

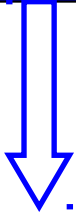
НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА

- **УГЛЕВОДОВ**

- **ЖИРОВ**

- **БЕЛКОВ**

Метаболизм клетки



ОСНОВА:

- функции
- структуры
- реактивности
- адаптации
- компенсации
- выживания



**Нарушение
метаболизма**

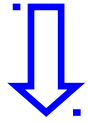


ПОВРЕЖДЕНИЕ



**ДИСФУНКЦИЯ
СМЕРТЬ КЛЕТКИ
СМЕРТЬ ОРГАНИЗМА**

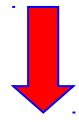
НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА



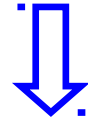
Энзимопатии



Дисфункция
рецепторов



Потребность/
возможность



Катаболизм/
анаболизм



Патология печени:

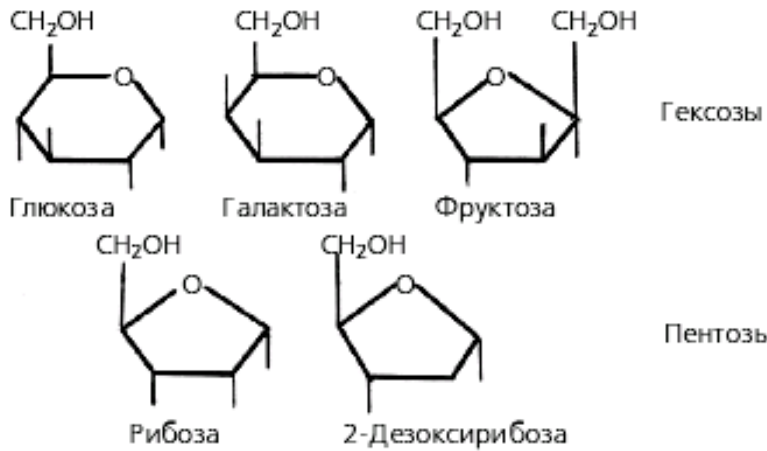
Нарушение:

- синтеза
- метаболизирования
- депонирования

- Генетический дефект
- Фактор риска
- Возраст
- Эндокринопатии

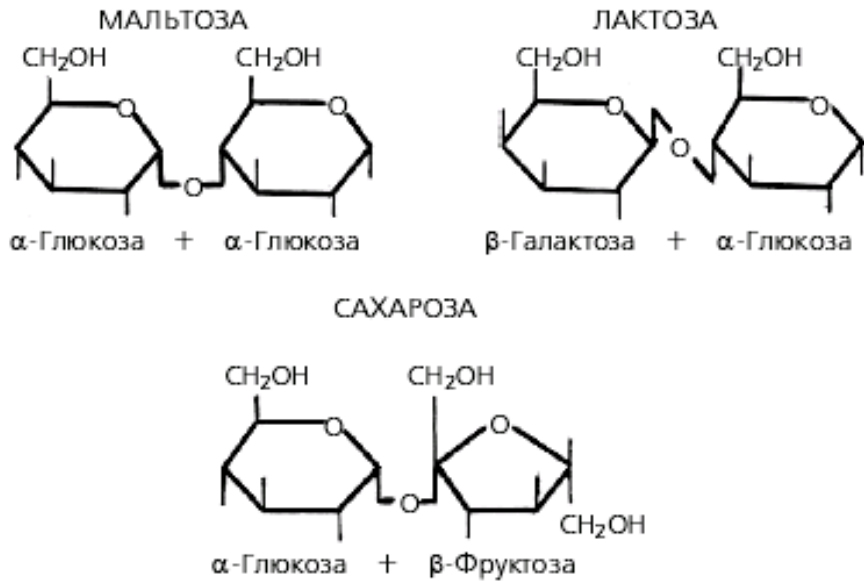
Нарушения углеводного обмена

а. **МОНОСАХАРИДЫ**

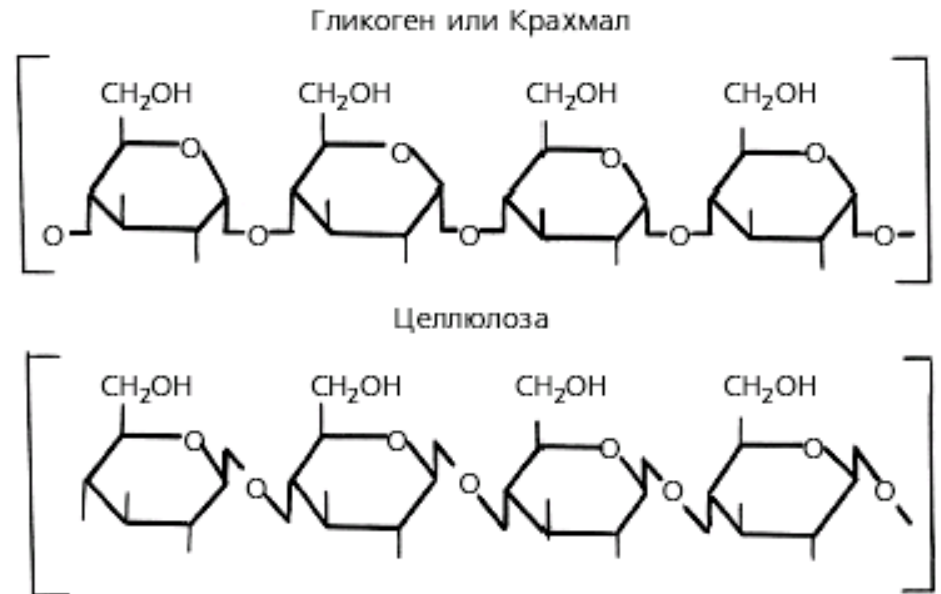


Важнейшие углеводы

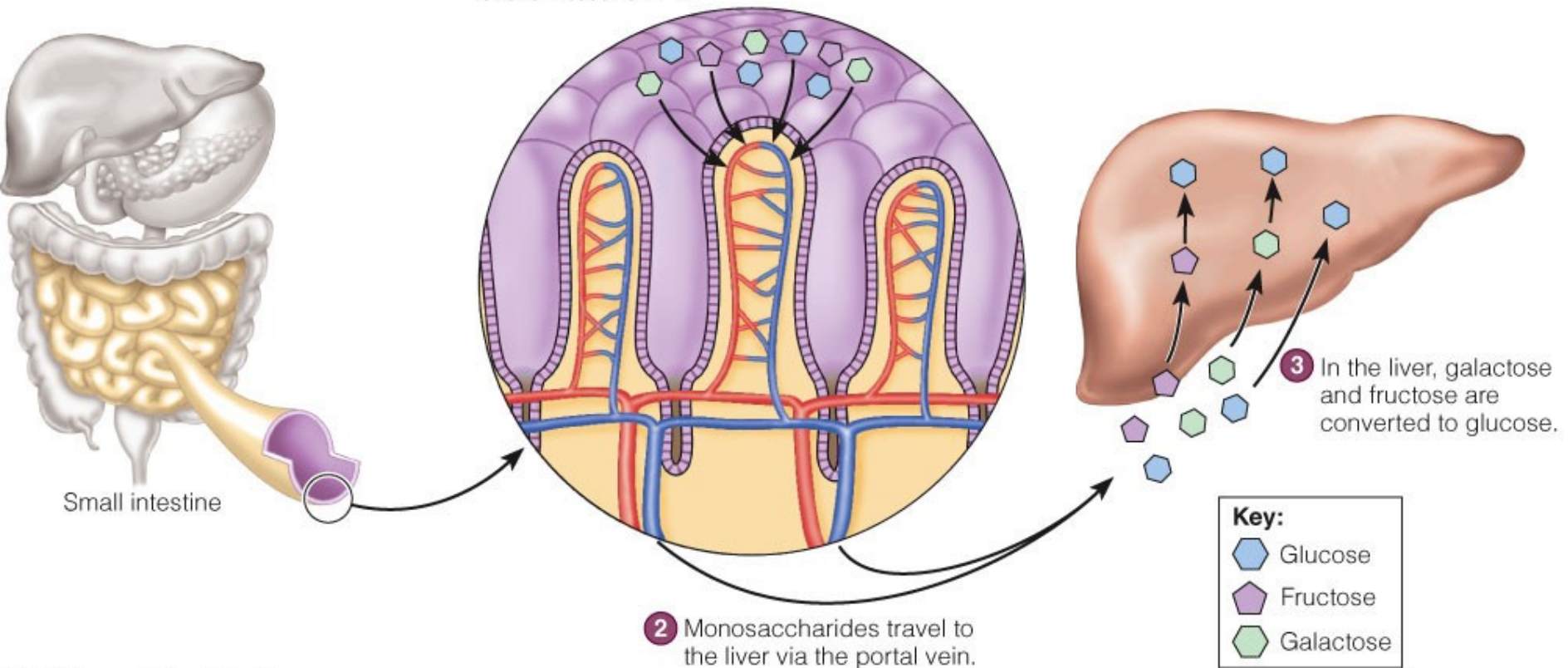
б. **ДИСАХАРИДЫ**



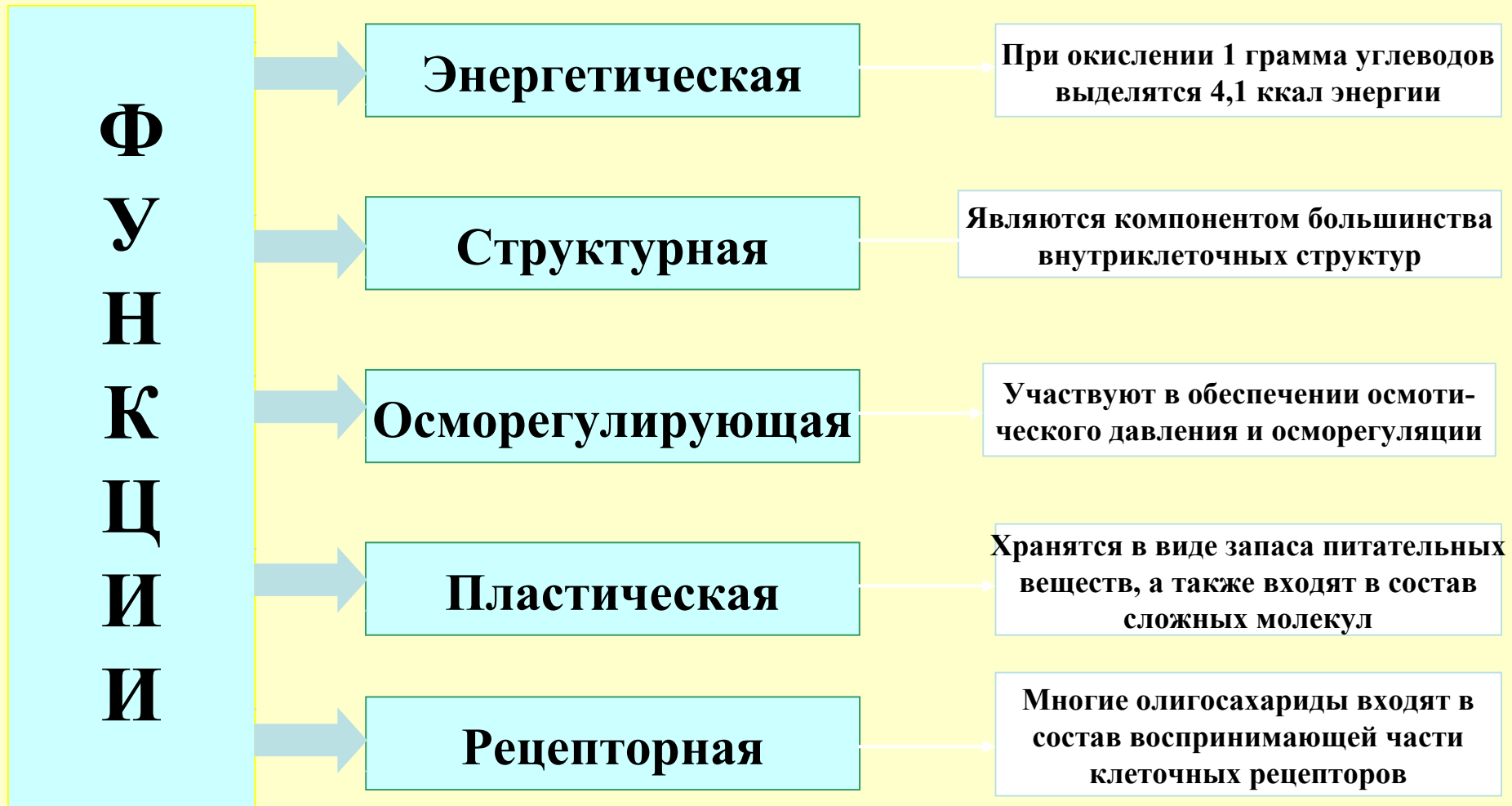
в. **ПОЛИСАХАРИДЫ**



1 Monosaccharides, the end products of carbohydrate digestion, enter the capillaries of the intestinal villi.



БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УГЛЕВОДОВ



НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Этапы которые могут иметь патогенетическую роль

- 1. МОТИВАЦИЯ (аппетит)**
- 2. ПЕРЕВАРИВАНИЕ до мономеров**
- 3. ВСАСЫВАНИЕ**
- 4. ТРАНСПОРТ через кровь и перенос в клетку**
- 5. КЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ:**
анаболизм и катаболизм
- 6. ВЫДЕЛЕНИЕ КАТАБОЛИТОВ**

1. МОТИВАЦИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ

АНОРЕКСИЯ: отсутствие аппетита ► углеводное голодание

Последствия -

гипогликемия

гиперсекреция

глюкокортикостероидов

протеолиз и глюконеогенез

мобилизация жиров ►

► транспортная гиперлипидемия

жировая дистрофия

кетогенез

1. МОТИВАЦИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ

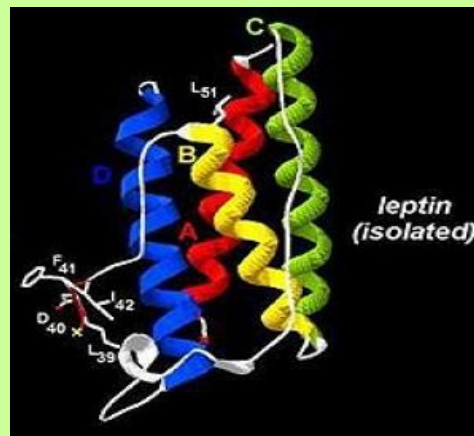
**ПОЛИФАГИЯ (bulimia) –
избыточное потребление**

Последствия -

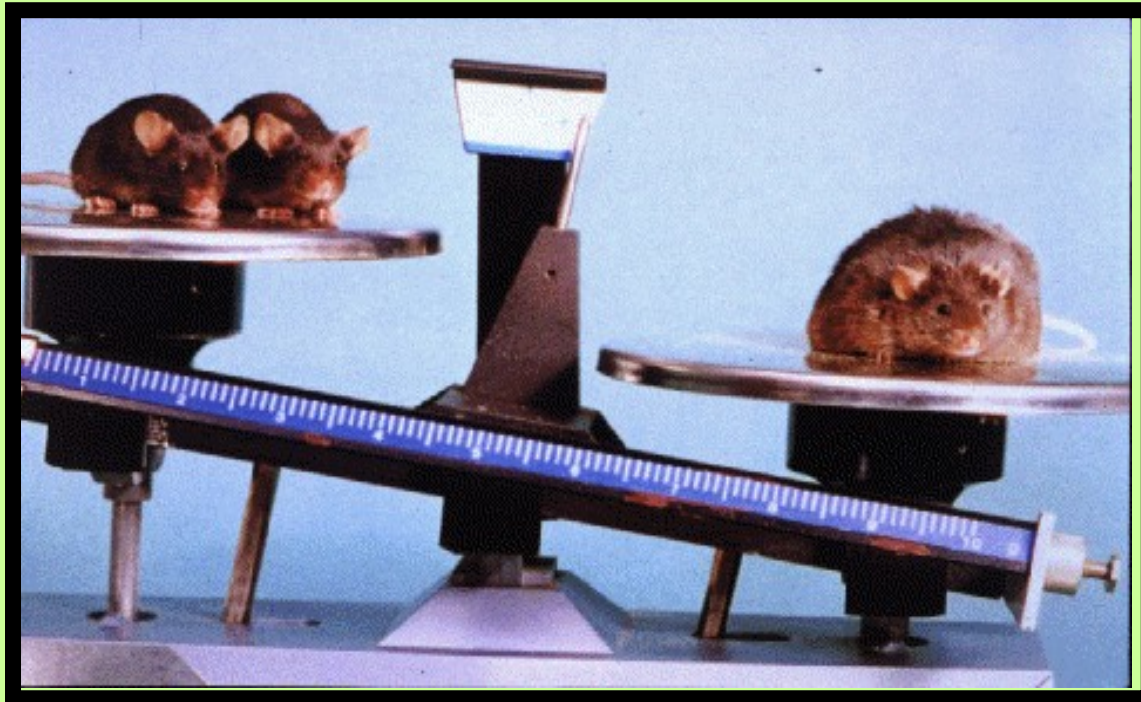
гипергликемия,

ожирение

жировая дистрофия



**1994,
167 аминокислот**








ЛЕПТИН

Функции лептина (плейотропные)

- Торможение центра голода в гипоталамусе
 - **снижение аппетита.**
- Стимулирует экспрессию провоспалительных цитокинов, кемокинов и свободных радикалов O₂.
- Снижает чувствительность рецепторов к инсулину → иннсулинорезистентность.

Лептин повышается в крови при снижении чувствительность рецепторов – фактор риска для эндокринных и ССС патологий!

