



Гиперлипидемия эндокринного генеза

Докладчик: Шиндяпина Ю. С. 6 курс, 23 группа

Научные руководители СНК:

доцент кафедры, к.м.н. Моргунова Т. Б.

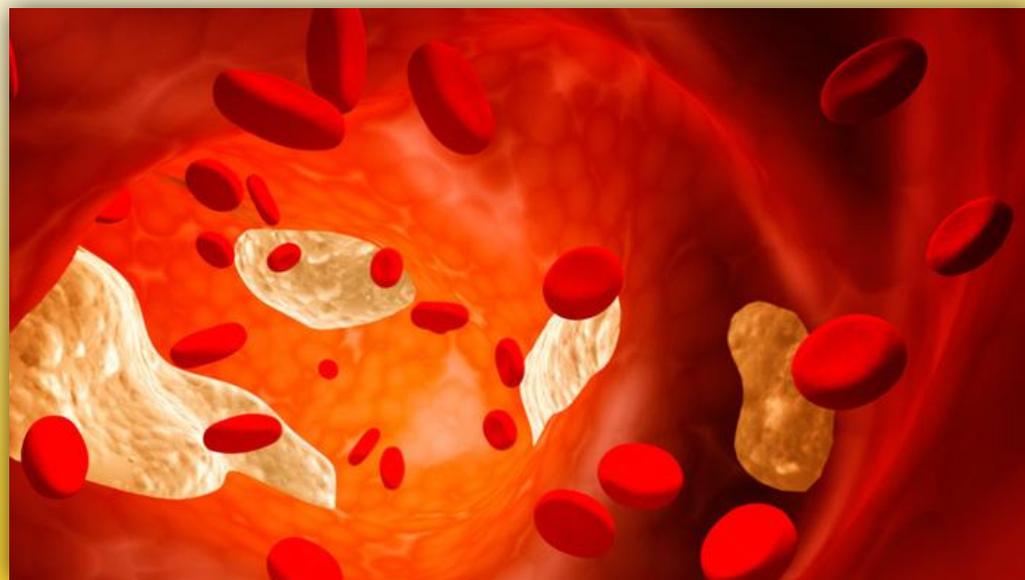
ассистент кафедры, к. м. н. Рунова Г. Е.

Москва, 2018

Определение



- Гиперлипидемии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся повышением плазменного (сывороточного) уровня ХС/ или ТГ в результате нарушения синтеза, транспорта или деградации липопротеидов.

