



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

Дислипо-
протеинемии

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).



О Ж И Р Е Н И Е

- * 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

СМЕШАННОЕ



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 липостата:
гипоталамус – адипоциты
(нейропептид Υ – лептин)

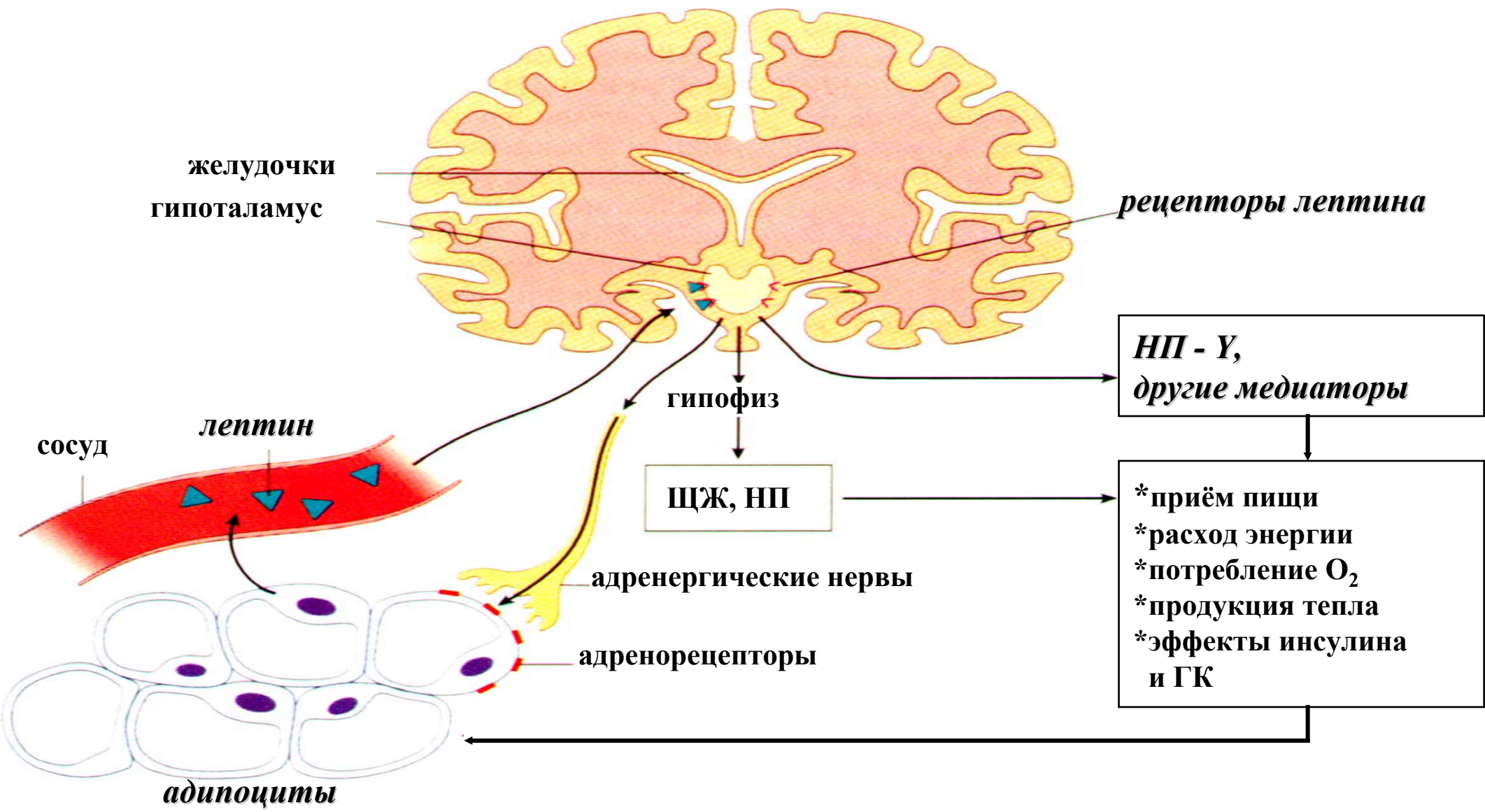
ВТОРИЧНОГО:

избыточная
калорийность
пищи

сниженные
энергозатраты
организма

снижение интенсивности
катаболических реакций

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МАССЫ ТЕЛА





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

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

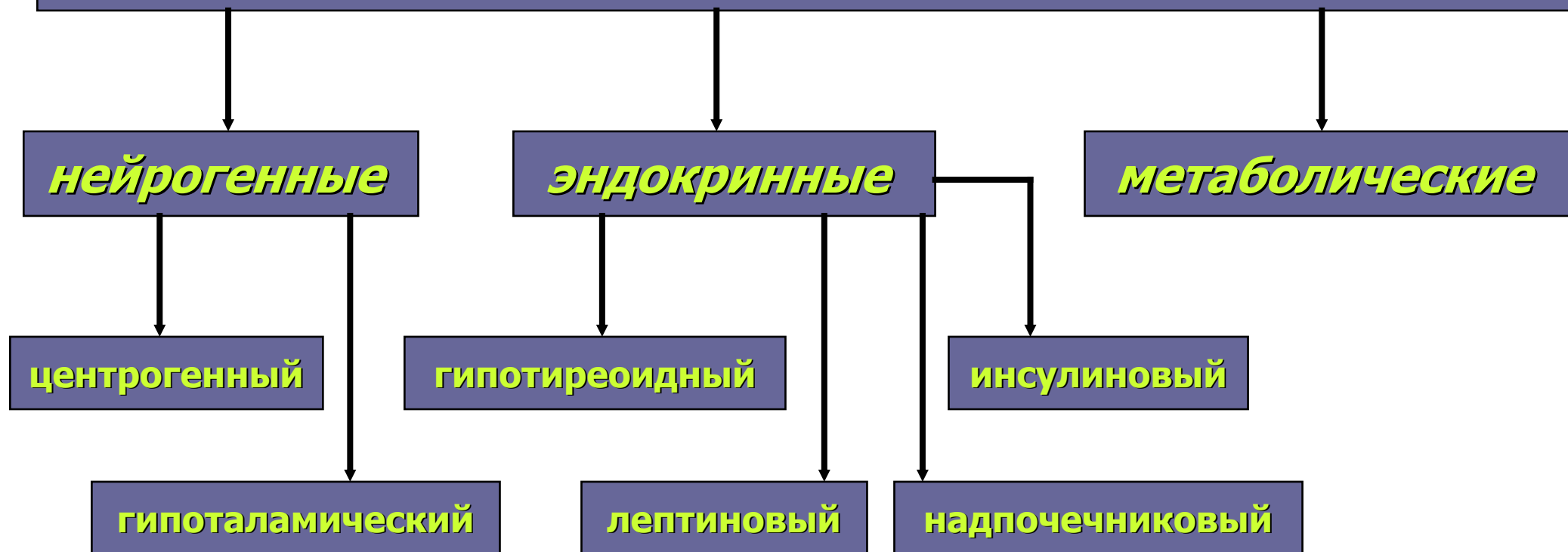


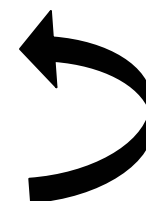
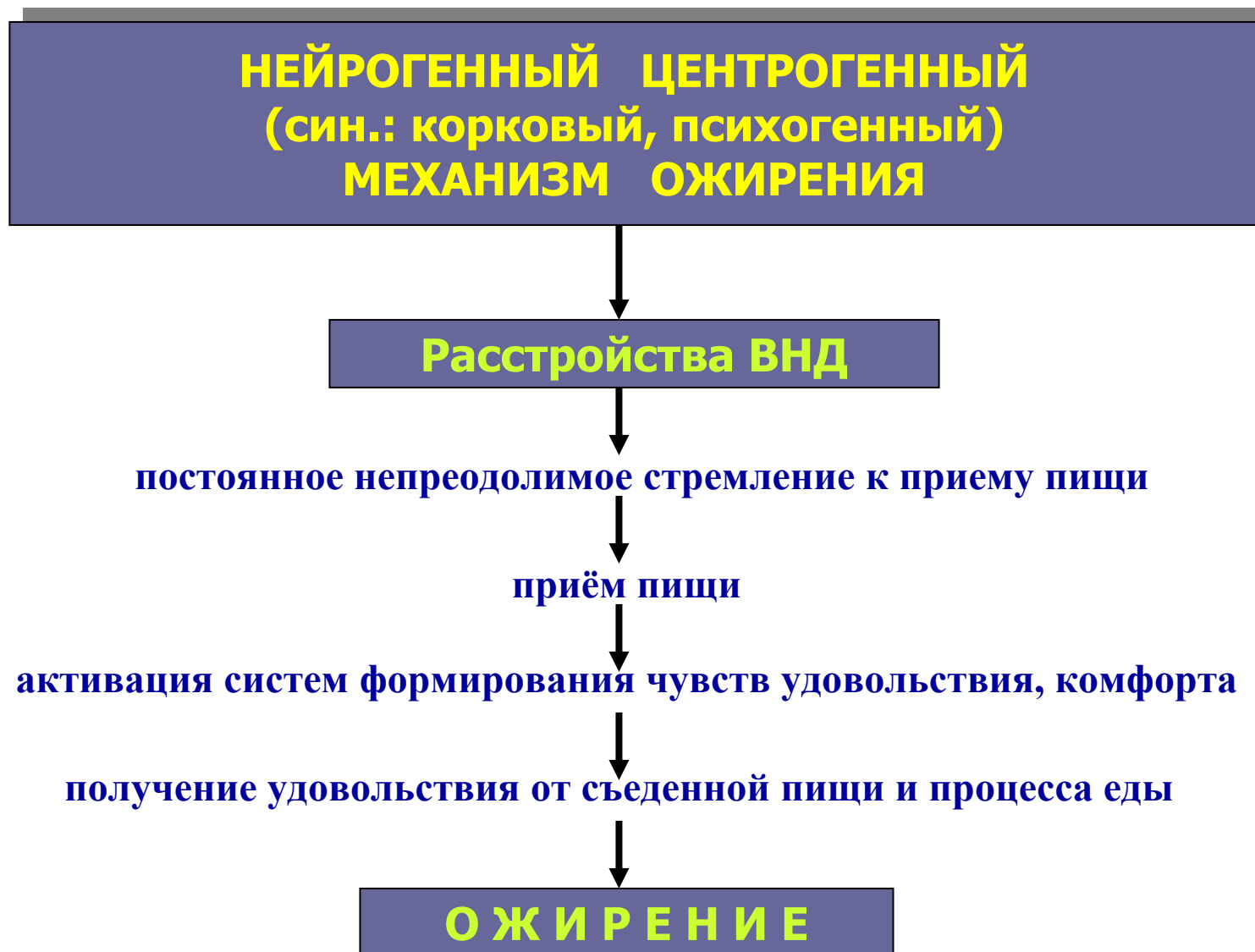
*** Избыток эффектов нейропептида Y приводит к:**

