



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патофизиологии

Типовые нарушения обмена белков и нуклеиновых кислот

Презентация к лекции

**Доцент Мальцева Лариса
Дмитриевна**

2014-2015 уч. год

План лекции

- ▶ Типовые нарушения белкового обмена
- ▶ Белково-энергетическая недостаточность
- ▶ Нарушение расщепления белков в ЖКТ
- ▶ Нарушения белкового состава плазмы крови
- ▶ Расстройства метаболизма аминокислот
- ▶ Нарушение конечных этапов катаболизма белков

Типовые нарушения белкового обмена

- ▶ Несоответствие потребности организма в белках их поступлению в организм
- ▶ Нарушение расщепления белков в ЖКТ
- ▶ Нарушения трансмембранного переноса аминокислот
- ▶ Нарушения белкового состава плазмы крови
- ▶ Расстройства метаболизма аминокислот
- ▶ Нарушение конечных этапов катаболизма белков

Несоответствие потребности организма в белках их поступлению в организм



ИЗБЫТОЧНОЕ
ПОСТУПЛЕНИЕ
БЕЛКА В ОРГАНИЗМ



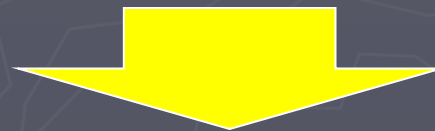
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
АЗОТИСТЫЙ
БАЛАНС



НЕДОСТАТОК
ПОСТУПЛЕНИЯ
БЕЛКА В ОРГАНИЗМ:
Белковое голодание
-Абсолютное
-Полное
-Неполное
-Частичное
**Белково-
энергетическая
недостаточность**



