

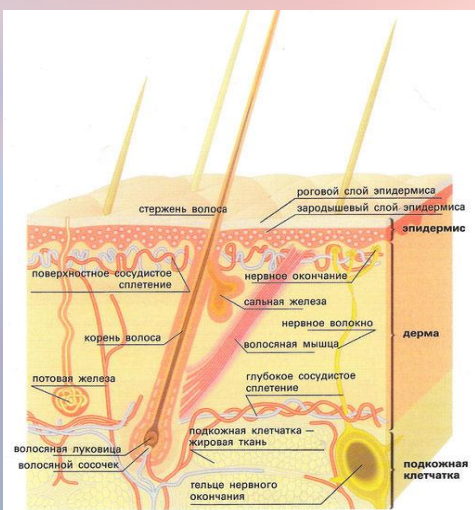
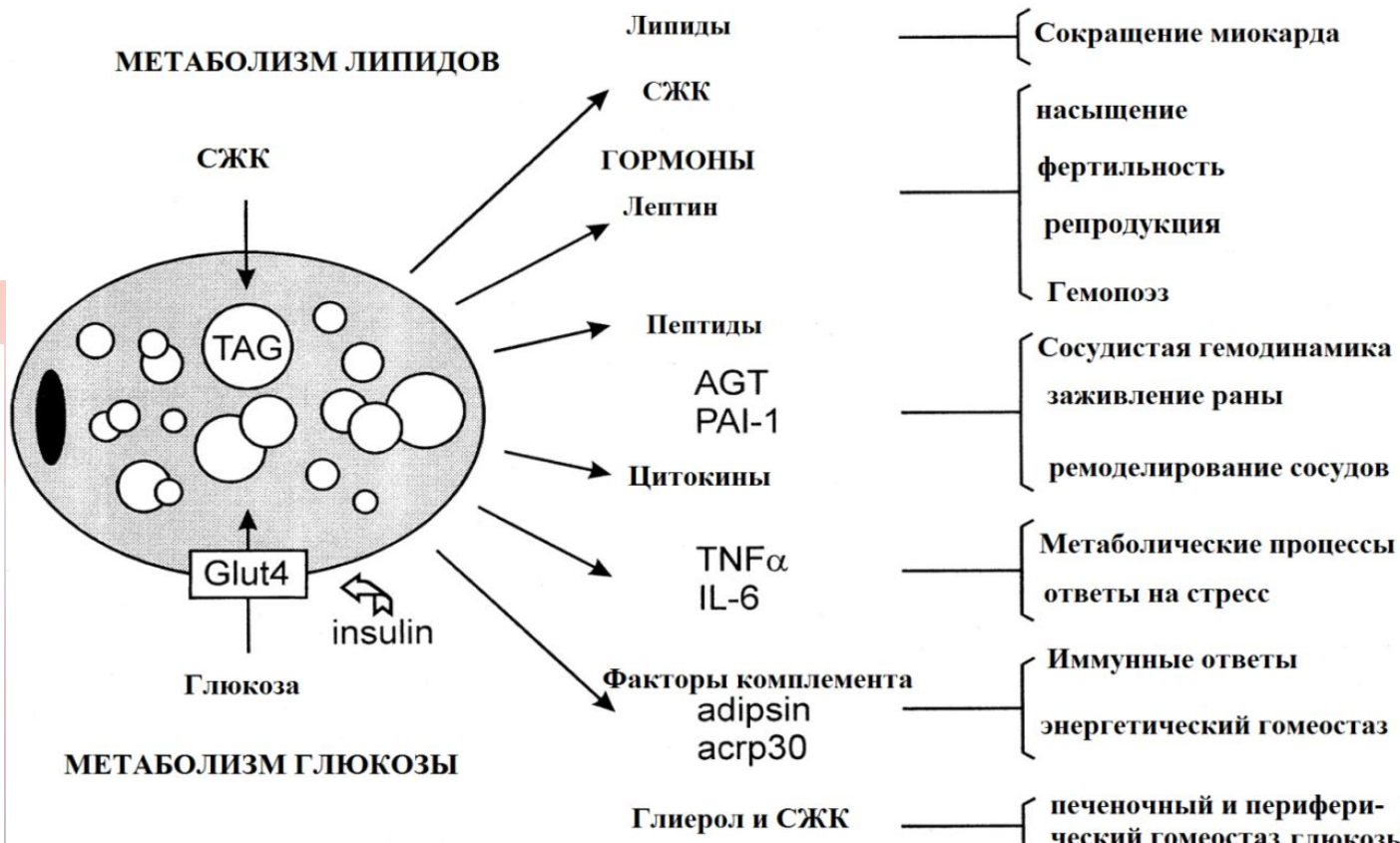
Жировая ткань - самая большая эндокринная железа

