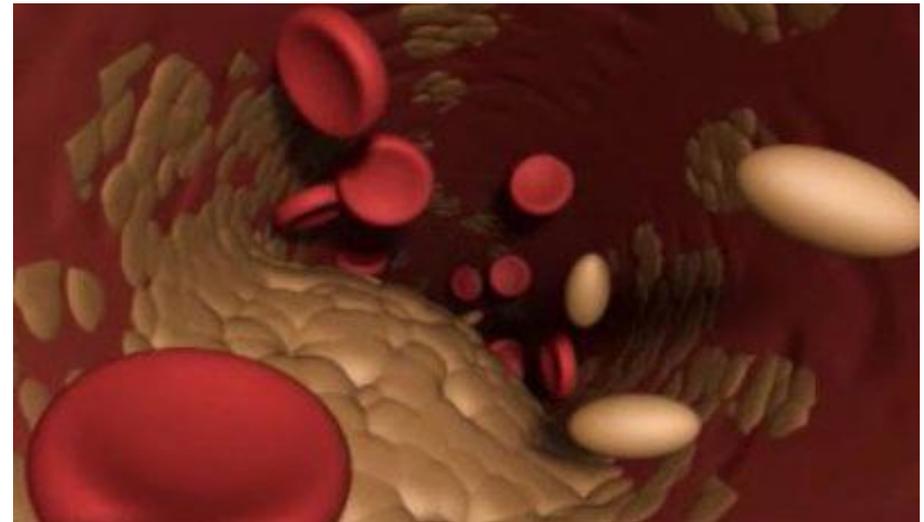


Патофизиология липидного обмена. Атеросклероз

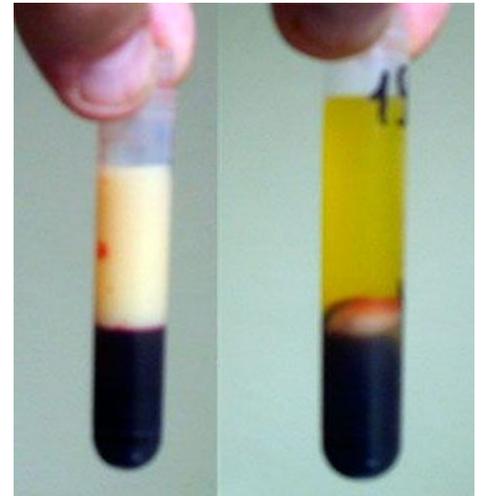
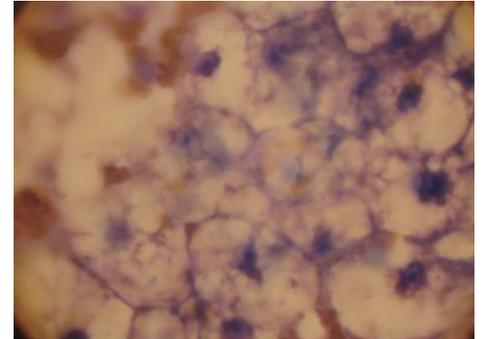


ЛИПИДОЗЫ

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

- типовая форма патологии липидного обмена, характеризующаяся расстройством метаболизма липидов:

- **в клетках** (*паренхиматозные липидозы*)
- **в жировой клетчатке** (*ожирение, истощение, липодистрофии*)
- **в крови** (*дислипидемии*)
- **в стенках артерий** (*атеросклероз, артериосклероз*)



Типовые нарушения липидного обмена (по происхождению)

1. Первичные (генетически детерминированные)

- **Моногенные** (дефицит липопротеинлипазы, апобелков липопротеинов, рецепторов к апобелкам липопротеинов)
- **Полигенные** (при мультифакториальных болезнях: сахарном диабете, алкоголизме, СКВ)
- **Хромосомные** (при микроделеции хромосомы 15 синдром Прадера-Вилли)

2. Вторичные (приобретенные)

- **Центрогенные** (при расстройствах ВНД)
- **Церебральные** (при органических поражениях ЦНС)
- **Эндокринные** (при эндокринопатиях)
- **Гепатогенные** (при поражениях печени и ЖВП)
- **Нефрогенные** (при патологии почек)
- **Панкреатогенные** (при нарушении внешнесекреторной функции pancreas)
- **Энтеральные** (при поражении ЖКТ)
- **Обменные и др.**



Типовые нарушения липидного обмена (по патогенезу)

1. Нарушение переваривания и всасывания липидов («алиментарная форма» расстройств)

- Панкреатическая ахилия
- Ахилия (печеночная и внепеченочная)
- Нарушение всасывания экзогенных жиров и ресинтеза триглицеридов в тонком кишечнике



2. Увеличение перемещения депонированного жира в печень при обеднении её гликогеном («транспортная форма» расстройств)

- Сахарный диабет
- Гиперкортицизм (болезнь Иценко - Кушинга)
- Голодание

3. Задержка липидов в крови («ретенционная форма» расстройств)

- Дефицит липопротеинлипазы (при холемии, дефиците инсулина)
- Дефицит или дефектность апопротеинов
- Дефицит или дефектность рецепторов к апопротеинам

Типовые нарушения липидного обмена (по характеру расстройств)

1. Нарушения содержания триглицеридов в органах и тканях

- Избыточное отложение липидов в жировой ткани (**ожирение**) или в клетках других тканей (**липидозы**)
- Патологическое уменьшение массы жировой ткани, сопровождающееся снижением количества липидов в организме (**липодистрофия**)

2. Нарушения содержания липопротеидов в крови

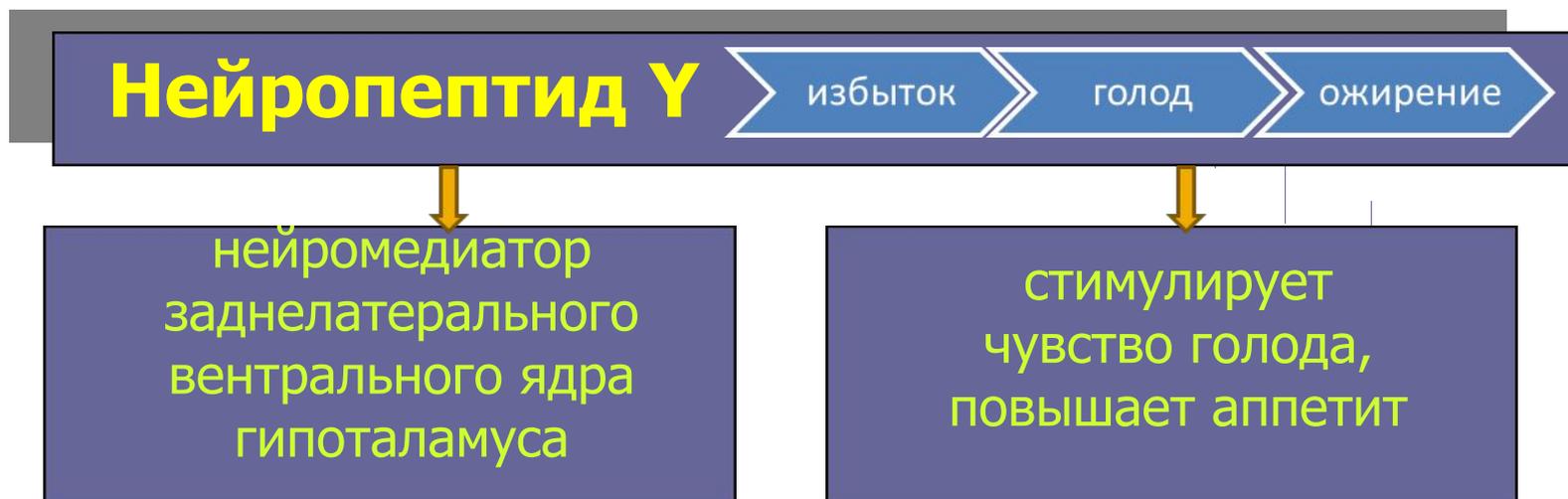
- **Гиперлипидемии** (общее содержание липидов в плазме крови более 8.0 г/л)
- **Гиполипидемии** (общее содержания липидов в плазме крови ниже 4.0 г/л)
- **Дислипопропротеинемии** (нарушения соотношения отдельных классов липопротеидов или появление их аномальных форм)

3. Нарушения промежуточного обмена жиров

- **Гиперхолестеринемия**
- **Гиперкетонемия**



Гормоны, влияющие на аппетит



ОЖИРЕНИЕ

- типовая форма патологии, характеризующаяся избыточным отложением триглицеридов в организме вследствие абсолютного (по сравнению с нормой) или относительного (по сравнению с липолизом) увеличения липогенеза в адипоцитах



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ:

А. По происхождению:

- Первичное (*полигенная форма патологии*)
- Вторичное (*центрогенное, гипоталамическое, эндокринное, обменное*)

Б. По механизму увеличения массы жировой ткани:

- Гиперпластическое (*характеризуется увеличением количества адипоцитов; развивается, как правило, у детей; резистентно к терапии*)
- Гипертрофическое (*характеризуется увеличением размеров адипоцитов; развивается, как правило, у взрослых, поддается традиционной терапии*)
- Смешанное

Причины ожирения

ПЕРВИЧНОГО

-нарушение функции системы
липостата:
гипоталамус – адипоциты
(нейропептид Y - лептин)



ВТОРИЧНОГО

-избыточная калорийность
пищи
-снижение интенсивности
катаболизма
-сниженные энергозатраты
организма



Ожирение (ИМТ)

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса тела (кг)}}{\text{Рост (м)}^2}$$