НАРУШЕНИЕ
АМИНОКИСЛОТНОГО
СОСТАВА
ПОТРЕБЛЯЕМОГО
БЕЛКА



ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ
БАЛАНС

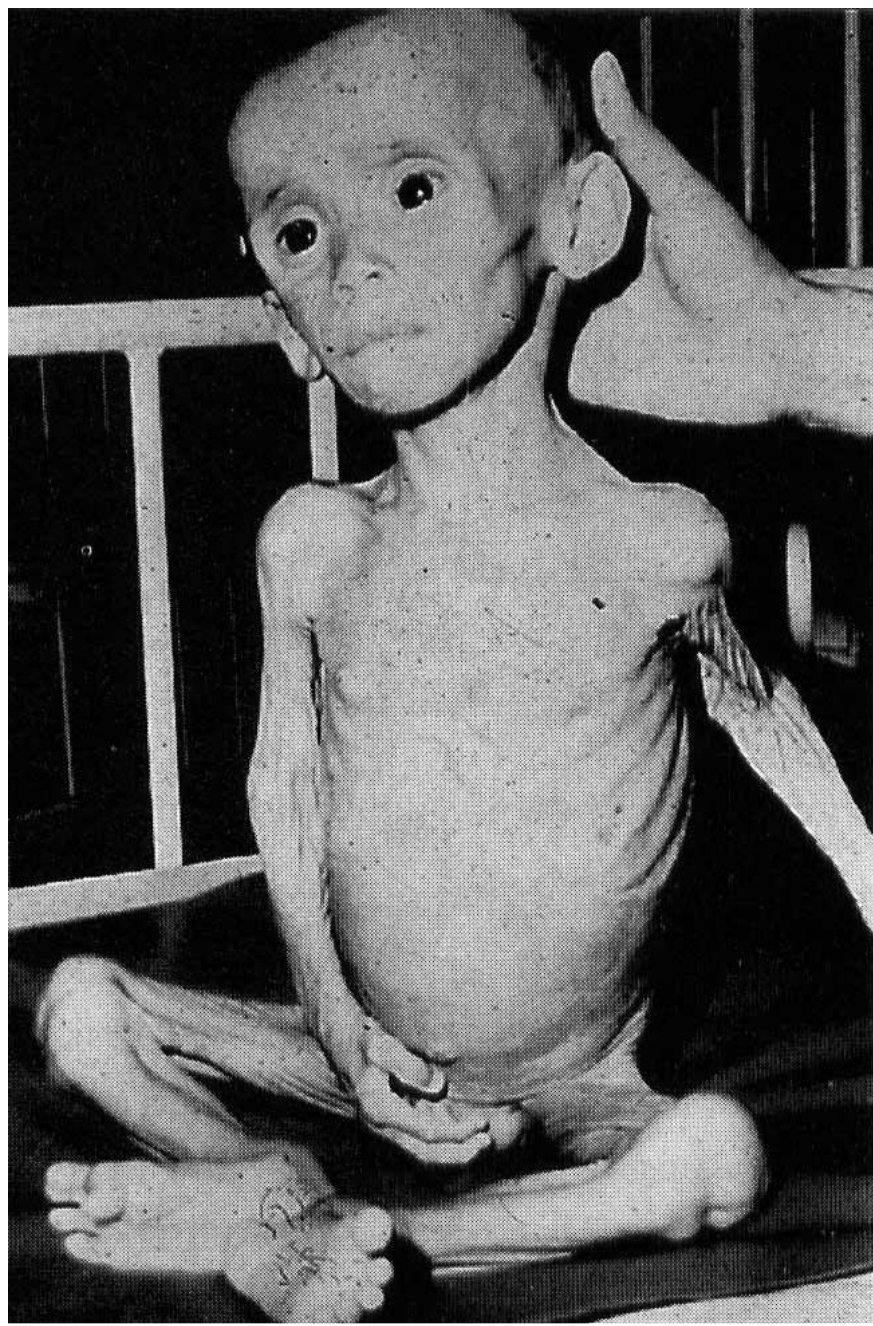
Белково-энергетическая недостаточность

- ▶ алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественным белковым и/или энергетическим голоданием,
- ▶ проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, изменения состава тела, нарушения нервной регуляции, эндокринного дисбаланса, угнетения иммунной системы, дисфункции желудочно-кишечного тракта и других органов и систем

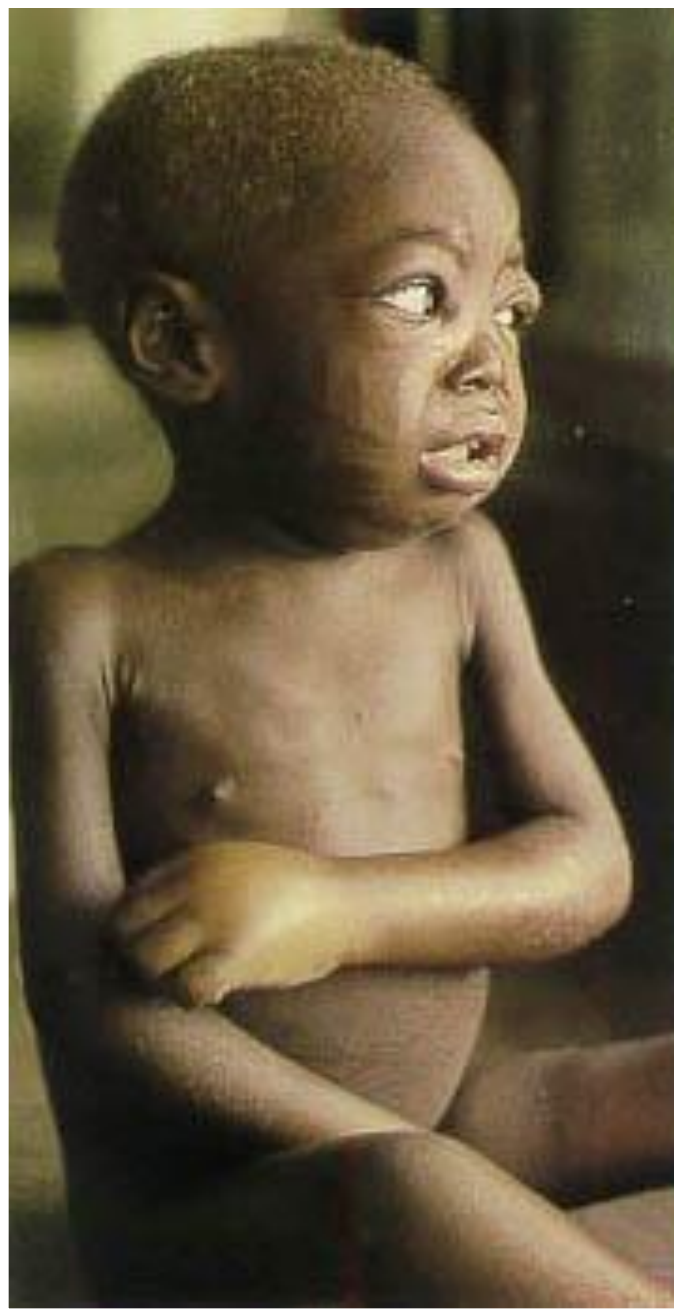
Клинико-патогенетические варианты тяжелой БЭН

- **Алиментарный маразм**
(алиментарная дистрофия)
- **Квашиоркор**
- **Маразм – Квашиорокор**
(маразматический квашиоркор)

