

Атерогенная дислипидемия и печень

Е.Л. Буеверова, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
им. В.Х.Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова,
директор клиники – академик РАМН профессор Ивашкин В.Т.

Резюме. Связанная с атеросклерозом патология сердечно-сосудистой системы является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности. Важнейшим фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний служит атерогенная дислипидемия. Печень не только активно участвует в патогенезе дислипидемии, но и сама выступает в роли мишени нарушений липидного обмена. Атерогенная дислипидемия выявляется у 20-80% больных неалкогольной жировой болезнью печени. В статье рассмотрена патогенетическая взаимосвязь изменений липидного спектра и неалкогольной жировой болезни печени, представлены основные подходы к лечению атерогенной дислипидемии у пациентов с жировой болезнью печени.

Ключевые слова: атерогенная дислипидемия, неалкогольная жировая болезнь печени, статины.

Связанная с атеросклерозом патология сердечно-сосудистой системы с середины XX века стала одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, приобрела характер эпидемии. Ежегодно только в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 миллиона человек, при этом ведущие позиции занимают ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт. Известно, что важнейшим фактором риска развития и прогрессирования различной сердечно-сосудистой патологии, связанной с атеросклерозом, служат нарушения липидного обмена (атерогенная дислипидемия). Наиболее частым вариантом атерогенной дислипидемии является «липидная триада»: гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышение фракции малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). При этом каждая составляющая этой триады представляет собой независимый фактор риска ишемической болезни сердца (ИБС), а наличие всех компонентов у пациентов даже без сахарного диабета 2 типа увеличивает риск ИБС в 3-5 раз.

Среди всех классов липопротеидов особого внимания заслуживают липопротеиды низкой и высокой плотности, так как они имеют большое значение в оценке атерогенеза [1].

Липопротеиды низкой плотности синтезируются в печени, представляют собой основной транспортёр холестерина в печень, надпочечники и другие эндокринные органы и ткани. Считается, что на долю ЛПНП приходится до 70 % всего транспортируемого холестерина плазмы. Функциональным апопротеином является белок апоВ-100. Как известно, повышение концентрации ЛПНП в крови, вызванное избыточным синтезом или сниженным катаболизмом, причинно связано с атеросклерозом. ЛПНП являются одним из основных участников **атеросклероза**, в том числе и из-за их способности задерживаться в интима артерий. Данная особенность присуща в первую очередь окисленным ЛПНП, формирующимся в процессе транспорта через эндотелий.

В настоящее время ЛПНП являются основным атерогенным классом. Однако для того чтобы ЛПНП стали атерогенными, они должны подвергнуться модификации. Причиной модификации чаще всего служит процесс перекисного окисления ЛПНП. Окисленные ЛПНП изменяют свои свойства в двух направлениях: сначала нарушается их взаимодействие с рецепторами печени, потом они становятся активными хемоаттрактантами для моноцитов. Активированные моноциты крови проникают в субэндотелиальное пространство сосуда, превращаясь в макрофаги, которые фагоцитируют модифицированные ЛПНП и превращаются в пенистые клетки. Активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают биологически активные вещества: факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии. В результате в большей мере усиливаются процессы проницаемости эндотелия и роста атеросклеротической бляшки, что в конечном итоге ведёт к сужению просвета сосуда и разрыву покрышки бляшки с образованием внутрисосудистого тромба [2].

Липопротеиды высокой плотности современной науке известны как единственный класс антиатерогенных липопротеидов. Синтез ЛПВП происходит преимущественно в печени. Этот класс липопротеидов выполняет важную функцию – эвакуацию избытков холестерина из сосудистой стенки, тканей, ЛПВП транспортируют 20-30% холестерина. Предполагается, что ЛПВП снижают скорость окисления ЛПНП, уменьшают проявления эндотелиальной дисфункции. При добавлении ЛПВП к культуре клеток отмечается ускорение удаления холестерина, начальных процессов так называемого «обратного транспорта» холестерина.

ЛПВП способны предотвращать развитие атеросклероза. Уровень холестерина ЛПВП в плазме имеет обратную зависимость с развитием атеросклероза: чем ниже содержание ЛПВП, тем выше вероятность развития атеросклероза [1].

