

Нарушение жирового
обмена.

Ожирение.

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ № 9

Патофизиология жирового обмена
Ожирение. Атеросклероз.

Роль жиров

- Структурная, строительно-пластическая роль- основа клеточных мембран.
- Энергетическая роль – долгосрочный запас энергии.
- Специфическая роль:
- Терморегуляторная (киты, дельфины, яки);
- Фиксация внутренних органов: сальник, адипоза почек.
- Жирорастворимые витамины – А, Д, Е, К.
- Эндогенная вода: у верблюдов 100 г жира= 110 мл воды.
- Регуляторная: проницаемость клеточных мембран и активность липидозависимых ферментов.
- БАВ: из арахидоновой кислоты синтезируются ПГЕ.
- Входят в состав гормонов надпочечников и половых желёз.
- Некоторые жирные кислоты сохраняют эластичность сосудов и предотвращают развитие атеросклероза: конский (чучук), рыбий жир.
- Необходимы для роста и развития ребёнка НС и КГМ.

Патологические изменения в липидном обмене могут возникнуть в результате:

- нарушения всасывания и выделения жиров;
- нарушения транспорта жиров в ткани;
- избыточного накопления жира в органах, не относящихся к жировой ткани (жировая инфильтрация и жировая дистрофия);
- нарушения промежуточного жирового обмена
- нарушения жирового обмена в жировой ткани;
- (избыточное или недостаточное его образование).

Нарушения всасывания и выделения жиров

Одним из основных условий, обеспечивающих нормальное всасывание жира, является его **эмульгирование, расщепление на глицерин и жирные кислоты**, и образование соединений с желчными кислотами (**холеинаты**). Эмульгирование жира обеспечивается определенным соотношением желчных, жирных кислот и моноглицеридов. Жирные кислоты и моноглицериды образуются в результате расщепления жира панкреатической липазой.

Следовательно, **недостаток липазы**, который возникает при заболевании поджелудочной железы (панкреатите, остром некрозе, склерозе), а также **дефицит желчных кислот** (обтурационная желтуха, билиарный цирроз) сопровождаются **нарушением всасывания жира**. В этом случае содержание жира в кале резко увеличивается, наблюдается **стеаторея**. К таким же последствиям приводит понос, вызванный быстрым продвижением жира по кишечнику. Процесс всасывания жира страдает и при нарушении фосфорилирования, что может возникнуть **при отравлении ядами** (монойодуксусная кислота, флоридзин), а также при **недостаточности коркового вещества надпочечников**.

Всасывание жира тормозится в случаях поражения эпителия тонкого кишечника инфекционными и токсическими агентами, при авитаминозах А и В, когда нарушается образование ферментов, участвующих в ресинтезе триглицеридов.

В нормальных условиях в организме обычно усваивается около **95%** вводимого жира, примерно 5% выводится в основном через кишечник и в меньшей степени сальными и потовыми железами. При приеме жира в больших количествах так же, как и при размозжении костного мозга, травматизации больших участков жировой ткани, липоидном нефрозе, наблюдается липурия.

Нарушение транспорта жира и перехода его в ткани

Ресинтезированные в кишечной стенке жиры поступают в лимфатическую систему, затем в вены и циркулируют в крови в виде хиломикронов, содержащих до 1% белков и 99% липидов. Первый орган, в котором часть хиломикронов задерживается, это легкие. Они обладают свойством, регулирующим поступление жира в артериальную кровь.

Если дыхательная функция легких ограничена (пневмоторакс, эмфизема), жиры задерживаются в них.

Увеличение дыхательной поверхности легких, ускорение кровотока (у певцов) при недостаточном развитии мезенхимальных элементов легких приводит к большому поступлению липидов в артериальную кровь и отложению их в жировой ткани.

Часть хиломикронов в крови расщепляется липопротеидной липазой (фактор просветления), которая локализуется в эндотелии сосудов и выходит в кровь под влиянием гепарина. Образующиеся при этом неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) адсорбируются на альбумине и β -липопротеидах и транспортируются в органы и ткани. В печени часть НЭЖК ресинтезируются в триглицериды, а часть используется как источник энергии.

Гиперлипидемия

Одним из показателей нарушения жирового обмена является **гиперлипидемия** (свыше 3,5 – 8 г/л).

Гиперлипемия может быть алиментарной (пищевой), транспортной (при перемещении жира из депо в печень) и ретенционной (вследствие задержки жира в крови). *Алиментарная гиперлипемия* наблюдается через 2-3 ч после нагрузки жиром, достигая максимума через 4-6 ч. Через 9 ч содержание жира в крови возвращается к норме. Блокада системы моноклеарных фагоцитов, спленэктомия, нарушения образования гепарина, активирующего липопротеидлипазу, способствуют более высокой и длительной гиперлипемии. Такой же эффект вызывают хлорид натрия, желчные кислоты, которые являются ингибиторами липопротеидлипазы.

Те же факторы могут способствовать происхождению *ретенционной гиперлипемии*. Так, при атеросклерозе гиперлипемия связана с уменьшением в крови содержания гепарина и низкой активностью липопротеидлипазы, при диабете – с дефицитом липокаической субстанции.

Транспортная гиперлипемия возникает из-за обеднения печени гликогеном при голодании и сахарном диабете, а также при повышенном образовании адреналина, кортикотропина, соматотропина, тироксина и β -липотропина. Введение глюкозы может тормозить транспорт липидов, поскольку из глюкозы при наличии инсулина синтезируются гликоген и триглицериды.

Жировая инфильтрация и дистрофия.

Поступающие в ткани жиры подвергаются окислению или депонируются. Если **накопление происходит вне клеток** жировой ткани, то говорят **о жировой инфильтрации**. Сочетание **инфильтрации с нарушением структуры** протоплазмы жировых клеток называется **жировой дистрофией**. Причиной жировой инфильтрации нередко является снижение активности гидролитических или окислительных ферментов, которое встречается при отравлении фосфором, мышьяком, хлороформом, при вирусной инфекции, авитаминозах.

Чаще всего жировая инфильтрация наблюдается в печени. Источником жирового перерождения печени может служить любое нарушение, которое дезинтегрирует обмен и синтез липидов в печени. Это бывает при усиленном печеночном липогенезе, снижении окисления жирных кислот, повышенном липолизе жировой ткани, замедленном выделении липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Продукция ЛПОНП в печени требует сочетания процессов липидного и белкового синтеза, а их нарушения приводят к аккумуляции жира в печени. Недостаточное питание и дефицит аминокислот нарушают выработку липопротеидов. К такому же результату приводит усиленный липолиз в жировой ткани при голодании или сахарном диабете, когда нарушается включение липидных и белковых предшественников в обмен липопротеидов.