Алиментарный маразм



- Результат тяжелого белкового и энергетического голодания, дефицита витаминов и минералов (сбалансированная БЭН)
- Резкое истощение за счет активной утилизации мышечных белков



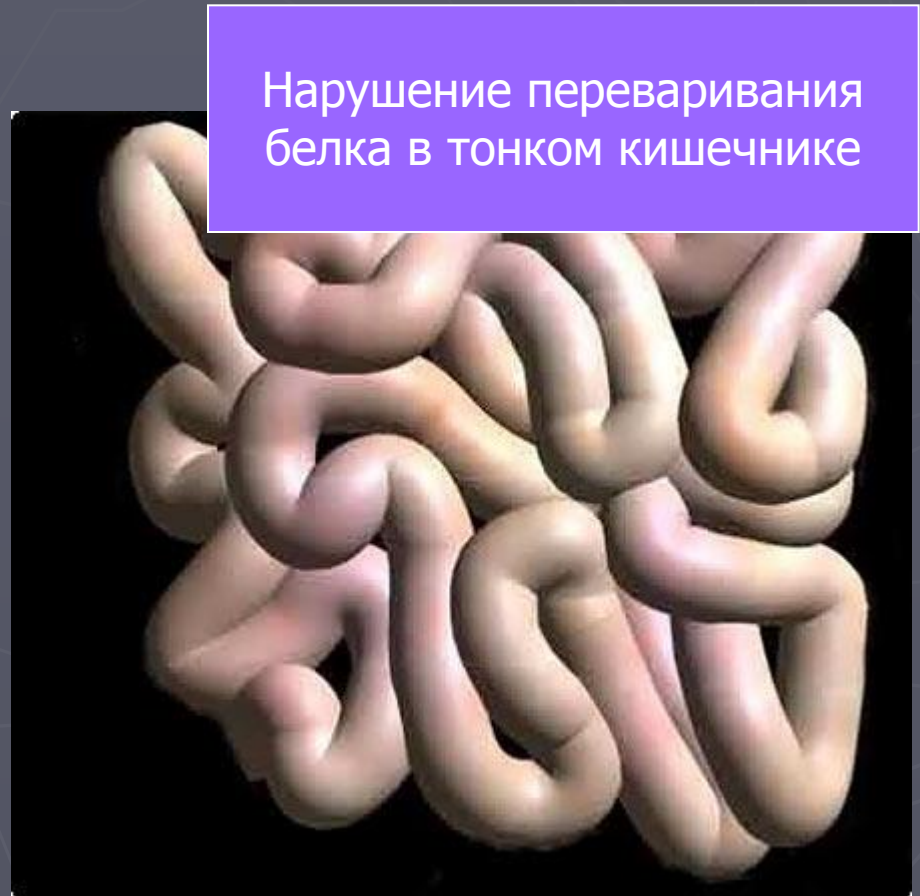
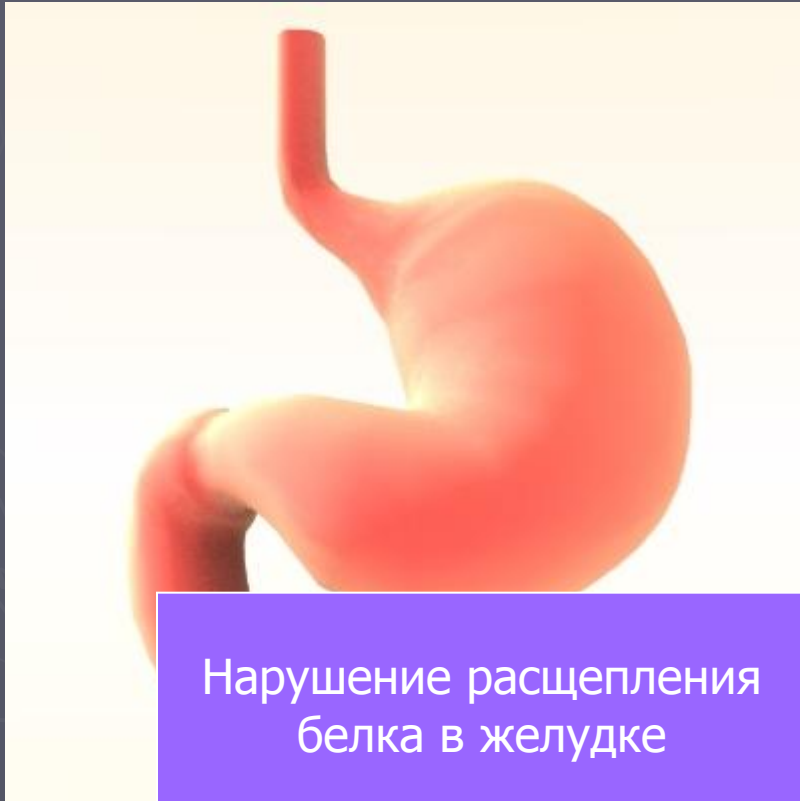
Квашиоркор — несбалансированная алиментарная БЭН

