**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ**

Гипогликемия – снижение концентрации глюкозы в крови менее 3,33 ммоль/л. Различают физиологическую и патологическую гипогликемию.

Физиологическая гипогликемия. Развитие физиологической гипогликемии становиться возможным при длительной и тяжелой физической нагрузке, во время лактации у женщин. Физиологическая гипогликемия отмечается вскоре после алиментарной гипергликемии за счет компенсаторному выбросу в кровь инсулина.

Патологическая гипогликемия. Различают два варианта патологической гипогликемии: с гиперинсулинизмом и без гиперинсулинизма.

Патологическая гипогликемия с гиперинсулинизмом может быть связана с передозировкой инсулина при лечении сахарного диабета. Данный вариант патологической гипогликемии Причиной ее могут быть также: аденома островковых клеток поджелудочной железы; синдром Золлингера-Эллисона (аденома или карцинома поджелудочной железы, которая, по-видимому, развивается из α-клеток островков Лангерганса, ответственных за выделение глюкагона и гастрина).

Патологическая гипогликемия без гиперинсулинизма. Встречается при: патологии почек, сопровождающейся снижением порога для глюкозы, что приводит к потере глюкозы с мочой; нарушении всасывания углеводов; заболеваниях печени, сопровождающихся торможением синтеза гликогена и глюконеогенеза (острые и хронические гепатиты); недостаточности надпочечников (дефицит глюкокортикоидов); галактоземиях и при некоторых типах гликогенозов; голодании или недостаточном питании (алиментарная гипогликемия); несовершенности механизмов регуляции углеводного обмена у новорожденных.

Центральная нервная система особенно чувствительна к дефициту глюкозы, поскольку именно глюкоза служит для этой ткани основным источником энергии. Малая доля потребности в энергии может покрываться за счет окисления кетоновых тел.

**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ЛИПИДОВ**

Липиды - это химические соединения, нерастворимые в воде, но растворимые в хлороформе или спирте. К липидам относятся ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, моно-, ди-, триацилглицериды, холестерин, фосфолипиды, гликолипиды, стерины и воски.

Триацилглицериды - это эфиры трехатомного спирта глицерина, в норме обеспечивающие до 40% потребляемых организмом калорий.

Жирные кислоты - самые простые по строению липиды, в природе их существует свыше 200 разновидностей, более 20 из которых представлено в тканях человека (табл. 41). Они являются предшественниками простагландинов, поддерживают жидкое состояние, присущее липидам клеточных мембран в норме, предотвращают отложение холестерина в стенках кровеносных сосудов и выполняют многие другие функции. Полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая) относятся к незаменимым и условно объединены в группу под названием витамин F.

Холестерин относится к стероидным спиртам. Он является источником образования желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D, входит в состав клеточных мембран, является важным компонентом липопротеидов плазмы крови.

Фосфолипиды - это сложные эфиры многоатомных спиртов с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой, в их состав входят азотсодержащие соединения: холин, этаноламин, серин. Они содержатся в мембранах клеток и клеточных органелл, регулируют их проницаемость и активность Nа+/К+ - АТФазы, К+ - АТФазы, Са2+ - АТФазы, аденилатциклазы и др.

Патология обмена липидов связана с нарушением их расщепления, всасывания, транспорта, утилизации, депонирования и метаболизма.

**НАРУШЕНИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ЛИПИДОВ**

Для нормального переваривания и всасывания их в кишечнике определяющее значение имеет взаимодействие таких факторов, как:

1) выработка поджелудочной железой липолитического фермента липазы;

2) поступление с желчью желчных кислот, эмульгирующих жиры и продукты их распада, активирующих панкреатическую липазу и участвующих во всасывании жирных кислот (всасывается комплекс жирных и желчных кислот);

З) захват продуктов переваривания липидов клетками слизистой оболочки тонкого кишечника;

4) превращение в стенке кишечника всосавшихся продуктов гидролиза липидов в частицы (хиломикроны) для дальнейшего транспорта их в лимфатические сосуды и далее в кровоток.

При нарушении любого из этих процессов развивается стеаторея - избыточное содержание жира в испражнениях.

Причинами нарушения переваривания и всасывания липидов являются:

1. Дефицит или низкая активность панкреатической липазы (поражение поджелудочной железы), что приводит к нарушению расщепления жиров.

2. Недостаточное поступление желчных кислот в кишечник (при гепатитах, циррозах, холециститах, обтурационной желтухе и др.) вызывает нарушение эмульгирования и расщепления жира, а также переноса продуктов его гидролиза к всасывающей поверхности эпителия кишечника.