- **В патогенезе жировой инфильтрации** большое значение имеет **нарушение образования фосфолипидов**. Достаточное содержание их в печени обеспечивает тонкое диспергирование жира и возможность его удаления из органа. Фосфолипиды входят в состав β -липопротеидов и облегчают их выход из гепатоцитов. Часть жирных кислот участвует в образовании фосфолипидов и в их составе покидает печень. Кроме того, в молекуле фосфолипидов жирные кислоты лучше окисляются.
- Необходимыми компонентами основного фосфолипида печени – **лецитина** – являются холин и метионин, который поставляет свои метильные группы для образования холина. Поэтому недостаток в пище холина, метионина и других липотропных веществ приводит к развитию алипотропной жировой инфильтрации печени. К такому же результату ведет дефицит эндогенного липотропного фактора – **липокаина**, образующегося в эпителии мелких протоков поджелудочной железы. Липокаин активизирует образование фосфолипидов в печени, окисление в ней жирных кислот и предохраняет печень от ожирения. Недостаточность этого фактора играет важную роль в патогенезе ожирения печени при сахарном диабете.

Нарушение промежуточного жирового обмена.

Одним из наиболее важных нарушений промежуточного жирового обмена является усиление **кетогенеза** (**ацетоуксусная кислота, β -оксимаслянная кислота, ацетон**).

Образующиеся в процессе β -окисления жирных кислот кетоновые тела занимают одно из центральных мест в системе обеспечения организма энергией, конкурируя в этом отношении с глюкозой. При невозможности использовать в качестве источника энергии глюкозу в организме усиливаются липолиз и кетогенез. Такой **кетоз** может наблюдаться и в физиологических условиях - **при физической работе, эмоциональном напряжении, поздних сроках беременности**. Но тогда он не бывает продолжительным, поскольку происходит быстрая утилизация его в качестве энергетического сырья (физиологический кетоз). При патологическом же кетозе производство кетоновых тел превышает утилизацию. Обычно это имеет место при усилении липолиза жировой ткани, когда печень не использует всех жирных кислот для синтеза триглицеридов и часть их включается в процесс β -окисления и кетогенеза. Таково происхождение кетоза **при втором периоде голодания, сахарном диабете I типа, лихорадке**. При значительном накоплении кетоновых тел в крови развивается угрожающий жизни **метаболический ацидоз**, который возникает при **диабетической коме**.

Нарушение обмена жира в жировой ткани.

Жировая ткань характеризуется интенсивным метаболизмом, обильным кровоснабжением и является своего рода саморегулирующейся энергетической системой. Накопление энергии в виде нейтральных жиров происходит в ней после каждого приема пищи, а мобилизация энергии – в любое время под влиянием импульсов, освобождающих жирные кислоты.

Если в течение длительного времени **накопление превышает расход энергии**, то развивается **ожирение**.

**Ожирение – это заболевание,
характеризующееся избыточным
накоплением жира в адипоцитах и
приводящее к тяжелым расстройствам
функции, прежде всего нейроэндокринной
и сердечно-сосудистой систем.**

...к современным схемам лечебного пита
...ляет формы ожирения следующим образо



Рис. 2. Фельдмаршал Матиас Галлас (по Кану).

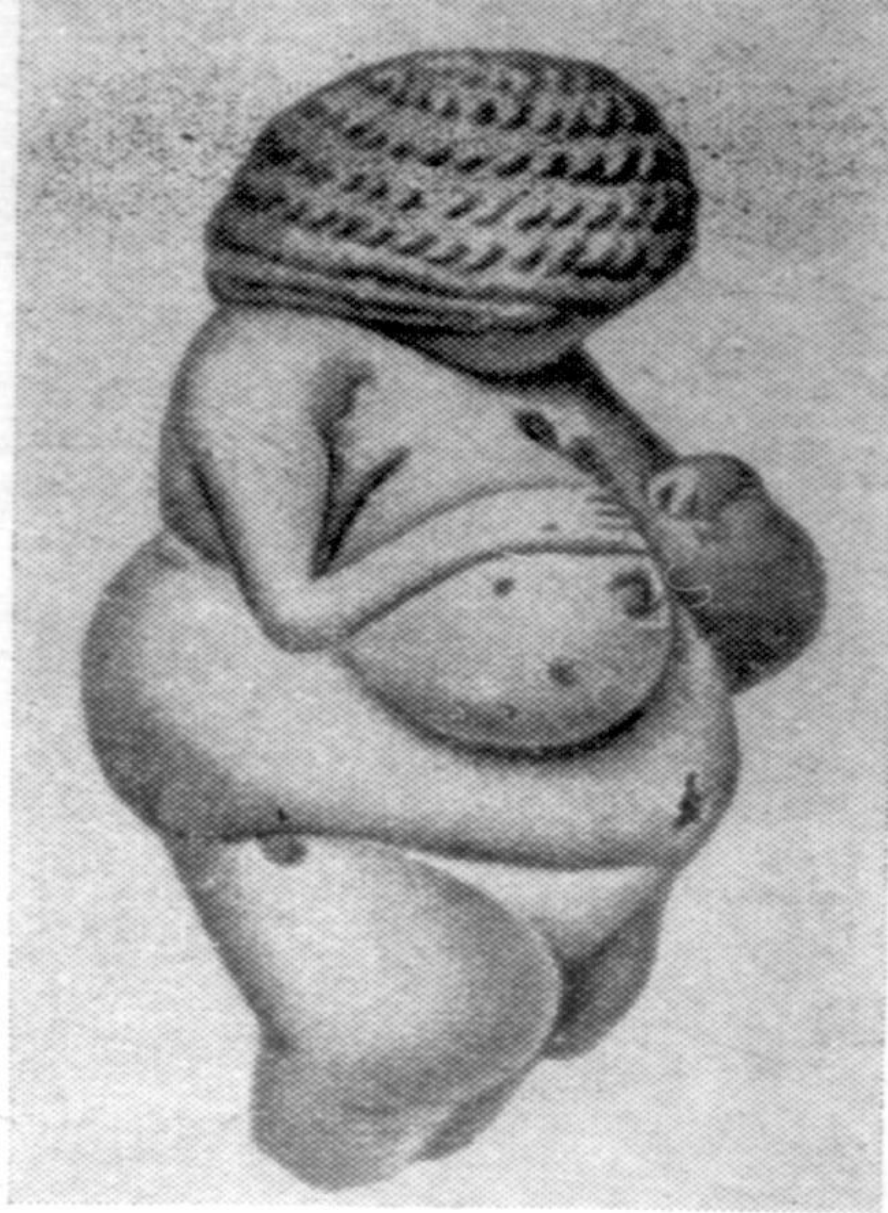


Рис. 4. Виллендорфская Венера
(по Кану).

Основным критерием ожирения является увеличение массы тела по сравнению с нормой на 20% и более за счет жировой ткани.

Индекс массы тела (ИМТ) равен отношению массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах.

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"



Рис. 3. «Король» толстяков. Вес 268 кг
(по Кану).

