

# Патология белкового обмена

***1. Нарушения обмена белков***

***2. Нарушения пуринового обмена***

# Раздел 1

*Нарушения обмена белков*

*Голодание*

*АМИЛОИДОЗ*

# Значение и особенности обмена белков

Значение белкового обмена для организма определяется прежде всего тем, что основу всех его тканевых элементов составляют именно белки, непрерывно подвергающиеся обновлению за счет процессов ассимиляции и диссимиляции своих основных частей – аминокислот и их комплексов.

Таким образом, первой особенностью обмена белков является их непрерывный и интенсивный обмен.

Вторая особенность, характеризующая процессы белкового метаболизма, заключается в зависимости белков от их поступления в организм извне.

Существует десять так называемых **«незаменимых»** аминокислот, которые не синтезируются в организме человека, а обязательно должны поступать извне, иначе полноценный синтез белков в организме будет нарушен.

**Это: аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин.**

**\* Пути использования аминокислот после их всасывания (участие в синтезе компонентов некоторых видов обмена веществ)**

**ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В КИШЕЧНИКЕ**

**участие в синтезе следующих компонентов обмена веществ**

**обмен белков и пуринов:**  
- белки  
- пептиды  
- другие аминокислоты  
- пурины и пиримидины  
- мочевины

**углеводный обмен:**  
- глюкоза

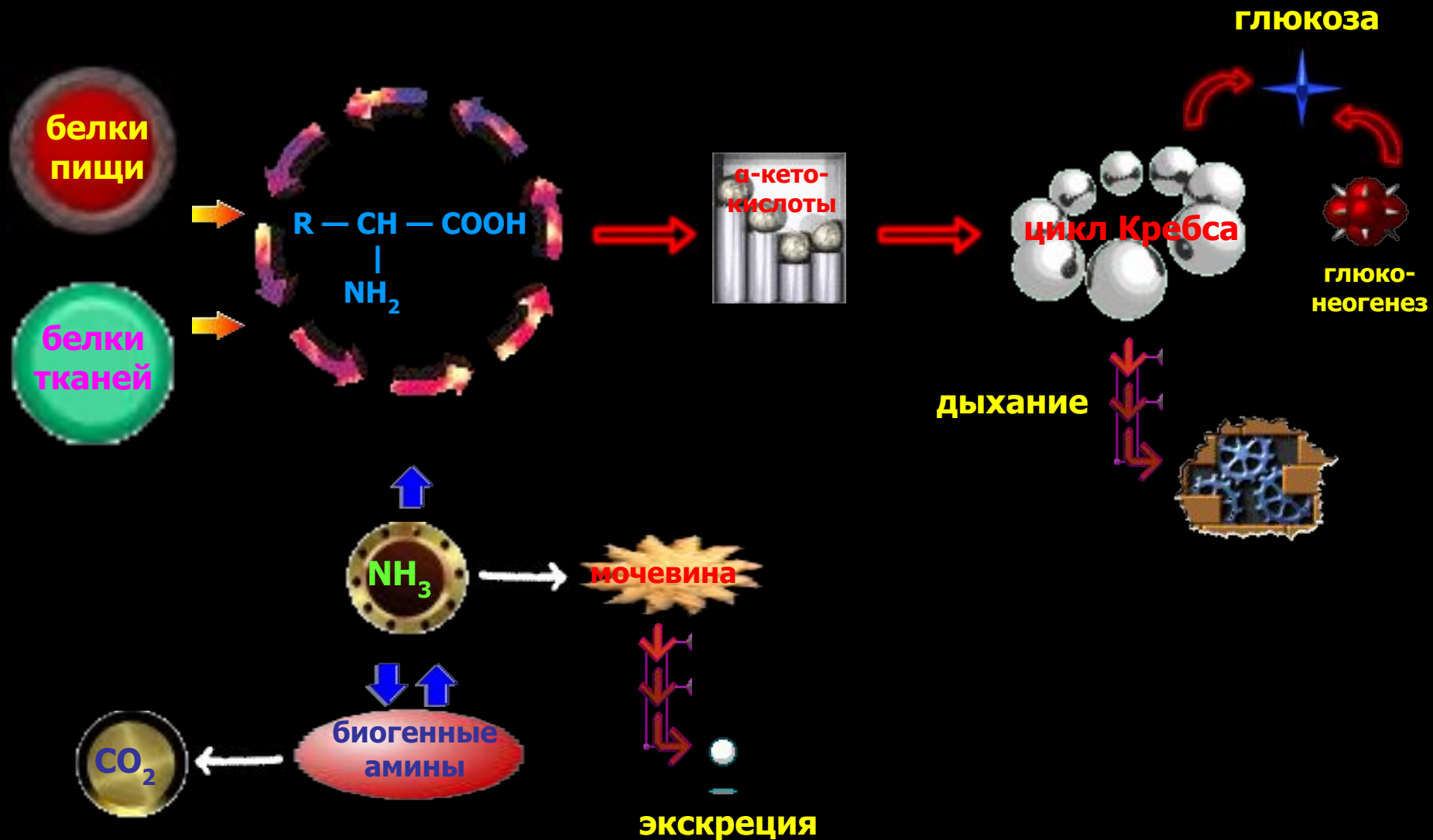
**обмен липидов:**  
-  $\alpha$ -кетокислоты

**обмен порфиринов:**  
- гем  
- Hb  
- цитохромы

**синтез ферментов и ко-ферментов:**  
- никотинамид  
- НАД

**прочее:**  
- холин  
- креатин  
- катехоламины  
- тироксин  
- биогенные амины  
- меланины  
- аммиак

# \* Катаболизм аминокислот



# \* *Типы белкового синтеза*

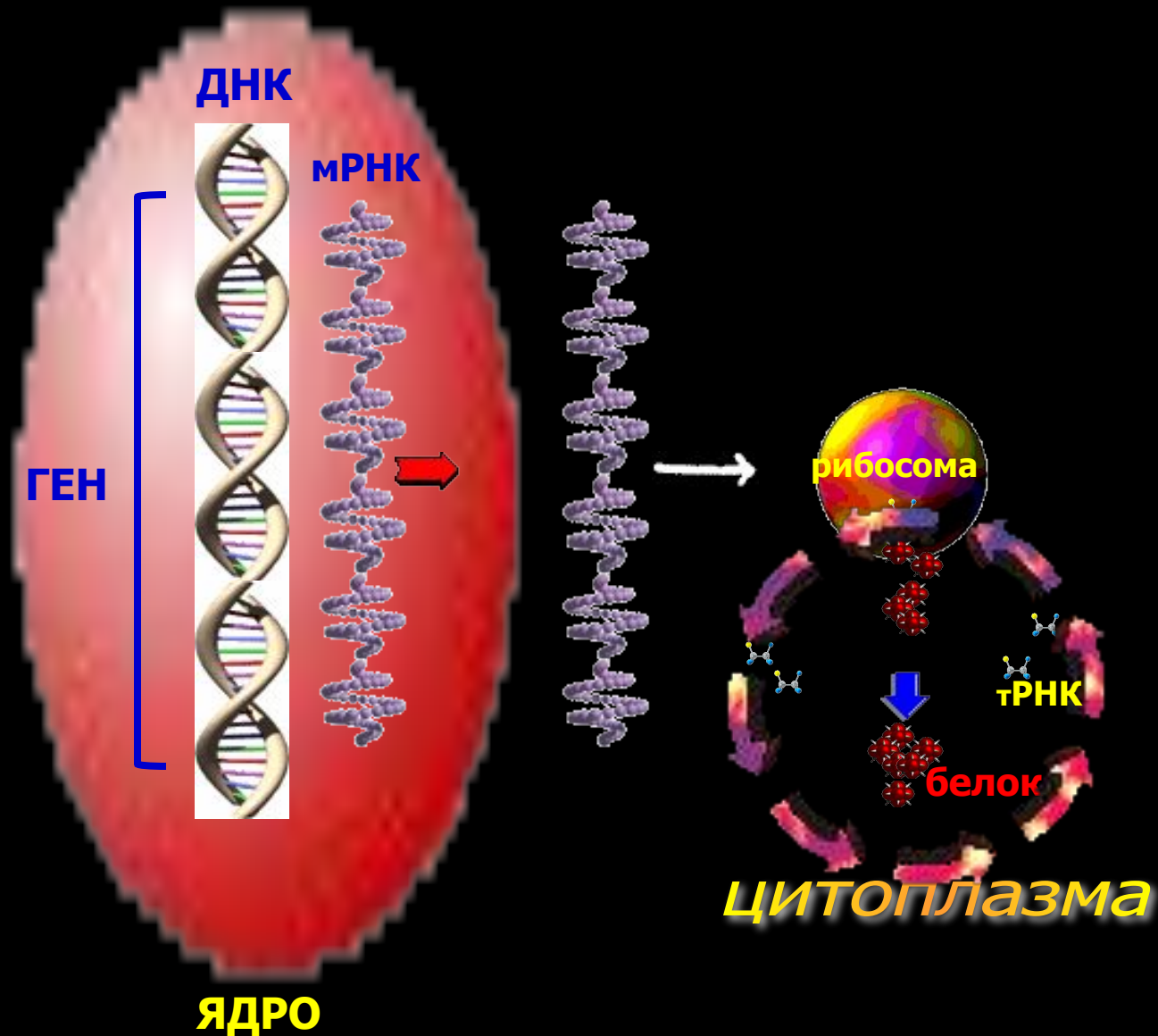
**1. Синтез роста**, связанный с развитием организма в целом. Он заканчивается, примерно, к двадцати пяти годам, то есть к моменту прекращения физиологического роста.