3. Дефицит гормонов желудочно-кишечного тракта (холецистокинин, гастрин и др.), регулирующих сокращение стенок желчного пузыря, процессы эмульгирования и расщепления жиров, их транспорт через кишечную стенку.

4. Поражение эпителия тонкого кишечника различными ядами (флоридзин, монойодуксусная кислота) и инфекционными агентами, инактивирующими ферментные системы ресинтеза триацилглицеридов эпителия тонкого кишечника, а также процессы фосфорилирования и дефосфорилирования в стенке кишечника.

5. Авитаминозы А, В, С.

6. Избыточное потребление с пищей ионов Са2+ и Мg2+, что приводит к образованию нерастворимых в воде солей жирных кислот (мыла).

7. Дефицит холина в пище или недостаточное его образование из метионина при малобелковом питании тормозит реабсорбцию липидов.

8. Изменение деятельности нервной и эндокринной систем: перерезка блуждающего нерва ослабляет всасывание жиров из кишечника, аналогично действует наркоз; АКТГ и тироксин усиливают всасывание жира. При недостатке гормонов коры надпочечников или избытке адреналина всасывание жира замедляется.

9. Усиленная перистальтика кишечника и диарея препятствуют реабсорбции большей части жира.

10. Нарушение метаболизма липидов в энтероцитах с образованием аномальных белковолипидных комплексов ухудшает всасывание жира и вызывает образование жировых скоплений в стенке тонкого кишечника и в мелких лимфатических протоках, что блокирует отток лимфы.

Дефицит липидов в организме может быть связан не только с нарушением их всасывания в кишечнике, но и с усилением их выведения. Организм может терять липиды с мочой (липидурия), что наблюдается при липоидном нефрозе. Возможны потеря липидов сальными железами (экзема, угревая сыпь) и выход липидов из депо при травматизации больших участков жировой ткани и костного мозга.

Недостаток липидов в организме может привести:

1) к развитию гиповитаминозов (снижение содержания жирорастворимых витаминов А, D, Е, К);

2) к возникновению дефицита незаменимых полиненасыщенных жирных кислот с последующим нарушением синтеза биологически активных веществ (лейкотриены, простагландины и др.). Это, как правило, сопровождается выпадением волос, воспалительным поражением кожи, возникновением некротических очагов и экзематозных явлений, поражением почек, потерей способности к размножению;

З) к развитию истощения.

**ГИПЕРЛИПЕМИЯ**

Гиперлипемия является одним из показателей нарушения жирового обмена и характеризуется увеличением содержания липидов в крови.

Липиды поступают в лимфу, а затем в кровь из кишечника в виде самых крупных липопротеидов - хиломикронов, из печени в кровь выходят липопротеиды очень низкой плотности. При липолизе из подкожной жировой клетчатки, легких, костного мозга освобождаются неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК).

Уровень липидов в плазме крови в норме не превышает 1-2 г/л.

Гиперлипемия может быть алиментарной, транспортной и ретенционной.

Алиментарная гиперлипемия - временное увеличение уровня хиломикронов в крови, вызванное приемом жирной пищи или проведением пробы с липидной нагрузкой. Она легко устраняется с помощью возросшей функциональной активности гепатоцитов, утилизирующих хиломикроны. Возможно также усиление депонирования липидов в жировой ткани (рис. 89).

Рис. 89. Причины гиперлипемии (схема):

1 - усиленное поступление в кровь хиломикронов и жирных кислот из кишечника; 2 - усиленное поступление в кровь липопротеидов из печени; 3 - усиленное поступление в кровь НЭЖК из жировой ткани; 4 - низкая активность липопротеидлипазы; 5-6 - задержка поступления жирных кислот из крови в жировую ткань и мышцы; 7 - усиленное расщепление комплекса альбумина с жирной кислотой; 8 - гипоальбуминемия и недостаточное образование комплекса альбумина с жирной кислотой.

Заштрихованные столбики - место нарушения процесса

Транспортная гиперлипемия обусловлена либо усиленной мобилизацией из депо в виде неэтерифицированных жирных кислот при голодании, стрессе, сахарном диабете, либо нарушением метаболизма циркулирующих в крови липопротеидов при различных формах семейной гиперлипемии. Усилению мобилизации липидов из жировой ткани, костного мозга способствуют соматотропный и кортикотропный гормоны гипофиза, а также глюкагон, тироксин и адреналин, которые активируют тканевую липазу через аденилатциклазную систему.

