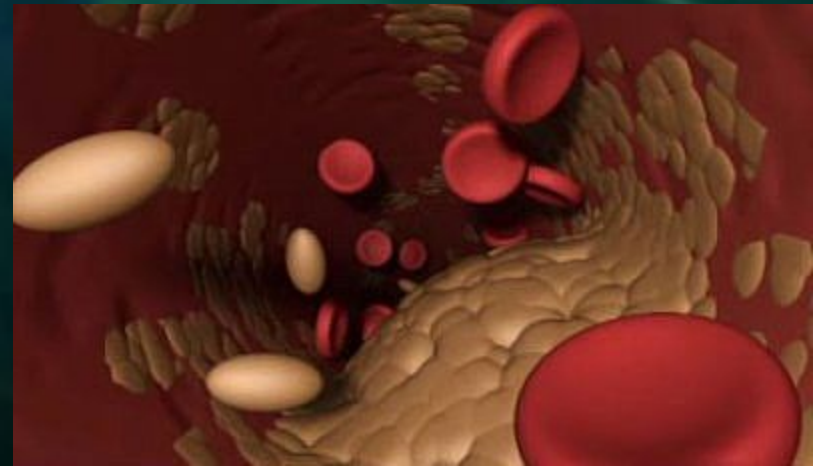


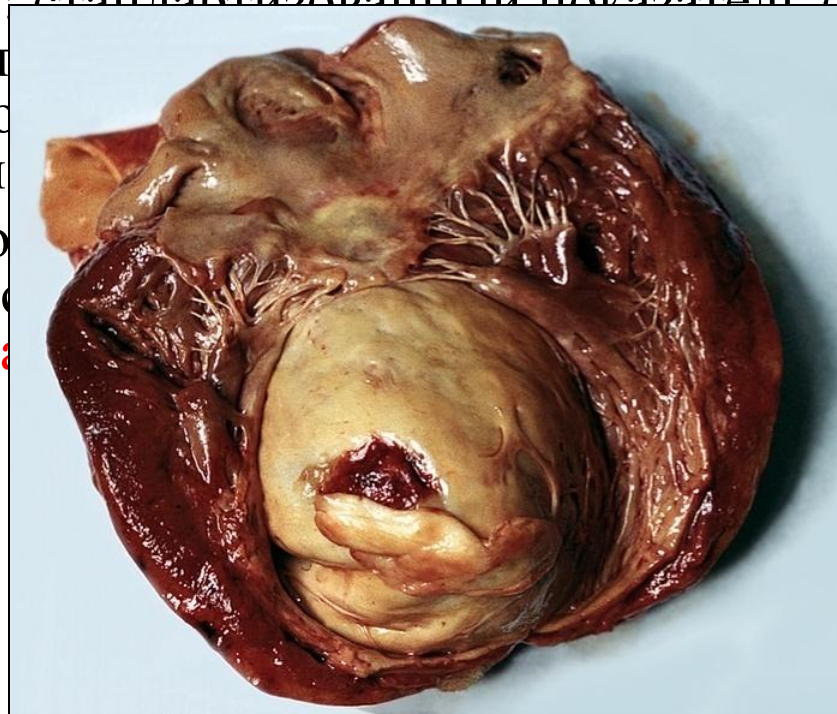


# ОБМЕН ХОЛЕСТЕРОЛА



# ИНФОРМАЦИЯ К РАЗМЫШЛЕНИЮ

- Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний - **более 50%**.
- Данные заболевания - проявление генерализованного **атеросклероза**.
- В основе развития атеросклероза - нарушение обмена **холестерола**.
- В РФ в 2000 г. стандартизованный показатель смертности от болезней систем кровообращения (самый высокий в Европе), в Японии - самый низкий в мире).
- Доказано, что в этих странах с сердечно-сосудистых заболеваний в медицинской помощи, сколько с **обращением**.



Макропрепарат сердца с хронической аневризмой задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (аневризма вывернута в просвет желудочка).

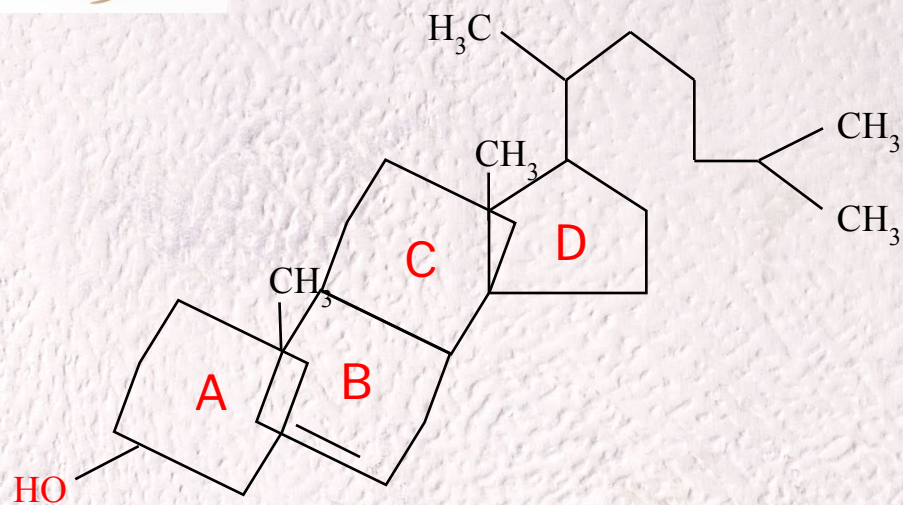
# ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ ОТВЕТА ПОСЛЕ ДАННОЙ ЛЕКЦИИ

