

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 !

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
- снижение уровня триглицеридов и холестерина
- снижение уровня ЛПОНП за счет снижения уровня ЛПНП

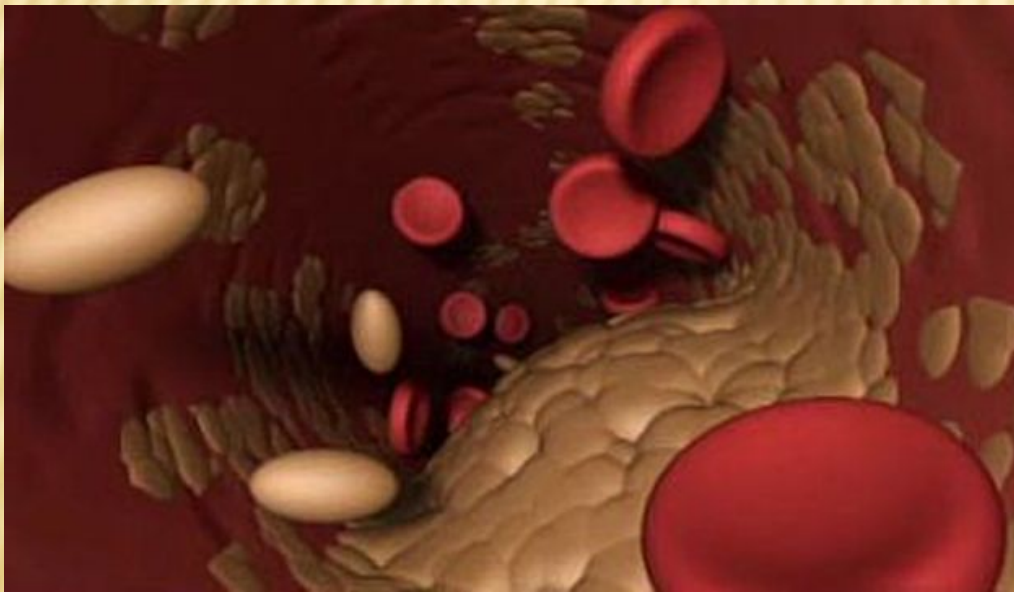
Эффективные методы лечения (повышают содержание ЛПВП, снижают содержание ЛПНП)
- никотиновые препараты (повышают содержание ЛПВП)

- ниацин (повышает содержание ЛПВП)
- фибраты (клофебрат 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.

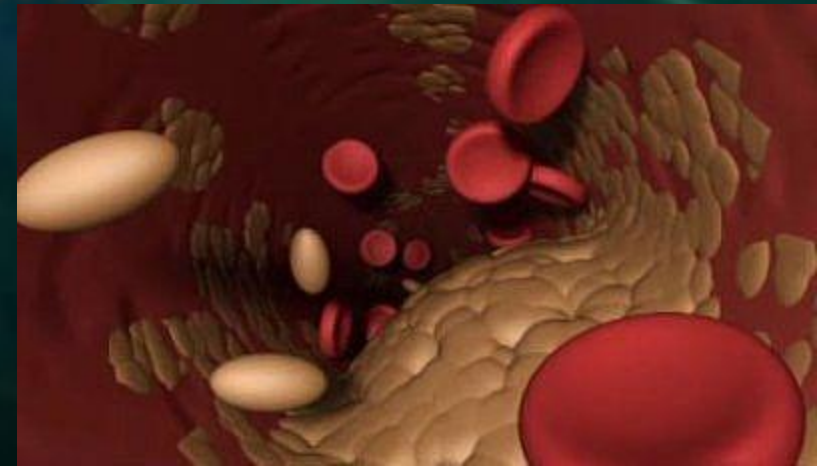
И кто это лучше делает,
тот и наилучший врач»



ГИППОКРАТ

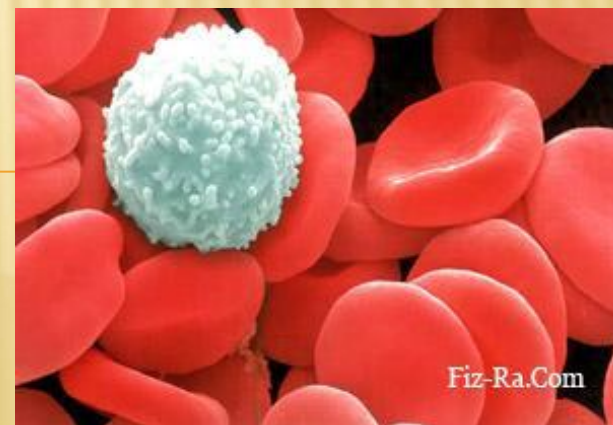
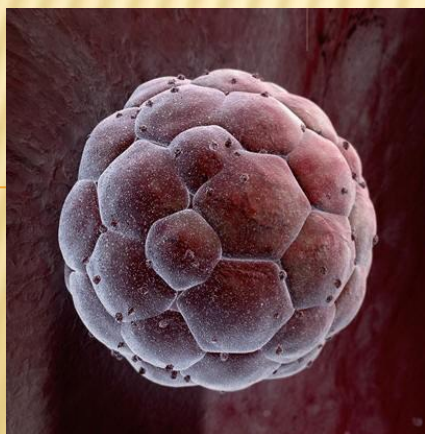


**ОБМЕН ФОСФОЛИПИДОВ,
КЕТОНОВЫХ ТЕЛ.
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ
В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ**



