



**МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**НАРУШЕНИЯ
БЕЛКОВОГО ОБМЕНА**



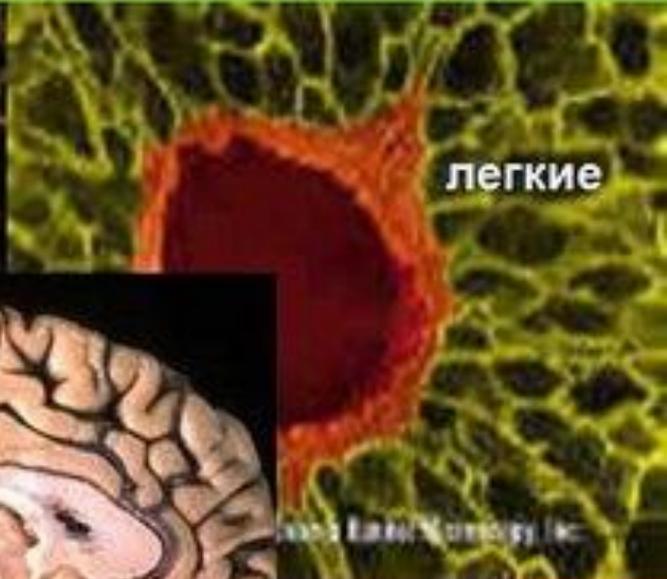
Человек состоит из белка



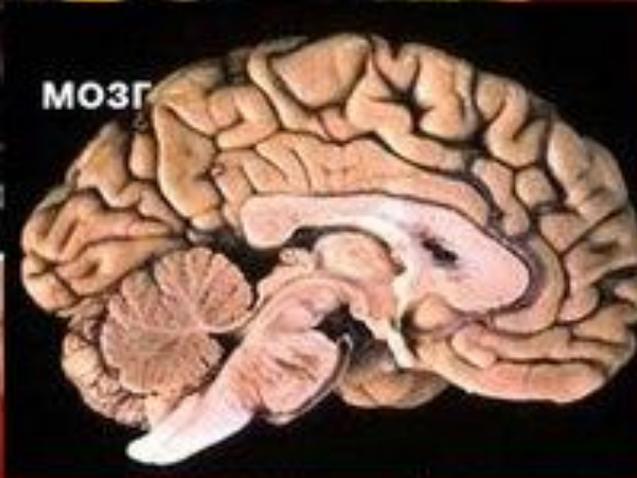
мышцы



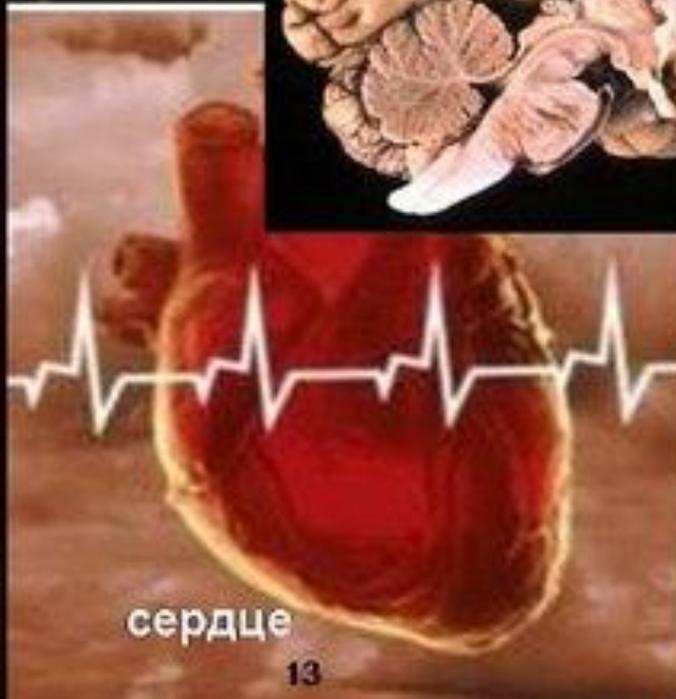
Нервные клетки



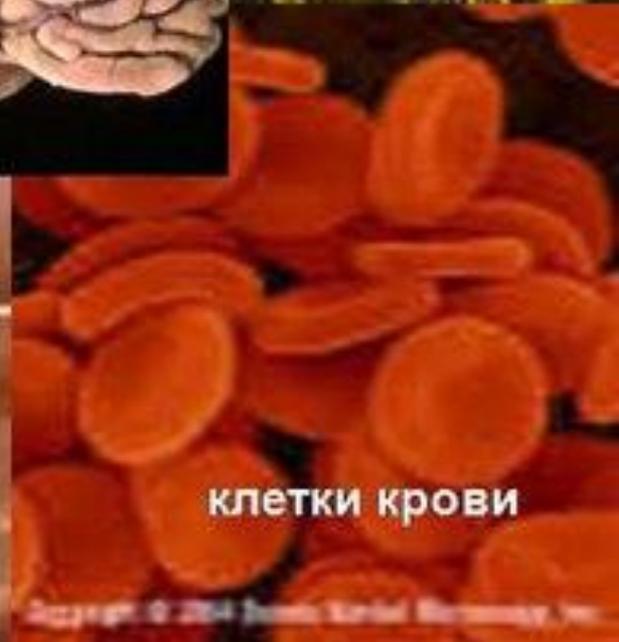
легкие



МОЗГ



сердце



клетки крови

Нарушения белкового обмена

1. Нарушение расщепления белков и всасывания аминокислот в ЖКТ
2. Замедление поступления аминокислот в органы и ткани;
3. Нарушение биосинтеза белка;
4. Нарушение промежуточного обмена аминокислот;
5. Изменение скорости распада белка;
6. Патология образования конечных продуктов белкового обмена.

1. Нарушение расщепления белков и всасывания аминокислот в ЖКТ



Этиология.

Причины нарушения расщепления белков и всасывания аминокислот в ЖКТ:

1. Уменьшение секреции соляной кислоты и ферментов (при различных формах патологии желудка и кишечника — хронических гастритах, язвенной болезни, раке)
2. Недостаточное образование аминокислот,
3. Расстройства секреторной и всасывательной функции эпителия в результате отека слизистой оболочки желудка и кишечника

Патогенез

1. В результате стресса активируется **система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников**
2. Увеличивается образование глюкокортикоидов и тироксина, которые стимулируют **распад белка** в мышцах, желудочно-кишечном тракте, лимфоидной системе.
