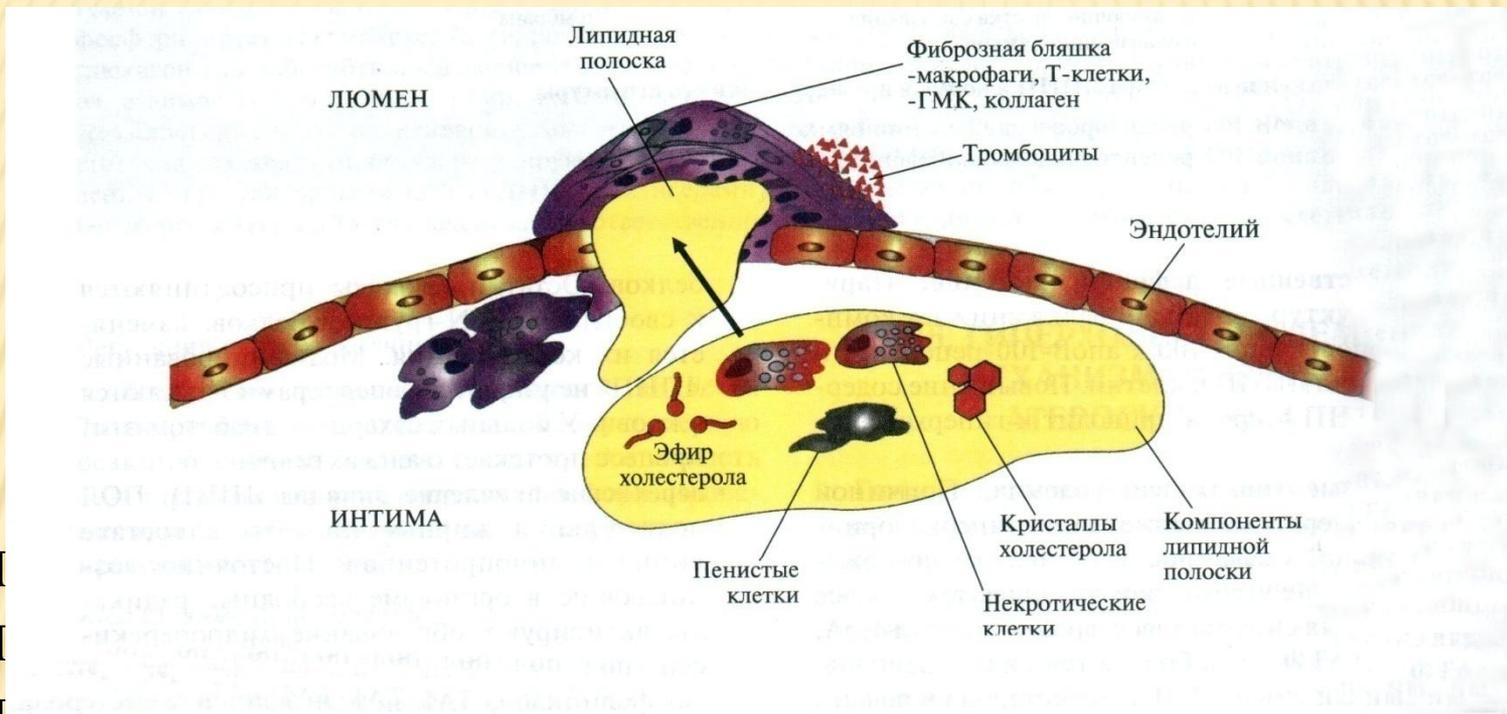


# МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ



- I
- I
- Повышается содержание в крови поврежденных в результате окисления и гликозилирования ЛПНП
- «Пенистые» клетки проникают под слой эндотелиальных клеток
- Понижается поглощение ЛПНП клетками тканей
- Повышение количества «пенистых» клеток вызывает повреждение эндотелия
- Повышается поглощение ЛПНП макрофагами с помощью сквенджер рецепторов
- На поврежденной поверхности происходит агрегация тромбоцитов
- Перегруженные холестерином макрофаги превращаются в «пенистые» клетки

# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

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

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

**Максимальное снижение факторов риска !**

# 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** холестерина

**Эффективные методы лечения** (повышают содержание ЛПВП, снижают содержание ЛПНП)

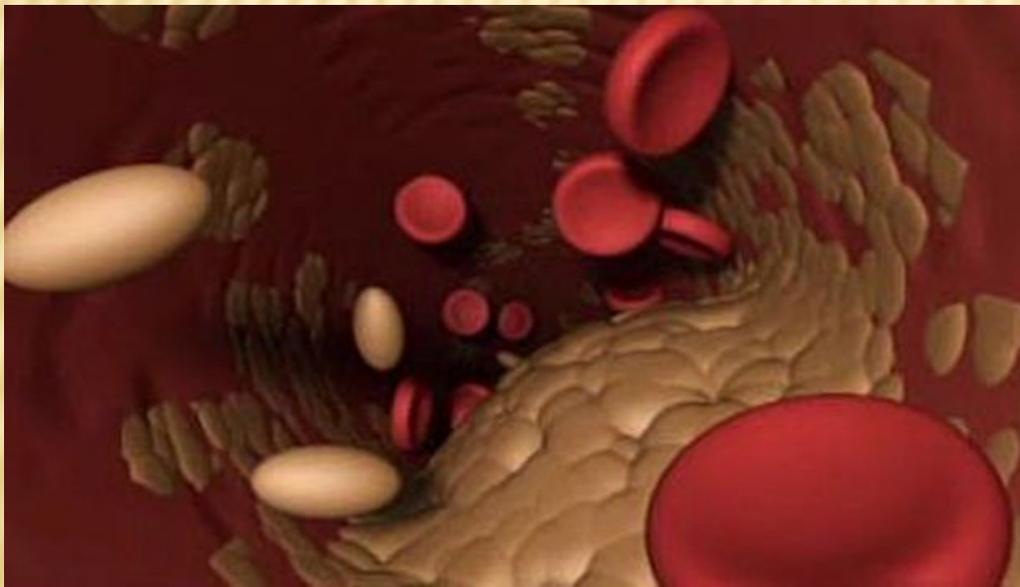
- статины (симвастатин, розувастатин, аторвастатин, ловастатин, эзими́т) - снижают содержание ЛПНП
- ниацин (никотиновая кислота) - повышает содержание ЛПВП
- фибраты (клофобрат и др.) - повышают содержание ЛПВП
- препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (омакора и др.) (снижают риск **тромбообразования**)
- **ингибиторы ГМГ-СоА-редуктазы** – статины (мевакор, закор и др.)

---

«Медицина есть прибавление и отнятие.

Отнятие всего того, что изменено,  
прибавление же недостающего.