Материал подготовил профессор Аблаев Н.Р

схема строения адипоцита



Эндокринные функции жировой ткани



Вещество	Процессы	Заболевания и факторы риска, сопутствующие ожирению
Ангиотензиноген, ангиотензин II	Повышение артериального давления, ангиогенез	Артериальная гипертензия
Интерлейкины	Воспаление, иммунный ответ, дифференцировка клеток	Онкологические заболевания, дистрофически-дегенеративные заболевания суставов
Ингибитор активатора плазминогена-1	Уменьшение фибринолиза, повышение инсулинорезистентности	Ишемическая болезнь сердца, тромбозы, сахарный диабет 2 типа
Инсулиноподобный ростовой фактор 1	Апоптоз, рост и пролиферация клеток	Онкологические заболевания, осложнения сахарного диабета
Лептин	Повышение аппетита, инсулинорезистентность	Ожирение, сахарный диабет 2 типа
Простагландины	Воспаление, гемостаз, фертильность	Дистрофически-дегенеративные заболевания суставов, тромбозы
Свободные жирные кислоты	Инсулинорезистентность, липолиз, атеросклероз	Ожирение, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа
Фактор некроза опухоли-α	Повышение инсулинорезистентности, апоптоз клеток, атеросклероз, повышение липолиза	Онкологические заболевания, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, нарушение фертильности
Эстрогены	Половое развитие	Нарушение менструального цикла и фертильности, онкологические заболевания
Адипонектин	Улучшает чувствительность к инсулину, антиатерогенный эффект	Сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца
Висфатин	Инсулиноподобное действие	Сахарный диабет 2 типа
Резистин	Повышает инсулинорезистентность? Атерогенный эффект	Ожирение, сахарный диабет 2 типа?
Апелин	Кардиоваскулярный эффект Гипоталамический контроль	Сахарный диабет 2 типа
Кортизол (11 β-гидроксистероид дегидрогеназа тип 1)	Повышает инсулинорезистентность, липолиз	Сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром
Эндоканнабиноиды	Повышают липогенез, увеличивают потребление пищи	Ожирение

Кардиометаболические факторы риска, становлению которых способствует ожирение.

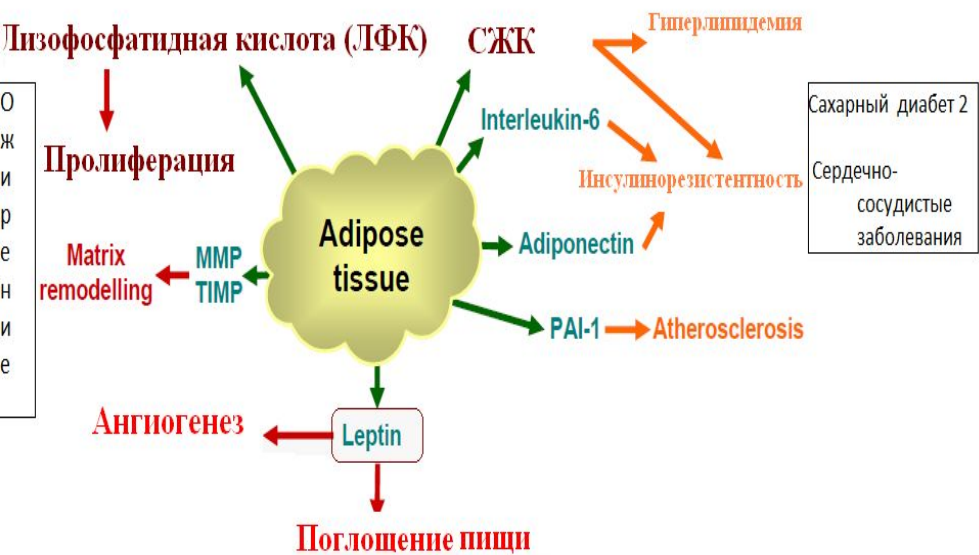


СЖК – свободные жирные кислоты

Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений: сочетание ожирения с АГ увеличивает риск ИБС в 2–3 раза, мозговых инсультов – в 7 раз.

Женщины с ожирением имеют высокую частоту ановуляций, нарушений менструального цикла, бесплодия; мужчины – эректильной дисфункции, вторичного гипогонадизма.

Поэтому рассмотрение вопросов, касающихся секреторной активности жировой ткани, представляется, на наш взгляд, интересным не только для эндокринологов, но и терапевтов, кардиологов, неврологов, гинекологов, андрологов.