- **нарастающему чувству голода**
- **Ожирению**



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ







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

Повреждение нейронов гипоталамуса

повышение синтеза и секреции нейромедиатора - пептида Y

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

+

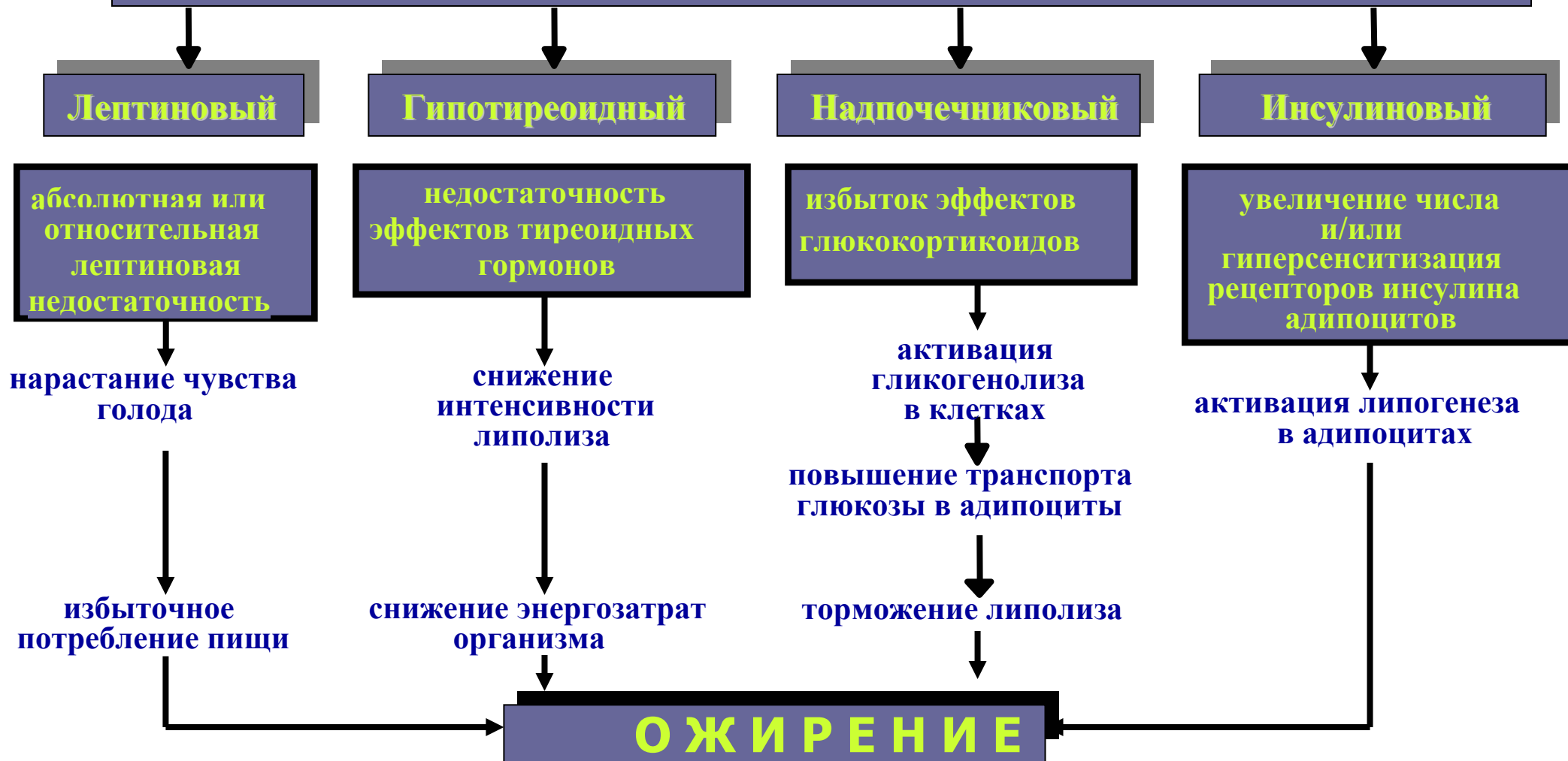
гипосенситизация рецепторов гипоталамуса к ингибиторам синтеза пептида Y (лептину и др.)

приём избытка пищи

О Ж И Р Е Н И Е



ОСНОВНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ





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).*

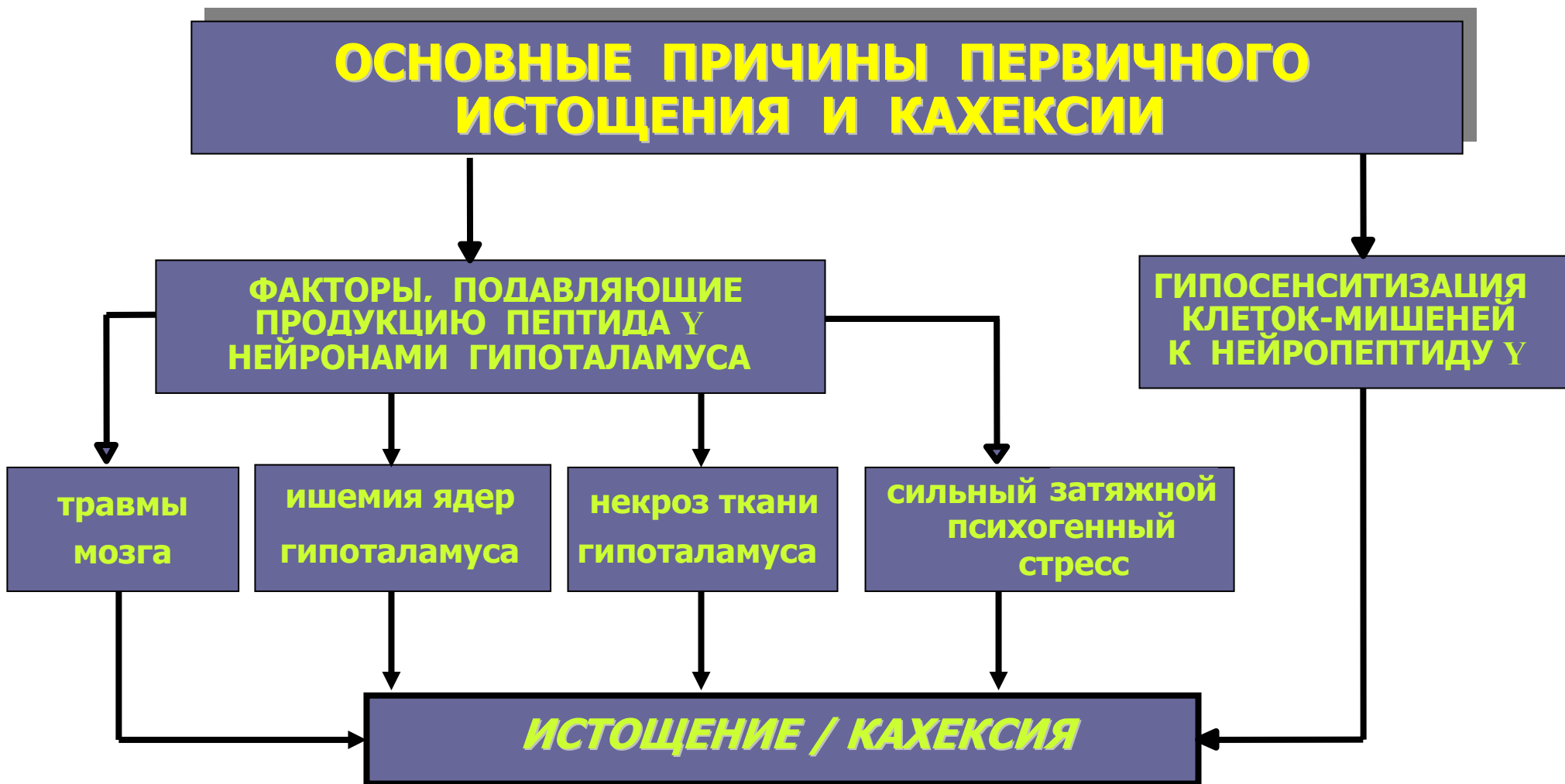
** ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25%.*