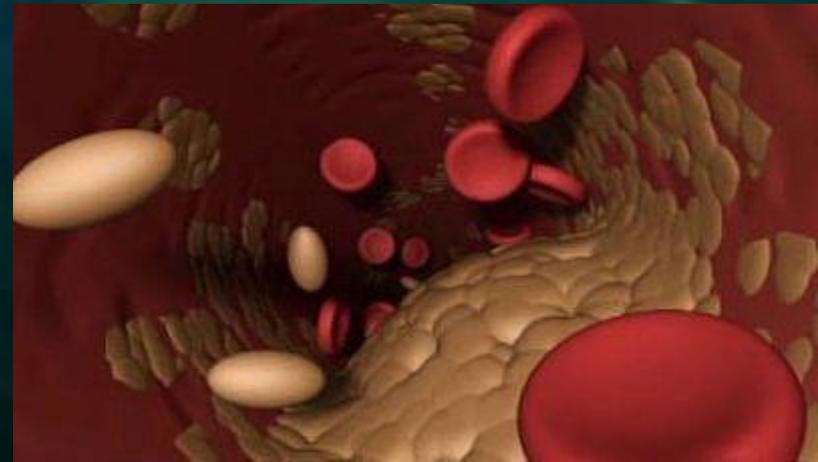
И кто это лучше делает,  
тот и наилучший врач»



ГИППОКРАТ

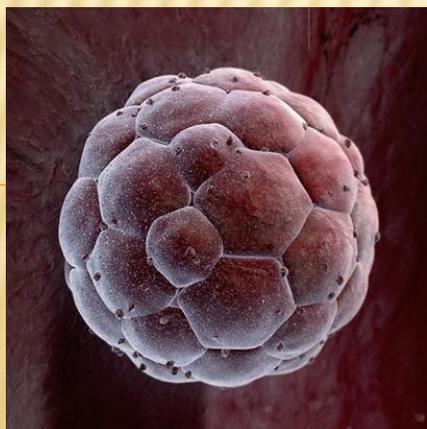


**ОБМЕН ФОСФОЛИПИДОВ,  
КЕТОНОВЫХ ТЕЛ.  
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ  
В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ**



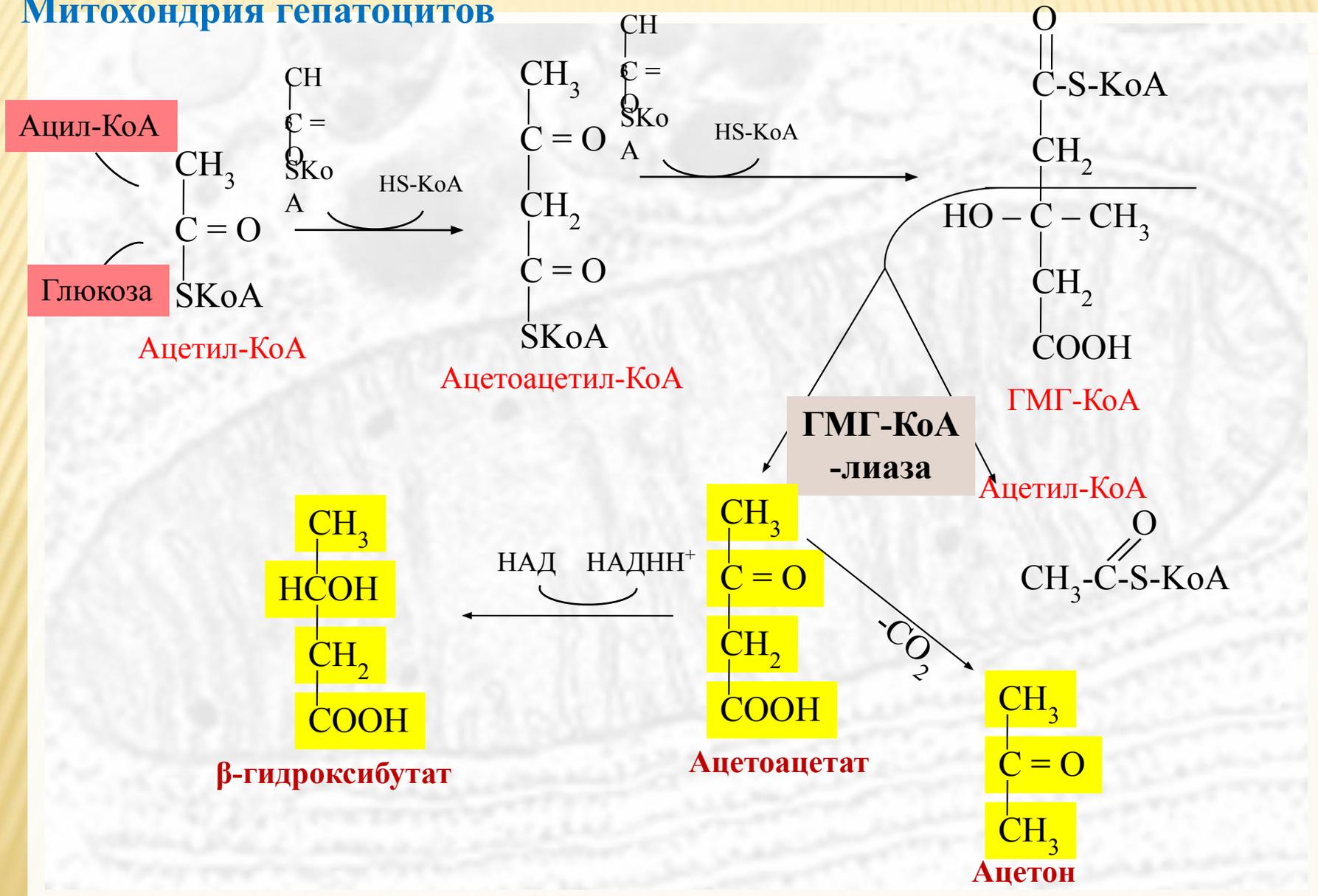


# ОБМЕН КЕТОНОВЫХ ТЕЛ



# Биосинтез кетоновых тел

## Митохондрия гепатоцитов



# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ



Печень



Кровь



## Ткани (мышцы, сердце, мозг)

ЦТК ← 2  $\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-S-CoA}$  **Ацетил-КоА**

**Тиолаза**

$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-S-CoA}$  **Ацетоацетил-КоА**

**Сукцинил-КоА-ацетоацетат-трансфераза**

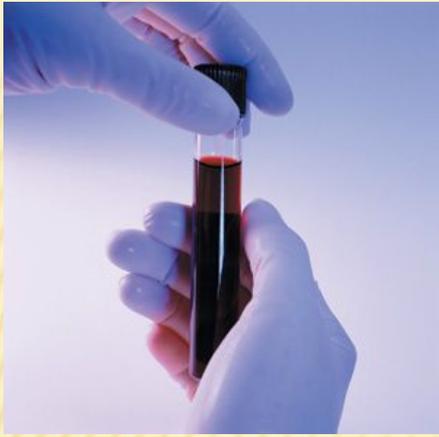
$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-COOH}$  **Ацетоацетат**

**β-гидроксибутират дегидрогеназа**

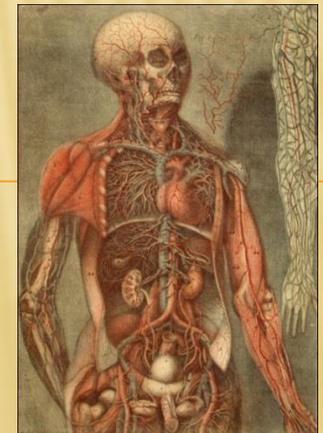
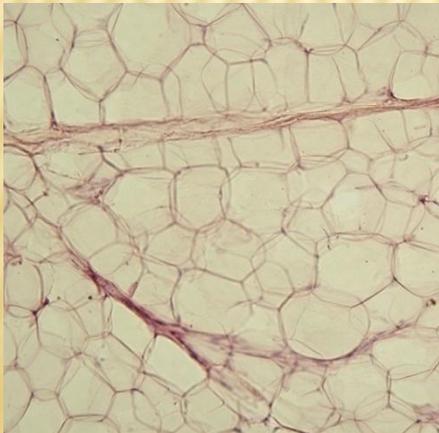
$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH}_2\text{-CH(OH)-COOH}$  **β-гидроксибутират**