Общая схема обмена липидов представлена на рисунке 1. Как видно, печень играет важную роль в регуляции липидного обмена: во-первых, печень синтезирует ферменты, которые обеспечивают метаболизм липидов (печёночную триглицеридлипазу и лецитинхолестеринацилтрансферазу), во-вторых, потенциально токсичные для печени свободные жирные кислоты (СЖК) связываются печёночным СЖК - связывающим белком.

Свободные или неэстерифицированные жирные кислоты либо поступают в печень из тонкой кишки или жировой ткани, либо синтезируются непосредственно в печени. Дальнейшая судьба СЖК может быть двоякой: 1) эстерификация с образованием триглицеридов, которые затем включаются в состав ЛПОНП, или 2) проникновение в митохондрии, где они включаются в формирование энергетического потенциала клетки [3].

У больных с ожирением при преимущественном отложении жира в висцеральной области, высвобождающиеся вследствие интенсивного липолиза СЖК в больших количествах поступают в воротную вену и печень. Это приводит к уменьшению связывания и деградации инсулина гепатоцитами и развитию инсулинорезистентности на уровне печени, к торможению супрессивного действия инсулина на продукцию глюкозы печенью, а также к системной гиперинсулинемии, в свою очередь, способствующей развитию периферической инсулинорезистентности (рисунок 2).

В печени в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии усиливается синтез триглицеридов и возрастает секреция ЛПОНП и апопротеина В. Происходит снижение активности липопротеидлипазы, влекущее за собой замедление катаболизма ЛПОНП и липидов, поступающих из кишечника в составе хиломикрон и их остатков. Повышается активность печёночной липазы и ускоряется гидролиз обогащённых триглицеридами ЛПВП и ЛПНП; образуются модифицированные ЛПНП (мелкие плотные частицы ЛПНП) и снижается уровень холестерина ЛПВП, особенно кардиопротекторной субфракции холестерина ЛПВП₂. Сочетание повышенного синтеза и замедления элиминации ЛПОНП приводит к увеличению концентрации липопротеидов, обогащённых триглицеридами, особенно в постпрандиальный период. Ускоряется обмен липидов с помощью протеина, переносящего эфиры холестерина между ЛПОНП и ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП. Происходит обогащение триглицеридами и обеднение эфирами холестерина

ЛПВП. Высокий уровень инсулина и триглицеридов способствует снижению уровня ЛПВП в сыворотке крови.

Все эти нарушения приводят к развитию **атерогенной дислипидемии**, которая характеризуется: гипертриглицеридемией, повышенным уровнем холестерина ЛПНП, снижением концентрации холестерина ЛПВП, повышением уровня аполипопротеина В, увеличением содержания атерогенных малых плотных частиц ЛПНП, а также высоким уровнем свободных (неэстерифицированных) жирных кислот плазмы и выраженным подъёмом липопротеидов, богатых триглицеридами, в постпрандиальный период [2, 4].

Вклад нарушений липидного обмена в увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний невозможно недооценить. Печень при этом играет важную роль в патогенезе атерогенной дислипидемии. Однако известны многие хронические патологические состояния в гепатологии, имеющие в клинической картине нарушения липидного обмена. К таким заболеваниям, при которых печень выступает в роли органа-мишени, относятся:

- Алкогольная болезнь печени
- Неалкогольный стеатогепатит
- Хронический гепатит С
- Хронические холестатические заболевания (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, муковисцидоз, лекарственные поражения, билиарная атрезия и т.д.)
- Болезни накопления липидов (ксантоматоз, болезнь накопления эфиров холестерина, болезнь Гоше и др.).

Среди этого многообразия особого внимания заслуживают алкогольная болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит. Несмотря на различия этих нозологических форм, имеются общие механизмы, лежащие в основе патологического влияния атерогенной дислипидемии на формирование и течение данных заболеваний.

Наиболее частой формой повреждения печени является стеатоз – он развивается практически у всех злоупотребляющих алкоголем лиц и является первой стадией неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В основе стеатоза печени лежит дисбаланс между потреблением и утилизацией липидов [5]. Известное исследование Dionysos study продемонстрировало наличие гистологически подтверждённого стеатоза у 46% пациентов с ожирением, не злоупотребляющих алкоголем, и у 95% - с ожирением и употребляющих более 60г чистого этанола в день. Таким образом, ожирение и злоупотребление алкоголем представляют собой два независимых фактора риска развития стеатоза печени.