Состояние ожирения — это состояние, когда бо

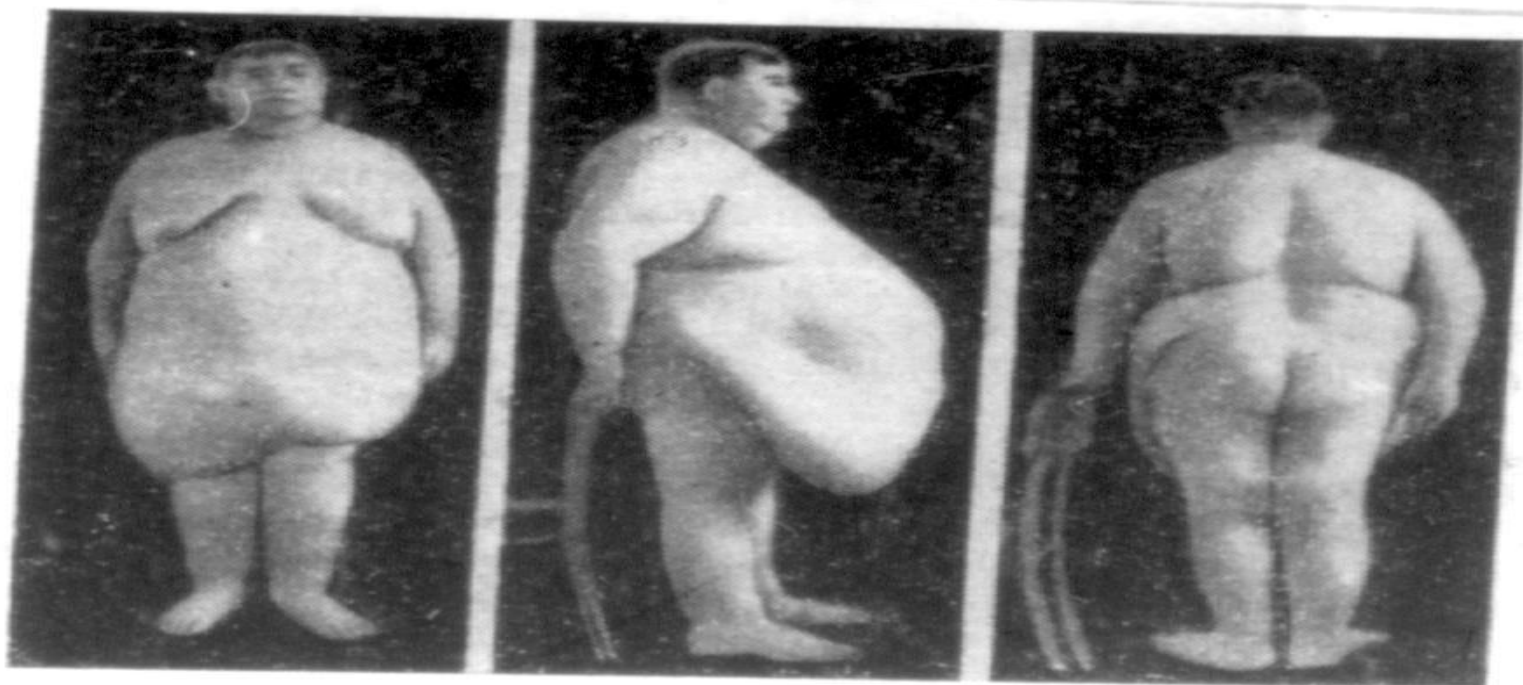


Рис. 29. Больной ожирением (тяжелая форма) 47 лет, рост 175 см, вес 206 кг (по В. Р. Баранову).

По этиологии ожирение подразделяется

Первичное

· алиментарно-
конституциональное,

70% - самостоятельный
патологический процесс.

Причины:

- избыточное потребление пищи;
- гиподинамия;
- генетическая предрасположенность (особенности пищевого поведения или особенности регуляции жирового обмена).

Вторичное

(признак заболеваний):

- Церебральное -10%
- Эндокринное- 20%

По морфогенезу ожирение подразделяется:

1. Гипертрофическое-увеличение массы отдельных жировых клеток, количество их не меняется;
2. Гиперпластическое — адипоцитов в норме 30-35 млрд.(начало в раннем детском возрасте и большой избыточный вес);
3. Смешанное .

По локализации ожирение подразделяется:

1. Общее - равномерное;
2. Местное – локальное,
например: липома – жировик.

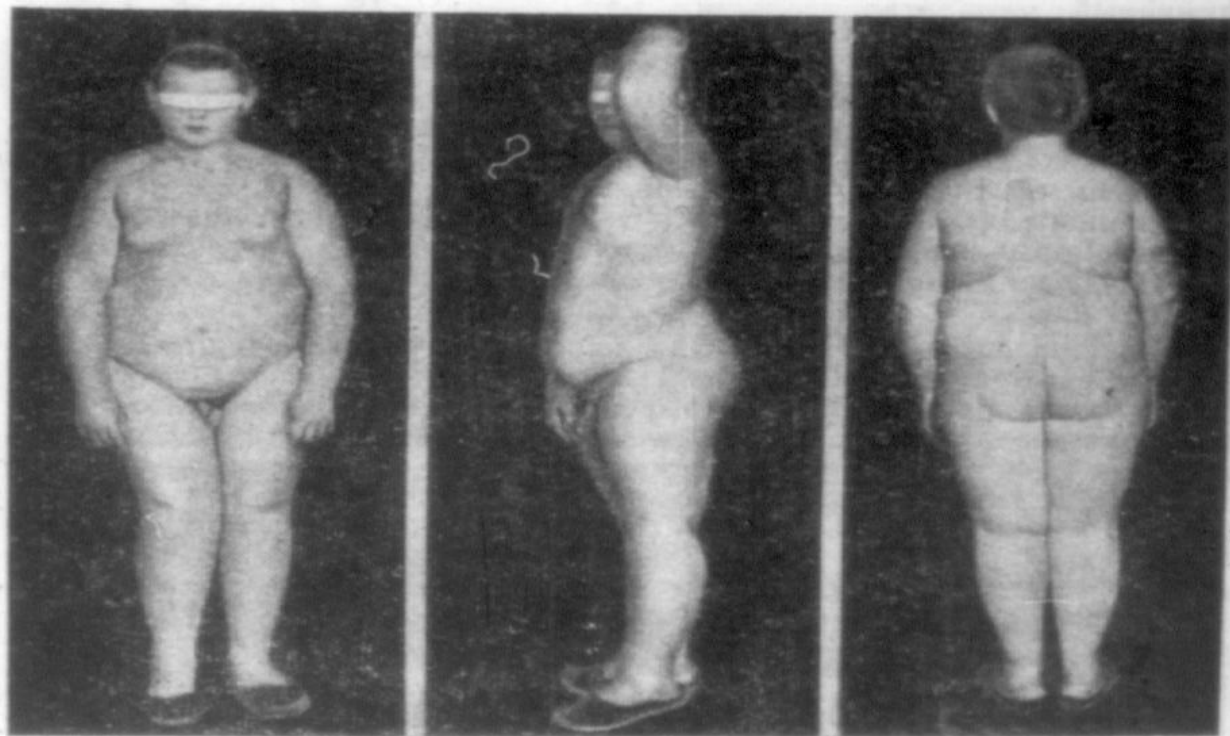




Рис. 5. Готтентотская Венера. Образец «красоты» некоторых африканских племен (рейтузное ожирение) (по Кану).

Принципиальное значение имеет не только факт наличия ожирения, но и характер распределения жира. Выделяют так называемое **гиноидное (женский тип, форма груши)** и **андроидное (мужской тип, форма яблока) ожирение**.

Для гиноидного ожирения, типичного для женщин, характерно отложение жира преимущественно подкожно, в области бедер и ягодиц.