КАХЕКСИЯ

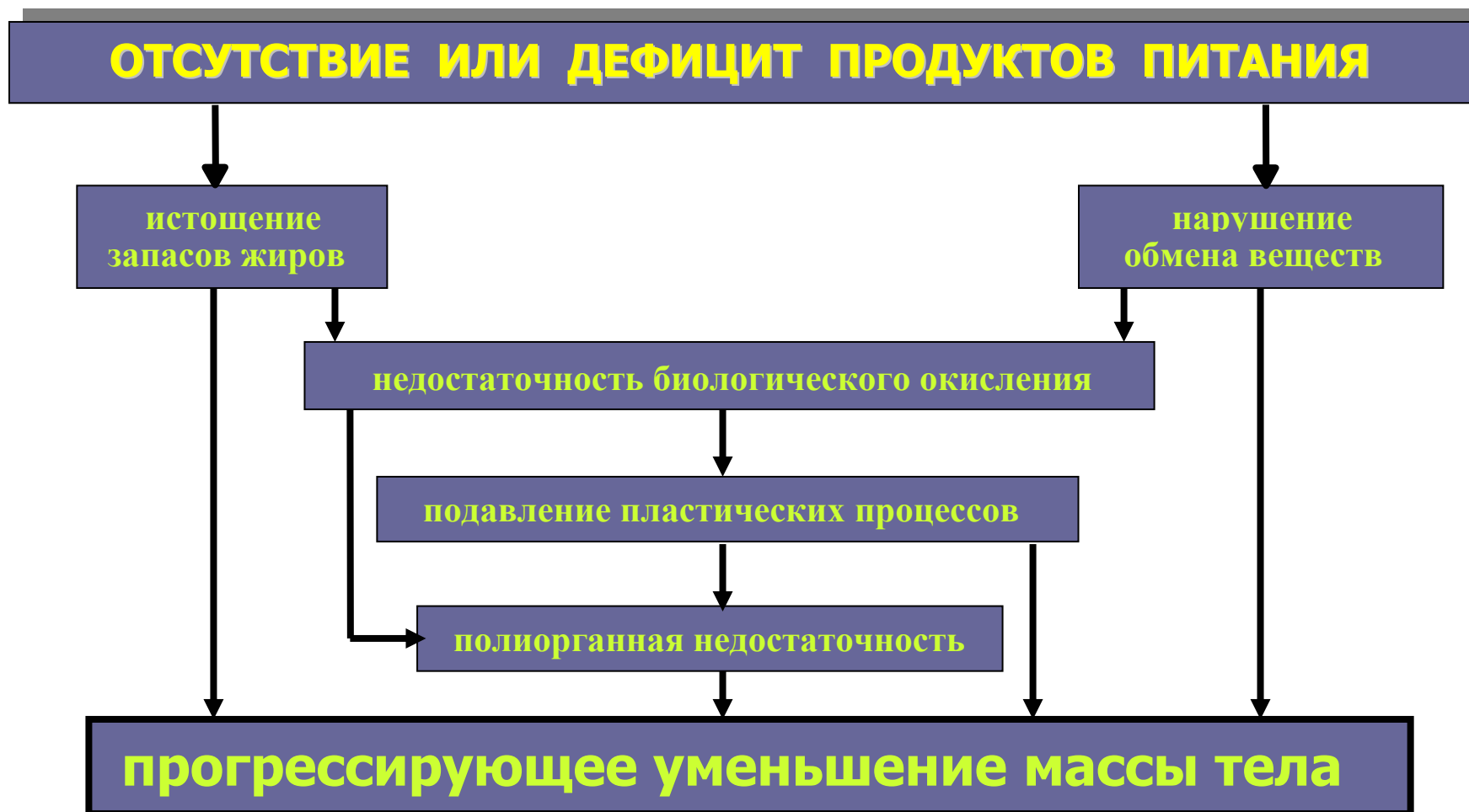
(греч. kakos - плохой, hexis - состояние)