2. Аминокислоты усиленно выводятся из организма, обеспечивая **формирование отрицательного азотистого баланса**.
3. Мобилизация белка является одной из причин **дистрофии**, в том числе в мышцах, лимфоидных узлах, желудочно-кишечном тракте, что усугубляет нарушение расщепления и всасывания белков.

Основной причиной недостаточного поступления белка в организм является голодание

Виды белкового голодания:

- 1. Квшиоркор** - несбалансированная алиментарная недостаточность белка
- 2. Алиментарная дистрофия** - сбалансированная алиментарная недостаточность белка

1. Квашиоркор - вид тяжёлой дистрофии. Это название произошло от одного из языков побережья Ганы, и буквально означает «первый-второй», и означает «отвергнутый», отражая, что состояние начинается у старшего ребенка после отлучения от груди, часто из-за того, что в семье родился еще один ребенок.

Патогенез

Нарушение развития ребенка, дистрофические изменения органов и тканей, обусловленные недостаточностью белка, ферментов, витаминов и микроэлементов из материнского молока, необходимых для роста.

Когда ребенка кормят грудью, он получает определенные аминокислоты, необходимые для роста из материнского молока. Когда ребенка отлучают от груди, в случае, когда продукты, заменяющие материнское молоко, содержат много крахмалов и сахаров и мало белков (как это обычно случается в странах, где основная диета людей состоит из крахмалосодержащих овощей, или там, где начался массовый голод), у ребенка может начаться квашиоркор.