---

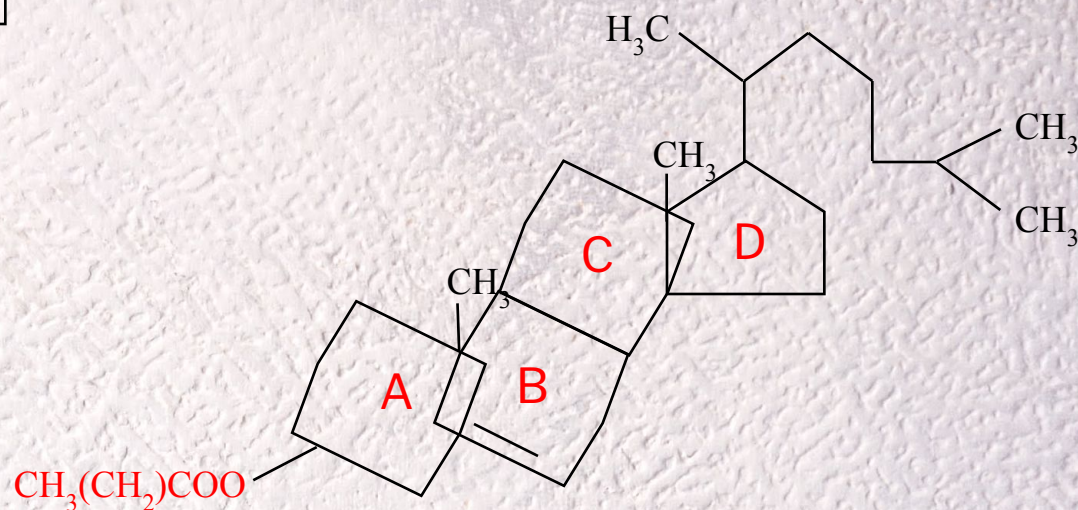
- **Холестерол:** «хороший» или «плохой» для человека?
- Является ли избыточное **потребление** холестерина истинной причиной его **повышения** в крови?
- Почему холестерол **откадывается** в избыточных количествах в клеточных **мембранах** ?
- В чем основная **задача** регуляторных механизмов холестеринового гомеостаза ?
- В чем заключается **биохимическая основа** профилактики развития атеросклероза ?

# Химическая структура холестерина

## Холестерол



## Эфир холестерина

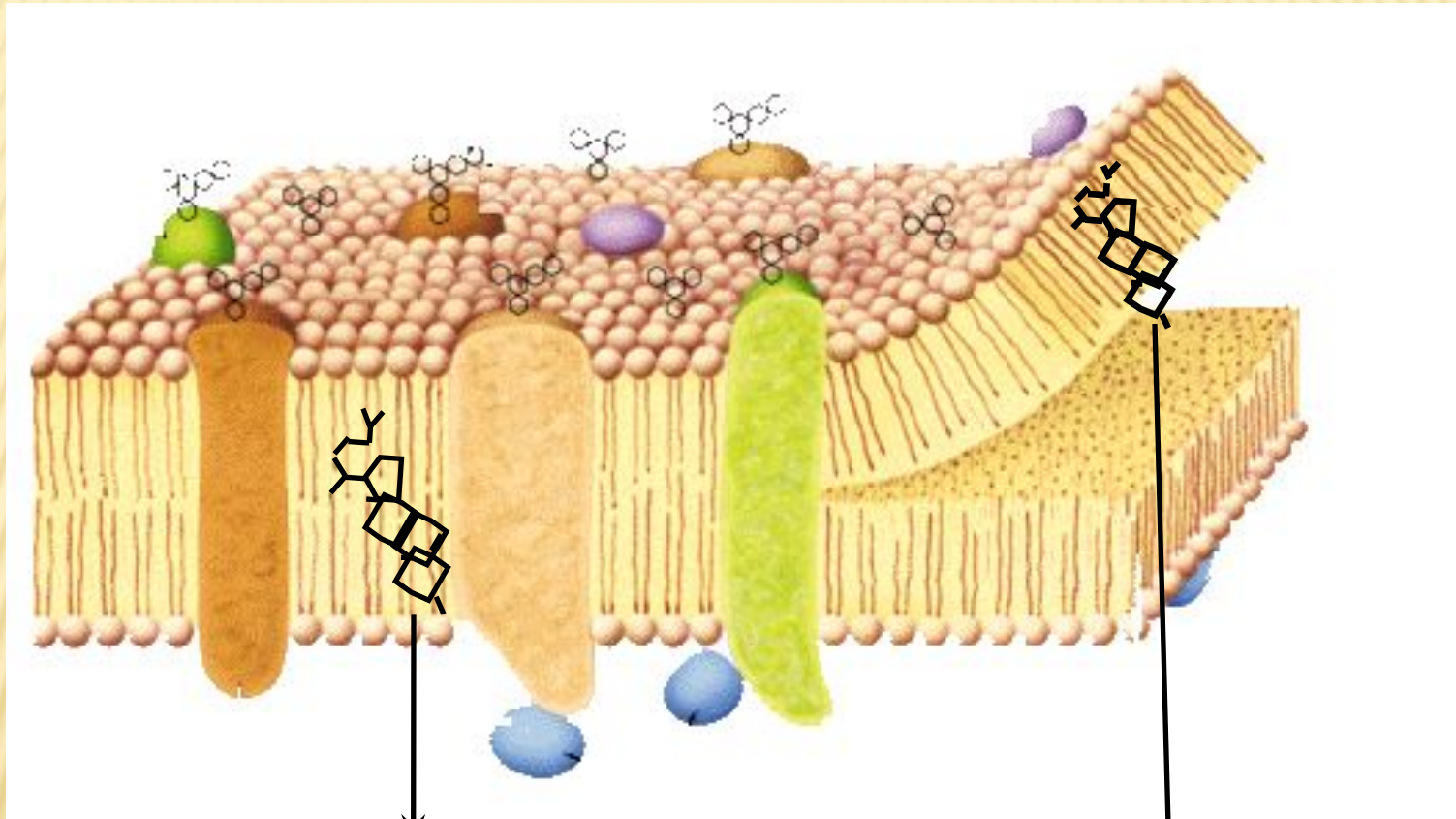


### Основные функции холестерина в организме:

-компонент клеточных мембран;

-основа для синтеза желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D.