НАДН<sup>+</sup> → НАД





# МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ



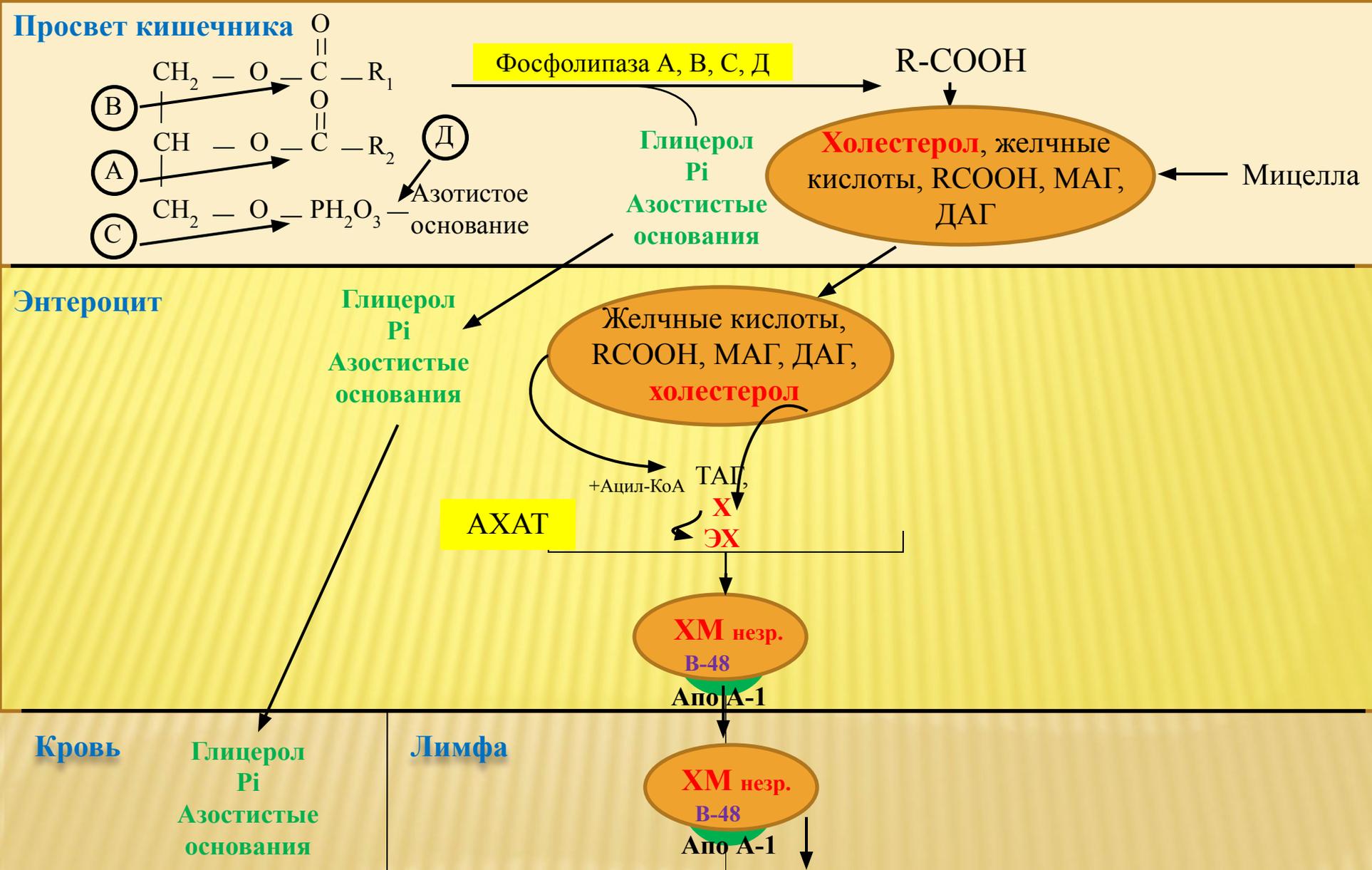
# Значение фосфолипидов (ГФЛ, СФЛ, ГЛ)

В отличие от ТГ и ЖК, **ФЛ** не являются существенным энергетическим материалом. **ФЛ** играют важную роль:

1. структура и функции **клеточных мембран**;
2. формирование **липопротеидных комплексов**;
3. активация мембранных и лизосомальных **ферментов**;
4. проведение нервных импульсов;
5. свертывание крови;
6. процессы клеточной пролиферации и регенерации тканей;



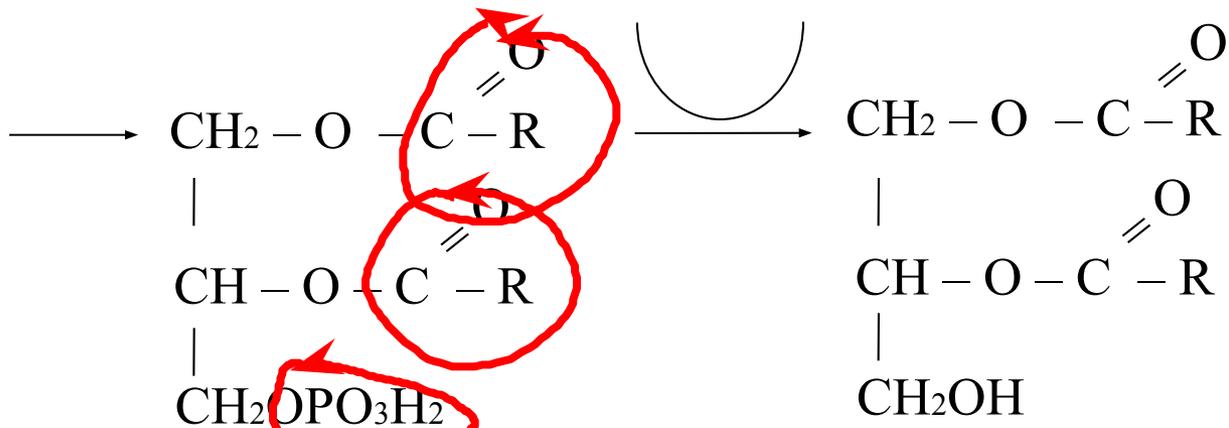
# ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ



# Биосинтез глицерофосфолипидов

(печень, кишечник, яичники, семенники, др. органы)

