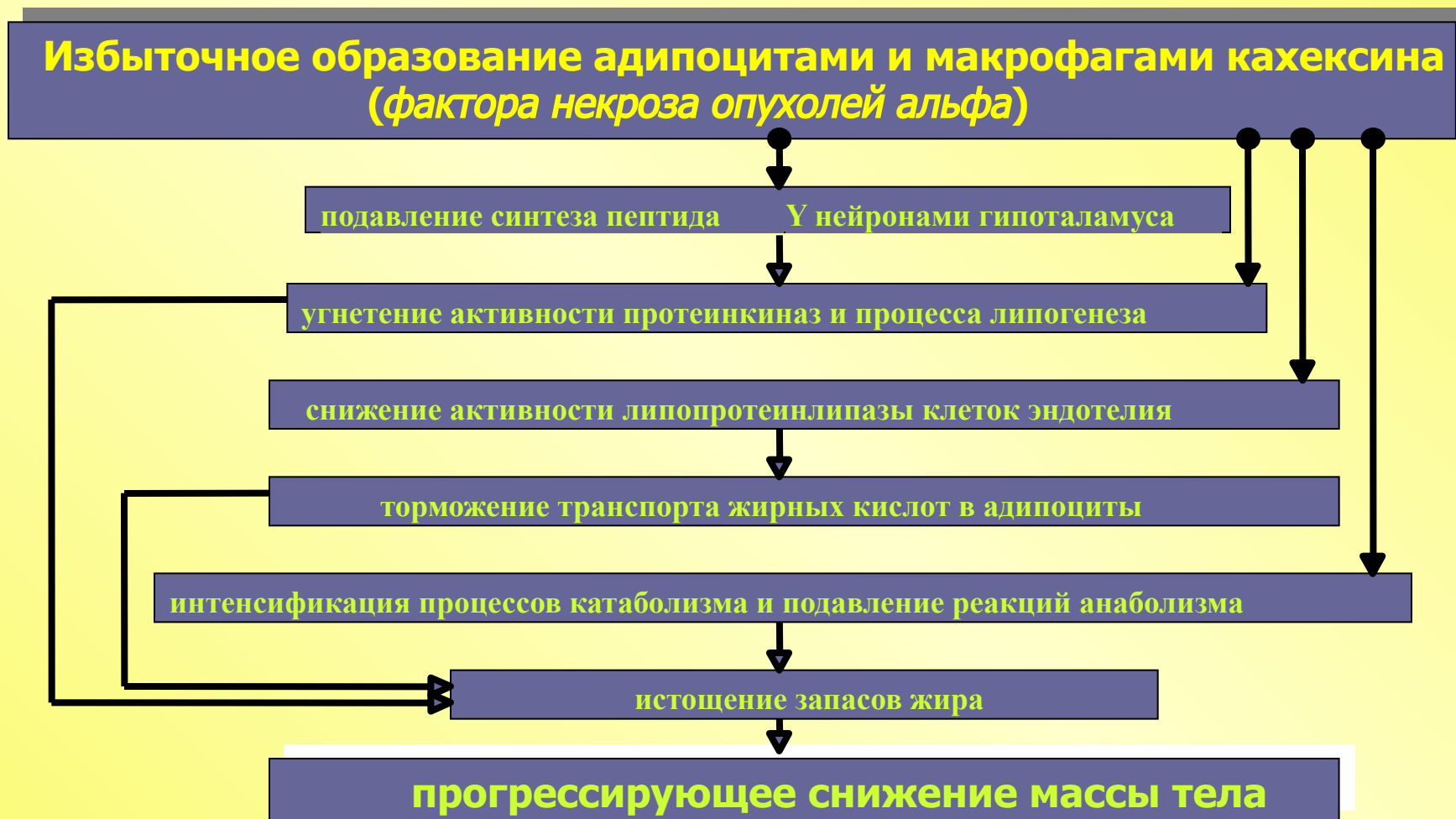
# ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭКЗОГЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ







# 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





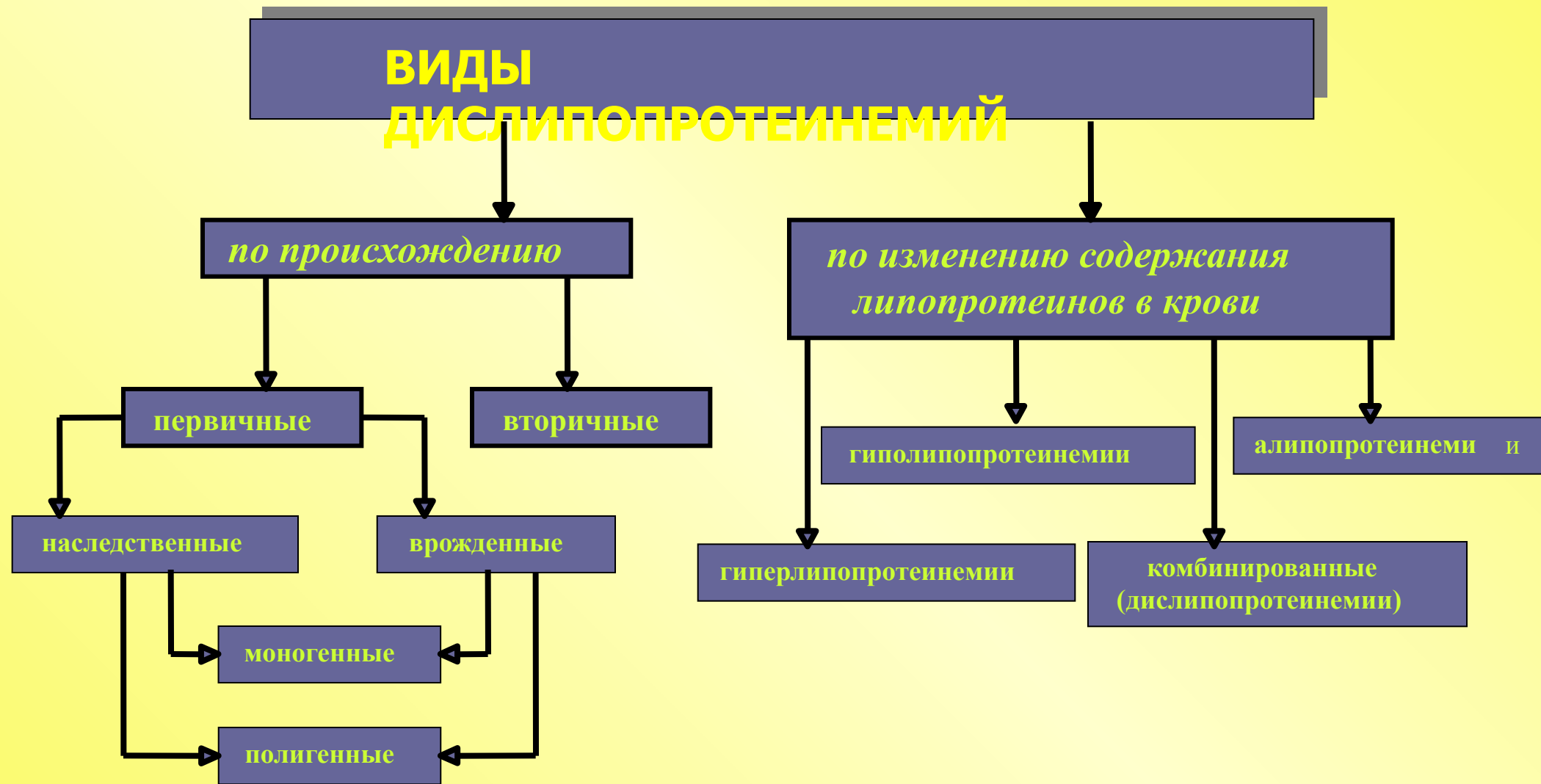
# ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

(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 гиперлиппротеинемий и содержание различных липопroteинов при них

(по Fredrickson и др. 1967; эксперты ВОЗ)

Тип	Хиломикроны	Остаточные компоненты хиломикронов	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП
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