Из печени липопротеиды (комплекс липидов с белками) поступают в кровь. Сами липиды гидрофобны и поэтому не образуют суспензии в плазме крови. Гидрофильность им обеспечивают белки.

Мобилизация жира из легких, приводящая к гиперлипемии, возникает также при длительной гипервентиляции легких, например у пловцов и профессиональных певцов.

Ретенционная гиперлипемия (от лат. retention -задерживать) развивается в результате задержки перехода нейтральных жиров из крови в ткани. Возникает при атеросклерозе, ишемической болезни сердца, нефрозе, сахарном диабете, при механической желтухе, поступлении большого количества NaCl (ингибирует липопротеиновую липазу). В патогенезе этого вида гиперлипемии большое значение имеют следующие факторы:

1.Снижение уровня гепарина, активирующего фактор просветления (липопротеиновая липаза), -при нефрозе, механической желтухе, атеросклерозе.

1. Уменьшение содержания альбуминов в крови (осуществляют транспорт НЭЖК в клетки различных органов) - при нефротическом синдроме, заболеваниях печени и др.
2. Присутствие в сыворотке ингибитора липопротеиновой липазы - при нефротическом синдроме.
3. Снижение активности липокаина, активирующего поступление в кровь липопротеиновой липазы - при сахарном диабете.

**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ЛИПОПРОТЕИДОВ (ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИИ И ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ)**

Всосавшиеся в кровь неполярные липидные молекулы циркулируют в крови и лимфе в комплексе с полярными соединениями (белками). Существует большой спектр частиц, несколько отличающихся по размерам, плотности и составу. Среди них выделены 4 основные группы липопротеидов (ЛП).

1. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, или α-ЛП). В состав ЛПВП входят 40-55% белка (процент от общей массы частицы), 27-30% фосфолипидов, 3-8% триглицеридов, 2-3% свободного холестерина, 14-20% эфиров холестерина. Они синтезируются паренхимой печени, в стенке тонкого кишечника и всегда присутствуют в плазме крови здоровых людей. Выполняют транспортную функцию, переводя избыток холестерина с поверхности сосудов в печень и выводя его излишек из клеток эндотелия (рис. 90).

Желудок

Хиломикроны

Рис. 90. Обмен липидов (схема)

2. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП, или пре-β-ЛП). Представляют очень неоднородный класс частиц с различным содержанием компонентов: 8-12% - белок, 10-12% - свободный холестерин, 18-20% -фосфолипиды, 3-6% - эфиры холестерина, около 50% - триглицериды. Они образуются в основном в гепатоцитах и в меньшем количестве - в слизистой кишечника, являются главной транспортной формой эндогенных триглицеридов. В плазме крови происходит трансформация ЛПОНП в β-ЛП (при участии ферментов липопротеидлипазы и лецитин-холестеринацилтрансферазы - ЛХАТ крови). В ходе их катаболизма размеры частиц уменьшаются, меняется их состав (теряются триглицериды и возрастает относительный процент холестерина).

3. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП, или β-ЛП) имеют следующий состав: 24-31% - свободный холестерин, 16-28% - этерифицированный холестерин, 7-11% - триглицериды, около 30% - фосфолипиды, 20-25% - белок. Они образуются в плазме из ЛПОНП и являются самой атерогенной фракцией липопротеидов у человека.

4. Хиломикроны (ХМ) - самые крупные липопротеидные частицы, поступающие в кровь из лимфы и представляющие собой транспортную форму пищевых жиров (экзогенных триглицеридов). В их составе находятся: 3-8% фосфолипидов, 2-4% эфиров холестерина, около 2% свободного холестерина, 1-2% белка и 86-94% триглицеридов. Хиломикроны образуются в стенке кишечника в процессе всасывания экзогенных триглицеридов и холестерина, проникают в лимфу, а оттуда в кровеносные сосуды. В плазме крови они расщепляются под действием липопротеидлипазы и теряют значительное количество триглицеридов (образуются СЖК и глицерин). Для ткани легких катаболизм ХМ особенно важен, поскольку играет ключевую роль в обеспечении высокой активности альвеолярных макрофагов и необходим для синтеза фосфолипидов сурфактанта (рис.91).

Рис. 91. Роль сурфактанта в предупреждении ателектаза

В связи с этим при заболеваниях легких положительный эффект дает жировая диета. Следует отметить, что плазма крови здоровых людей натощак (через 12-14 ч после приема пищи) не содержит ХМ.