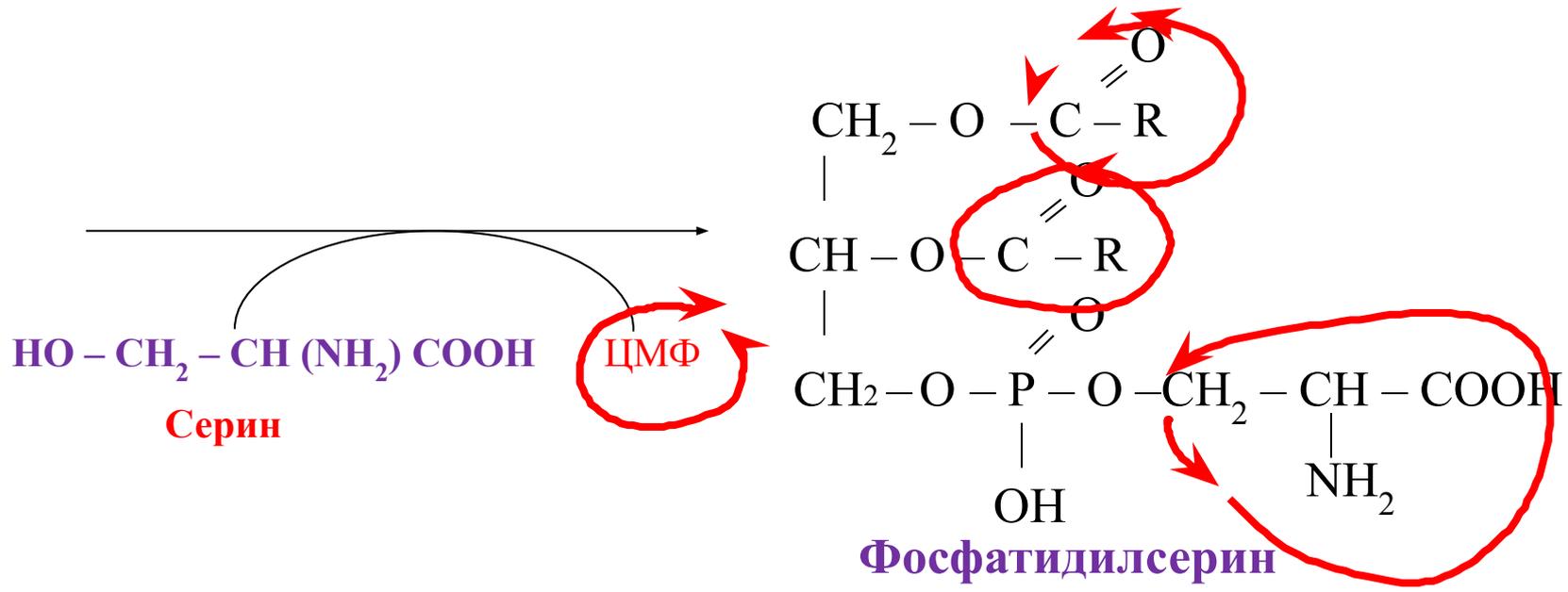
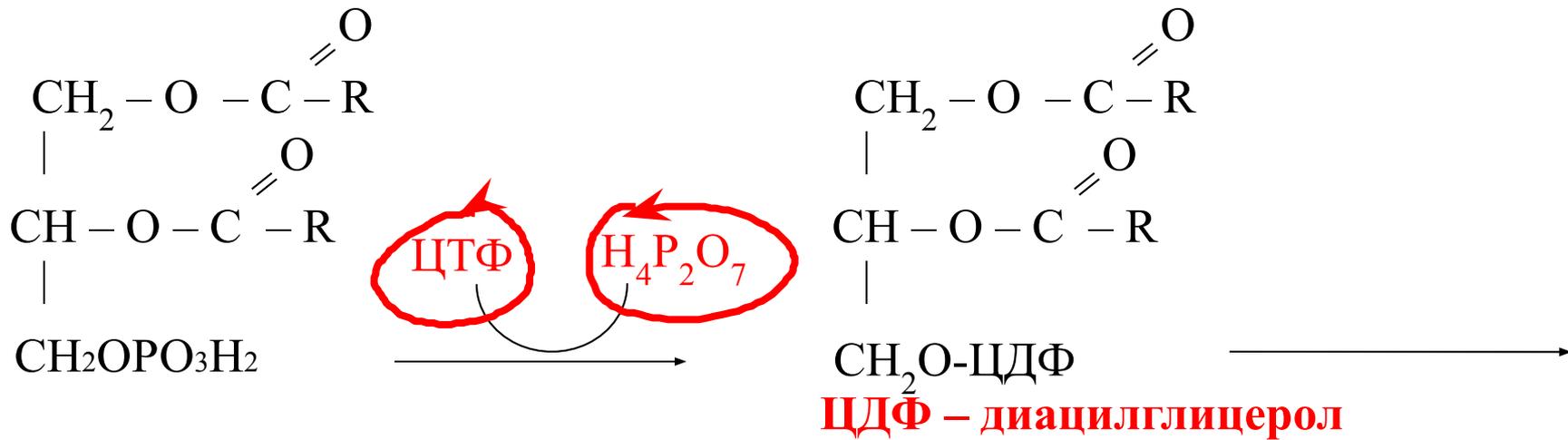
Глицерин  $\rightarrow$  Глицерол – 3 – фосфат  $\rightarrow$

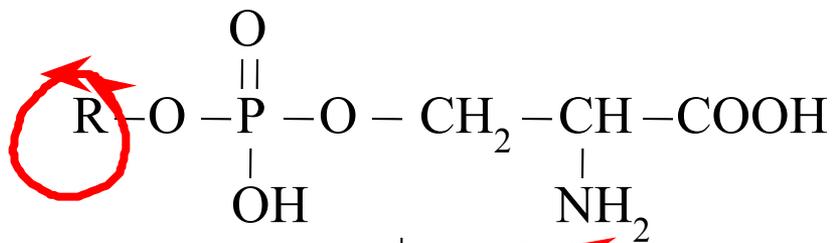


**Фосфатидная кислота**

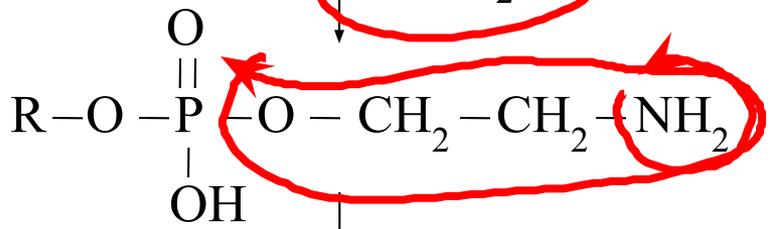
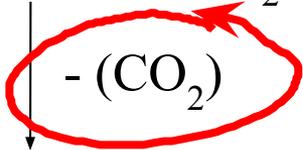
**Диацилглицерол**







