

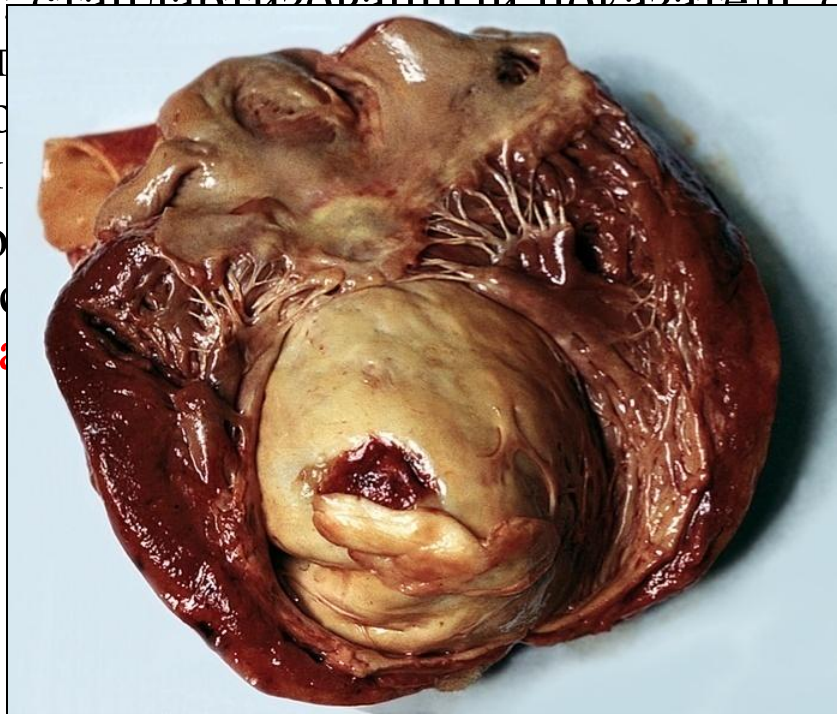


ОБМЕН ХОЛЕСТЕРОЛА



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 системы кровообращения составил **100,9 на 100 000 населения**. Во всем мире (в США, Европе), в Японии этот показатель самый низкий в мире.
- Доказано, что в этих странах с сердечно-сосудистых заболеваний в медицинской помощи, в среднем, требуется **в 2-3 раза меньше**, чем в России.



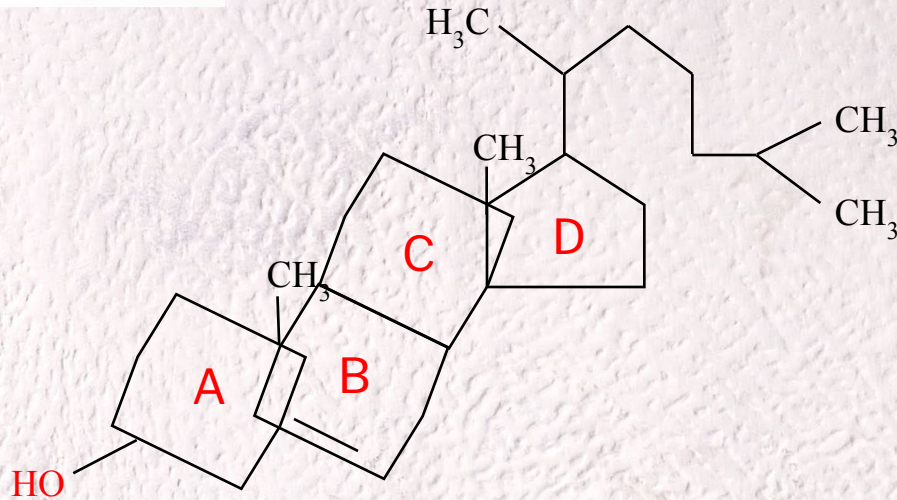
Макропрепарат сердца с хронической аневризмой задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (аневризма вывернута в просвет желудочка).

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ ОТВЕТА ПОСЛЕ ДАННОЙ ЛЕКЦИИ

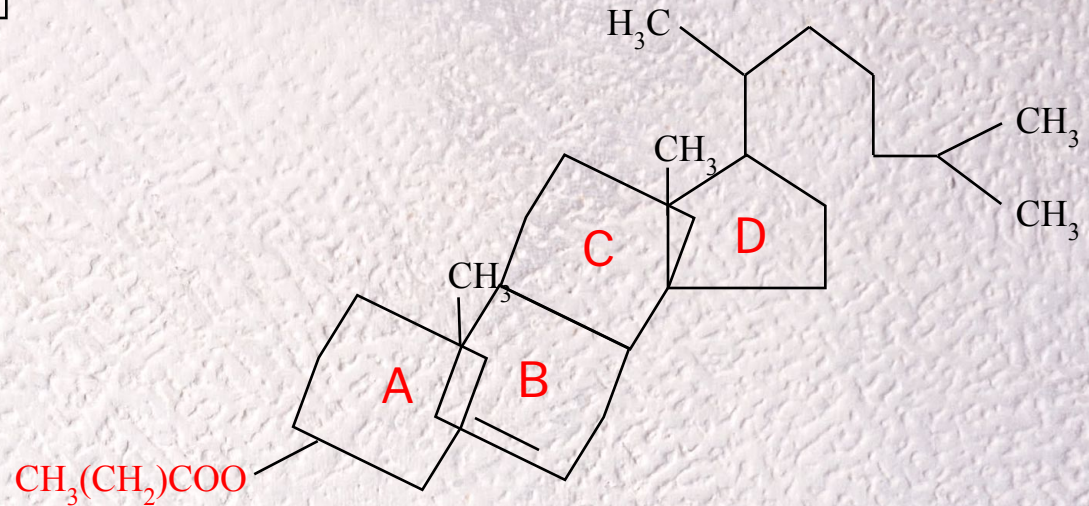
- **Холестерол:** «хороший» или «плохой» для человека?
- Является ли избыточное **потребление** холестерина истинной причиной его **повышения** в крови?
- Почему холестерол **откадывается** в избыточных количествах в клеточных **мембранах** ?
- В чем основная **задача** регуляторных механизмов холестеринового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