**2. Стабилизирующий синтез**, определяющий репарацию белков, утраченных в процессе диссимиляции и лежащий, таким образом, в основе их самообновления на протяжении всей жизни.

**3. Регенерационный синтез**, проявляющийся в период восстановления после белкового истощения, кровопотерь и т.д.

**4. «Функциональный» синтез** – образование белков, несущих специфические функции: ферментов, гемоглобина и др.

# \* Схема биосинтеза белка

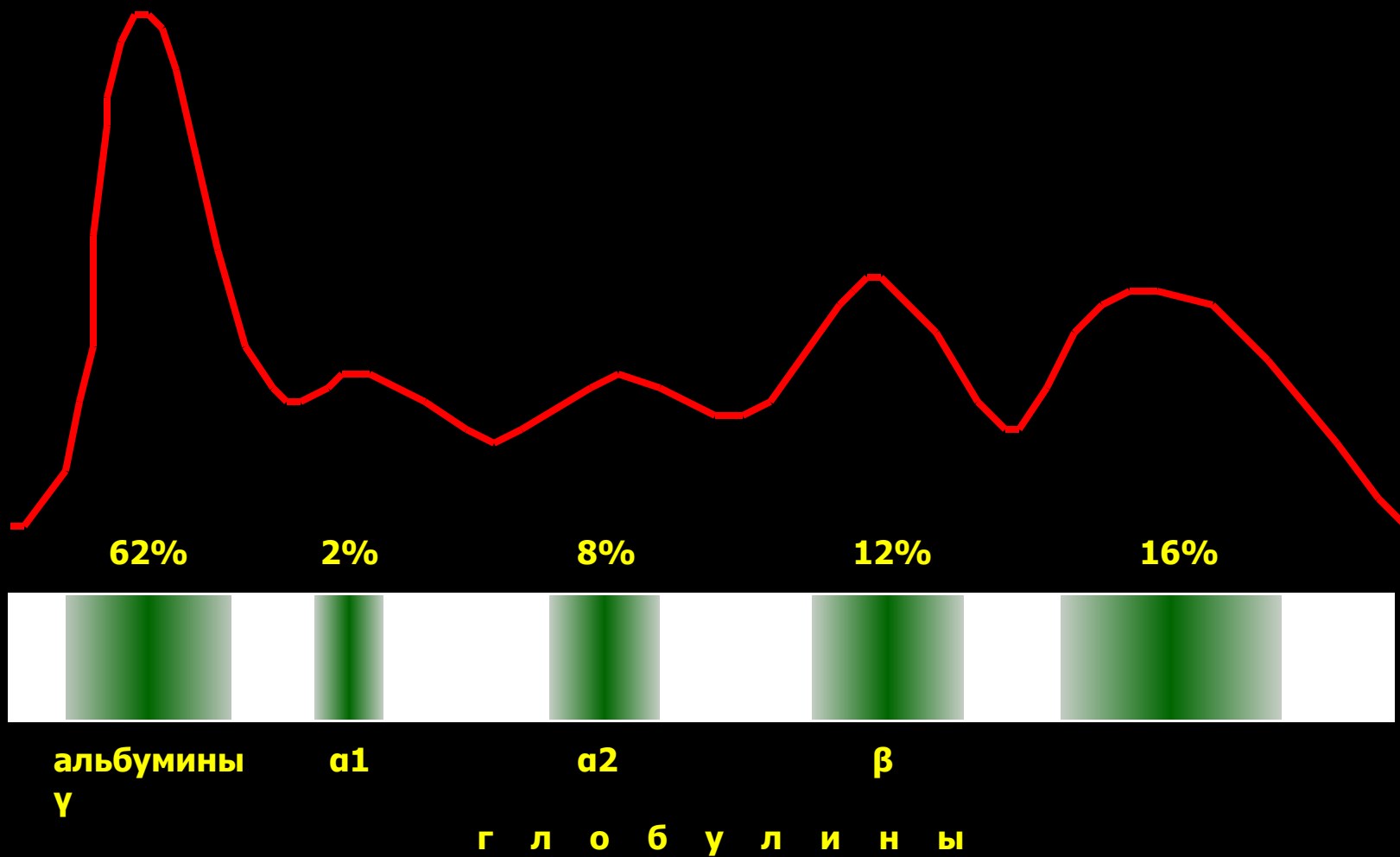




# Белки плазмы крови

показатель	величина
<b>Белковые фракции (электрофорез на ацетат-целлюлозной пленке)</b>	
Общий белок	70 – 90 г/л
Альбумины	56.5 – 66.5%
Глобулины	33.5 –
43.5% $\alpha_1$ - глобулины	2.5 – 5%
$\alpha_2$ - глобулины	5.1 – 9.2%
$\beta$ - глобулины	8.1 – 12.2%
$\gamma$ - глобулины	12.8 – 19%
Серомукоид	0.13 – 0.2 ед.
Фибриноген (по Рутенбергу)	2 – 4 г/л

# Электрофореграмма белков плазмы крови



## \* **Виды голодания**

**Абсолютное голодание** - полное прекращение поступления в организм пищи и воды.

**Полное голодание** – полное отсутствие приема пищи при сохранении приема воды.

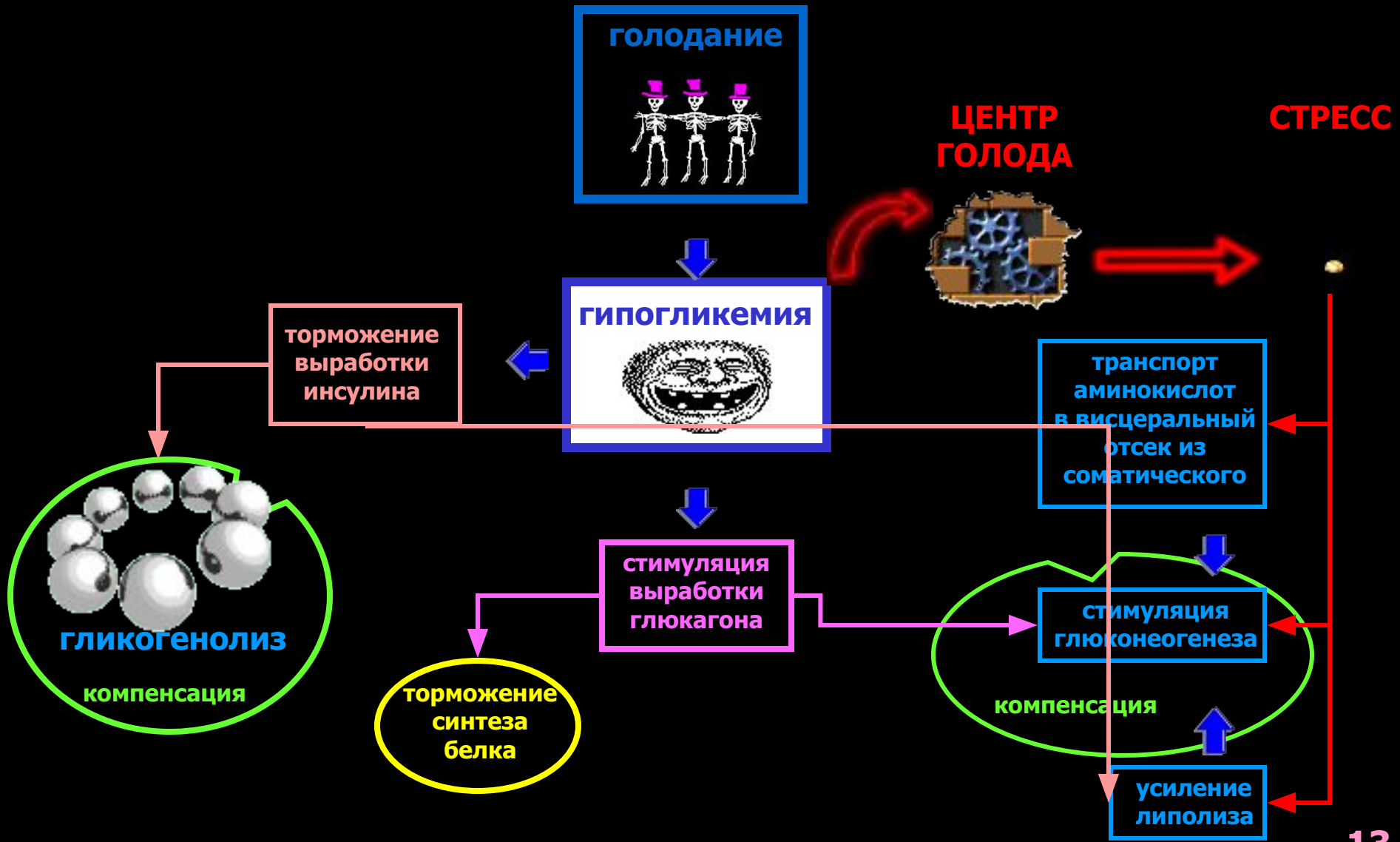
**Неполное голодание** – это состояние, характеризующееся тем, что калорийность принимаемой пищи не покрывает всех энергетических затрат организма.