2. ПЕРЕВАРИВАНИЕ

- **Амилаза слюны:** крахмал, гликоген 
олигосахариды, мальтоза
- **Амилаза поджелудочная:** крахмал, гликоген 
олигосахариды, мальтоза
- **Сахараза кишечная :** сахароза 
глюкоза + фруктоза
- **Лактаза кишечная :** лактоза 
глюкоза + галактоза
- **Мальтаза кишечная :** мальтоза 
глюкоза + глюкоза

МАЛЬДИГЕСТИЯ (НЕПЕРЕВАРИМОСТЬ) УГЛЕВОДОВ

Причины:

- **Чрезмерное потребление углеводов на фоне относительной несостоятельности энзимов**
 - ▶ **относительная мальдигестия**
- **Недостаточность поджелудочной липазы -**
 - абсолютная мальдигестия**
- **Недостаточность кишечных дисахаридаз**
 - **мальдигестия лактозы,**
мальтозы,
сахарозы

Последствия мальдигестии углеводов:

Последствия метаболические:

гипогликемия и стимуляция глюконеогенеза

протеолиз - гипераминоацидемия, аминоацидурия,

липолиз - транспортная гиперлипидемия -

жировая дистрофия печени – кетогенез - кетоацидоз

Последствия пищеварительные:

— непереваренные углеводы в толстом кишечнике:

▶ гиперосмолярность

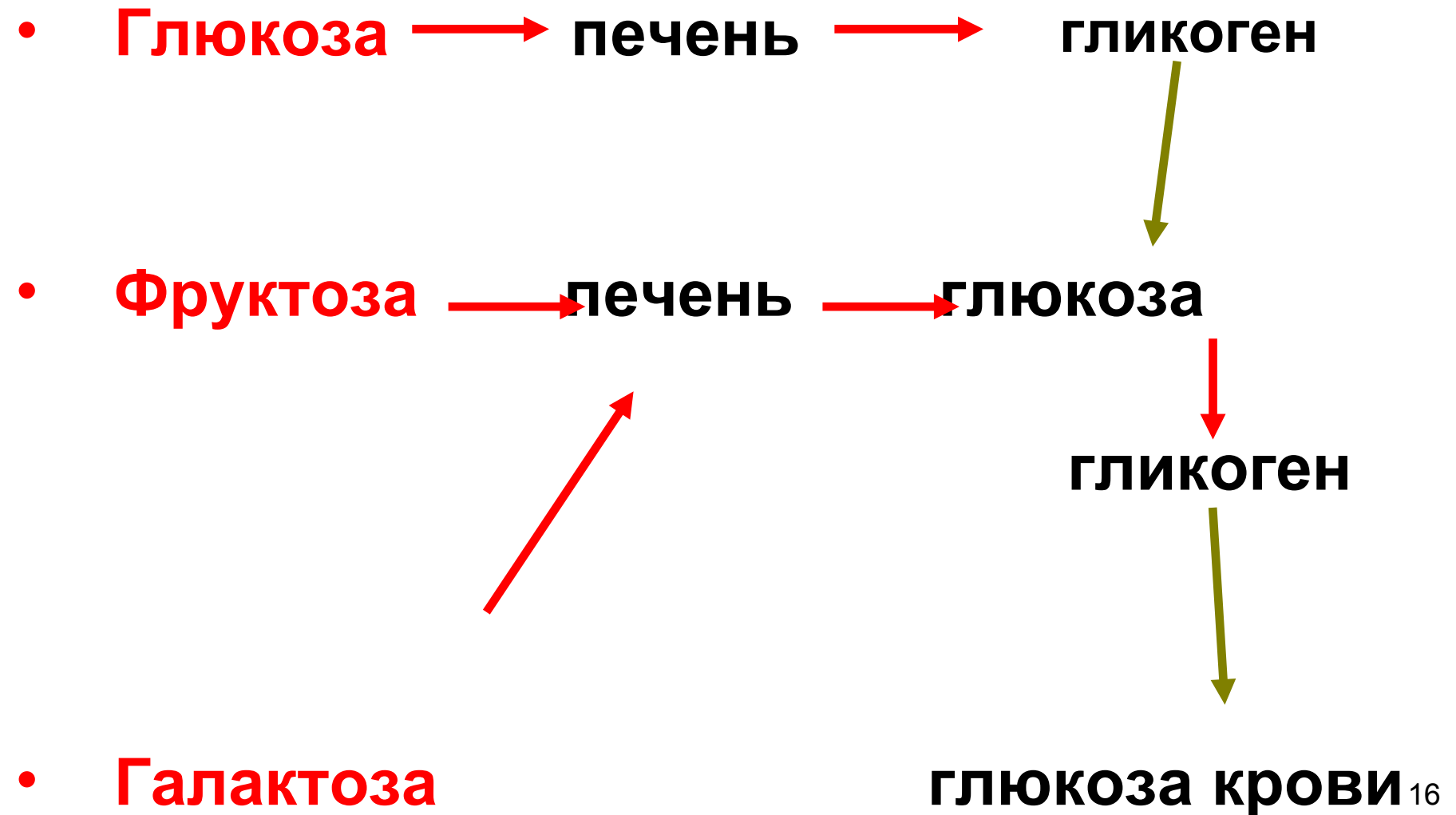
▶ фильтрация жидкости из сосудов в просвет кишечника

▶ гиповолемия полицитемическая

— ферментация углеводов в кишечнике:

▶ ацидоз, метеоризм и осмолярная диарея

ВСАСЫВАНИЕ



ТРАНСПОРТ И ГОМЕОСТАЗИС

- **Качественный гомеостазис:**
в портальной крови присутствуют:
глюкоза, галактоза, фруктоза
единственный сахар в системной крови -
– глюкоза!!!
- **Качественный сдвиг гомеостаза:**
Галактоземия – неспособность печени превратить галактозу в глюкозу ► накопление токсических метаболитов
(дегенерация мозга, помутнение хрусталика)
- **Фруктоземия** - неспособность печени превратить фруктозу в глюкозу
- **Лактоземия** – выход лактозы из молочной железы в кровь.

- **Галактоземия**
- наследственная ферментопатия: недостаточность активности ферментов, принимающих участие в метаболизме галактозы – **хромосома 2.**
- **Неспособность организма утилизировать галактозу приводит к тяжелым поражениям пищеварительной, зрительной и нервной системы детей в самом раннем возрасте.**
- **1 случай на 20.000-40.000 новорождённых (наследуется по аутосомно-рецессивному типу).**

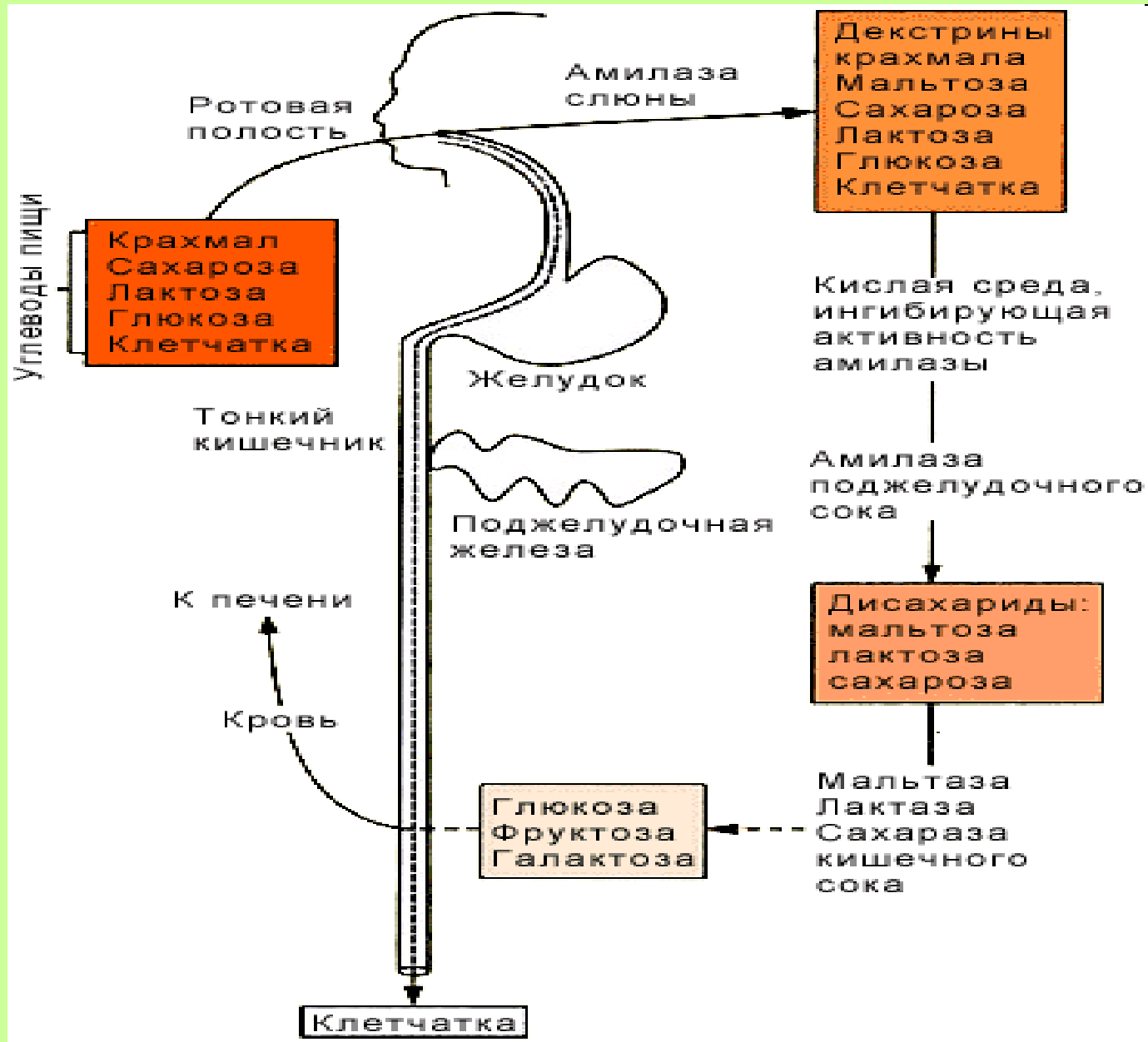
- **Галактоземия**

Превращение галактозы в глюкозу (метаболический путь Лелуара) происходит при участии 3-х ферментов:

- 1. галактоза-1-фосфатуридилтрансферазы (GALT),**
- 2. галактокиназы (GALK)**
- 3. уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (GALE).**

В соответствии с дефицитом этих ферментов различают 1 (классический вариант), 2 и 3 тип галактоземии.

Переваривание углеводов в ЖКТ



Количественный гомеостазис:

Нормогликемия – 3,9 – 5,5 mMol/L

- Критические уровни гликемии:**

<2,7 mMol/L;

>27 mMol/L

Источники глюкозы в крови



Гипогликемические факторы:

ИНСУЛИН: стимулирует гликогеногенез;
стимулирует липогенез из глюкозы

Гипергликемические факторы:

**ГЛЮКАГОН,
КАТЕХОЛАМИНЫ,
ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ,
СОМАТОТРОПИН:**

стимулируют гликогенолиз

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ:

стимулируют глюконеогенез



Количественные сдвиги уровня глюкозы:

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Глюкоза крови менее	4,5 mMol/L
компенсированная гипогликемия	2,7 - 4,5 mMol/L
критическая гипогликемия – менее	2,7 mMol/L

Причины гипогликемии :

- недостаточное потребление углеводов
- усиленная утилизация углеводов
- гиперинсулинизм
- поражения печени – нарушение гликогеногенеза
- поражения почек – глюкозурия
- гипoadренализм
- гипопитуитаризм
- поражения альфа-клеток поджелудочной железы
- гипокортицизм

КОМПЕНСИРОВАННАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ

2,7 - 4,5 mMol/L

Компенсаторные реакции:

- 1. Гипосекреция инсулина** - торможение гликогеногенеза и липогенеза из глюкозы
- 2. Гиперсекреция глюкагона** – стимуляция гликогенолиза, стимуляция липолиза
- 3. Активация симпато-адреналовой системы** – стимуляция гликогенолиза, стимуляция липолиза
- 4. Гиперсекреция глюкокортикостероидов** - стимуляция протеолиза и глюконеогенеза



НОРМОГЛИКЕМИЯ
ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

КРИТИЧЕСКАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия < 2,7 mMol/L

Глюкокиназа нейронов не улавливает глюкозу из крови

голодание нейрона -

дефицит энергии-

прекращение работы ионных насосов -

деполяризация клетки -

деполяризационное торможение –

Последствия:

гипогликемическая кома

прекращение жизненно-важных функций

Смерть

ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

*** Острое снижение
концентрации глюкозы
до 80-65 мг%
(4,4 – 3,6 ммоль/л и ниже)**

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

*** Стойкое снижение
концентрации
глюкозы до 60-50 мг%
(3,3 – 2,7 ммоль/л)**

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

*** Снижение
концентрации
глюкозы до 40-30 мг%
(2,7 – 1,5 ммоль/л) и
менее, потеря сознания**

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ

Чувство
голода

Мышечная
дрожь

Потливость

Тревога,
страх смерти

Тахикардия,
аритмии сердца

НЕЙРОГЕННЫЕ

Головная
боль

Головокружение

Нарушения
зрения

Спутанность
сознания

Психическая
заторможенность

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

▶ **Глюкоза крови > 6,1 mMol/L**

компенсированная гипергликемия - **6,1 – 10 mMol/L**

критическая гипергликемия – **свыше 27 mMol/L**

Причины:

избыточное потребление углеводов

стимуляция гликогенолиза:

гипоинсулинизм

инсулинорезистентность

симпато-адреналовая активация

гиперкатехоламинемия

гипертиреозидизм

гиперпитуитаризм

стимуляция глюконеогенеза:

гиперкортицизм

Компенсаторная гипергликемия

Глюкоза крови в пределах 6,6 – 10 mMol/L

Компенсаторные реакции:

1. Гиперсекреция инсулина –

стимуляция гликогеногенеза,
стимуляция липогенеза из глюкозы

2. Гипосекреция глюкагона –

торможение гликогенолиза

3. Глюкозурия (при гликемии свыше 10 mMol/L)



НОРМОГЛИКЕМИЯ

ПОСЛЕДСТВИЯ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Гиперсекреция инсулина -

гиперфункция β -клеток -

истощение β -клеток -

инсулиновая недостаточность

усиление липогенеза из глюкозы -

алиментарное ожирение,

жировая дистрофия

КРИТИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ – (свыше 500 mg%; 27 mMol/L)

**Гиперосмолярность крови,
межклеточной жидкости -
эксикоз клеток (нейронов)**

**Гиперосмолярная кома
(не кетоацидотическая)**

Смерть

УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ КЛЕТКАМИ

Проникновение в клетки – трансмембранный перенос:

Специфические транспортеры глюкозы:

GluT- 1, 2, 3 и 5 – инсулин-независимые:

эндотелиоциты,
нейроны,
энтероциты,
нефроциты,
гепатоциты.

GluT-4– инсулин-зависимые:

скелетные мышцы,
кардиомиоциты,
адипоциты,
лейкоциты.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ

Инсулин-зависимые ткани	Ткани, занимающие промежуточное положение по чувствительност и к инсулину	Инсулин-независимые ткани
<ul style="list-style-type: none">•Скелетные мышцы.•Жировая ткань.•Соединительная ткань.•Иммунная система.	<ul style="list-style-type: none">•Печень.•Почки.•сердце.	<ul style="list-style-type: none">•ЦНС.•Ткань надпочечника.•Гонады.•Ткань глаза.