При ряде заболеваний липопротеидный спектр сыворотки меняется и возникают гипер- или гипо-(а)липопротеидемии. При этом наблюдаются увеличение или, наоборот, снижение содержания, вплоть до полного отсутствия одного или нескольких классов липопротеидов в крови, а также появление их определенных форм (дислипопротеидемии).

Различают 5 типов гиперлипопротеидемий (ГЛП):

I. Гиперхиломикронемия - характеризуется высоким содержанием хиломикронов в плазме натощак. Проявляется ксантоматозом - это отложение холестерина и его эфиров в купферовских клетках печени, гистиоцитах подкожной клетчатки и сухожилиях с последующим разрастанием соединительной ткани в виде бляшек и узлов желтоватого цвета.

У больных развивается гепатоспленомегалия, наблюдаются тромбоз и микронекрозы поджелудочной железы с последующим формированием хронического панкреатита, абдоминальные колики после принятия жирной пищи. На коже видны ксантомы в виде желтоватых папул. Заболевание может быть вызвано наследственным аутосомно-рецессивным дефектом липопротеиновой липазы либо аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани (при системной красной волчанке образуются антитела против гликозаминогликанов, что нарушает процесс гепариновой активации липопротеидлипазы).

II. Гипер-β-липопротеидемия делится на 2 типа:

IIа - увеличение содержания в крови β-ЛП при нормальном уровне пре-β-ЛП

IIб - увеличение содержания β-ЛП и пре-β-ЛП.

Для заболевания характерен выраженный ксантоматоз век, кожи, роговицы, развитие ишемической болезни сердца с инфарктом миокарда в очень раннем возрасте, атеросклеротические поражения сосудов у детей. Предполагается, что в основе заболевания лежит аутосомно-доминантный дефект рецепторов ЛПНП (IIа), либо нарушение взаимодействия рецепторов на клеточных мембранах с ЛПОНП и ЛПНП, либо дефект липопротеидлипазы (IIб).

III. «Флотирующая» гиперлипопротеидемия, или дис-β-липопротеидемия. В основе заболевания лежит наследственно обусловленное нарушение синтеза апопротеина Е (белок, входящий в состав ХМ и ЛПОНП). Заболевание характеризуется появлением в сыворотке флотирующих β-ЛП, которые называются промежуточными. Они обогащены холестерином, а содержание триглицеридов в них может быть снижено. Образуются эти частицы при нарушении катаболизма ЛПОНП и ХМ. Встречаются также приобретенные формы заболевания при гипотиреозе, танжерской болезни, некоторых аутоиммунных гаммапатиях.

Этот вид ГЛП сопровождается ранними атеросклеротическими проявлениями (после 20 лет), развитием ИБС, ишемической энцефалопатии вплоть до инсультов, ксантоматозом, ожирением.

IV. Гипер-пре-β-липопротеидемия. Заболевание может быть наследственно обусловленным (аутосомно-доминантное) или приобретенным (при алкоголизме, остром гепатите, акромегалии, диабете и др.). Патогенез до конца не выяснен. Для этого типа ГЛП характерно нарастание уровня триглицеридов и ЛПОНП в крови. Содержание ЛПНП и ЛПВП варьирует от нормального до значительно сниженного. У больных развиваются ожирение и сахарный диабет, появляются ксантомы, возможны атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, липидоз сетчатки и ухудшение зрения, проявления ишемической болезни сердца.

V. Гипер-пре-β-липопротеидемия и хиломикронемия. При этом заболевании в крови увеличивается содержание ХМ и ЛПОНП и снижается уровень ЛПНП и ЛПВП. У больных отмечаются гепато- и спленомегалия, ожирение, снижение толерантности к глюкозе, поражение миокарда. После приема жирной пищи могут наблюдаться внезапные приступы абдоминальной колики, ксантоматоз и атеросклероз слабо выражены

В патогенезе первичного заболевания главную роль играет наследственно обусловленное отсутствие кофактора липопротеидлипазы - апопротеина СП (аутосомно-рецессивное наследование), в результате два основных субстрата воздействия этого фермента накапливаются в крови.

Фенокопия болезни развивается при алкоголизме, гликогенозе Гирке и некоторых других заболеваниях печени.