**Частичное голодание** – калорийность пищи полностью покрывает энергетические затраты организма, однако, в составе пищи отсутствуют или имеются в недостаточном количестве те или иные питательные вещества (белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества и др.).

# \*Периоды **ПОЛНОГО ГОЛОДАНИЯ**

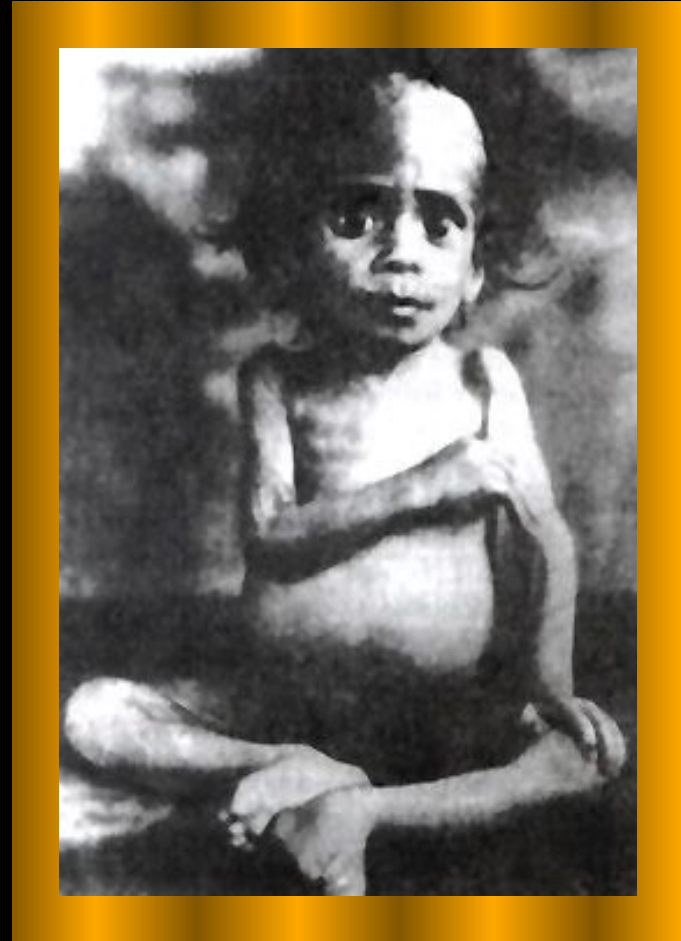
Периоды голодания	Дыхательный коэффициент	Обеспечение энергетических потребностей	Длительность
Первый (приспособительный)	1.0	В основном за счет распада углеводов	2 – 4 суток
Второй (стационарный)	0.7	В основном за счет распада жиров и частично - белков	55 – 60 суток
Третий (терминальный)	1.0	В основном за счет распада белков	2 – 3 суток

# \* Эндокринно-метаболические изменения при голодании



# Белковая и белково-калорийная недостаточность

Белково-калорийная недостаточность у детей, распространенная в ряде стран Африки (квашиоркор), представляет собой алиментарный маразм, связанный с неполноценным питанием после прекращения вскармливания ребенка грудным молоком и переходом его, в основном, на растительно-углеводную диету. Такие дети отстают в росте и психическом развитии, у них обнаруживается истончение, поредение и депигментация волос, диффузная депигментация кожи, слоистопигментированный дерматоз, мышечное истощение, гепатомегалия. Наблюдаются характерные изменения внешнего облика: явления общего истощения, относительное увеличение мозговой части черепа, печень, выступающая из-под реберной дуги. Развивается жировая дистрофия печени, возникают «голодные» (онкотические) отеки.



## \* АМИЛОИДОЗ

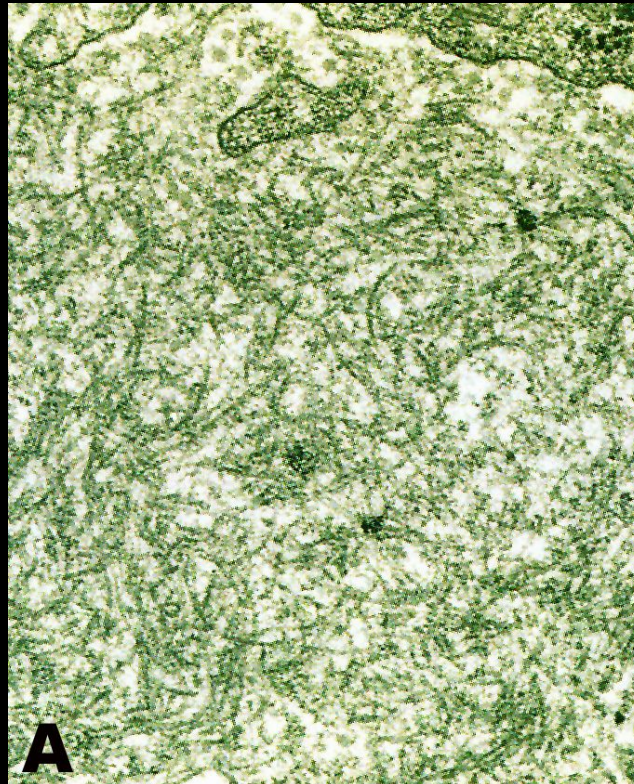
**АМИЛОИДОЗ** представляет собой одну из форм нарушения белкового обмена, при которой в межтканевых щелях, по ходу сосудов и в их стенке, около мембран железистых органов откладывается особое вещество — *амилоид*, имеющее белково-полисахаридную природу. Амилоид резко нарушает функцию органов по месту своего отложения и может приводить не только к возникновению в организме тяжёлых расстройств, связанных с патологией этих органов, но и к гибели последних и организма в целом.

Различают три формы амилоидоза:

- идиопатический (имеющий наследственный генез);
- вторичный (наиболее часто встречающаяся форма);
- старческий.

# Морфологические изменения в органах при амилоидозе

А. Электронограмма печени (ув. 5000 раз) при амилоидозе. Видно большое количество фибрилл амилоида.



Б. Световая микроскопия почки (ув. 100 раз). Отложения амилоида (указан стрелкой) в нефроне.





# Виды амилоида и связанные с ними формы амилоидоза

Предшественник амилоида	Заболевание	Предшествующие заболевания	Локализация
AA	AA-амилоидоз	Хроническое воспаление Опухоли Идиопатическое возникновение	Почки Печень Селезенка Надпочечники
AL	AL-амилоидоз	Плазмоцитома Иммуноцитома Идиопатическое возникновение	Почки Печень Селезенка Мышечная ткань Кровеносные сосуды

**AA – сывороточный амилоид А (острофазный протеин); AL – амилоидо-иммуноглобулин с легкими цепями.**

В таблице приведены две формы амилоидоза, составляющие его основной пул. Кроме указанных, встречаются еще и редкие формы с другим составом амилоида.