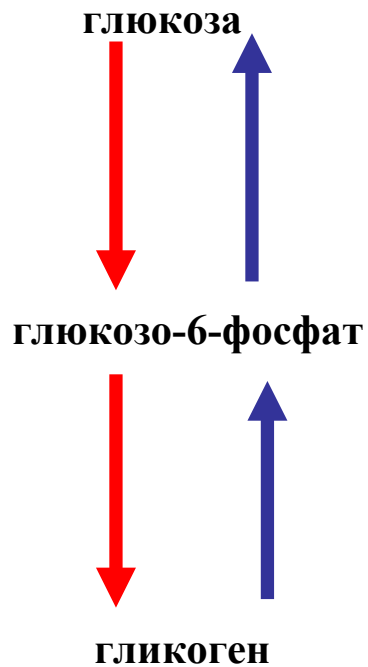
УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ПЕЧЕНИ

Транспорт в клетки - Glut-2 (инсулиннезависимый)

Гликогеногенез:

Глюкокиназа -

Инсулин



глюкозо-6-фосфатаза

тироксин,

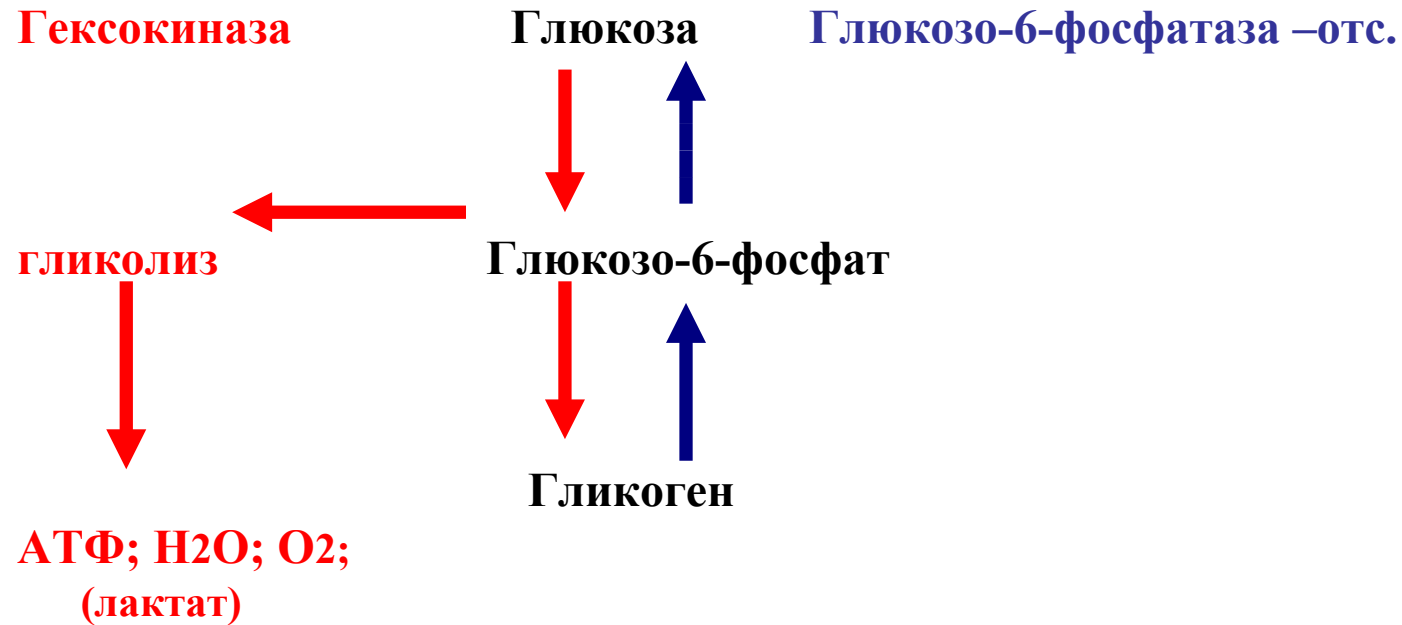
катахоламины,

глюкагон,

Гликогенолиз:

УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В МЫШЦЕ

Транспорт в клетку – GluT4- инсулинзависимый



УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В АДИПОЦИТЕ

Транспорт в клетку - Glut-4 (инсулинзависимый)

Липогенез :

↑ **инсулин**
↓ **глюкагон**

↓ **T3,T4**

↓ **катехолам**



Липолиз:

↓ **инсулин**



↑ **глюкагон**
↑ **КА**
↑ **T3,T4**

Триглицериды → Жирные кислоты + Глицерин

The diagram shows the breakdown of 'Триглицериды' (Triglycerides) into 'Жирные кислоты' (Fatty acids) and 'Глицерин' (Glycerol), separated by a plus sign.

УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В МОЗГЕ

ТРАНСПОРТ В КЛЕТКУ - **GluT-3** инсулиннезависимый

Гексокиназа нейрона – инсулиннезависимая

Аэробный гликолиз:

Glucosa → Piruvat → Ацетил КоА → АТФ; Н₂О; СО₂

УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЛЕЙКОЦИТЕ

Транспорт в клетку - **Glut-4** - инсулинзависимый

Пентозофосфорный цикл -

инсулинзависимый 

Глюкоза

NADPH₂

Свободные радикалы кислорода, галогенов и азота 

разрушение ксенобионтов

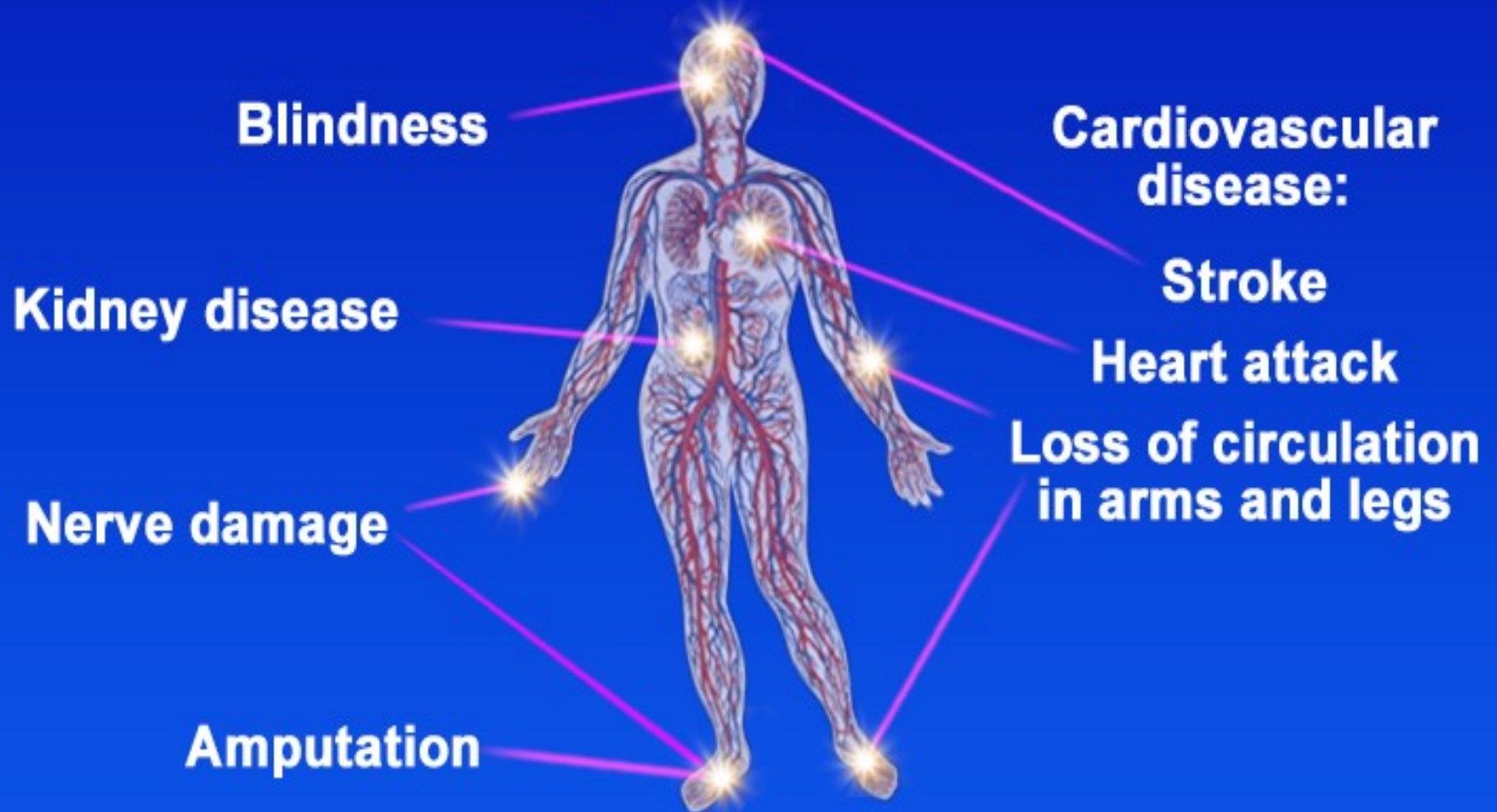
ОБМЕН УГЛЕВОДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



**Символ, утвержденный ООН:
«Объединимся против диабета»**

Hyperglycemia Can Cause Serious Long-Term Problems

Chronic complications of diabetes



Этиопатогенез СД 1 типа



ОБМЕН УГЛЕВОДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИП I

Патогенез:

1. НЕДОСТАТОК ИНСУЛИНА
2. ИЗБЫТОК ГЛЮКАГОНА
3. ИЗБЫТОК КАТЕХОЛАМИНОВ
4. ИЗБЫТОК ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

1. НЕДОСТАТОК ИНСУЛИНА :

Рецепторы глюкозы GluT-4 – неактивны:
скелетные мышцы, жировая ткань и миокард
не усваивает глюкозу

▶ **гипергликемия**

— **Подавление инсулинзависимого гликолиза:**

▶ **дефицит энергии**

— **Подавление пентозофосфорного цикла –**

▶ **дефицит NADP.H₂;**

— **в лейкоцитах ▶ дефицит свободных радикалов;**

▶ **незавершенный фагоцитоз**

1. НЕДОСТАТОК ИНСУЛИНА :

- Торможение липогенеза из Acetyl CoA: ► усиление кетогенеза → кетоацидоз
- Угнетение липопротеинлипазы:
 - ретенционная гиперлипидемия → атероматоз
 - гиперхиломикронемия
- Торможение синтеза белков:
 - атрофия органов;
гипорегенерация

2. Избыток контр-инсулярных гормонов: /глюкагона и катехоламинов/

УСИЛЕНИЕ ГЛИКОГЕНОЛИЗА
обеднение печени гликогеном;
гипергликемия

УСИЛЕНИЕ ЛИПОЛИЗА

транспортная гиперлипидемия-
жировая инфильтрация печени –
синтез LDL и VLDL,

гиперлипидемия VLDL и LDL -

снижение HDL ► ► ► Атерогенез

Избыток жирных кислот - избыток Acetil-CoA -
кетогенез - кетоацидоз

3. ИЗБЫТОК ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Усиление протеолиза:

- атрофия органов
- гипорегенерация
- атрофия мезенхимы
- отрицательный баланс азота

Усиление глюконеогенеза:

- гипергликемия

Апоптоз лимфоцитов Т:

- иммунодефицит

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ:

ГЛИКИРОВАНИЕ БЕЛКОВ (неферментативный процесс присоединения остатка глюкозы):

▶ Гемоглобина ▶ Альбумина

▶ Апопротеинов и рецепторов для них

Нарушается связь холестерина с рецептором клетки

Развивается гиперхолестеринемия

Жировая инфильтрация печени

Атерогенность

▶ Белков эндотелия и базальной мембраны сосудов

Микро- и макроангиопатии

Нарушение барьерной функции (почечн. фильтрации)

ГЛИКИРОВАНИЕ БЕЛКОВ ОРГАНИЗМА



Д и а б е т

HbA_{1c}

- ◆ HbA_{1c} специфический продукт присоединения глюкозы к N-терминальному концу β-цепи молекулы гемоглобина
- ◆ Формирование HbA_{1c} зависит от концентрации глюкозы и его исчезновение происходит благодаря деградаци эритроцитов (**100-120 дней**).
- ◆ Уровень HbA_{1c} коррелирует со средним уровнем глюкозы пациента за предшествующий анализу период.

Исследование уровня фруктозамина

- **Соединения белков (например альбумин) крови с глюкозой называют фруктозаминами.**
- **Отражает информацию о содержании глюкозы в крови за 1-3 недели до исследования (средний период циркуляции в крови альбуминов).**
- **Норм. уровень фруктозамина в сыворотке (ммоль/л): 2-2,8.**
- **удовлетворительная компенсация диабета - 2,8-3,2;**
- **декомпенсация – более 3,7.**
- **Фруктозамин – тест кратковременной памяти глюкозы в крови.**



ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА



**НАРУШЕНИЯ
ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**



**ПАТОЛОГИЯ СОСУДОВ,
ОРГАНОВ И СИСТЕМ**



НАРУШЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Клинические синдромы в сахарном диабете 1

1. Снижение толерантности к глюкозе

- ▶ гипергликемия и глюкозурия

2. Гиповолемия (обезвоживание)

- ▶ нарушение перфузии органов и работы сердца

3. Макро- и микроангиопатии

- ▶ поражение органов (некрозы, гангрена)

4. Жировая инфильтрация печени

- ▶ гиперкетонемия и кетоацидотическая кома

5. Атрофия органов

- ▶ протеолиз и отрицательный азотистый баланс

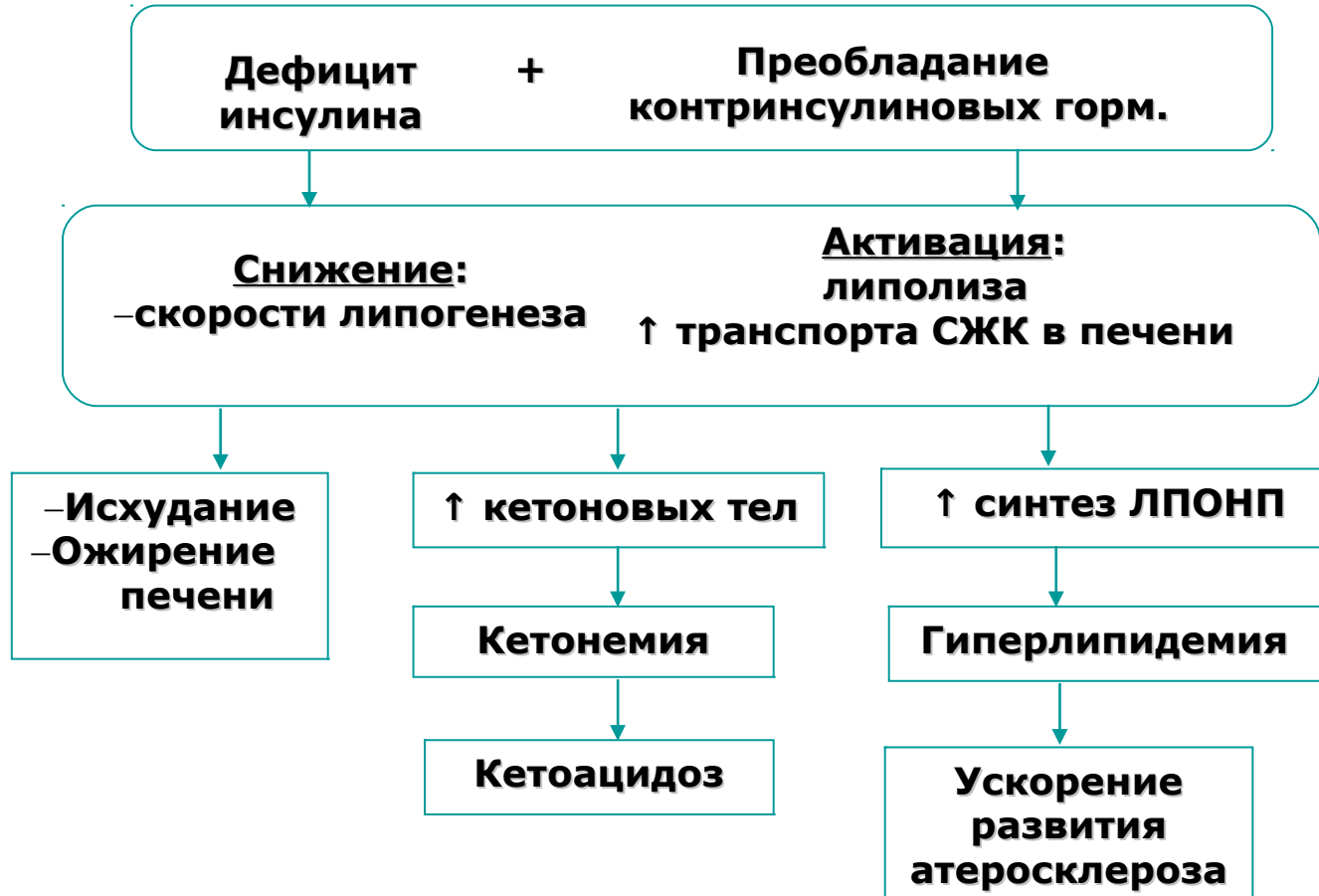
6. Апоптоз Т лимфоцитов ▶ иммунодефицит



Роль нарушений обмена углеводов в патогенезе СД

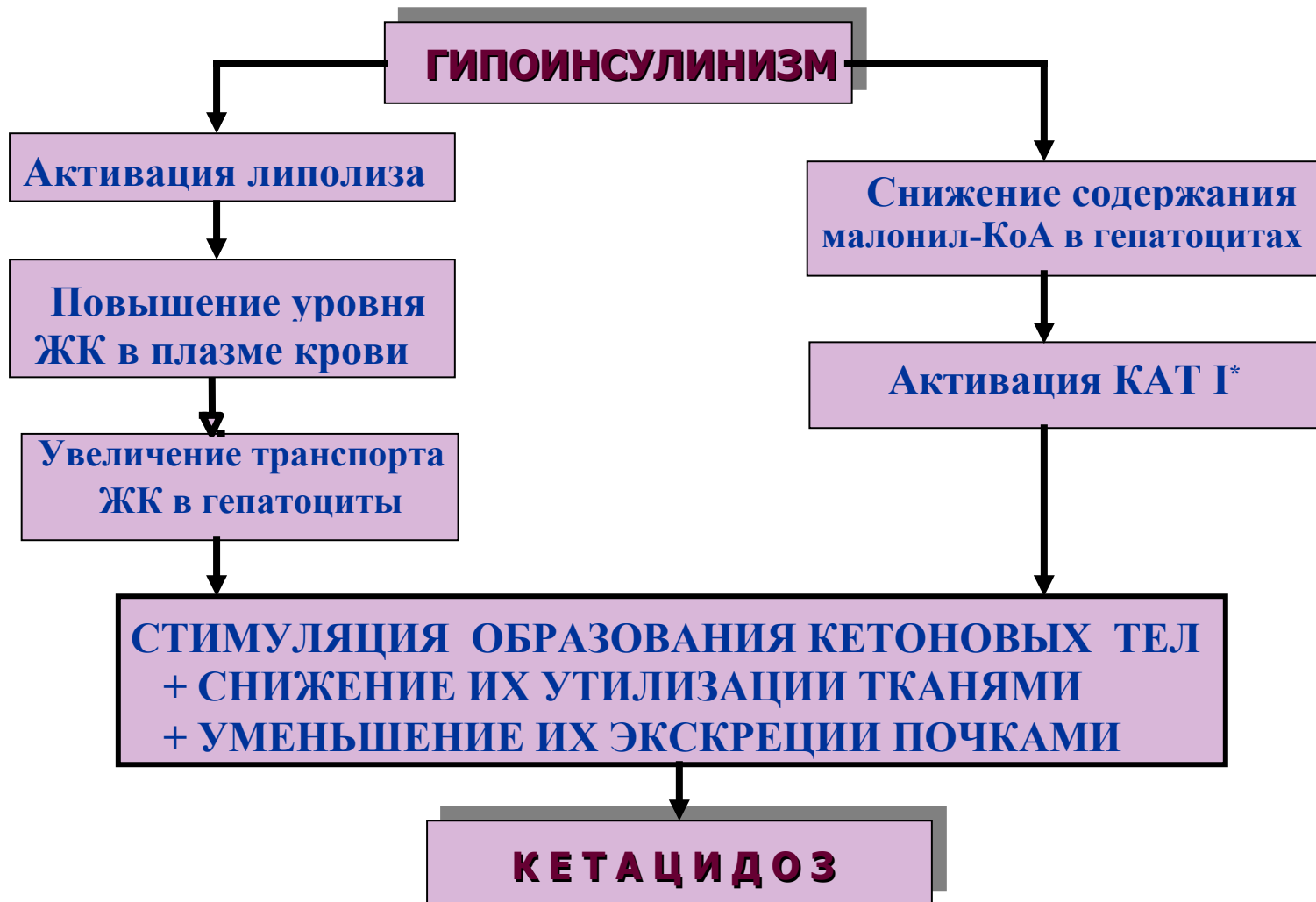


Роль нарушений обмена липидов в патогенезе СД





МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ КЕТОГЕНЕЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