Для андроидного типа ожирения, развивающегося у мужчин, характерно отложение жира в области живота. Андроидный тип ожирения чаще сопровождается *метаболическим синдромом, атеросклерозом, сахарным диабетом*. Для оценки типа отложения жира используется соотношение объема талии к объему бедер. Этот показатель в норме не превышает 0,8 у женщин и 0,95 у мужчин. Превышение этих показателей свидетельствует о наличии верхнего типа ожирения при наличии повышенного ИМТ.

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ

нейрогенные

центрогенный

гипоталамический

эндокринные

гипотиреоидный

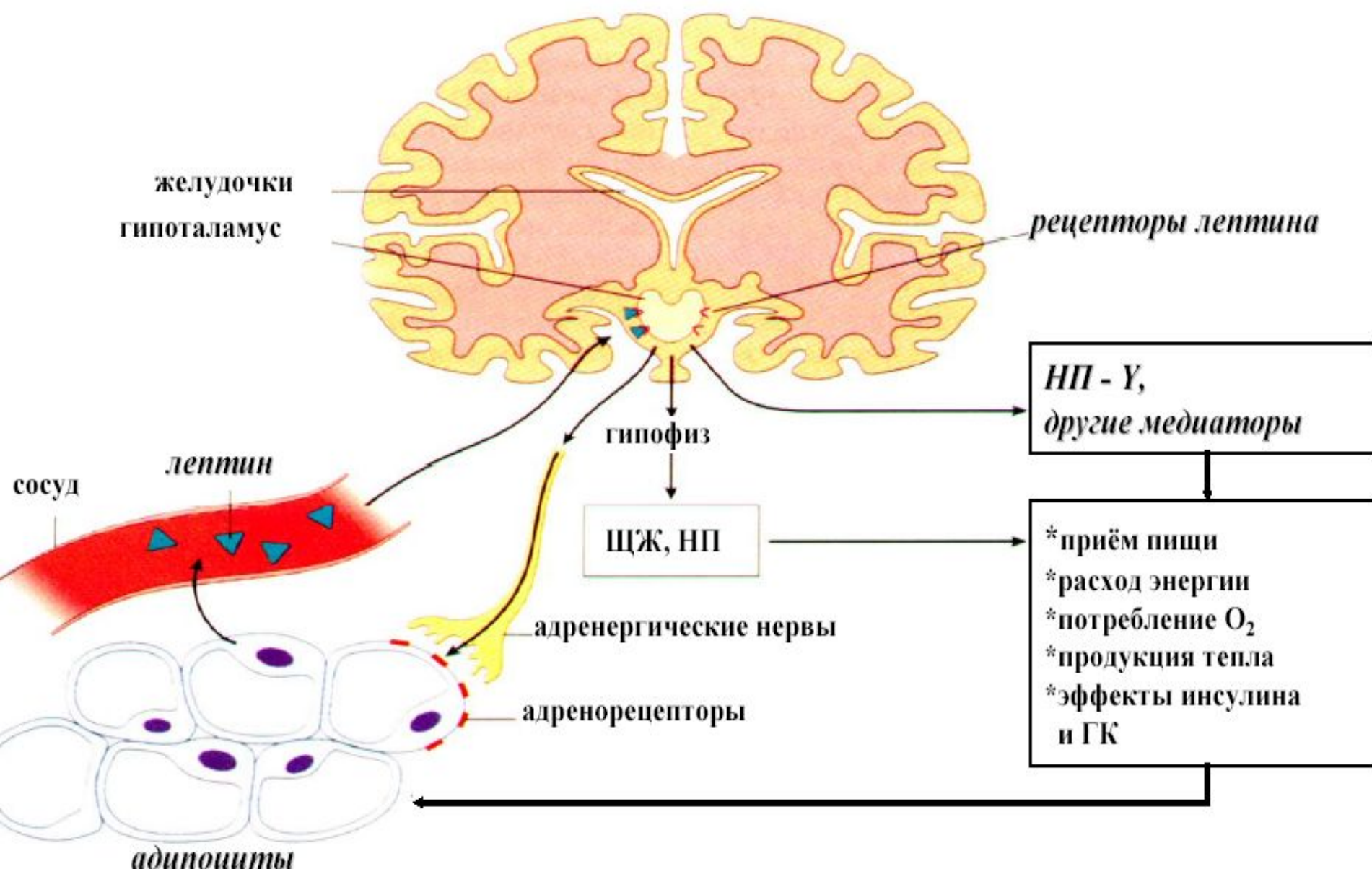
лептиновый

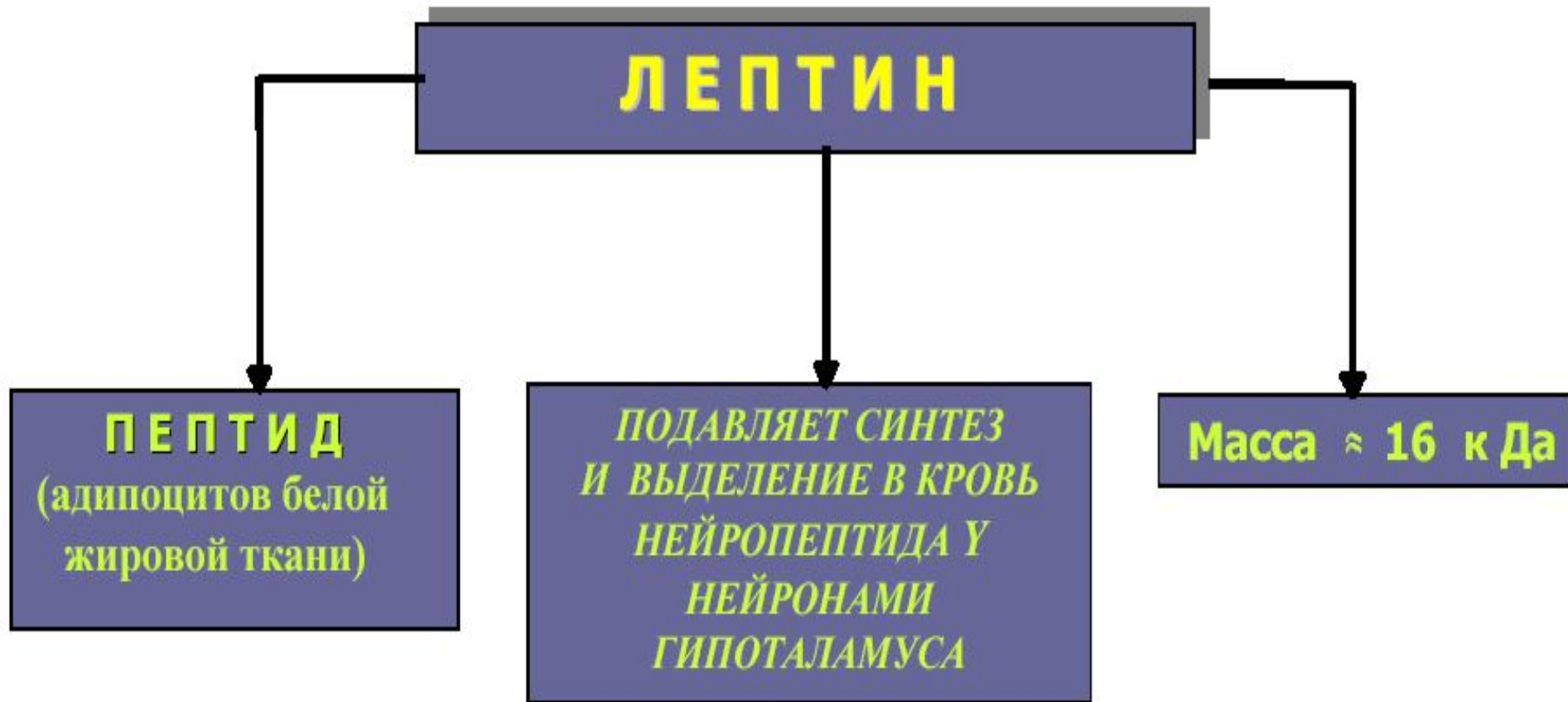
инсулиновый

надпочечниковый

метаболические

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МАССЫ ТЕЛА