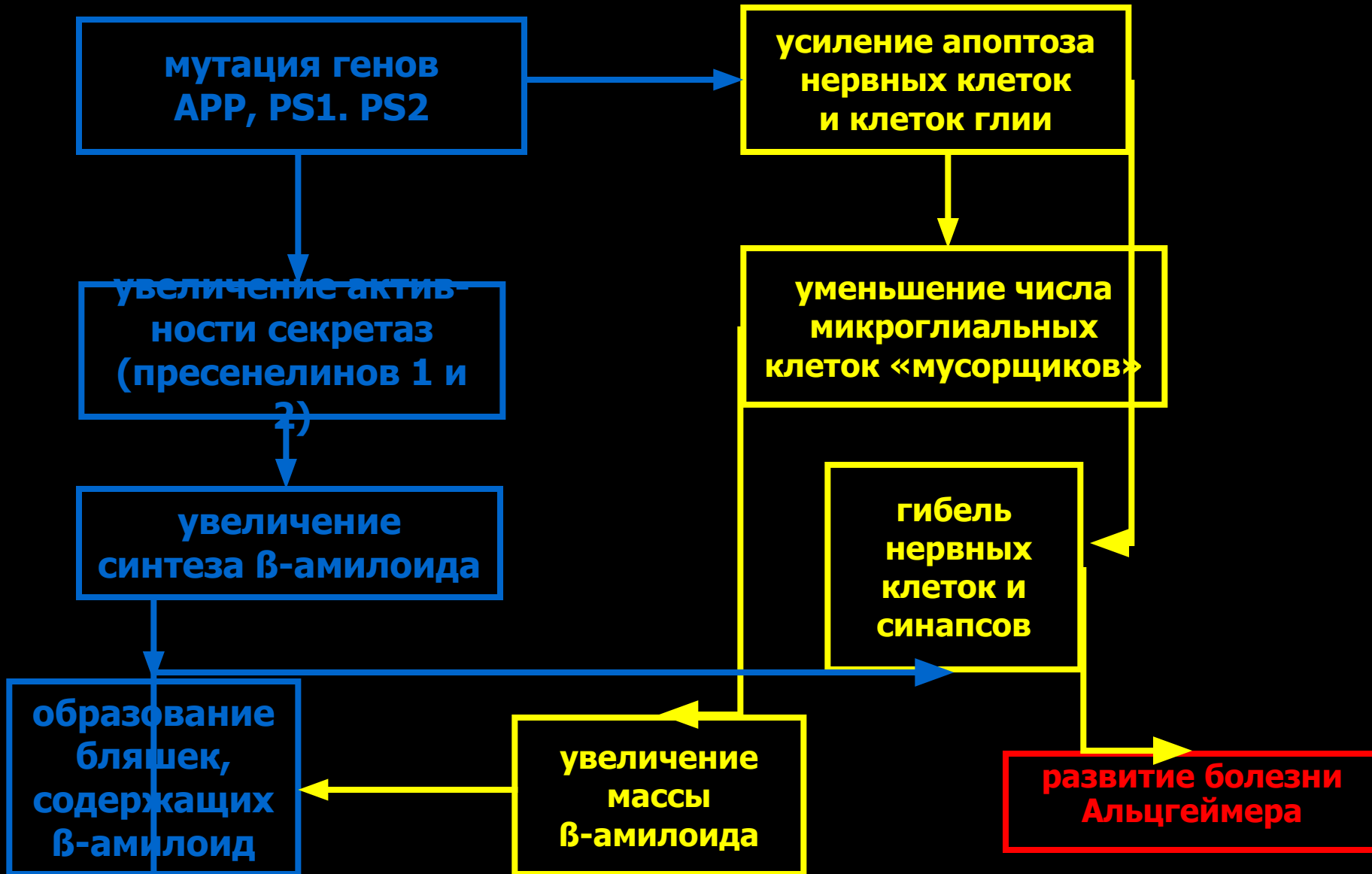
# \* Схема патогенеза вторичного амилоидоза



# Метаболизм $\beta$ - амилоида в нервной ткани в норме

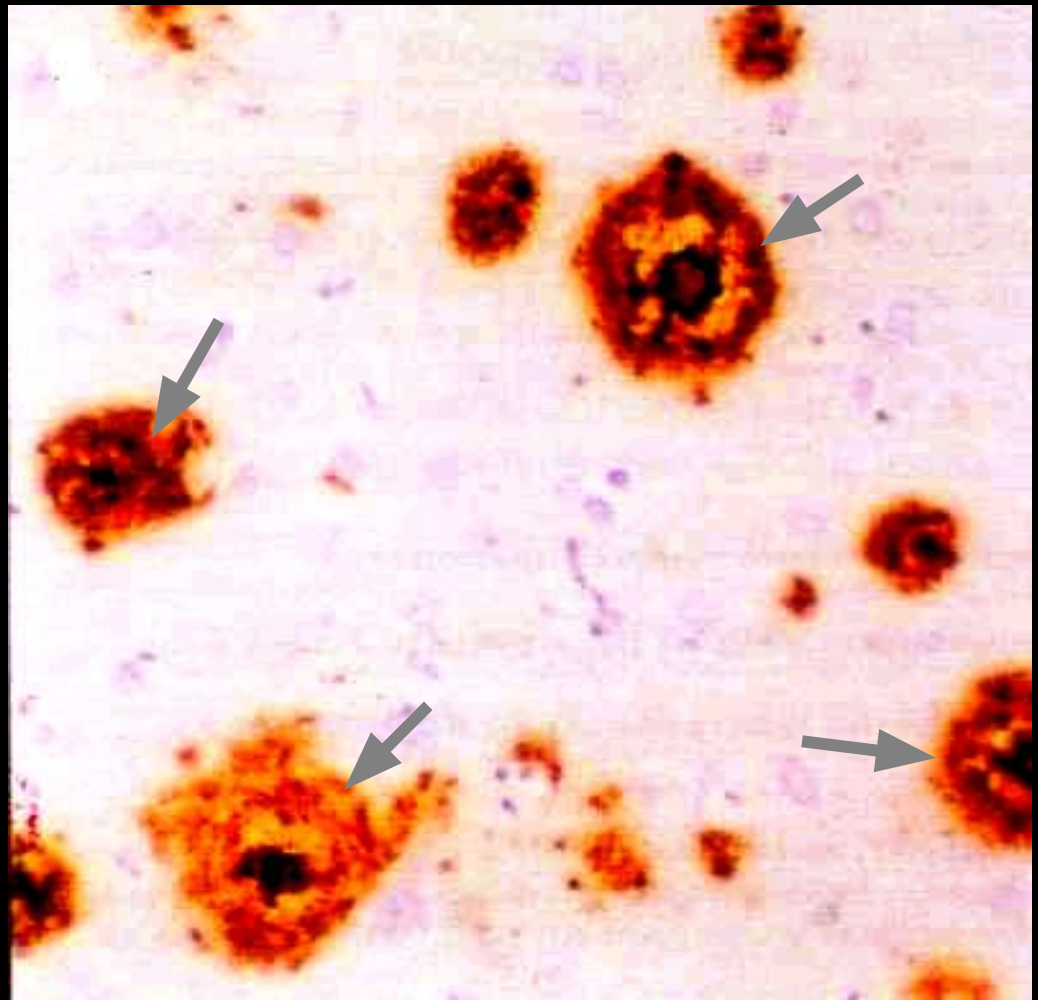


\* Амилоидоз нервной ткани как фактор развития болезни Альцгеймера



# **АМИЛОИДОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Бляшки, содержащие  $\beta$ -амилоид, локализующиеся в экстрацеллюлярном пространстве (указаны стрелками).**

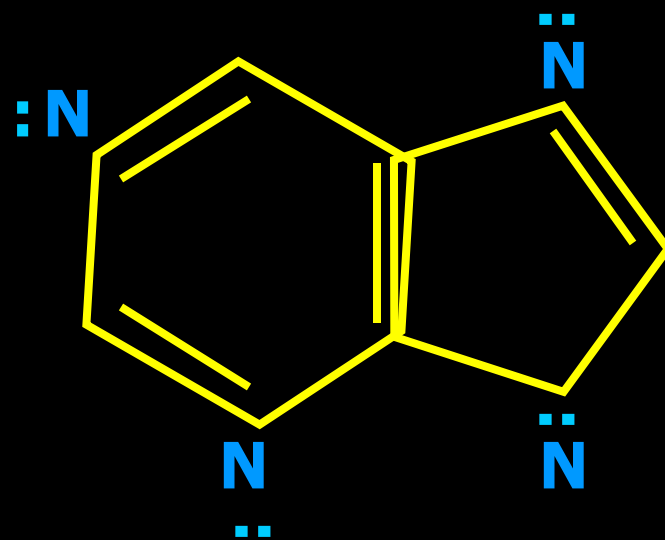
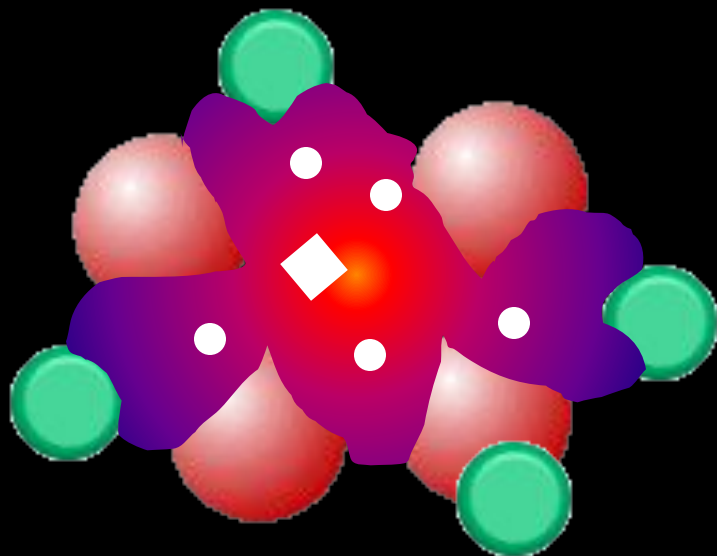