*КАТ I – карнитинацилтрансферазы I



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ



ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Предрецепторная – аномалии молекулы инсулина
проинсулин не превращается в инсулин
антиинсулиновые антитела

Рецепторная - аномалии рецепторов
гормональный антагонизм
негормональный антагонизм (ЖК, TNF- α , лептин)
антирецепторные антитела
блокада инсулиновых рецепторов

Пострецепторная:
дефекты внутриклеточных мессенжеров

Последствия: гипергликемия, гиперинсулинизм →
истощение β – клеток – диабет тип II

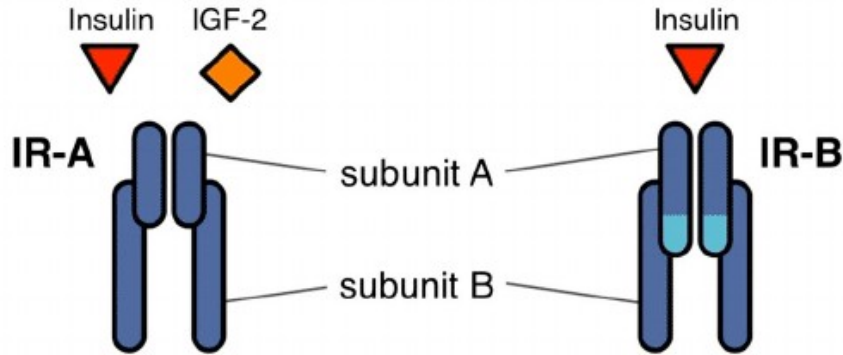
INSR mRNA

exons



subunit A

subunit B



IR-A

IR-B

Intestine

Placenta

Brain

Ovary

Foetal tissues

Cancer:

Colon, Lung, Liver, Thyroid,
Endometrium, Prostate, Breast,
Testis, Ovary, Osteosarcoma,
Myeloid Leukaemia

Liver

Kidney

Adipose
tissue

Skeletal
muscle

Thyroid

Рецептор инсулина.

Трансмембранный.

19 хромосома

22 эксонов.

Диабет тип II

При гиперинсулинемии в патогенезе диабетических нарушений включается и амилин, белок который выделяется в кровь бета-клетками эндокринного панкреаса вместе с инсулином.

Эффекты избытка амилина:

- 1. Активация оксидативного стресса (усиливается образование свободных радикалов кислорода).**
- 2. Повышение экспрессии провоспалительных цитокинов и усиление инсулинорезистентности.**
- 3. Стимулирование митоза и миграции клетки.**
- 4. Стимулирование атерогенеза.**
- 5. Ремоделирование сосудов.**

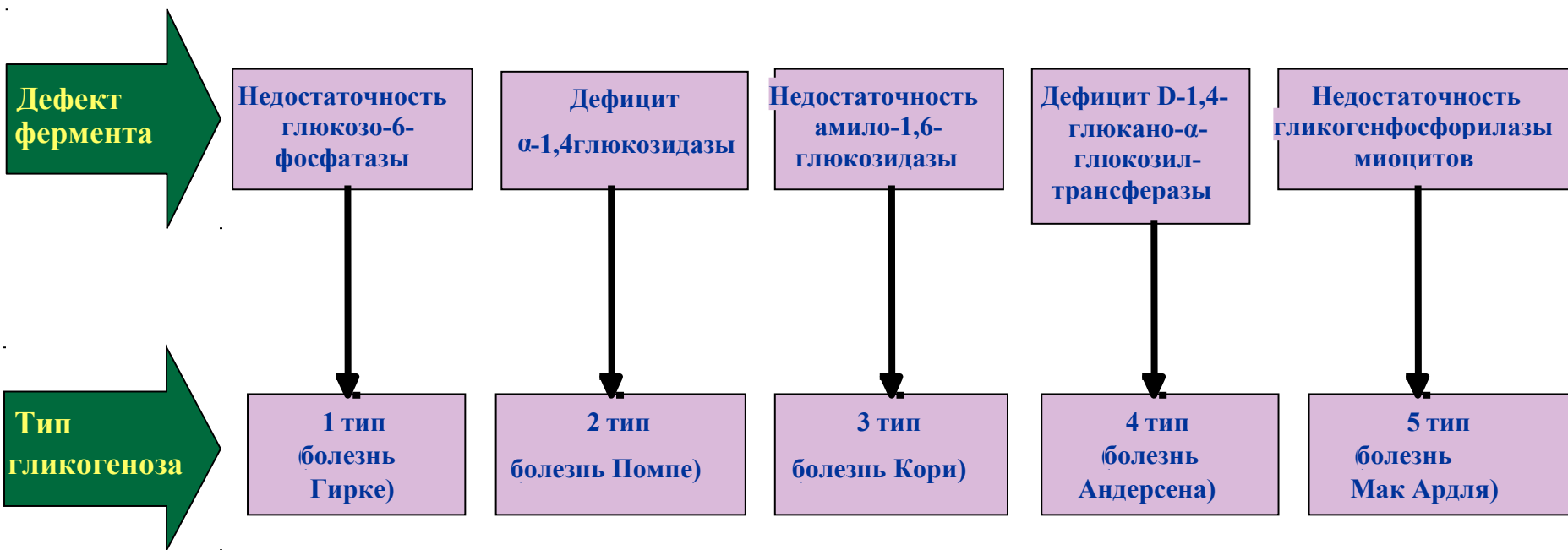
ГЛИКОГЕНОЗЫ

**Накопление избытка
гликогена в клетках.**

**Имеет наследственный или
врожденный генез.**

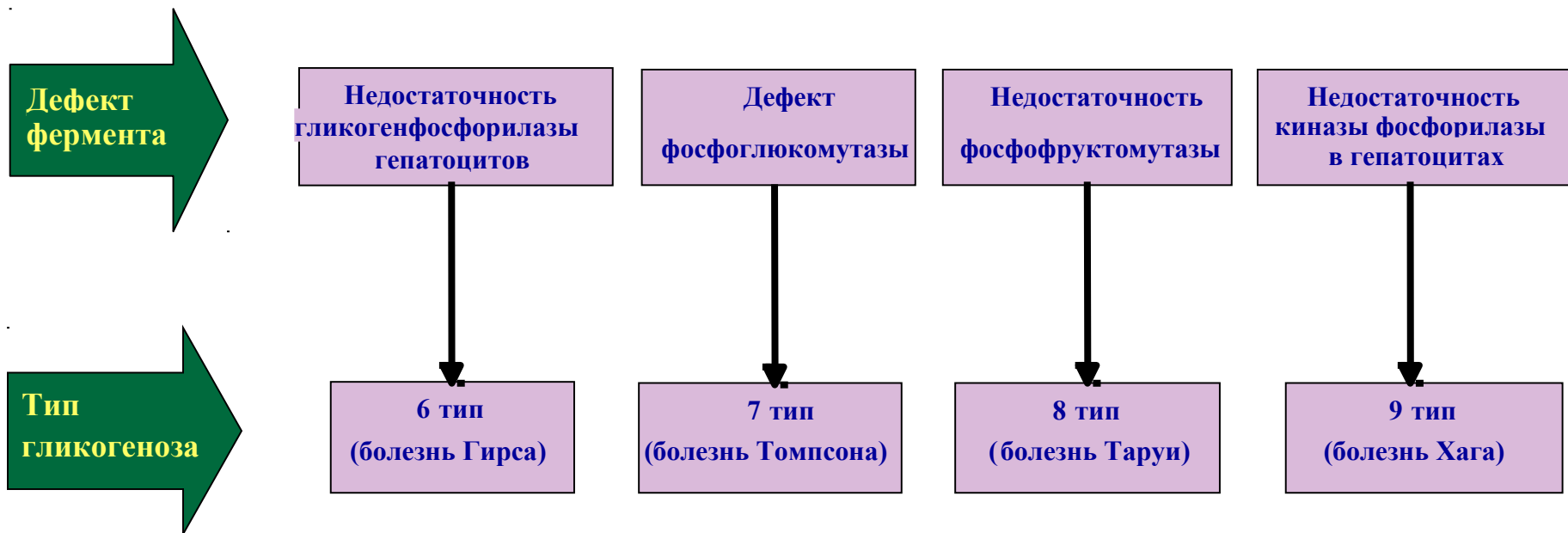


ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (1)





ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (2)



ГЛИКОГЕНОЗЫ

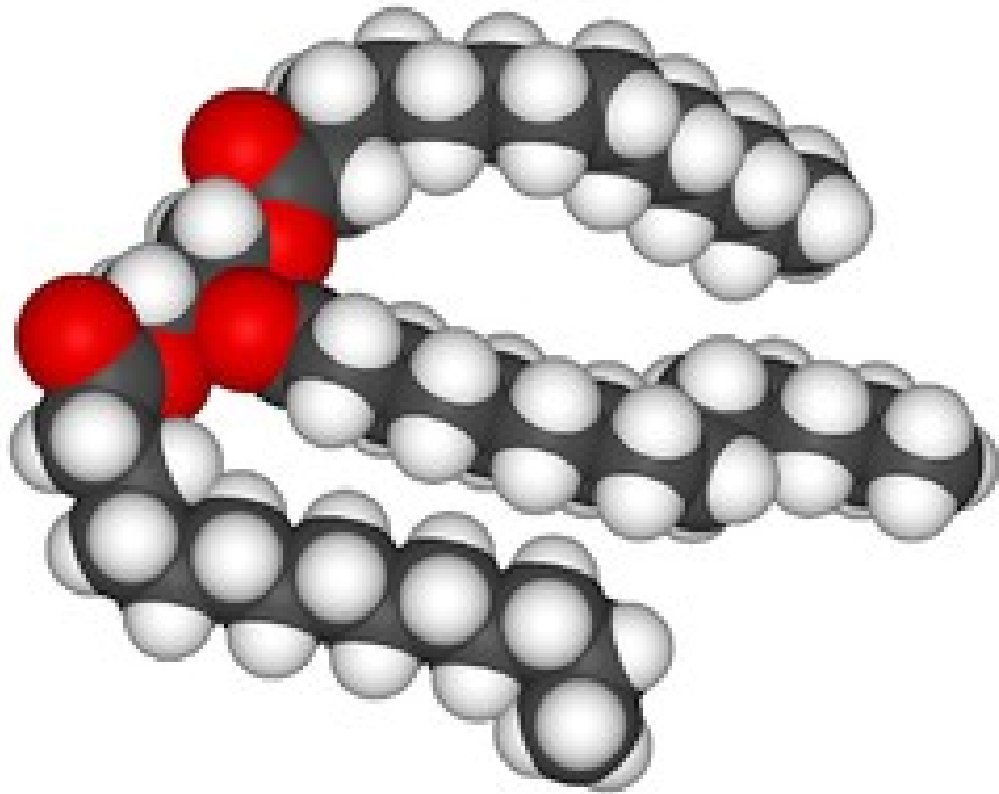
Дефицит или отсутствие гликогена в клетках.

Имеет наследственный, врожденный или приобретенный генез.

Нарушение липидного обмена

▶ Потребляемые жировые вещества ◀

1. Триглицериды с насыщенными жирными кислотами, т.е. только с одинарными связями между атомами углерода (пальмитиновая , стеариновая к-ты) ----- нейтральные животные жиры
2. Триглицериды с ненасыщенными жирными кислотами, (с двумя и более двойными связями) - растительные масла ----- олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая к-ты.
3. Фосфолипиды (лецитин)
4. Холестерин
5. Жирорастворимые витамины – А, D, Е, К



**Триглицерид – эфир
глицерина и жирной
кислоты.**

Красный - кислород,
чёрный — углерод,
белый — водород.

Триглицериды накапливаются в жировых тканях, где запускается процесс их расщепления (липолиз), в результате которого в кровоток освобождаются жирные кислоты для энергетических нужд клетки.

• Гормоны липолитические

- ❖ Соматотропный гормон
- ❖ Катехоламины (адреналин, норадреналин)
- ❖ Тироксин
- ❖ Глюкокортикоиды
- ❖ Глюкагон
- ❖ Половые гормоны
- ❖ Адrenокортикотропный гормон

ОСОБЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ

- 1. Ожирение - избыточное накопление липидов в жировой ткани (способность к накоплению)**
- 2. Жировое истощение - пониженное содержание липидов в жировых депо.**

ОСОБЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ

3. Жировые дистрофии и липидозы - приобретенные и наследственные нарушения метаболизма липидов. Повреждают органы и ткани где накапливаются.
4. Липоматозы - повышенное отложение жира в жировой ткани **с опухолеобразным разрастанием.**

Пример липидоза – сфинголипидоз.

Результат дефекта лизосомального фермента расщепляющего сфинголипиды (сфингомиелиназа) - основные жиры мозга.

Развиваются тяжёлые умственные расстройства.

При болезни **Нимана-Пика** у взрослых сфингомиелин накапливается в селезенке и печени.

У детей наблюдается умственная отсталость и ранняя смерть.

НАРУШЕНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЖИРОВ

Недостаточное потребление:

- 1. Недостаток насыщенных жирных кислот – заменимые вещества → синтезируются организмом**
- 2. Недостаток ненасыщенных жирных кислот – незаменимые вещества, т.е. не синтезируются организмом.**

Последствия:

- преобладание холестерина в клеточных мембранах**
- снижение пластичности и механической резистентности**

НАРУШЕНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЖИРОВ

3. Недостаток жирорастворимых ВИТАМИНОВ:

**незаменимые вещества → не
синтезируются организмом;**

→ гиповитаминоз А, D, Е, К.

Дефицит витамина D и риск заболеваний **(Норма D 25(OH): 50-80 nm/ml)**

- 1. Сахарный диабет тип 1 и 2.**
- 2. Рак простаты, груди и прямой кишки.**
- 3. Альцгеймер.**
- 4. Шизофрения и депрессия.**
- 5. Саркопения.**
- 6. Артериальная гипертензия и сердечная нед.**
- 7. Катаракта.**
- 8. Нарушение репродуктивности.**
- 9. Иммунопатии.**

Лечение туберкулёза солнцем

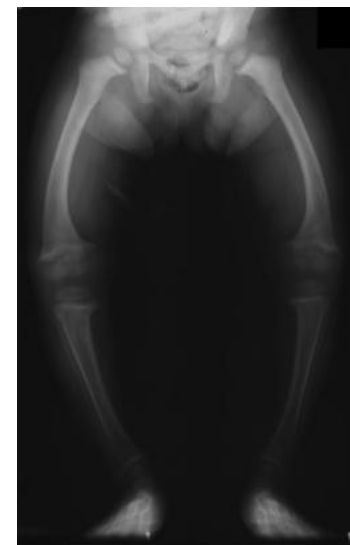
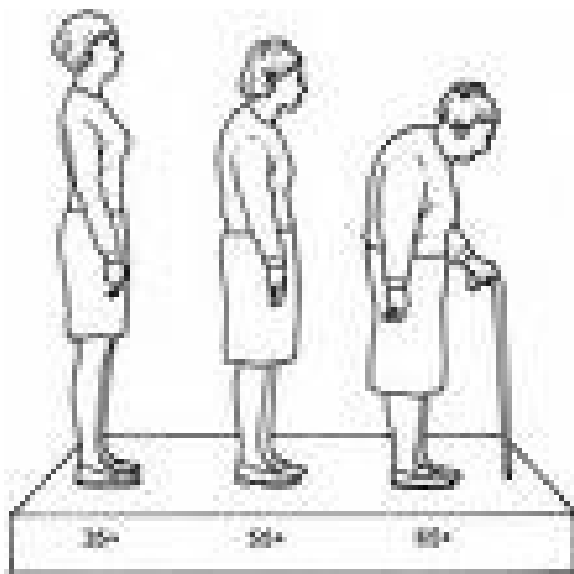


Костные проявления дефицита ДЗ:

Рецепторы:

остеокластов, остеоцитов, хондриоцитов

- Рахитизм
 - Остеопороз
 - Остеомаляция
- Чарльз Дент: остеопороз старшего возраста начинается сразу после рождения**



Клетки щитовидной, паращитовидной железы и бета-эндокринного панкреаса имеют высокую экспрессию рецепторов витамина Д.