2. Алиментарная дистрофия (алиментарное истощение, голодный отек, безбелковый отек, отечная болезнь, голодная болезнь) — заболевание, развивающееся вследствие продолжительного и выраженного недоедания, голодания и характеризующееся прогрессирующим исхуданием, часто сопровождающимся распространенными отеками.

Этиология и патогенез

1. Основной этиологический фактор алиментарной дистрофии — низкая калорийность пищи. Условно можно принять, что снижение энергетической ценности пищи на 40—50% против исходной нормальной калорийности приводит к развитию болезни. Характерно резкое уменьшение содержания белка (до 20—10 г/сут) и относительное преобладание углеводов.

2. Одновременно в пище, как правило, снижается содержание аскорбиновой кислоты, витаминов В1, В2, В3, А и др.

3. Присоединение кишечных инфекций форсирует этот процесс. Встречаются редкие случаи неврогенной анорексии, при которых исхудание достигает стадии кахексии.

Классификация. По тяжести выделяют 3 стадии болезни:

1. К I стадии относят случаи, когда сильно исхудавшие люди еще сохраняют некоторую трудоспособность; они жалуются на слабость, зябкость, учащенное мочеиспускание, усиление аппетита и жажду; у них обычно определяется умеренная гипопроотеинемия за счет снижения содержания сывороточного альбумина.

2. Резкое исхудание, утрата работоспособности, но еще сохраняющаяся возможность двигаться, обслуживать себя характерны для **II стадии** алиментарной дистрофии. Часто у этих больных появляются периферические отеки, наблюдается дальнейшее снижение уровня сывороточного альбумина, часты гипогликемии.

3. При III стадии тяжести больной резко истощен, часто не в состоянии самостоятельно сесть в кровати, лежит, обычно неподвижно и безучастно на боку с согнутыми в коленях ногами. Появление голодной комы (даже если она развилась у больного, продолжавшего трудиться) должно указывать на наличие III стадии заболевания.

2. Замедление поступления аминокислот в органы и ткани

Этиология.

Генетически детерминированная или приобретённая дисфункция канальцевого транспортёра (белки-переносчики)

Патогенез

Всосавшиеся из кишечника **аминокислоты** поступают непосредственно в кровь и частично в лимфатическую систему. В норме аминокислоты, всосавшиеся в кровь из кишечника, циркулируют в крови **5 — 10 мин** и очень быстро поглощаются печенью и частично другими органами (почками, сердцем, мышцами).

Увеличение времени этой циркуляции указывает на нарушение способности тканей и органов (в первую очередь печени) поглощать аминокислоты. В результате в крови повышается количество **протеиногенных аминов** которые повреждают различные органы и системы. **Формируется форма нарушений обмена — аминоацидурии.**

Аминоацидурия (аминокислотурия) - увеличение экскреции аминокислот с мочой или присутствие в моче продуктов аминокислот, которые в норме не содержатся в ней (например, кетоновые тела).

Типы аминоацидурии

Тип 1. Почечные аминоацидурии развиваются при генетически детерминированной или, реже, приобретённой дисфункции соответствующего канальцевого транспортёра.

Клиника.

Повышенная экскрецией аргинина, лизина и орнитина.

Увеличение содержания в крови ионов аммония

Тяжёлый алкалоз, сопровождающийся рвотой, слабостью, нарушением сознания.

Тип 2. Непочечные аминоацидурии

Клиника.

Повышенная экскрецией аргинина, лизина и орнитина.

Не наблюдается увеличения содержания в крови ионов аммония

Умственная отсталость

3. Нарушение биосинтеза белков

Этиология.

1. Алиментарная недостаточность (полное, неполное голодание, отсутствие в пище незаменимых аминокислот, нарушение количественных соотношений между незаменимыми аминокислотами, поступающими в организм). При отсутствии в клетках хотя бы одной из 20 незаменимых аминокислот прекращается синтез белка в целом.