Тетрада Джелифара

- Отеки
- Отставание в физическом развитии
- Атрофия мышц с сохранением подкожного жирового слоя
- Отставание в нервно-психическом развитии

Характеристика	Квашиоркор	Маразм
Определение	Алиментарная недостаточность белка при избытке в пищевом рационе углеводов.	Резкое истощение организма, глубокие атрофические изменения органов, систем, скелета, кожных покровов, мышц, задержка психомоторного развития.
Этиология	<p>Развитие заболевания обусловлены социально-экономическими причинами:</p> <ul style="list-style-type: none"> • высокие цены на продукты, богатые белком; • доступность для населения недорогих продуктов питания, богатых углеводами (картофель, рис, маис, бананы); • религиозные убеждения (вегетарианцы); • недостаточно высокий культурный уровень населения (отсутствие знаний в области рационального питания детей); • инфекционные заболевания, в том числе глистные инвазии. 	<p>Развитие заболевания обусловлено социально-экономическими причинами:</p> <ul style="list-style-type: none"> • высокие цены на продукты; • однообразное скудное питание, а в ряде случаев голодание.
Клиническая картина	<p>Квашиоркор наблюдается у детей в возрасте 1–4 лет. Задержка роста, отставание в прибавке массы тела, депигментация кожи, наличие трещин, эрозий на коже, дерматозы, желудочно-кишечные расстройства, анемия. Язык яркий, гладкий, лишен сосочков, волосы тусклые, иногда полностью обесцвечиваются. Сухие волосы легко выпадают, оставляя участки облысения. Стул частый, испражнения жидкие, с примесью слизи, содержащие непереваренные кусочки пищи. Дистрофические изменения в ЦНС. Заболевание развивается постепенно, ребенок теряет аппетит, апатичен, малоподвижен, агрессивен, уединяется, подолгу остается в застывшей позе, постепенно отказывается ходить. Снижение мышечного тонуса, гипорефлексия. Нарушение терморегуляции (холодные конечности в жаркую погоду).</p>	<p>Снижение массы тела больше, чем на 60%, атрофия мышц, подкожной жировой клетчатки, отставание в росте. Истощение, кахексия. Ребенок с кажущимися удлинненными конечностями, непропорционально большой головой. Кожа сухая, дряблая, неэластичная. Волосы сухие, легко расчесываются и выпадают. Аппетит сохранен, «голодный крик». При длительном истощении атрофия тимуса, полигиповитаминоз, иммунодефицит, отставание нервно-психического развития.</p>
Диагностика	<p>Общий анализ крови: мегалобластная анемия; биохимия крови: снижение концентрации альбумина (меньше 25 г/л), трансферрина, глюкозы, холестерина, амилазы, холинэстеразы, трансаминазы, липазы, активности панкреатических энзимов, дефицит натрия, калия, магния. Проба на толерантность к глюкозе – диабетический тип кривой.</p>	<p>Уровень белков крови может быть нормальным (альбумин, трансферрин); дефицит соматических белков.</p>

Нарушение расщепления белков в ЖКТ





Желудочная ахилия
Снижение активности пепсина
Резекция желудка

Нарушение набухания молекул белка
Снижение переваривания коллагенового компонента
Снижение расщепления белков мышечных волокон
Замедление эвакуации пищевого комка в 12-п кишку

Наследственные, приобретенные факторы

Панкреатическая недостаточность
Синдром мальабсорбции

Креаторея
Глютеновая целиакия (энтеропатия)
Гнилостная диспепсия
Нарушения всасывания АК

Нарушения трансмембранного переноса аминокислот

МЕМБРАНОПАТИИ
Первичные
Вторичные

Этапы нарушения транспорта аминокислот

Из кишечника в кровь

Из крови в гепатоциты

Из первичной мочи в кровь
(синдром Фанкони, цистинурия)