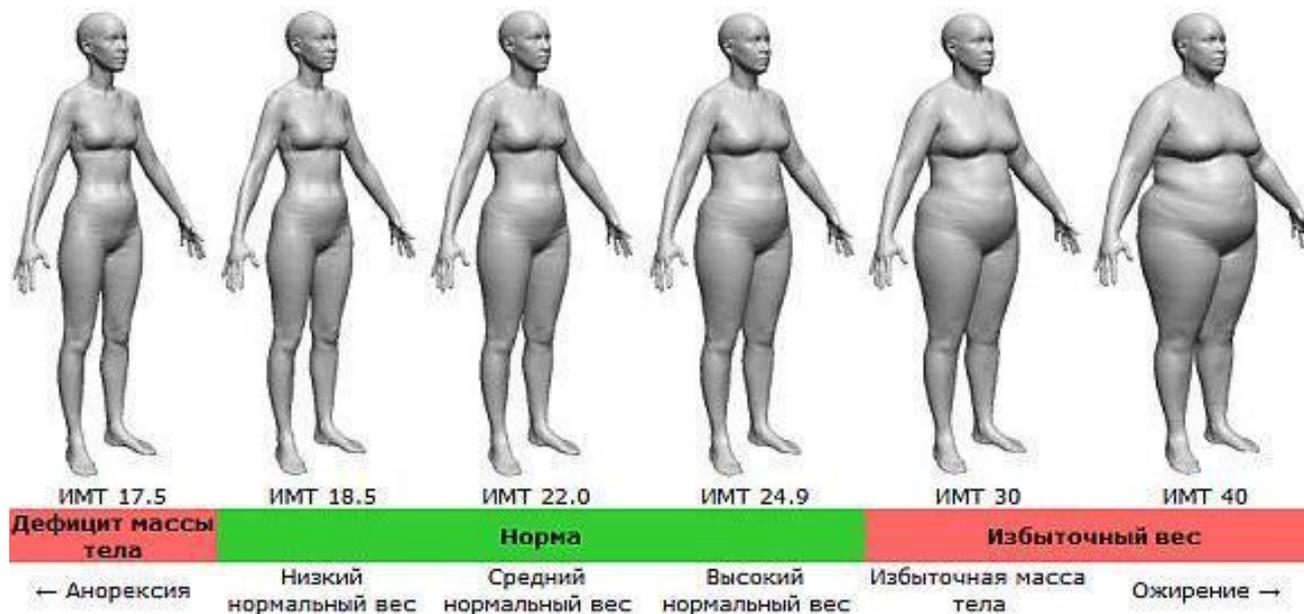
Нормальный ИМТ = 20.0 – 24.9

□ **Избыточная масса тела = 25.0 – 26.9**

□ **I степень ожирения = 27.0 - 30.0**

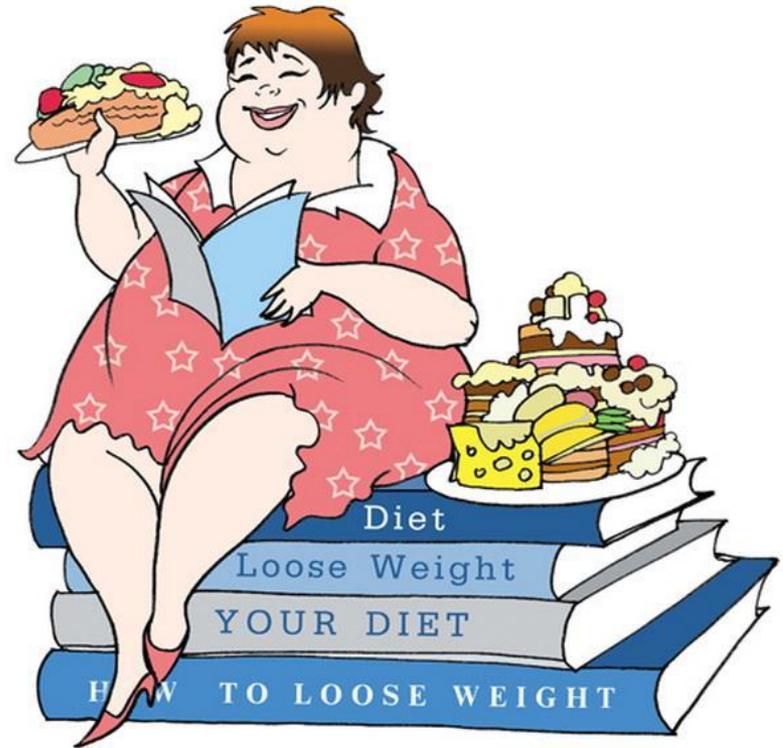
□ **II степень ожирения = 30.0 - 40.0**

□ **III степень ожирения - более 40.0**



Ожирение (механизмы развития)

- ↑ **липогенез** - избыточное, превышающее энергозатраты, потребление углеводов, жиров
- ↓ **липолиз** - недостаточное использование жира при нормальной функции пищевого центра
- **гиперинсулинизм** - активация синтеза триглицеридов в жировой ткани



Типы ожирения

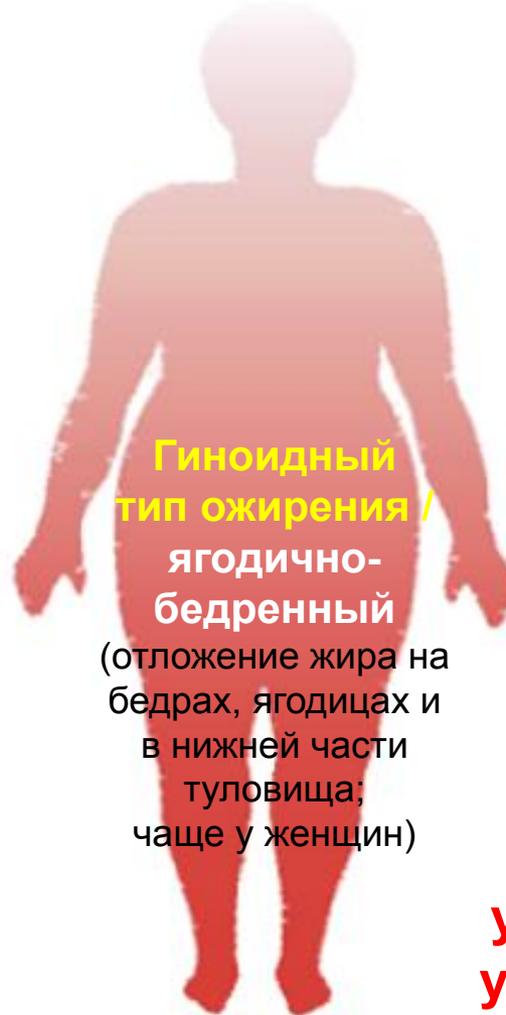
наиболее опасен



Андроидный тип ожирения / абдоминальный
(отложение жира на животе и верхней части туловища; чаще у мужчин)



Гиноидный тип ожирения / ягодично-бедренный
(отложение жира на бедрах, ягодицах и в нижней части туловища; чаще у женщин)



Признак ожирения, опасного для здоровья
- объем талии

у женщин ≥ 88 см
у мужчин ≥ 102 см



Метаболический синдром – что это?



Основной признак:
Центральный (абдоминальный) тип ожирения –
ОТ > 80 см у женщин,
ОТ > 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:
АГ (АД >130/85 мм рт. ст.)

Повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л

Снижение уровня ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л

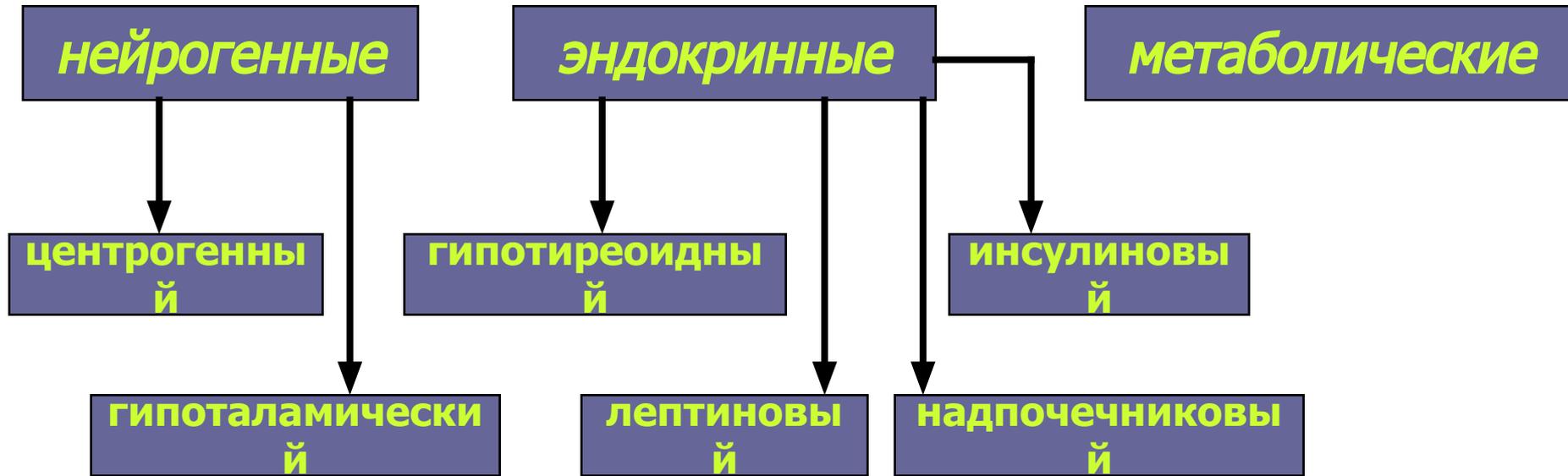
Повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л