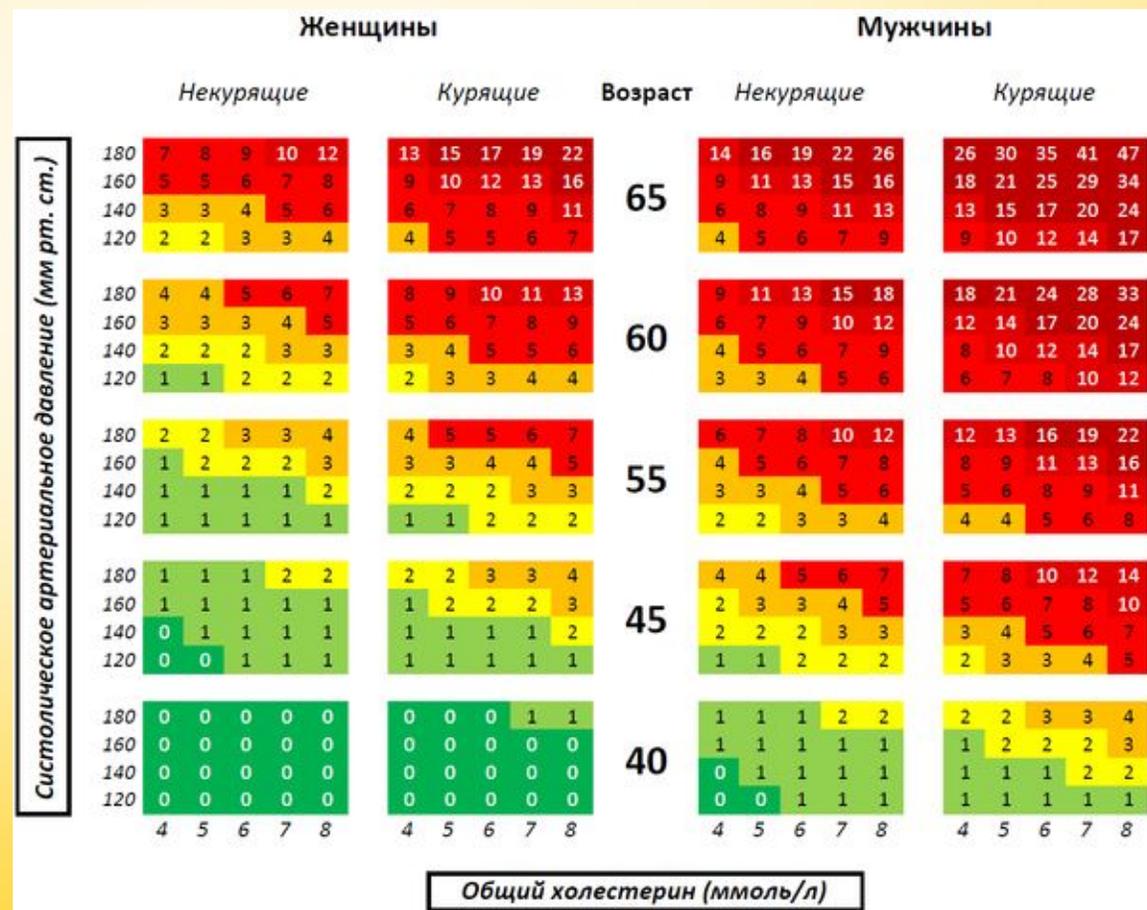


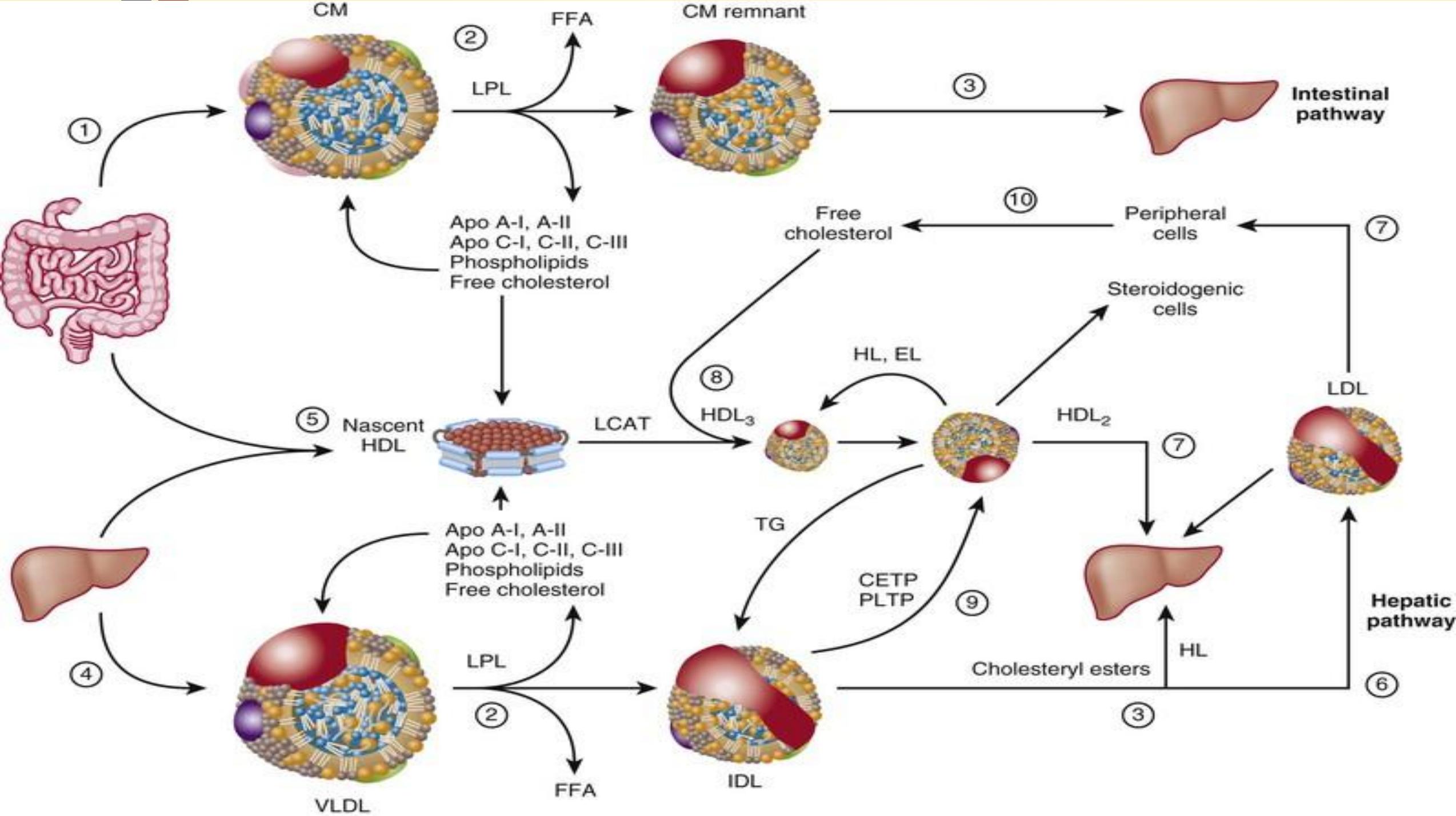
Шкала SCORE

Полученная цифра – вероятность наступления смертельного исхода от сердечно-сосудистого заболевания в течение ближайших 10 лет, выраженная в процентах.

Низкий риск – менее 5%

Высокий риск – 5% и более





Классификация по Фридериксону, модифицированная ВОЗ

Тип гиперлипидемии	Повышенные липопротеины	Содержание общего ХС	Содержание ТГ	Атерогенность
I	Хиломикроны	Нормальное или ↑	↑↑↑↑	Не отмечена
IIa	ЛПНП	↑	нормальное	+++
IIb	ЛПНП, ЛПОНП	↑↑	↑↑	+++
III	ЛПНП	↑↑	↑↑↑	+++
IV	ЛПОНП	↑ или нормальное	↑↑	+
V	ЛПОНП и хиломикроны	↑ или нормальное	↑↑↑↑	+

- ❑ Сахарный диабет 1 и 2 типа
- ❑ Ожирение, метаболический синдром
- ❑ Гипотиреоз
- ❑ Гиперкортицизм (эндогенный и экзогенный)
- ❑ Акромегалия/гигантизм
- ❑ Синдром поликистозных яичников
- ❑ Гипогонадизм
- ❑ Нервная анорексия
- ❑ Нарушение синтеза лептина