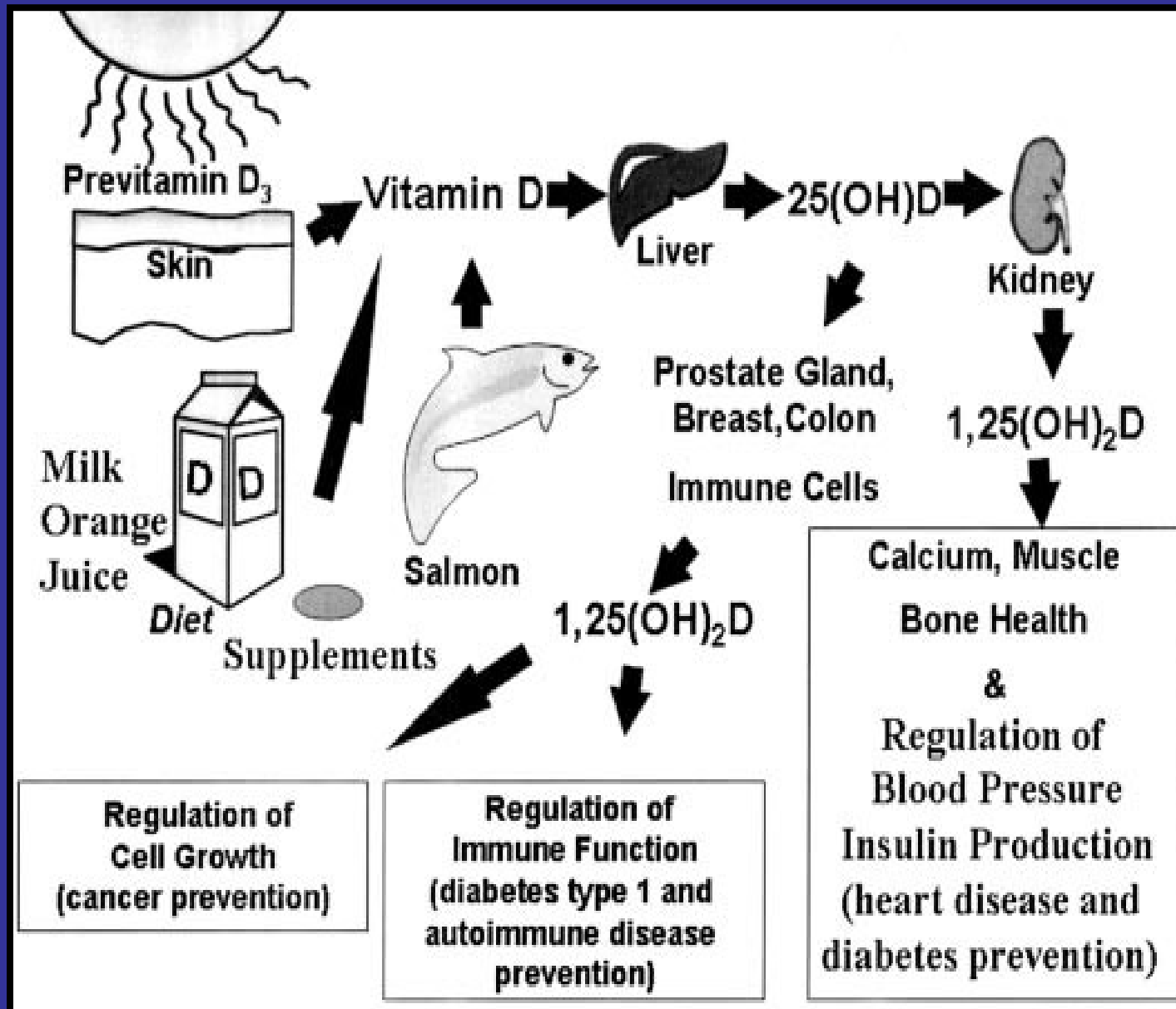
Витамин Д 1,25(ОН) стимулирует образование инсулина.

Дефицит витамина является фактором инсулинзависимого диабета (тип 1).

1-альфа-гидролазу → 25-ОН-Д
активную форму витамина - 1,25 ОН,
которая контролирует гены
ответственные для предупреждения
развития рака посредством:

- снижения клеточной пролиферации,
- ингибирования ангиогенеза и
- активации апоптоза.

NOVEL PLEIOTROPIC NON-SKELETAL EFFECTS



- Those with Vit.D deficiency but no prior CVD had 2-fold increased risk of AMI.
- ❖ Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* Jun 9;2008 168(11):1174–80.
- ❖ Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* Jan 29;2008;117(4):503–11.

**Дефицит витамина Д повышает в 2
раза риск острого инфаркта миокарда.**

❖ **Сердечно-сосудистые эффекты дефицита витамина Д:**

- 1. Активация гипертрофии миокарда и коронарных миоцитов.**
- 2. Активация синтеза ренина, активация РААС.**
- 3. Активация межклеточного матрикса (активация металлопротеиназ).**
- 4. Активация фибробластов и синтеза коллагена.**
- 5. Активация воспалительного процесса за счёт повышения экспрессии про-воспалительных цитокинов.**
- 6. Снижение аффинности рецепторов инсулина.**

❖ Дефицита витамина Д и инсульт:

1. Частота инсульта достоверно повышена (1,4-1,8 раза), особенно лакунарного инфаркта мозга.
1. Период восстановления увеличивается, а качество снижается.
2. Возможные механизмы связаны с:
 - ▶ про-тромбическим эффектом
 - ▶ про-воспалительным эффектом
 - ▶ нарушением эндотелия и снижением NO на фоне продукции свободных радикалов кислорода.

Диабет и дефицит витамина Д

TYPE 2 DM

Пациенты имеют на 60% снижение в крови витамина Д₂₅(ОН).

Нарушен процесс интернализации рецептора и обратной его транслокации.

Нарушается работа GLUT.

Снижается активность липолиза.

TYPE 1 DM

Из-за нарушения иммунной системы образуются антитела против бета-клеток.

Активируется воспалительный эффект, приводящий к снижению синтеза инсулина.

MESSAGE FOR DOCTORS

**Передозировка витамина Д
может отягощать течение
некоторых болезней???**

**“The great tragedy of science is the slaying of a
beautiful hypothesis by an ugly fact.”**

ИЗБЫТОЧНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ ЖИРОВ

Алиментарная гиперлипидемия -

жировая инфильтрация

органов (е.г. печени, миокарда),

алиментарное ожирение,

ИЗБЫТОЧНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА:

гиперхолестеринемия,

атероматоз.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ ЖИРОВ

Необходимые условия:

- 1. Желчные кислоты –
эмульгирование жиров; образование мицелл.**
- 2. Желудочная липаза (у детей) -**
- 3. Панкреатическая липаза**
- 4. Кишечные липазы
/жирные кислоты,
моно- диацилглицериды/**

МАЛЬДИГЕСТИЯ ЖИРОВ (причины)

- 1. Избыточное потребление жиров → относительная недостаточность липаз**
- 2. Поражения поджелудочной железы → абсолютная недостаточность панкреатической липазы**
- 3. Ахолия – отсутствие желчи в кишечнике: жиры не эмульгируются → мальдигестия не образуются мицеллы → мальабсорбция**

МАЛЬДИГЕСТИЯ ЖИРОВ (причины)

4. Гиперперистальтизм кишечника и ускоренная эвакуация

5. Поражения кишечника (энтериты, атрофия слизистой) - мальабсорбция

ПОСЛЕДСТВИЯ МАЛЬДИГЕСТИИ ЖИРОВ

- **недостаток ненасыщенных жирных кислот;**
 - **недостаток жирорастворимых витаминов.**
-
- ▶ **Стеаторея – присутствие в испражнениях жиров;**
 - ▶ **Амилорея - присутствие в испражнениях крахмала;**
 - ▶ **Креаторея - присутствие в испражнениях белков.**

ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ

- 1. Короткоцепочечные жирные кислоты (10 C) – (масляная кислота из молока) – всасывание в кровь с доставкой в печень.**
- 2. Длинноцепочечные → образование мицелл = (жирные кислоты + моно–диацилглицериды + желчные кислоты + холестерин + жирорастворимые витамины).**
- 3. Пиноцитоз мицелл в энтероциты.**

ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ

- 4. В энтероцитах: ресинтез нейтральных жиров, образование хиломикронов: (триацилглицериды + фосфолипиды + холестерин + жирорастворимые витамины + апопротеин ApoB48) -
▶ экзоцитоз хиломикронов в лимфу – переход хиломикронов в кровь – **хиломикронемия.****
- 5. Желчные кислоты из состава мицелл – доставка в печень с последующим возвратом в состав желчи (энтеро-печеночная рециркуляция: 8 циклов за 24 часа)**

МАЛЬАБСОРБЦИЯ ЖИРОВ

Причины:

- 1. Нарушения переваривания жиров –
отсутствие желчи, липазы.**
- 2. Не образуются мицеллы –
отсутствие желчи.**
- 3. Не всасываются мицеллы –
поражения кишечника:
воспаление, атрофия.**

Последствия мальабсорбции жиров:

Метаболические последствия:

- **Энергетическая недостаточность.**
- **Недостаточность насыщенных жирных кислот
(возместимая).**
- **Недостаточность ненасыщенных жирных кислот
(невозместимая).**
- **Недостаточность жирорастворимых витаминов
(невозместимая)**

Последствия мальабсорбции жиров:

Пищеварительные последствия:

- стеаторея, амилорея, креаторея
- омыление – не всасывания ионов Ca

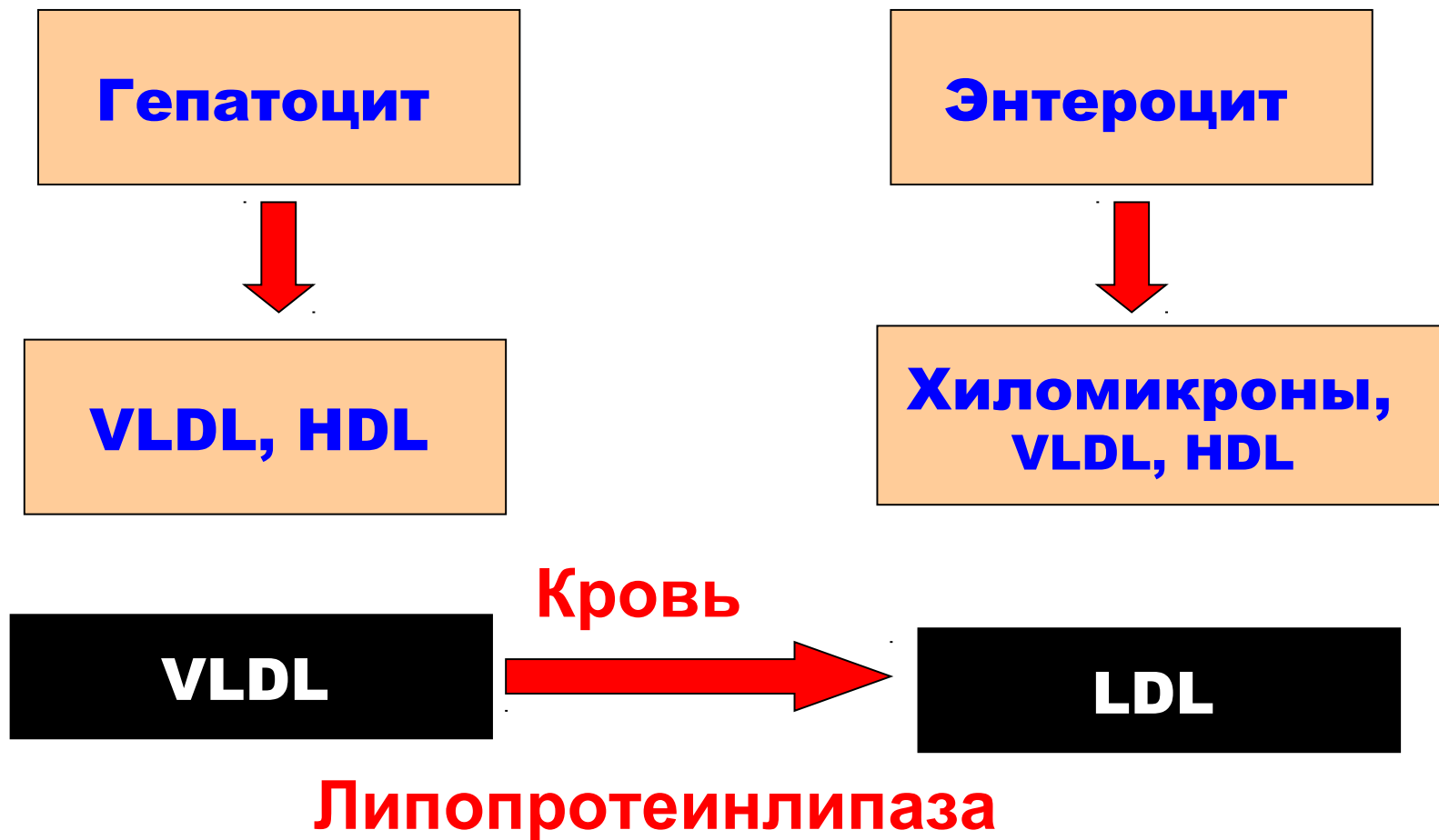
ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ ЛИПИДНЫЙ ГОМЕОСТАЗИС

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ГОМЕОСТАЗИС ЛИПИДЕМИИ :

- **Общее содержание липидов в плазме крови (нормолипидемия) – 0,4 – 0,8%**
- **Превышение нормы -
гиперлипидемия**

Плазменные липиды в воде нерастворимы, поэтому транспортируются в кровь в форме **липопротеидов** (являются мицеллярными структурами), которые состоят из специфических белков и различных представителей класса липидов: триглицеридов, холестерина и фосфолипидов.

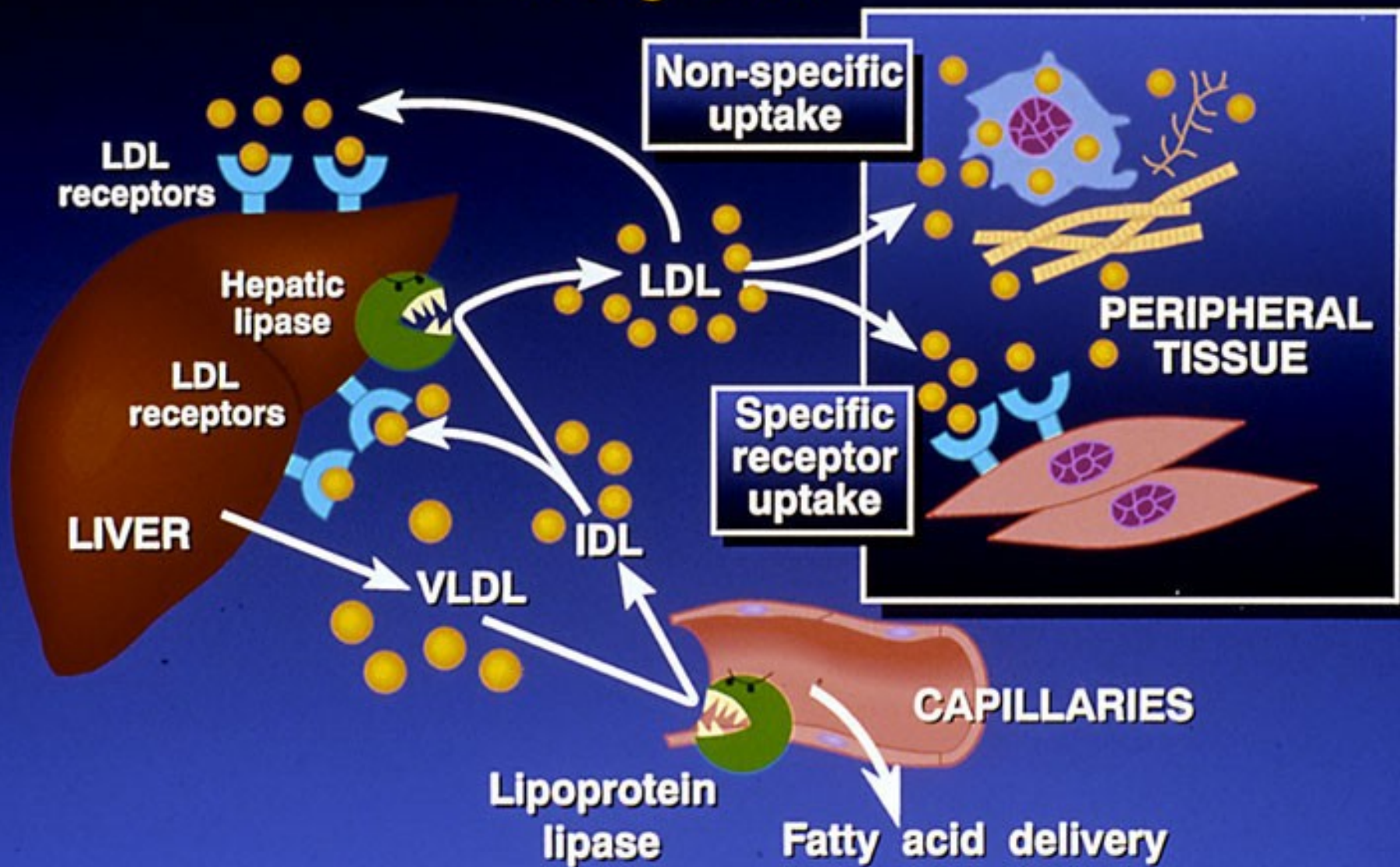
- Мицеллы отдают свободный ХС клеткам слизистой оболочки кишечника, где экзогенный ХС смешивается с эндогенным и подвергается частичной эстерификации холестеринэстеразой.
- Далее ХС секретруется в лимфу, где появляется в составе ЛПОНП и ХМ.
- **В крови он переходит из ЛПОНП в ЛПНП.**



Экспрессируется:
Печенью,
Панкреасом
Эндотелиоцитами

LIPOPROTEIN PATHWAYS

Endogenous



КАЧЕСТВЕННЫЙ ГОМЕОСТАЗИС ЛИПИДЕМИИ:

1. **Хиломикроны** – экзогенные липиды, фосфолипиды, холестерин, витамины
2. **VLDL** – эндогенные липиды, фосфолипиды, холестерин
3. **LDL** – много холестерина
4. **HDL** – неиспользованный клетками холестерин (эстерифицированный)
5. Неэстерифицированные жирные кислоты из адипоцитов – в ассоциации с альбуминами

1. Хиломикроны – ХМ ($\rho=0,960$ г/мл)

Состоят главным образом из жиров, являются самыми крупными частицами, имеющими диаметр около 100–500 нм).