Гипергликемия натощак

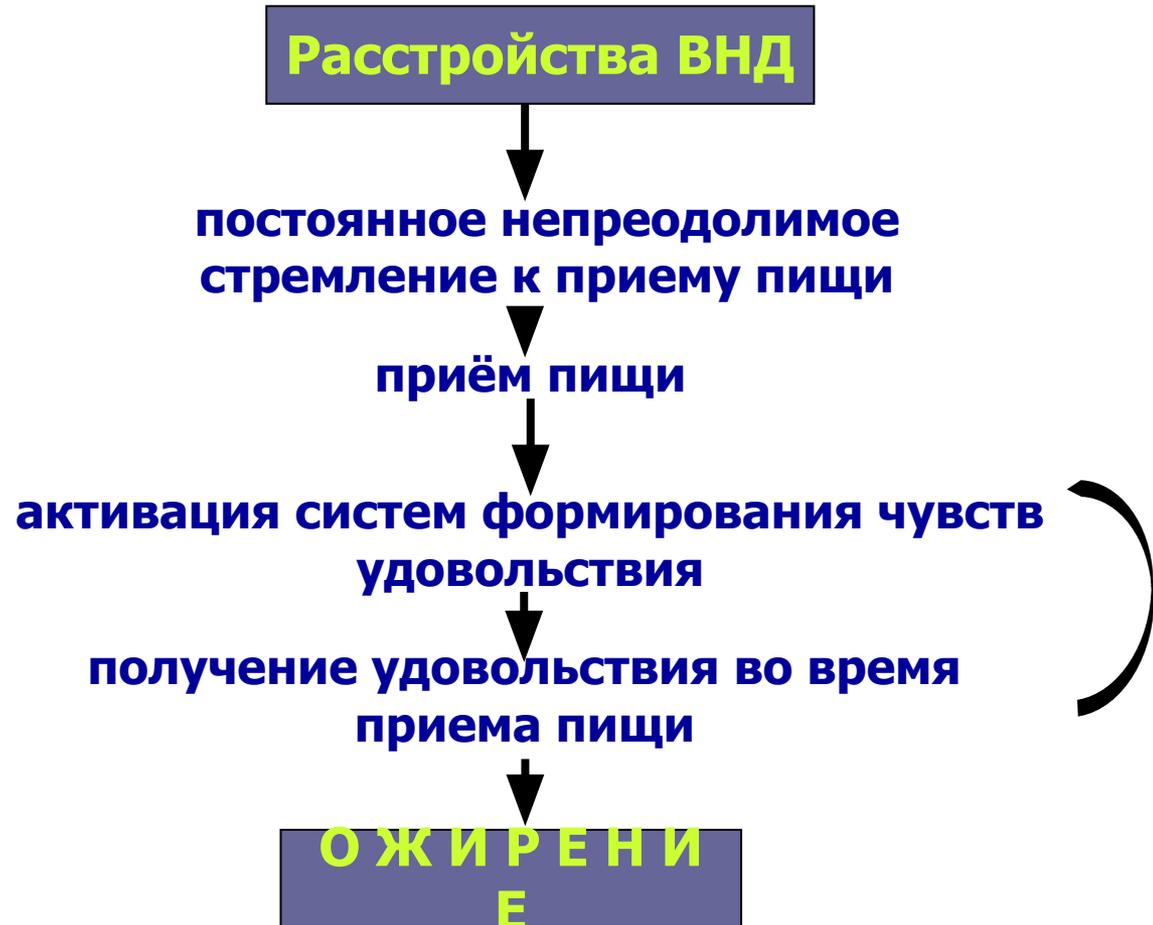
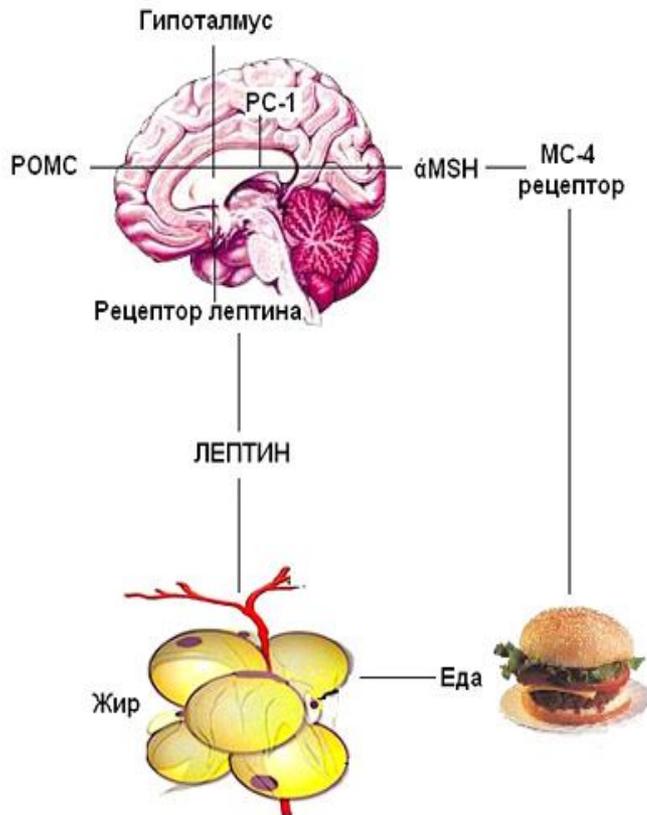
Нарушение толерантности к глюкозе

Центральное ожирение + 2 дополнительных критерия = метаболический синдром.

Основные звенья патогенеза ожирения



Нейрогенный центрогенный (корковый психогенный) механизм ожирения



Нейрогенный гипоталамический (диэнцефальный, “подкорковый”) механизм ожирения

Повреждение нейронов гипоталамуса

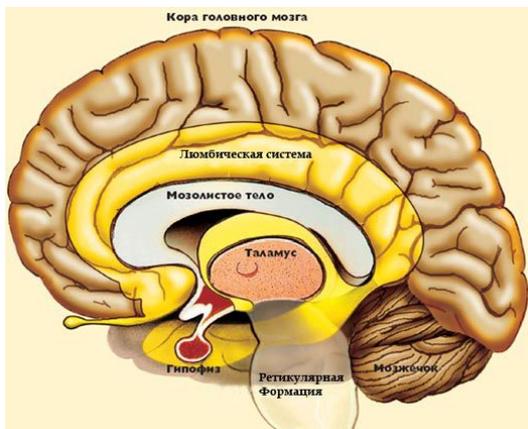
повышение синтеза и секреции нейромедиатора - пептида Y

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

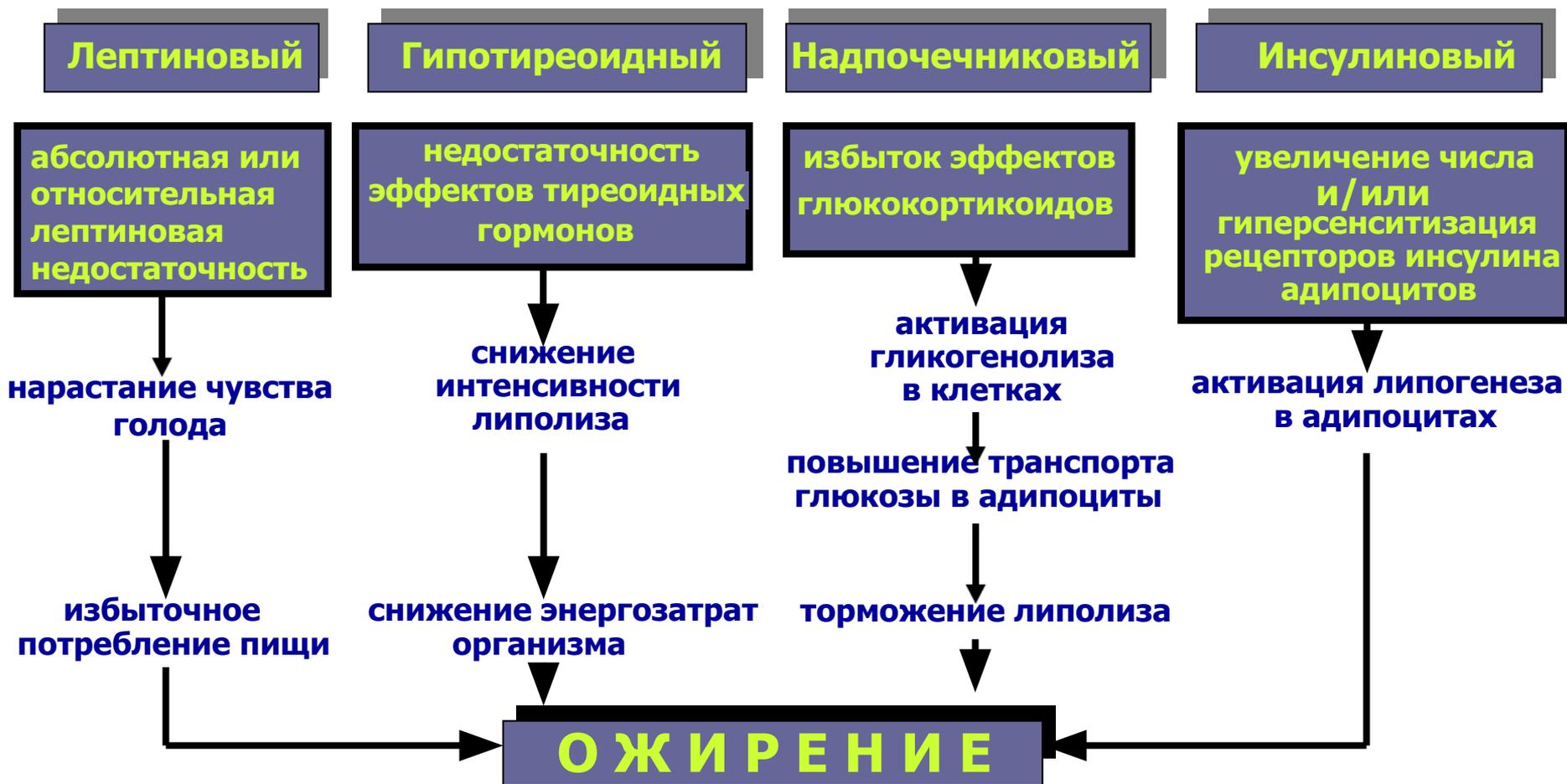
+
гипосенситизация рецепторов гипоталамуса к ингибиторам
синтеза пептида Y (лептину и др.)