# ХОЛЕСТЕРОЛ И СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

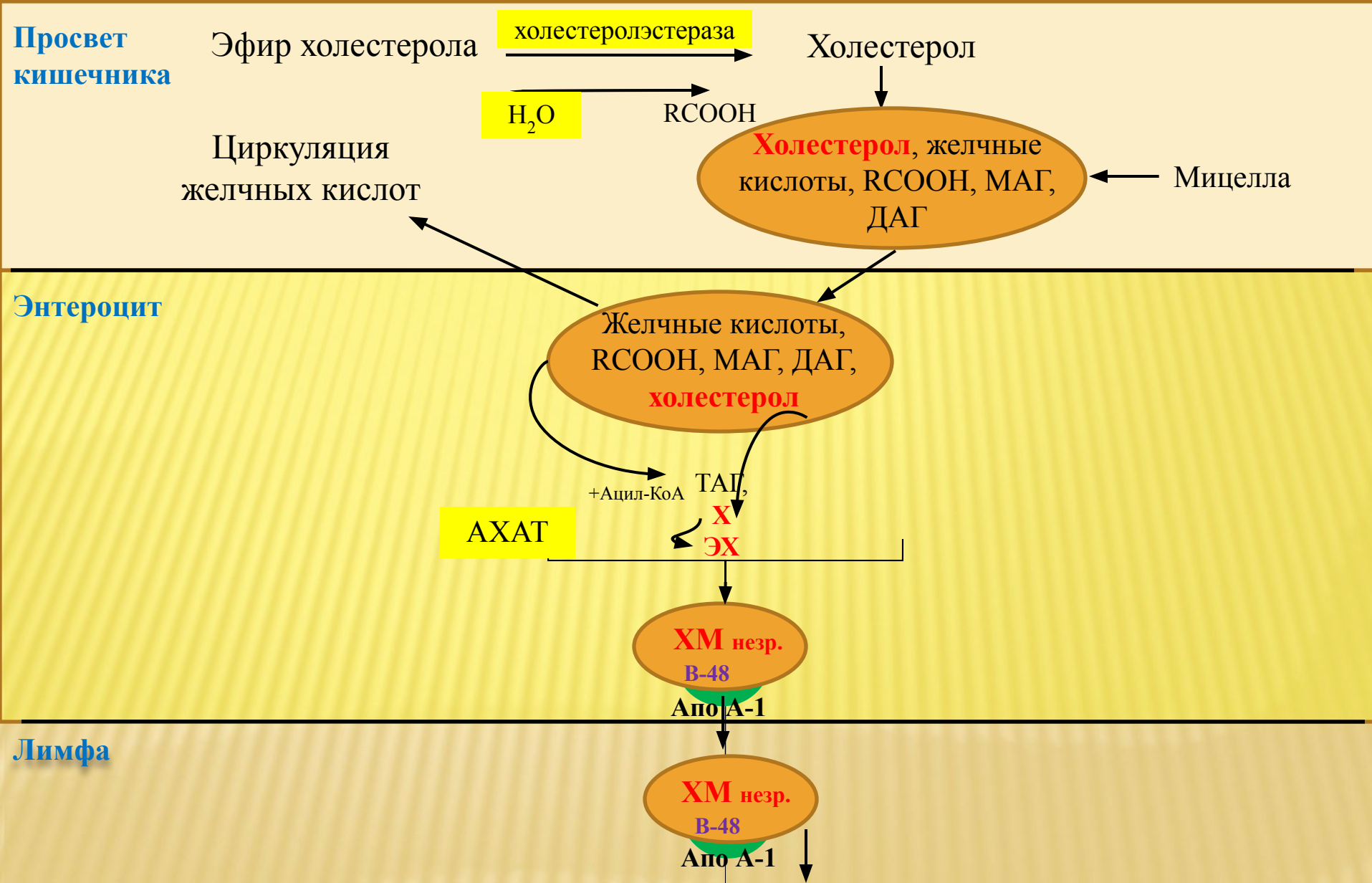


Влияет на проницаемость мембраны для ионов и молекул, а также на текучесть мембраны. Для анионов.

# ФОНД ХОЛЕСТЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ, ПУТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ВЫВЕДЕНИЯ (В ТЕЧЕНИЕ СУТОК)



# ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ЭКЗОГЕННОГО ХОЛЕСТЕРОЛА



# Строение липопротеидов плазмы крови

Периферические апопротеины  
(например, апоА-II, апоС-II, апоЕ)