Из крови в клетки органов и тканей

Нарушение функций белков в организме,
белковое голодание

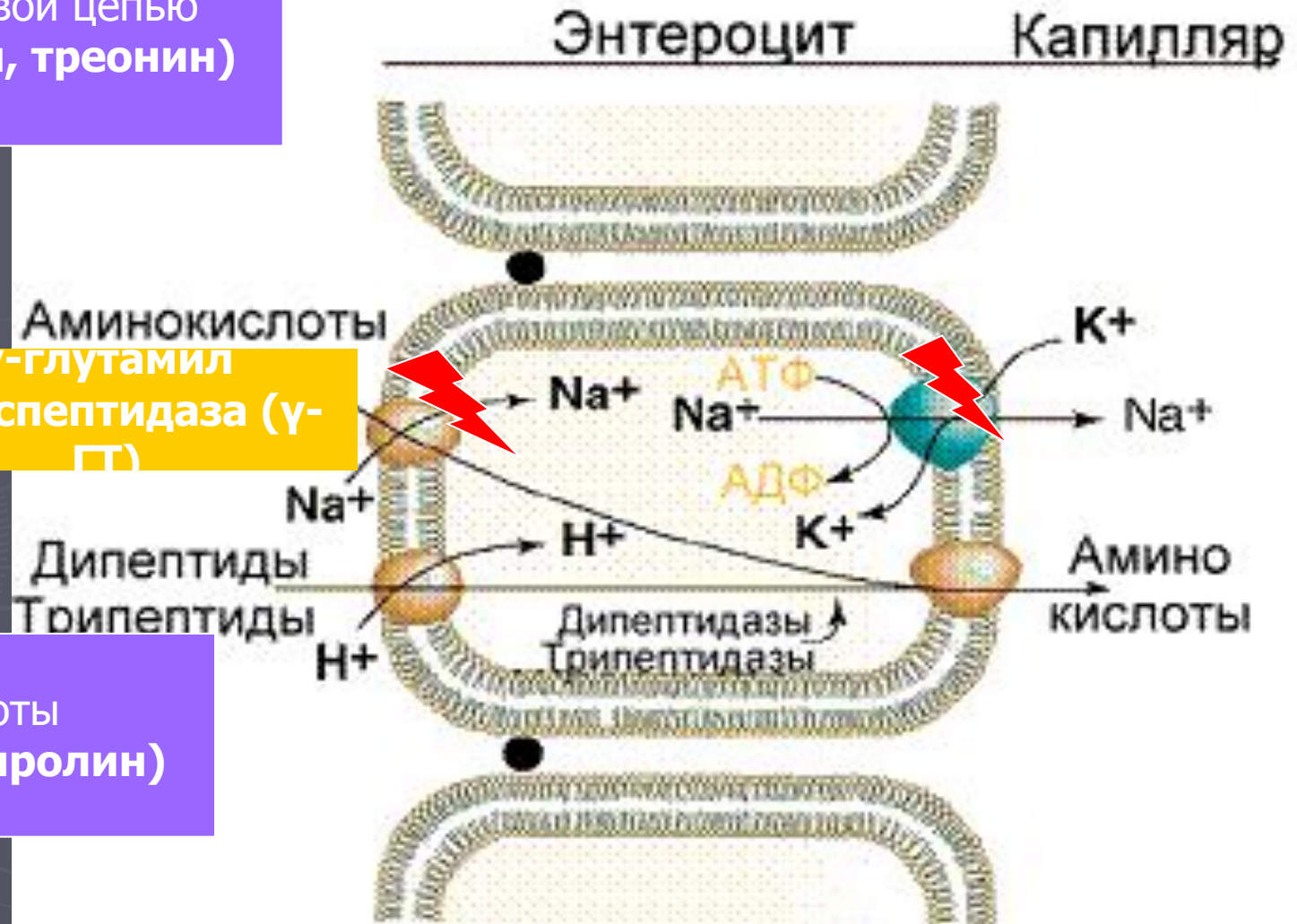
Нарушение всасывания аминокислот (в кишечнике)

Нарушение Na-зависимого всасывания

Нейтральные АК с короткой боковой цепью (аланин, серин, треонин)

Аминокислоты γ -глутамил транспептидаза (γ -ГТ)

ИМИНОКИСЛОТЫ (пролин, оксипролин)



Нарушения белкового состава плазмы крови

Гиперпротеинемия

Гиперсинтетическая: Усиленный антителогенез (воспаление, аллергия, вакцинация) – абсолютная гиперпротеинемия

Гемоконцентрационная: Сгущение крови- относительная гиперпротеинемия

Парапротеинемия - синтез патологических белков – альфа-фетопroteина (эмбриональный белок) при первичном раке печени, IgM – при миеломной болезни

Гипопротеинемия (гипосинтетическая, гемодилюционная)

Предпеченочная - дефицит пищевого белка.