2. Расстройство функции генетических структур, на которых происходит этот синтез

3. Нарушение регуляции биосинтеза белков. Интенсивность и направленность белкового обмена регулируют нервная и эндокринная системы, действие которых заключается, вероятно, в их влиянии на различные ферментные системы.

Количественные изменения в биосинтезе белков органов и крови, приводят к нарушению соотношений отдельных фракций белков в сыворотке крови - *диспротеинемии*.

Выделяют две формы диспротеинемий:

- 1. Гиперпротеинемия** (увеличение содержания всех или отдельных видов белков)
- 2. Гипопротеинемия** (уменьшение содержания всех или отдельных белков).

1. Гиперпротеинемия - изменения белкового состава в форме относительного или абсолютного увеличения содержания всех или отдельных белков.

Причины гипопропротеинемии:

- 1) Компенсаторный синтез глобулинов при нарушении синтеза альбумина, например, при хронических диффузных поражениях печени;
- 2) Повышенный синтез антител, фибриногена, галтоглобина, С-реактивного белка, что наблюдается при инфекции, воспалении, некрозе и т.д.;
- 3) Синтез аномальных белков - парапротеинов, что характерно для плазмоцитомы, микроглобулинемии, криоглобулинемии и т.д.;
- 4) Переход в кровь клеточных белков.

2. *Гипопротеинемия* - уменьшение относительного или абсолютного содержания всех или отдельных белков.

Причины гипопротеинемий:

- 1) Уменьшение синтеза белка вследствие недостатка или качественного дисбаланса аминокислот, что характерно для полного или частичного голодания, лихорадки, нарушения гидролиза белков и всасывания аминокислот;
- 2) Врожденные или приобретенные нарушения синтеза отдельных белков (гемофилия, гипоальбуминемия, гипогаммаглобулинемия, гипопротеинемия и т.д.);
- 3) Ускоренный распад отдельных белков;
- 4) Потеря белка во внешнюю (протеинурия при патологии почек) или внутреннюю (отек, водянка, шок и др.) среду вследствие нарушения целостности или повышения проницаемости сосудистой стенки.

4. Нарушения промежуточного обмена аминокислот

Этиология.

Нарушение трансаминирования может возникнуть в результате **недостаточности в организме витамина В6**. Это объясняется тем, что пиридоксальфосфат является коферментом аминотрансфераз — специфических ферментов трансаминирования между амино- и кетокислотами. Беременность, длительный прием сульфаниламидов тормозят синтез витамина В6 и могут послужить причиной нарушения обмена аминокислот.

Аминокислоты поступают в кровь и ткани из пищеварительного тракта; кроме того, они образуются при деструкции тканевых белков под действием внутриклеточных катепсинов (протеиназ). В ходе межклеточного обмена аминокислоты подвергаются трансаминированию, дезаминированию, декарбоксилированию.

1. Трансаминирование приводит к образованию аминокислот.

Нарушение трансаминирования. Нарушение процесса трансаминирования в целом организме происходит при гиповитаминозе В6, при недостатке α -кетокислот (голодание, сахарный диабет).

Нарушение трансаминирования в отдельных органах, например в печени, происходит при некрозе клеток, что сопровождается выходом трансаминаз в кровь. Такое же явление имеет место при инфаркте миокарда.

Развивается гипертрансенемия

2. Дезаминирование приводит к разрушению аминокислот.

Нарушение окислительного дезаминирования приводит к накоплению неиспользованных аминокислот, может вызвать повышение концентрации аминокислот в крови - *гипераминоацидемию*.

Следствием этого является усиленная экскреция аминокислот почками (**аминоацидурия**) и изменение соотношения отдельных аминокислот в крови, создающие неблагоприятные условия для синтеза белковых структур.

3. Нарушения декарбоксилирования.

Декарбоксилирование протекает с образованием CO_2 и биогенных аминов.

Биогенные амины обладают специфической биологической активностью, и увеличение их количества может вызвать ряд патологических явлений в организме.

Появление большого количества биогенных аминов в тканях (особенно гистамина и серотонина) может вызвать значительное нарушение местного кровообращения, повышение проницаемости сосудов и повреждение нервного аппарата

5. Нарушение скорости распада белка

Этиология.