Триглицериды – 86%,

Холестерин – 1%,

Фосфолипиды – 7%.

2. Липопротеиды очень низкой плотности

(ЛПОНП) или пре- β -липопротеиды ($\rho=1,006$ – $1,019$ г/мл).

Триглицериды – 60%,

Холестерин – 15%,

Фосфолипиды – 16%,

Белки размером частиц 30-80 нм около 5%.

3. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), или β -липопротеиды ($\rho=0,19-1,063$ г/мл)

Состав: **45% холестерина,** 22% фосфолипидов, 10% триглицеридов и около 20-25% белка размер частиц около 20 нм.

4. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), или α -липопротеиды ($\rho=1,063-1,21$ г/мл).

Белки до 15%. Триглицериды – 4%. Фосфолипиды - 25%.

Холестерин – 25%.

5. Липопротеиды очень высокой плотности (ЛПОВП)

($\rho=1,21$ г/мл).

Содержат преимущественно жирные кислоты, связанные с альбумином).

Способностью образовывать плазменные ЛП обладают только две ткани:

- 1- паренхиматозные клетки печени
- 2- эпителиальные клетки слизистой оболочки тонкого кишечника.

1. В печени образуются ЛПОНП и ЛПВП.
2. В кишечнике - ХМ, ЛПОНП, ЛПВП.

Липиды имеют меньшую плотность чем вода, а белки – большую. В зависимости от преобладания плотность: $\rho=0,92-1,21$ г/мл.
Основное значение главных составных частей:

- триглицериды и холестерин являются транспортируемыми составными частями
- фосфолипиды служат преимущественно как посредники растворения
- апопротеины выполняют роль лигандов для связывания к рецептору

АПОПРОТЕИНЫ

Лиганды для рецепторов периферических клеток и гепатоцитов.

Хиломикроны:

Аpo-B48, АPO-E

LDL:

Аpo- B100

VLDL:

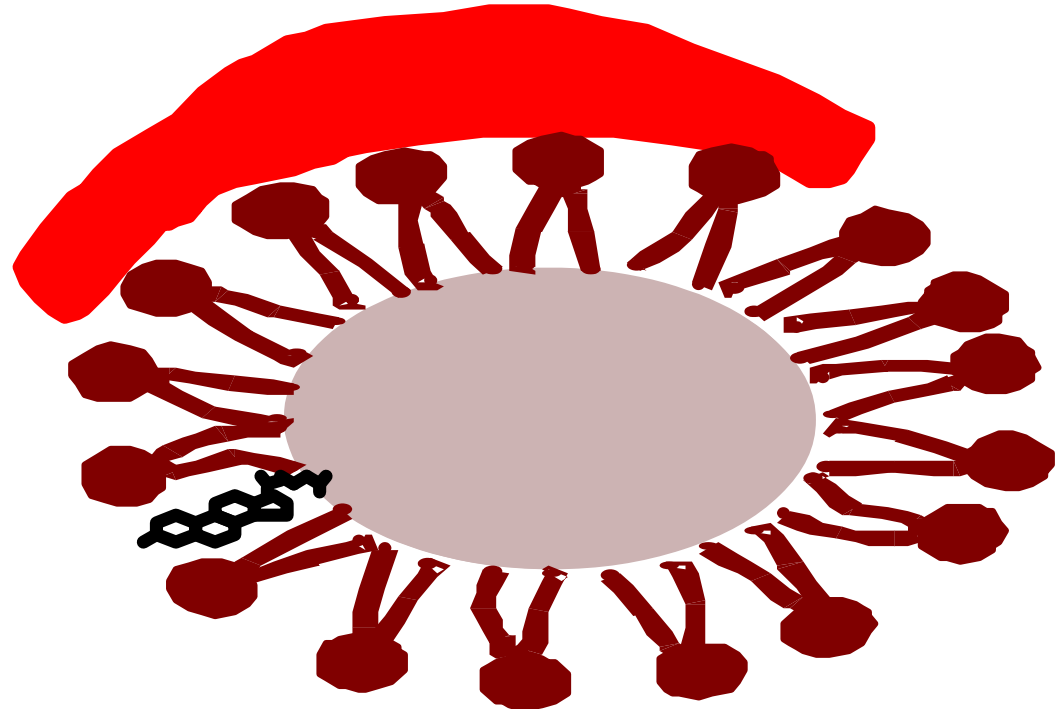
B100, CI, CII, CIII, E

HDL:

Аpo- A, E

IDL:

Аpo- E

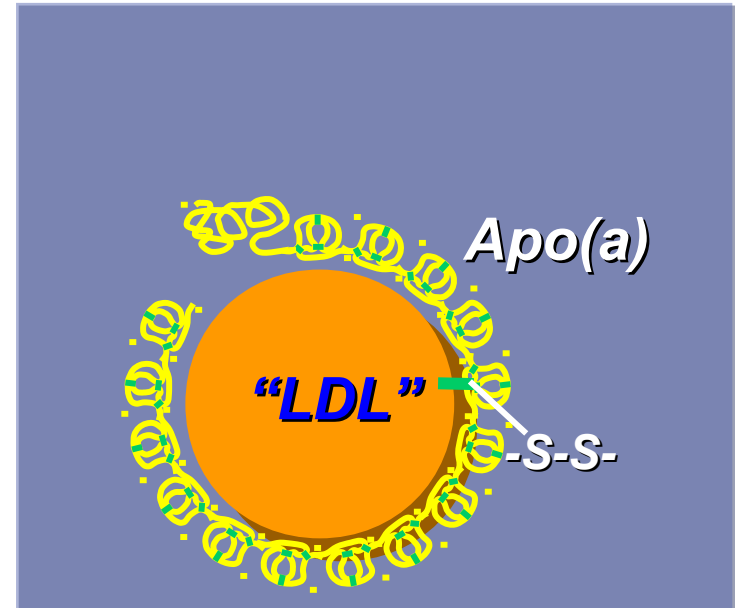


Сегодня известен апопротеин (а), входящий в состав LDL.

Обладает повышенной атерогенностью.

Повышенный (на 20-30%) сердечно-сосудистый риск:

- 1. Легко окисляется и захватывается макрофагами.**
- 2. Число рецепторов печени к LDL-Апо(а) снижено.**
- 3. LDL-Апо(а) демонстрирует выраженный протромбический эффект.**



Аpo A — активатор лецитин-холестерин-ацил-трансферазы (LCAT), фермент обеспечивающий эстерификацию холестерина с жирными кислотами. Облегчает фиксацию холестерина молекулой HDL.

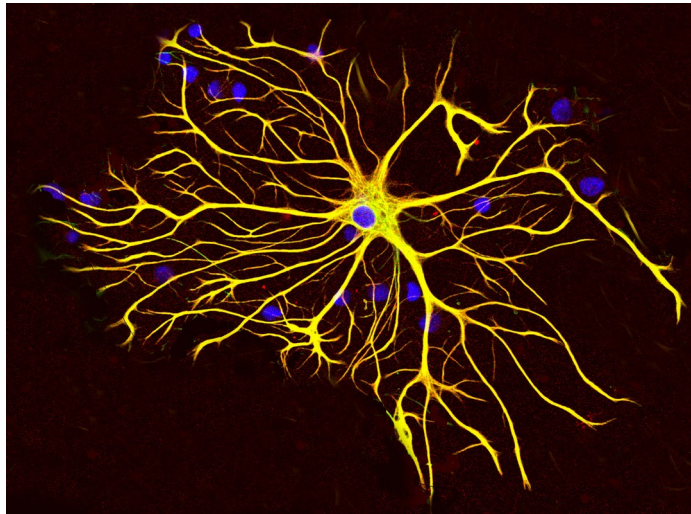
Следовательно снижение активности или экспрессии LCAT обладает атерогенным потенциалом.

Аро Е-4 (эпсиллон) — фактор риска Alzheimer.

Аро-Е-4 синтезируется в астроцитах.

Снижает пластичность синапсов.

Способствует накоплению белка (амилоид и белок *tau*) в ткани мозга.



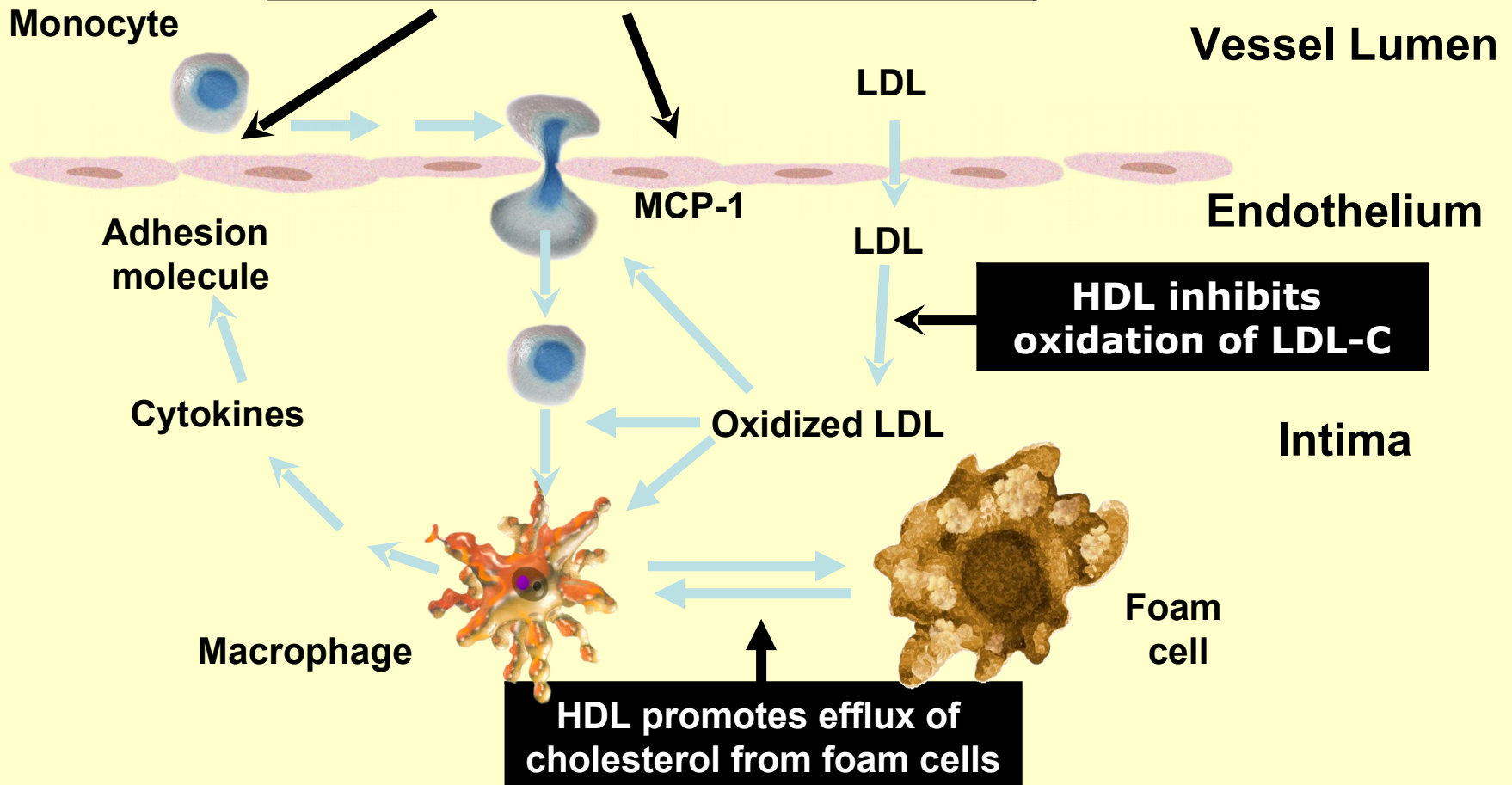
Аpo-CII — активатор липопротеинлипазы
(способствует накоплению LDL).

Аpo-CIII — стимулирует экспрессию MAP-1 (цитокин
увеличивающий пассаж моноцитов и
воспалительный ответ).

Аpo-E1 — рецептор HDL участвующий в захвате
холестерина из пенистых клеток.

Анти-атерогенный эффект HDL

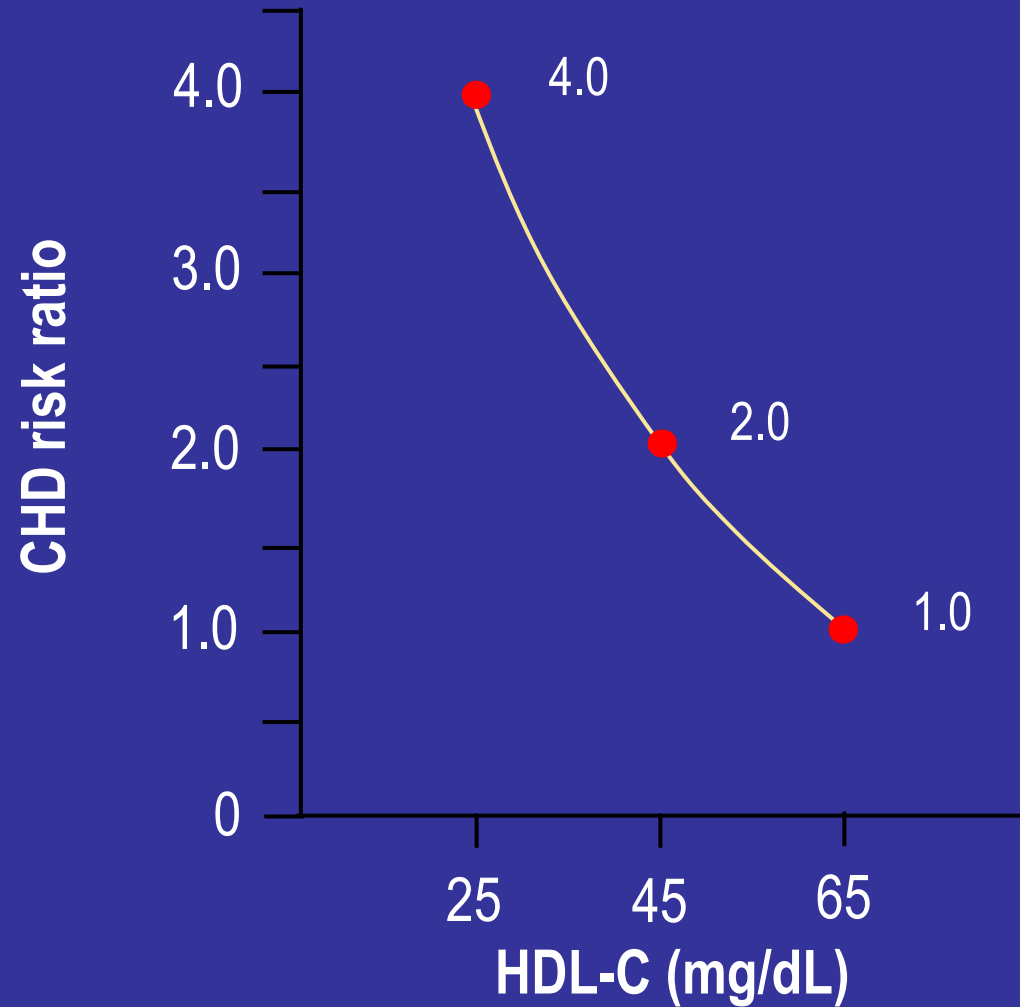
HDL inhibits expression of endothelial cell adhesion molecules and MCP-1



MCP-1 = monocyte chemoattractant protein-1

Adapted from Barter PJ et al. *Circ Res.* 2004;95:764-772.

The Framingham Heart Study



Аро- в составе липопротеинов

Мембрана – фосфолипиды.