Химическая структура холестерина

Холестерол



Эфир холестерина

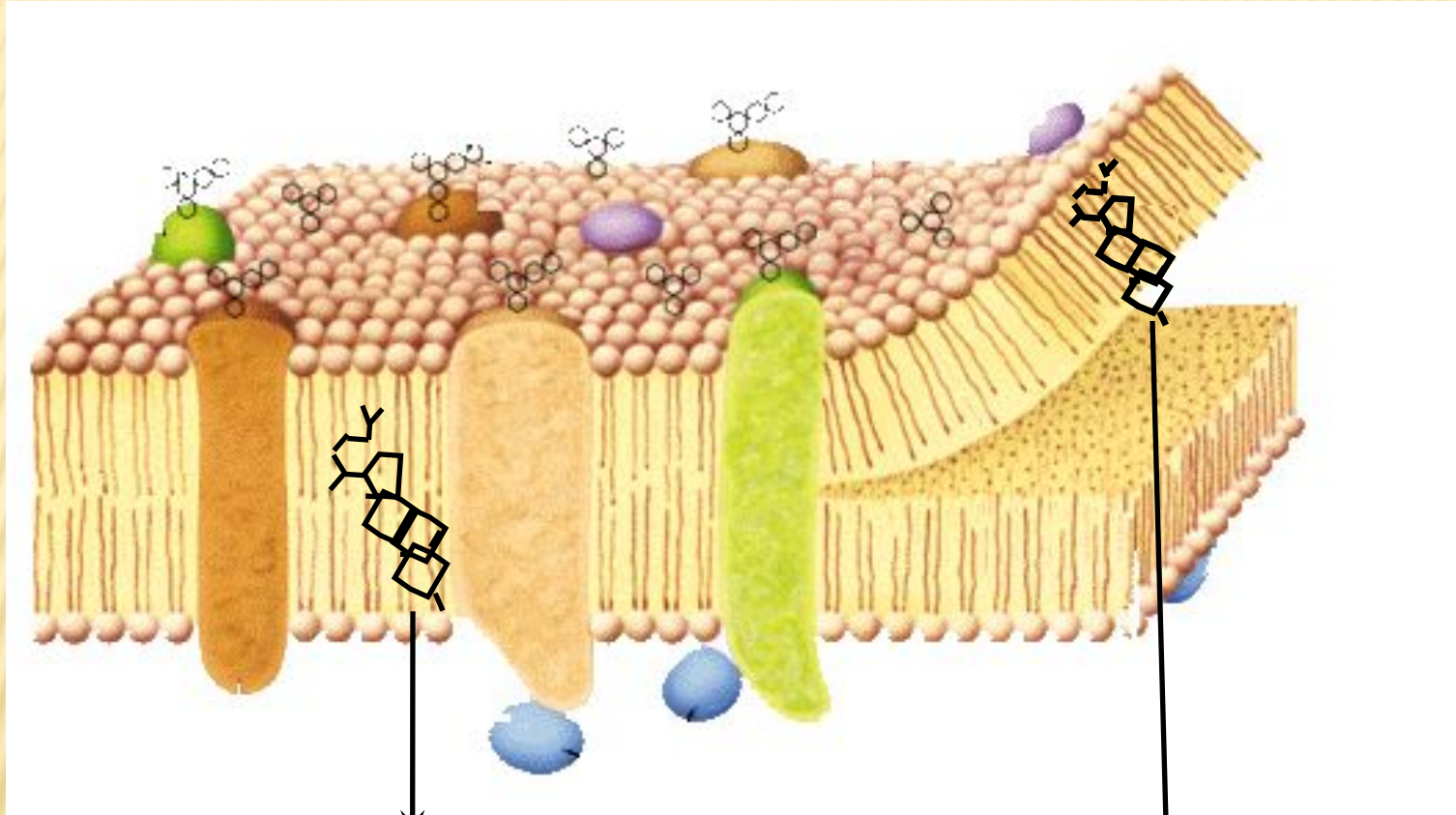


Основные функции холестерина в организме:

-компонент клеточных мембран;