## Раздел 2

*Нарушения пуринового обмена*

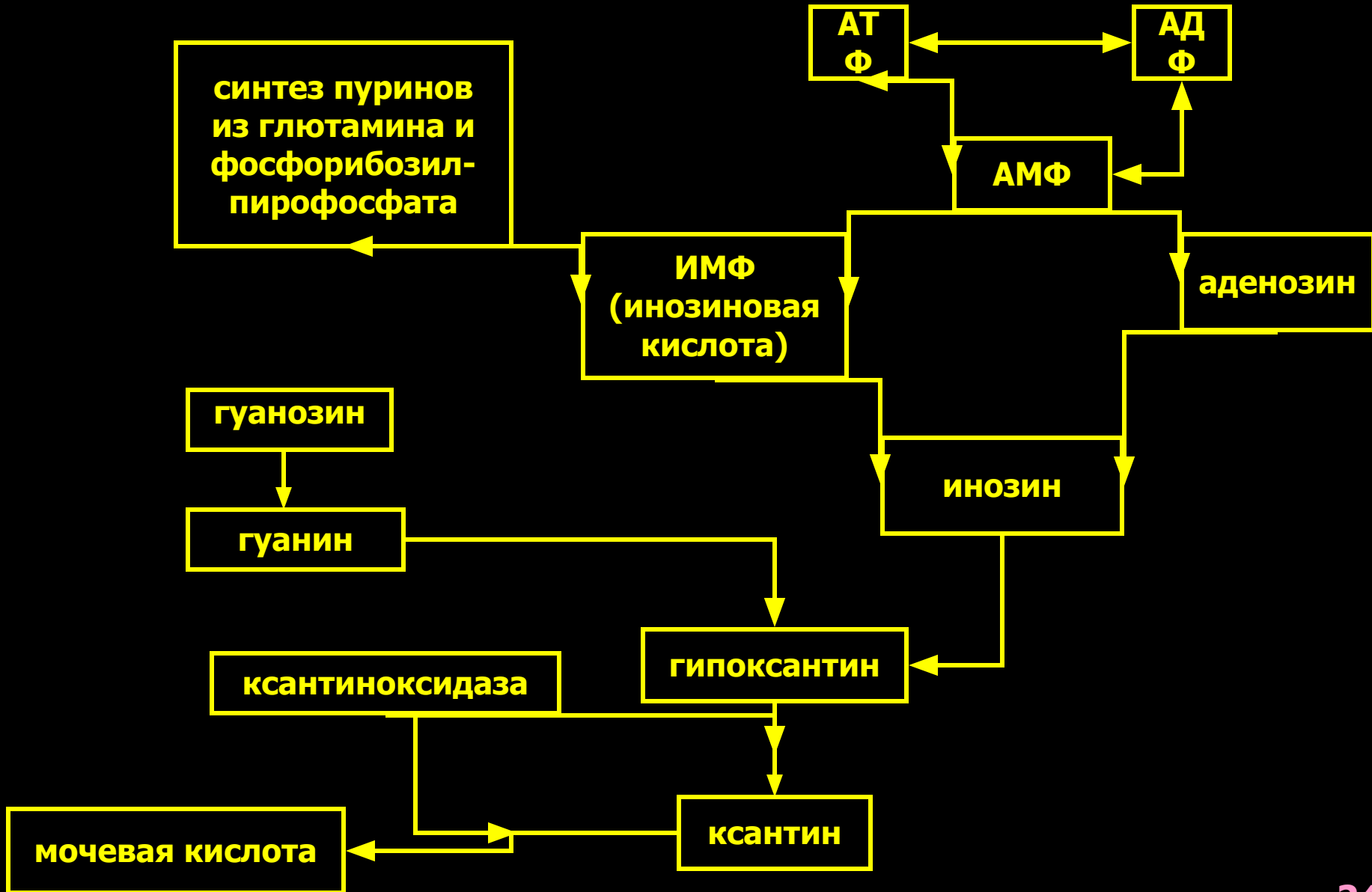
*Этиология и патогенез подагры*

## Модель и структурная формула молекулы пурина



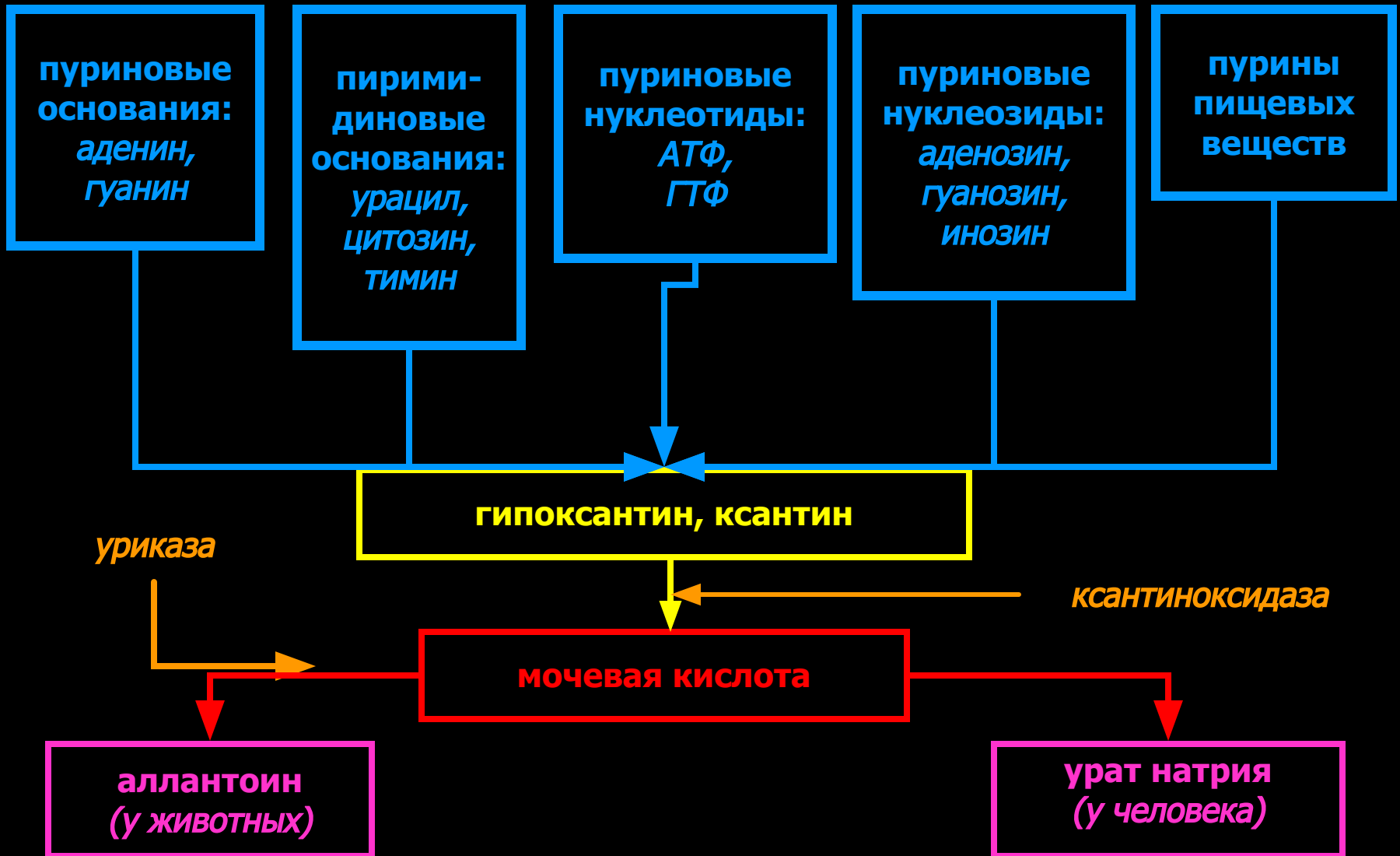
Пурин –  $C_5H_4N_4$  – соединение, в молекуле которого сочетаются структуры шести- и пятичленного гетероциклов, содержащих по два атома азота. Обладает амфотерными свойствами.