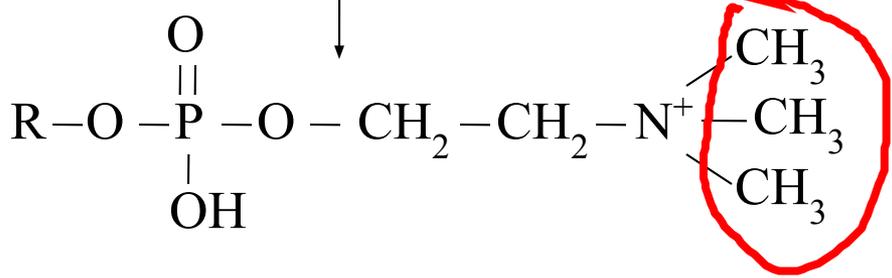
**Фосфатидилсерин**



**Фосфатидилэтаноламин  
(кефалин)**

*S*-аденозилметионин

*S*-аденозилгомоцистеин

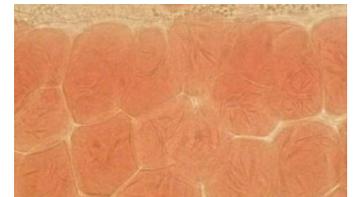
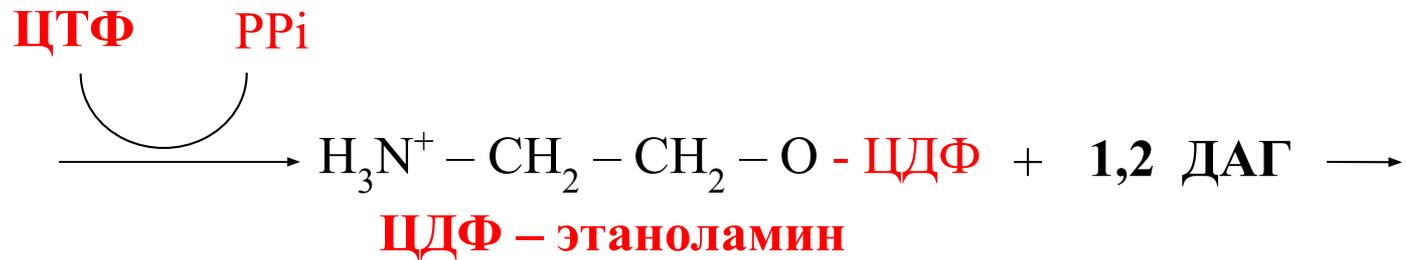
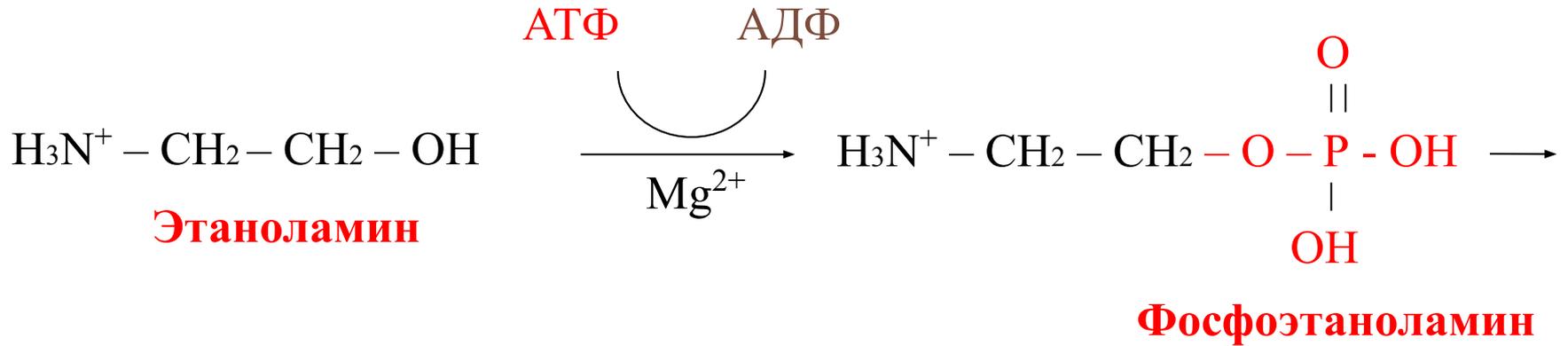


**Фосфатидилхолин  
(лецитин)**



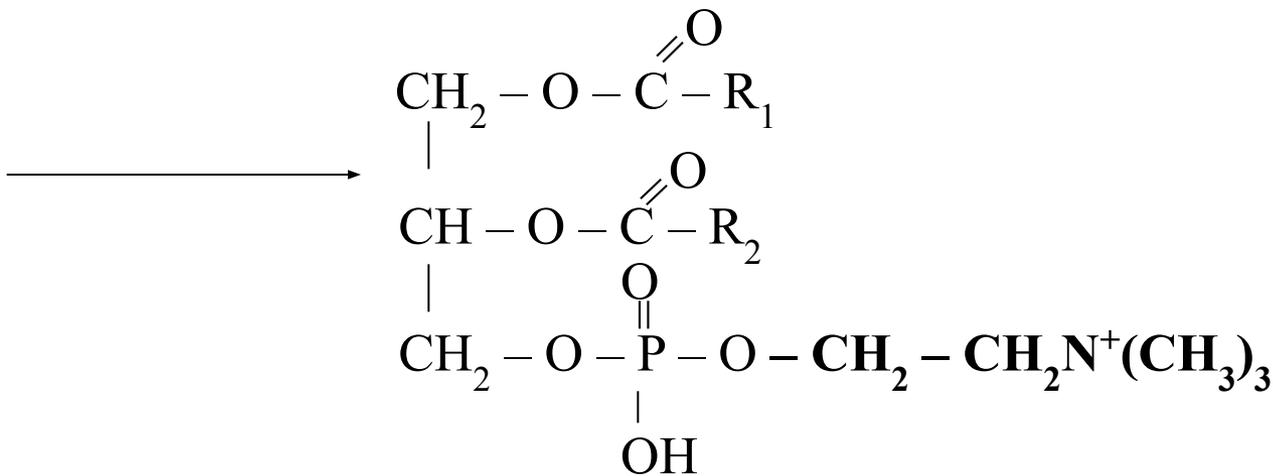
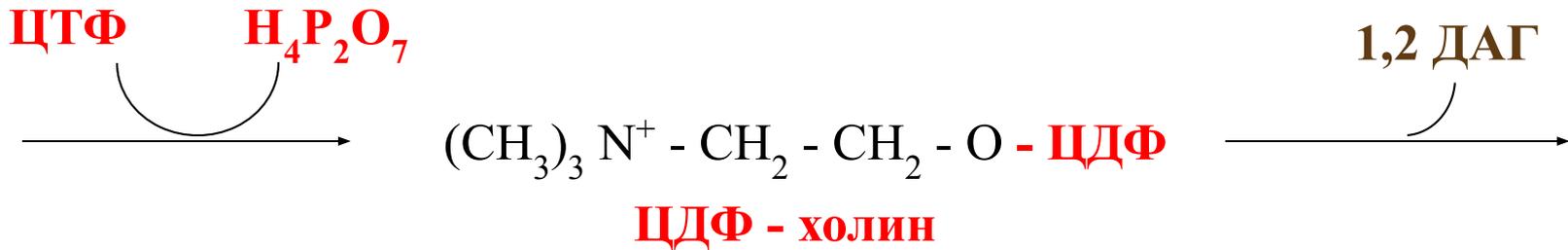
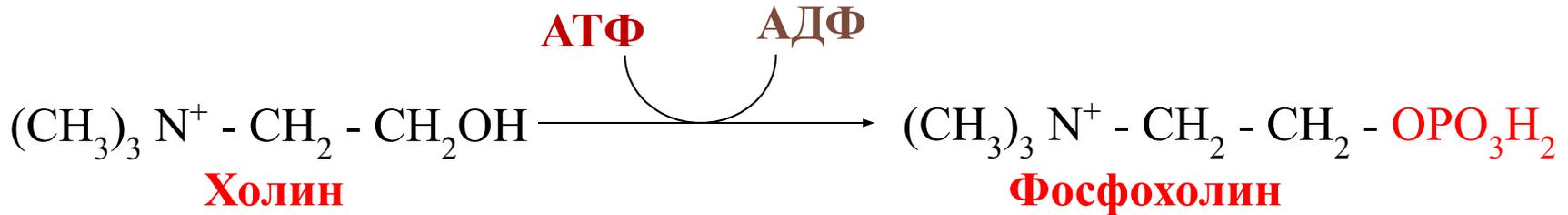
# Биосинтез глицерофосфолипидов (2-ой путь)

## Биосинтез фосфатидилэтаноламина

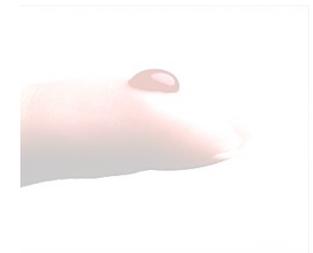


# Биосинтез глицерофосфолипидов (2-й путь)

## Биосинтез лецитина



**Фосфатидилхолин**



# Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП, ЛПВП)