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

ХОЛЕСТЕРОЛ И СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

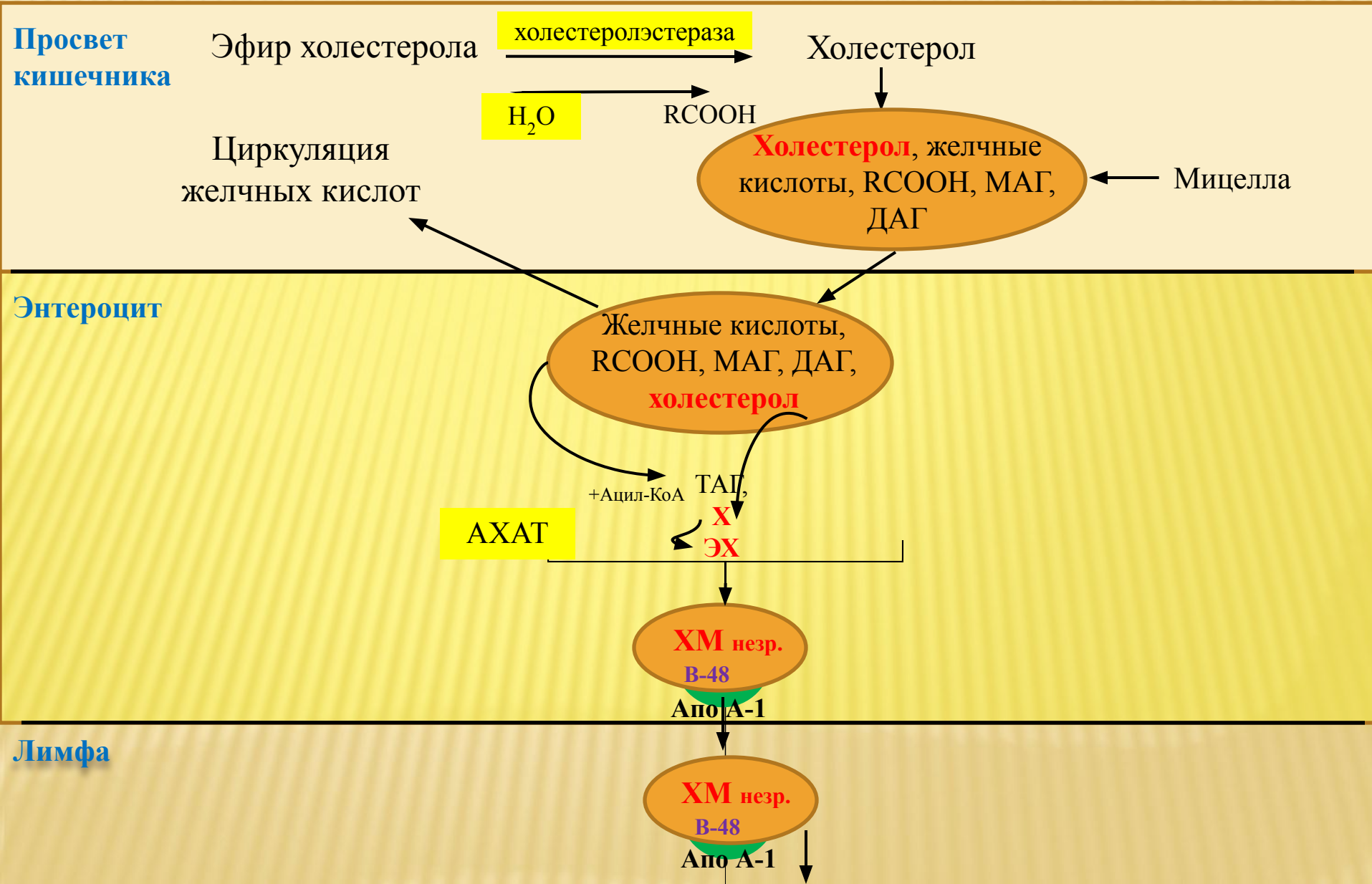


Влияет на некоторые свойства биологических мембран, в частности на текучесть и проницаемость для анионов.

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



ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ЭКЗОГЕННОВОГО ХОЛЕСТЕРОЛА



Строение липопротеидов плазмы крови

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

Холестерол

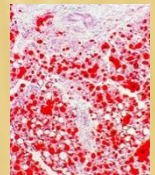
Фосфолипид

Триацилглицеролы
(ТАГ)

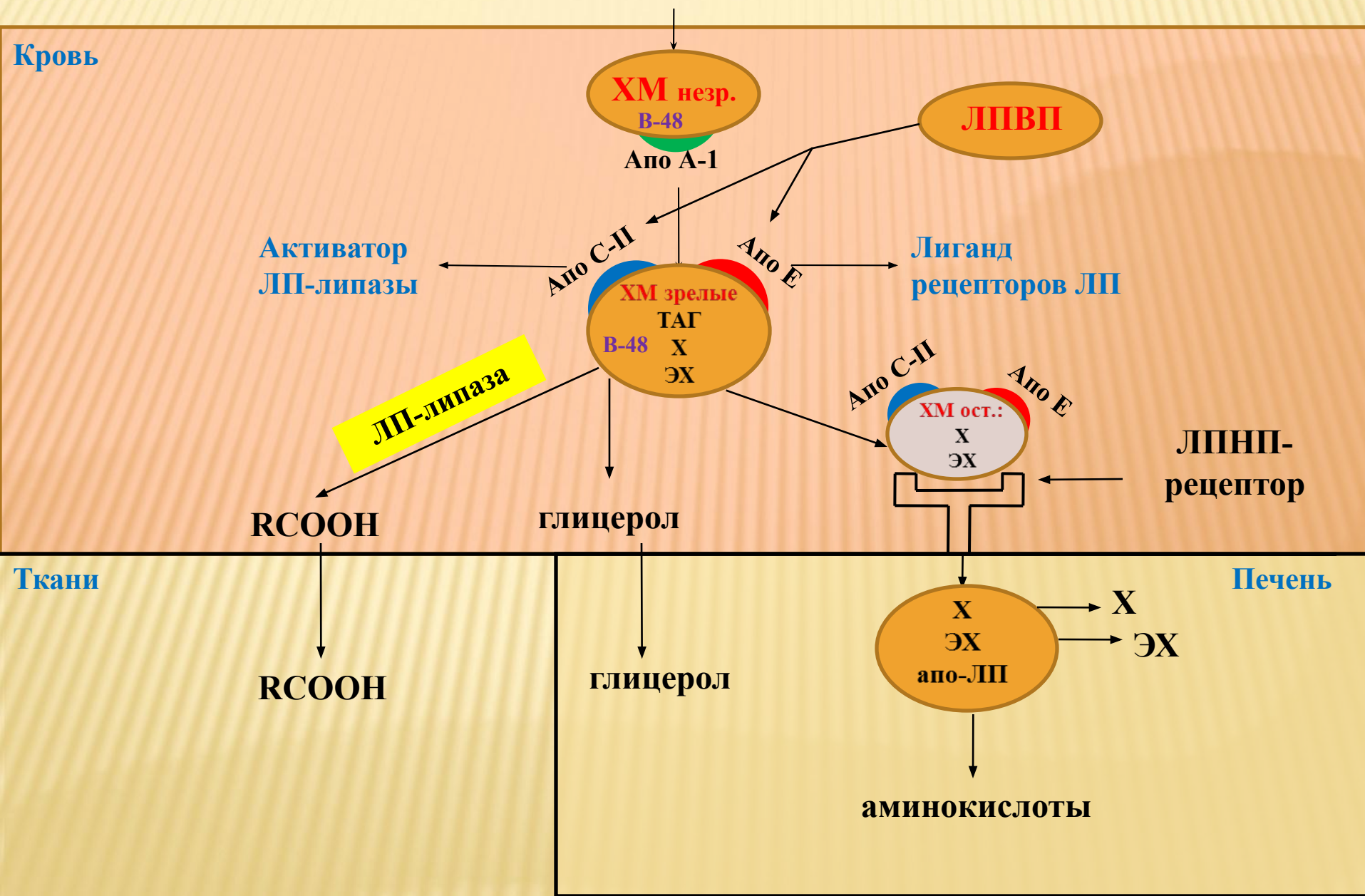
Гидрофобные
липиды

Интегральные
апопротеины
(апоВ-100 или апоВ-48)