- * 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

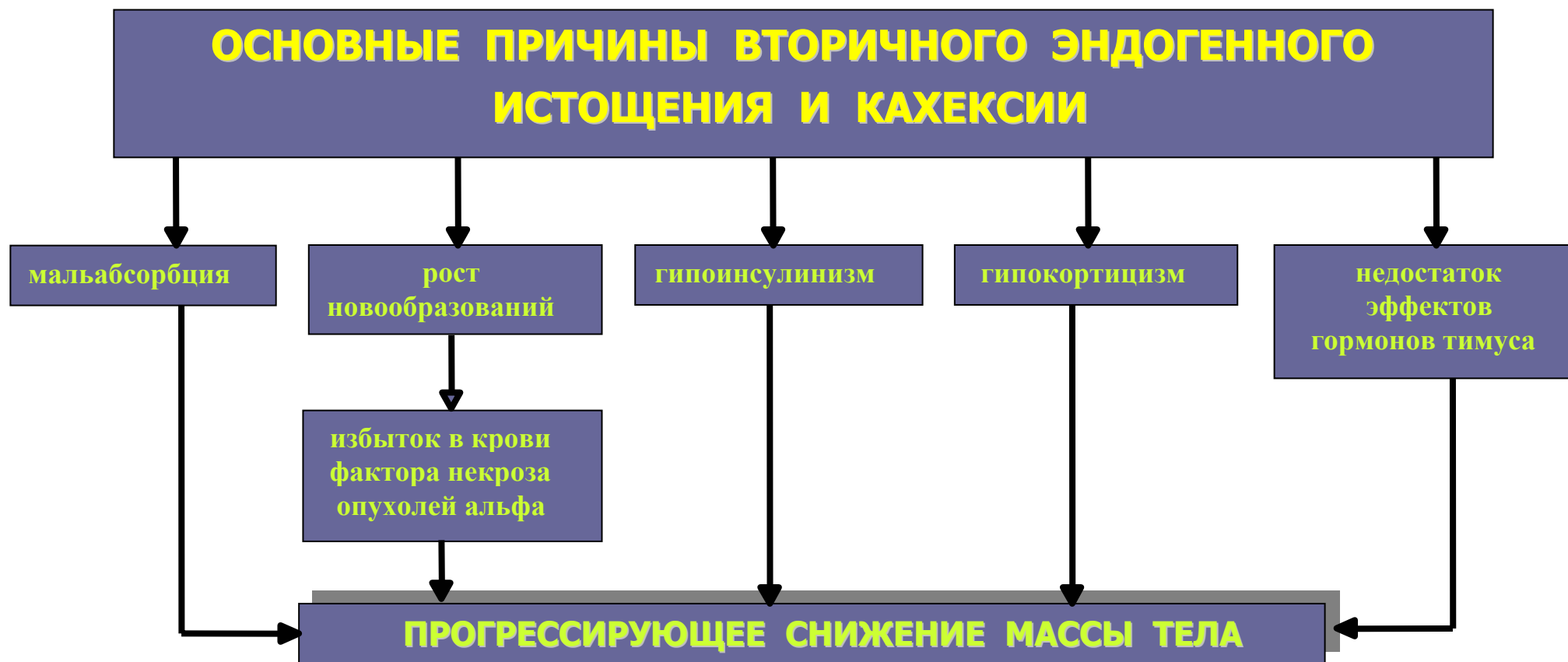




КВАШИОРКОР

***Истощение.
Генерализованный отек
(на лице, руках,
ногах)***







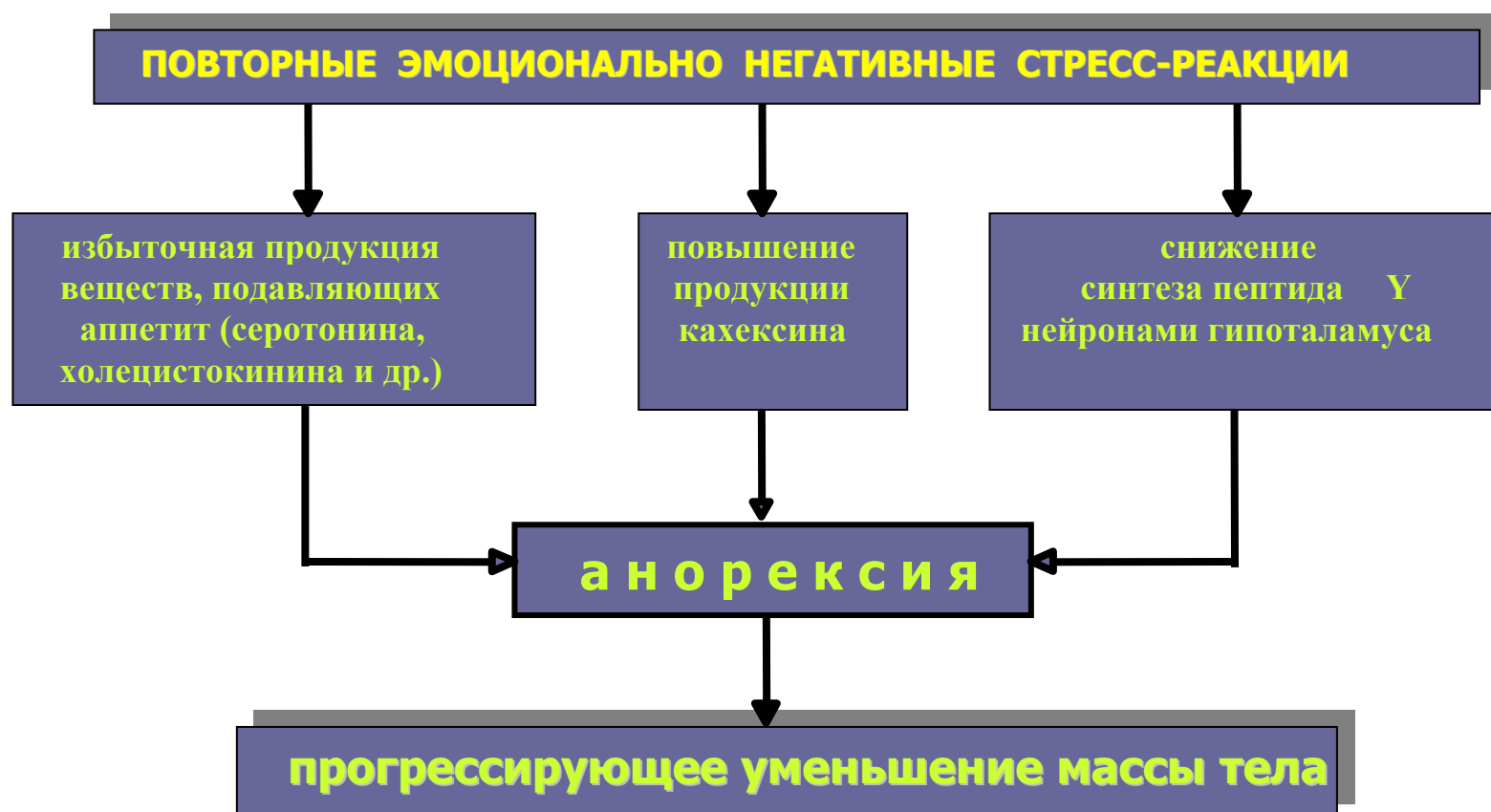
ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «КАХЕКСИНОВОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ



• 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.***





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
IIa } IIb }	N	N	N	N	↑
	N	N	↑	N	↑
III	N	↑	N	↑	N
IV	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**

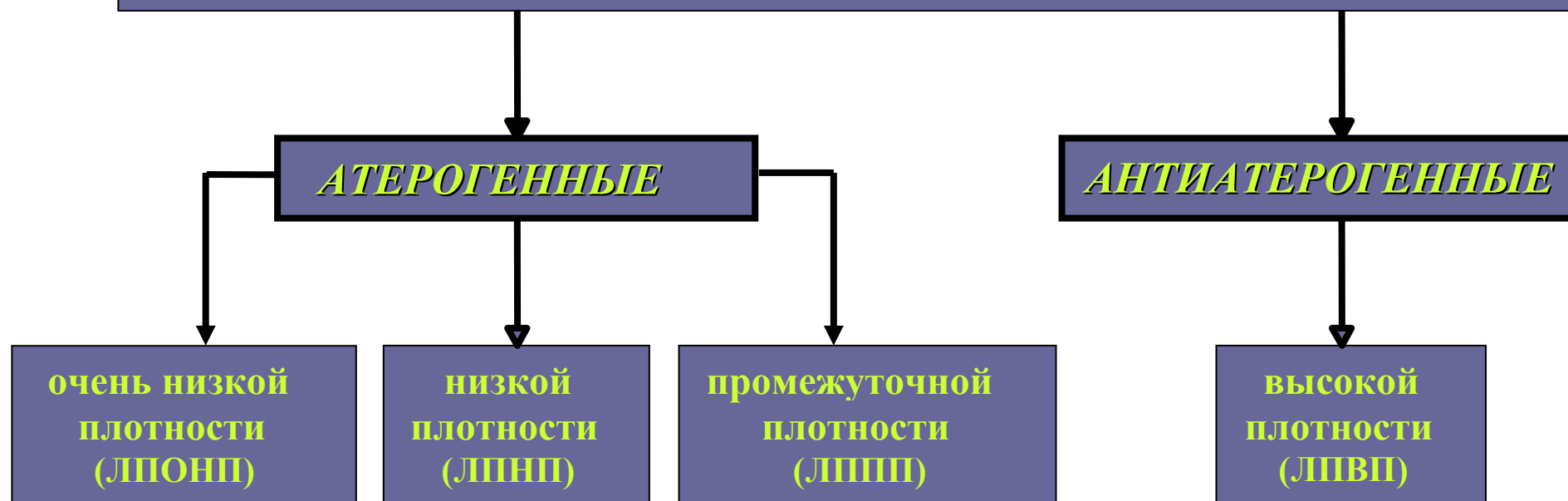


ОСНОВНЫЕ ВИДЫ И ПРИЧИНЫ ГИПОЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ





ВИДЫ ЛИПОПРОТЕИНОВ (ЛП) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ АТЕРОГЕННОСТИ



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. athtre - 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.*



ФОРМЫ АРТЕРИОСКЛЕРОЗА

АТЕРОМАТОЗНАЯ
(син.: атеросклероз) –
поражение артерий
эластического и мышечно-
эластического типа

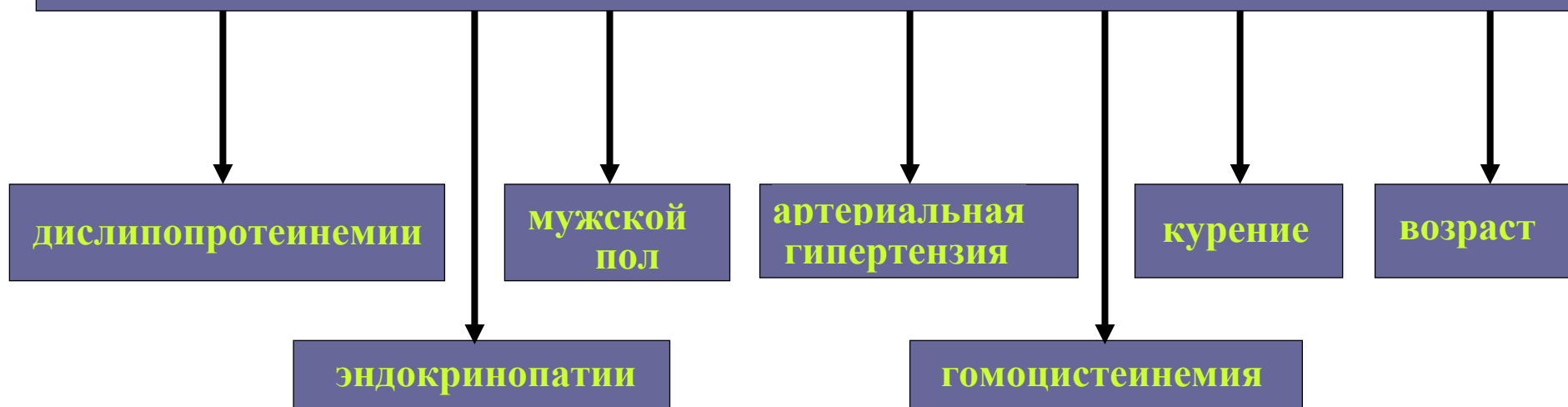
НЕАТЕРОМАТОЗНЫЕ

локальная
кальцификация
стенок артерий
мышечного
типа

артериолосклероз:
дегенерация,
гиалиноз,
склероз стенок
артериол и мелких
артерий



НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

**I. Этап
инициации
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)



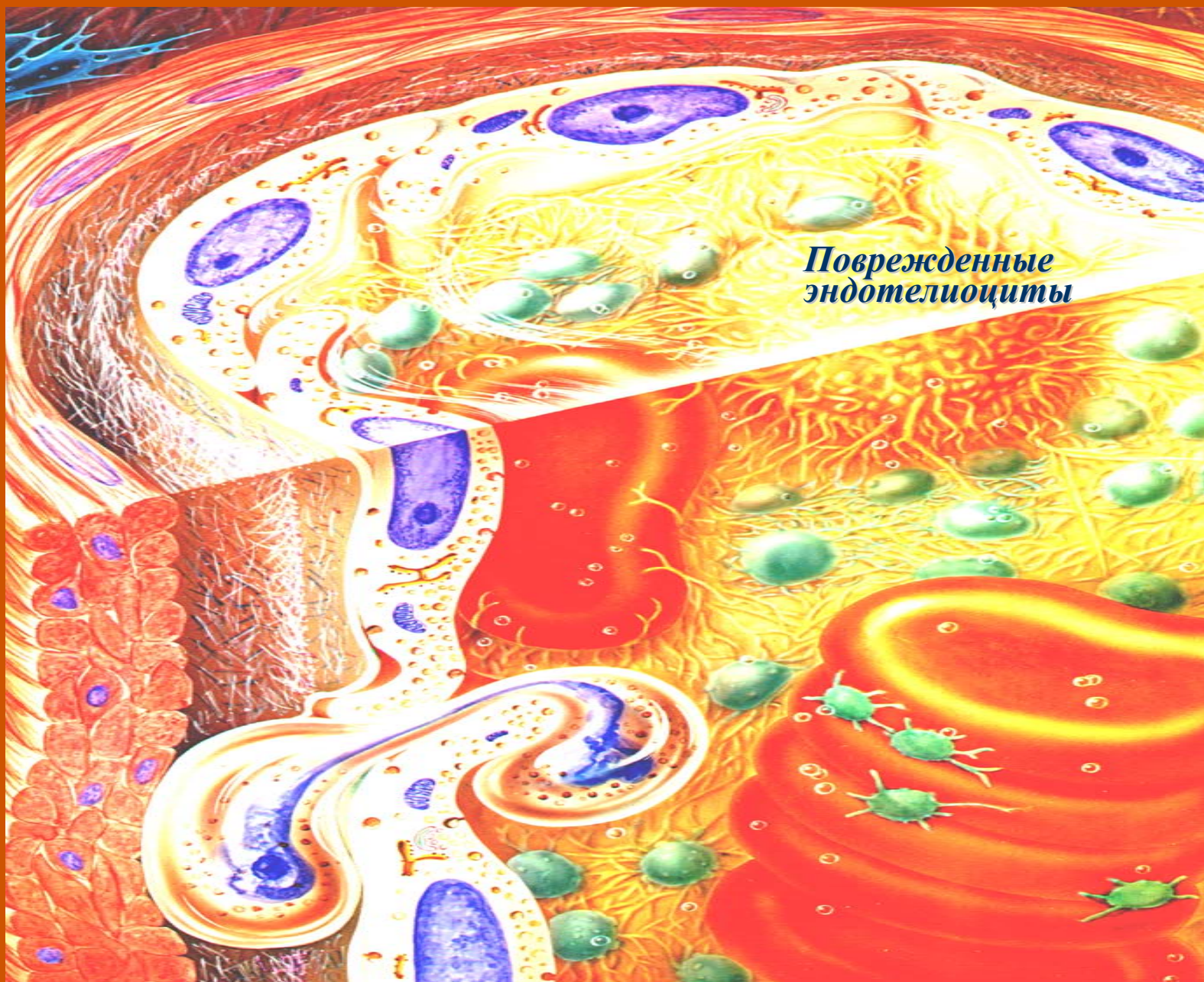
Нерегулируемое поглощение модифицированных ЛП ГМК, превращение их в пенистые клетки