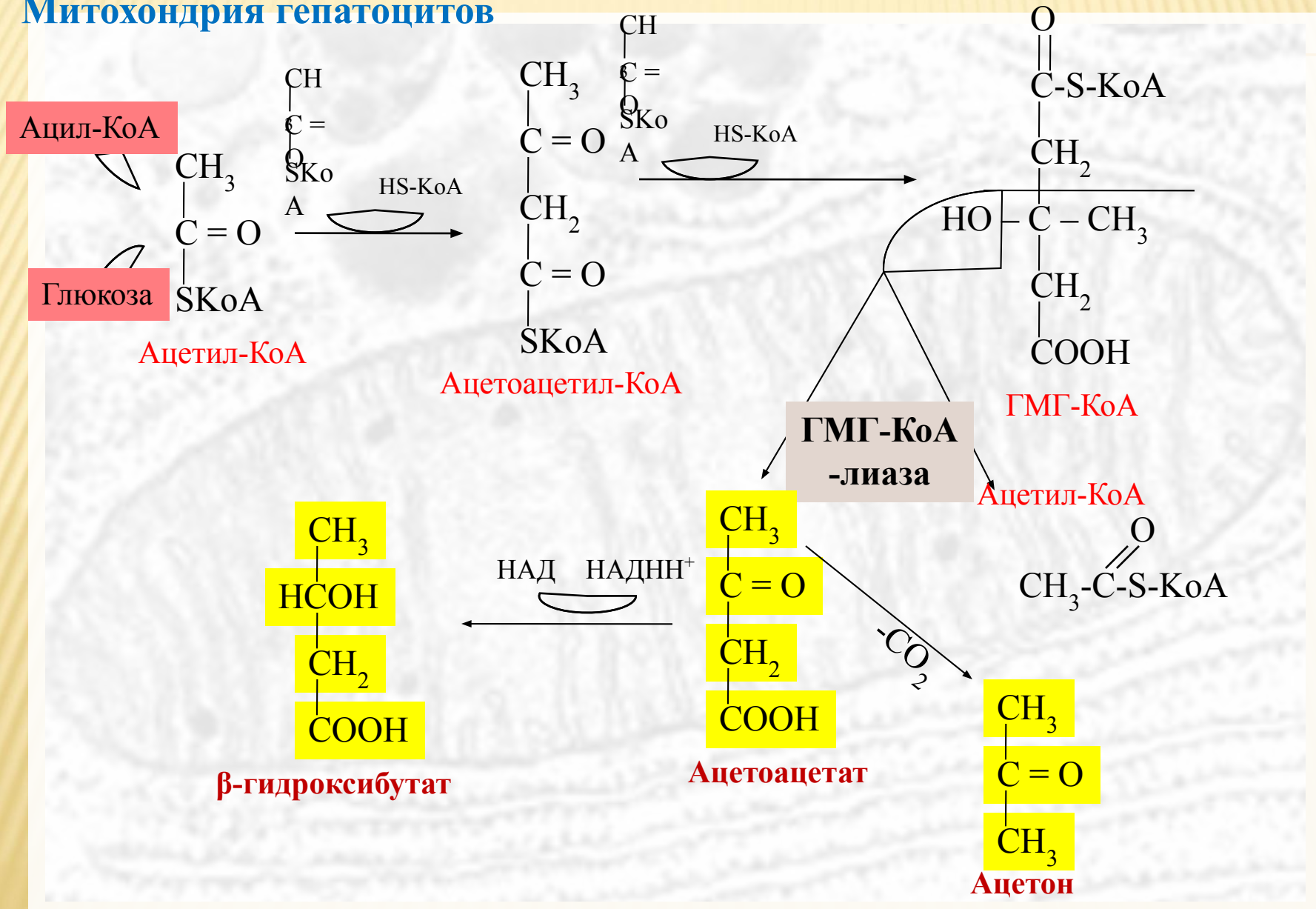


ОБМЕН КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

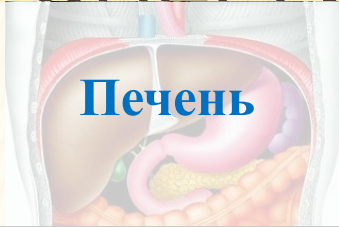


Биосинтез кетоновых тел

Митохондрия гепатоцитов



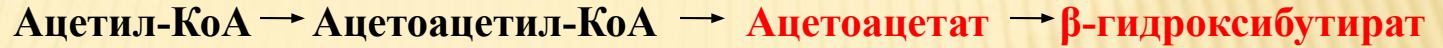
КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ



Печень

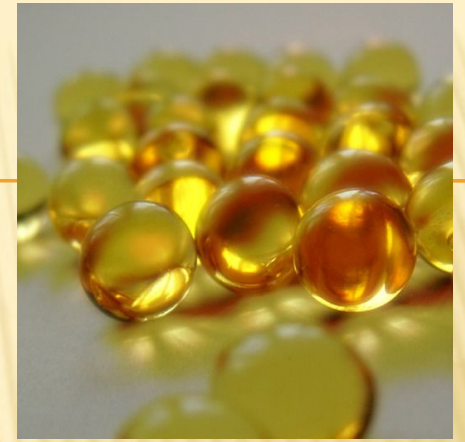


Кровь

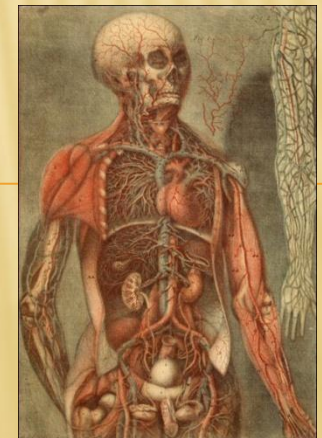
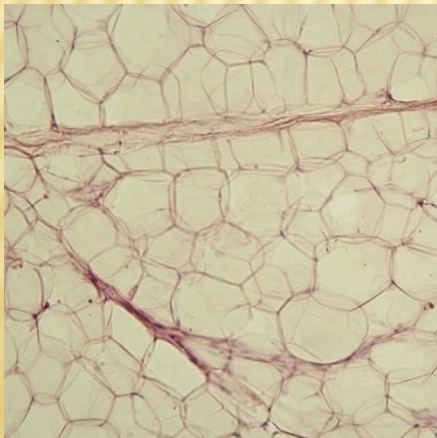