** Дефицит эффектов лептина приводит к:*

- нарастающему чувству голода*
- ожирению*

НЕЙРОПЕПТИД Y

```
graph TD; A[НЕЙРОПЕПТИД Y] --> B[НЕЙРОМЕДИАТОР  
(заднелатерального  
вентрального ядра  
гипоталамуса –  
n. arcuate)]; A --> C[СТИМУЛИРУЕТ  
ЧУВСТВО ГОЛОДА,  
ПОВЫШАЕТ  
АППЕТИТ];
```

НЕЙРОМЕДИАТОР
(заднелатерального
вентрального ядра
гипоталамуса –
n. arcuate)

**СТИМУЛИРУЕТ
ЧУВСТВО ГОЛОДА,
ПОВЫШАЕТ
АППЕТИТ**

** Избыток эффектов нейропептида Y приводит к:*

- нарастающему чувству голода*
- Ожирению*

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

О Ж И Р Е Н И Е

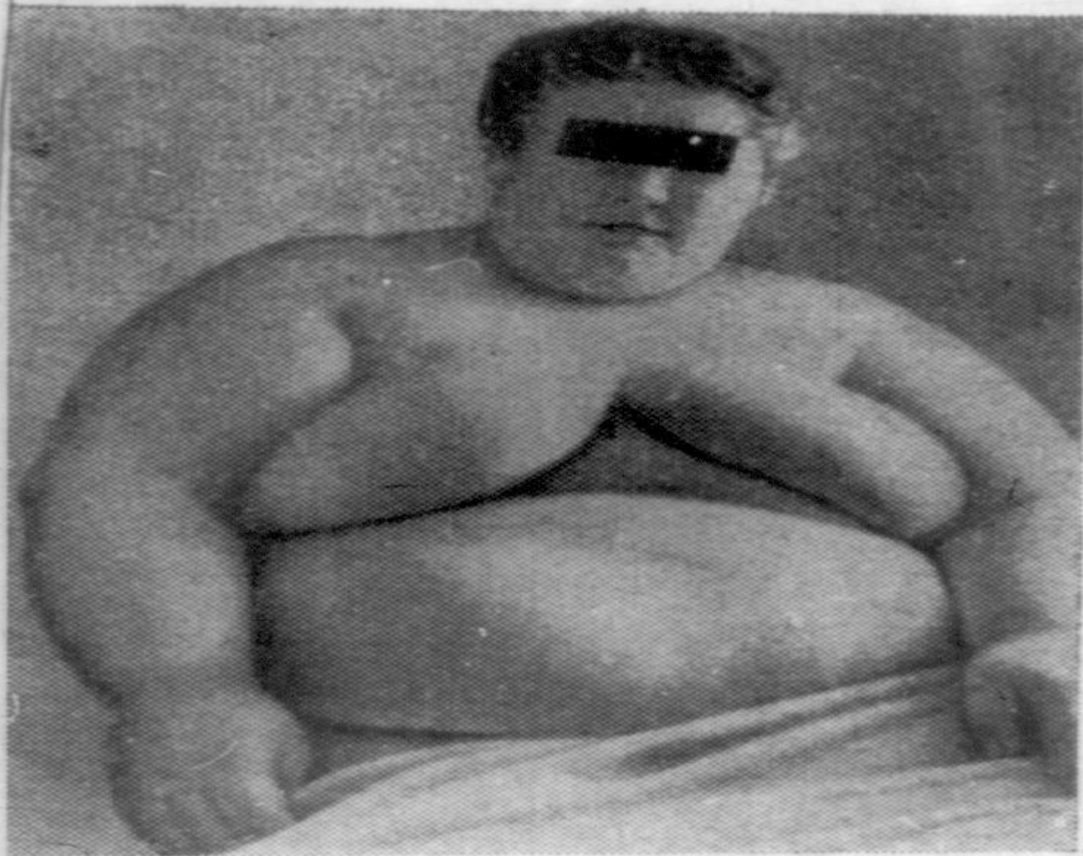


Рис. 31. Больная X., 36 лет, рост 168 см, вес 198 кг. Ожирение IV степени, церебральная форма, прогрессирующая стадия (собственное наблюдение).

мимо нарастания веса, при бы-
ожирения наблюдаются резкое
шка и общая слабость, снижение