Холестерол

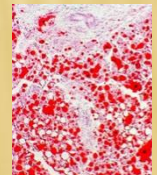
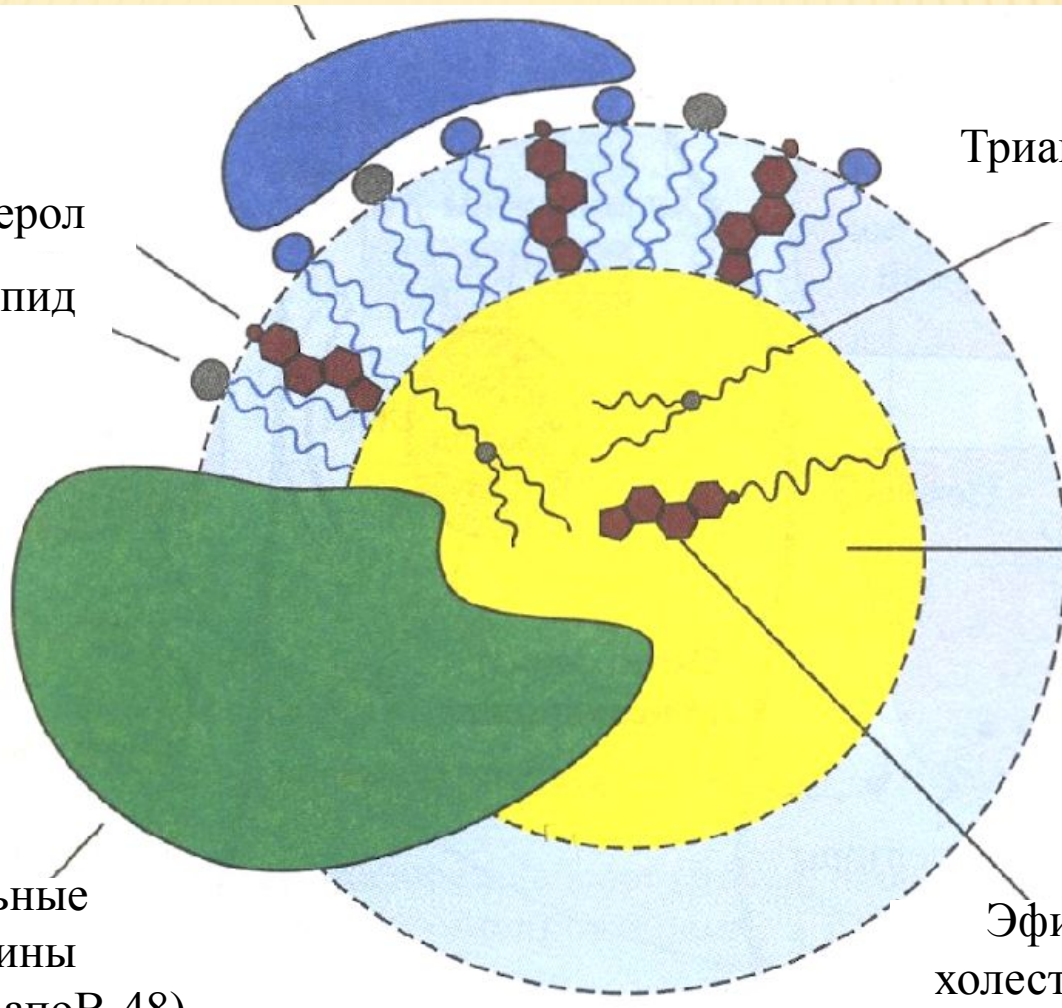
Фосфолипид

Триацилглицеролы  
(ТАГ)

Гидрофобные  
липиды

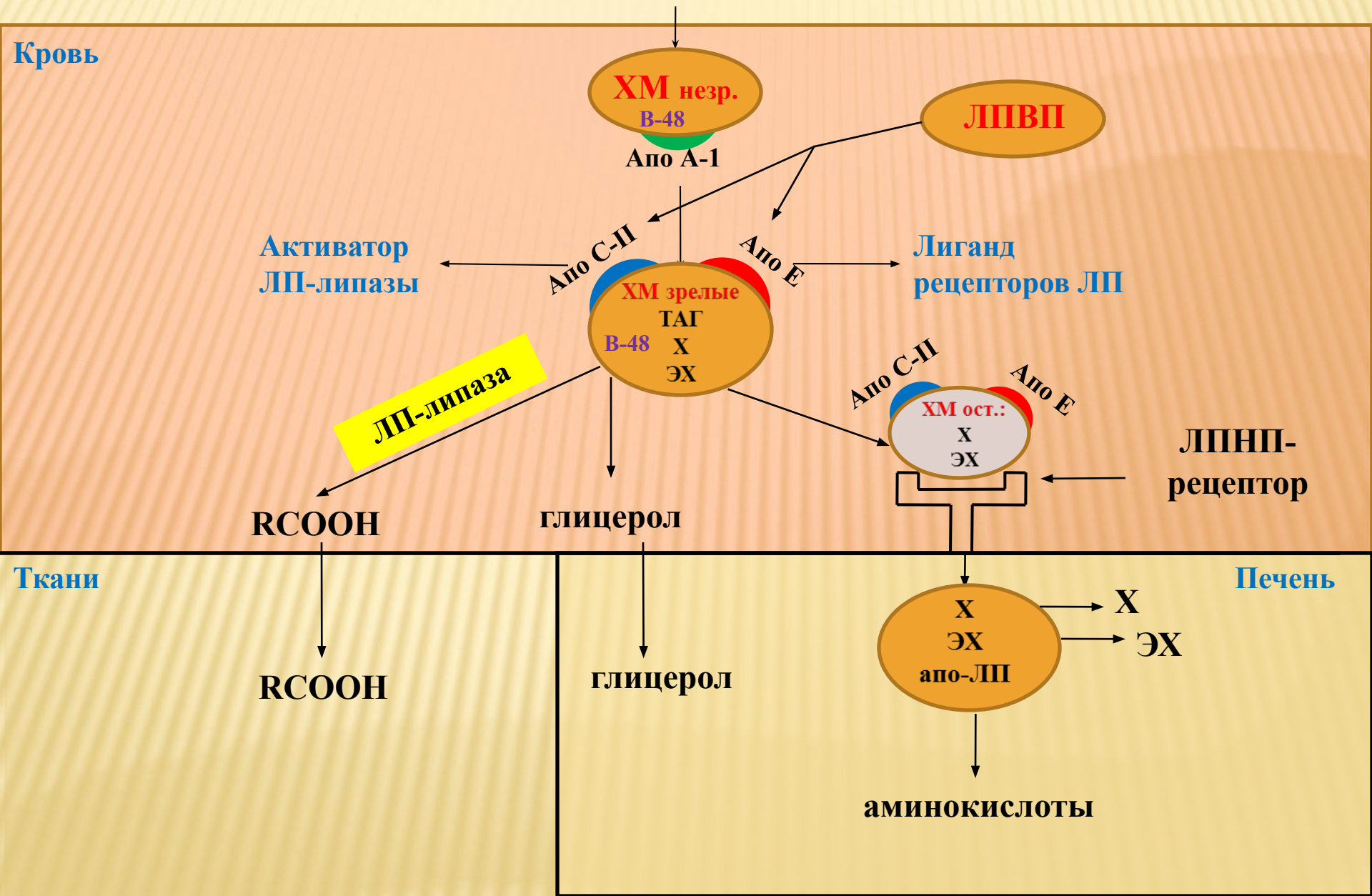
Интегральные  
апопротеины  
(апоВ-100 или апоВ-48)