Ткани (мышцы, сердце, мозг)





МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ



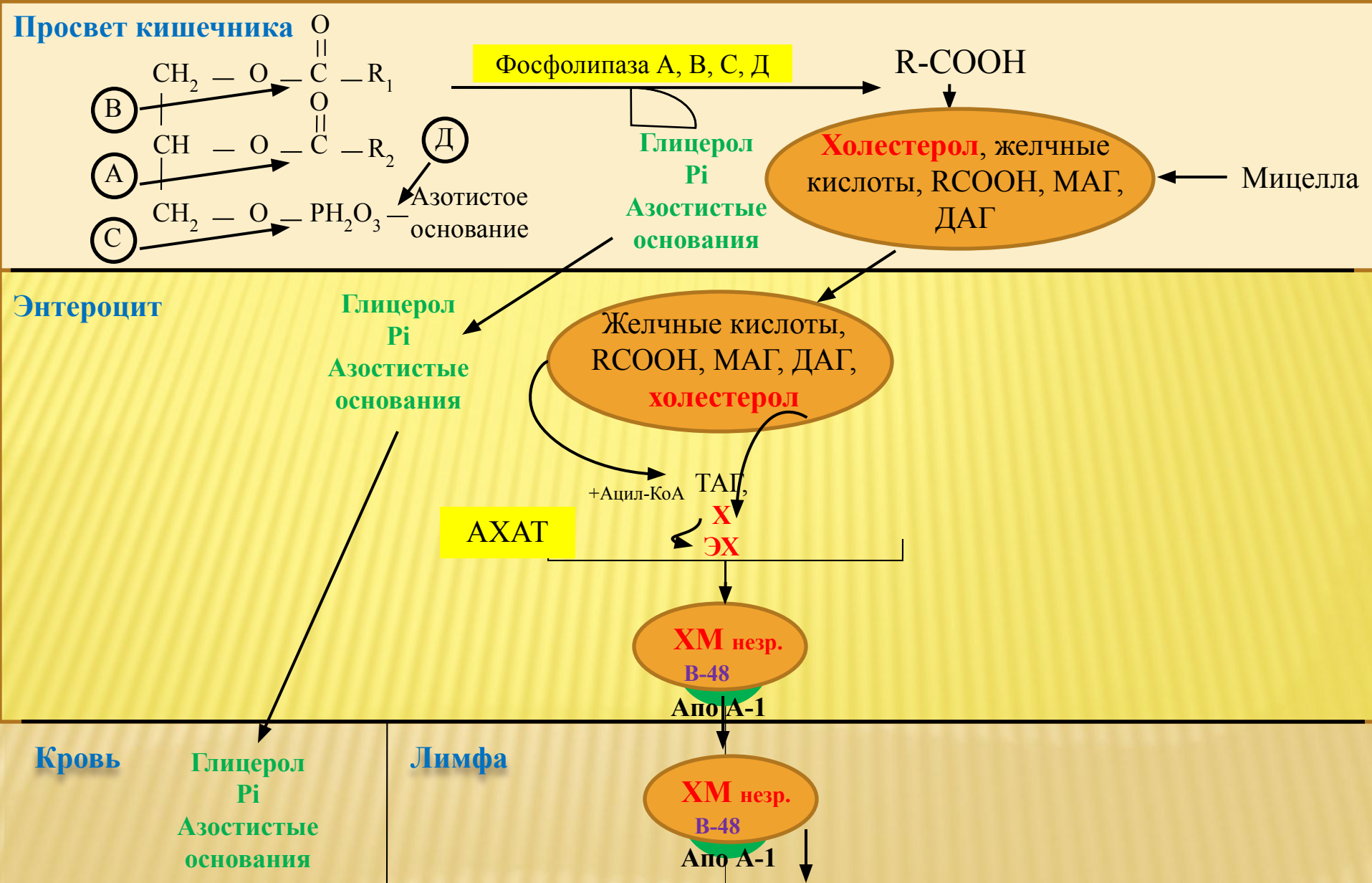
Значение фосфолипидов (ГФЛ, СФЛ, ГЛ)

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;



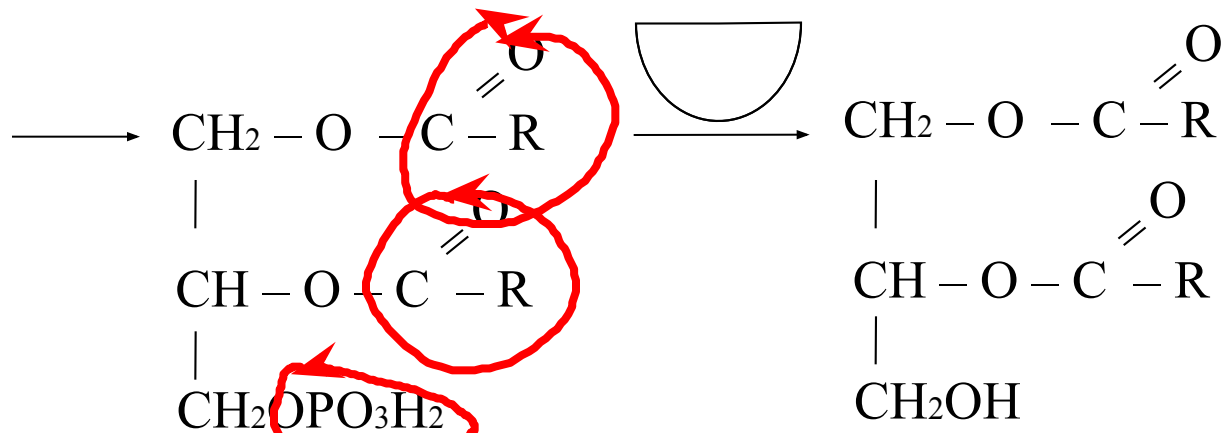
ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ



Биосинтез глицерофосфолипидов

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

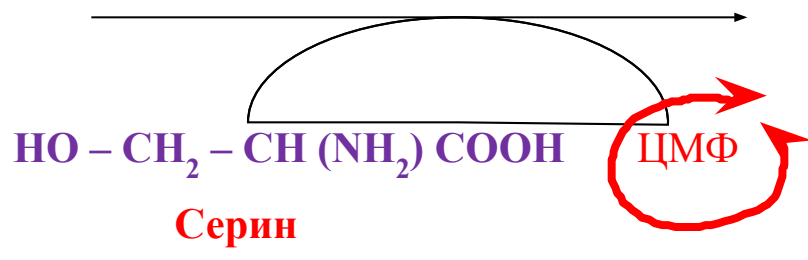
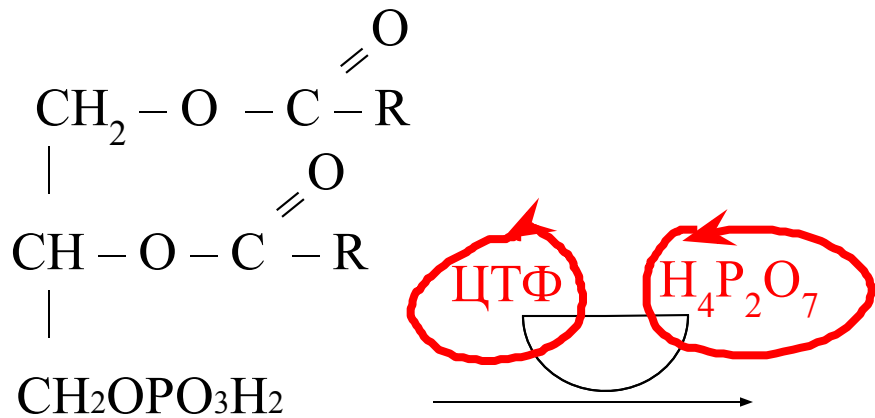
Глицерин \rightarrow Глицерол – 3 – фосфат \rightarrow

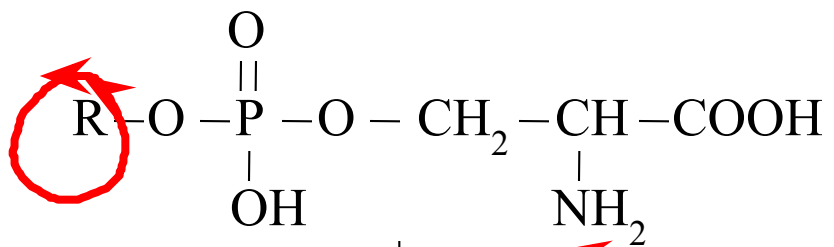


Фосфатидная кислота

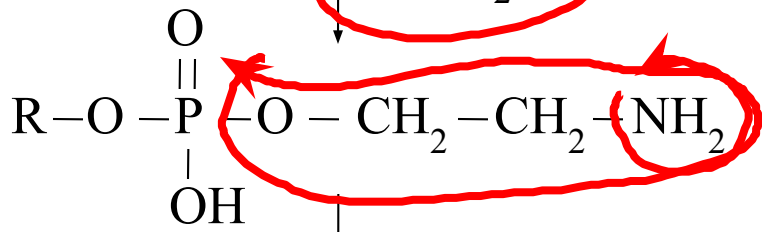
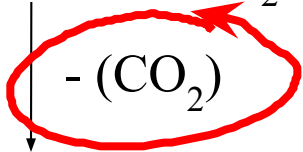
Диацилглицерол



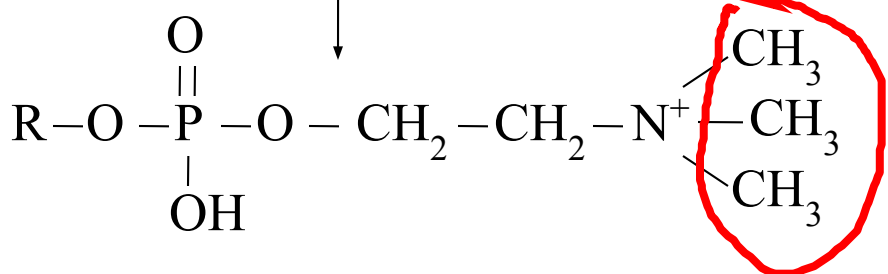
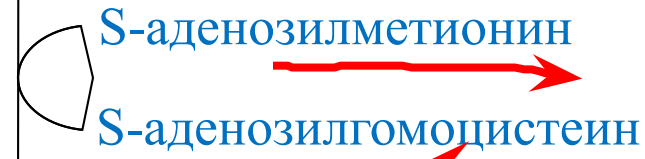




Фосфатидилсерин



Фосфатидилэтаноламин
(кефалин)