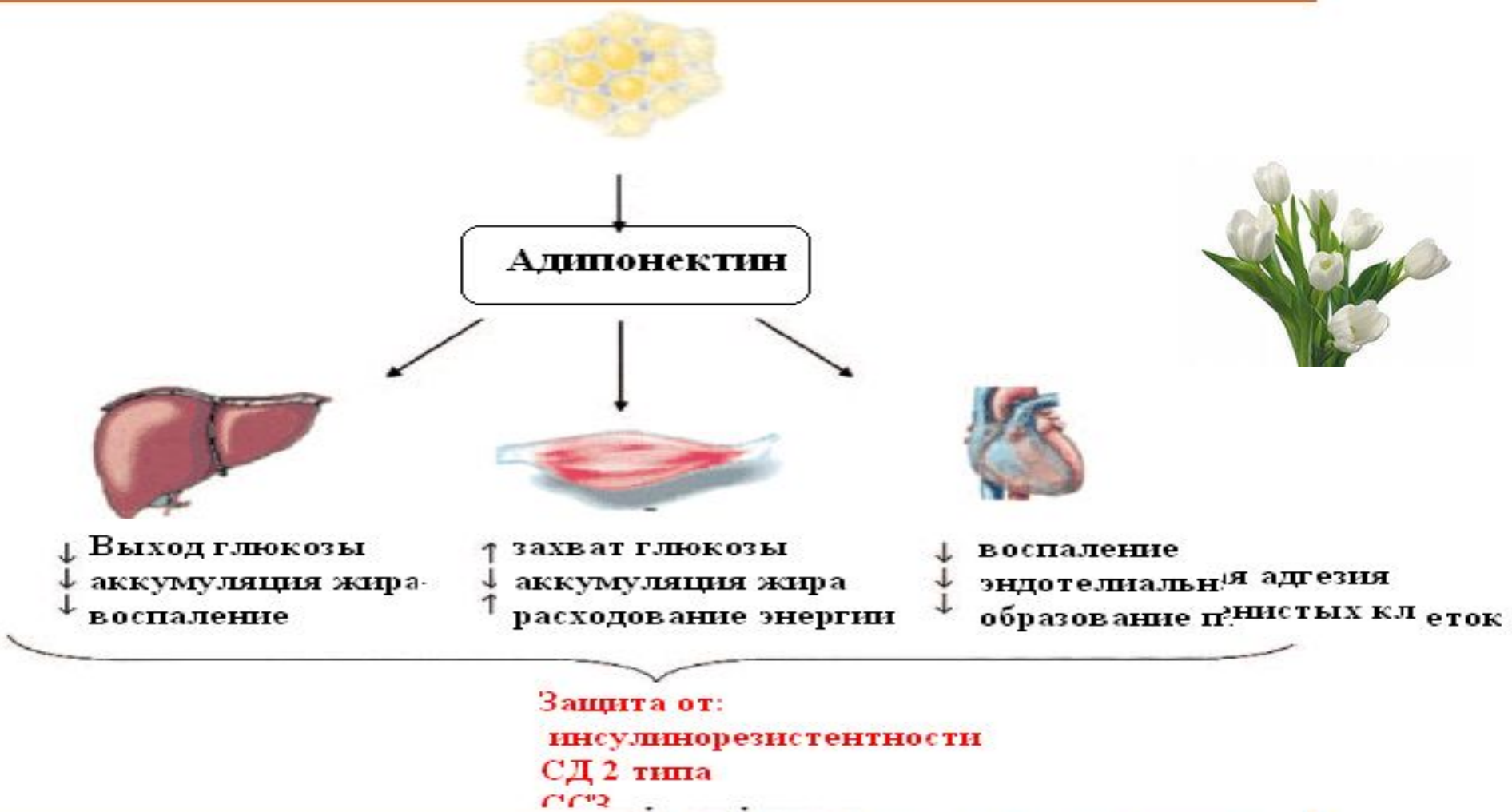
Адипонектин: **главное**

ADIPONECTIN

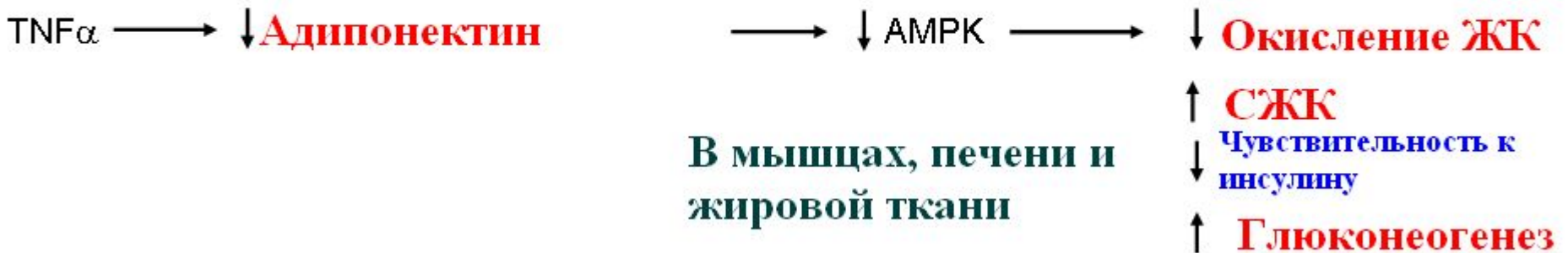
- Это **антивоспалительный адипокин**
- Синтезируется **только адипоцитами**
- Высокий уровень в крови, - **в 100 раз больше других адипокинов**
- Питание и физ. упражнения влияют на секрецию АП
- Усиливает окисление глюкозы и СЖК в ЖТ
- Обратно коррелирует с ожирением, инсулинорезистентностью, кардиометаболическими рисками и др.

Адипонектин: экспрессия гена

Хромосома 3q27- три экзона и 2 интрона (в данном локусе хромосом локализируются и другие гены, имеющие отношение к метаболическому синдрому). Экспрессия гена адипонектина возрастает в ходе дифференциации адипоцитов. Генная экспрессия адипонектина выше в подкожной жировой клетчатке, чем в висцеральной жировой ткани



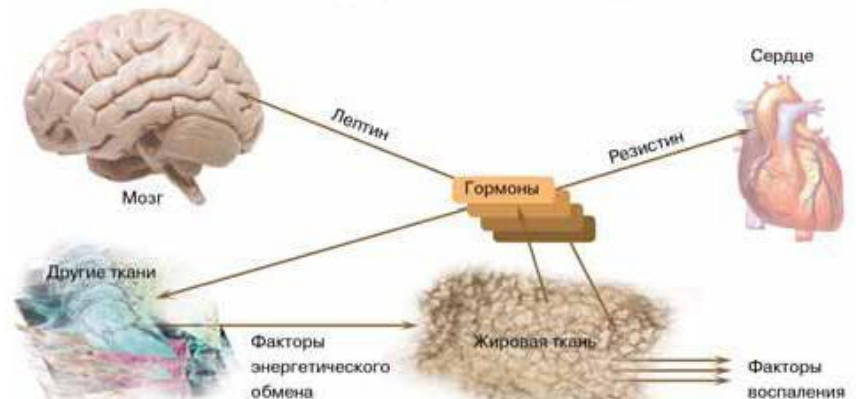
ФНОα модулирует экспрессию других гормонов жировой ткани