Причиной нарушения скорости распада белков является повышенная продукция катаболических гормонов. Катаболическое действие гормонов осуществляется в основном путем активации определенных генов и усилением образования различных видов РНК (информационная, транспортная, рибосомальная), что ускоряет синтез белков; механизм катаболического действия гормонов связан с повышением активности тканевых протеиназ.

Патогенез.

Ускорение распада белков сопровождается развитием в организме отрицательного азотистого баланса в связи с преобладанием процессов распада белков над их биосинтезом.

Азотистый баланс - разность между количеством азота, который поступает в организм, и количеством азота, выводимого из организма.

Виды азотистого баланса:

1. У взрослого человека азотистый баланс в норме близок к нулю - **азотистое равновесие или нулевой азотистый баланс.**

2. **Положительный азотистый баланс** - состояние азотистого обмена, при котором вводимое с пищей количество азота превышает количество азота, выводимого из организма - (в норме - у растущих организмов и беременных; при патологии - после длительного голодания, при избыточной секреции инсулина, андрогенов, соматотропина, при недостатке тироксина).

3. **Отрицательный азотистый баланс** - состояние азотистого обмена, при котором количество азота, выводимого из организма, превышает количество азота, вводимого с пищей. Отрицательный азотистый баланс является следствием потери организмом части собственных белков.

В большинстве случаев ускорение распада белков сопровождается развитием в организме *отрицательного азотистого баланса* в связи с преобладанием процессов распада белков над их биосинтезом.

Следствием отрицательного азотистого баланса являются дистрофические изменения в органах, похудание, в детском возрасте - задержка роста и умственного развития.

6. Патология конечного этапа белкового обмена

Конечные этапы белкового и нуклеинового обмена приводят к формированию экскретируемых из организма азотистых соединений - аммиака, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, индикана.

Образование мочевины осуществляется гепатоцитами в орнитиновом цикле и имеет большое значение, так как благодаря этому процессу обезвреживается основная часть высокотоксичного аммиака, образующегося при дезаминировании аминокислот, а также поступающего в кровь из кишечника.

Экскреция мочевины из организма осуществляется с мочой (более 70%), потом (1%) и около 25% продуцируемой мочевины диффундирует в кишечник, где разлагается бактериями с образованием аммиака и снова утилизируется.

Причинами понижения синтеза мочевины являются:

1. Длительное белковое голодание (недостаток ферментов);
2. Заболевания печени (циррозы, острые гепатиты с повреждением большого числа гепатоцитов, отравление печеночными ядами);
3. Наследственные дефекты синтеза ферментов орнитинового цикла (карбамил фосфатсинтетазы, аргининсукцинатсинтетазы и аргининсукцинатлиазы).

Патогенез.

Патология конечного этапа белкового обмена может проявляться нарушением образования конечных продуктов, либо нарушением их выведения. Проявляется в виде гиперазотемии.

Гиперазотемия - повышение концентрации азота в крови

Виды гиперазотемии:

1. Продукционная гиперазотемия. При нарушении синтеза мочевины количество ее в крови и моче снижается, и нарастает содержание резидуального азота (продукционная гиперазотемия).

Избыток аммиака может в некоторой степени устраняться за счет повышенного образования глутамина и присоединения к α -кетоглутаровой кислоте, которая при этом превращается в глутаминовую, и ее окисление в цикле трикарбоновых кислот резко снижается. Вследствие этого снижается образование АТФ.

2. Ретенционная гиперазотемия. Другой причиной накопления азотистых метаболитов в крови (креатинин, мочеви́на) является **нарушение выделительной функции почек или нарушение проходимости мочевыводящих путей.** Возникающая в данном случае гиперазотемия называется ретенционной.

При этом концентрация остаточного азота в крови возрастает до 140-215 ммоль/л, а содержание небелковых азотистых продуктов в моче снижается. Ретенционная гиперазотемия является одним из факторов, играющих роль в развитии уремической комы.