Гипо-(α)липопротеидемии (относительно редкие аномалии спектра ЛП):

1. А-β-липопротеидемии В основе заболевания лежит аутосомно-доминантный дефект синтеза апопротеина В (белковой части липопротеидов), что приводит к аномалии строения хиломикронов, снижению содержания или полному отсутствию в плазме ЛПОНП и ЛПНП. Клинические проявления связаны с нарушением всасывания в кишечнике жиров и углеводов, гемолитической анемией, дегенерацией бокового и заднего канатиков спинного мозга, пигментной ретинопатией. Нарушение всасывания жиров проявляется сразу после рождения плохим аппетитом, рвотой, обильными испражнениями, стеатореей, развитием гипотрофии. Примерно у трети больных развивается умственная отсталость. С возрастом усиливаются неврологические расстройства, появляются скелетные деформации, сердечные аритмии, ухудшается зрение. В патогенезе заболевания решающее значение имеет снижение содержания холестерина в клеточных мембранах и потеря жирорастворимых витаминов, особенно витамина Е, что ведет к утрате антиоксидантной защиты мембран.

2. Танжерская (тэнжирская) болезнь. В основе заболевания лежит аутосомно-рецессивное нарушение синтеза апопротеина А, что, в свою очередь, нарушает продукцию ЛПВП. У больных нарушен транспорт эфиров холестерина, в результате эфиры захватываются макрофагами и откладываются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы селезенки, печени, лимфоидных органов. Наблюдается лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, неврологические нарушения - слабость, парестезии, снижение сухожильных рефлексов. Одним из ярких признаков заболевания является оранжево-желтый цвет увеличенных миндалин.

Существуют и другие формы гиполипопротеидемий: церебросухожильный ксантоматоз (наследственный дефект синтеза желчных кислот из холестерина), болезнь Вальмана (аутосомно-рецессивный дефицит холинэстеразы), гипоальфалипопротеинемия (генетически детерминированное нарушение продукции апопротеина А и С) и др. Большинство из них связано с наследственной патологией синтеза белковой части липопротеидов либо с нарушением метаболизма холестерина.

**НАРУШЕНИЕ ДЕПОНИРОВАНИЯ ЖИРОВ (ОЖИРЕНИЕ И ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ)**

Ожирение - избыточное отложение жира в жировой ткани. Считается, что человек страдает ожирением, если его масса превышает нормальную более чем на 20% и продолжает увеличиваться далее. Этим недугом страдает более трети взрослого населения России. В 1998 г. ВОЗ признала ожирение хроническим заболеванием. За последнее десятилетие число таких больных в мире увеличилось почти в два раза и по оценке специалистов в 2025 г. их количество составит 300 млн. человек. Ситуация тем более сложная, что с каждым годом увеличивается число молодых людей, страдающих ожирением, снижается общая продолжительность жизни населения земного шара в связи с тяжелыми заболеваниями, сопутствующими ожирению (сахарный диабет, гипертония, атеросклероз) (табл. 42).

Таблица 42

Заболевания, сопутствующие ожирению (по С. Бутровой, 2001)

|  |  |
| --- | --- |
| Метаболические заболевания | Диабет II типа, нарушенная толерантность к глюкозе, гиперинсулинемия Дислипидемия (ТГ↑, ЛПВП↓, ЛПНП↑), усиленная окисляемость липопротеинов, холецистолитиаз, гиперурикемия, жировая дистрофия печени |
| Сердечно-сосудистые заболевания | Артериальная гипертония, ИБС, гипертрофия левого желудочка, сердечная недостаточность, венозная недостаточность |
| Новообразования | Увеличение риска развития новообразований, гормонзависимые карциномы (эндометрия, шейки матки, яичников, молочной железы, простаты), негормонзависимые карциномы (толстой кишки, прямой кишки, поджелудочной железы, печени, почек, желчного пузыря) |
| Нарушения свертываемости крови | Гиперфибриногенемия, увеличение концентрации ингибитора активатора плазминогена |
| Нарушения функции дыхательной системы | Апноэ (остановка дыхания) во сне пиквикский синдром |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата и кожи | Артроз коленного сустава и другие дегенеративные заболевания суставов, интертригинозный дерматит |
| Сексуальные расстройства | Нарушение менструального цикла, снижение фертильности, потеря либидо |

У тучных людей старше 50 лет смертность увеличивается на 50% по сравнению с лицами, не имеющими ожирения.

Классификация ожирения:

Ожирение может возникать как самостоятельное заболевание - в этом случае говорят о первичном ожирении. Вторичное ожирение это синдром, возникающий вследствие гормональных или других расстройств в организме.