Накопление жира в клетках печени может быть следствием:

- 1) повышения поступления СЖК в печень;
- 2) снижения скорости β - окисления СЖК в митохондриях;
- 3) избыточного синтеза СЖК;
- 4) снижения синтеза или секреции ЛОНП.

В митохондриях СЖК включаются в формирование энергетического потенциала клетки. Сначала они расщепляются путем так называемого β - окисления, а затем, наряду с другими субстратами, полностью распадаются до углекислого газа в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса). В процессе этого образуются восстановленные формы коферментов НАД и ФАД, последующее окисление которых ведет к переносу электронов на митохондриальную дыхательную цепь. Итогом функционирования этой цепи является синтез макроэргического соединения – АТФ. Вместе с тем часть электронов может участвовать в синтезе активных форм кислорода, чему способствуют вещества, разобщающие окисление и фосфорилирование.

Считается, важнейшая роль в нарушении обмена СЖК принадлежит алкоголю, хотя нередко его влияние настолько тесно переплетается с другими факторами, что оценить вклад каждого из них не представляется возможным [6].

Окисление этанола обуславливает повышенный расход кофермента НАД⁺ и увеличение соотношения в пользу его восстановленной формы НАД·Н. Последнее приводит к сдвигу вправо реакции:



Последствие повышенного синтеза глицеро-3-фосфата - усиление эстерификации жирных кислот и синтеза триглицеридов, что служит начальным этапом развития как гиперлипидемии, так и жировой дистрофии печени. Наряду с этим, нарастание концентрации НАД·Н сопровождается снижением скорости β - окисления жирных кислот, что также способствует их отложению в печени.

Дополнительный фактор риска ожирения печени – избыток жиров в диете в сочетании с дефицитом белков, что достаточно характерно для лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Известно, что развитие инсулиннезависимого сахарного диабета тесно связано с ожирением. Лицам с избыточной массой тела свойственна пониженная чувствительность периферических рецепторов к инсулину в сочетании с высоким уровнем инсулина в крови. Инсулин активирует синтез СЖК и триглицеридов, снижает скорость β - окисления

СЖК в печени и секрецию липидов в кровоток, что закономерно ведет к отложению жира в печени.

К числу остальных факторов, участвующих в формировании как стеатоза печени, так и НАСГ, относятся:

- Лекарственные препараты: глюкокортикоиды, амиодарон, эстрогены, нестероидные противовоспалительные средства и др.
- Синдром мальабсорбции
- Быстрое похудание
- Длительное парентеральное питание
- Синдром избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки
- Абеталипопротеинемия
- Липодистрофия конечностей
- Болезнь Вебера-Крисчена
- Болезнь Вильсона-Коновалова

Однако данные ситуации как причины жировой болезни печени в клинической практике встречаются редко.

Развитие стеатогепатита представляет собой двухэтапный процесс, начинающийся с развития жировой дистрофии гепатоцитов, на определенной стадии к которой присоединяется воспаление.

С точки зрения клинициста основного внимания требует вторая стадия жировой болезни печени – стеатогепатит, являющийся потенциальной причиной цирроза печени (рисунок 3).

Кроме общности патогенетических факторов, алкогольный и неалкогольный стеатогепатит характеризуется значительным сходством гистологических признаков. К ним относятся: 1) жировая дистрофия гепатоцитов; 2) смешанная воспалительная инфильтрация (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги); 3) фиброз (преимущественно перивенулярный); 4) дополнительные (непостоянные) признаки – тельца Мэллори, фокальные центролобулярные некрозы, отложения железа. Учитывая неспецифическую клинико-лабораторную картину, основой диагностики НАСГ служит гистологическое исследование печени. Однако без учета данных алкогольного анамнеза по гистологической картине установить различие между алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом невозможно.

В последние годы во всем мире отмечается всплеск интереса к НАЖБП, который во многом обусловлен увеличением частоты патологического ожирения (до 50% населения) населения промышленно развитых стран и последовавшим за этим ростом заболеваемости

НАЖБП. В Северной Америке, Европе, Японии распространенность НАЖБП достигает 10-40% в общей популяции. Вместе с тем истинная распространенность этой болезни неизвестна.