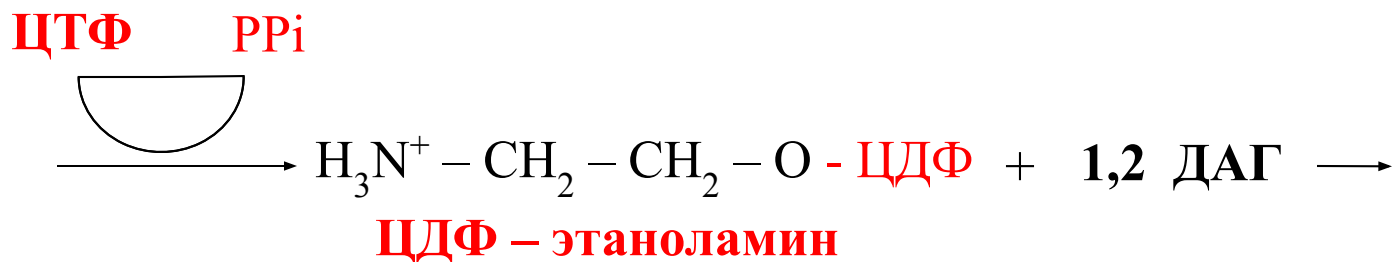
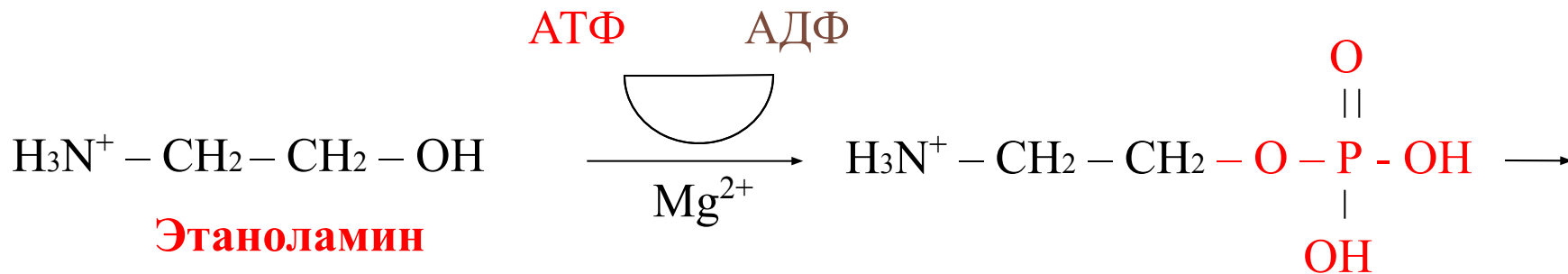


Фосфатидилхолин
(лецитин)



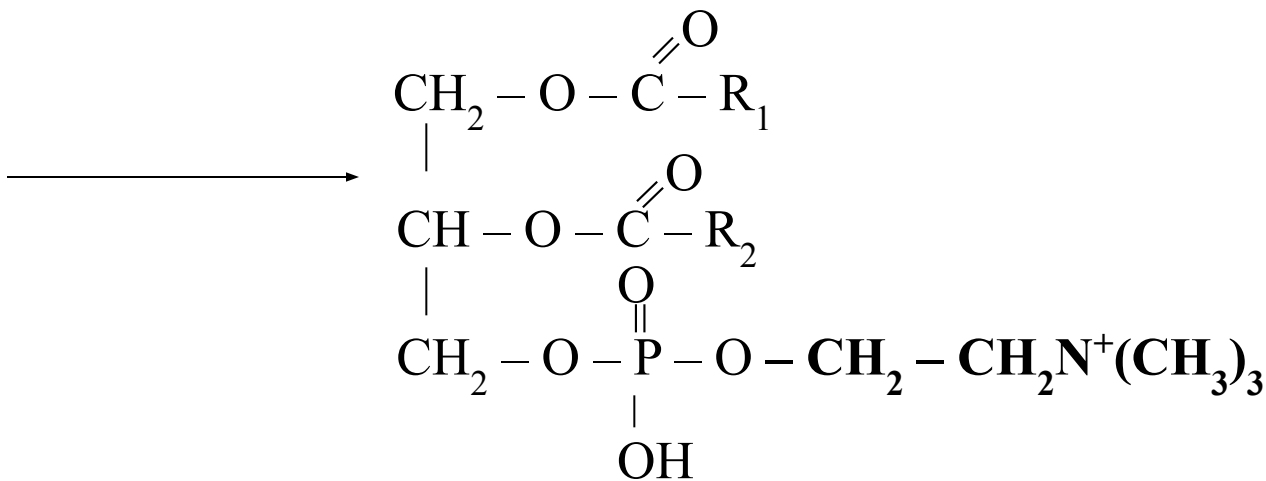
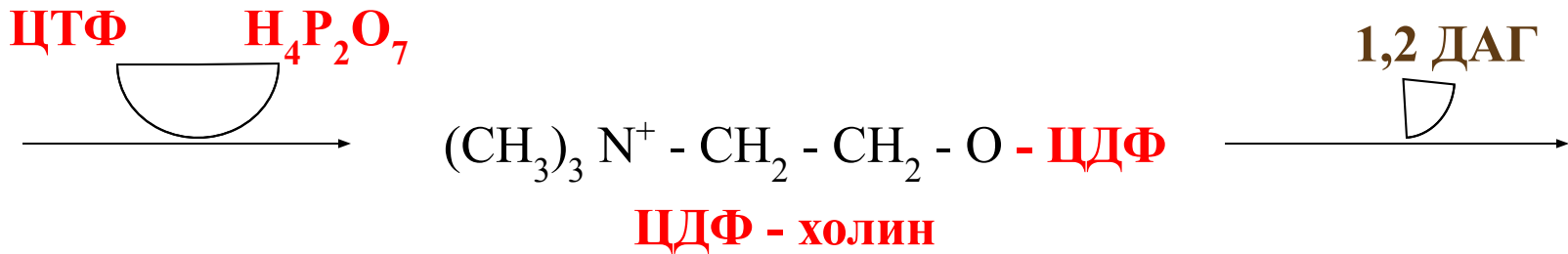
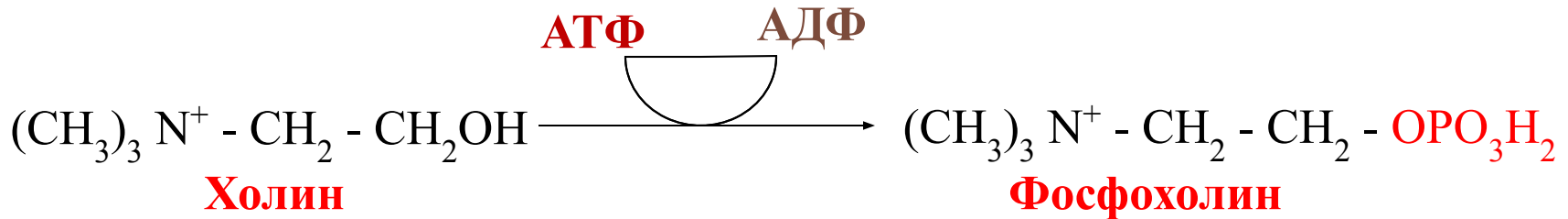
Биосинтез глицерофосфолипидов (2-ой путь)

Биосинтез фосфатидилэтаноламина



Биосинтез глицерофосфолипидов (2-й путь)

Биосинтез лецитина

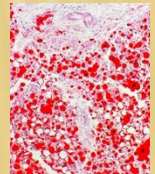
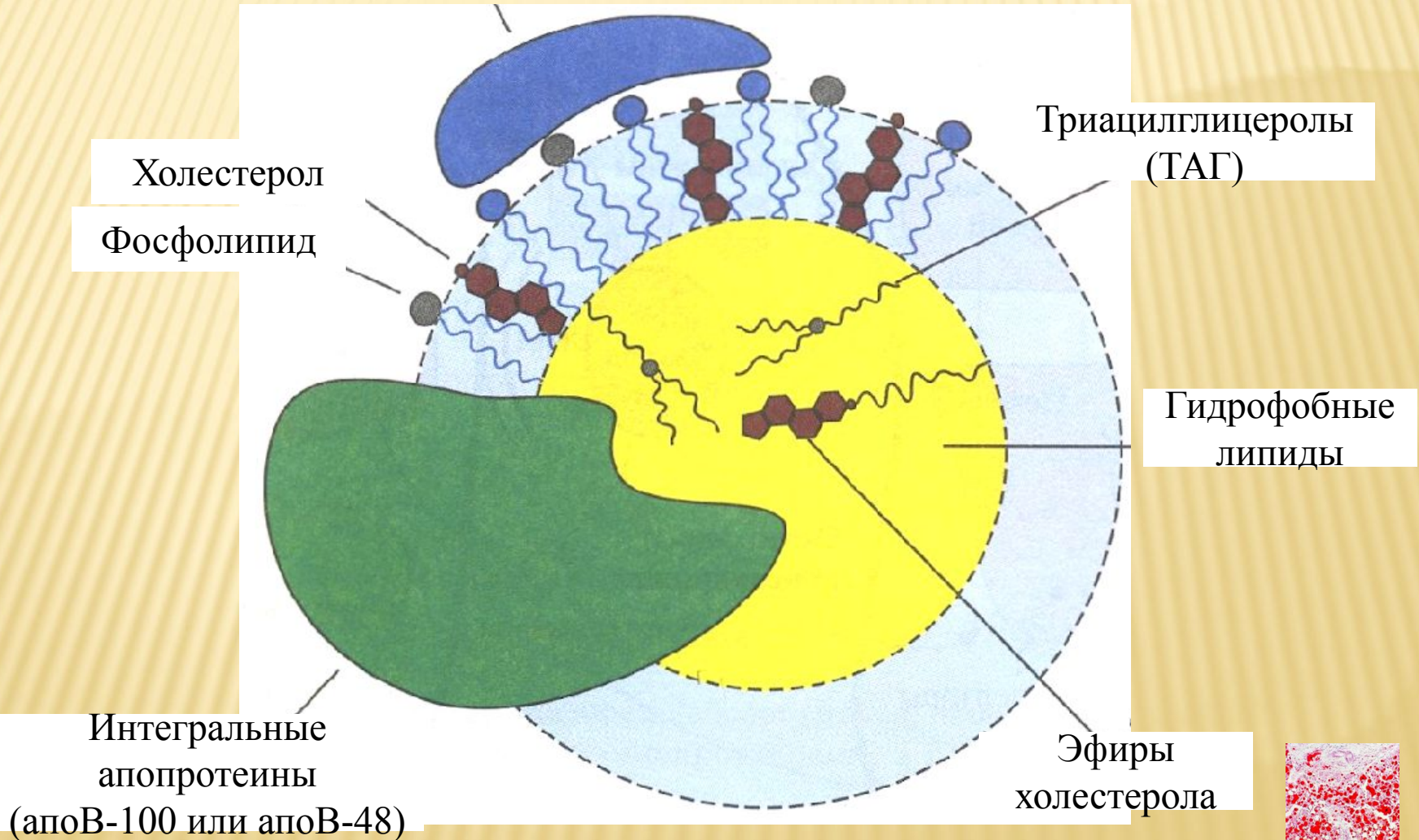