Печеночная - нарушение белоксинтезирующей функции печени (интоксикации, гепатит, цирроз печени)

Постпеченочная - избыточная потеря белка с экссудатом, протеинурия.

Диспротеинемия Заболевания печени, аллергия, воспаление, коагулопатии.

Расстройства метаболизма аминокислот

По
происхождению

ПЕРВИЧНЫЕ
(фенилкетонурия,
алкаптонурия)

ВТОРИЧНЫЕ
(сахарный
диабет,
гипокортицизм,
недостаточность
СТГ)

По
преимущественно
нарушенной
реакции
метаболизма
аминокислот

Дезаминирования

Трансаминирования

Декарбоксилирования

Нарушение окислительного дезаминирования

Нарушение окислительного дезаминирования - патология катаболизма аминокислот - удаления α -аминогруппы, которая выделяется в виде аммиака и образования безазотистого остатка (α -кетокислоты).

Продукт дезаминирования - аммиак.



Нарушение окислительного дезаминирования

- ▶ **Катаболизм аминокислот** и, соответственно, реакции дезаминирования ускоряются при:
 - ▶ • **голодании** в результате ускорения распада белков тканей;
 - ▶ • поступлении с пищей **больших количеств белка**;
 - ▶ • **сахарном диабете** и других длительно протекающих тяжелых заболеваниях, также сопровождающихся распадом тканевых белков.
- ▶ Сопровождается аммиачной интоксикацией

Нарушение трансаминирования

- ▶ **Нарушение трансаминирования – нарушение реакции переноса аминогруппы с аминокислоты (донора) на α-кетокислоту (акцептор), в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота.**

↓ **В6 - пиридоксальфосфат**



Путем трансаминирования из соответствующих α-кетокислот синтезируются заменимые аминокислоты, если их в данный момент в ткани недостаточно. Таким образом происходит перераспределение аминного азота в тканях и органах.



НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ

Нарушение декарбоксилирования аминокислот

- ▶ Декарбоксилирование АК - процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO_2 . Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, **образующиеся продукты реакции – биогенные амины – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных.**
- ▶ Гистидин \longrightarrow гистамин
- ▶ глутаминовая кислота \longrightarrow гамма-аминомасляная кислота
- ▶ триптофан \longrightarrow серотонин

Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения)

Дефект синтеза фермента

фенилаланингидроксилазы

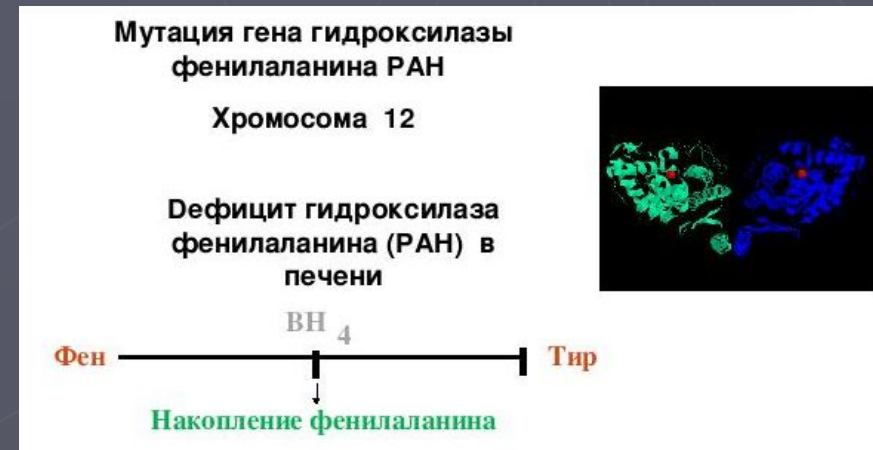
Тип наследования – аутосомно-рецессивный
Метаболический блок на этапе превращения
фенилаланина в тирозин

Накопление фенилаланина в крови

Недостаток тирозина

Недостаток производных тирозина – катехоламинов,
серотонина

Образование и накопление в крови и моче токсических метаболитов
фенилаланина: Фенилпировиноградная кислота,
Фенилмолочная кислота, Фенилуксусная кислота



Проявления фенилкетонурии:

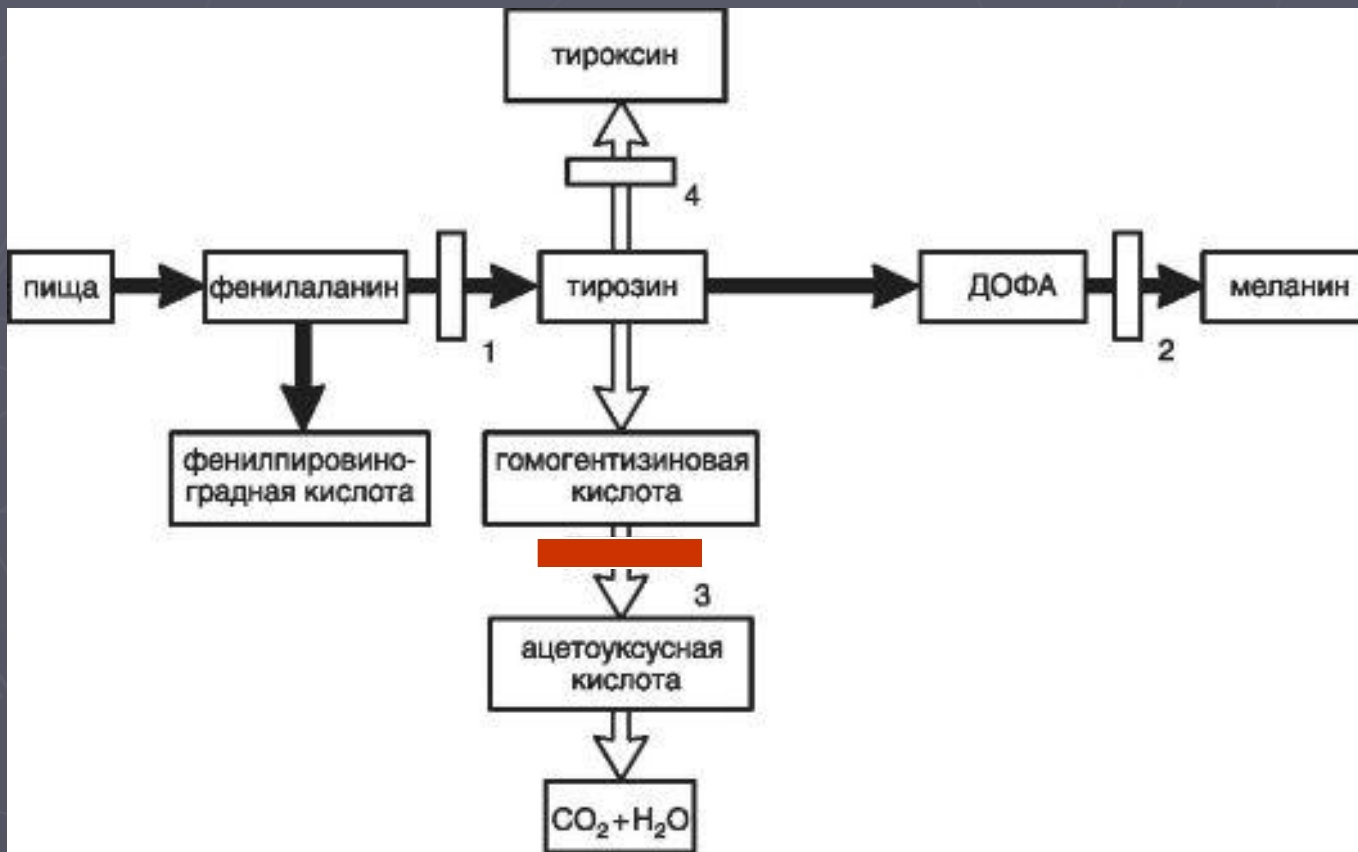
- Психическое недоразвитие
- Вялость, раздражительность, беспокойство ребенка
- Посветление волос, радужки глаз
- Запах мочи «заплесневелый мышиный, волчий»
- Гипотония мышц
- Артериальная гипотензия
- Судорожный синдром