41

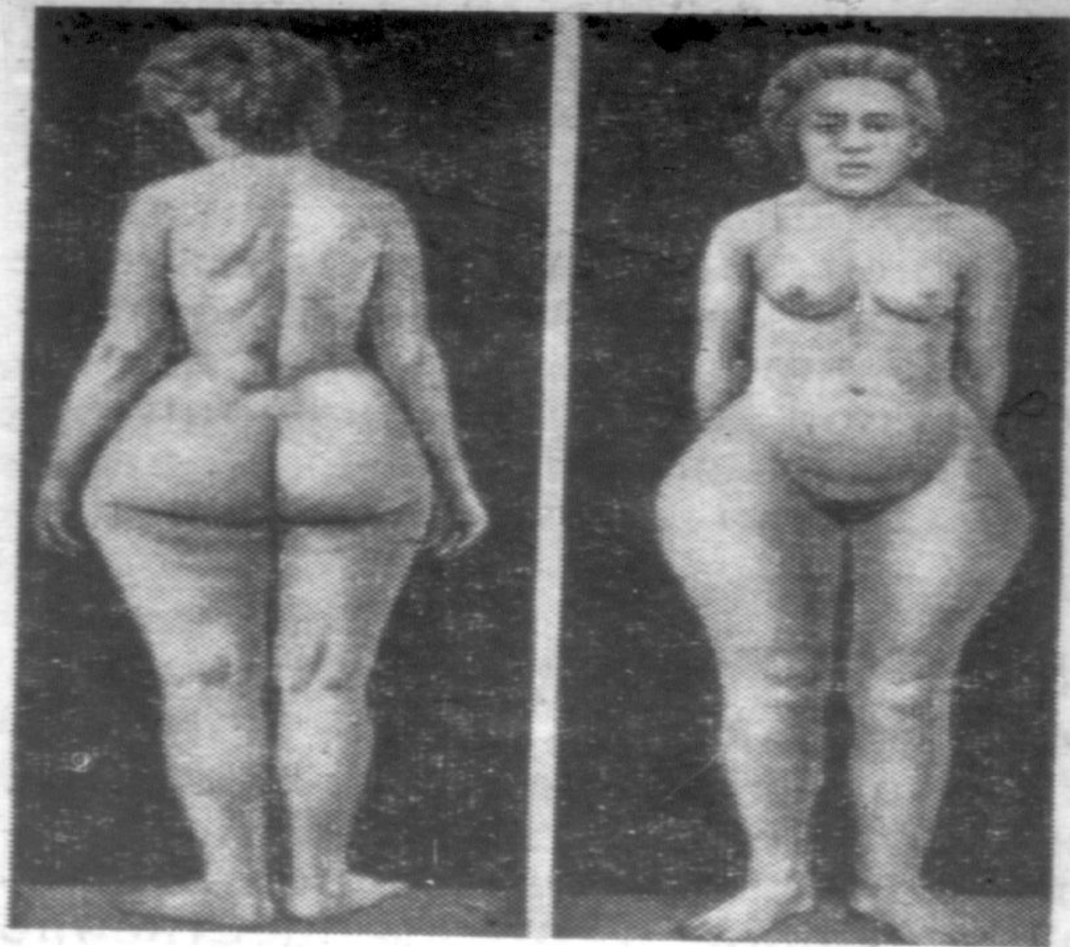


Рис. 33. Прогрессивная липодистрофия (болезнь Барракера — Симонса). Характерна атрофия жира в верхней половине тела и обильное его отложение в нижней половине (по М. Я. Брейтману).

ОСНОВНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ

Лептиновый

абсолютная или
относительная
лептиновая
недостаточность

нарастание чувства
голода

избыточное
потребление пищи

Гипотиреоидный

недостаточность
эффектов тиреоидных
гормонов

снижение
интенсивности
липолиза

снижение энергозатрат
организма

Надпочечниковый

избыток эффектов
глюкокортикоидов

активация
гликогенолиза
в клетках

повышение транспорта
глюкозы в адипоциты

торможение липолиза

Инсулиновый

увеличение числа
и/или
гиперсенситизация
рецепторов инсулина
адипоцитов

активация липогенеза
в адипоцитах

ОЖИРЕНИЕ

10



Рис. 41. Синдром Иценко—Ку-
шинга. Женщина с усами,
бородой, полосами растяжения
(*striae destenseae*). багрово-си-
него цвета на животе и над
молочными железами (по
М. Я. Брейтману).

имеется артериальная гиперто

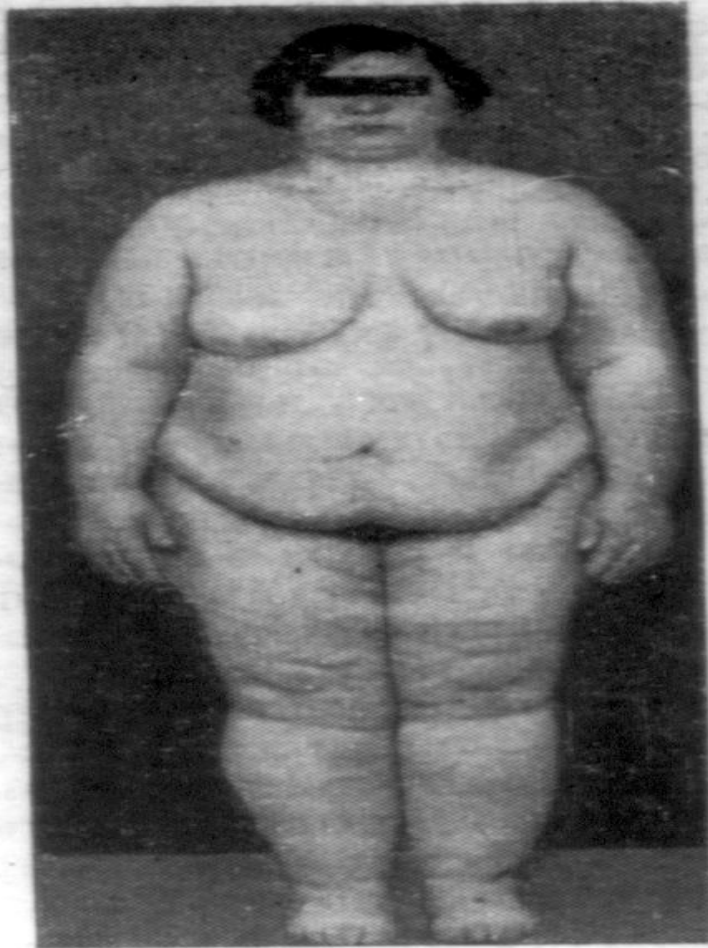
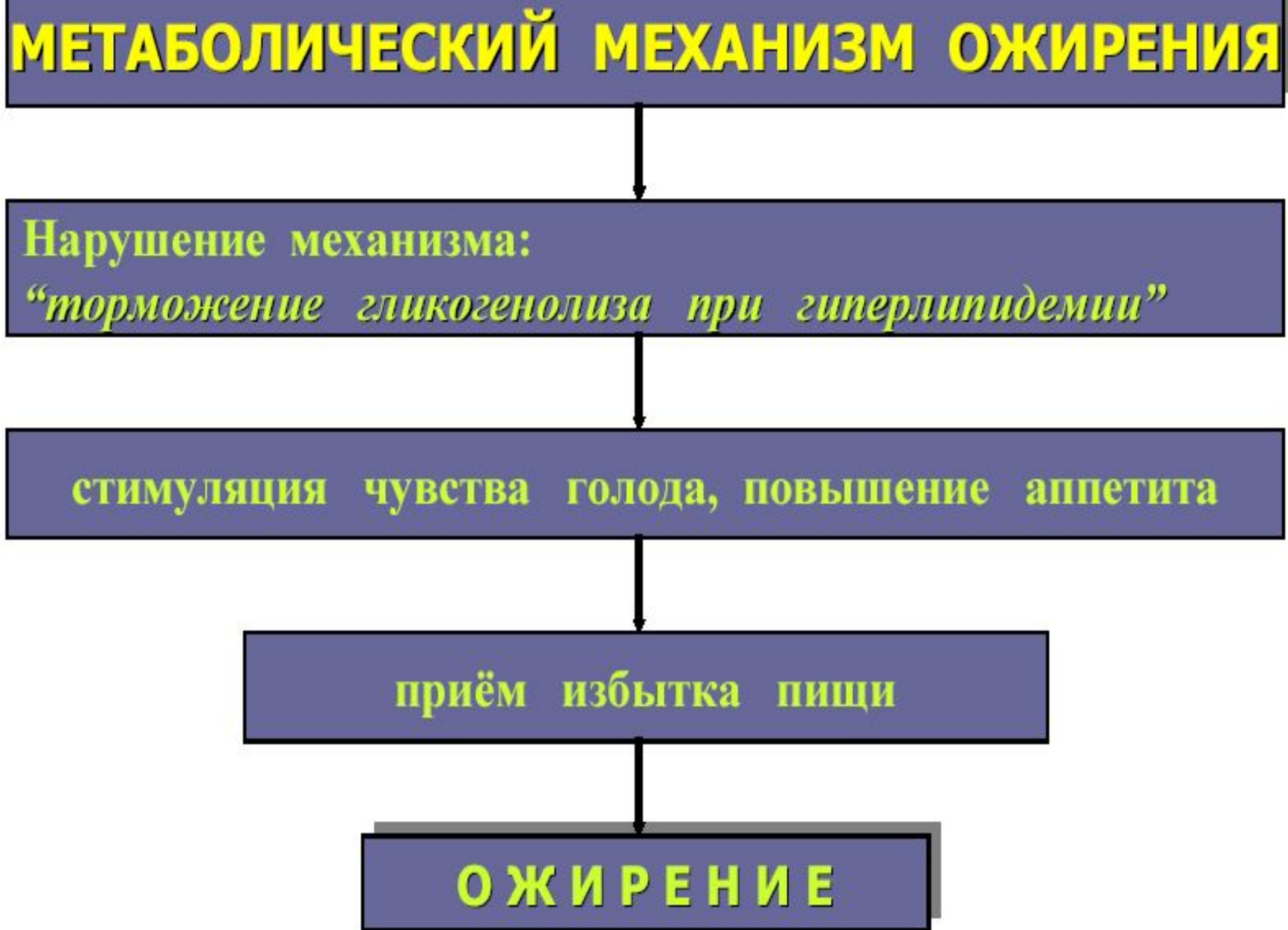