Патогенез дислипидемии при СД 2 типа

Инулинорезистентность

СЖК

Печень

↑ЛПОНП

↑синтез

↓катаболизм

↓катаболизм

↑ЛППП

↓катаболизм

↑ синтез

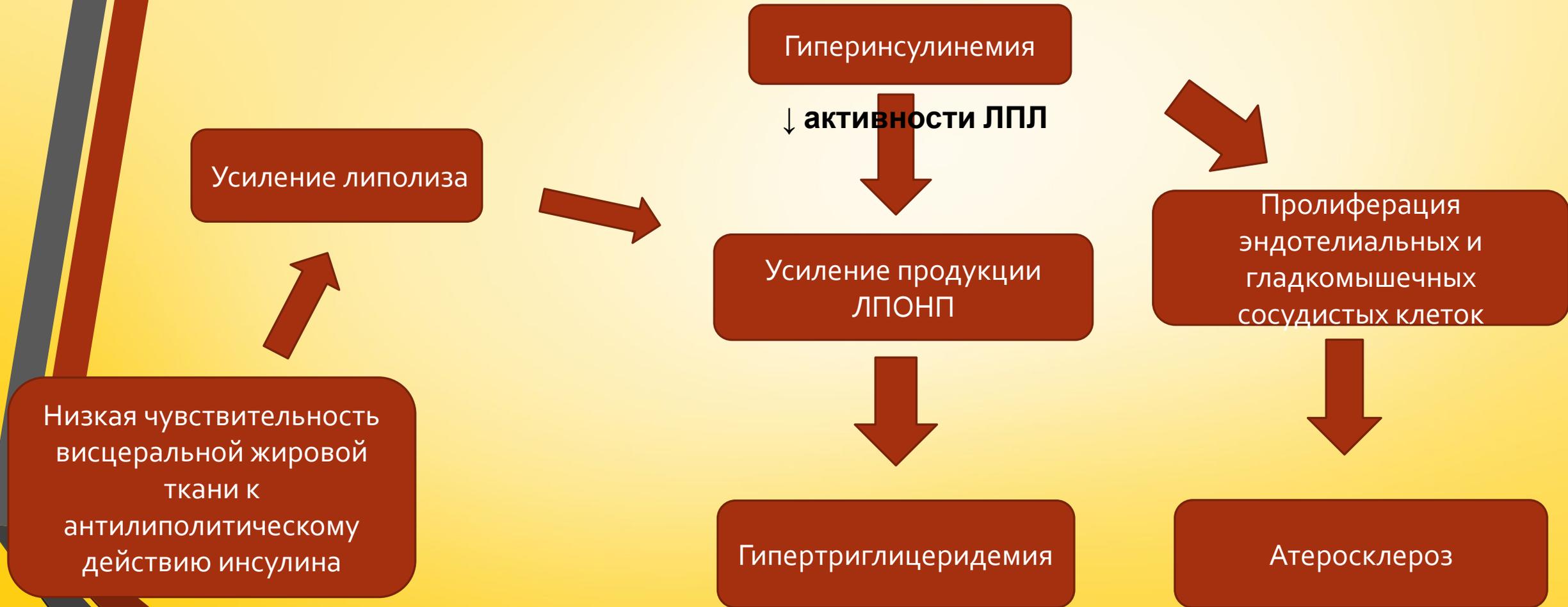
↑мп-ЛПНП

↑↑катаболизм

↓ЛПВП

Тип диабета	ЛПОНП (ТГ)	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
СД 2	↑↑	Норма или ↑	↓
СД 1	Норма или ↓	Норма или ↓	Норма или ↑

Патогенез дислипидемии при висцеральном ожирении

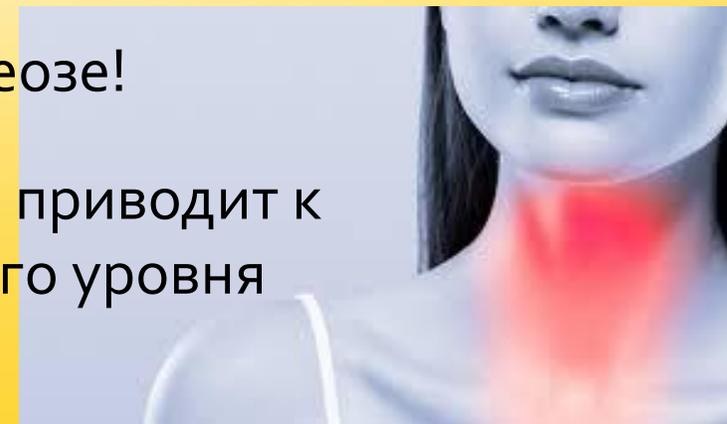


1. ↑ ОХС и ТГ
2. Лечение гиперхолестеринемии – один из главных механизмов снижения сердечно-сосудистого риска .
3. Все пациенты СД старше 40 лет вне зависимости от наличия факторов риска и более молодые пациенты с ХБП должны получать терапию статинами с целью снижения ЛПНП
4. У больных СД очень высокого риска – цель <1,8 ммоль/л или на 50% меньше от исходного уровня
5. У больных СД высокого уровня – цель <2,5 ммоль/л или на 50% меньше от исходного уровня
6. У больных СД старше 85 лет назначение статинов требует специальных показаний.

7. Течение дислипидемии ухудшается при развитии ХБП

Гипотиреоз

- Недостаток тиреоидных гормонов уменьшает экспрессию генов рецепторов ЛПНП путем снижения активности стерол-связывающего регуляторного белка-2
- Снижение активности печеночной липазы
- Ингибирование холестерин-эфирного транспортного белка
- Как результат: ↑ЛПНП, ЛПОНП, ↓ЛПВП
- Возможно выявление при субклиническом гипотиреозе!
- Заместительная терапия тиреоидными гормонами приводит к снижению концентрации ЛПНП на 10-15% исходного уровня