Первичное ожирение возникает при нарушении гормональной связи между жировой тканью и гипоталамусом. Его главная черта - абсолютная или относительная лептиновая недостаточность. В 1994 г. был обнаружен пептидный гормон адипоцитов (клетки жировой ткани) лептин. Клетки генерируют его при накоплении жира. Лептин действует на вентролатеральные ядра гипоталамуса и вызывает чувство сытости, вентромедиальные ядра (центр голода) при этом тормозятся. Существует тесная связь между продукцией лептина и выработкой гормонов желудочно-кишечным трактом, нейромедиаторов, инсулина, глюкокортикоидов и др.

Липостат - система, контролирующая постоянство массы тела. Ее функционирование обеспечивается взаимодействием между гипоталамусом, жировой тканью и желудочно-кишечным трактом. Холецистокинин - ингибитор голода. Нейтропептид V стимулирует поиск пищи, продукцию инсулина и липогенез. Его выработка уменьшается под влиянием лептина. ЛПГ (липотропный гормон гипофиза), СНС (симпатическая нервная система) и тиреотропин стимулируют липолиз. Лептин вызывает чувство насыщения (действуя на рецепторы вентромедиальных ядер) и оказывает тормозящее влияние на центр голода через выработку ГПП I (глюкагоноподобный пептид).

Вторичное ожирение - синдром, возникающий при нарушении соотношения между процессами липолиза и липогенеза, носит симптоматический характер и порождается различными и эндокринными расстройствами (гиперкортизолизм, гиперинтсулинизм, гипогонадизм, опухоли мозга, нарушения мозгового кровообращения пр.).

По степени увеличения массы тела различают ожирение I степени (масса тела увеличена на 30%); II степени (на 30-50%) и III степени (более чем на 50%).

Одним из наиболее распространенных показателей для оценки степени ожирения является индекс массы тела (ИМТ), рассчитываемый следующим образом:

Масса тела в кг

ИМТ = (Рост в м)2

Больные с ИМТ 30 кг/м2 и более, а также пациенты с ИМТ 27 кг/м2 или более, ожирение которых связано с такими факторами риска, как диабет II типа или дислипидемия, подлежат обязательному лечению (табл. 43).

Классификация избыточной массы у взрослых в зависимости от ИМТ

(подготовлено в соответствии с докладом ВОЗ 1998)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Классификация | ИМТ,кг/м2 | Вероятность сопутствующего заболевания |
| Недостаточная масса | < 18,5 | Низкая (но риск других клинических проблем увеличивается) |
| Нормальный диапазон | 18,5 - 24,9 | Средняя |
| Избыточная массаПредожирениеОжирение класс IОжирение класс IIОжирение класс III | > 25,025,0-29,930,0-34,935,0-39,9> 40,0 | УвеличенаУмеренно увеличенаЗначительно увеличенаОчень увеличена |

Наиболее простым методом определения необходимости регулирования массы тела является измерение окружности талии. В идеале окружность талии не должна превышать 94 см у мужчин и 80 см у женщин. Если окружность талии у мужчин достигает 102 см, а у женщин - 88 см, возникает серьезная угроза увеличения риска заболевания.

По особенностям морфологии жировой ткани выделяют гипертрофическое и гиперпластическое ожирение.

Гипертрофическое ожирение связано с увеличением размеров адипоцитов (это лабильный фактор, зависимый от питания), чаще встречается в зрелом возрасте. При этом виде ожирения масса тела может увеличиваться в 3-3,3 раза.

Гиперпластическое ожирение сопровождается увеличением количества адипоцитов. Начинается, как правило, в детском возрасте, так как дифференцировка фибробластических клеток-предшественниц в новые адипоциты во взрослом организме - явление довольно редкое (это происходит в период внутриутробного развития и в раннем грудном возрасте). Данный вид ожирения в большей степени зависит от наследственности. Избыток массы тела при гиперпластическом ожирении может достигать гигантских величин (до 1000%). Следует отметить, что в подростковый и преклимактерический периоды повышается пролиферативная активность преадипоцитов. Кроме того, их деление индуцируют избыточная калорийность пищи, сахарный диабет или переедание у беременных. В этих случаях гиперпластическое ожирение развивается у взрослых.

По патогенезу различают алиментарное, метаболическое и энергетическое ожирение.