Рис. 42. Гипотиреоз у больной 37 лет. Выраженное уплотнение клетчатки нижних конечностей.

кчин импотенция).
м к этому заболеванию
ушинга, который свя-

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ



```
graph TD; A[МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ] --> B[Нарушение механизма:  
"торможение гликогенолиза при гиперлипидемии"]; B --> C[стимуляция чувства голода, повышение аппетита]; C --> D[приём избытка пищи]; D --> E[ОЖИРЕНИЕ];
```

Нарушение механизма:

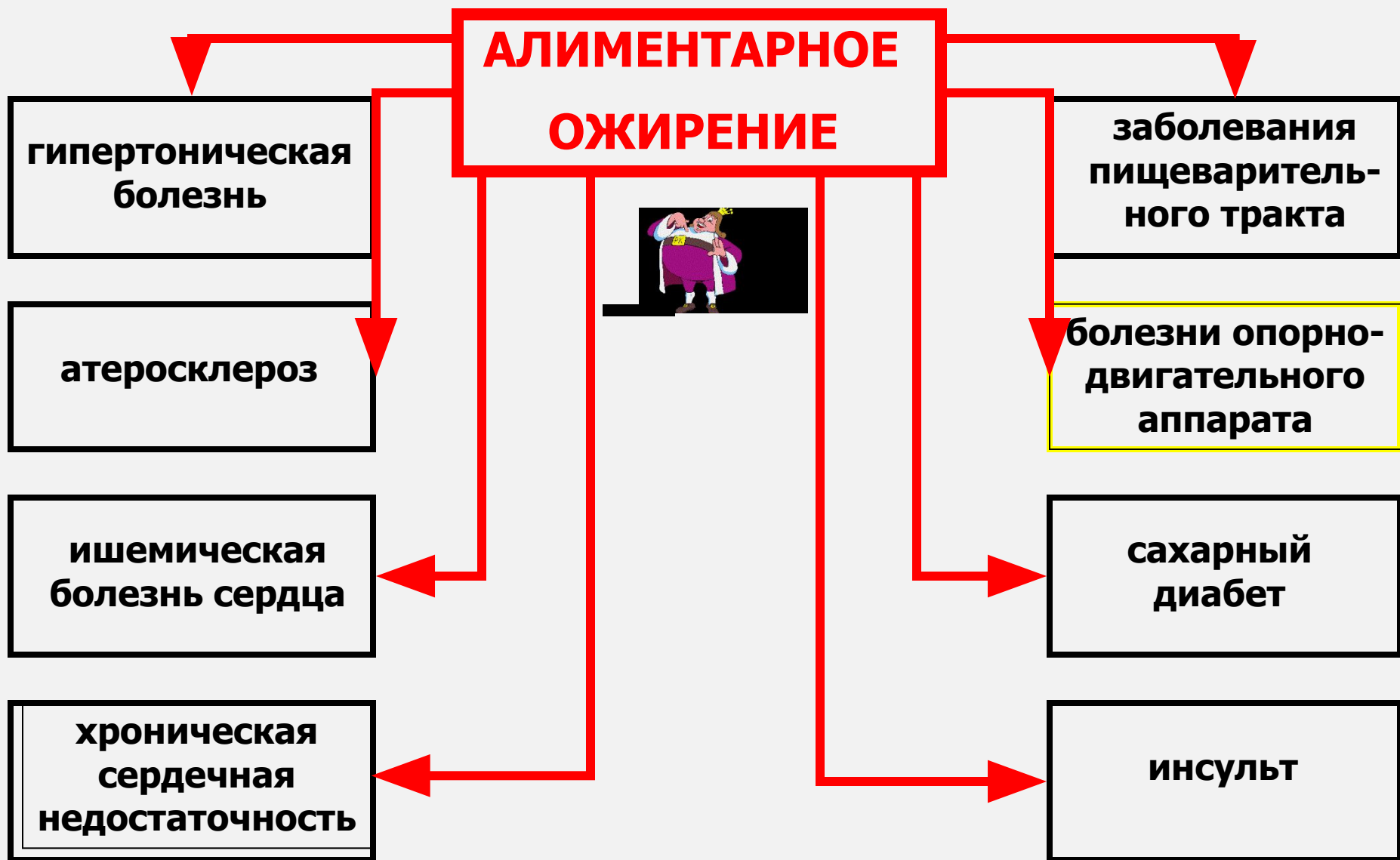
“торможение гликогенолиза при гиперлипидемии”