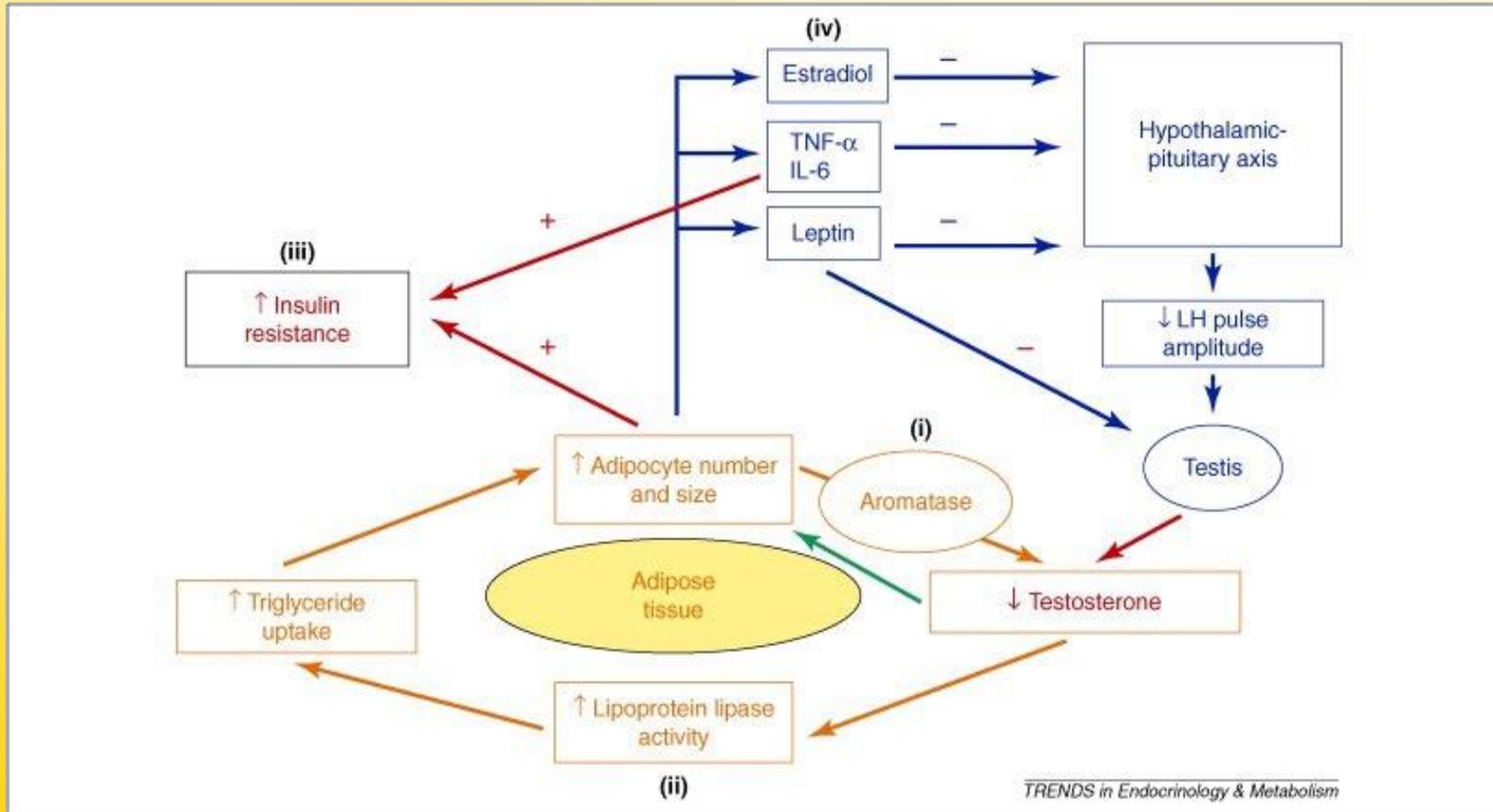
Гиперкортицизм

1. Избыточная масса тела и ожирение – 71-96%, дислипидемия – 41 %
2. Дислипидемия связана с инсулинрезистентностью.
3. Гиперлиппротеинемия обусловлена усилением секреции ЛПОНП с последующей трансформацией в ЛПНП, что может сопровождаться увеличением концентрации ОХС, триглицеридов, на фоне снижения ЛПВП.
4. Лечение статинами и фибратами + лечение основного заболевания

Влияние СТГ на обмен липидов



Мужской гипогонадизм



Лечение – Тестостеронзаместительная терапия

Синдром поликистозных яичников

- ↑ триглицеридов и ЛПНП, ↓ ЛПВП
- Степень дислипидемии прямо коррелирует с увеличением инсулинорезистентности
- 30-40% женщин с СПКЯ – нарушение толерантности к глюкозе, особенно при наличии ожирения
- Женщины с СПКЯ в зоне риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Нервная анорексия