избыточный прием пищи

ОЖИРЕНИЕ



Основные эндокринные механизмы ожирения



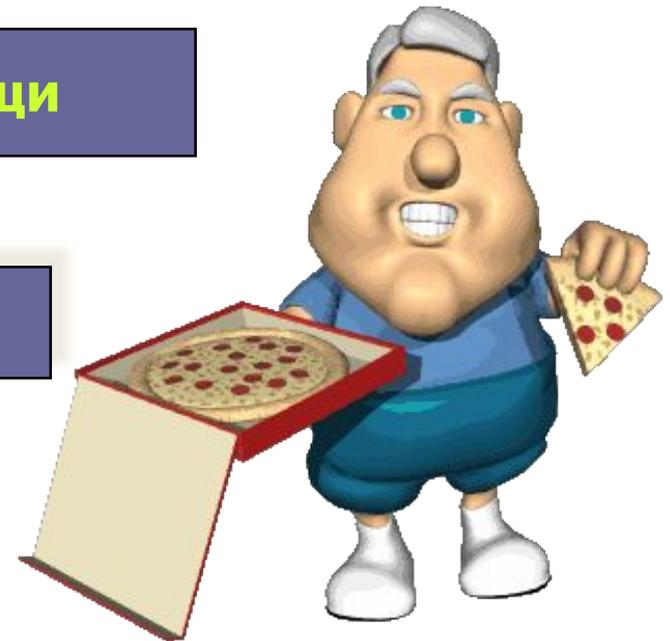
Метаболический механизм ожирения

Нарушение механизма:
«торможение гликогенолиза при гиперлипидемии»

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

избыточный прием пищи

ОЖИРЕНИЕ



Последствия ожирения



Кахексия (истощение)

(греч. **kakos** - плохой, **hexis** - состояние)

Патологическое снижение веса за счет жировой ткани

ИМТ < 18 кг/м²

ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25% (до 50%)