Эфиры  
холестерола





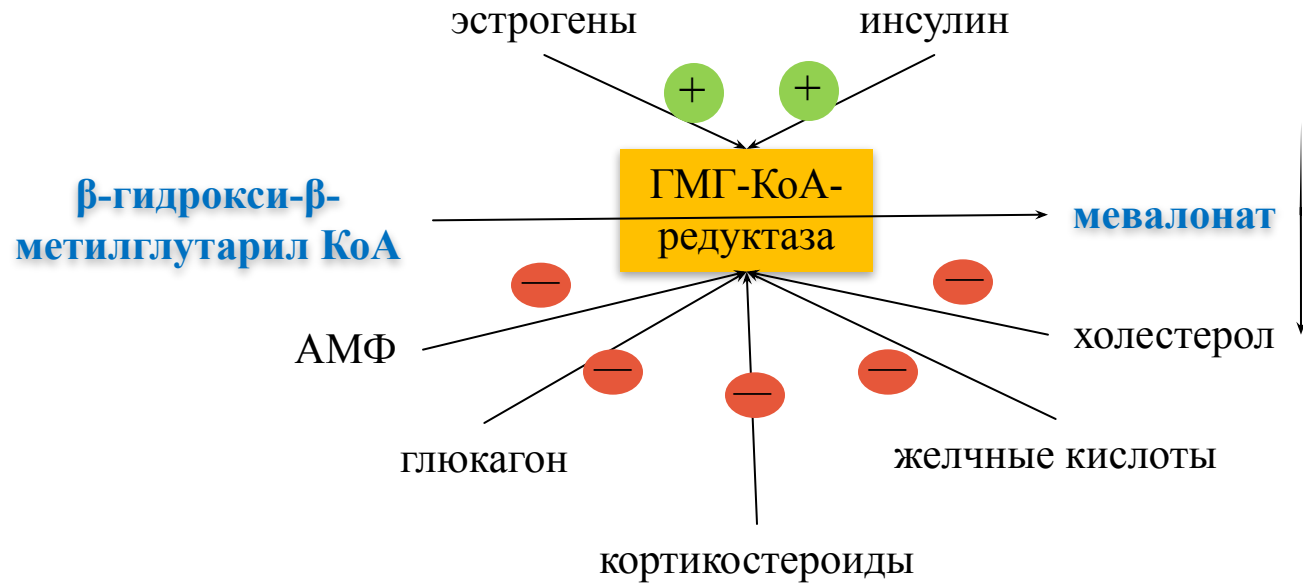
# ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ЭКЗОГЕННОГО ХОЛЕСТЕРОЛА







# Регуляция синтеза холестерина



**Субстратно-гормональный механизм изменения активности ГМГ-КоА-редуктазы:**

синтез фермента

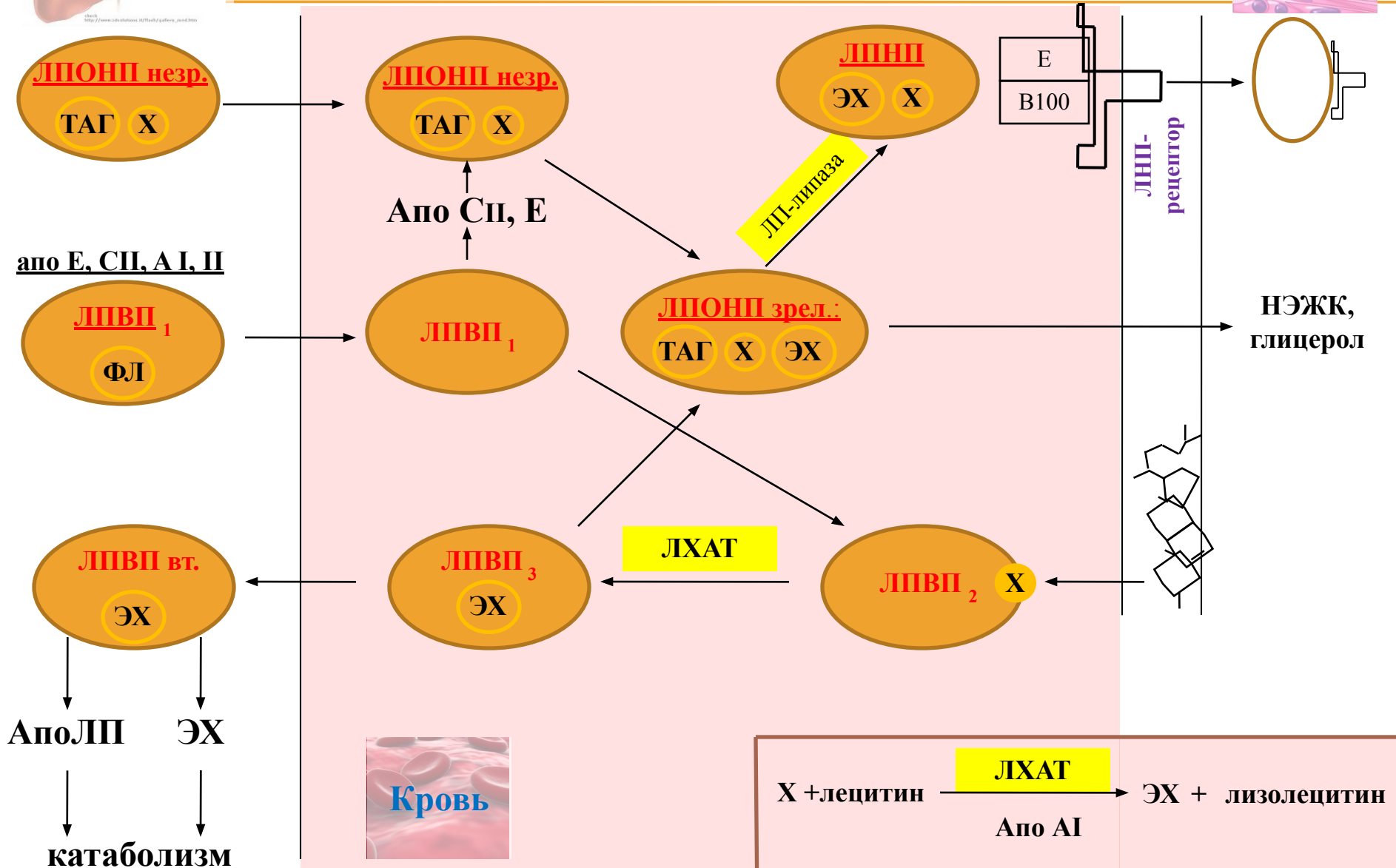
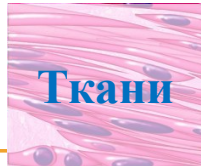
протеолиз