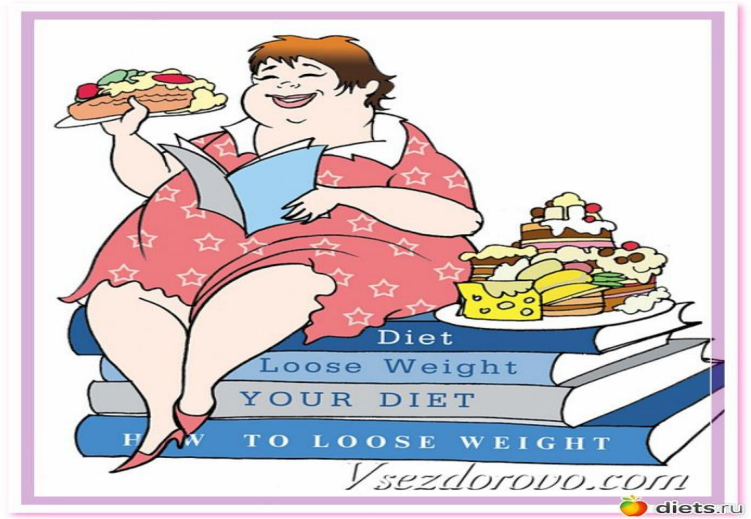
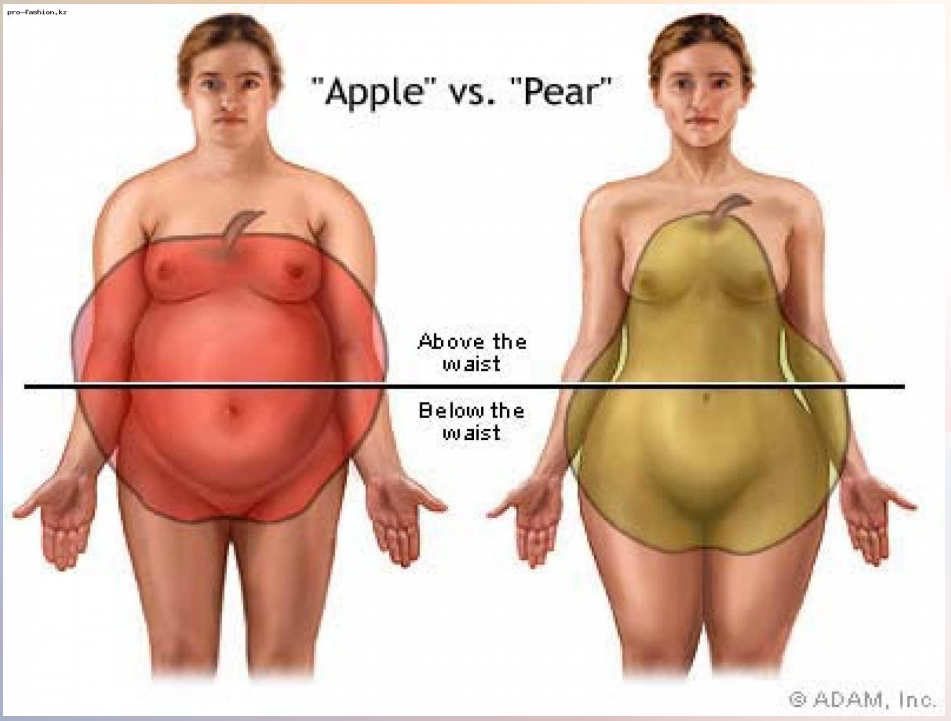
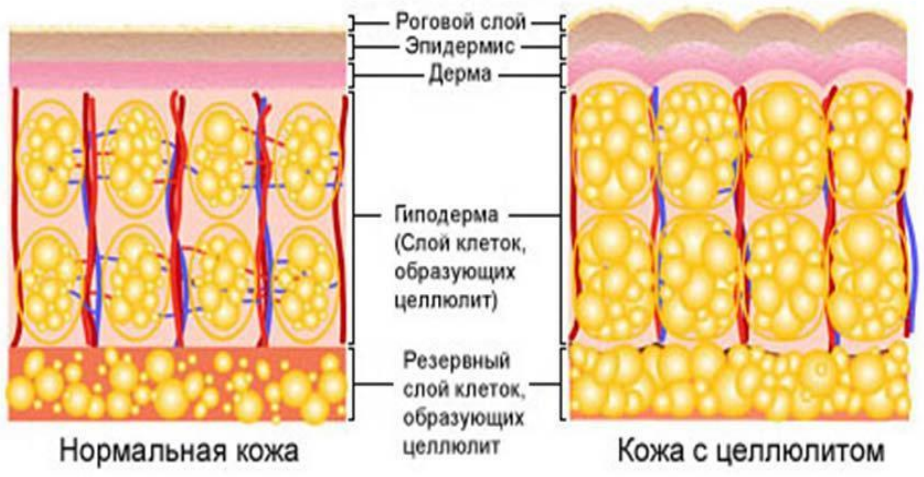