1. Уровень ЛПНП в плазме повышен примерно у 40% больных
2. Концентрация ОХС может достигать 400-600 мг% (10,4-15,6 ммоль/л)

Снижение
экскреции желчных
кислот и
холестерина с
калом

Повышение
концентрации
глюкокортикостероидов



Гиперлипопротеинемия

Общий риск развития ССЗ (SCORE)	Уровень холестерина ЛНП				
	<70 мг/дл, <1,8 ммоль/л	70-120 мг/дл 1,8-2,6 ммоль/л	100-155 мг/дл 2,6-4,0 ммоль/л	155-190 мг/дл 4,0-4,9 ммоль/л	>190 мг/дл >4,9 ммоль/л
<1	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия			
1-5	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия
5-10	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии
>10	Изменение образа жизни, при необходимости – лек. терапия	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии	Изменение образа жизни и немедленное начало лек. терапии

Лечение

- Лечение эндокринной патологии
- Лечение всех форм гиперлиппротеинемий начинают с изменения диеты.



Ограничение калорий и уменьшение жировой ткани особенно важно для больных с повышенным уровнем ЛПОНП и ЛППП. Значительное снижение веса обеспечивает более низкое содержание ЛПОНП и ЛПНП в сыворотке.



«Универсальная диета»

1. Следует стремиться к достижению и поддержанию нормального ИМТ
2. На долю жира должно приходиться менее 35%, а на долю насыщенных жиров – менее 7 % общей калорийности диеты.
3. Содержание холестерина в диете должно быть меньше 200 мг в день
4. Среди углеводов должны преобладать полисахариды
5. Исключение алкоголя
6. Исключение перекисленных жиров, образующихся при длительном нагревании.

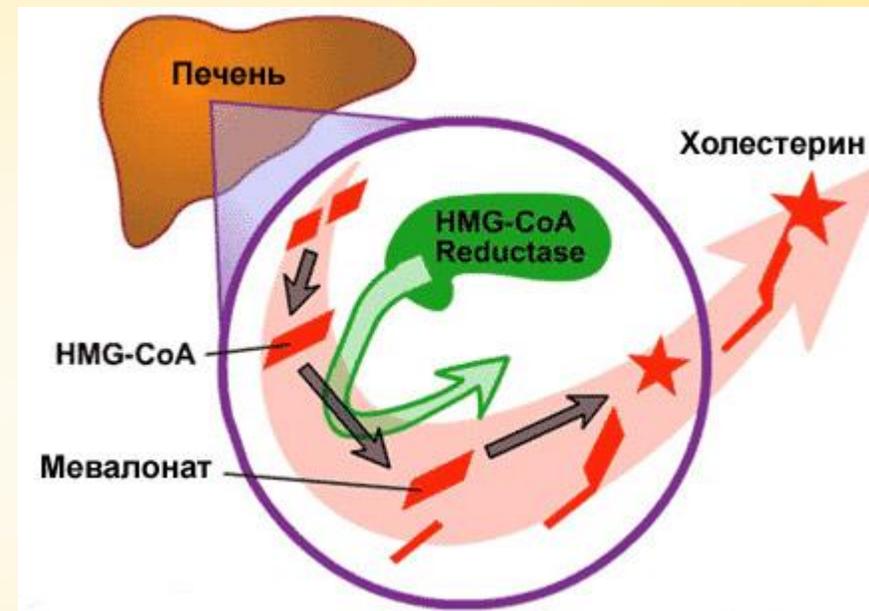
Медикаментозное лечение

- Статины (ингибиторы ГМК-КоА редуктазы)
- Секвестранты желчных кислот
- Ингибиторы всасывания холестерина
- Ингибиторы PCSK9
- Никотиновая кислота



Ингибиторы ГМК-КоА редуктазы (Статины)

- Увеличение количества высокоаффинных рецепторов ЛПНП
- Ускоренная элиминация ЛПНП из плазмы и снижение их продукции
- Умеренно возрастает ЛПВП
- **У больных с тяжелой гипертриглицеридемией статины неэффективны**



1. Повышают стабильность атеросклеротических бляшек
2. Ослабляют окислительный стресс и воспалительные изменения сосудов, улучшая функцию эндотелия