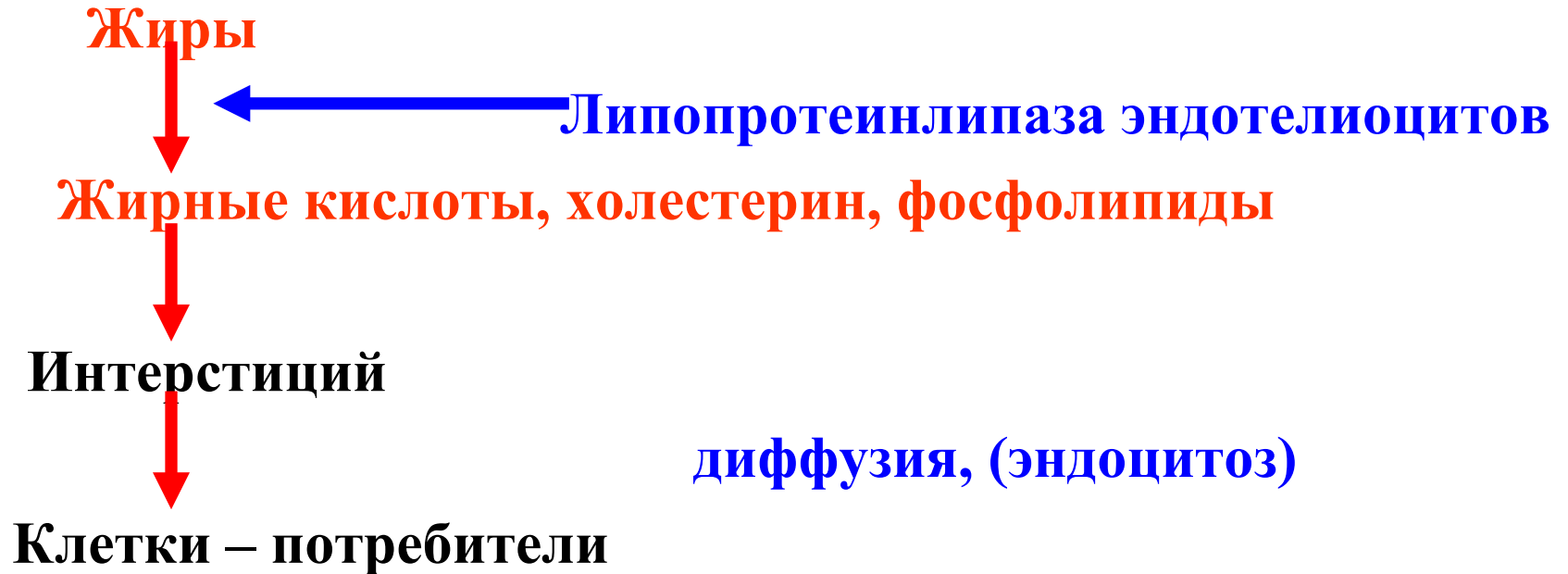
Ядро - триглицериды, фосфолипиды, холестерин

- **Апопротеины в мембране**

- **Аро- В48 – маркер хиломикронов - лиганд для рецепторов клеток-потребителей.**
- **Аро- В100 – маркер VLDL; лиганд для рецепторов клеток.**
- **Аро-Е - лиганд для рецепторов клеток.**
- **Аро- С - активатор липопротеинлипазы**
- **Аро-А - активатор лецитинхолестеролацилтрансферазы ► эстрифицирует холестерин; «загружает» холестерином ядро HDL**

ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ К КЛЕТКАМ

Липопротеины в крови:



Патология липидного обмена



Первичная
(врожденная)



Вторичная
(приобретенная)

- Дислипидемии – изменение состава и количества различных липидов в крови

Первичные гиперлипидемии

- Являются самостоятельным заболеванием или синдромом.
- Наиболее выраженные формы передаются по наследству, носят гомозиготный или гетерозиготный характер, обусловлены дефектами генетического аппарата, приводящими к полному отсутствию синтеза или к образованию неполноценных белковых факторов липидного обмена (ферментов, активаторов, ингибиторов, рецепторных белков, апобелков).

Гиперлиппротеинемия первичная - I тип

Гиперхиломикронемия (экзогенная гиперлипидемия) – увеличение уровня **хиломикронов** в крови даже натощак. Причина – генетическая недостаточность липопротеидлипазы.

- В плазме много **триглицеридов и хиломикронов.**
- Ксантоматоз (отложение жира в коже), гепатоспленомегалия
- Нет риска развития атеросклероза
- Лечение - диета, не содержащая жира
- Гиперхиломикронемия составляет менее 1% от числа всех случаев гиперлипотеинемии.

Гиперлиппротеинемия первичная - IIa тип

Увеличение уровня холестерина в составе ЛПНП.

- В крови – гиперхолестеринемия и гипер- β -липпротеинемия, уровень триглицеридов не изменен.
- Причины – врожденный дефект рецепторов тканей для ЛПНП.
- *Клиника* – в молодом возрасте возникают инфаркты и инсульты, атеросклероз, бугорчатые ксантомы.
- Гипер- β -липпротеинемия составляет 3—11% от числа всех случаев гиперлиппротеинемий.

Гиперлипопротеинемия первичная - IIb тип

Комбинированная гиперлипидемия:

- В крови увеличивается содержание ЛПНП (холестерина) и ЛПОНП (триглицеридов).
- Характерны ксантомы, сердечно-сосудистые расстройства.
- Нередко отмечаются избыточная масса тела, нарушенная толерантность к глюкозе.
- Заболевание составляет около 40% всех случаев гиперлипопротеинемий.

Гиперлипопротеинемия первичная - III тип

Дис-β-липопротеинемия – нарушается превращения ЛПОНП в ЛПНП и появляются аномальные липопротеины.

- Заболевания проявляется повышением концентрации пре-β-липопротеинов, холестерина и триглицеридов.
- Заболевание проявляется в детском возрасте.
- Клиника – ксантомы, ранний атеросклероз: ИБС, поражение сосудов конечностей, ожирение.
- Дис-β-липопротеинемия составляет 1—8% от числа всех случаев гиперлипопротеинемий.

Гиперлипидемия первичная - IV тип

Эндогенная гиперлипидемия

Увеличение ЛПОНП при нормальном содержании ЛПНП, хиломикронов и холестерина.

- Признаки усиливаются при употреблении пищи, богатой углеводами.
- В крови повышено количество триглицеридов при неизменном содержании холестерина.
- Характерны признаки гепатомегалии (в печени интенсивно синтезируются жиры из углеводов), отложения жира в сетчатке и коже. Наблюдаются сниженная толерантность к углеводам, сахарный диабет и ожирение.
- Гипер-пре- β -липопротеинемия составляет 17—37% от числа всех гиперлипидемий.

Гиперлипопротеинемия первичная - V тип

Смешанная гиперлипидемия:

- Характеризуется повышением ЛПОНП, хиломикронов и триглицеридов.
- Клиника (у лиц старше 20 лет): ожирение, ксантоматаз, гепатоспленомегалия, боли в животе, снижена толерантность к углеводам и жирам
- Отмечается склонность к раннему развитию атеросклероза и инфаркта миокарда
- Заболевание составляет около 10% от числа всех гиперлипопротеинемий.

Вторичные дислипидемии (приобретенные)

I тип - гипертриглицеридемия – системная красная волчанка

IIa тип – гипер-бета-липопротеинемия – поражения печени, гипотиреозидизм

IIb тип– нефротический синдром, болезнь Couching

III тип – моноклональная гаммапатия

IV тип – сахарный диабет, алькоголизм, оральные контрацептивы

Последствия:

Ожирение

Жировая инфильтрация органов

Гиперхолестеринемия – атероматоз

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА

Поступление – недостаточное поступление – возмещается эндогенным холестерином
избыточное поступление – гиперхолестеринемия

Синтез холестерина в печени;
синтез желчных кислот из холестерина;
выведение холестерина с желчью – **холестаз** -
гиперхолестеринемия

Транспорт и отдача холестерина –
изменение структуры апопротеинов и рецепторов –
гиперхолестеринемия

Распад липопротеинов – недостаточность липопротеинлипазы -
гиперхолестеринемия

Захват из крови избытка холестерина – недостаток HDL;
изменение апопротеинов и рецепторов - гиперхолестеринемия

УТИЛИЗАЦИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ПРИ НОРМОХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

- **Специфический захват рецепторами для apoB и apoE эндотелиоцитов и гепатоцитов.**
 - **Образование фагосомы, фаголизосомы, распад липопротеинов и использование холестерина клеткой.**
- При нормохолестеринемии холестерин не поглощается моноцитами крови и миоцитами сосудов.**

ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

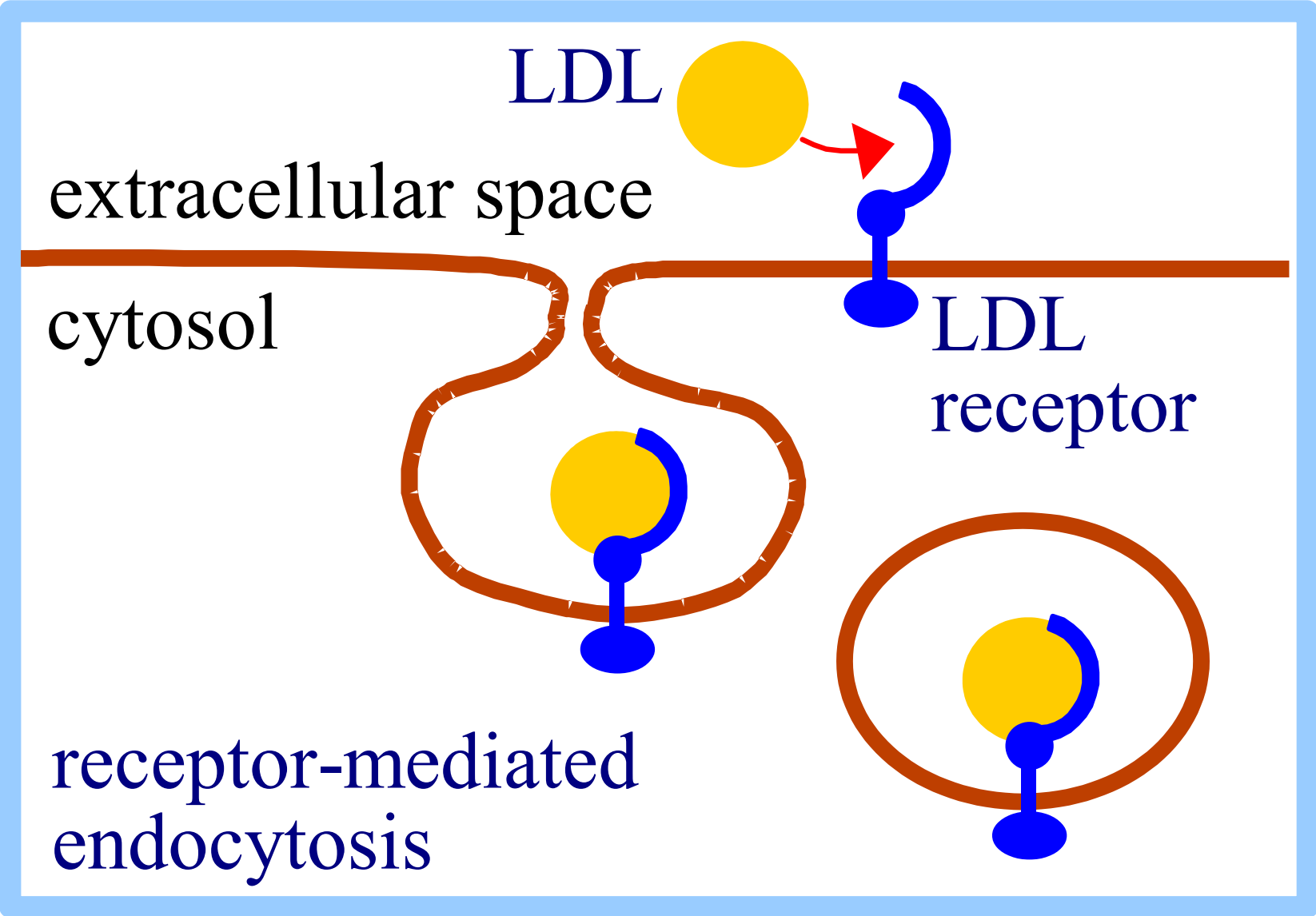
- 1. Гиперхолестеринемия семейная (наследственная) -** генетический дефект рецептора захвата холестерина-LDL периферической клеткой или гепатоцитами
- 2. Гиперхолестеринемия алиментарная:**
порочный круг – гиперлипидемия --- насыщение гепатоцитов холестерином – торможение синтеза гепатоцитами рецепторов для LDL---задержка LDL в крови
- 3. Гиперхолестеринемия** при поражении печени – LDL не метаболизируются печенью
- 4. Гиперхолестеринемия при поражении почек –**
нефротический синдром: протеинурия – гипопропротеинемия --- избыточный синтез печенью VLDL

- 5. Гиперхолестеринемия при энзимопатий** - нарушение окисления и эстерификации холестерина (образование желчных кислот и стероидных гормонов).
- 6. Гиперхолестеринемия при недостаточности активаторов липопротеинлипазы** (гепарин).
- 7. Гиперхолестеринемия при инаktivации липопротеинлипазы** (алкоголь, поваренная соль).
- 8. Гиперхолестеринемия при изменении структуры рецепторов для apoB, apoE на гепатоцитах и эндотелиоцитах:**
 - мутации;**
 - перекисное окисление;**
 - гликирование;**
 - аутоантитела**
- 9. Гиперхолестеринемия при изменении структуры липопротеинов:**
 - мутации;**
 - перекисное окисление;**
 - гликирование.**

Семейная гиперхолестеринемия, обусловлена мутациями в гене рецептора липопротеинов низкой плотности.

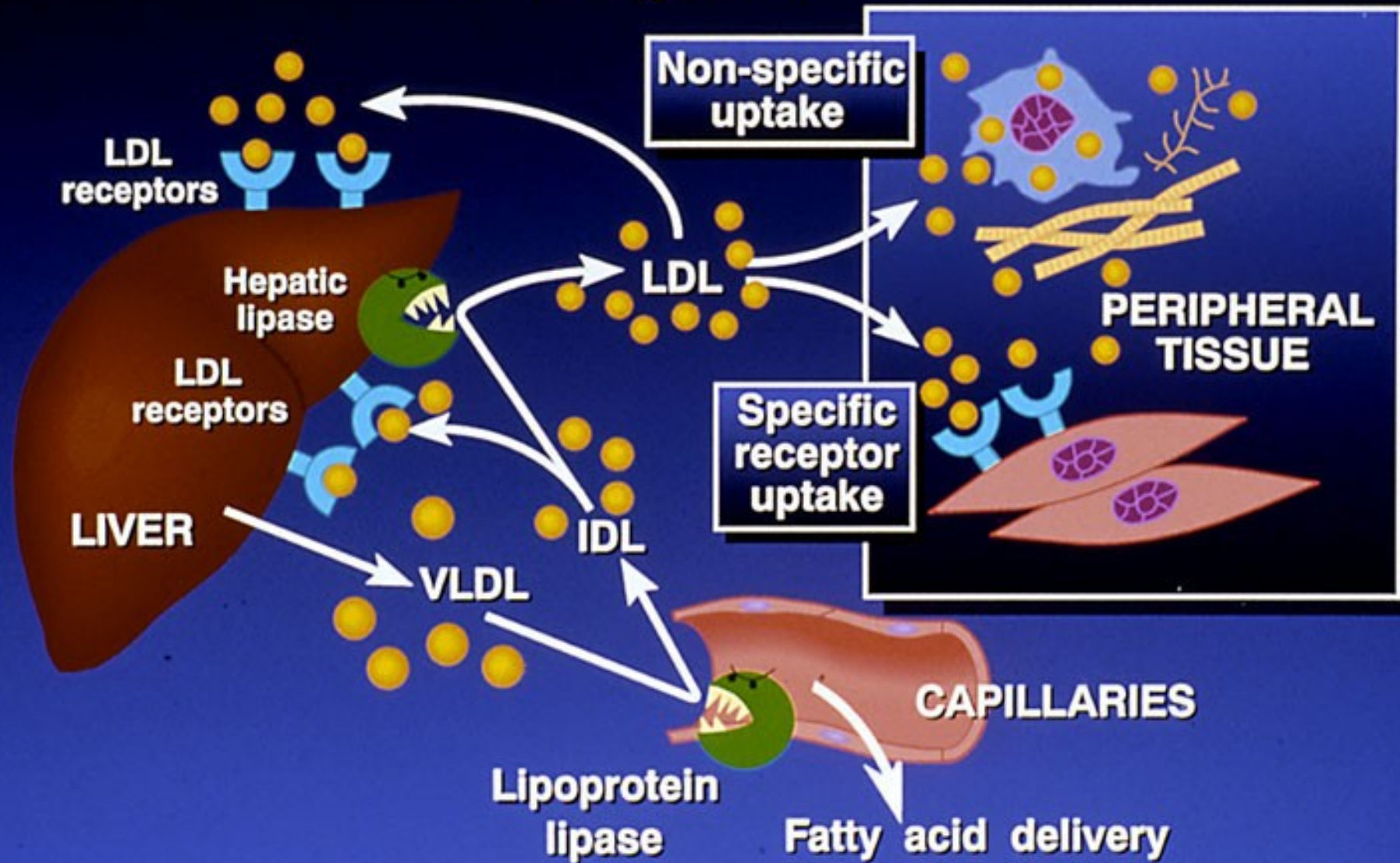
Это ведёт к нарушению транспорта и метаболизма холестерина, повышению уровня холестерина в плазме крови, раннему развитию атеросклероза.

Известно более 1000 мутаций гена рецептора ЛПНП, расположенного на **хромосоме 19**. Все мутации объединены в классы в зависимости от вызываемого ими вида повреждения.



LIPOPROTEIN PATHWAYS

Endogenous



Нуль-мутация. ► Отсутствует белок-рецептор.

Дефект транспорта рецептора к клеточной поверхности. ► Отсутствует или уменьшено число рецепторов на клеточной поверхности.

Дефект связывания липопротеинов. ► Нормальное число рецепторов, но отсутствует или снижено связывание ЛПНП.

Дефект интернализации рецепторов. ► Нормальное число рецепторов и связывание ЛПНП, отсутствие или снижение эндоцитоза.

Дефект возвращения рецепторов. ► Нормальное число рецепторов, связывание ЛПНП и эндоцитоз. Отсутствие или уменьшение диссоциации рецептора и ЛПНП в лизосомах, возвращения рецептора на клеточную поверхность.