Эфиры
холестерола

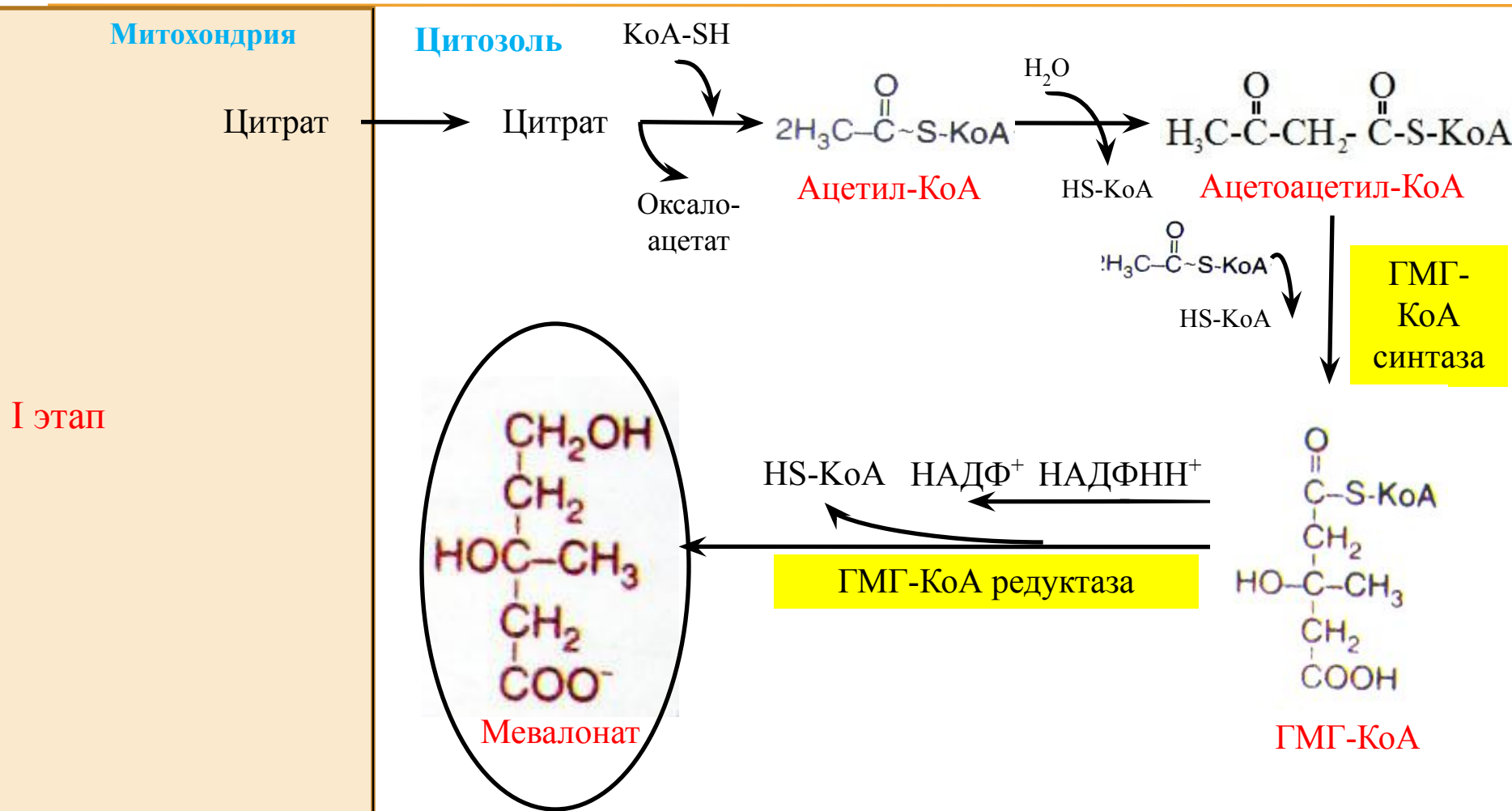


ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ЭКЗОГЕННОВОГО ХОЛЕСТЕРОЛА



БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА

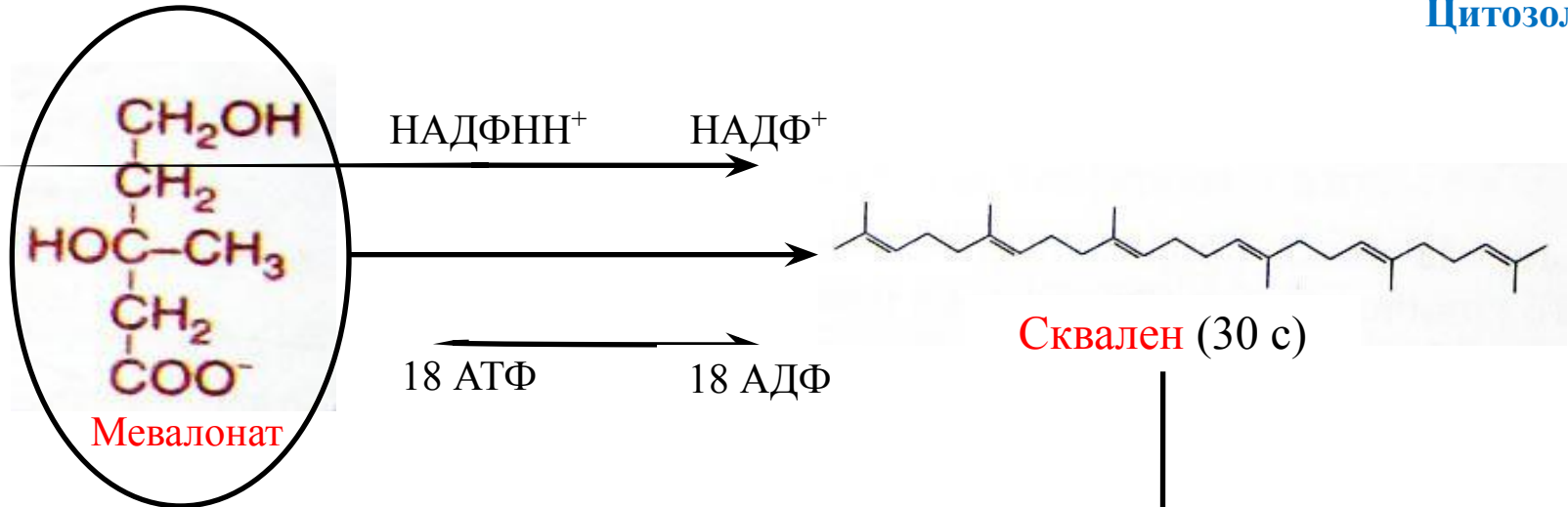
(ПЕЧЕНЬ -75-80%, ТОНКИЙ КИШЕЧНИК - ДО 15%, КОЖА, ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ -5%)



БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА

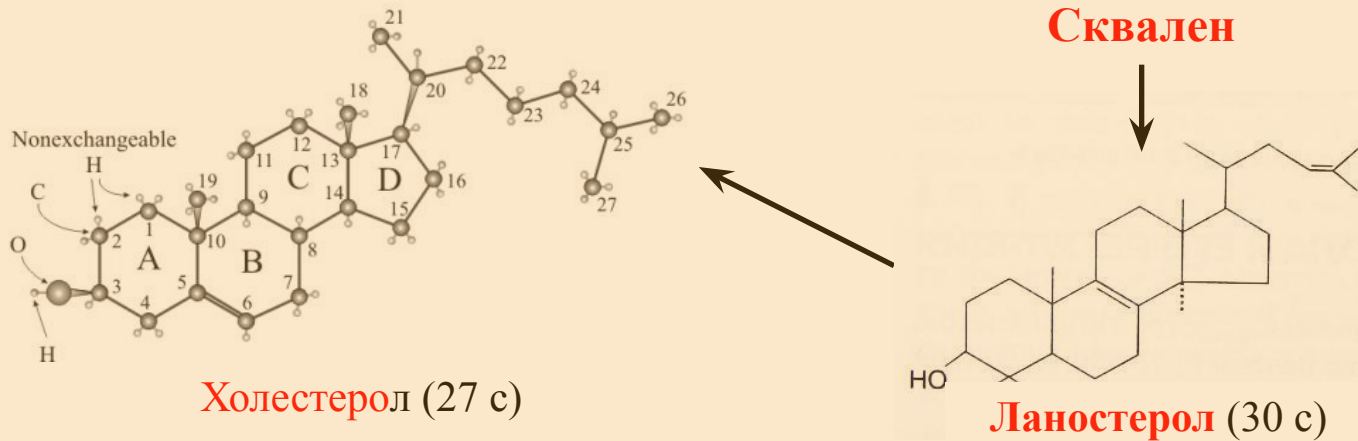
Цитозоль

II этап

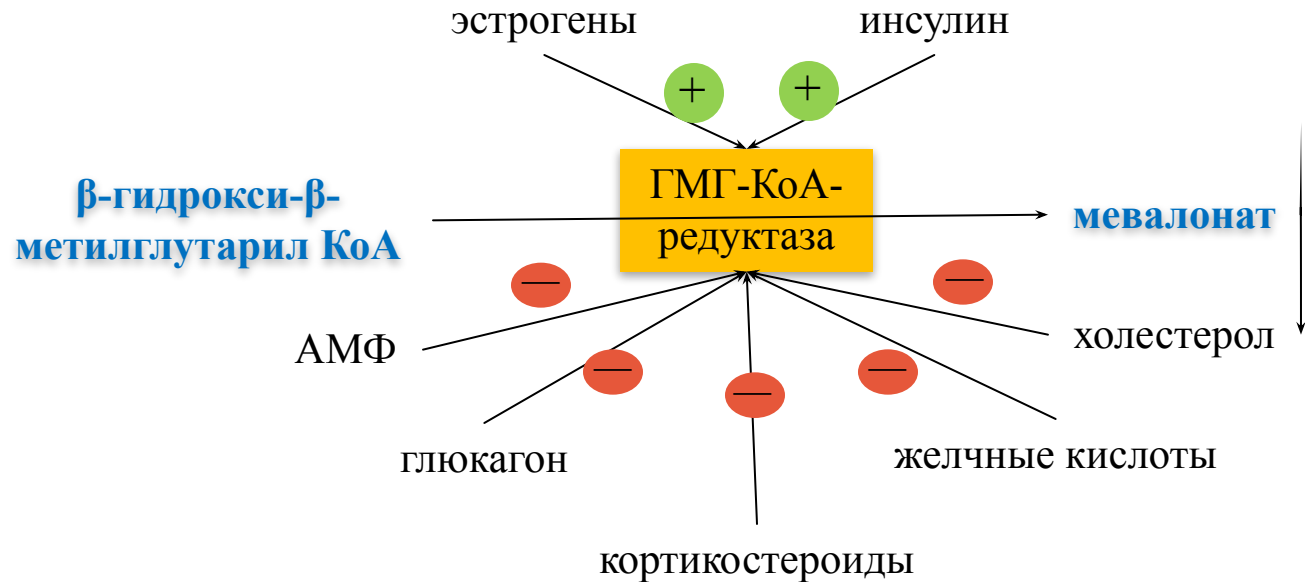


Мембрана ЭПР

III этап



Регуляция синтеза холестерина



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

синтез фермента

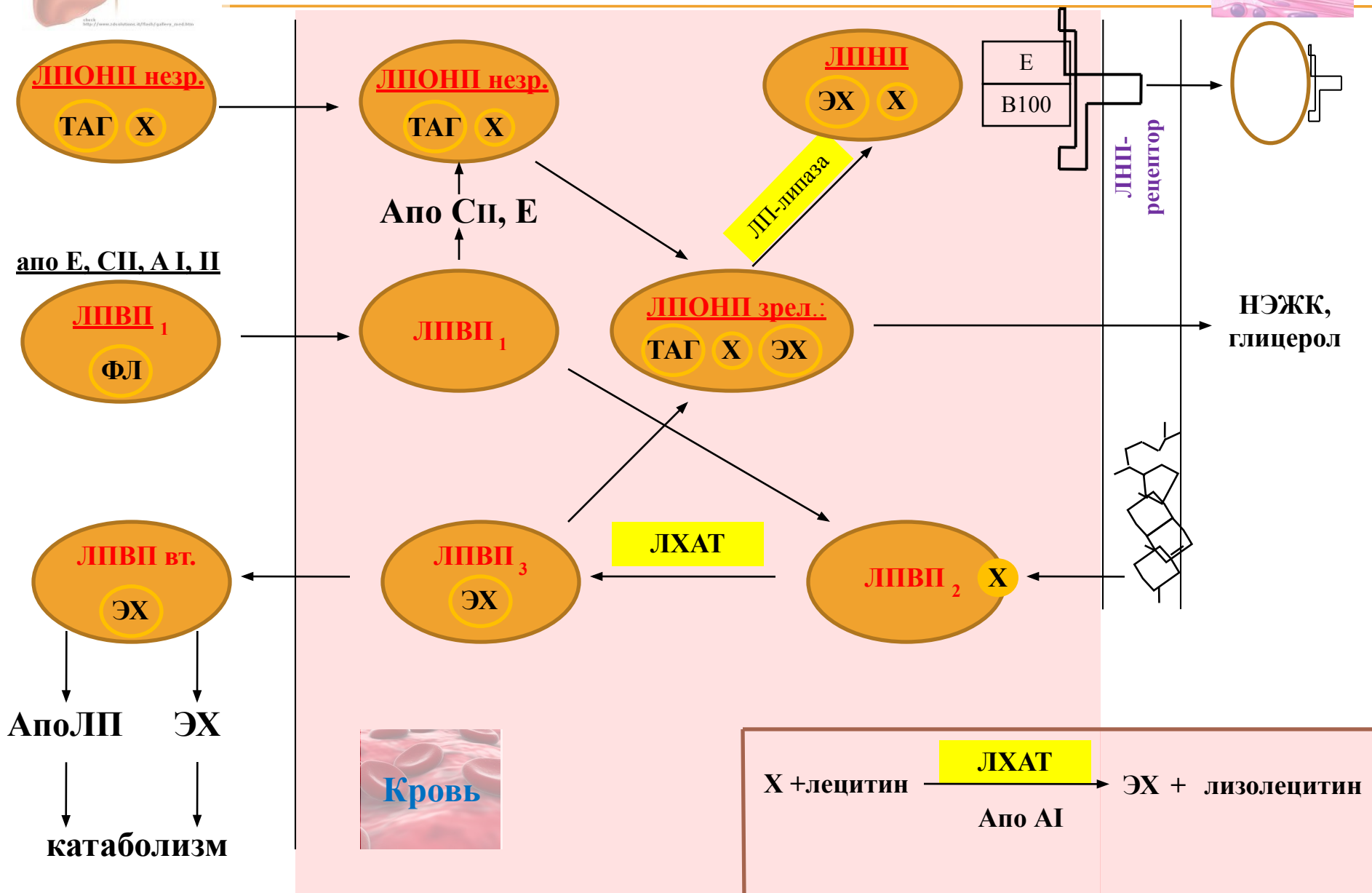
протеолиз

фосфорилирование

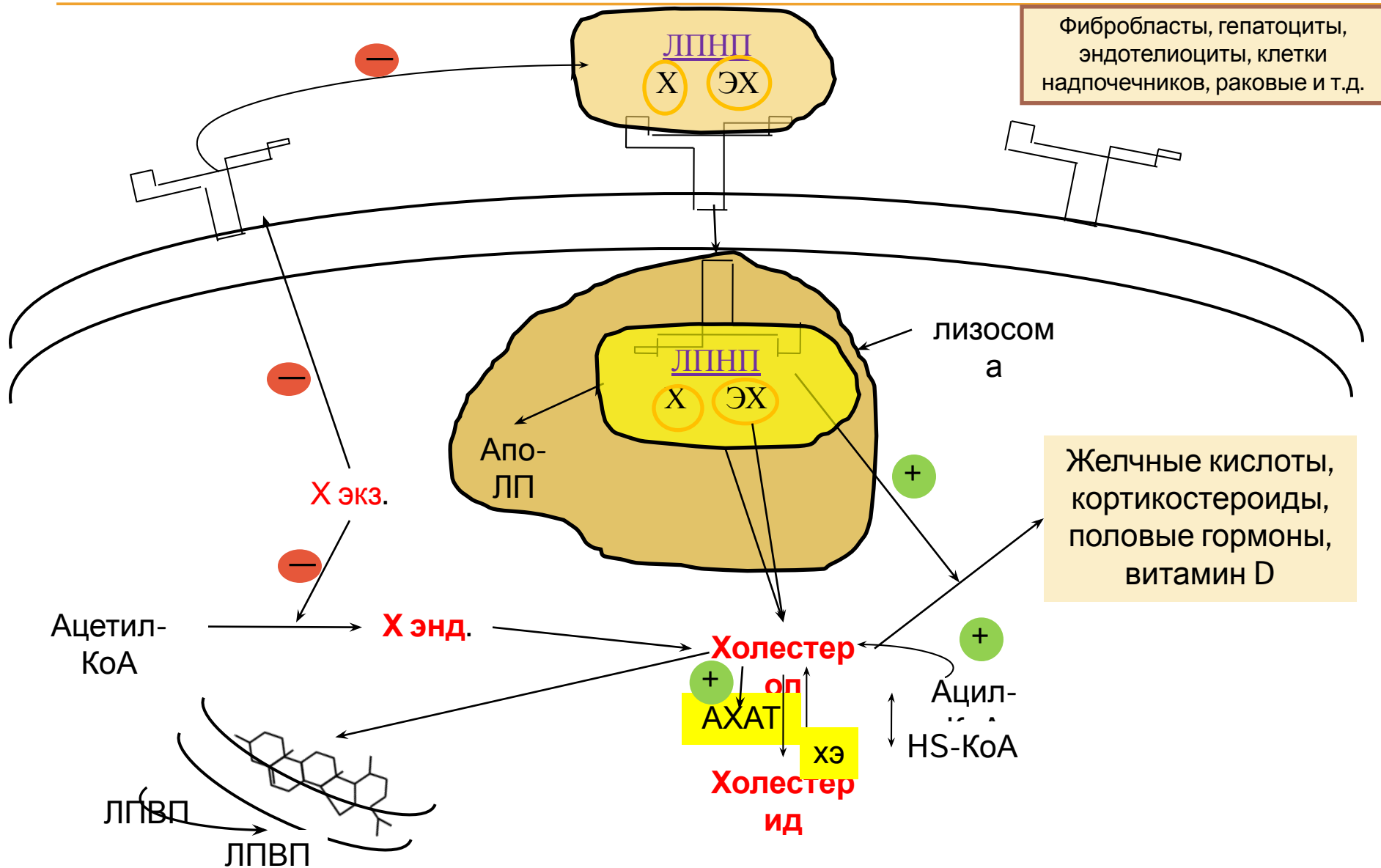
дефосфорилирование