3. *Смешанная (комбинированная) форма гиперазотемии*, при которой **повышенный распад белка в тканях сочетается с недостаточным выведением азотистых продуктов с мочой.** Такое сочетание возможно при острой почечной недостаточности, развившейся на почве септического аборта, или обширном сдавлении тканей (синдром раздавливания).

К комбинированной форме гиперазотемии относится гипохлоремическая гиперазотемия, возникающая при неукротимой рвоте, стенозе привратника и профузных поносах.

The image is a composite graphic. The top portion shows a surgical team in an operating room, with several surgeons wearing masks and caps, looking down at a patient. The bottom portion features a dense field of red blood cells, with a few petri dishes containing red liquid and a wooden applicator stick in the upper left. The text "Показатели белкового обмена" is overlaid in the center.

Показатели белкового обмена

1. ОБЩИЙ БЕЛОК.

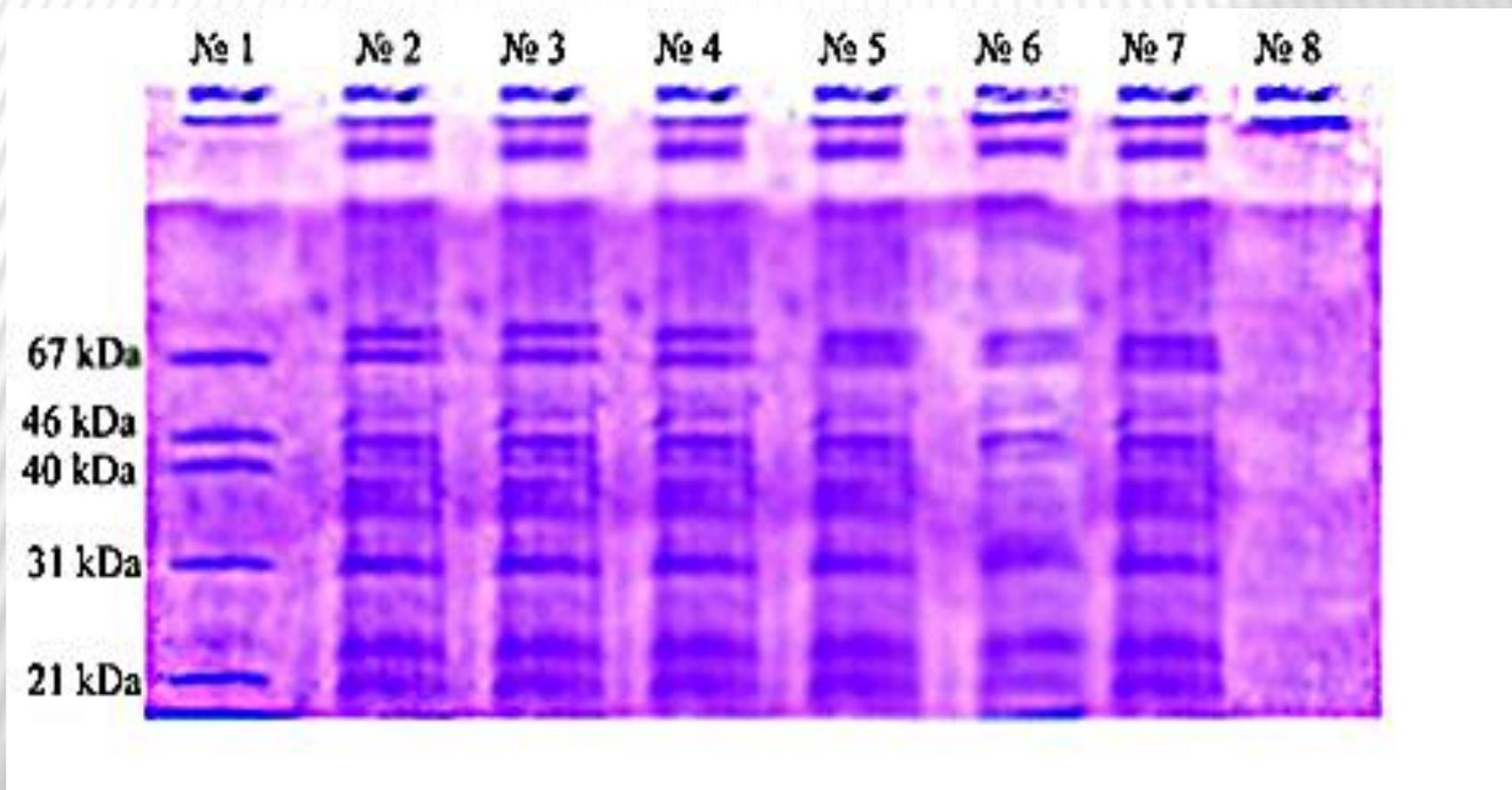
Нормальная концентрация общего белка в крови: 65-85 г/л