Алкаптонурия

Дефект синтеза **гомогенизат-1,2-диоксигеназы**

Тип наследования – аутосомно-рецессивный

Метаболический блок метаболизма
гомогенизиновой кислоты



Алкаптонурия

Накопление гомогентизиновой кислоты в крови

Накопление гомогентизиновой кислоты и ее продуктов окисления в моче

«черная» моча

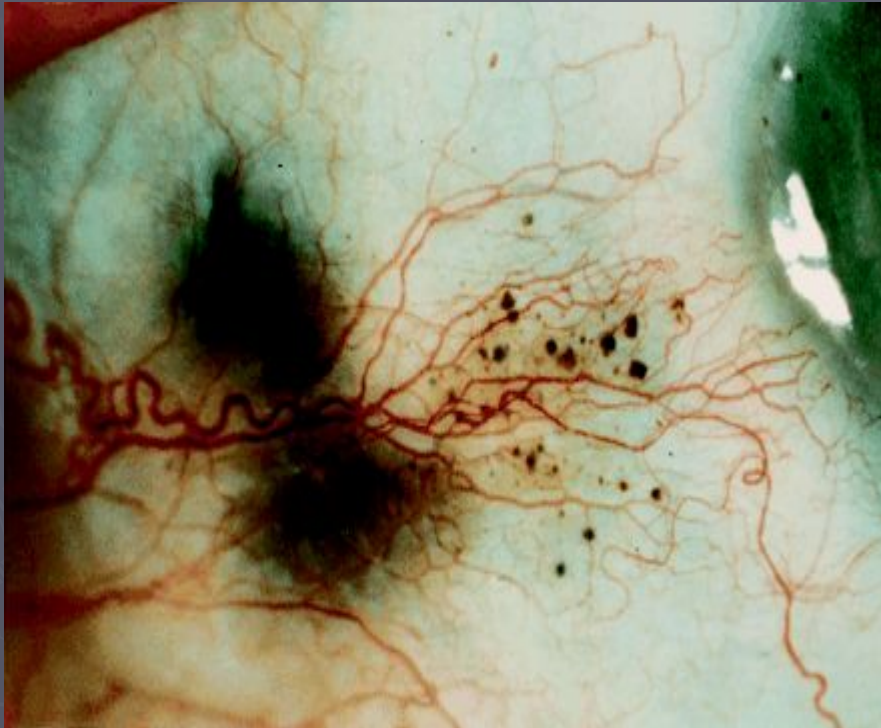
Отложение гомогентизиновой кислоты в тканях: коже, костях (позвоночник), хряще (суставы), склере, почках, надпочечниках, щитовидной, поджелудочной, предстательной железах, миокарде, эндотелии сосудов

Окисление гомогентизиновой кислоты

Образование меланинподобного пигмента – алкаптона

Охроноз – темно-коричневое прокрашивание тканей

Охроноз склеры и «черные уши» у больных алкаптонурией



Нарушение конечных этапов катаболизма белков

- ▶ **ГИПЕРАЗОТЕМИЯ** – увеличение концентрации азотсодержащих веществ в плазме крови выше нормы (норма 14-28,5 ммоль/л)
 - продукционная
 - ретенционная

**Нарушения обмена
нуклеиновых
кислот**

ПОДАГРА

ГИПЕРУРИКЕМИЯ
ГИПОУРИКЕМИЯ

(нарушение пуринового
обмена)

ОРОТАЦИДУРИЯ

(нарушение обмена
пиримидиновых
оснований)

Подагра

Этиология:

Приобретенные факторы

Избыточное потребление белка

Гиподинамия

Соматические болезни

Наследственные факторы

Недостаточность ферментов метаболизма мочевой кислоты

Патогенез:

Увеличение в крови концентрации мочевой кислоты

Метаболический механизм

Генетически обусловленные нарушения синтеза ферментов

Недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы - угнетение ресинтеза нуклеотидов из пуринов (Синдром Леша-Нихена)

Высокая активность фосфорибозилтрансферазы и ксантиноксидазы - повышенный синтез предшественников мочевой кислоты

Почечный механизм

Уменьшение экскреции мочевой кислоты почками

ГИПЕРУРИКЕМИЯ

АКТИВАЦИЯ ПЛАЗМЕННЫХ СИСТЕМ: *КИНИНОВ, КОМПЛЕМЕНТА, ГЕМОСТАЗА*

ОБРАЗОВАНИЕ ХЕМОТАКСИНОВ (C5a, C3a И ДР.)

МОБИЛИЗАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ (МИКРО- И МАКРОФАГОВ, ЛИМФОЦИТОВ) В МЕСТА ОТЛОЖЕНИЯ КРИСТАЛЛОВ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ
ЛЕЙКОЦИТАМИ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ

ФАГОЦИТОЗ ЛЕЙКОЦИТАМИ
КРИСТАЛЛОВ МОЧЕВОЙ
КИСЛОТЫ

ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ

ОБРАЗОВАНИЕ АНТИГЕНОВ

РАЗВИТИЕ РЕАКЦИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ, АЛЛЕРГИИ, ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ

ФОРМИРОВАНИЕ ПОДАГРИЧЕСКИХ ГРАНУЛЁМ И “ШИШЕК” – ТОРНИ URICI

ПОДАГРА