Алиментарное ожирение - наблюдается при чрезмерном потреблении пищи, что может быть обусловлено:

а) нарушением деятельности гипоталамического пищевого центра (длительное возбуждение вентролатеральных ядер) в результате травм, кровоизлияний в диэнцефальную область, воспаления (по этиологии это гипоталамическое ожирение);

б) частой афферентной импульсацией при возбуждении вкусовых рецепторов; в) переходом от активного к малоподвижному образу жизни. При этом в некоторых случаях сохраняется высокий уровень возбудимости пищевого центра (характерный для лиц физического труда или спортсменов), что приводит к систематическому перееданию;

г) чрезмерным растяжением стенок желудка при его переполнении. Это снижает чувствительность нервных окончаний слизистой оболочки, и тормозящие импульсы передаются в пищевой центр только при очень большом скоплении пищи в желудке. В результате переедание становится постоянным и возникает ожирение;

д) пожилым возрастом, что объясняется несоответствием между прежним уровнем возбудимости центра голода и меньшими знергозатратами (после 25 лет основной обмен снижается в каждые последующие 10 лет примерно на 7,5%). Интересно отметить, что в глубокой старости часто развивается исхудание, поскольку угнетается активность пищевого центра и снижается переход углеводов в жиры.

Метаболическое ожирение обусловлено повышенным синтезом жира из углеводов. В обычных условиях до 30% поступающей в организм глюкозы под действием инсулина превращается в жир. При гиперфункции инсулярного аппарата этот процент возрастает. Аналогичное изменение метаболизма наблюдается при повышенной продукции пролактина (гормона передней доли гипофиза) глюкокортикоидов.

Энергетическое ожирение развивается при недостаточном использовании жиров в качестве источника энергии. Наблюдается при гиподинамии в сочетании с хорошим аппетитом, при снижении тонуса симпатической нервной системы и недостаточной продукции жиромобилизующих гормонов (СТГ, тиреоидные гормоны, катехоламины), поскольку задерживается выход жира из депо и использование его в качестве энергетического субстрата.

По этиологии ожирение классифицируют на экзогенно-конституциональное, гипоталамическое, гормональное (эндокринное).

Экзогенно-конституциональное ожирение. Определенные условия способствуют реализации наследственно обусловленной предрасположенности. Длительное повышение активности «пищевого центра» ведет к повышению аппетита (гиперфагии) и ожирению. Привычка переедать может быть приобретена в детстве. Так, установлено, что избыточное кормление ребенка первого года жизни способствует развитию гиперпластического ожирения, характеризующегося увеличением объема жировых клеток. В результате создаются условия для развития ожирения.

Гипоталамическое ожирение. Является следствием поражения области гипоталамуса. Причиной могут быть перенесенные травмы головного мозга, стойкая внутричерепная гипертензия, опухоли мозга, менингит, а также врожденные дегенеративные изменения гипоталамической области (например, синдром Фрёлиха).

Гормональное ожирение. Связано как с гипо-, так и с гиперфункцией желез внутренней секреции и наблюдается при гипотиреозе, гипофункции половых желез, а также при гиперинсулинизме и гиперкортицизме. В крови таких больных повышается содержание ЛПНП и ЛПОНП, НЭЖК. При гормональном ожирении рано развивается гипертриацилглицеридемия и несколько позже - гиперхолестеринемия.

Нарушению обмена липидов сопутствует изменение углеводного обмена: развивается гипергликемия, стимулирующая секрецию инсулина и предшественника инсулина - низкоактивного гормона проинсулина. В свою очередь, секрецию проинсулина и инсулина стимулируют НЭЖК, ЛПНОП, ЛПНП. Усиленный выброс глюкокортикоидов, стимулирующих глюконеогенез, также повышает уровень инсулярных гормонов в крови. Гиперинсулинизм ведет к усилению синтеза и депонирования липидов. Постепенно длительная стимуляция β-клеток инсулярного аппарата поджелудочной железы приводит к его истощению и провоцирует развитие сахарного диабета.

Последствия ожирения. При ожирении постепенно изменяется белковый обмен, который характеризуется снижением уровня общего белка крови преимущественно за счет уменьшения концентрации альбуминов, увеличением содержания фибриногена, продуктов деградации фибрина, снижением содержания гепарина. Следствием этого является нарушение транспорта НЭЖК и других липидов, повышение тромбогенных свойств крови, снижение фибринолитической активности крови, возникновение тромбоэмболических осложнений. Эти изменения являются факторами риска атеросклероза, ишемической болезни сердца, инсульта, гипертонической болезни. Кроме этого, возникают изменения функций ЦНС, наблюдаются утомляемость, сонливость, ухудшение памяти, развивается преждевременное старение, возникают изменения во внутренних органах, например жировая инфильтрация (ожирение или жировая трансформация) печени (рис. 96).