Причины экзогенного истощения и кахексии

ОТСУТСТВИЕ ИЛИ ДЕФИЦИТ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

**Истощение
запасов жиров**

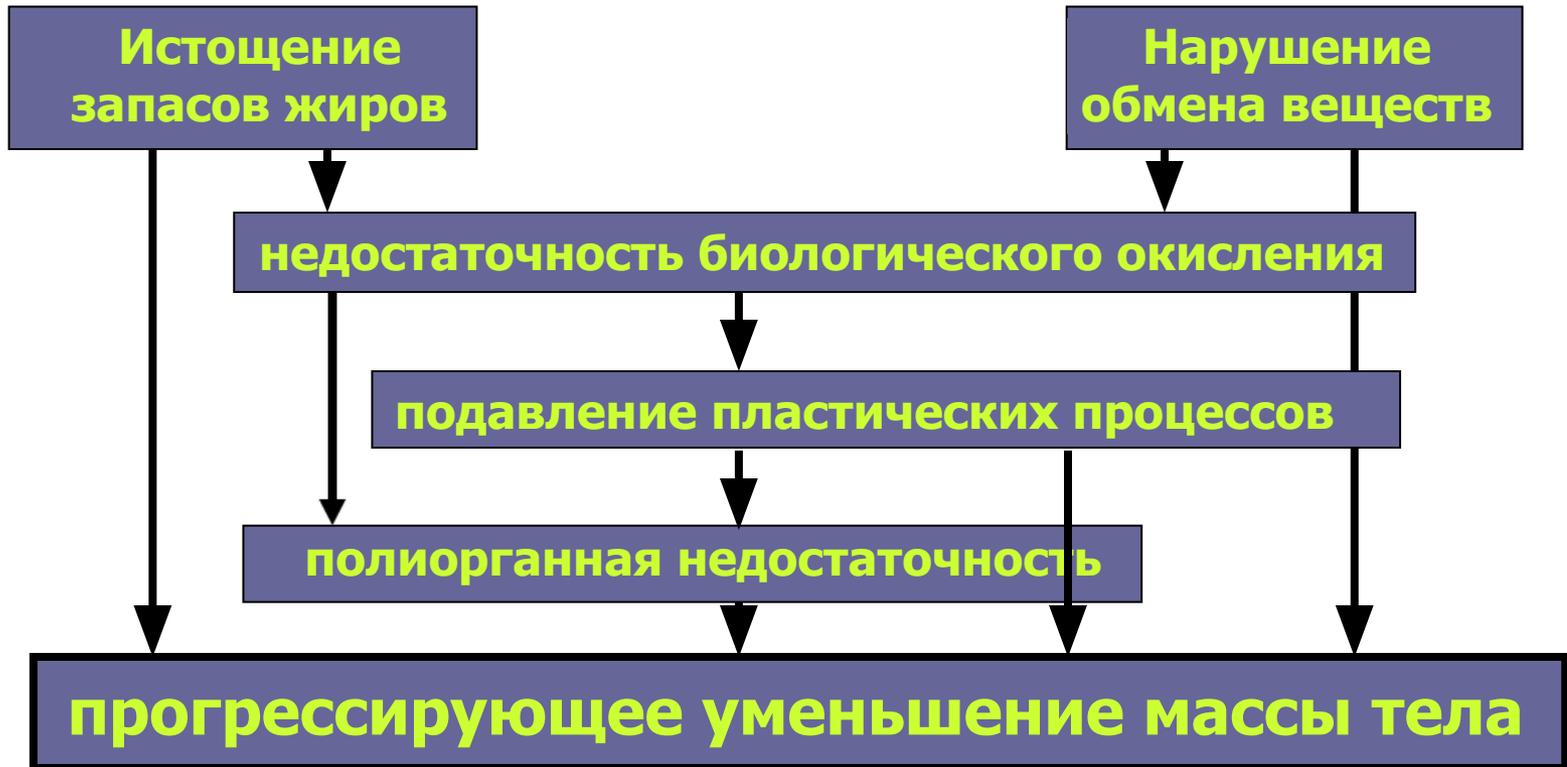
**Нарушение
обмена веществ**

недостаточность биологического окисления

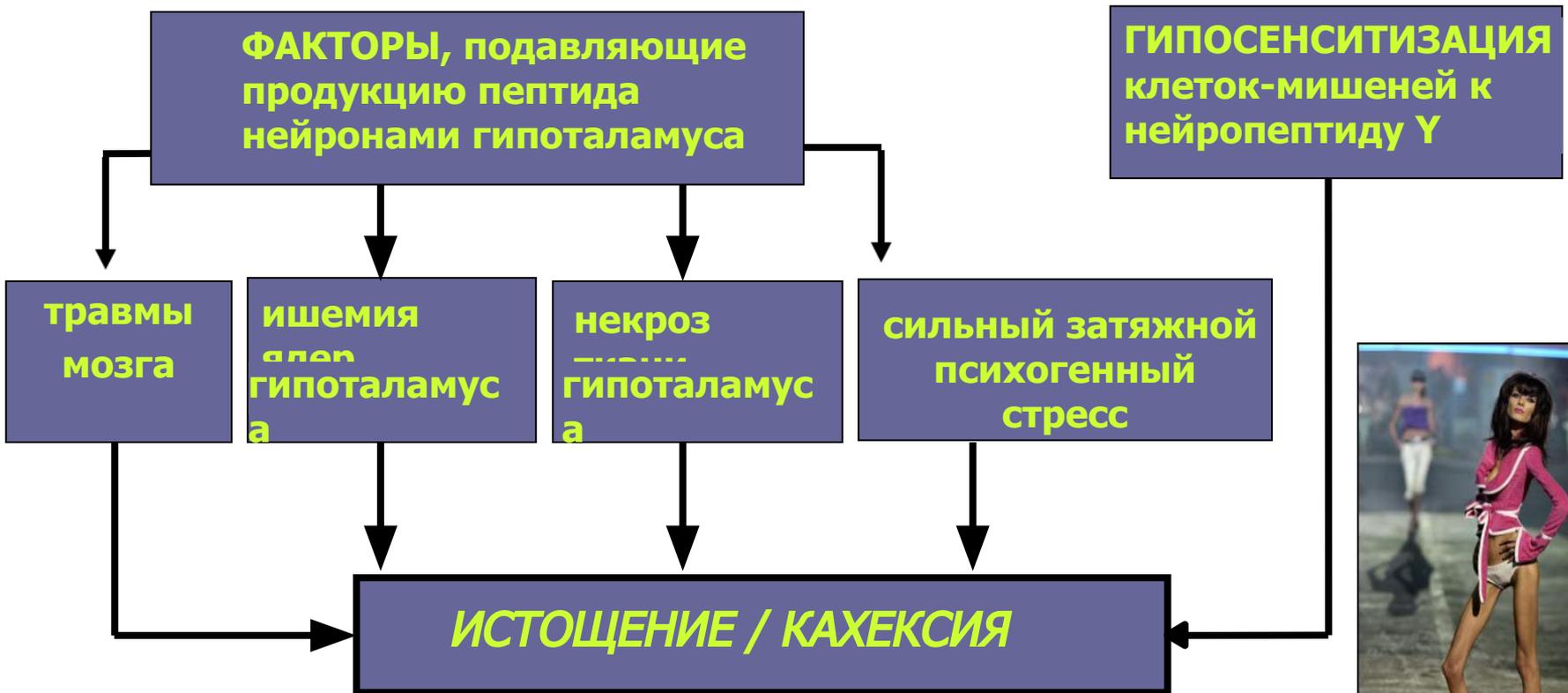
подавление пластических процессов

полиорганная недостаточность

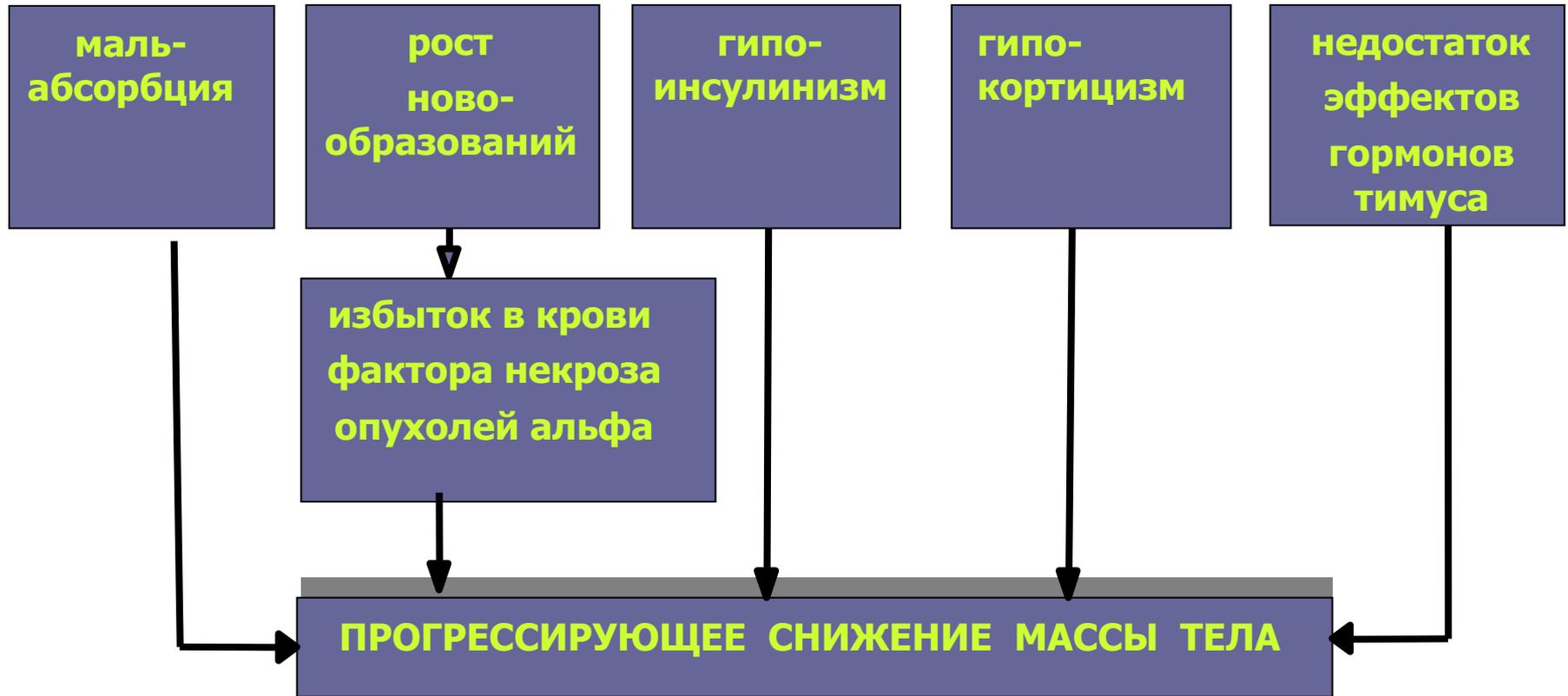
прогрессирующее уменьшение массы тела



Основные причины первичного истощения и кахексии



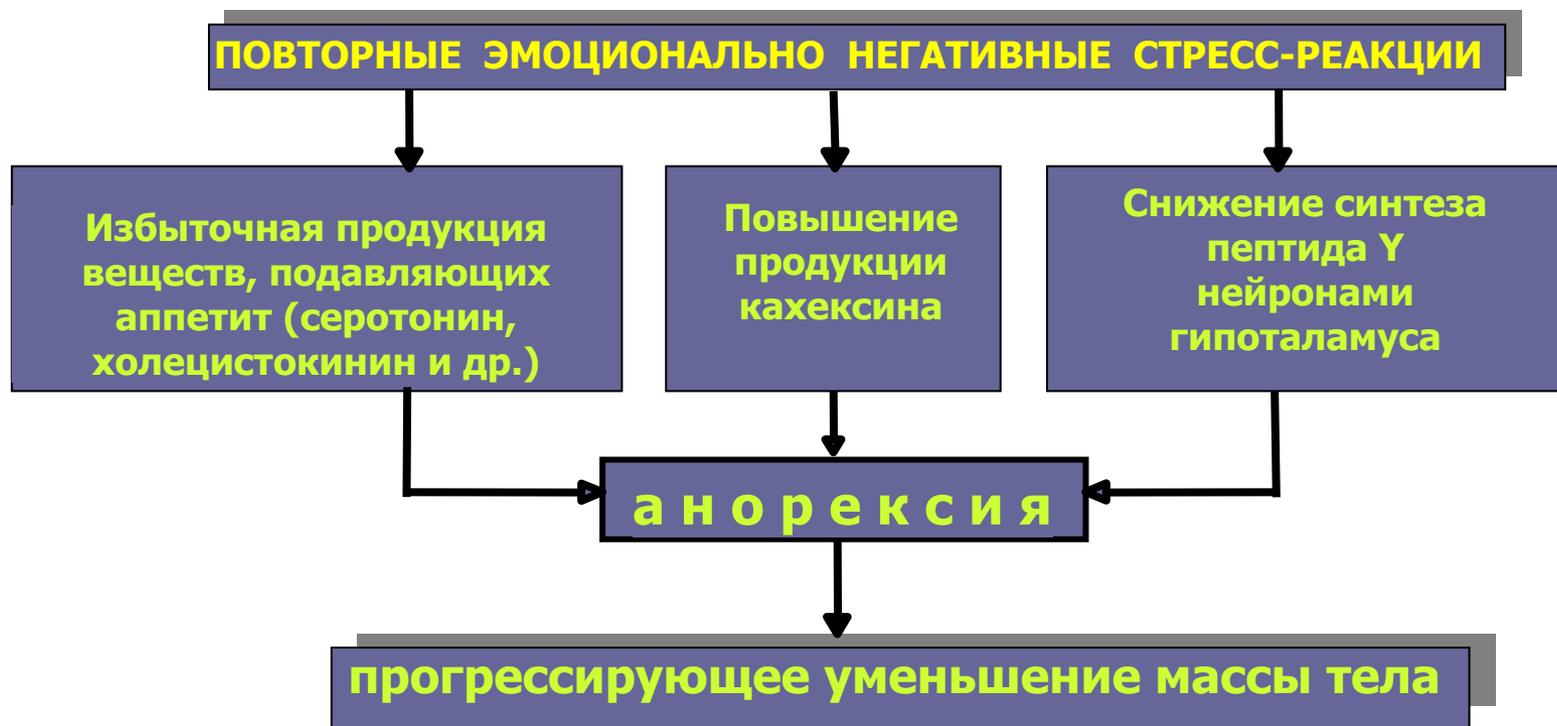
Причины вторичного эндогенного истощения и кахексии



Основные звенья «кахексिनного» механизма истощения и кахексии



Основные звенья «анорексического» механизма истощения и кахексии



Основные звенья «гипоталамического» механизма истощения и кахексии

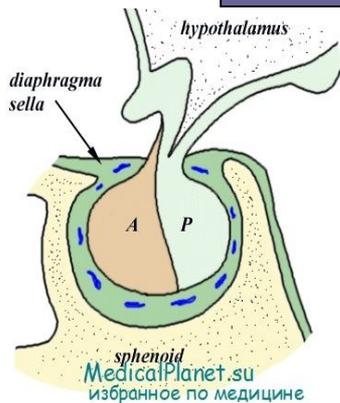
СНИЖЕНИЕ, ПРЕКРАЩЕНИЕ СИНТЕЗА ПЕПТИДА γ В ГИПОТАЛАМУСЕ

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

снижение эффективности реакций метаболизма

торможение процесса накопления жира в адипоцитах

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ УМЕНЬШЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



ЛИПОДИСТРОФИЯ

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

- синдром, характеризующийся значительным генерализованным или локальным снижением массы жировой ткани, реже - избыточным её накоплением в подкожной клетчатке



Рис. 1. Пример липоатрофии в области живота



Рис. 2. Пример липогипертрофии в области живота

Основные виды липодистрофий

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ЛИПОДИСТРОФИЙ

по происхождению

первичные
(наследуемые, врожденные)

семейная генерализованная
(синдром Сейпа-Берардинелли)

лепречаунизм
(атрофия подкожной жировой клетчатки, синдром Донахью)

вторичные
(приобретенные)

генерализованная
(липодистрофический диабет Лоренса)

сегментарная прогрессирующая
(синдром Барракера-Симонса)

по локализации

системные

местные

регионарные:

липоматоз
(болезнь Деркума)