фосфорилирование

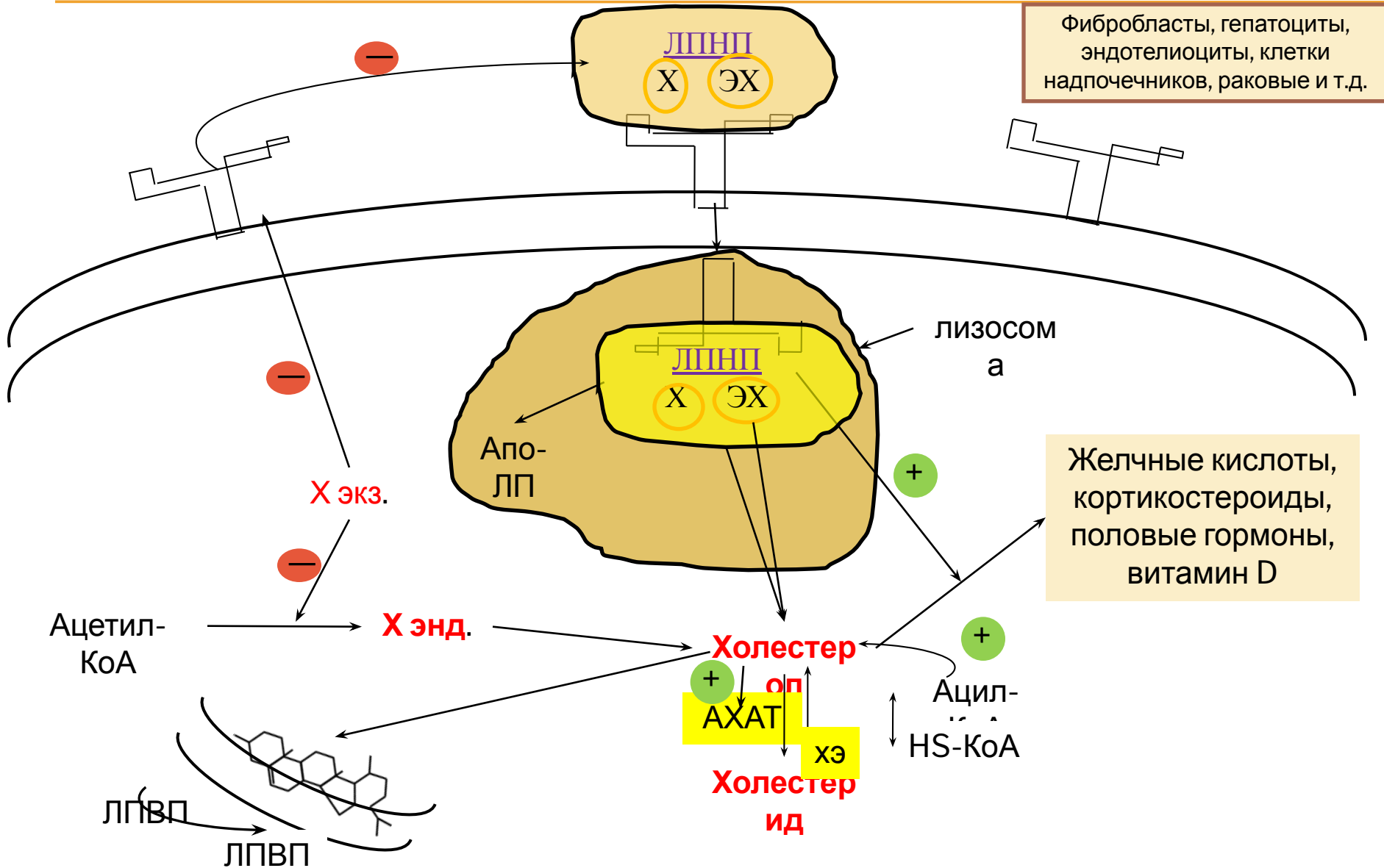
дефосфорилирование



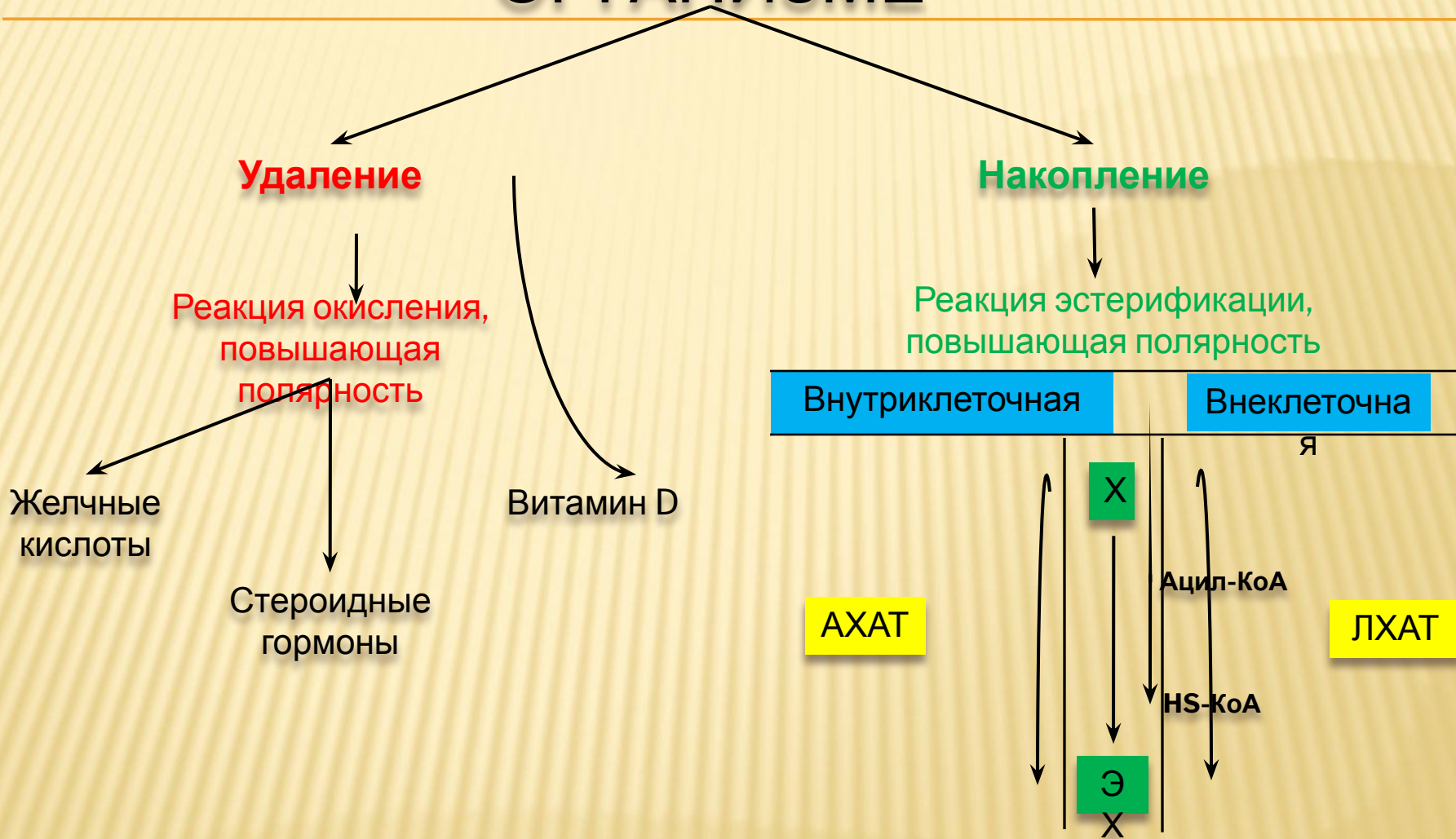
# ТРАНСПОРТ ХОЛЕСТЕРОЛА



# СУДЬБА ХОЛЕСТЕРОЛА В КЛЕТКЕ. ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ



# ПРЕВРАЩЕНИЕ ХОЛЕСТЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ



# НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРОЛА

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>1 группа</b> | <p><b>Состояния с изменением содержания холестерина, преимущественно в плазматической мембране тканей</b></p> <pre>graph TD; A[Состояния с изменением содержания холестерина, преимущественно в плазматической мембране тканей] --&gt; B[холестериноз]; A --&gt; C[холестеринодефицит]; B --&gt; D[осложненный (атеросклероз)]; B --&gt; E[неосложненный (биологическое старение клеток)]; C --&gt; F["(злокачественные новообразования, вирусные заболевания)"]</pre> |
| <b>2 группа</b> | <p><b>Состояния с изменением содержания холестерина в плазме крови</b></p> <pre>graph TD; A[Состояния с изменением содержания холестерина в плазме крови] --&gt; B[гиперхолестеринемии]; A --&gt; C[гипохолестеринемии]; B --&gt; D[первичные (наследственные)]; B --&gt; E[вторичные (приобретенные)]; C --&gt; D; C --&gt; E</pre>   |
| <b>3 группа</b> | <p><b>Состояния с изменением содержания холестерина в отдельных органах и тканях</b></p>   |



# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО АТЕРОСКЛЕРОЗУ:

---

1. Почему **повышается** уровень в плазме крови холестерина и **изменяется** соотношение ЛПНП и ЛПВП ?

## Предположения:

- клиницисты большую роль отводят **«риск-факторам»**: курение, переедание или дисбаланс в питании (жиры и углеводы), гипертензия, стрессы;
- **заболевания печени** (как правило снижается активность ЛХАТ за счет снижения синтеза активатора фермента - апо-А1);
- снижение уровня **половых гормонов**;
- **генетические** дефекты ЛПНП-рецепторов;