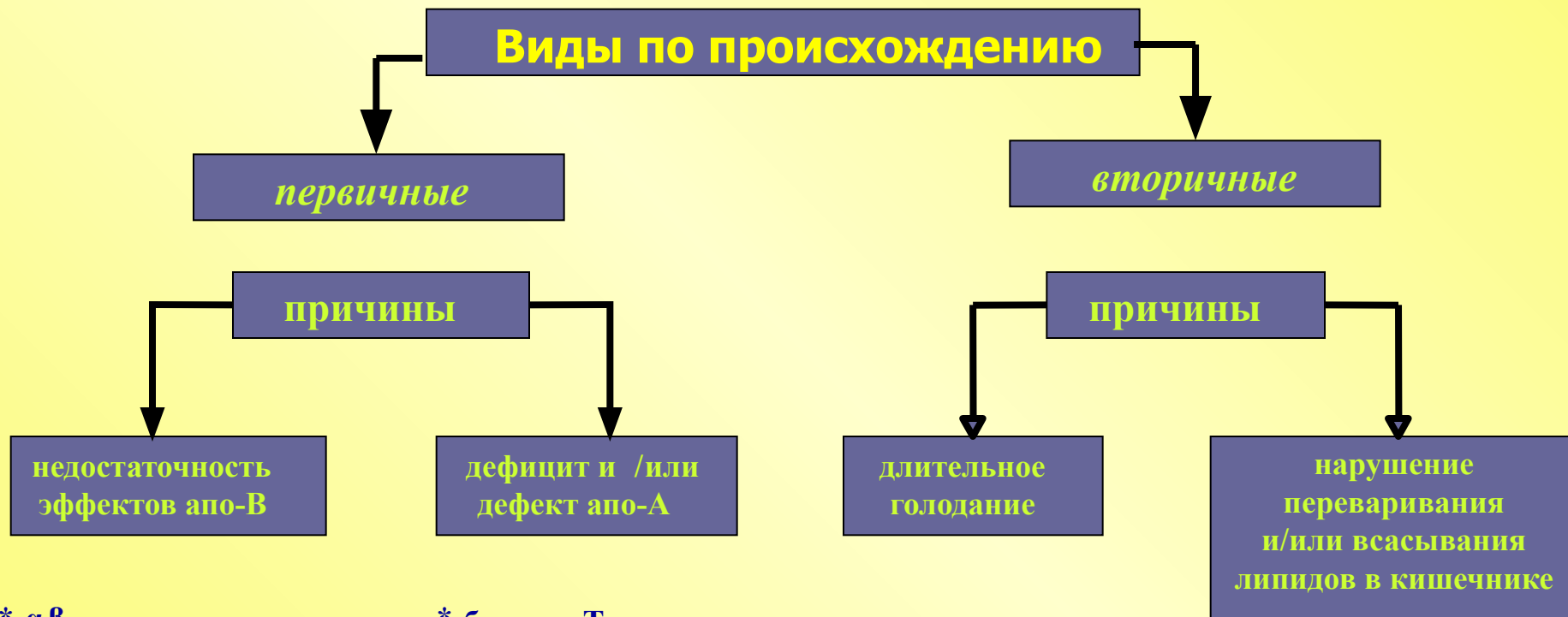
ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ  
ЛПЛазы крови

СНИЖЕНИЕ  
ЧИСЛА/АФФИННОСТИ  
РЕЦЕПТОРОВ К ЛП

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ  
АПО в структуре ЛП

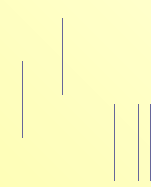


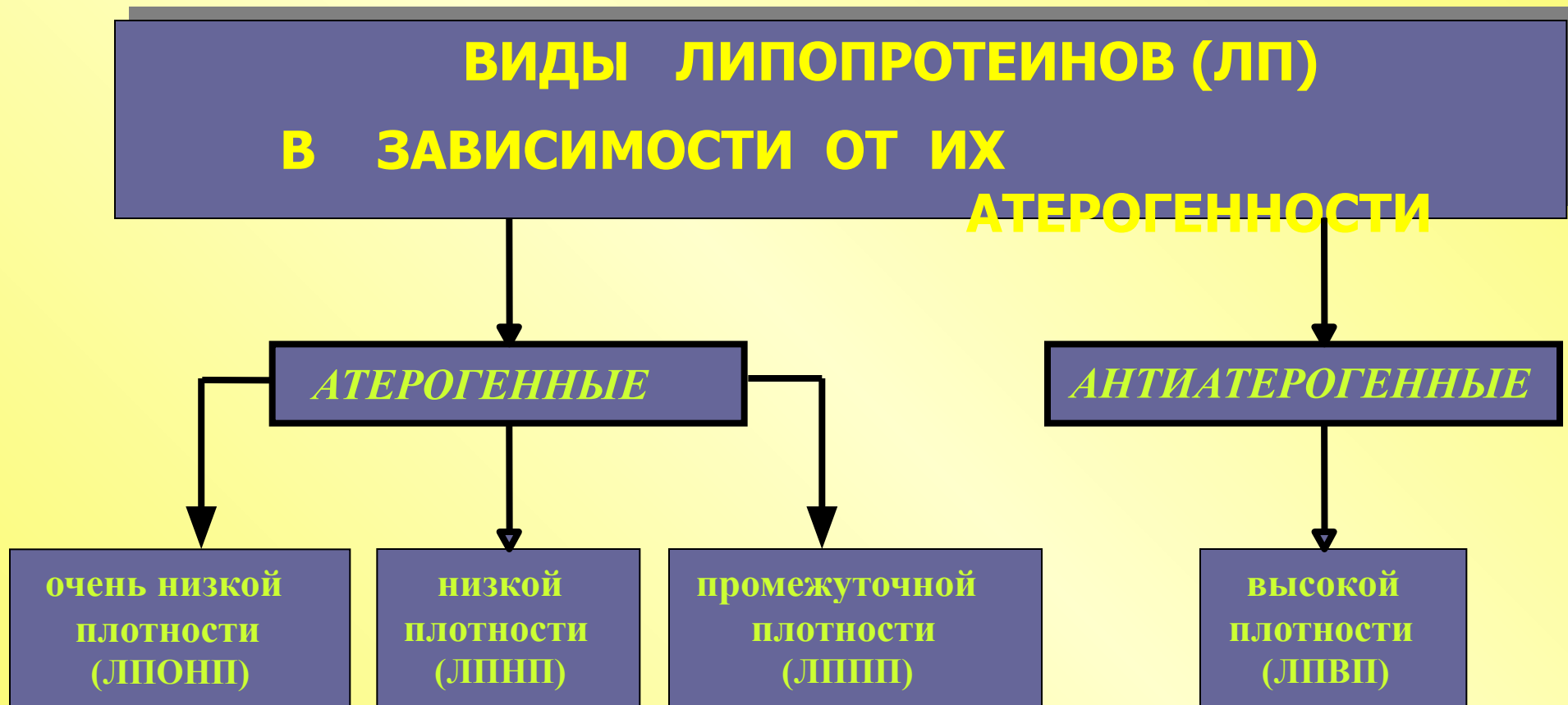
# ОСНОВНЫЕ ВИДЫ И ПРИЧИНЫ ГИПОЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ



\*  $\alpha\beta$ -липопротеинемия

\* болезнь Тэнджи  
(семейная ан- $\alpha$ -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

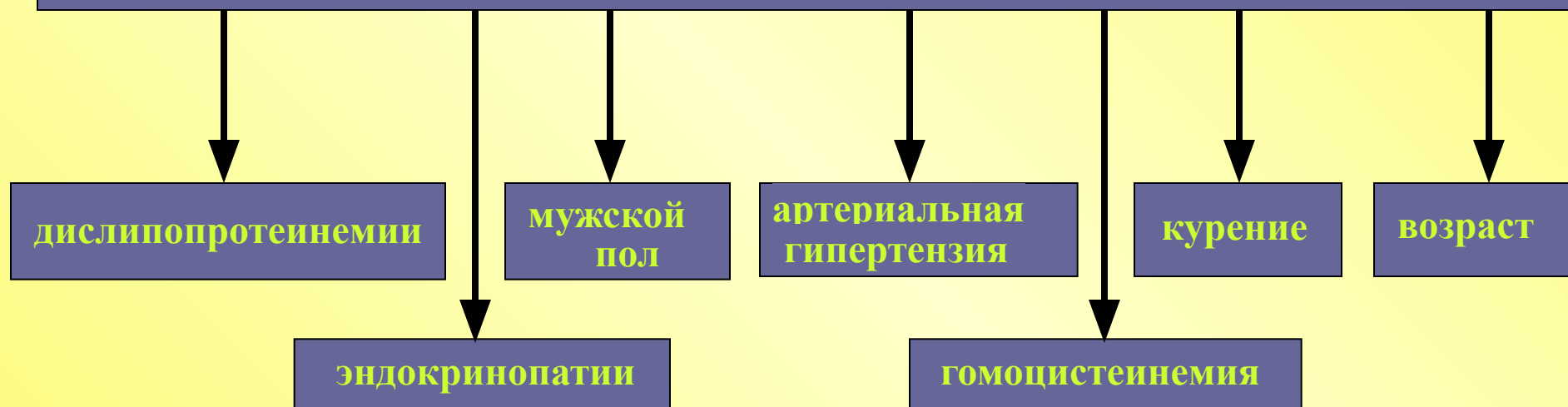
(греч. *athre* - каша, рыхлая масса;  
*sklerosis* - уплотнение из элементов соединительной ткани)

- \* *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)*

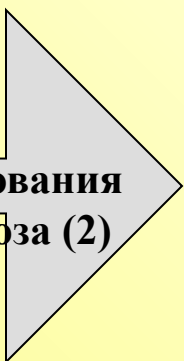
*Нерегулируемое поглощение модифицированных ЛП ГМК, превращение их в пенистые клетки*

*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<sub>α</sub>, 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