Плазма крови человека в норме содержит более 100 видов белков. Примерно 90% общего белка составляют альбумины, иммуноглобулины, липопротеины, фибриноген, трансферрин; другие белки присутствуют в плазме в небольших количествах. Синтезируются в печени.

2. БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ

Методы фракционирования:

1. Электрофоретическое фракционирование



1. ПРЕАЛЬБУМИН.

**Нормальная концентрация преальбумина в крови:
0,18-0,38 г/л**

Перед фракцией альбуминов при использовании метода радиальной иммунодиффузии обнаруживается белок, получивший название преальбумин. Содержит триптофан, синтезируется в печени и выполняет в основном транспортную функцию. В крови он ответственен за перенос ретинола, тироксина и трийодтиронина в ткани.

2. АЛЬБУМИНЫ.

Нормальная концентрация альбуминов в крови: 30-50 г/л

Следующая по подвижности фракция — альбуминовая, эта фракция синтезируется почти исключительно в печени.

Значение альбумина в крови заключается:

1. Поддержание коллоидно-осмотического давления
2. Это богатый и быстро реализуемый резерв белка,
3. Транспортная функция — связывание и перенос длинноцепочечных жирных кислот — основная физиологическая функция сывороточного альбумина. Кроме того, альбумин переносит пигменты (билирубин), катионы (например, Ca^{2+} и Mg^{2+}), анионы (Cl^-), желчные кислоты, витамины, гормоны (альдостерон, прогестерон, гидрокортизон), органические красители, лекарственные вещества (дигоксин, барбитураты, пенициллин, ацетилсалициловая кислота, сердечные гликозиды).

3. ГЛОБУЛИНЫ.

Нормальная концентрация глобулинов в крови:

| | | |
|--|--------|----------|
| α_1-глобулины | 3-6% | 1-3 г/л |
| α_2-глобулины | 9-15% | 6-10 г/л |
| β-глобулины | 8-18% | 7-11 г/л |
| γ-глобулины | 15-25% | 8-16 г/л |

Глобулин – это общий термин, который применяют для описания набора из шестидесяти белков, включая *антитела* (или гамма-глобулины) и белок-углеводные соединения, известные как *гликопротеины*.

Существует четыре основные группы белков глобулинов, известных как альфа-1, альфа-2, бета- и гамма-протеины. На практике диагностически значимо только повышение уровня белковых фракций.

3. БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

1. С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК (СРБ).

Нормальная концентрация СРБ в крови: 68-8200 мкг/л

Это белок острой фазы, повышение концентрации которых указывает на **воспалительный процесс в организме**. Данный белок нашел применение в клинической диагностике как **индикатор воспаления** (более чувствителен чем СОЭ). СРБ синтезируется печенью

2. ТРОПОНИН.

Нормальная концентрация тропонина в крови: 0–0,028 нг/мл.

Это особый белок, содержащийся только внутри клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитах), он практически не определяется в крови при нормальных условиях. Однако если кардиомиоциты начинают гибнуть и разрушаться, а чаще всего это случается из-за развившегося инфаркта миокарда, то тропонин начинает проникать в общий кровоток, ввиду чего его концентрация в крови возрастает в сотни, а иногда и тысячи раз.