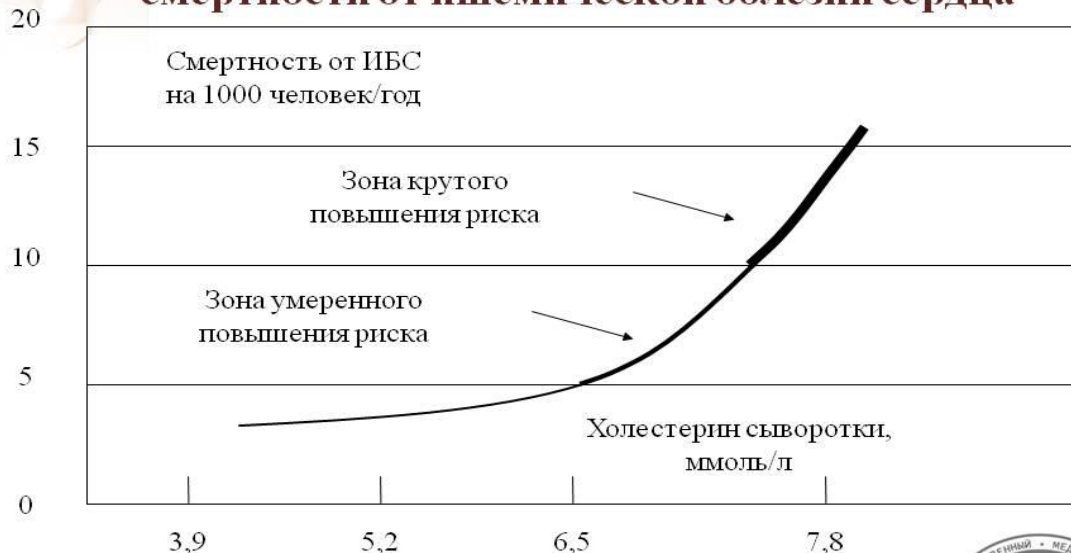
# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО АТЕРОСКЛЕРОЗУ:

- 2. Действительно ли **основную роль** в развитии атеросклероза играет плазменный холестерин и его транспортные формы ?

Экспериментально-клинические подтверждения:

- статистика **соотношения** уровня плазменного **холестерола** и осложнений **атеросклероза;**
- статистика **соотношения** уровня плазменного холестерина и степени поражения сосудов и **смертности** от ишемической болезни сердца
- основное происхождение** атеросклероза связано с **повреждением** сосудов на **повышенном уровне хо.**
- положительное влияние** холестерина на **состояние** сосудов достигается при **снижении** его уровня.

Соотношение общего холестерина в сыворотке крови и смертности от ишемической болезни сердца





# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

**Первичная профилактика** начинается с момента возникновения высокой вероятности развития осложнений атеросклероза:

1. Коэффициент **атерогенности**  $\frac{X_{\text{общ.}} - X_{\text{ЛПВП}}}{X_{\text{ЛПВП}}} \left( \frac{X_{\text{ЛПНП}}}{X_{\text{ЛПВП}}} \right)$  - не более **3,5**
2. Содержание  $X_{\text{общ.}}$  - не более **5,2 ммоль/л**

**Максимальное снижение факторов риска !**



## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ

| Концентрация в плазме, ммоль/л | Желательная | Погранично высокая | <b>Высокая</b>   |
|--------------------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Холестерин общий               | < 5,2       | 5,2 – 6,5          | <b>&gt; 6,5</b>  |
| ХС-ЛПНП                        | < 3,36      | 3,36 – 4,14        | <b>&gt; 4,14</b> |
| ХС-ЛПВП *                      | > 1,0       | 0,9 – 1,0          | <b>&lt; 0,9</b>  |
| Триглицериды                   | < 2,0       | 2,0 – 2,5          | <b>&gt; 2,5</b>  |
| Индекс атерогенности           | < 3,0       | 3 - 4              | <b>&gt; 4</b>    |



# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

**Вторичная профилактика** начинается после осложнений атеросклероза (инсульт, инфаркт миокарда и т.д.), по существу это лечебные мероприятия:

## Изменение питания

## Изменение образа жизни

## Медикаментозное лечение

## Эффективные препараты лечения (повышают оксидантный эффект ЛПВЛ, холестерина, м.н. и др.)

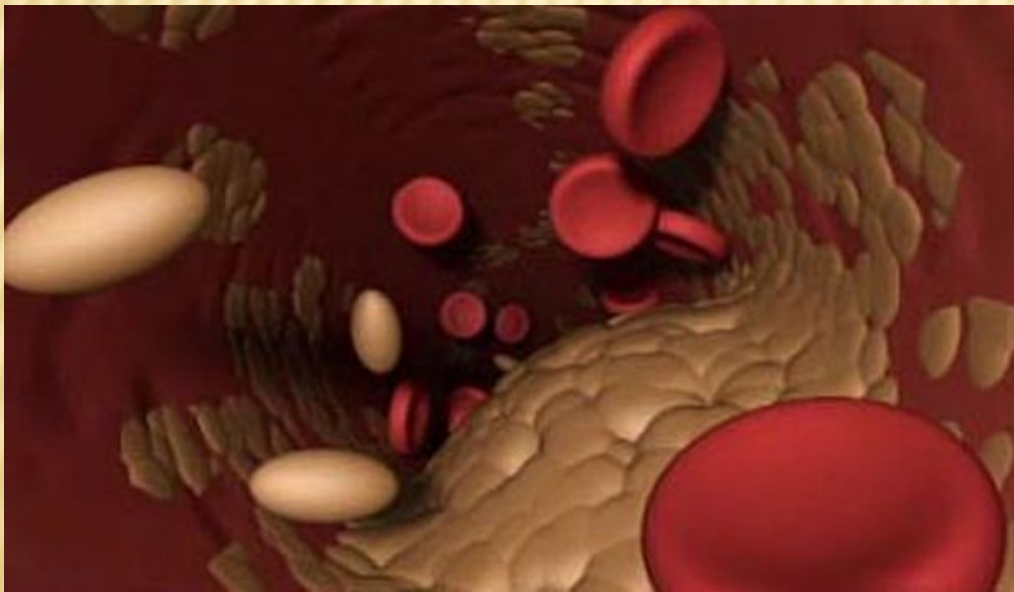
- статины (сильно эффективны в снижении риска развития ЛПОНП)
- фибраты (клофобрат и др.) -повышают содержание ЛПВП
- препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (омакора и др.)  
(снижают риск **тромбообразования**)
- **ингибиторы** ГМГ-СоА-редуктазы – статины (мевакор, закор и др.)

---

«Медицина есть прибавление и отнятие.

Отнятие всего того, что изменено,  
прибавление же недостающего.

И кто это лучше делает,  
тот и наилучший врач»



ГИППОКРАТ

# МЕТАБОЛИЗМ ЛИПОПРОТЕИДОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ