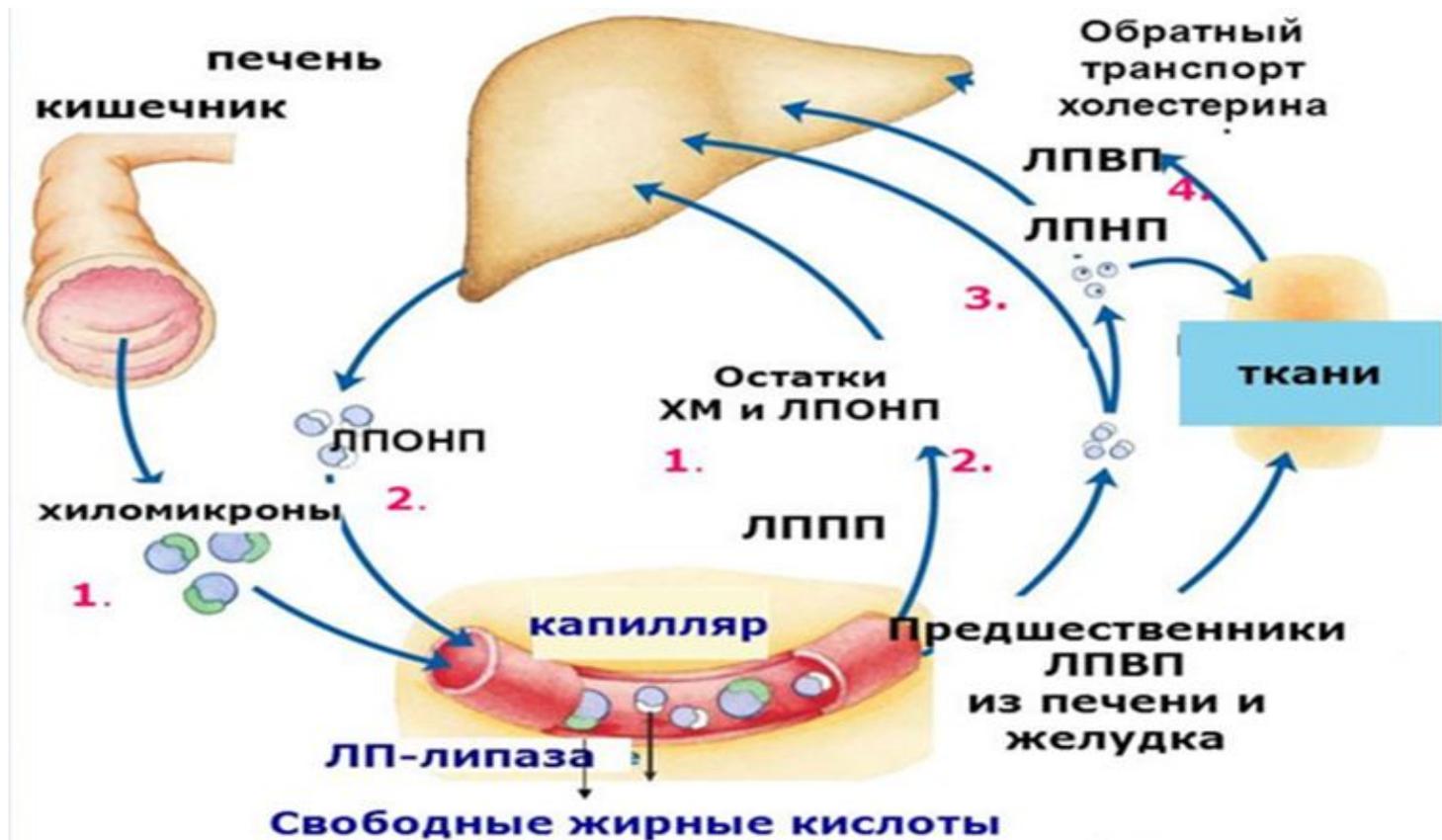
множественный симметричный липоматоз
(болезнь Маделунга)

постинфекционные липодистрофии

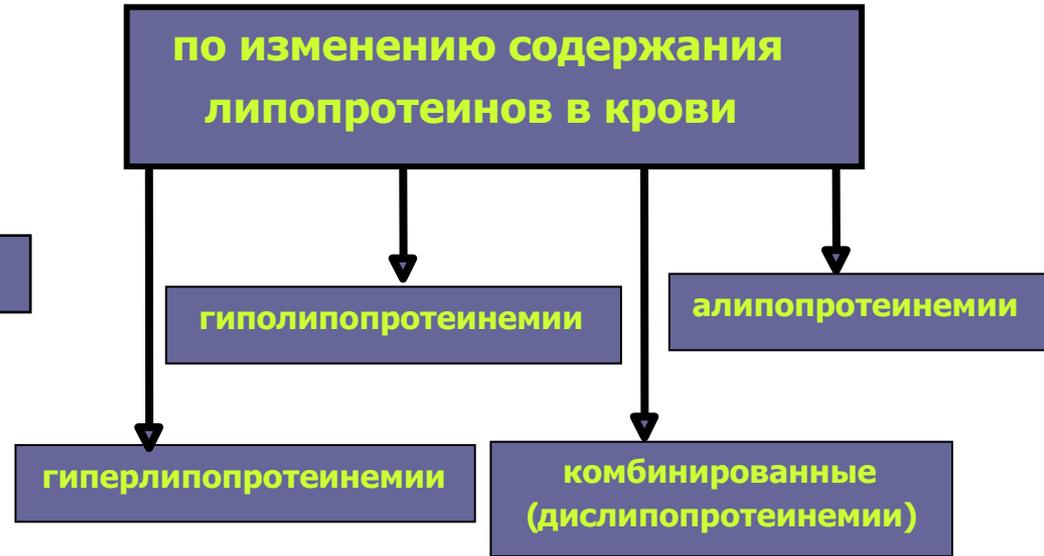
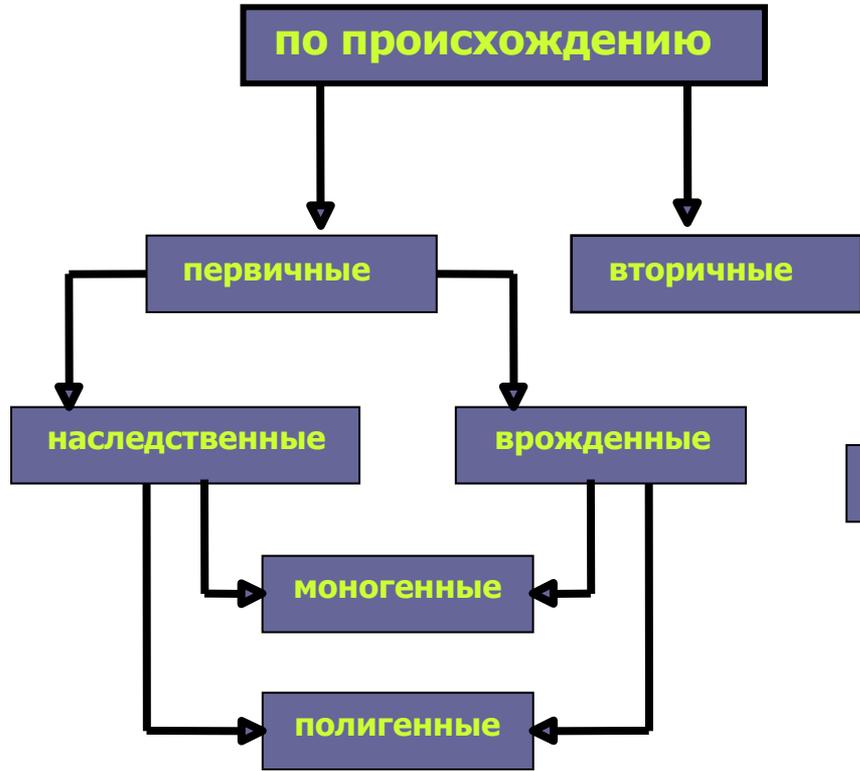
ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

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

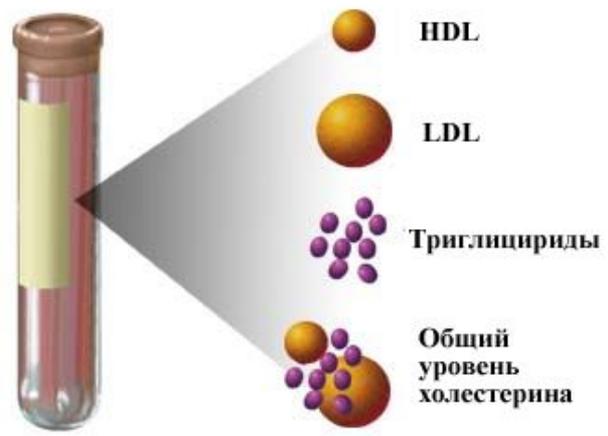
- состояния, характеризующиеся отклонением от нормы содержания, структуры и соотношения в крови различных фракций липопротеинов