Периферические апопротеины  
(например, апоА-II, апоС-II, апо-Е)

Холестерол

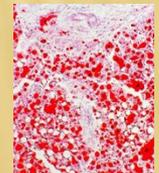
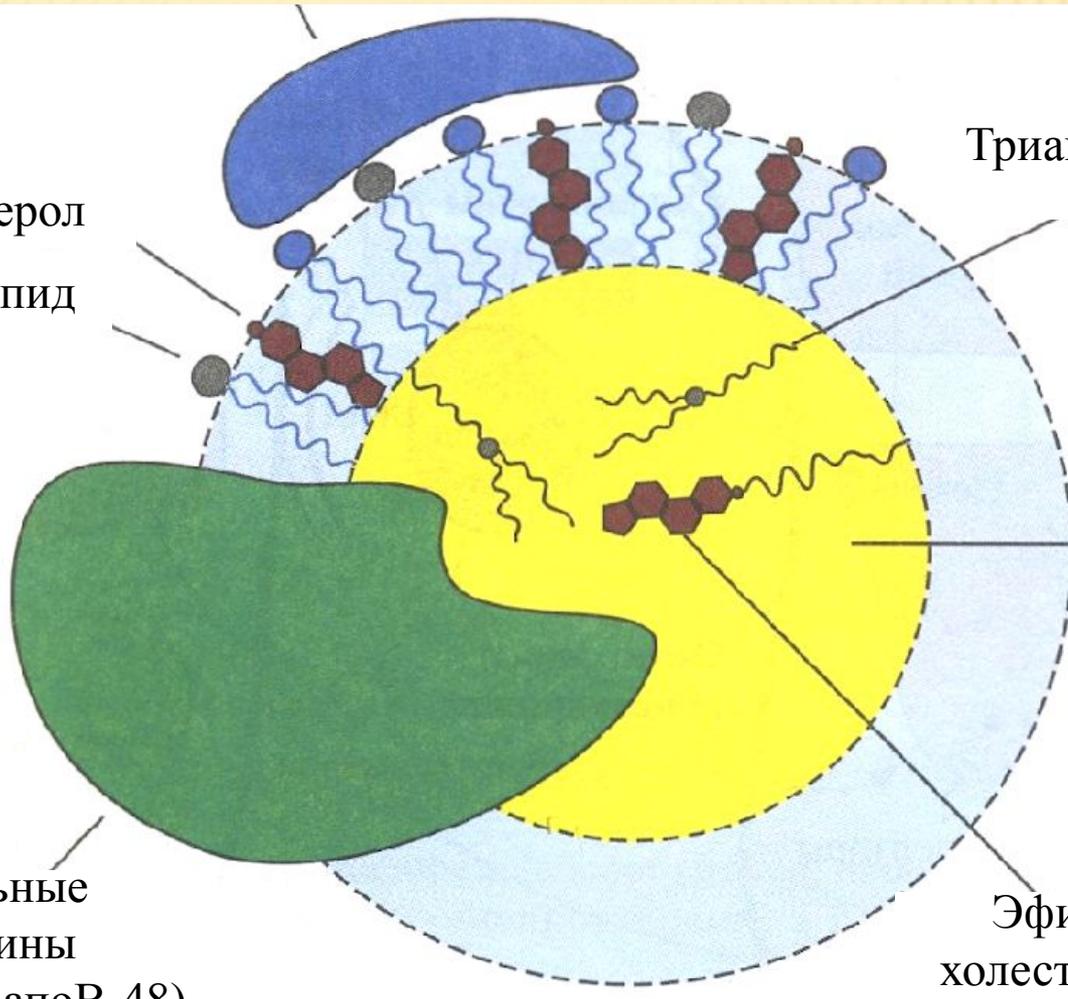
Фосфолипид

Триацилглицеролы  
(ТАГ)

Гидрофобные  
липиды

Интегральные  
апопротеины  
(апоВ-100 или апоВ-48)

Эфиры  
холестерола



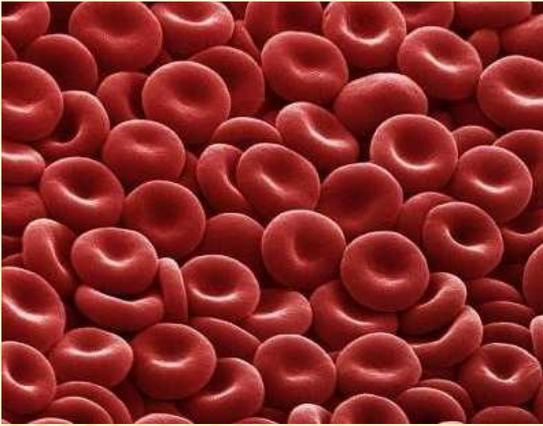
## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

	<b>ХМ</b>	<b>ЛПОНП</b>	<b>ЛППП</b>	<b>ЛПНП</b>	<b>ЛПВП</b>
<b>Плотность (г/мл)</b>	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
<b>Диаметр (нм)</b>	100-1000	43	27	22	8
<b>Электрофоретическая подвижность</b>	остаются на старте	пре-β		β	α
<b>Место образования</b>	<b>тонка кишка</b>	<b>печень</b>	<b>кровь - катаболизм ЛПОНП</b>	<b>кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП</b>	<b>печень - катаболизм ХМ и ЛПОНП</b>
<b>Основная функция</b>	<b>транспорт экзогенных ТАГ</b>	<b>транспорт эндогенных ТАГ</b>	<b>предшественник ЛПНП</b>	<b>транспорт холестерина в ткани</b>	<b>обратный транспорт холестерина в печень</b>
<b>Состав:</b>					
<b>ТАГ</b>	90%	65%	20%	5%	5%
<b>ЭХ, Х</b>	5%	15%	25%	50%	20%
<b>фосфолипиды</b>	4%	10%	35%	25%	25%
<b>белок</b>	1%	10%	20%	20%	55%
<b>апобелки</b>	<b>А, В-48, С, Е</b>	<b>В-100, С, Е</b>	<b>В-100, Е</b>	<b>В-100</b>	<b>А, С, Е</b>

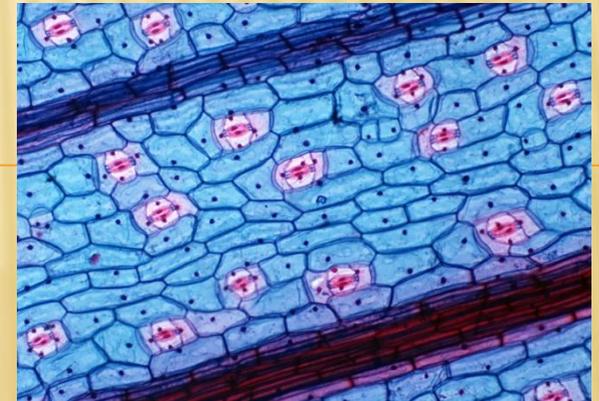
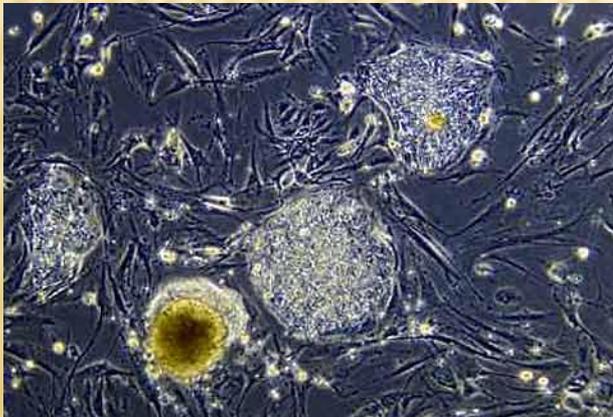
## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
<b>Плотность (г/мл)</b>	< 0,95	0,96-1,006	1,02-1,063	1,064-1,21
<b>Диаметр (нм)</b>	100-1000	43	22	8
<b>Электрофоретическая подвижность</b>	остаются на старте	пре-β	β	α
<b>Место образования</b>	тонка кишка	печень	кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень - катаболизм ХМ и ЛПОНП
<b>Основная функция</b>	транспорт экзогенных ТАГ	транспорт эндогенных ТАГ	транспорт холестерина в ткани	обратный транспорт холестерина в печень
<b>Состав:</b>				
ТАГ	90%	65%	5%	5%
ЭХ, Х	5%	15%	50%	20%
фосфолипиды	4%	10%	25%	25%
белок	1%	10%	20%	55%
апобелки	А, В-48, С, Е	В-100, С, Е	В-100	А, С, Е





# ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ



# Печень

## 1. Обмен холестерина

- синтез эндогенного холестерина;
- катаболизм холестерина из тканей и органов;
- образование холестеридов

## 2. Биосинтез ЛПОНП и ЛПВП

## 3. Образование глицерофосфолипидов

(серинфосфолипиды, этаноламинофосфолипиды – кефалины, холинфосфолипиды – лецитины)

## 4. Обмен желчных кислот (биосинтез, выведение, обратное всасывание)

## 5. Утилизация ХМ<sub>ост.</sub> и ЛПВПз

## 6. Обмен НЭЖК (биосинтез на экспорт, катаболизм неиспользованных жирных кислот (с короткой углеродной цепью, полиненасыщенных, с нечетным числом углеродных атомов)

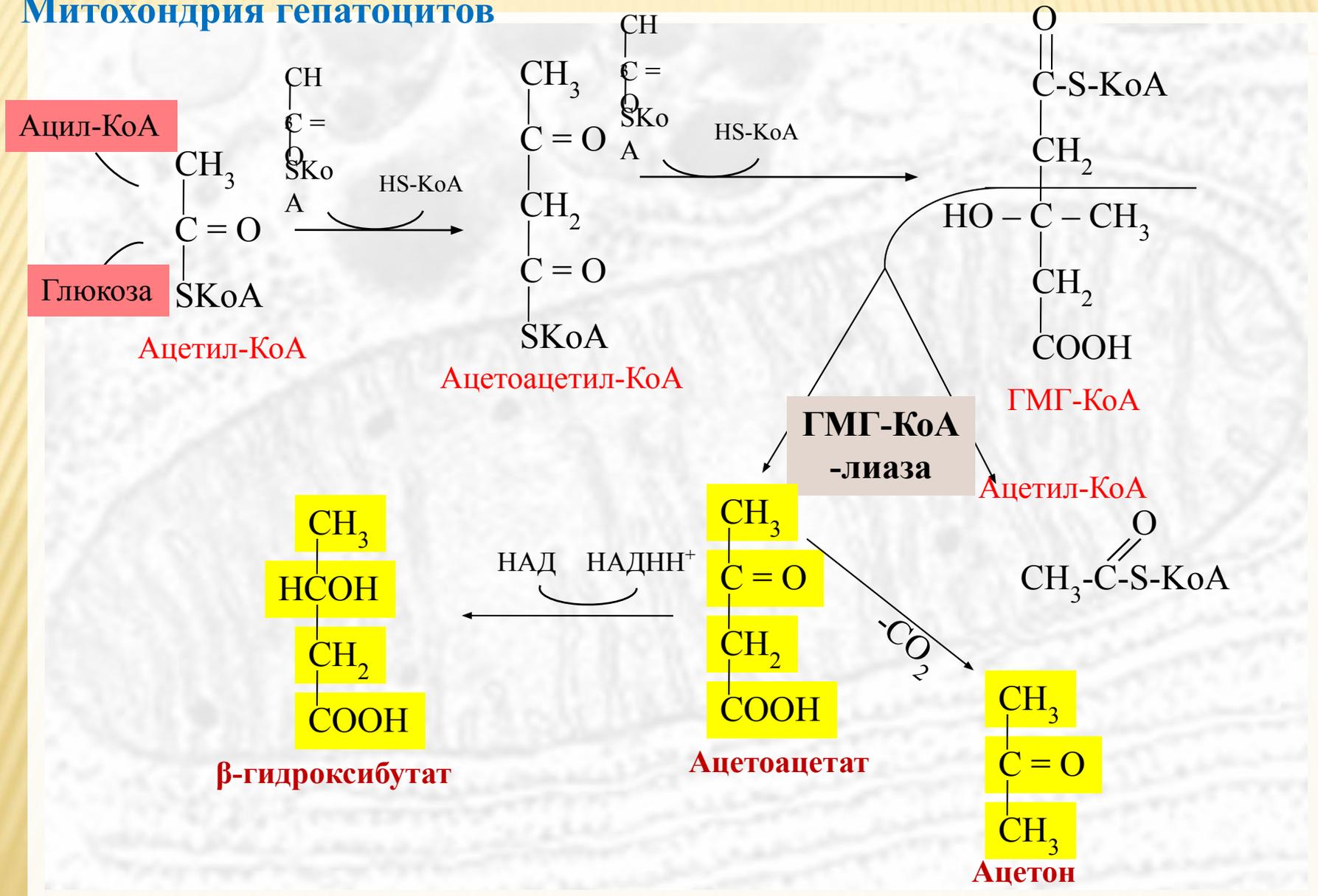
## 7. Биосинтез ТАГ на экспорт

## 8. Синтез кетоновых тел



# Биосинтез кетоновых тел

## Митохондрия гепатоцитов



# Жировая ткань

(сальник, брыжейка, подкожная клетчатка, костный мозг).

До 90% массы жировой ткани – ТАГ.

Более 50% в ТАГ - олеиновая и линолевая жирные кислоты

- 1. Синтез жирных кислот** в период изобилия
- 2. Источник энергии** (в период покоя и работы средней продолжительной интенсивности)
- 3. Изолирование внутренних органов** от переохлаждения и перегревания
- 4. Механическая функция** (предохранение от ушибов, повреждений)
- 5. Сглаживание острых углов скелета** («эстетические функции»)
- 6. Синтез ТАГ** (из собственных и НЭЖК транспортных липопротеидов (ХМЗр., ЛПНП – ТАГ, НЭЖК+альбумины)