Формирование липидных пятен и полосок



Атеросклероз. Этап прогрессирования (формирование липидного пятна)





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА (продолжение)

II. Этап
прогрессирования
Атеросклероза (2)

Формирование липидных пятен и полосок

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

Избыточное поглощение МП ГМК
большого количества
липопротеинов

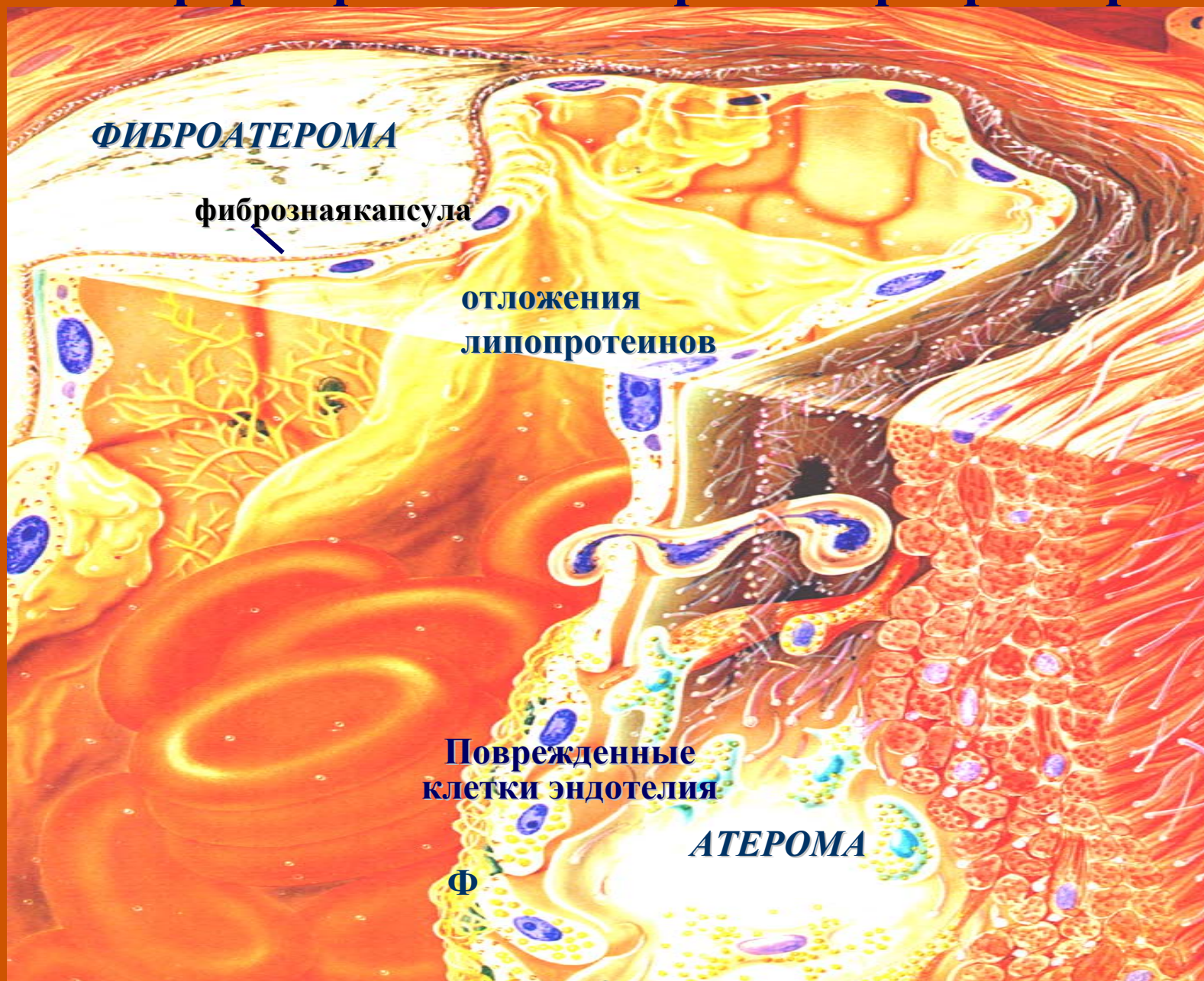
Синтез МП ГМК
межклеточного вещества (эластина,
коллагена, протеогликанов и др.)