Известный всем метаболический синдром – широко распространенное состояние, характеризующееся снижением биологического действия инсулина, нарушением углеводного обмена, ожирением в сочетании с дисбалансом липопротеидов плазмы крови и артериальной гипертензией. Можно с уверенностью констатировать, что НАЖБП в подавляющем большинстве случаев представляет собой проявление метаболического синдрома. В литературе имеются данные о том, что атерогенная дислипидемия выявляется у 20-80% больных НАЖБП [7, 8, 9].

Жировая дистрофия – самая благоприятная форма болезни – при отсутствии воспаления и повреждения гепатоцитов характеризуется стабильным, непрогрессирующим течением. Однако, в случае присоединения к стеатозу воспаления и повреждения гепатоцитов (т.е. формирования НАСГ) у 20-37% больных прогрессирует фиброз печени: у 20% из них в течение 20-35 лет формируется цирроз с развитием печеночной недостаточности. Возможно более стремительное развитие фиброза с формированием цирроза в течение 10 лет. При первичном обследовании у 30-40% больных НАСГ выявляется фиброз, в 10-15% верифицируется формирующийся цирроз [10, 11].

К независимым факторам прогрессирующего течения болезни относятся: возраст >45 лет, патологическое ожирение, сахарный диабет II типа, женский пол [12].

Основным метаболическим нарушением, лежащим в основе НАЖБП, является инсулинорезистентность. При ее развитии в первую очередь нарушается баланс цикла глюкоза – СЖК (цикл Рэндла). Однако многие механизмы формирования инсулинорезистентности, повреждения гепатоцитов, воспаления, формирования фиброза остаются неясными.

Важными факторами внешней среды, влияющими на риск формирования НАСГ, являются гиперкалорийная диета, низкая физическая активность, возможно избыточная бактериальная пролиферация в тонкой кишке, влияющая на повышение уровня ФНО - α в печени.

Среди многочисленных потенциальных медиаторов инсулинорезистентности, особую роль играют СЖК, избыточное образование которых обусловлено, в том числе, усиленным липолизом на фоне ожирения. Это приводит к накоплению жира в нехарактерных для него органах и тканях, формированию стеатоза печени и развитию липотоксичности. СЖК обладают прямой и опосредованной перекисным окислением

липидов (гидроперекиси липидов, дикарбоксильные жирные кислоты, эстерифицированные жирные кислоты, изомеры полиненасыщенных жирных кислот) токсичностью. При повреждении механизмов защиты от СЖК - опосредованной токсичности происходит прямое или индуцированное окислительным стрессом повреждение митохондрий и апоптоз или некроз гепатоцитов.

Воспаление становится дополнительным источником прооксидантов в печени, взаимодействующей с АФК и продуктами перекисного окисления липидов, продуцируемыми гепатоцитами. Этим обеспечивается каскад реакций, направленный на формирование стеатогепатита. Взаимодействие окислительного стресса и цитокинов влечет за собой нарушение функционирования звездчатых клеток, изменение матрикса приводит к нарушению равновесия фиброгенез – фибролиз, активируется фиброгенез [7,8].

Симптомы НАЖБП скудны и малоспецифичны, и, как правило, причиной обращения к врачу служат клинические проявления последствий нарушения липидного обмена. При НАЖБП характерны следующие изменения липидного спектра: выраженная гипертриглицеридемия, повышение уровня ЛПОНП и снижение концентрации ЛПВП, реже выявляется гиперхолестеринемия.

В последние годы накапливаются данные о том, что вирус гепатита С сам по себе может вмешиваться в обмен триглицеридов и секрецию ЛПОНП, приводя к развитию или усугублению жировых изменений гепатоцитов, а также развитию атеросклероза. В литературе имеются указания на то, что успешная противовирусная терапия уменьшает инсулинорезистентность и повышает толерантность к глюкозе [13].

Очевидно, что подход к лечению атерогенной дислипидемии у пациентов с НАЖБП должен быть комплексным: включать как немедикаментозные меры, так и лекарственную терапию. В первую очередь необходимы низкокалорийная диета и адекватная дозированная физическая нагрузка с целью снижения избыточной массы тела. При неэффективности этих мер, возможно, использование лекарственных препаратов, снижающих массу тела (орлистат, сибутрамин) или помощь хирургических методов (гастропластика).