# Схема метаболизма пуринов





**\* Образование мочевой кислоты и урата натрия в организме**



# Роль ферментных систем организма в синтезе пуриновых оснований

увеличение



увеличение



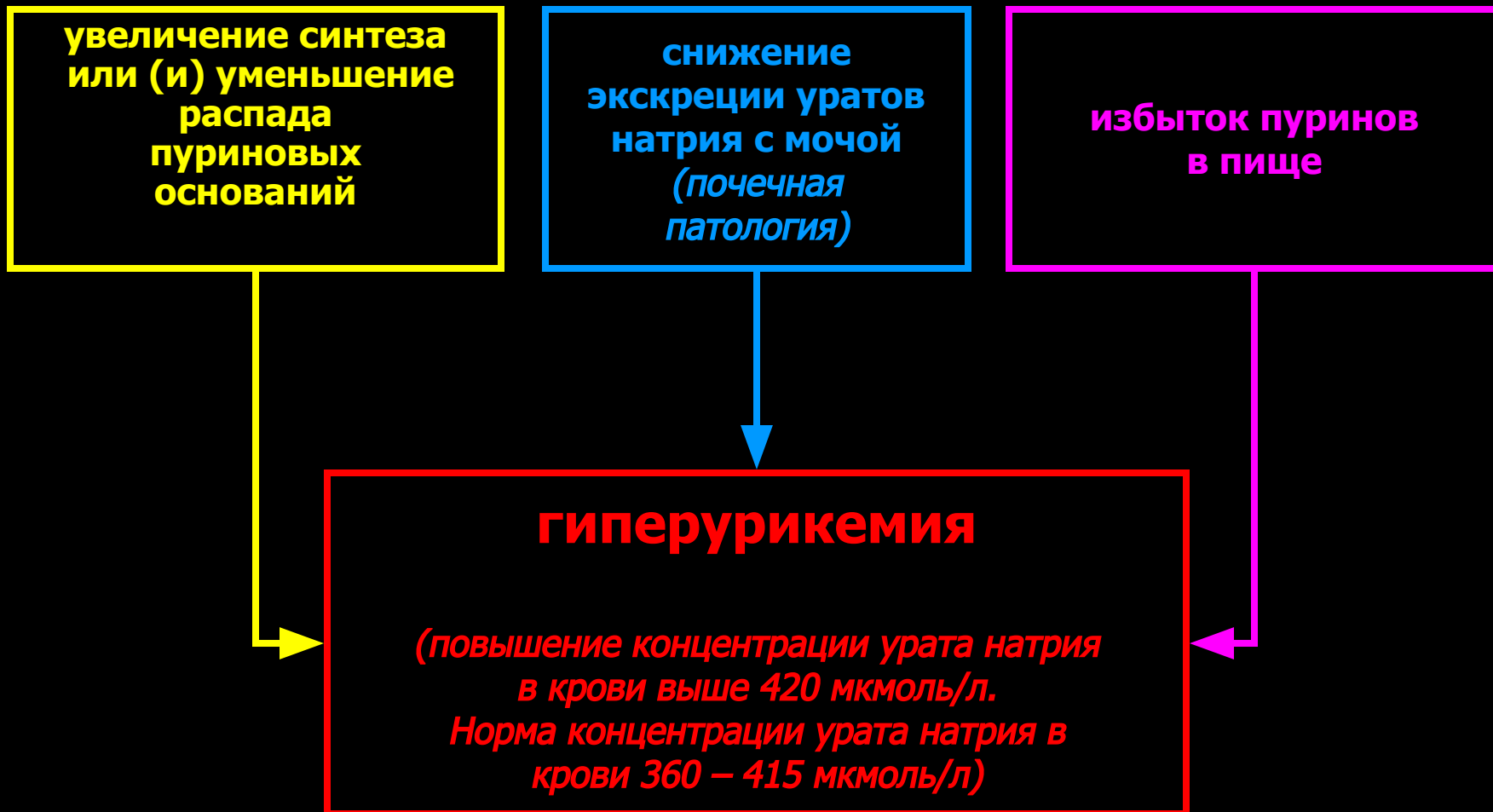
**повышение активности фосфорибозил-пирофосфат-синтетазы и амидофосфорибозилтрансферазы**

**синтез пуринов на основе глутамина и фосфорибозил-пирофосфата**

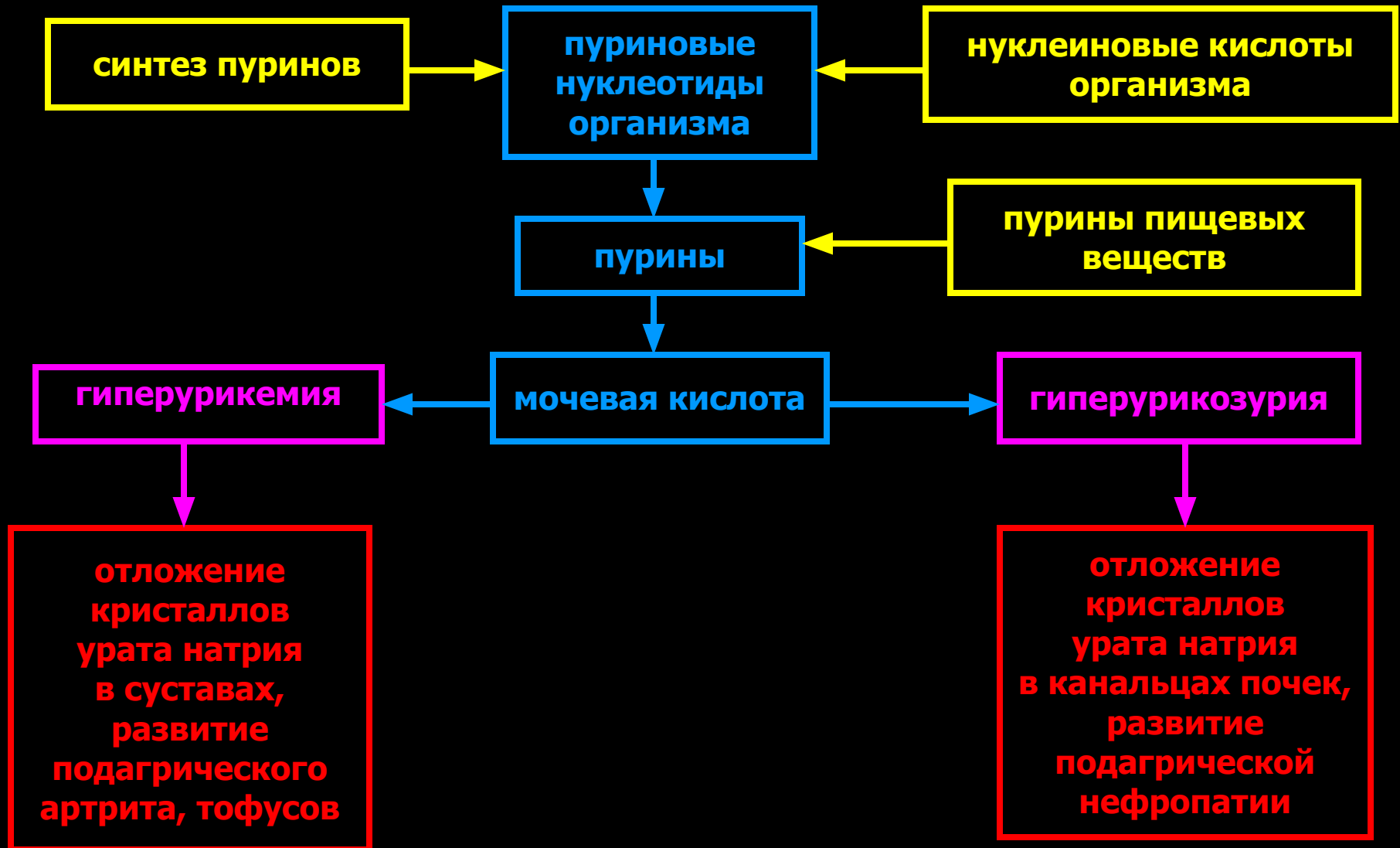


**снижение активности гипоксантин-фосфорибозил-трансферазы**

# Основные причины гиперурикемии



# Патогенез подагры



# \* Классификация форм подагры по этиопатогенетическому принципу

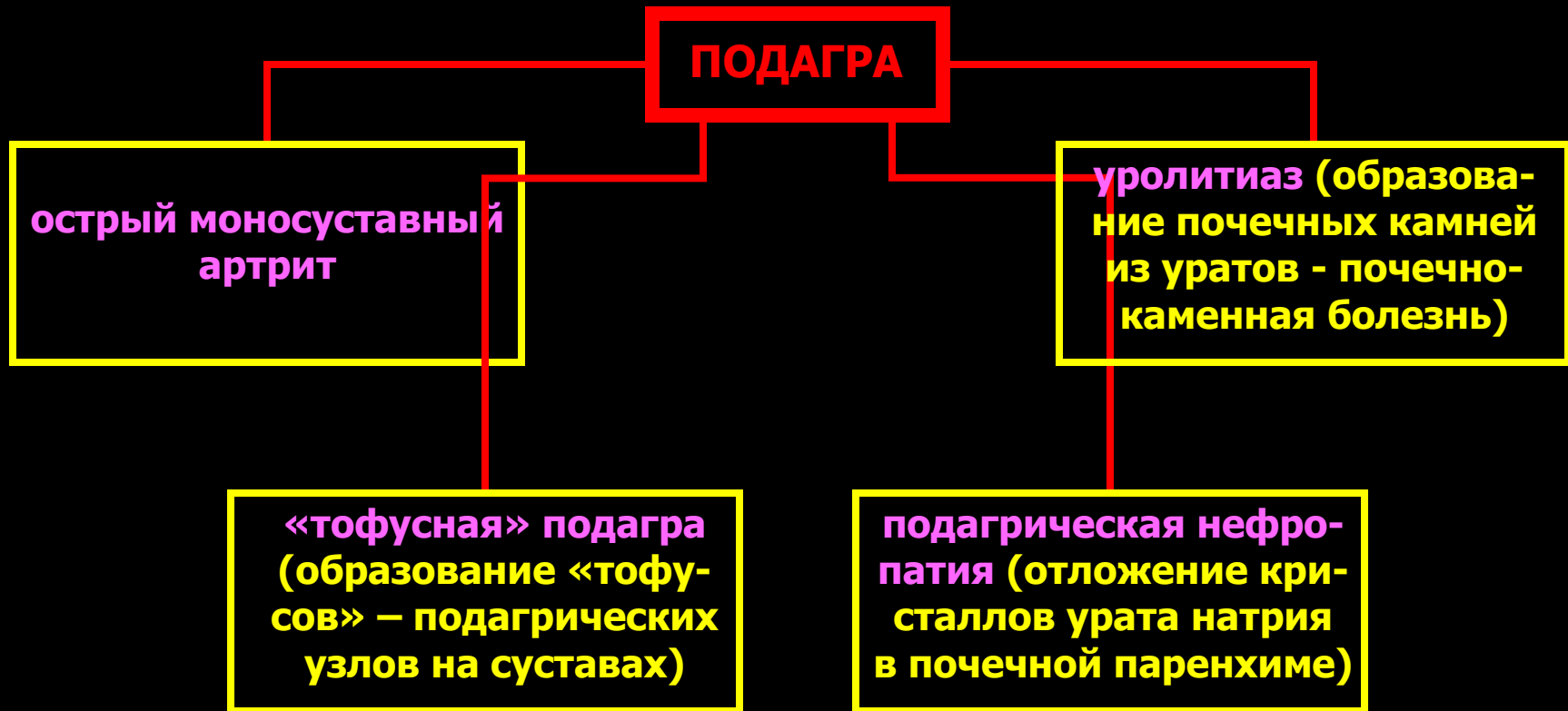
## ПЕРВИЧНАЯ ПОДАГРА:

- **метаболическая (наследственная)**. Передающееся по наследству изменение активности некоторых ферментных систем, в результате чего нарушается пуриновый метаболизм и возникает гиперпродукция мочевой кислоты.
- **почечная (ретенционная)**. Генетически обусловленное уменьшение экскреции мочевой кислоты почками.

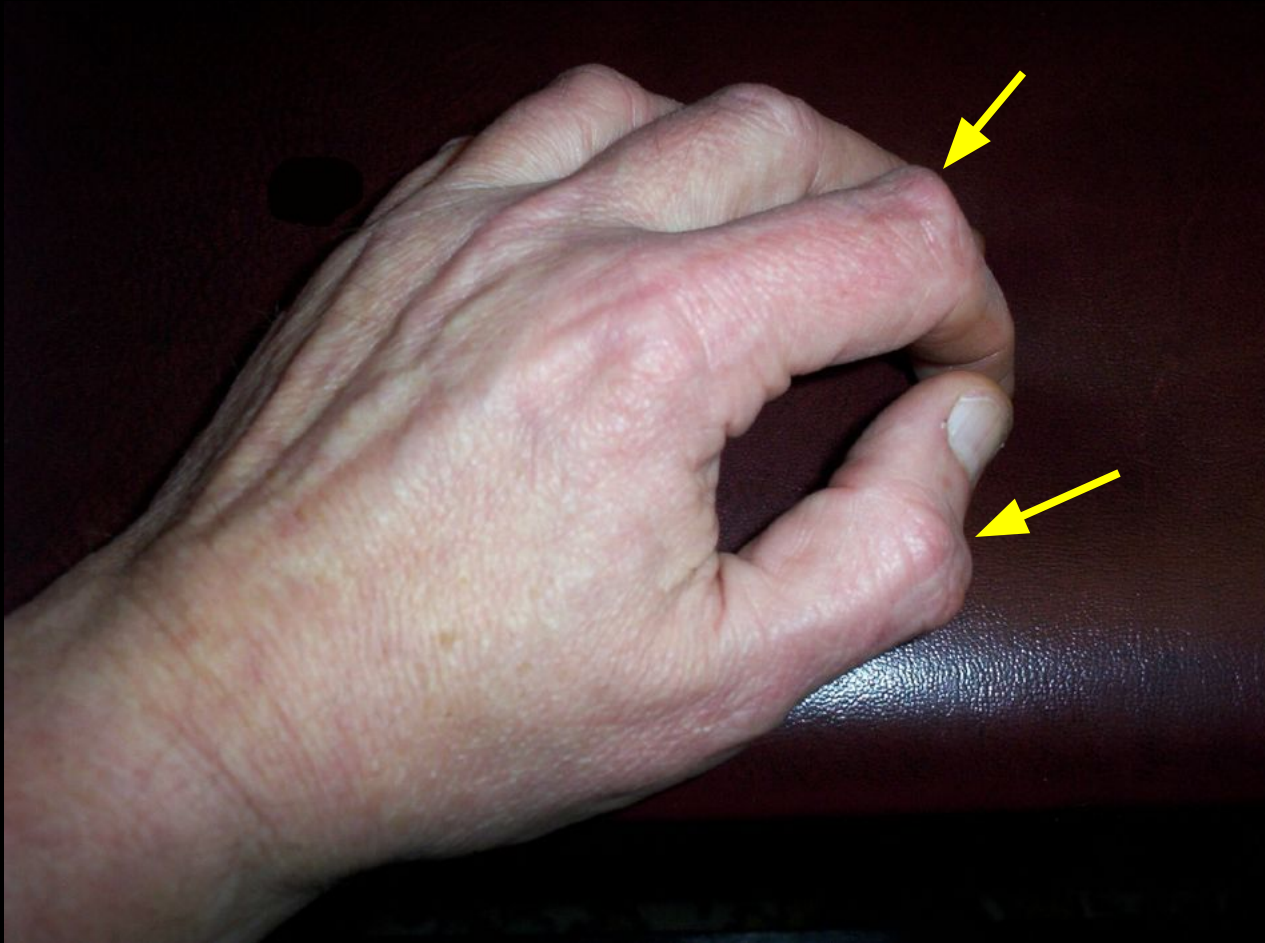
## ВТОРИЧНАЯ ПОДАГРА:

- Нарушение пуринового обмена и обмена мочевой кислоты, вызванное или каким-либо другим заболеванием, или возникающее в результате приёма некоторых лекарственных препаратов, ведущих к развитию гиперурикемии (диуретики, салицилаты, цитостатики).

# Клинические формы подагры



# Изменения суставов пальцев рук при подагре



Подагрические «тофусы» указаны стрелками

# Изменения суставов пальцев ног при подагре

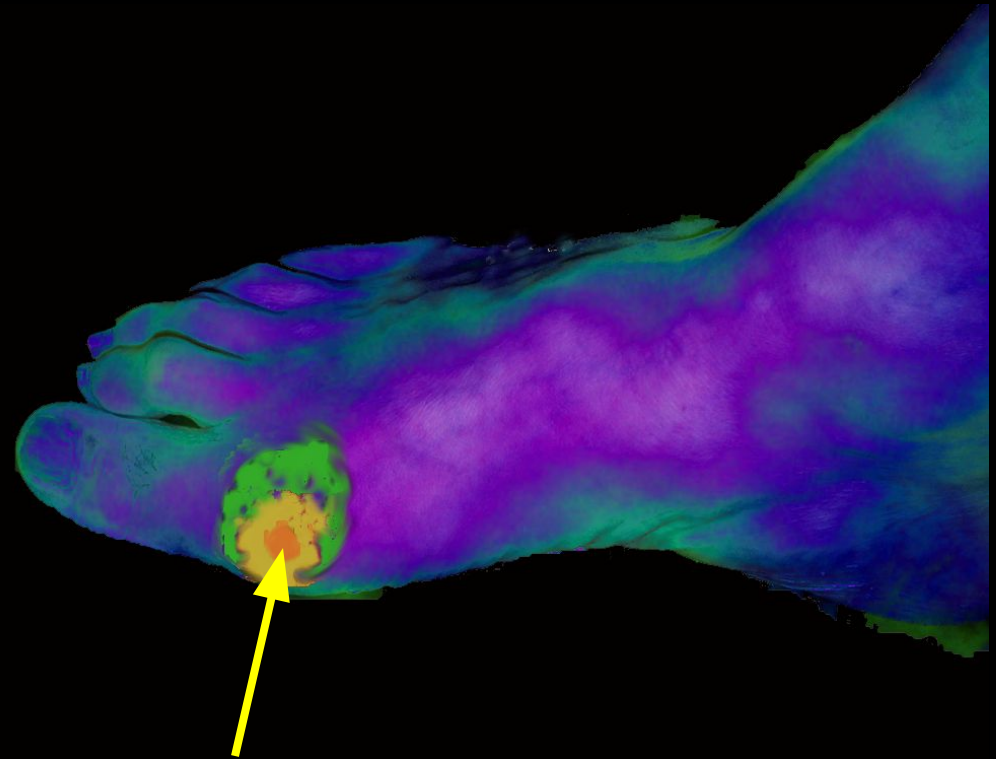


Подагрические «тофусы» указаны стрелками



# Подагрический артрит правого плюснефалангового сустава

На термограмме виден очаг гипертермии в области правого плюснефалангового сустава.