Фосфатидилхолин



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

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

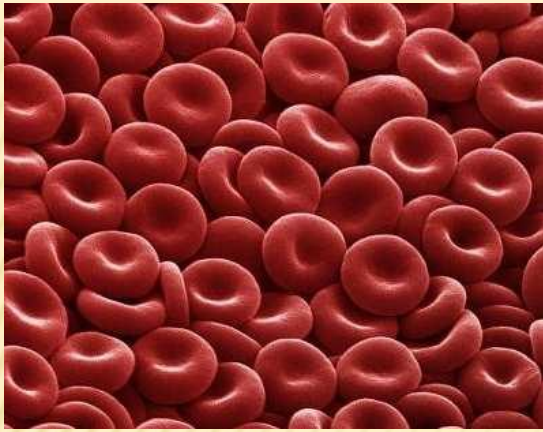


ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

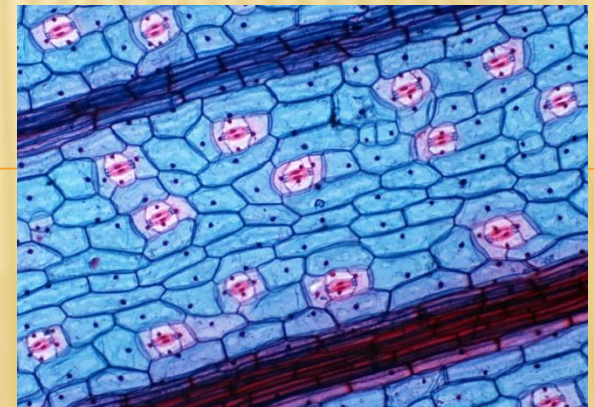
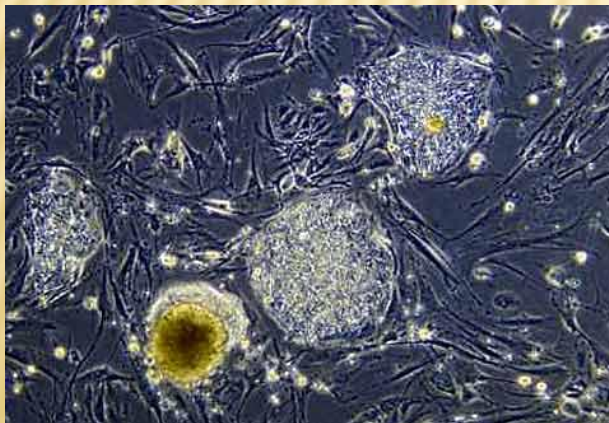
	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛВПП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	27	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-β		β	α
Место образования	тонка кишка	печень	кровь - катаболизм ЛПОНП	кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень - катаболизм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

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-β	β	α
Место образования	тонка кишка	печень	кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень - катаболизм ХМ и ЛПОНП
Основная функция	транспорт экзогенных ТАГ	транспорт эндогенных ТАГ	транспорт холестерина в ткани	обратный транспорт холестерина в печень
Состав:				
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_{ост.} и ЛПВПз