Следующим этапом или параллельно с указанными мерами актуально патогенетическое лечение. С учетом накопленных доказательств о ведущей роли инсулинорезистентности в патогенезе НАЖБП логичным представляется применение лекарственных средств, повышающих чувствительность клеток к инсулину (инсулиносенситайзеров). К таковым относятся метформин (воздействует на инсулиновый

рецептор, повышая активность АМФ - зависимой протеинкиназы) и тиазолидиндионы (селективно повышают чувствительность тканей к инсулину) [14, 15].

Патогенетически оправдано назначение больным НАЖБП и НАСГ лекарственных средств метаболического действия с антиоксидантной активностью, таких как эссенциальные фосфолипиды, адеметионин, бетаин, липоевая кислота, витамин Е. Исходя из патогенеза НАСГ, метаболические препараты следует назначать в комбинации с инсулиносенситайзерами.

Назначение больным урсодезоксихолевой кислоты, обладающей иммуномодулирующим и антиапоптотическим действием, оказывает положительное влияние на биохимические показатели и выраженность стеатоза, однако ее влияние на гистологические характеристики НАСГ требует дальнейшего изучения. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота обладает гипохолестеринемическим эффектом, что, безусловно, оказывает положительное влияние на изменённый липидный спектр.

Для лечения атерогенной дислипидемии «золотым стандартом» во всём мире служит высокоэффективный класс препаратов, полностью подавляющий гидроксиметилглутарил-КоА редуктазу – **статины** [2, 4]. В результате ограничения скорости биосинтеза холестерина снижается концентрация холестерина в гепатоцитах, что повышает экспрессию рецепторов к ЛПНП в печени, которые удаляют ЛПНП и его предшественники из циркулирующей крови. Статины снижают печёночный синтез и секрецию аполипопротеина В и липопротеидов с высоким содержанием триглицеридов, кроме того снижают уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, а также повышают уровни холестерина ЛПВП. Многочисленные исследования (4S, CARE, LIPID, WOSCOPS) доказали высокую эффективность статинов при атерогенной дислипидемии в аспекте снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений, в том числе снижения риска преждевременной смерти у больных с клиническими проявлениями атеросклероза [16, 17].

Существует ли риск гепатотоксичности статинов при лечении дислипидемии у пациентов с НАЖБП? На этот вопрос окончательного ответа пока нет. Известно, что повышение печёночных ферментов – наиболее частый побочный эффект статинов – наблюдается в 0,5-2% случаев и зависит от дозы препарата. Хотя заболевания печени и стоят в перечне противопоказаний для применения статинов, до сих пор не описаны случаи ухудшения течения заболеваний печени на фоне приёма этого класса лекарственных препаратов. Существует ряд исследований, результаты которых показали эффективность и безопасность использования статинов в лечении НАЖБП [18]. Исследование Chalasani (2004г.) (**нет в списке литературы**) продемонстрировало, что у лиц

с исходно повышенным уровнем печёночных трансаминаз приём статинов не вызывает повышенного риска гепатотоксичности. Lewis et al. (2006г.) (нет в списке литературы) провели рандомизированное исследование 320 пациентов преимущественно с НАЖБП и хроническим гепатитом С и доказали успешность использования статинов в лечении НАЖБП. В литературе также имеются данные о том, что эффективность комбинации малых доз статинов и урсодезоксихолевой кислоты выше, чем использование удвоенной дозы статинов (Gelabert С., 2004) (нет в списке литературы). Видимо, данное направление в лечении атерогенной дислипидемии у больных с НАЖБП имеет большие перспективы и требует дальнейшей доказательной клинико-лабораторной базы.