Клетки

участвующие в патогенезе

атероматоза:

эндотелиоциты

моноциты

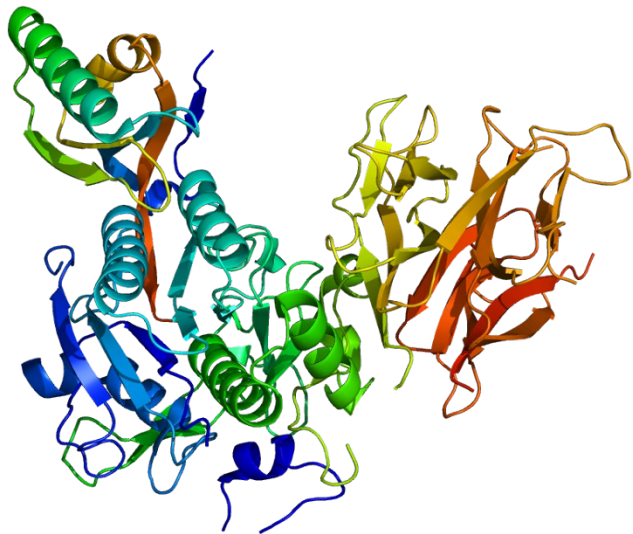
сосудистые миоциты

местные макрофаги

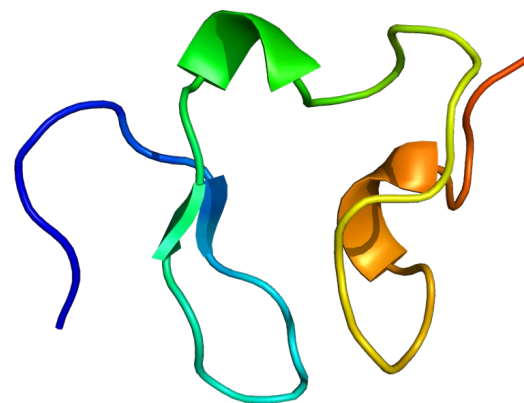
лимфоциты Т и В

фибробласты

тромбоциты



Блокирование
в печени



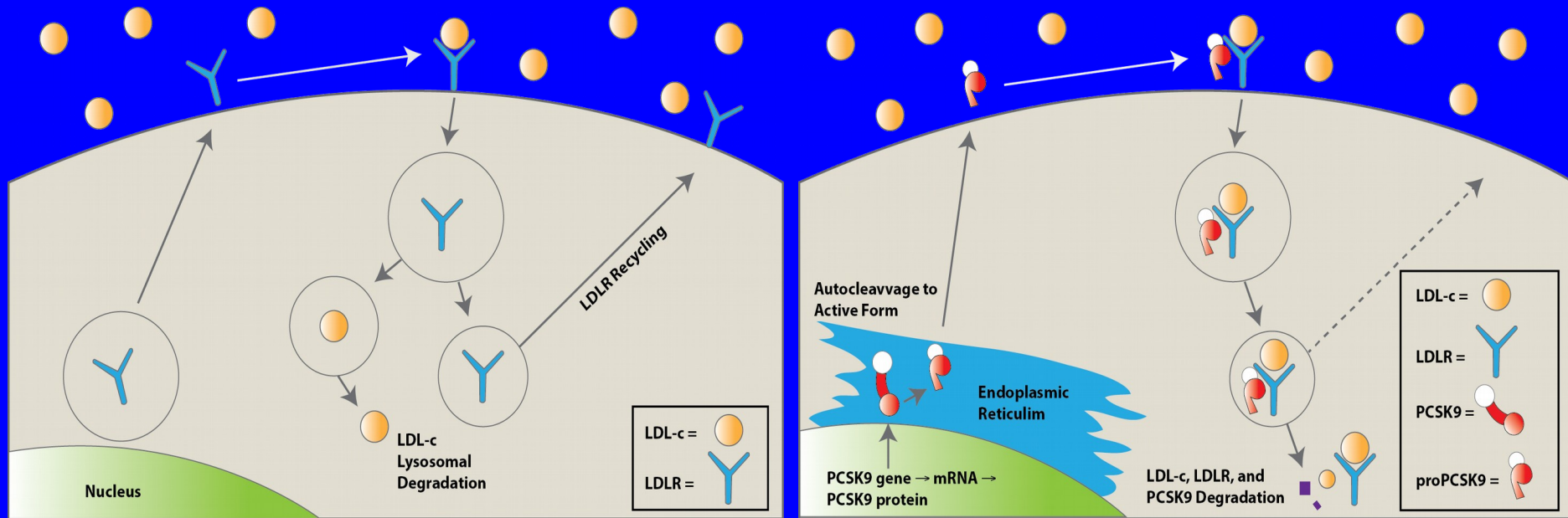
Рецептор ЛПНП

Пропротеиновая конвертаза
субтилизин-кексинового типа 9, или
PCSK9 (англ. *proprotein convertase
subtilisin/kexin type 9*) — фермент-
гидролаза, продукт гена
человека *PCSK9*.

Снижение захвата ЛПНП гепатоцитами и их разрушение, что
приводит к увеличению холестерина в крови.

PCSK9

LDL Receptor



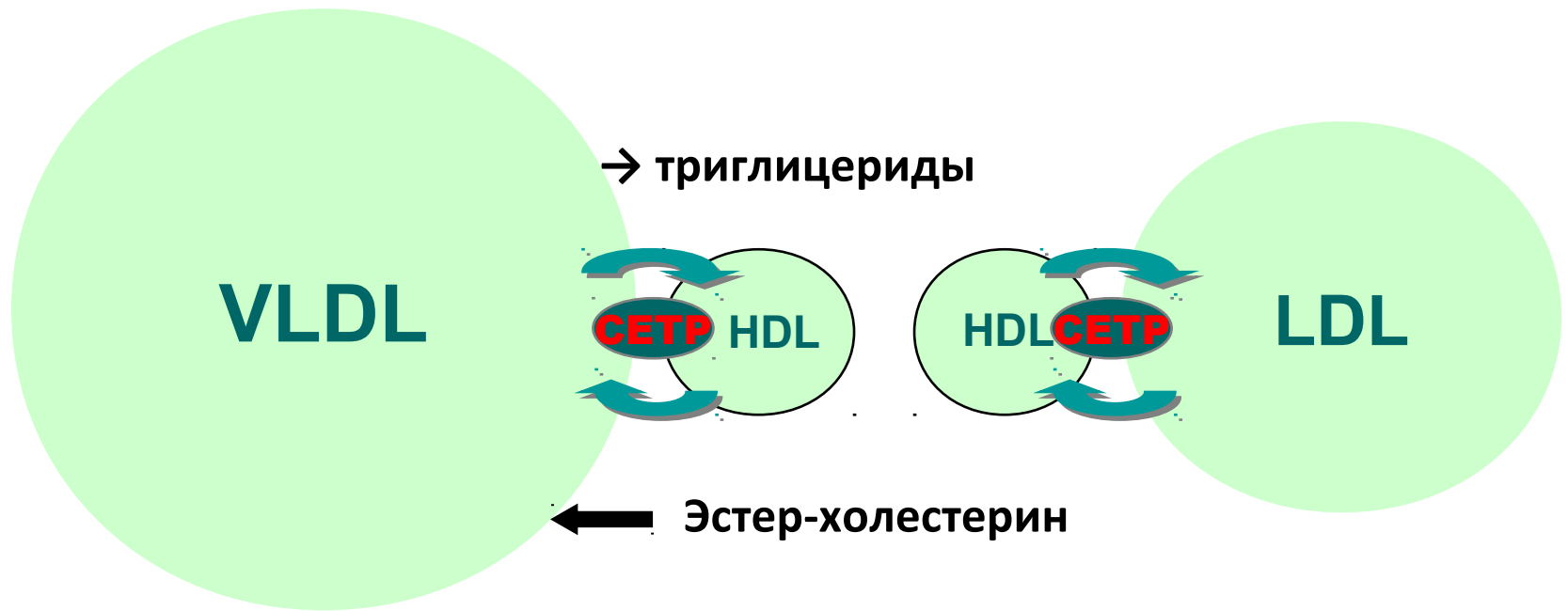
- Evolocumab (AMG 145),

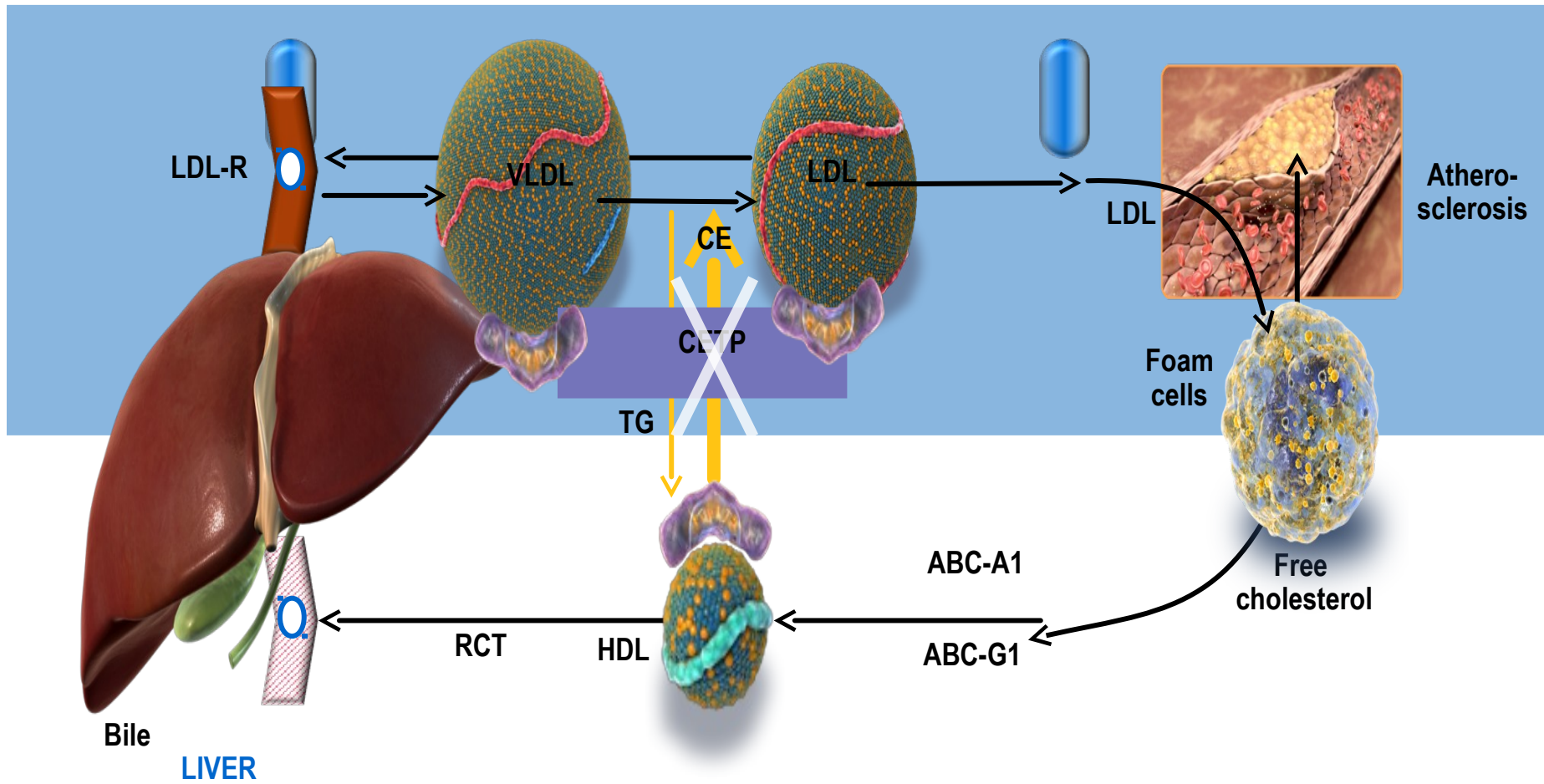
Моноклональное специфическое антитело против PCSK9.

Снижает LDL-холестерин на 50-65%.

Заслуживает внимание при неэффективности или противопоказаний для статинов.

СЕТР – холестерин-эстер-трансферный белок





Основы патогенетической терапии гиперхолестеринемии (ГХЛ)



Фактор	Эффект	Терапевтическая мишень
Повышенный синтез ХЛ	ГХЛ	Ингибирование синтеза (статины)
Снижение лецитин-холестерин-ацил-трансферазы (LCAT)	ГХЛ ↓ HDL	Усиление экспрессии LCAT
Повышение липопроотеидлипазы (ЛПЛ)	ГХЛ ↑ LDL	Ингибирование экспрессии ЛПЛ
Повышение холестерин-эстер-трансферазы (ХЭСТ)	ГХЛ ↓ HDL	Ингибирование экспрессии ХЭСТ
Снижение Apo E1	ГХЛ ↓ HDL	Повышение экспрессии Apo E1
Повышение PCSK-9	ГХЛ ↑ LDL	Снижение экспрессии PCSK-9 Evolocumab (AMG 145)

Дисфункция Эндотелиоцитов:

- Артериальная гипертензия – механические повреждения
- Гипергликемия – гликирование белков сосудистой стенки
- Изменения реологии – агрегация тромбоцитов
- Курение
- Иммунопатология --- аллергический васкулит
- Гипоксия
- Вирусы
- Оксидативный стресс

Моноциты:

- неспецифический захват и превращение в пенистые миоцитарные клетки;
- активация миоцитов – миграция в интиму сосуда;
- Синтез цитокинов: IL, TNF, факторы роста, молекулы адгезии, хемокины;
- Активация макрофагов-

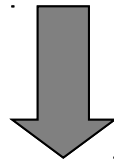
воспаление интимы

Сосудистые миоциты:

Активация миоцитов – пролиферация, иммиграция в интиму, захват холестерина, превращение в пенистые миоцитарные клетки, синтез коллагена, эластических волокон, межклеточного вещества -

склерозирование, образование ядра и капсулы атеромы.

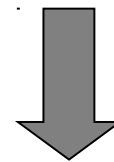
ФИБРОБЛАСТЫ:



Интерлейкины, хемокины, TNF, факторы роста, молекулы клеточной адгезии.

Активация фибробластов:

синтез коллагена, эластических волокон, межклеточного вещества

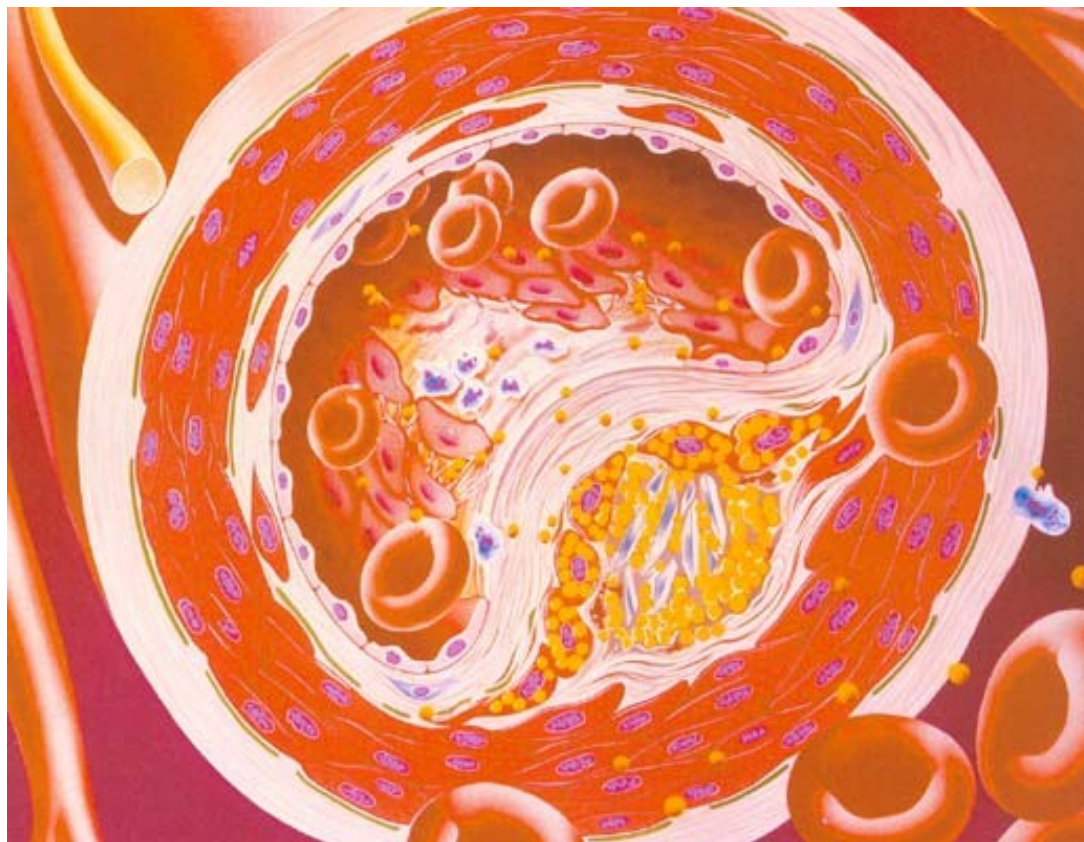


склерозирование, т.е. образование ядра и капсулы атеромы.

Дендроциты и лимфоциты - локальное
иммунное воспаление

Тромбоциты --- тромбогенез

Современная концепция атерогенеза



АТЕРОСКЛЕРОЗ:

- **Атеросклероз тип I.**

В интиме присутствуют единичные пенистые клетки.

- **Атеросклероз тип II.**

Липидные полосы – пенистые макрофагальные и миоцитарные клетки.

- **Атеросклероз тип III.**

Липидные полосы – пенистые макрофагальные и миоцитарные клетки – липиды внеклеточно.

- **Атеросклероз тип IV.**

Сформировавшееся ядро атеромы.

- **Атеросклероз тип V.**

Сформировавшееся ядро и капсула атеромы – фиброатерома.

- **Атеросклероз тип VI.**

**Повреждения атеромы и осложнения:
тромбоз, кровоизлияние в стенку сосуда,
повреждение капсулы.**