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

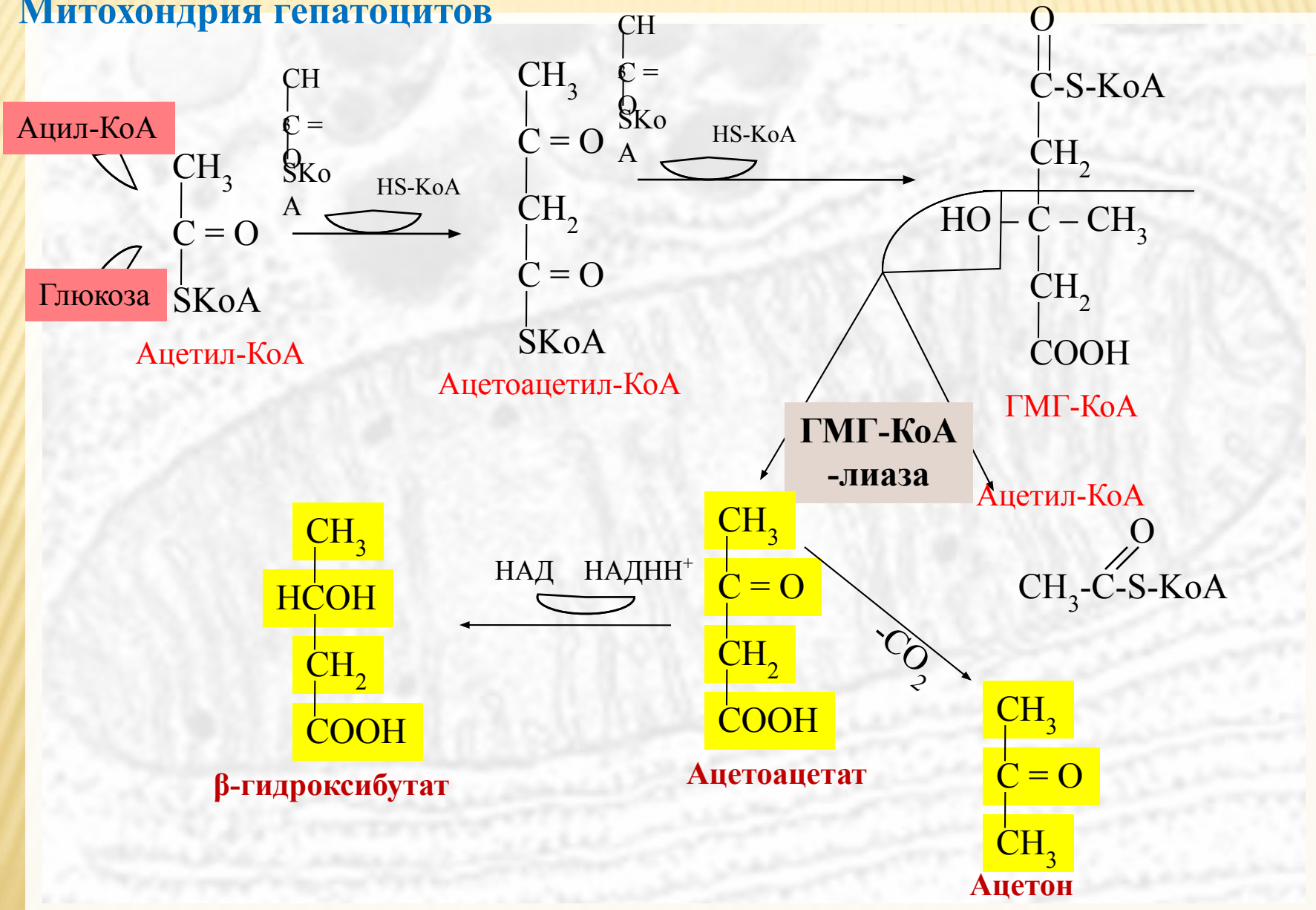
7. Биосинтез ТАГ на экспорт

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)



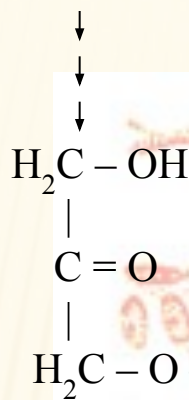
СИНТЕЗ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Кровь

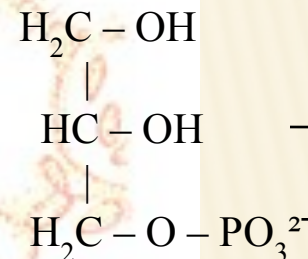
Жировая ткань

Глюкоза

Глюкоза



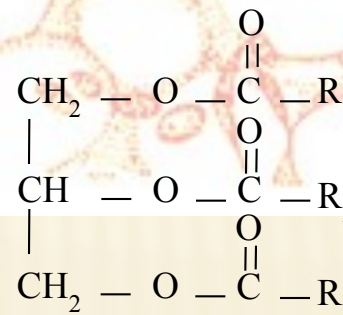
Глицерол - 3 фосфат-
дегидрогеназа



Дигидрокси-
ацетонфосфат



Глицерол -3- фосфат



Триацилглицерол

Альбумины +
ИЭЖК

ЛПЛ

ХМ зрел.

ЛПОНП

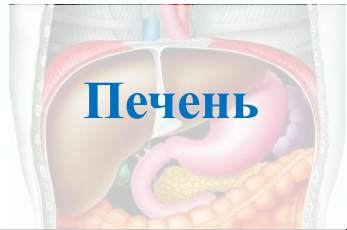


Мышцы

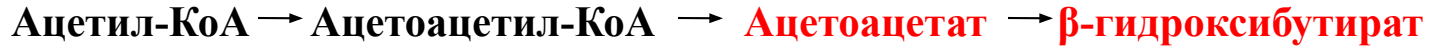
- 1. Окисление жирных кислот** для обеспечения энергии в период покоя и в условиях длительной работы средней интенсивности (вместе с углеводами), причем чем длительнее работа, тем больше используются жирные кислоты.
- 2. Сердечная мышца и гладкие мышечные волокна** сосудистой стенки используют как энергетический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



КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ



Печень



Кровь

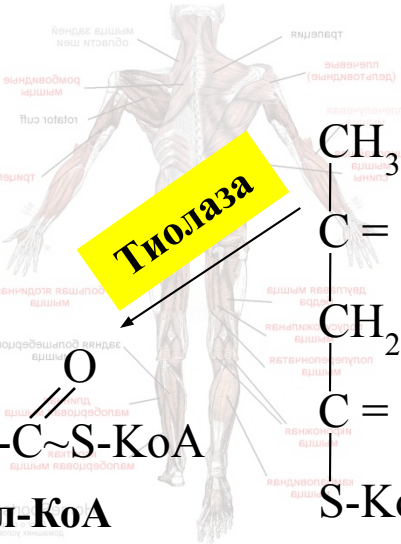
Глюкоза

НЭЖК

Ацетоацетат

β-гидроксибутират

Мышцы, сердце

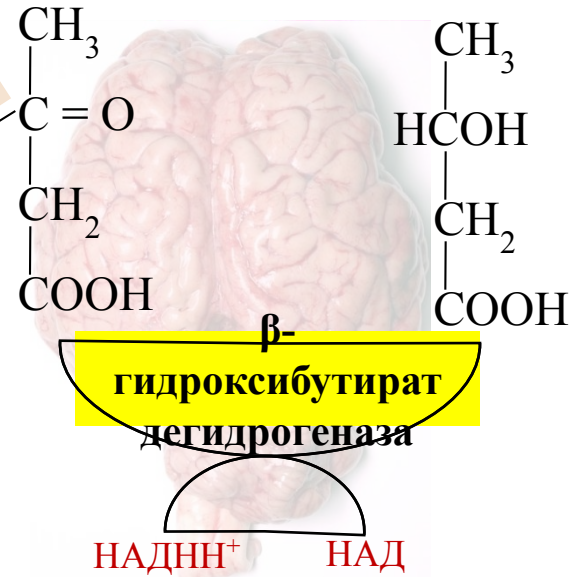


Тиолаза

Сукцинил-КоА-ацетоацетат-трансфераза

Сукцинат

Сукцинил-КоА



Ацетоацетил-КоА

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**