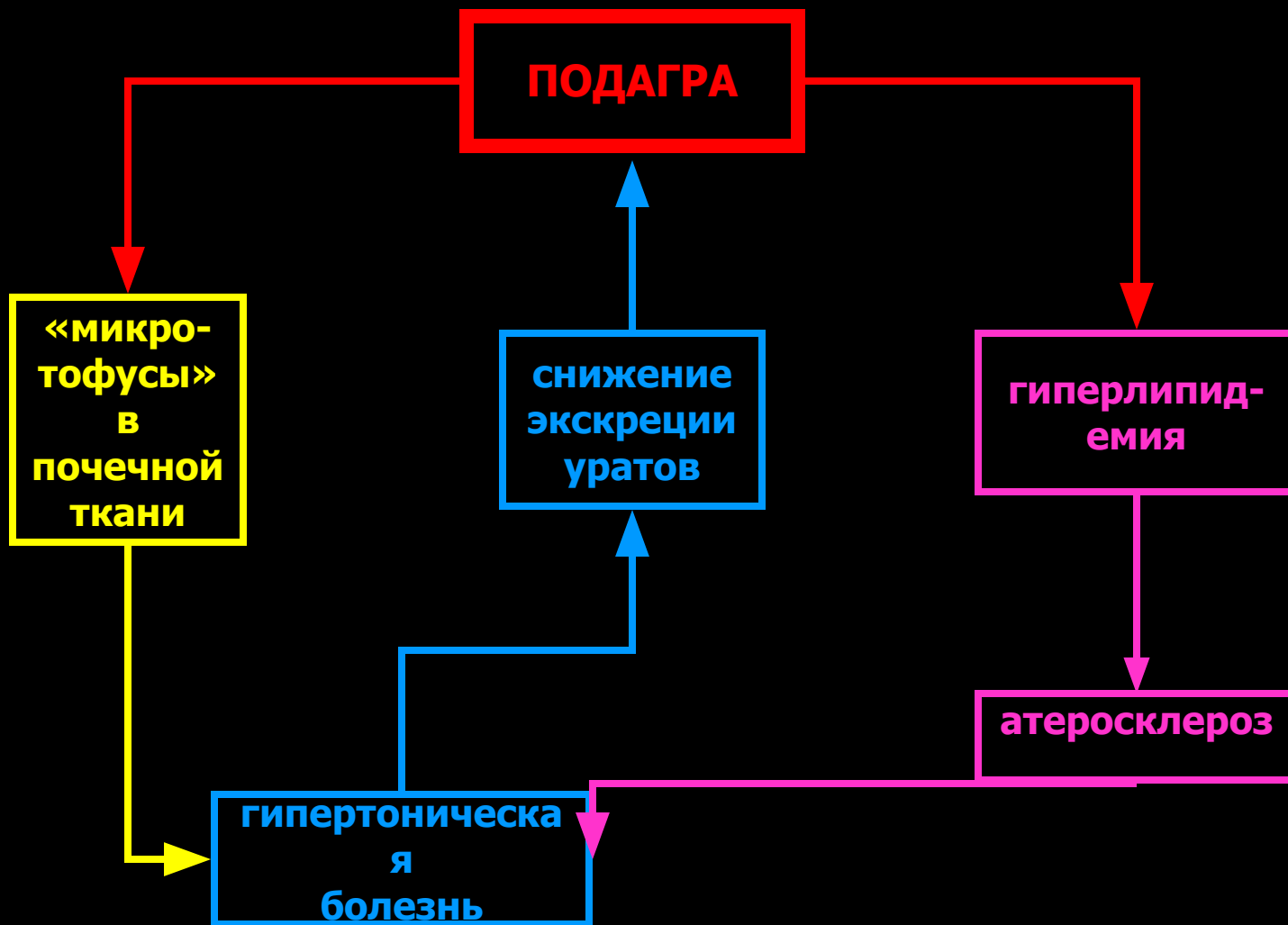


очаг гипертермии

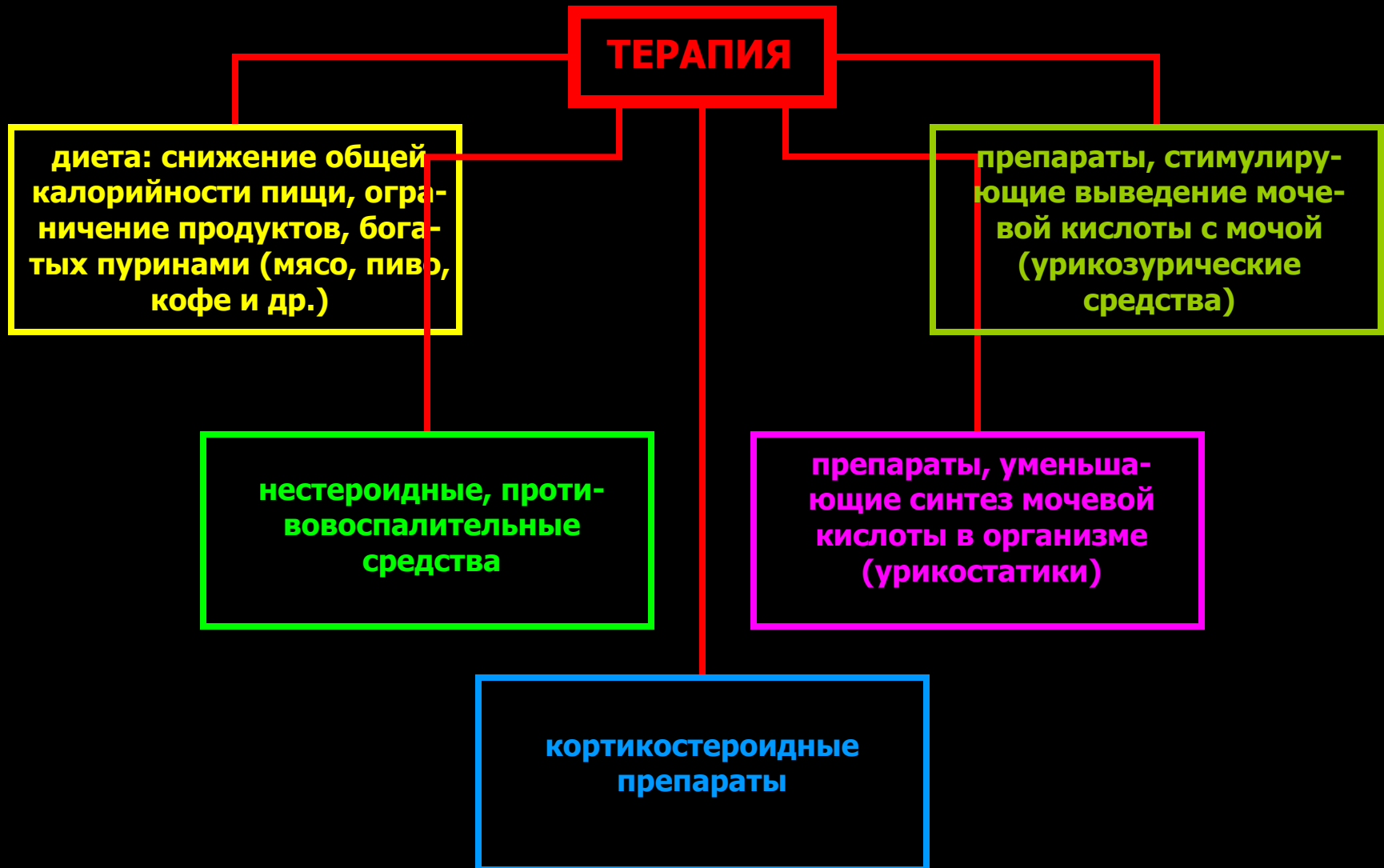
$t^{\circ}$



# \* **Подагра и сердечно-сосудистые заболевания**



# \* Основные принципы патогенетической терапии подагры



## \* Другие гиперурикемии

**Синдром Леша-Найхана** (отсутствие гипоксантинфосфорибозилтрансферазы) – задержка умственного развития, судороги, патология поведения (стремление к членовредительству), подагрический артрит.

**Синдром Келли-Сигмиллера** (снижение активности гипоксантинфосфорибозилтрансферазы) – проявления те же, что и при синдроме Леша-Найхана, за исключением патологии поведенческих реакций.

**Болезнь Гирке** (недостаточность глюкозо-6-фосфатазы) – болезнь накопления гликогена 1 типа: повышенный распад АТФ в процессе расщепления гликогена, обусловленного гипогликемией. Гипогликемия → лактатацидоз → затруднение секреции уратов в почечных канальцах → накопление уратов.

**Миопатический синдром**, возникающий вследствие снижения активности аденилатдезаминазы – фермента, катализирующего реакцию образования инозинмонофосфата из аденозинмонофосфата, в результате чего в организме нарушается обмен аммиака и, как следствие этого, обмен мочевой кислоты.

### ИММУНОДЕФИЦИТЫ:

**Снижение активности аденозиндезаминазы**, что ведёт к нарушению дифференцировки клеток лимфоидного ростка, а это, в свою очередь, вызывает нарушение функции Т- и В-лимфоцитов.

**Недостаточность пуриннуклеозидфосфорилазы**, что приводит к снижению функциональной активности только Т-лимфоцитов.