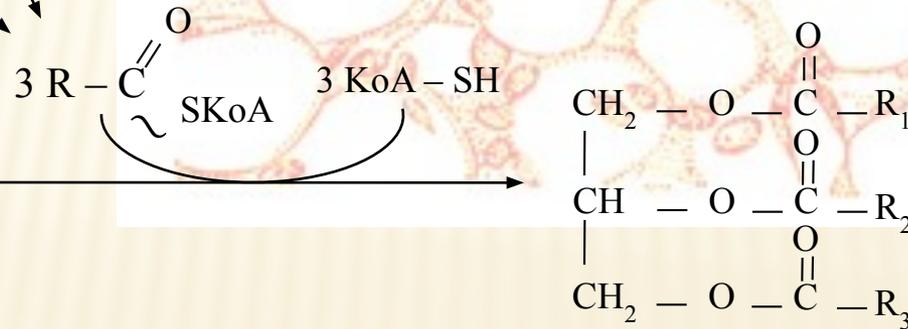
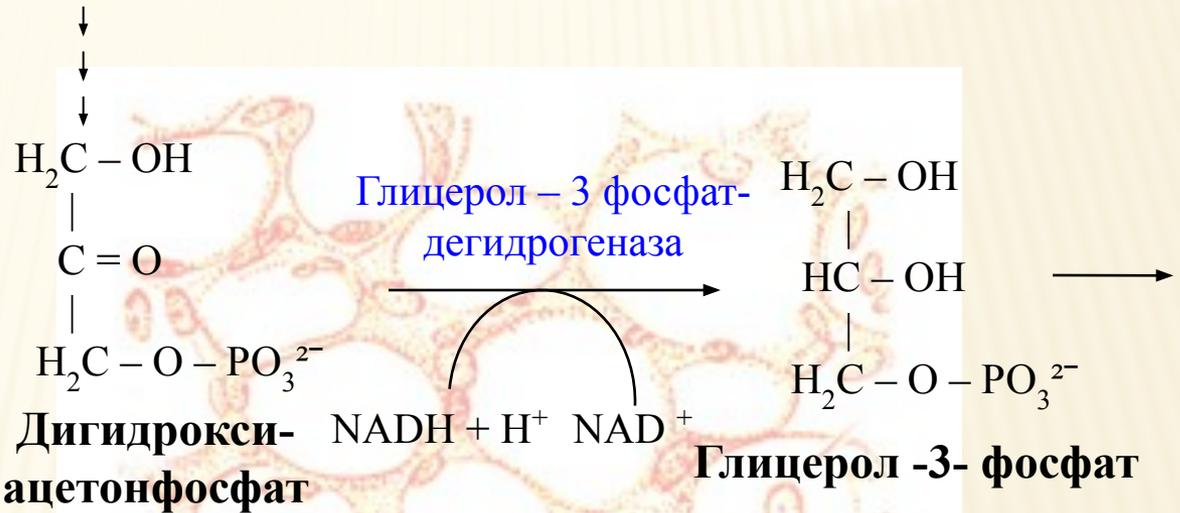
# СИНТЕЗ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Кровь

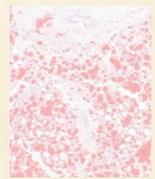
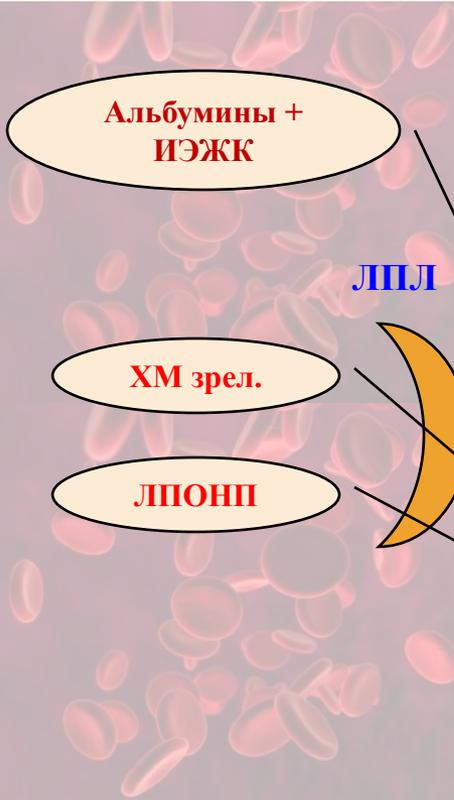
Жировая ткань

Глюкоза

Глюкоза



Триацилглицерол



# Мышцы

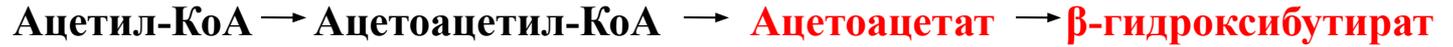
- 1. Окисление жирных кислот** для обеспечения энергии в период покоя и в условиях длительной работы средней интенсивности (вместе с углеводами), причем чем длительнее работа, тем больше используются жирные кислоты.
- 2. Сердечная мышца и гладкие мышечные волокна** сосудистой стенки используют как энергетический материал НЭЖК в большей степени чем глюкозу.
- 3. Окисление кетоновых тел** как энергетического материала.



# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ



Печень



Кровь

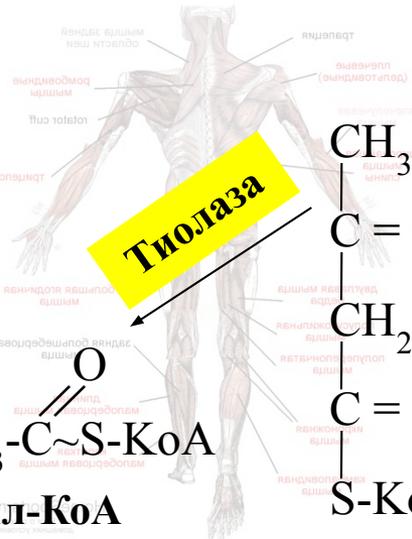
Глюкоза

НЭЖК

**Ацетоацетат**

**β-гидроксибутират**

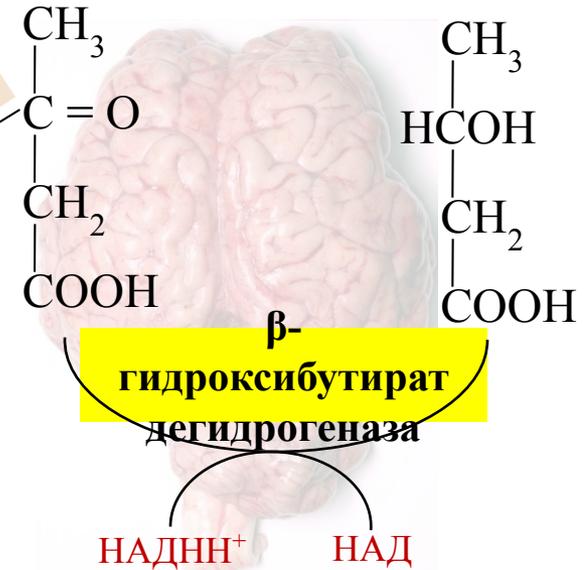
Мышцы, сердце



Сукцинил-КоА-ацетоацетат-трансфераза

Сукцинат

Сукцинил-КоА



Ацетил-КоА

Ацетоацетил-КоА

ЦТК



# Нервная ткань

- 1. Энергетические потребности нервной ткани** обеспечиваются на 95-97% за счет окисления глюкозы и **3-5% за счет окисления кетоновых тел** (в период покоя, при голодании резко увеличивается).
- 2. Липиды составляют до 50% от массы нервной ткани**
  - липиды **серого вещества** входят в состав мембран нейронов (особенно их состав не отличается от состава клеточных мембран других органов и тканей)
  - липиды **белого вещества** (миелиновый футляр) состоят из холестерина, фосфолипидов (глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды) и гликолипиды.
- 3. Все сложные липиды нервной ткани синтезируются из глюкозы, НЭЖК и других низкомолекулярных прод**



**Кровь**

**АТФ**

Глю

Глю

**Ацетил-КоА**

Гликолипиды

ЖК

ГФ

Сфингофосфо-  
липиды

Холин

Ацетилхолин

$\beta$ -оксибут

ацетоацетат

CO<sub>2</sub>

ЦТК

**АТФ**

Мембраны  
нейронов  
и миелиновый  
футляр

Кет. тела