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

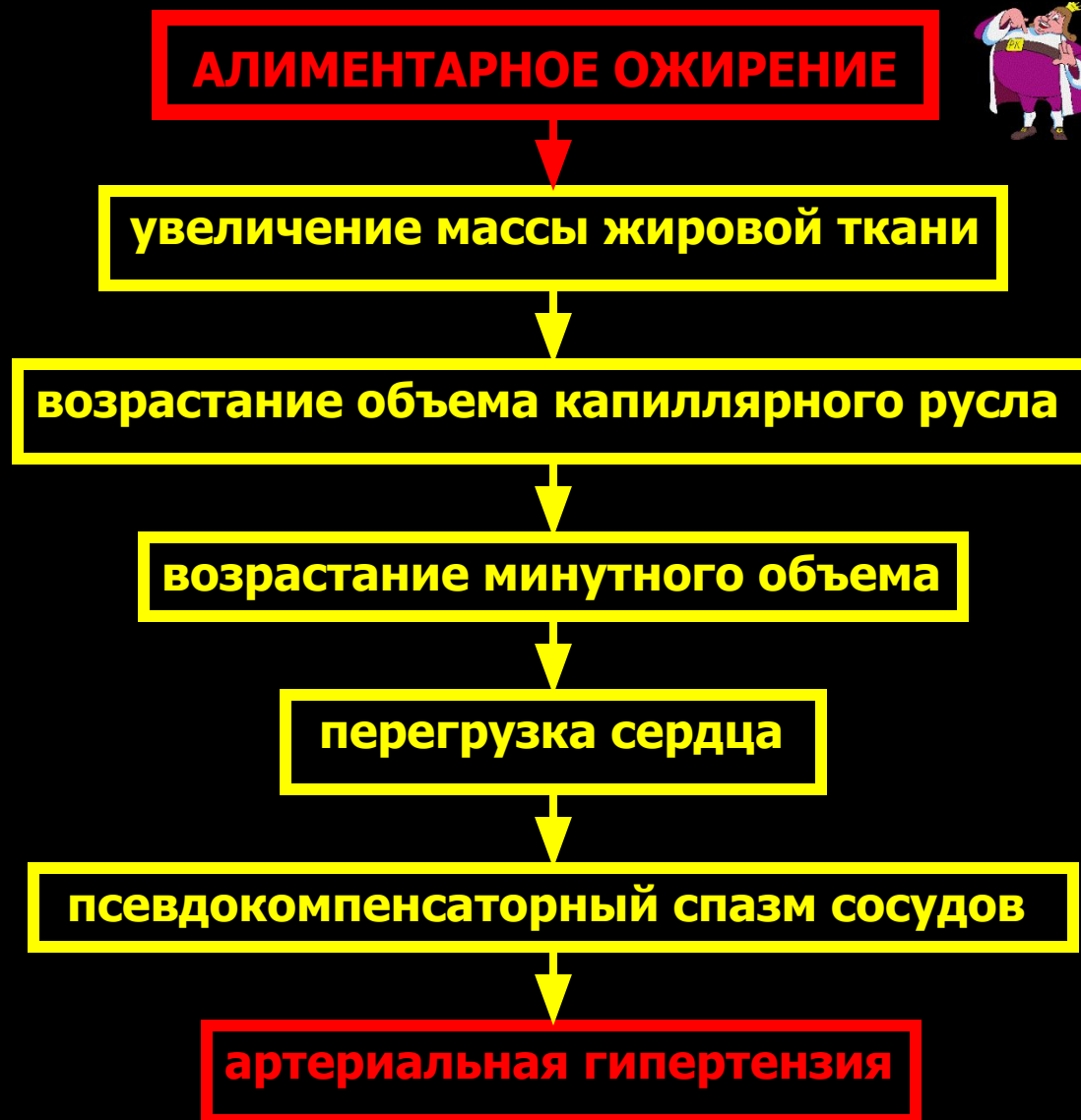
приём избытка пищи

ОЖИРЕНИЕ

Алиментарное ожирение как фактор риска различных заболеваний



Алиментарное ожирение как причина и фактор риска артериальной гипертензии

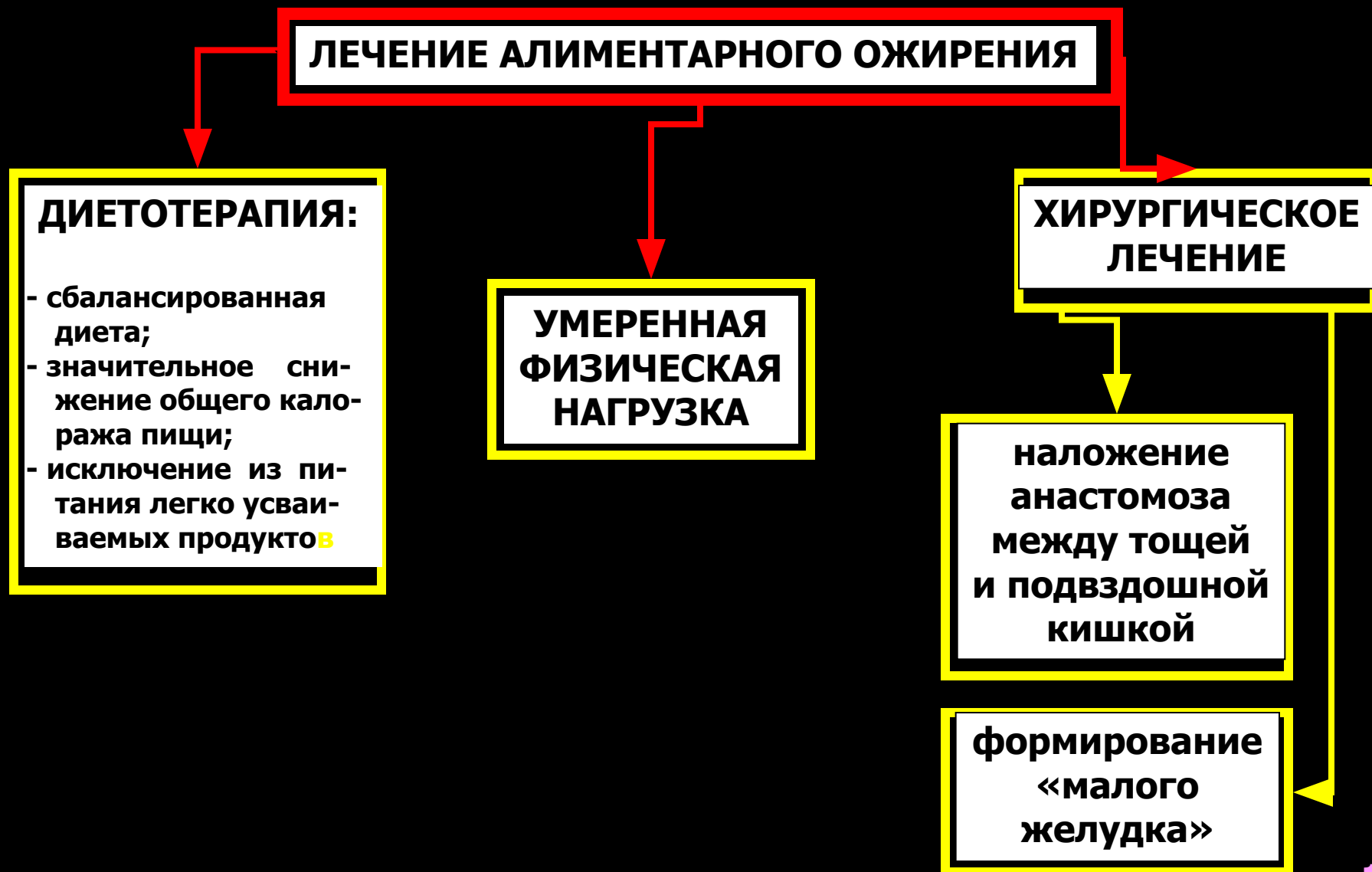


Алиментарное ожирение как причина и фактор риска сахарного диабета



- У больных с ожирением возрастают **тромбогенные свойства крови**, возникают частые тромбоэмболические осложнения, ишемическая болезнь сердца и мозга.
- Важным следствием ожирения является усиление **внегонадного синтеза эстрогенов**. Это ведет к нарушению половой функции и увеличению вероятности развития у женщин рака эстроген-чувствительных тканей эндометрия и молочных желез. **Гипогонадизм тучных мужчин** обусловлен, с одной стороны, повышенной ароматизацией андрогенов в эстрогены в жировой ткани, с другой — блокадой эстрогенами выработки лютеинизирующего гормона и, соответственно, развитием центрального гипогонадизма. Кроме того, избыток жировой ткани создает **неблагоприятные местные условия для сперматогенеза в яичках** (эффект термостата).

Принципы лечения алиментарного ожирения



Благодарю за внимание!