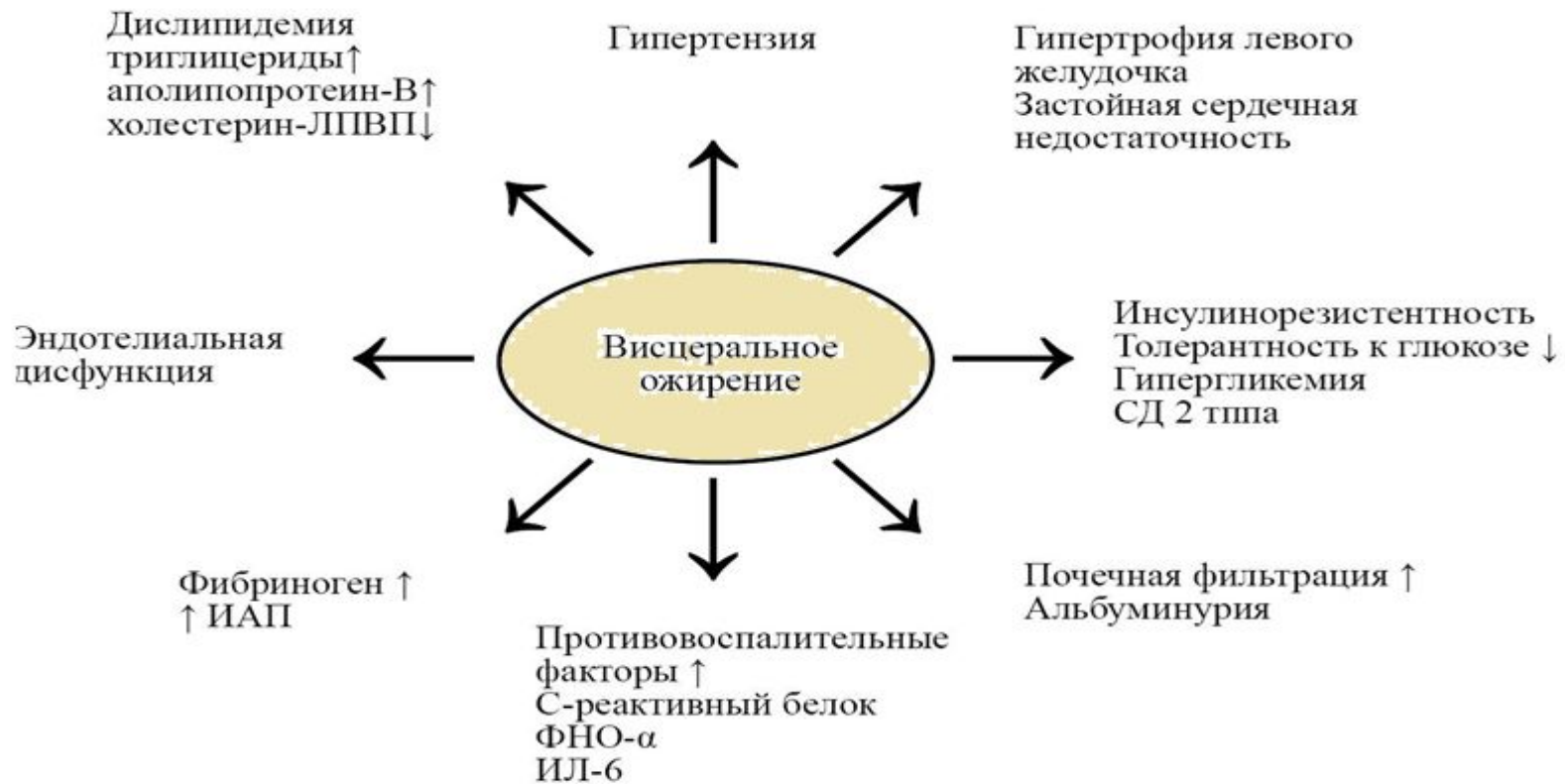
Что вызывает инсулинорезистентность в жировой ткани?