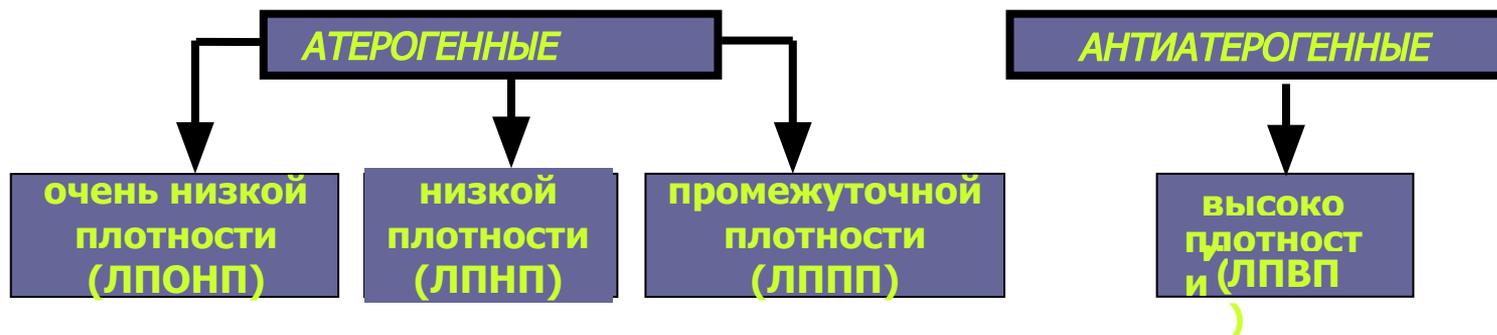
Виды дислипидемий



Липопротеиновый профиль определяет уровень холестерина в крови



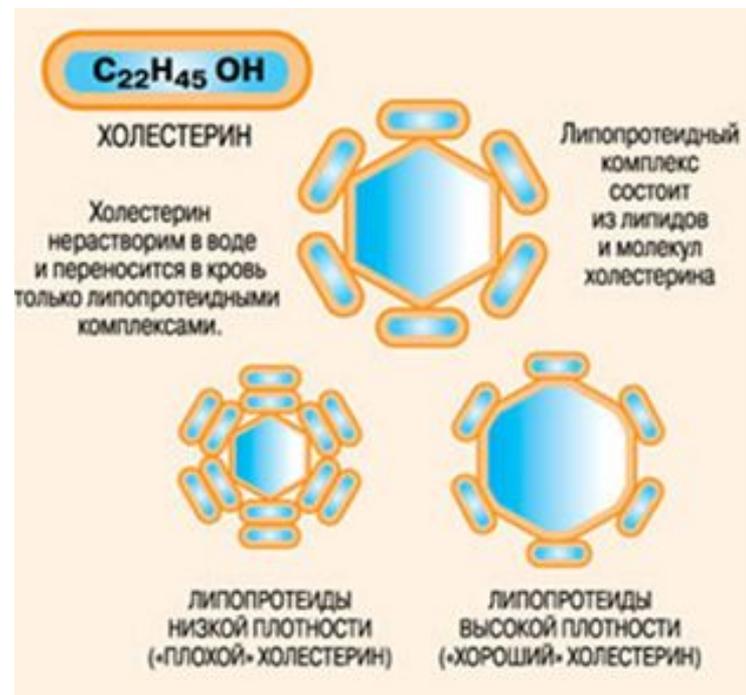
Виды липопротеинов (ЛП) в зависимости от атерогенности



Оценка атерогенности ЛП крови

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

ХКА -холестериновый коэффициент атерогенности

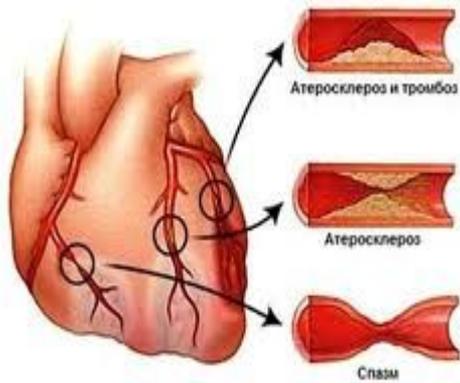


Типы гиперлиппротеинемий

Таблица 1. Классификация гиперлиппротеинемий согласно ВОЗ

Тип	Холестерин плазмы	Холестерин ЛПНП	Триглицериды	Липопротеиды
I	Повышен	Снижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикронов
IIa	Повышен	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП
IIб	Повышен	Повышен	Повышены	Избыток ЛПНП, ЛПОНП
III	Повышен	Снижен или в норме	Повышены	Избыток ЛПНП и хиломикронов
IV	Повышен	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП
V	Повышен	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП и хиломикронов

Гиперлиппротеинемии



- синдромы, характеризующиеся расстройством образования, транспорта и обмена липопротеинов, проявляющиеся стойким повышением в плазме крови содержания холестерина и/или триглицеридов

ПРИЧИНЫ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

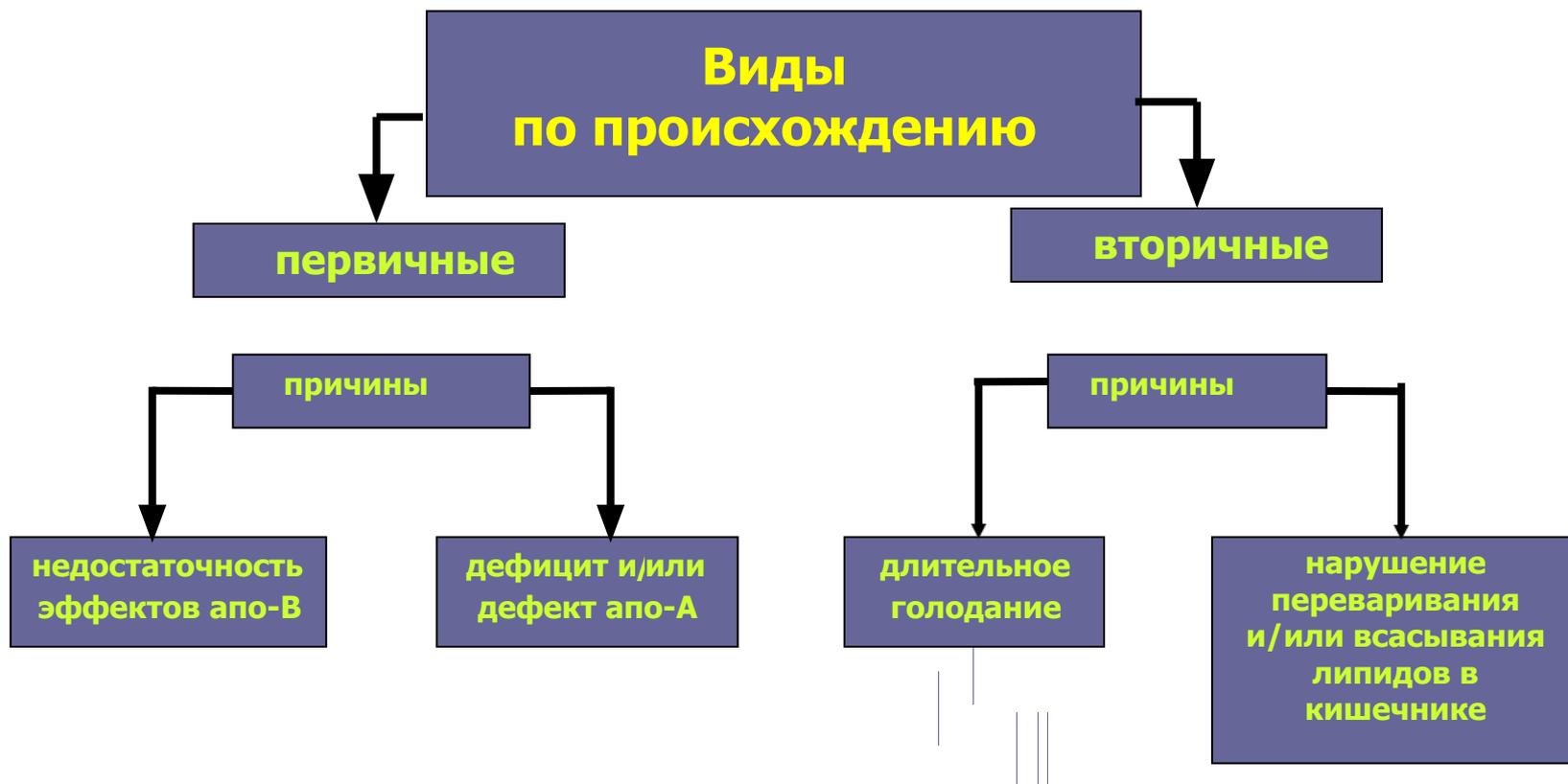
ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
ЛПЛазы крови

СНИЖЕНИЕ
ЧИСЛА/АФФИННОСТИ
РЕЦЕПТОРОВ К ЛП

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
АПО в структуре ЛП

Гиполиппротеинемии

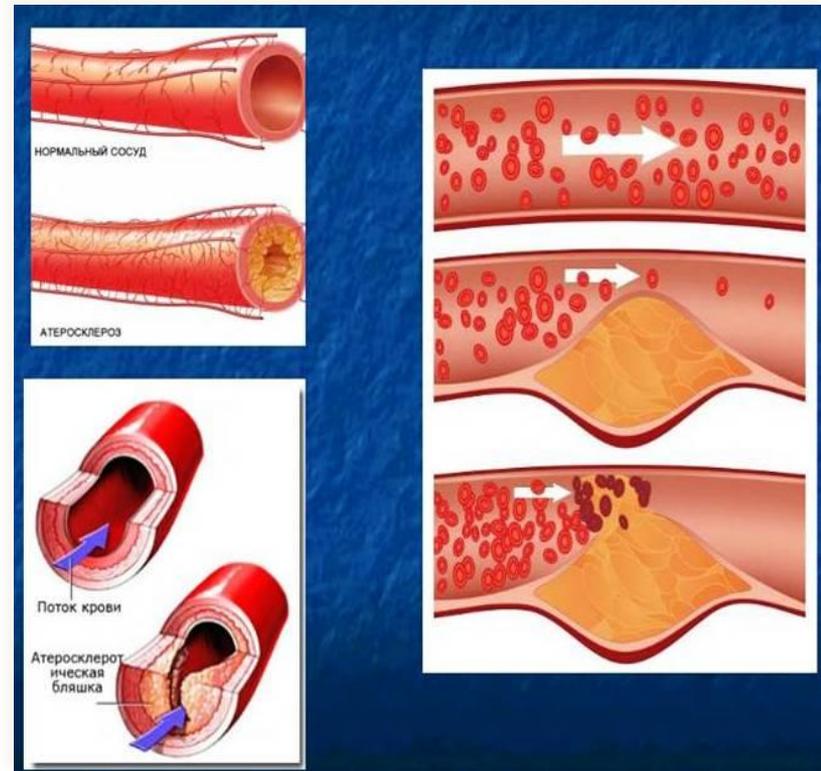
- состояния, при которых понижено содержание жиров в крови