Рис. 96. Причины жировой инфильтрации печени:

1 - усиленный выход НЭЖК из жировой ткани;

2 - интенсивное длительное поступление хиломикронов из кишечника в кровь, а затем в печень;

3 - задержка окисления жирных кислот в печени до кетоновых тел;

4 - задержка выхода из печени пре-β-, β-липопротеидов.

Затемненные прямоугольники - место нарушения процесса

Жировая инфильтрация печени. При нарушении расщепления и выведения жиров из клетки (гепатоцита) говорят о жировом пропитывании ее (инфильтрации). Сочетание инфильтрации с нарушением цитоплазматической структуры клетки и ее белковых компонентов называется жировой дистрофией (рис. 97).

При нарушении междолькового кровотока в центре дольки возникают гипоксия, клеточная атрофия и происходит гибель клеток.

Причинами жировой инфильтрации печени являются: сахарный диабет; ожирение; гиперлипопротеидемия; алкоголизм; отравление фосфором, мышьяком, хлороформом и другими ядами гепатотропного действия; голодание и гиповитаминозы; инфекции и интоксикации; длительное стрессорное воздействие; недостаток в пище холина, метионина и других липотропных факторов, снижение синтеза липокаина в мелких протоках поджелудочной железы; беременность; наследственные дефекты окисления жирных кислот.

Патогенез ожирения печени связан с увеличением поступления липидов в гепатоциты и снижением их утилизации в результате торможения окисления свободных жирных кислот, нарушением образования ЛПОНП и их секреции в кровь. Например, гепатотропные яды угнетают окисление свободных жирных кислот (СЖК) в митохондриях печени, нарушают образование ЛПОНП, образуют активные кислородные радикалы, повреждающие гепатоциты.

Ожирение печени может заканчиваться гибелью гепатоцитов и формированием фиброза и цирроза органа. В то же время следует знать, что в принципе это процесс обратимый и в некоторых случаях он может протекать бессимптомно. Однако чаще при ожирении печени выявляются патологические печеночные пробы, гиперкетонемия и ацидоз (в крови обнаруживаются ацетон, ацетоуксусная и β-оксимасляная кислоты), появляются признаки печеночно-клеточной недостаточности и энцефалопатии.

**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

Жирные кислоты окисляются в процессе β-окисления, образуя ацетил-КоА. В печени из двух молекул ацетил-КоА образуется ацетоацетил-КоА, который затем взаимодействует еще с одной молекулой ацетил-КоА. Образовавшийся β-окси-β-метилглутарил-КоА способен под действием фермента оксиметилглутарил-КоА-лиазы расщепляться на ацетоацетат и ацетил-КоА. При декарбоксилировании ацетоуксусной кислоты (ацетоацетат) образуется ацетон, при ее восстановлении – D-β-оксимасляная кислота (D-β-оксибутират). Существует второй путь синтеза кетоновых тел: при отщеплении КоА от ацетоацетил-КоА образуется свободная ацетоуксусная кислота. Процесс катализируется ферментом деацилазой, однако его активность в печени низкая, следовательно, этот путь не имеет существенного значения. При жировой инфильтрации печени отмечается избыточное поступление НЭЖК, задержка их окисления и выведения липопротеидов из печени, происходит накопление кетоновых тел в крови (гиперкетонемия) и в моче (кетонурия). Возможно изменение рН крови.

Гиперкетонемия со сдвигом рИ крови в кислую сторону (ацидоз) возможна при угнетении цикла Кребса (цикла трикарбоновых кислот), в котором происходит окисление кетоновых тел. Это наблюдается при голодании, сахарном диабете, стрессе различной этиологии, тяжелой мышечной работе. Однако следует помнить, что в экстремальных ситуациях из кетоновых тел путем глюконеогенеза может синтезироваться глюкоза, служащая источником энергии для работы центральной нервной системы.

При метаболизме липидов образуются полиненасыщенные высшие жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая). Они являются регуляторами жизненно важных функций и процессов гомеостаза: контролируют течение иммунных реакций, физиологических родов, репаративных процессов. Во время метаболизма арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути в организме образуются простагландины, простациклины, тромбоксаны, а при работе липоксигеназного метаболического пути из арахидоновой кислоты образуются лейкотриены.

Простагландины (ПГ) G2 и Н2 являются предшественниками стабильных ПГЕ, ПГД2, ПГF, а также простациклинов и тромбоксанов. ПГЕ оказывают иммуномодулирующее действие, расслабляют гладкие мышцы бронхов, трахеи, ЖЕТ, тормозят высвобождение медиаторов из тучных клеток.