ИР, СЖК и поджелудочная железа

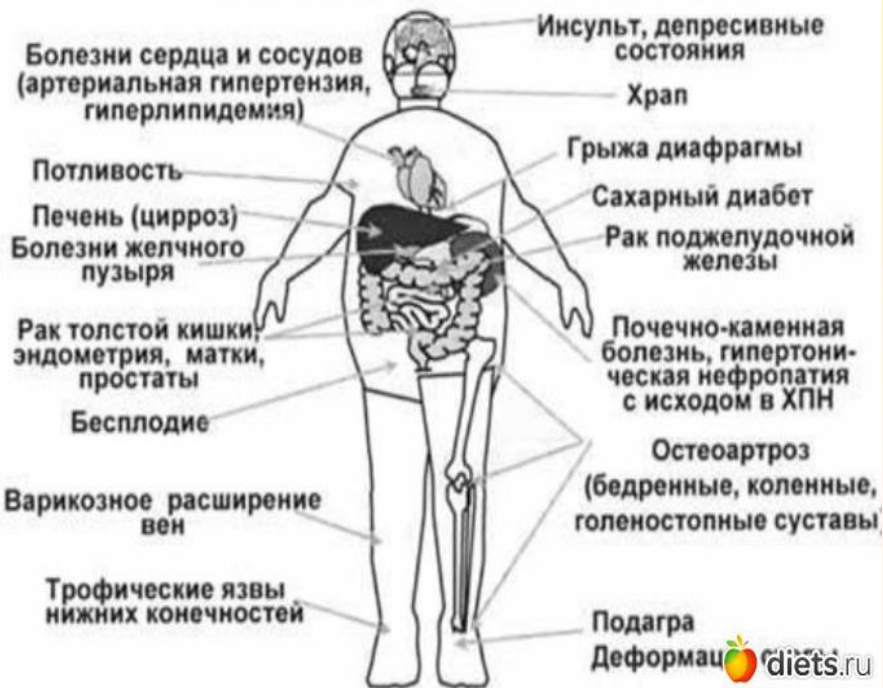




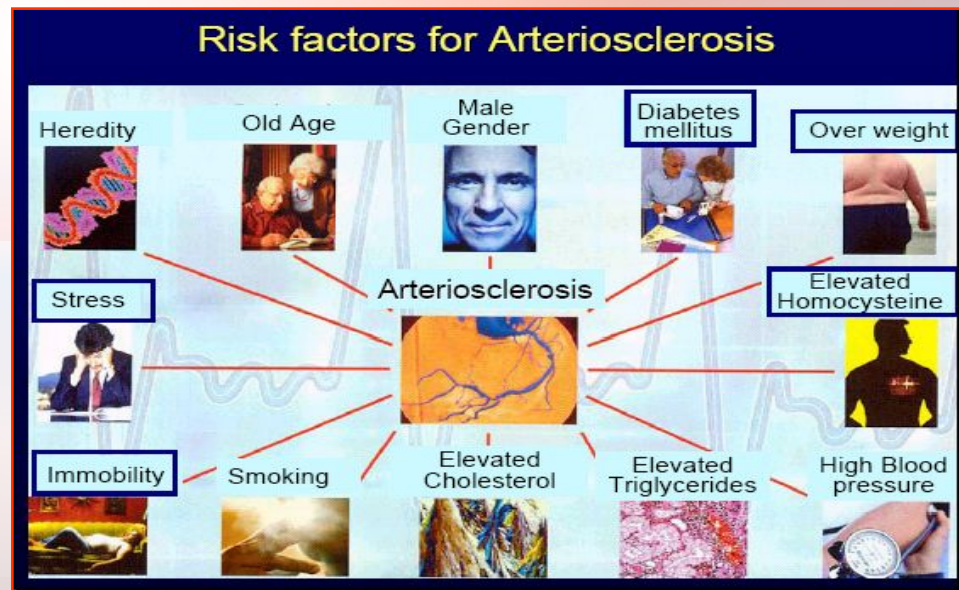
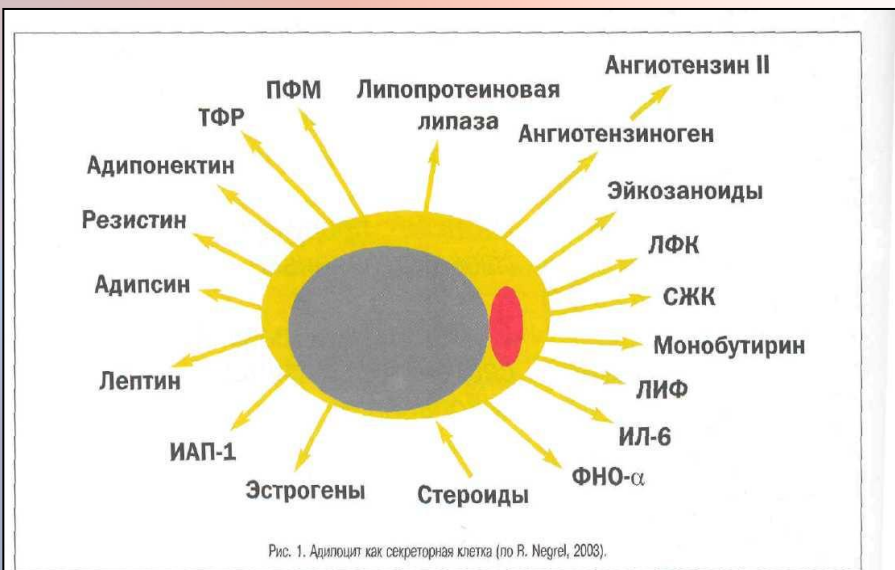


Медики уже давно подозревали, что дефицит витамина D способен вызывать ожирение, теперь это доказано исследованиями. В исследовании принимали участие американские и европейские учёные, которые увидели взаимосвязь между ожирением и низким уровнем витамина D. Однако только последние исследования доказали, что ожирение вызвано дефицитом витамина D, а не наоборот. Было исследовано в общей сложности 42 024 взрослых европейца, у которых определяли уровень витамина D и индекса массы тела (ИМТ, мера ожирение), так же учитывались 12 отдельных генетических вариаций, связанных с ИМТ и четыре генетические вариации, связанные с уровнем витамином D. Исследователи предположили, что если ожирение является причиной дефицита витамина D, то люди с высокой генетической предрасположенностью к ожирению должны были иметь более низкий уровень витамина D. Противоположно этому, если дефицит витамина D вызывает ожирение, то генетическая предрасположенность к дефициту витамина должна быть связана с более высоким уровнем ожирения.