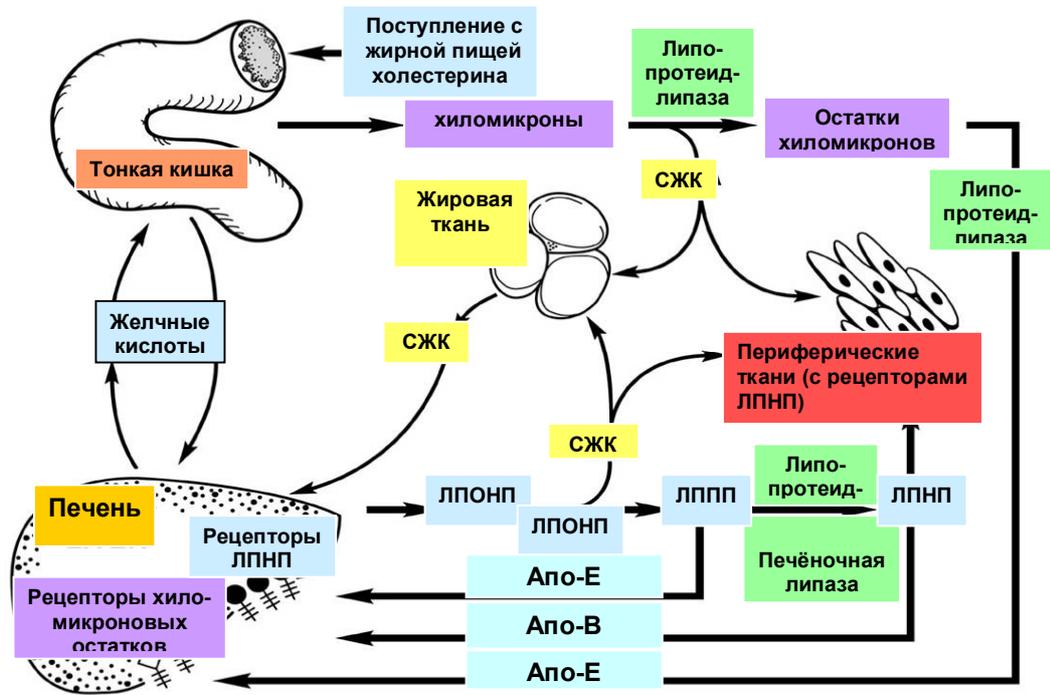
Таким образом, накопленные на сегодняшний день данные убедительно указывают на то, что печень не только выступает в роли мишени нарушений липидного обмена, но и сама активно участвует в патогенезе атерогенной дислипидемии. С точки зрения клинициста следует также учитывать, что препараты, применяющиеся с целью профилактики и лечения последней, могут в некоторых случаях служить причиной развития гепатотоксических реакций. Выбор оптимальной терапевтической тактики у пациентов с сочетанными и взаимосвязанными заболеваниями требует глубокого понимания патологических процессов и новых исследований, направленных на поиск оптимальных комбинаций лекарственных средств.

Литература:

1. Климов А.Н., Никуличева Н.П. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер Пресс; 1995.-304 с.
2. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение. М.:РГМУ 2000.
3. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые клинические и патогенетические аспекты неалкогольного стеатогепатита. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003; 3: 4-8.
4. Российские рекомендации, разработанные группой экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. М.,2004.
5. Diehl A.M. et al. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Am. J. Physiol. 2002; 282: 1-5.
6. Буеверов А.О., Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени. В кн.: Болезни печени и желчевыводящих путей. Изд. 2-е, испр. и доп. Под ред. В.Т. Ивашкина. 2005; 193-204.
7. Angulo P. Non-alcoholic fatty liver disease. N. Engl. J. Med. 2002; 346: 1221-31.

8. Богомолов П.О., Шутьпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит. В кн. «Болезни печени и желчных путей. 2-е изд.». Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: М-Вести; 2005; 205-16.
9. Belentani S. et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132: 112-7.
10. Ивашкин В.Т., Шутьпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит. *Болезни органов пищеварения.* 2000; 2: 41-5.
11. Pessayre D., Mansouri A., Fromenty B. Non-alcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms. In: *Hepatology 2000. Falk symposium 117.* – Kluwer Academic Publishers. 2000; 57-76.
13. Patton H. M., Patel K., Behling C. et al. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients. *J. Hepatol.* 2004; 40: 484-90.
14. Cadwell S.H., Argo C.K., Al-Osaimi A.M. Therapy of NAFLD: insulin sensitizing agents. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40: 61-6.
15. Urso R. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet.* 2002; 359: 355-6.
16. Аронов Д.М. Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний. *Consilium medicum.* 2001; 1 (10) **страницы.**
17. Eidelman R.S., Lamas G.A., Hennekens C.H. The New National Cholesterol Education Program Guidelines. Clinical Challenges for More Widespread Therapy of Lipids to Treat and Prevent Coronary Heart Disease. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 2033-6.
18. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Морозов И.А., Шепелева С.Д. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами. *Терапевтический архив.* 2003; 8: 12-5.