Атеросклероз

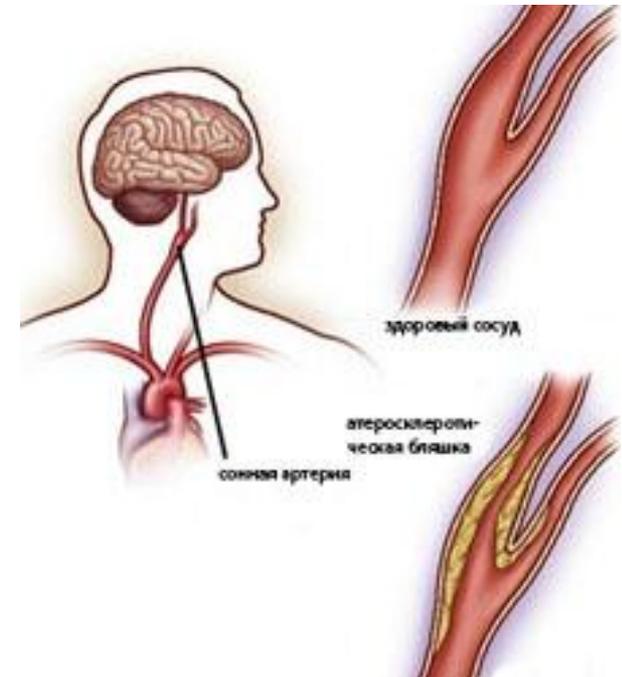
Atherosclerosis - хроническое заболевание, при котором в интима артерий и аорты формируется кашицеобразный жиробелковый детрит (**athere**) и происходит очаговое разрастание соединительной ткани (**sclerosis**)

Атеросклероз - это хроническое очаговое поражение артерий *эластического и мышечно-эластического* типа, характеризующееся отложением в их внутренней оболочке (интима) апопротеин В-содержащих липопротеидов и доставляемого ими холестерина, сопровождаемым структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани в средней оболочке сосудов (медии) с образованием фиброзных (атеросклеротических) бляшек, суживающих просвет сосудов, что приводит к местным и общим расстройствам кровообращения



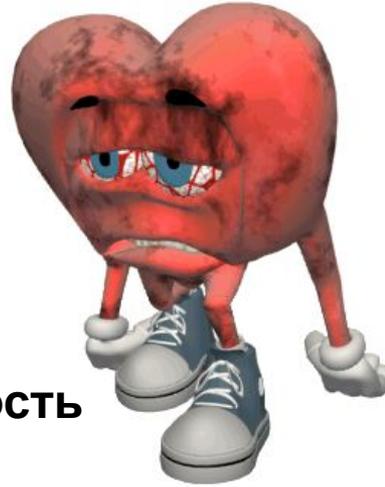
Основные теории атеросклероза

- ❑ Мутационная (моноклональная) теория (Э.П. Бендитт, Дж.М. Бендитт)
- ❑ Теория первичного повреждения стенки сосуда (Р. Вирхов)
- ❑ Теория ответа сосудистой стенки на повреждение (Р. Росс)
- ❑ Теория очагового клонального старения (И.В. Давыдовский)
- ❑ Холестериновая теория (Н.Н. Аничков, С.С. Халатов)
- ❑ Стрессорная теория (Г. Селье, Дж.Стэмлер)
- ❑ Инфекционная теория (К.Г. Фабрикант и др.)
- ❑ Перекисная теория



Основные факторы риска атеросклероза

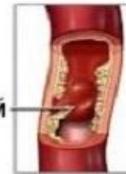
- Гиперхолестеринемия
- Избыточное питание
- Гиподинамия
- Курение, алкоголизм
- Артериальная гипертензия
- Отягощенная наследственность
- Мужской пол
- Стрессы
- Сахарный диабет
- Пожилой возраст



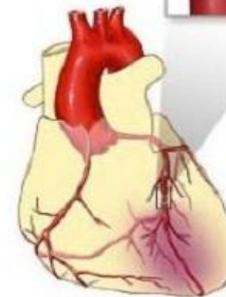
Поражаемые сосуды

- брюшной отдел аорты
- коронарные артерии сердца
- артерии мозга
- почечные артерии
- артерии нижних конечностей

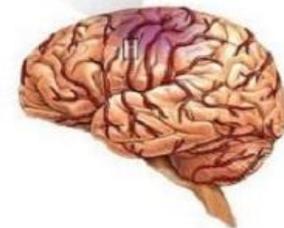
разрыв атеросклеротической бляшки



тромб блокирует кровоток



Инфаркт миокарда



Инсульт

Формы артериосклероза

АТЕРОМАТОЗНАЯ (атеросклероз)

поражение артерий
эластического и
мышечно-
эластического типа



НЕАТЕРОМАТОЗНАЯ

локальная
кальцификация
стенок артерий
мышечного типа



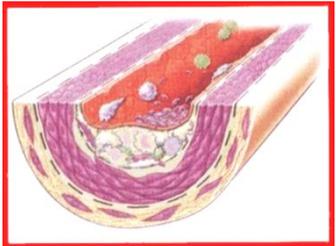
артериолосклероз:
дегенерация,
гиалиноз, склероз
стенок артериол и
мелких артерий



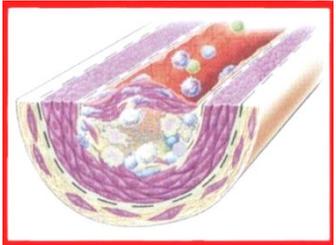
Патогенез атеросклеротического поражения сосуда



Начальные изменения стенки сосуда



Формирование холестерин. ядра



Формирование бляшки



Бляшка перекрывающая сосуд



Осложнения атеросклероза



МОДИФИКАЦИЯ АТЕРОМ И ФИБРОАТЕРОМ:

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



РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ:

- инфаркты
 - кровоизлияний, кровотечений
 - ишемии органов, тканей
 - аневризм, расслоений стенок аорты, артерий
 - други
- х

Принципы профилактики и терапии атеросклероза

ЭТИОТРОПНЫЙ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

снижение
факторов
риска

нормализация системы гемостаза
подавление активности
3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы
(АТЕРОСТАТИНАМИ)
инактивация проатерогенных цитокинов
ингибирование адгезивных молекул

инактивация
проатерогенных
цитокинов

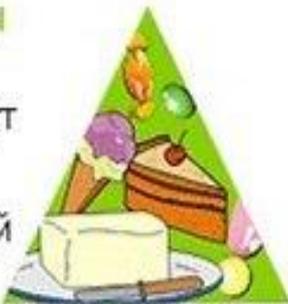


Пирамида здорового питания

1

СЛАДОСТИ И ЖИРЫ

При умеренном потреблении могут стать частью здоровой, сбалансированной диеты.



2.1

МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ

содержат кальций, необходимый для зубов и костей, а также белки и витамины.



2.2

МЯСО, ПТИЦА, РЫБА

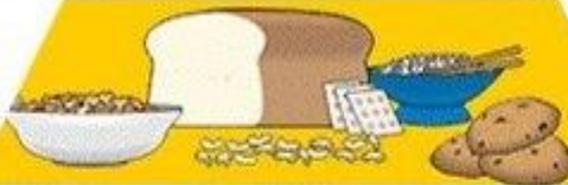
Богаты железом, цинком и витаминами группы В.



3

ХЛЕБ, КРУПЫ И КАРТОФЕЛЬ

Богаты железом, цинком и витаминами группы В.



4.1

ОВОЩИ

Они очень полезны. Их необходимо съедать как минимум 5 порций в день.



4.2

ФРУКТЫ

Они богаты витаминами, минеральными и биологически активными веществами.



5

НАПИТКИ

Взрослому человеку требуется не меньше 1,5 л жидкости в день.



Семь правил здорового питания



Задача 1

Юноша Н. 15 лет жалуется на периодические боли в области сердца, усиливающиеся при напряжении. При ангиографическом исследовании обнаружен стеноз просвета коронарных артерий. При осмотре: по ходу сухожилий мышц кисти имеются небольшие плотные желтоватые возвышения (сухожильные ксантомы). Содержание ЛПНП в плазме крови повышено. При дополнительном специальном исследовании лимфоцитов обнаружено снижение количества их рецепторов для ЛПНП.

Вопросы

1. Какой тип дислиппротеинемии имеется у Н.?
2. Высок ли риск развития у Н. и инфаркта миокарда? Если да/нет, то почему?
3. Имеет ли значение наследственные факторы в возникновении и развитии обнаруженной формы патологии? Если да, то какие?
4. Какова патогенетическая роль снижения количества и/или активности рецепторов для ЛПНП в развитии патологии у пациента Н.?

Задача 2

Мужчина М. 78 лет предъявляет жалобы на утомляемость и боли в икроножных мышцах при быстрой ходьбе. Эти ощущения прекращаются вскоре после остановки (симптом «перемежающейся хромоты»). Кроме того, М. жалуется на ощущения зябкости в ногах, чувство их онемения, «ползания мурашек» и покалывания (парестезии) в покое. Пациент много курит (с юношеского возраста), его профессия связана с периодами длительного охлаждения (работа на открытом воздухе в осенне-зимнее время). При осмотре: стопы бледные, кожа на них сухая, холодная. Пульс на тыльной артерии стопы и на задней большеберцовой артерии на обеих конечностях не прощупывается. Предварительный диагноз врача «Облитерирующий эндартериит».

Вопросы

1. Можно ли предположить, что причина ишемии у пациента М. – атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, если уровень общего холестерина сыворотки нормальный (250 мг/дл)? Дайте обоснование Вашей версии.
2. Какие факторы риска ускоренного развития атеросклероза выявляются у пациента М.? Перечислите другие возможные факторы риска.
3. Каковы возможные механизмы реализации этих факторов у М.?