ОЖИРЕНИЕ - ФАКТОР РИСКА

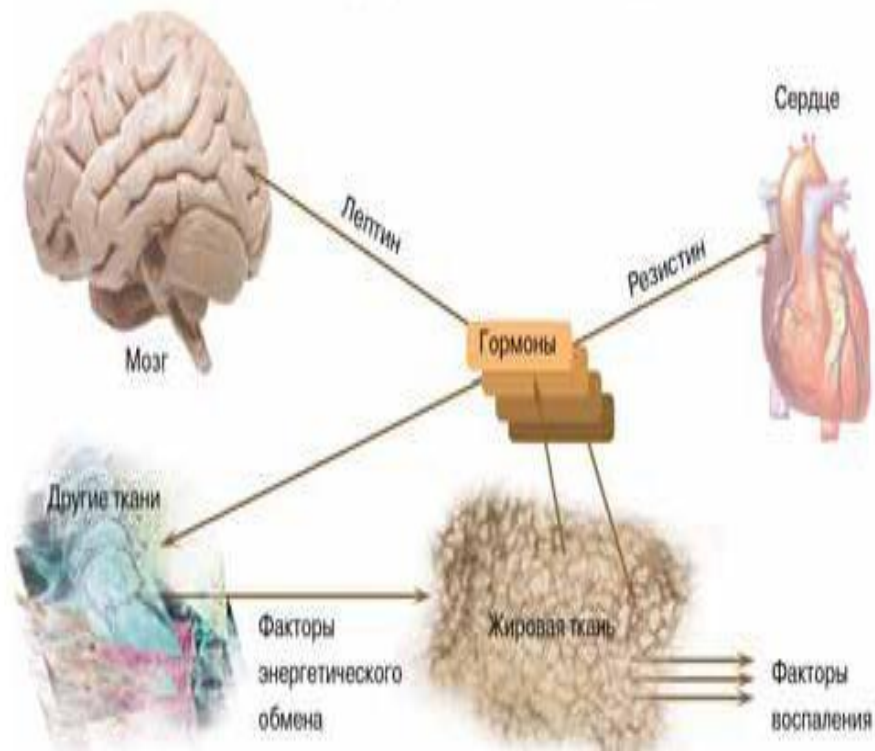


Метаболический синдром – что это?



Ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром

- **Наиболее значимым медицинским последствием** ожирения является сахарный диабет 2 типа, так как ожирение рассматривают как важнейший из ведущих факторов риска развития сахарного диабета 2 типа. Большая часть вновь выявленных случаев этого тяжелого заболевания диагностируется у лиц с ожирением. Высокая распространенность сахарного диабета 2 типа также напрямую ассоциируется с ожирением: около 90% больных сахарным диабетом 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение.



Стадии и типы ожирения

Стадии ожирения

1. Прогрессирующая
2. Стабильная.

Типы ожирения

1. Верхний тип (абдоминальный), мужской
2. Нижний тип (бедренно-ягодичный), женский

Жир может располагаться

1. В подкожно-жировой клетчатке (подкожный жир)
2. Вокруг внутренних органов (висцеральный жир)



Витамин Д и обмен глюкозы в норме

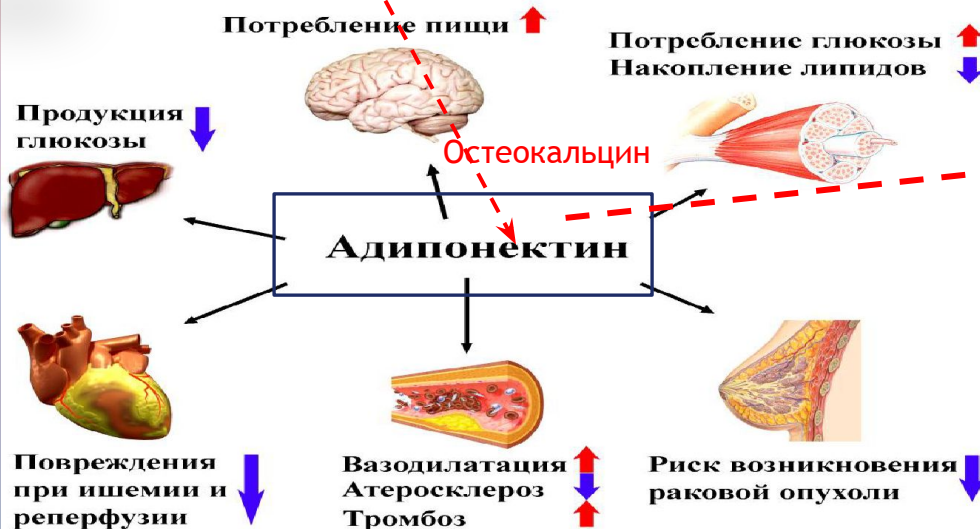
Витамин Д (кальцитриол) стимулирует синтез гормона остеокальцина, который повышает синтез и секрецию адипонектина (АН) в жировой ткани, а также синтез инсулина в ПЖ. При этом АН активирует гены, кодирующие GLUT-4 в адипоцитах, сердечной и скелетных мышцах, способствуя снижению уровня глюкозы в крови.

1.25(OH)₂ D₃

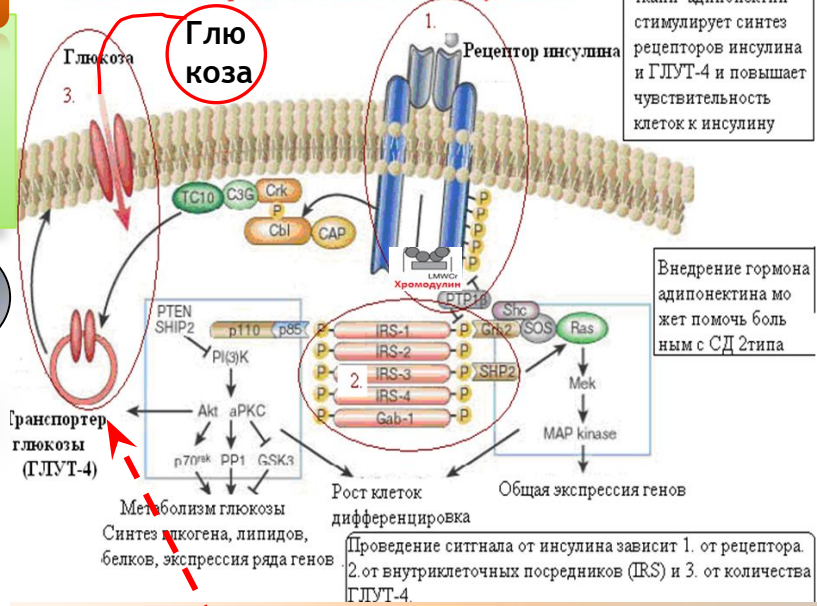


D³

60 процентов людей с СД 2 типа имеют дефицит витамина Д.