Формирование атером и фиброатером

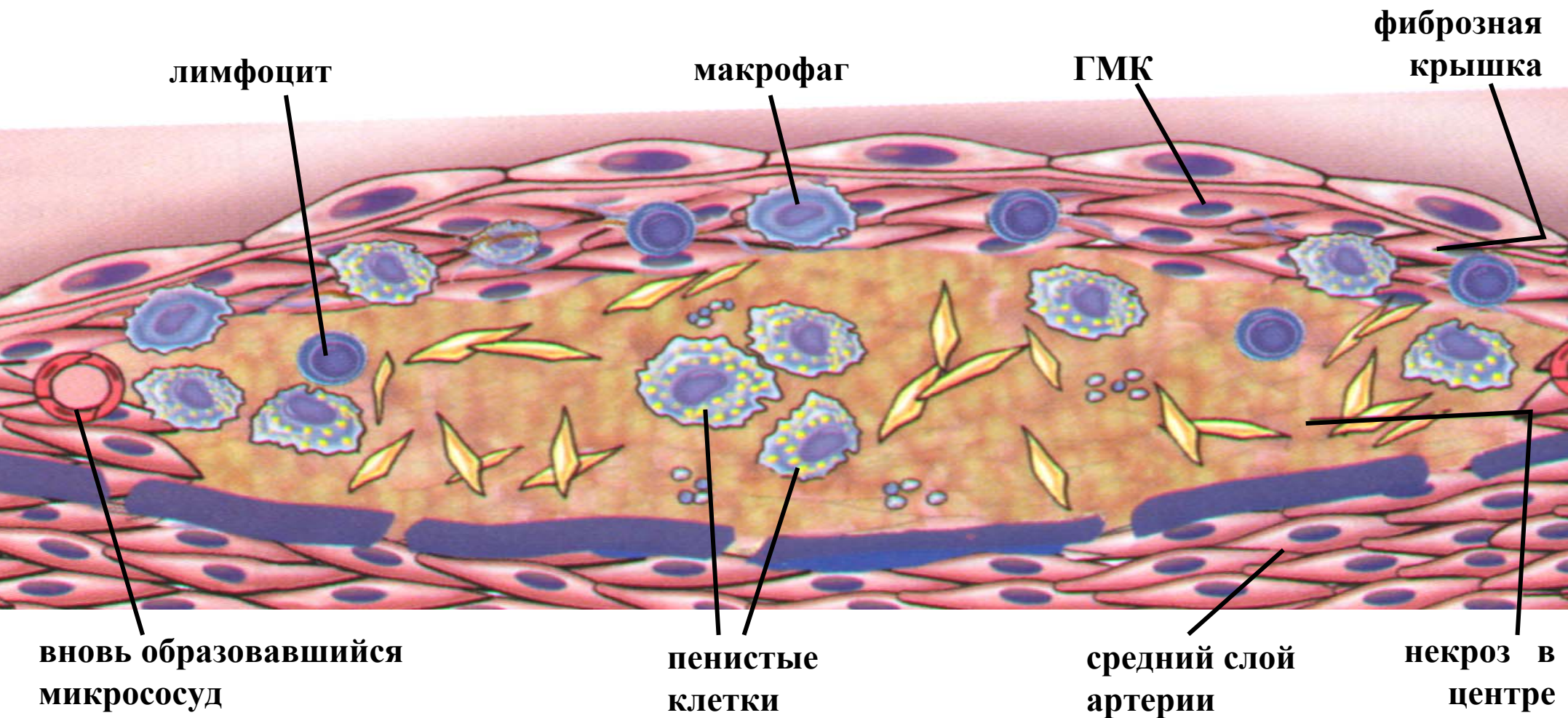
СУЖЕНИЕ ПРОСВЕТА АРТЕРИЙ



Этап формирования атером и фиброатером



Основные компоненты фиброатеромы





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**

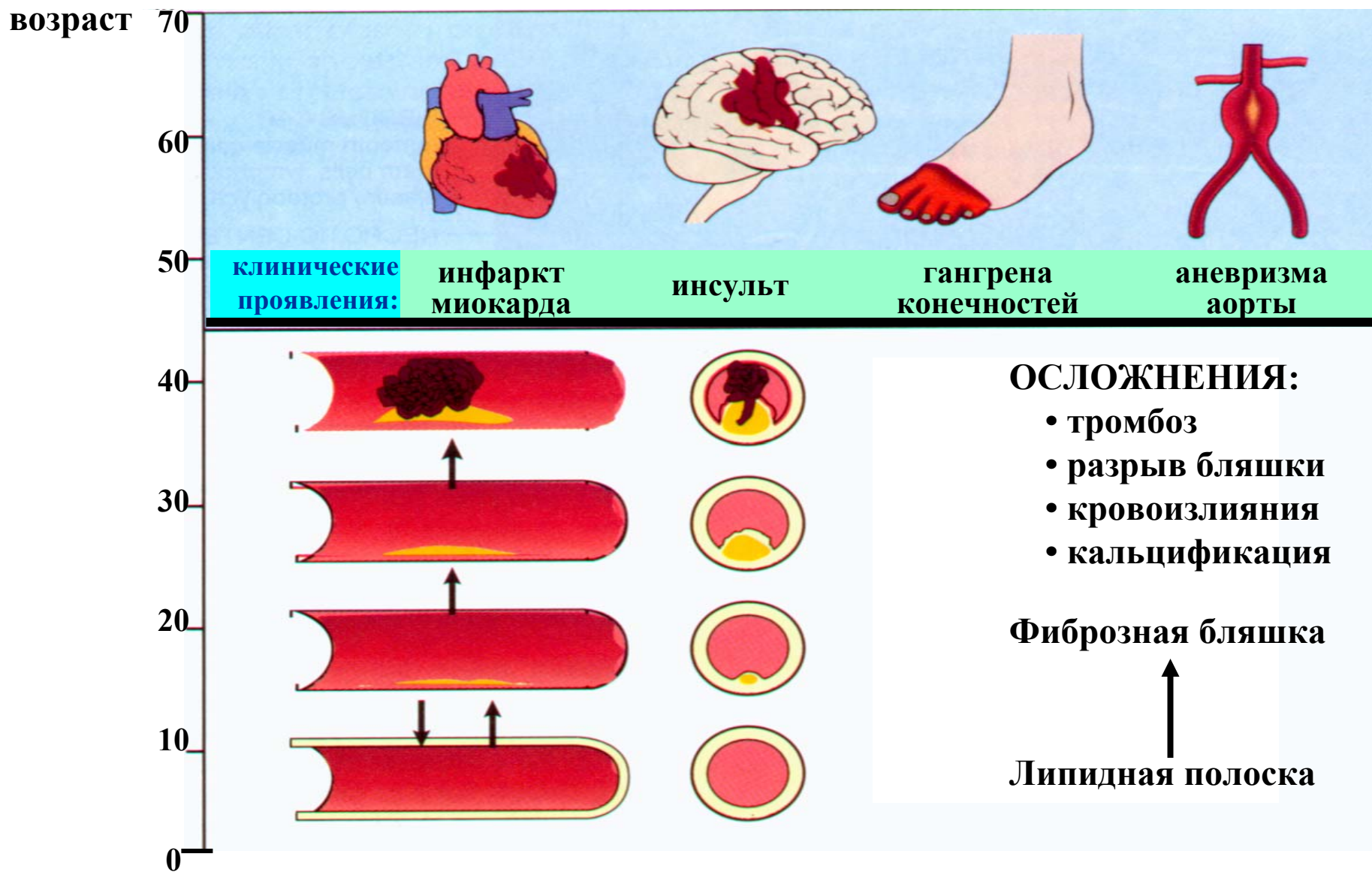
**АРТЕРИИ
МОЗГА**

**ПОЧЕЧНЫЕ
АРТЕРИИ**

**АРТЕРИИ
НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**



Атеросклеротические изменения в сосудах в зависимости от возраста





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 массы жировой ткани,
- * реже – избыточным её накоплением в подкожной клетчатке.



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ЛИПОДИСТРОФИЙ