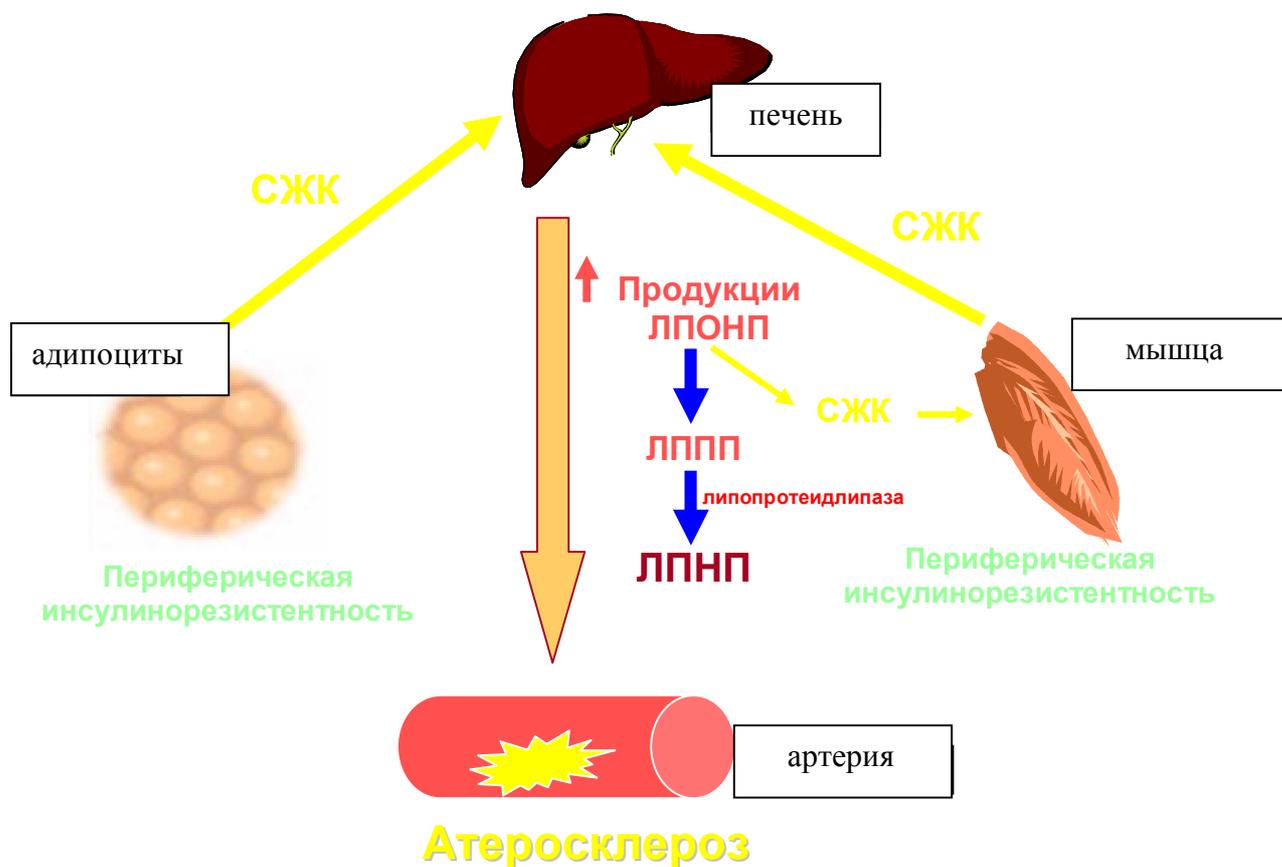
Рисунок 1. Схема обмена липидов.



Дано по Robert W. Mahley. Disorders of Metabolism. 2003

- СЖК – свободные жирные кислоты
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности
- ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
- Апо-В – Аполипопротеин В
- Апо-Е – Аполипопротеин Е

Рисунок 2. Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность (схема).