Сравнительная эффективность статинов в снижении ХС-ЛПНП

Розувастатин (мг/день)	Аторвастатин (мг/день)	Симвастатин (мг/день)	Ловастатин (мг/день)	Правастатин (мг/день)	Флувастатин (мг/день)	Среднее снижение ХС-ЛПНП от исходного, Δ%
-	-	10	20	20	40	-27
-	10	20	40	40	80	-34
5	20	40	80			-41
10	40	80				-48
20	80	-				-52
40	-	-				-55

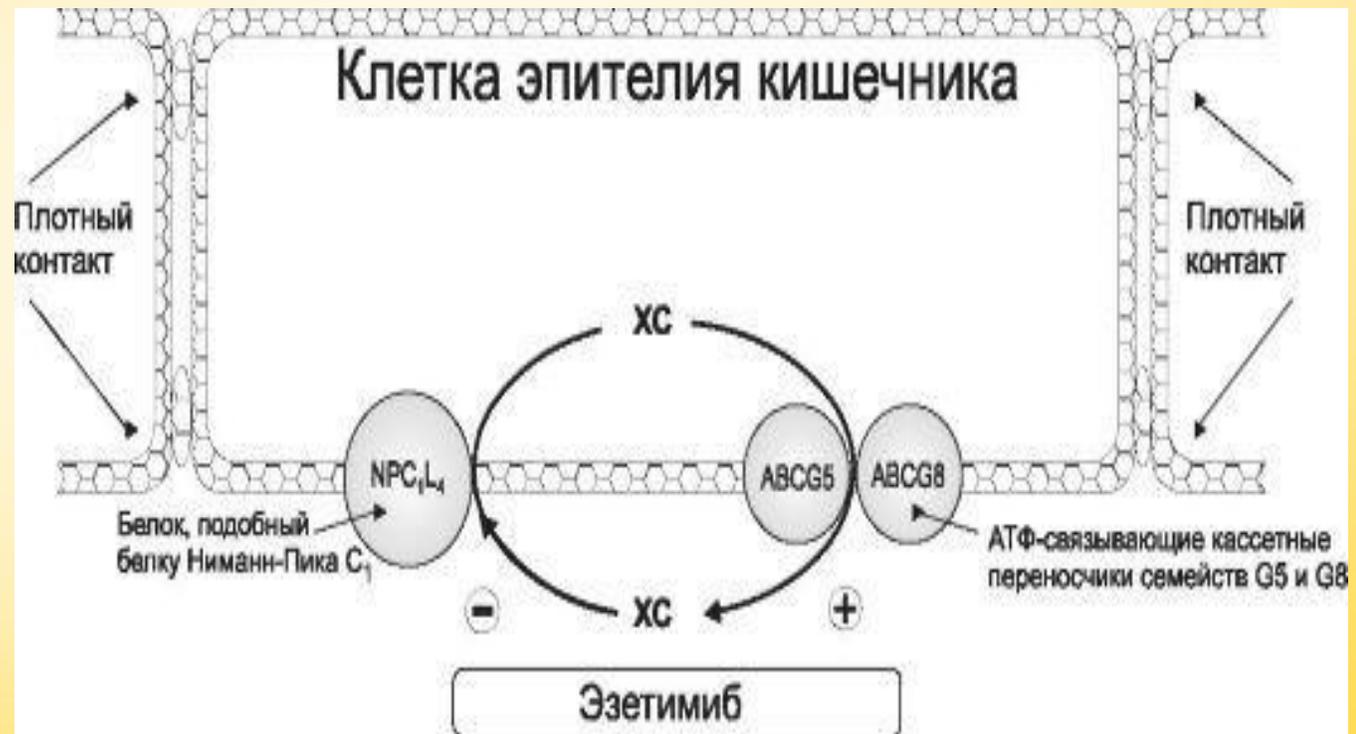
Секвестранты желчных кислот



1. Холестирамин
2. Колестипол
3. Колесевелам

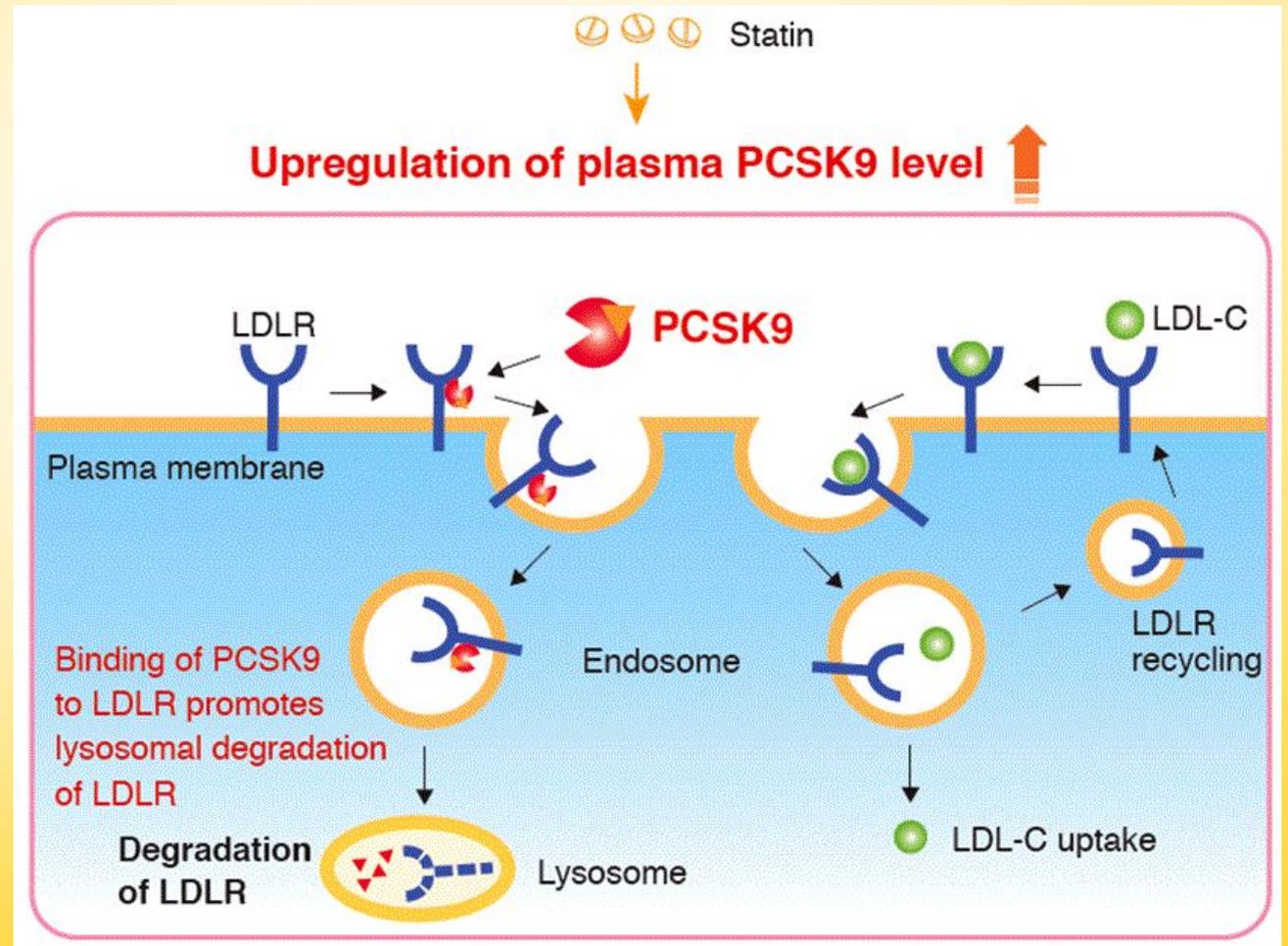
Ингибиторы всасывания холестерина

В ответ на снижение поступления холестерина печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛПНП, что ведет к увеличению клиренса ХС-ЛПНП из крови



Ингибиторы PCSK9

1. Введение подкожное 1 раз в 2 недели
2. Отсутствует вероятность взаимодействия с пероральными препаратами



Никотиновая кислота

- При инсулинорезистентности ниацин в большинстве случаев противопоказан.
- После того как два крупных клинических исследования по применению препаратов современных форм никотиновой кислоты не показали никаких положительных эффектов, препараты данной группы не рекомендованы к применению в Европе.

Фибраты для лечения гипертриглицеридемии

- Безафибрат
- Фенофибрат
- Холина фенофибрат
- Ципрофибрат