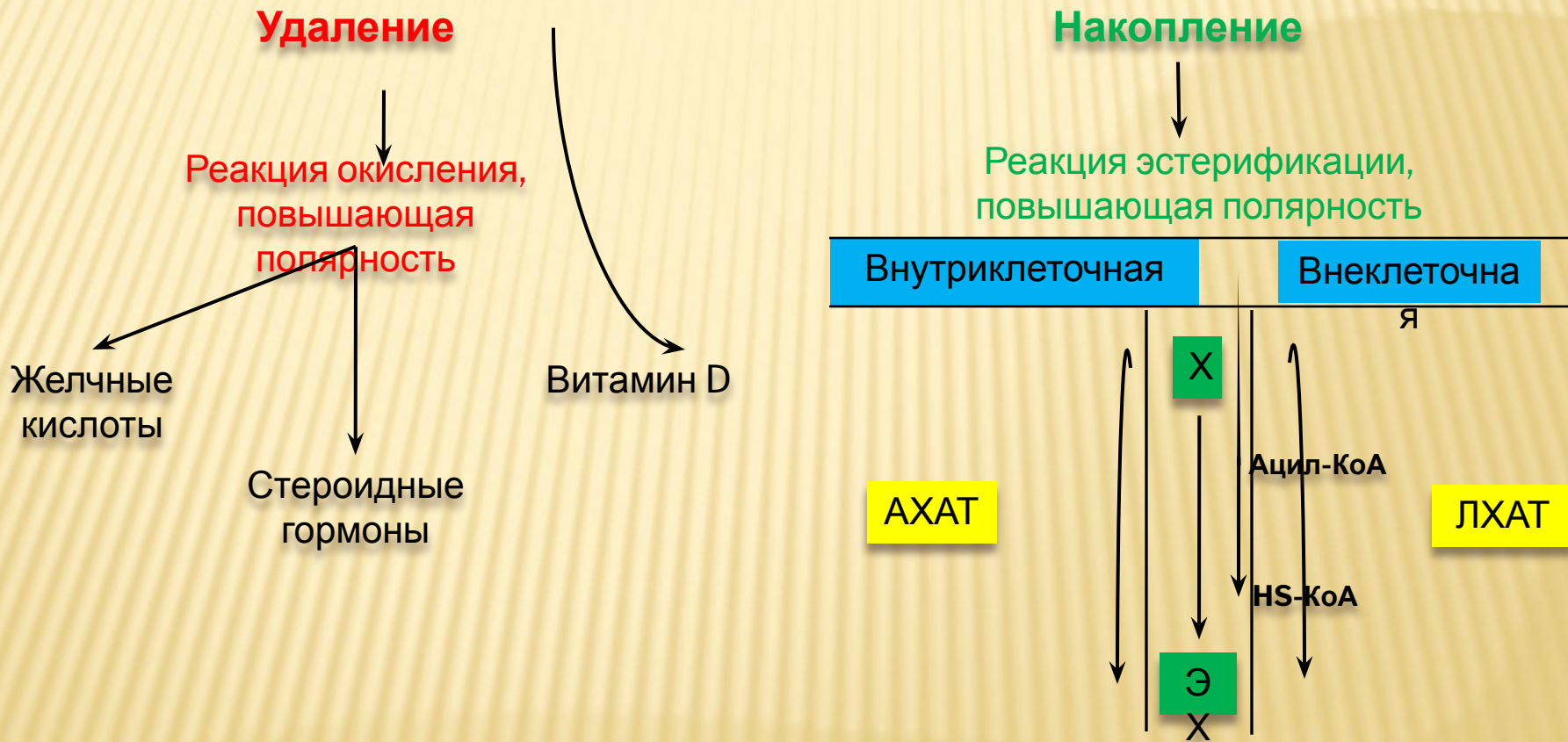
ТРАНСПОРТ ХОЛЕСТЕРОЛА



СУДЬБА ХОЛЕСТЕРОЛА В КЛЕТКЕ. ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ



ПРЕВРАЩЕНИЕ ХОЛЕСТЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ



НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРОЛА

1 группа	Состояния с изменением содержания холестерина, преимущественно в плазматической мембране тканей холестериноз осложненный (атеросклероз) неосложненный (биологическое старение клеток) холестеринолодефицит (злокачественные новообразования, вирусные заболевания)
2 группа	Состояния с изменением содержания холестерина в плазме крови гиперхолестеринемии первичные (наследственные) вторичные (приобретенные) гипохолестеринемии первичные (наследственные) вторичные (приобретенные)
3 группа	Состояния с изменением содержания холестерина в отдельных органах и тканях