Механизм передачи сигналов инсулином



Гормон жировой ткани адипонектин стимулирует синтез рецепторов инсулина и GLUT-4 и повышает чувствительность клеток к инсулину

Внедрение гормона адипонектина может помочь больным с СД 2 типа

Проведение сигнала от инсулина зависит 1. от рецептора, 2. от внутриклеточных посредников (IRS) и 3. от количества GLUT-4.

Адипонектин усиливает синтез GLUT-4, стимулируя соответствующие гены в клетках – мишенях (сердце, мышцы, Ж.Т.)



Жировые клетки

Адипонектин и снижение массы тела

Современные исследования показали, что снижение массы тела индуцирует повышение уровня адипонектина. В группе из 22 пациентов с ожирением, которым была проделана операция на желудке, на 46% повышалась концентрация адипонектина в плазме, и возрастание на 21% уровня адипонектина было связано с падением ИМТ. Изменения уровня адипонектина в плазме были связаны в основном с изменением ИМТ и нормализацией уровня гликемии. Таким образом, понятно, что у людей существует негативная связь между жировой массой и продукцией адипонектина. Обработка тиазолидинедами повышает эндогенную продукцию адипонектина. В группе лиц с средним ожирением с интолерантностью к глюкозе введение триглитазона в течение 12 недель повысило значительно концентрацию адипонектина доза-зависимым путем. Аналогичные результаты были получены при использовании пиоглитазона. Более того, уровень циркулирующего адипонектина был снижен в 5 раз у пациентов с инсулиновой резистентностью в сочетании с доминантно-негативной мутацией PPAR-g. Это значит, что адипонектин может быть биомаркером *in vivo* PPAR-g активации. В одном исследовании, проведенном на 227 гемодиализных пациентах, уровень адипонектина плазмы был в 2.5 раза выше у диализных пациентов, по сравнению с здоровыми лицами, причем величины A_n были выше у женщин, чем у мужчин. PPAR- γ – рецептор, активирующий пролиферацию пероксисом- γ -PPAR- γ , или фактор транскрипции, – рецептор, активизирующий пролиферацию пероксисом-гамма (PPAR- γ), участвует в процессах метаболизма липидов, глюкозы, дифференцировке адипоцитов, воспалении, опухолевом росте. В норме его содержание одинаково во всех адипоцитах, тогда как при ожирении его уровень в 2 раза выше в подкожно-жировой клетчатке по сравнению с висцеральными адипоцитами. Дальнейшие исследования механизмов его действия позволили синтезировать ряд препаратов – лигандов PPAR- γ . К этим препаратам относятся тиазолидиндионы (инсулинсенситайзеры, глитазоны), применение которых не только значительно повышает чувствительность тканей к инсулину, но и нормализует многие патофизиологические проявления МС. PPAR- γ управляют транскрипцией значительного количества генов, в том числе тех, которые кодируют митохондриальные, пероксисомальные и некоторые микросомальные ферменты метаболизма жирных кислот в печени.

Сахарный диабет

Заболевание развивается вследствие недостатка гормона инсулина или нарушения его взаимодействия с клетками организма

Симптомы

Нарушение зрения

Постоянная неутолимая жажда

Постоянный неутолимый голод

Сухость во рту

Похудание

Усиленное выделение мочи

Зуд кожи и слизистых оболочек

Общая мышечная слабость

Воспалительные поражения кожи, трудно поддающиеся лечению

○ Основные ○ Второстепенные



Осложнения

Диабетический кетоацидоз – тяжелое состояние, развивающееся вследствие накопления в крови продуктов промежуточного метаболизма жиров. Может приводить к потере сознания и нарушению жизненно важных функций организма

Гиперосмолярная кома – предрасположены пожилые люди. Проявления – слабость, вялость, мышечные судороги, потеря сознания

Гипогликемия – снижение уровня сахара в крови ниже нормального значения (обычно ниже 4,4 ммоль/л). Симптомы – обильное потоотделение, постоянное чувство голода, ощущение покалывания губ и пальцев, бледность, сердцебиение, мелкая дрожь, мышечная слабость и утомляемость

Профилактика

Здоровая пища



Овощи и фрукты. Хлеб (из муки грубого помола), макаронные изделия, рис, овес, ячмень, гречка. Не употреблять сахар и соль

Такой рацион замедлит поступление глюкозы в кровь, будет поддерживать низкий уровень холестерина

Физические нагрузки



30 минут в день ежедневных физических упражнений

Люди, занимающиеся физическими упражнениями не менее 5 раз в неделю, снижают степень риска заболеть сахарным диабетом на 50%

Классификация

В зависимости от причин подъема глюкозы крови, сахарный диабет делится на две основные группы

1

Первый тип - инсулинозависимый. Связан с поражением поджелудочной железы и недостатком инсулина. Подвержены молодые люди в возрасте до 30 лет

2

Второй тип - инсулинонезависимый, возникает в связи с относительной недостаточностью инсулина. На первых этапах введение инсулина не требуется. Подвержены люди зрелого возраста