Эта особенность и стала ключевым фактором, позволяющим диагностировать **инфаркт миокарда.**

Особенности тропонина

При инфаркте концентрация некоторых веществ в крови значительно повышается, например, таких как ЛДГ, АСТ, АЛТ, ГОТ, миоглобин и прочие. Повышение этих веществ наблюдается не только при инфаркте, но и при других состояниях, не имеющих никакого отношения к сердцу, в отличие от тропонина.

Тропонину свойственно повышаться только в случае разрушения клеток сердечной мышцы, поэтому на сегодня он лучший лабораторный показатель для диагностики инфаркта миокарда.

Через 3-4 часа от начала инфаркта уровень тропонина начинает превышать допустимые границы нормы. Тропонин будет сохраняться в кровотоке в повышенной концентрации как минимум 5-7 дней после инфаркта. Это позволяет диагностировать **перенесенный инфаркт**.

3. ГАПТОГЛОБИН.

Нормальная концентрация гаптоглобина в крови: 0,8-2,7 г/л

Гаптоглобин – типичный представитель гликопротеинов – белков острой фазы, синтезируется в печени, и в низких концентрациях присутствует во многих жидкостях организма – ликворе, лимфе, синовиальной жидкости, желчи.

Гаптоглобин создает комплексы с белковыми и небелковыми веществами, появляющимися при распаде клеток, в связи, с чем его количество увеличивается при воспалительных процессах.

4. ЦЕРУЛОПЛАЗМИН.

**Нормальная концентрация церулоплазмина в крови:
0,15-0,60 г/л**

Это белок острой фазы, ликвидирует супероксидные радикалы кислорода, которые образуются при некротическом процессе во время воспалительного процесса. Увеличиваются при воспалении.

5. МИКРОАЛЬБУМИН

Моча на микроальбуминурию – показатель раннего поражения почек, который диагностирует начальные стадии патологии сосудов (эндотелиальной дисфункции, атеросклероза), и неизменно коррелирует с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Микроальбуминурия – это выделение почками (путем клубочковой фильтрации) альбумина в количествах, определить которые с помощью рутинных лабораторных методов (клинический анализ мочи, например, путем осаждения сульфосалициловой кислотой) не удастся - от 30 до 300 мг/сутки или от 20 до 200 мкг/минуту. При отсутствии инфекции мочевыводящих путей и острого заболевания повышенная экскреция альбуминов с мочой, как правило, отражает патологию клубочкового аппарата почек.

4. БЕЛКИ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА

1.ФЕРРИТИН. Нормальная конц. ферритина в крови: 12-300 нг/мл

Ферритин - основной белок хранения железа в организме, поэтому определение содержания ферритина в сыворотке – косвенный способ измерения количества железа что хранится в организме.

2.ТРАНСФЕРРИН. Нормальная конц. трансферрина в крови: 2,20-4,0 г/л

Трансферрин синтезируется в печени и РЭС. Функции белка заключаются в связывании железа, превращении его в деионизированную форму и транспорте между тканями, в основном, между печенью и костным мозгом.

3.ГЕМОПЕКСИН. Нормальная конц. гемопезина в крови: 0,50-1,15 г/л

Гемопэксин - β-Гликопротеид, выполняющий функцию транспортного белка при переносе гемаизциркулирующей крови в паренхиму печени; Синтезируется в гепатоцитах, связывает порфирин, гемсодержащие хромопротеиды (гемоглобин, миоглобин, каталазу), доставляя их в печень, где происходит распад гема и связывание железа с ферритином.

5. МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ.

Нормальная концентрация МСМ в крови: 0,240 единиц

Эта фракция включает в себя гормоны, нейропептиды, медиаторы иммунного ответа и др. продукты белкового обмена, что определяет высокую биологическую активность МСМ. МСМ представлены, в основном, олигопептидами. Состав МСМ различен и зависит от вида патологии, характера осложнений.