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-АI);
- снижение уровня **половых гормонов**;
- **генетические** дефекты ЛПНП-рецепторов;

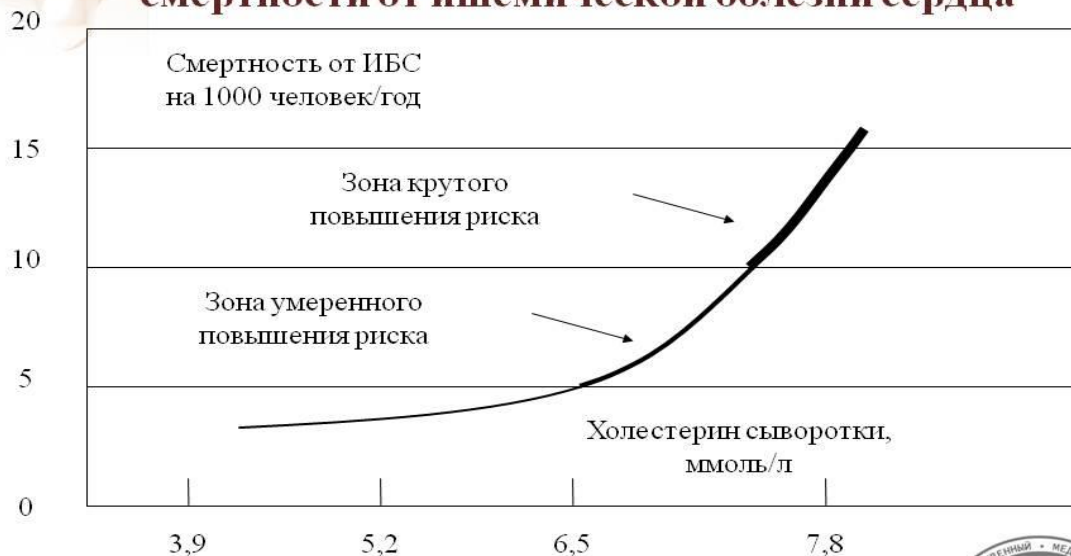
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО АТЕРОСКЛЕРОЗУ:

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

Экспериментально-клинические подтверждения:

- статистика **соотношения** уровня плазменного **холестерола** и осложнений атеросклероза;
- статистика **соотношения** уровня плазменного **холестерола** и степени атеросклеротического поражения сосудов и
- основное **происхождение**
- повреждение** уровня хо.
- положительное влияние **снижения**

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



ЛЮМЕН

Липидная полоска

Фиброзная бляшка
- макрофаги, Т-клетки,
- ГМК, коллаген

Тромбоциты

Эндотелий

ИНТИМА

Эфир холестерина

Пенистые клетки

Кристаллы холестерина

Некротические клетки

Компоненты липидной полосы

- на поврежденной поверхности происходит агрегация тромбоцитов

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	Высокая
Холестерин общий	$< 5,2$	$5,2 - 6,5$	$> 6,5$
ХС-ЛПНП	$< 3,36$	$3,36 - 4,14$	$> 4,14$
ХС-ЛПВП *	$> 1,0$	$0,9 - 1,0$	$< 0,9$
Триглицериды	$< 2,0$	$2,0 - 2,5$	$> 2,5$
Индекс атерогенности	$< 3,0$	$3 - 4$	> 4



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 (список препаратов (наименование, дозировка, способ применения) в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ)

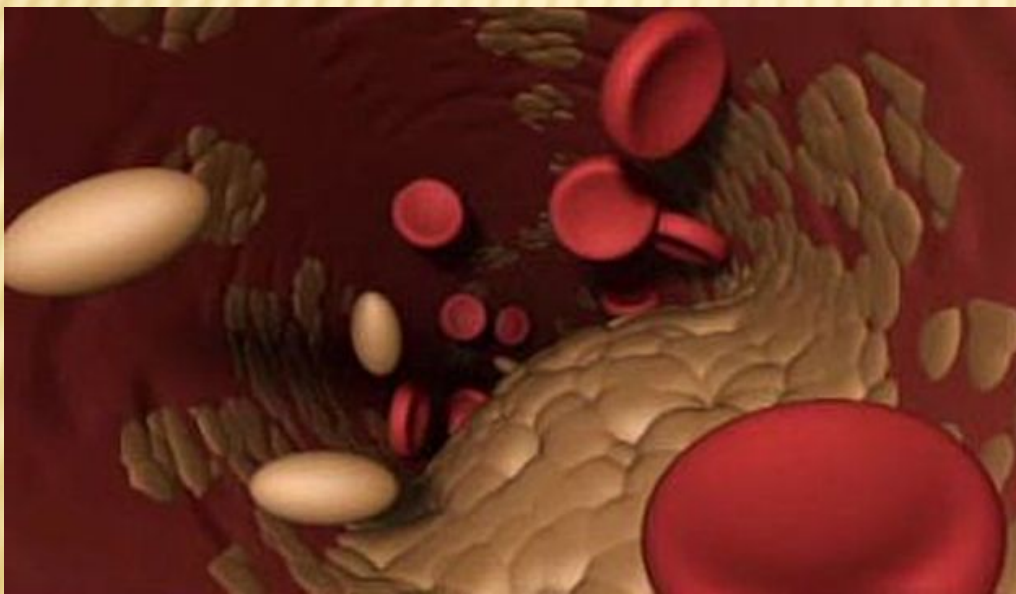
Эндогенные вещества (образуются в организме): холестерин, липиды, др.)

- **нигибиторы** ГМГ-КоА-редуктазы (сбивают образование **ЛПОНП**)
- фибраты (клофебрат и др.) -повышают содержание **ЛПВП**
- препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (омакора и др.)
(снижают риск **тромбообразования**)
- **ингибиторы** ГМГ-КоА-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