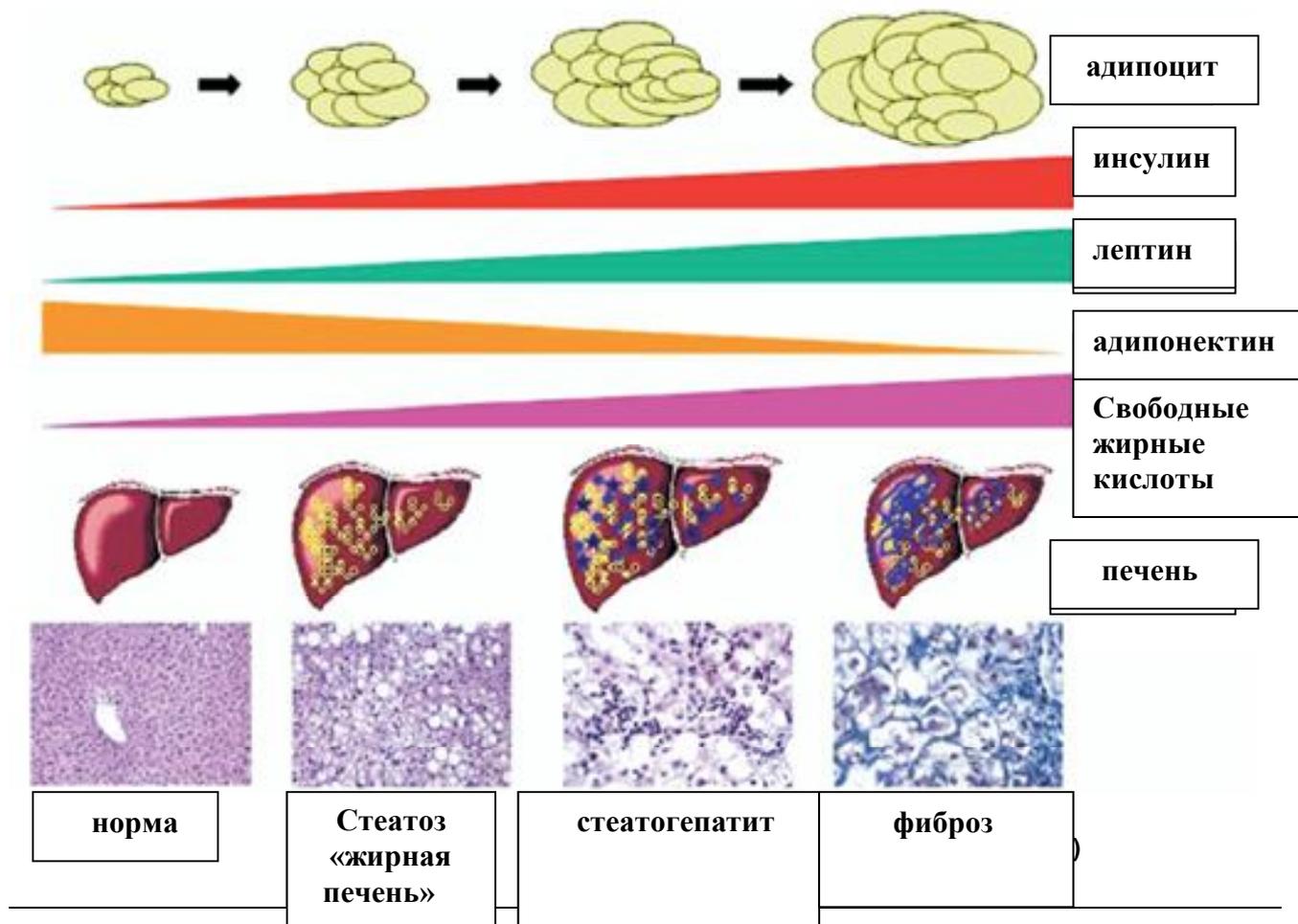
СЖК – свободные жирные кислоты

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

Рисунок 3. Стадии развития стеатогепатита.



Дано по Ahima R. Gastroenterology. 2007; 132: 444 - 446.

Авторы:

Буеверова Елена Леонидовна

**Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
ММА им. И.М.Сеченова**

119992, Москва, ул. Погодинская д. 1, стр. 1.

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних
болезней ММА им. И.М. Сеченова

Адрес служебный: Москва, ул. Погодинская, д. 1/1

E-mail: drapkina@yandex.ru