

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

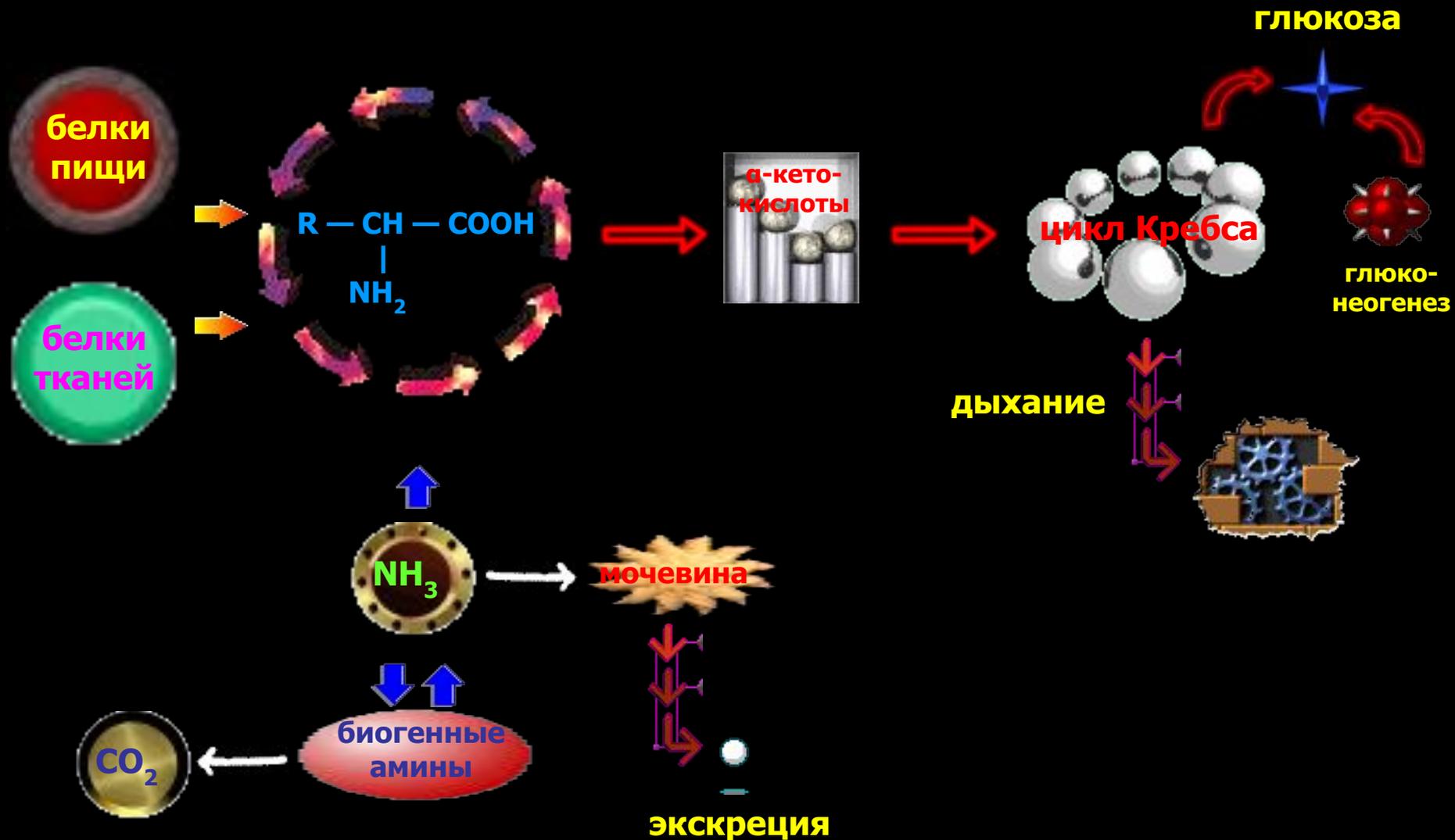
обмен липидов:
- α -кетокислоты

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*

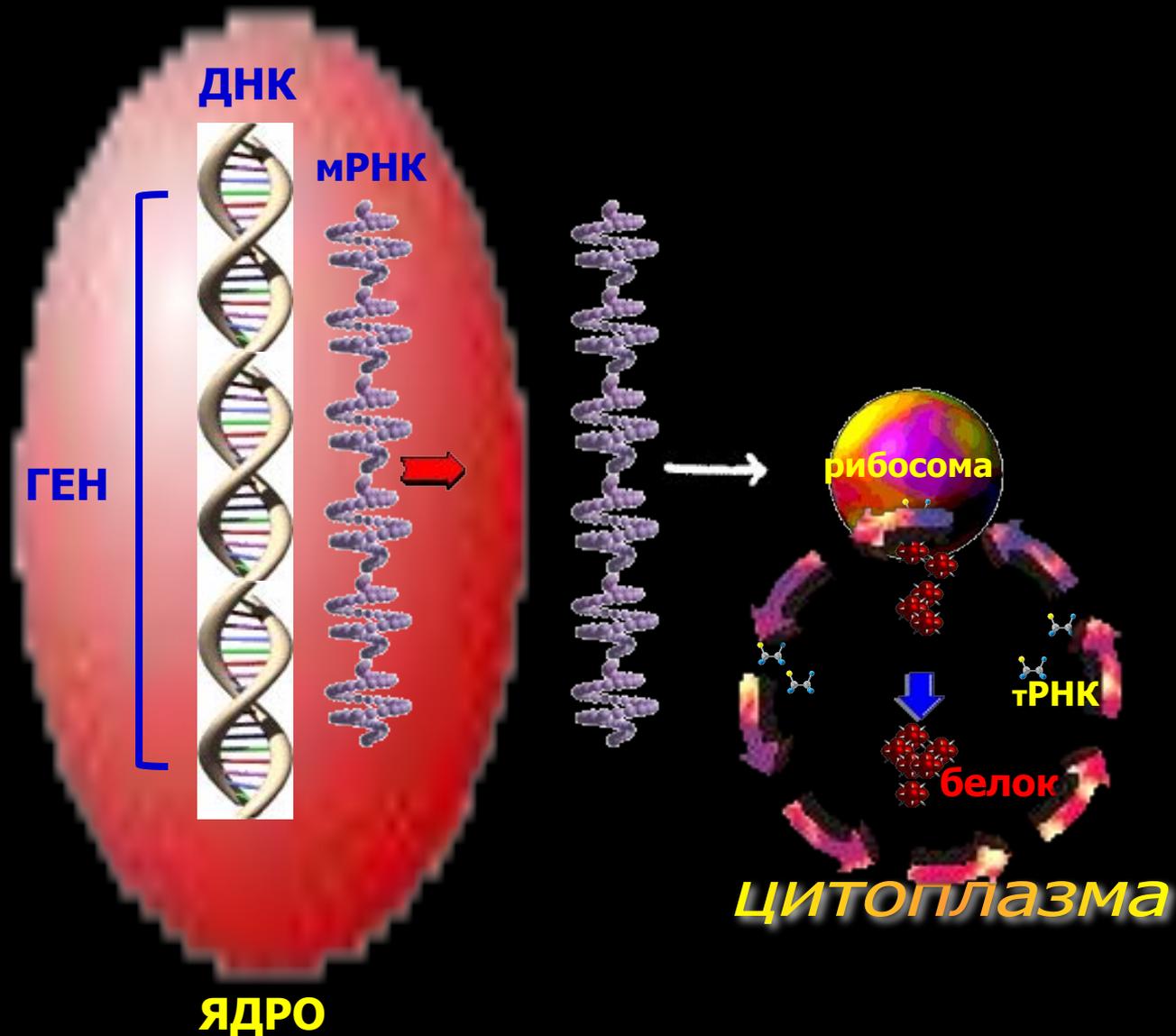
1. Синтез роста, связанный с развитием организма в целом. Он заканчивается, примерно, к двадцати пяти годам, то есть к моменту прекращения физиологического роста.

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.

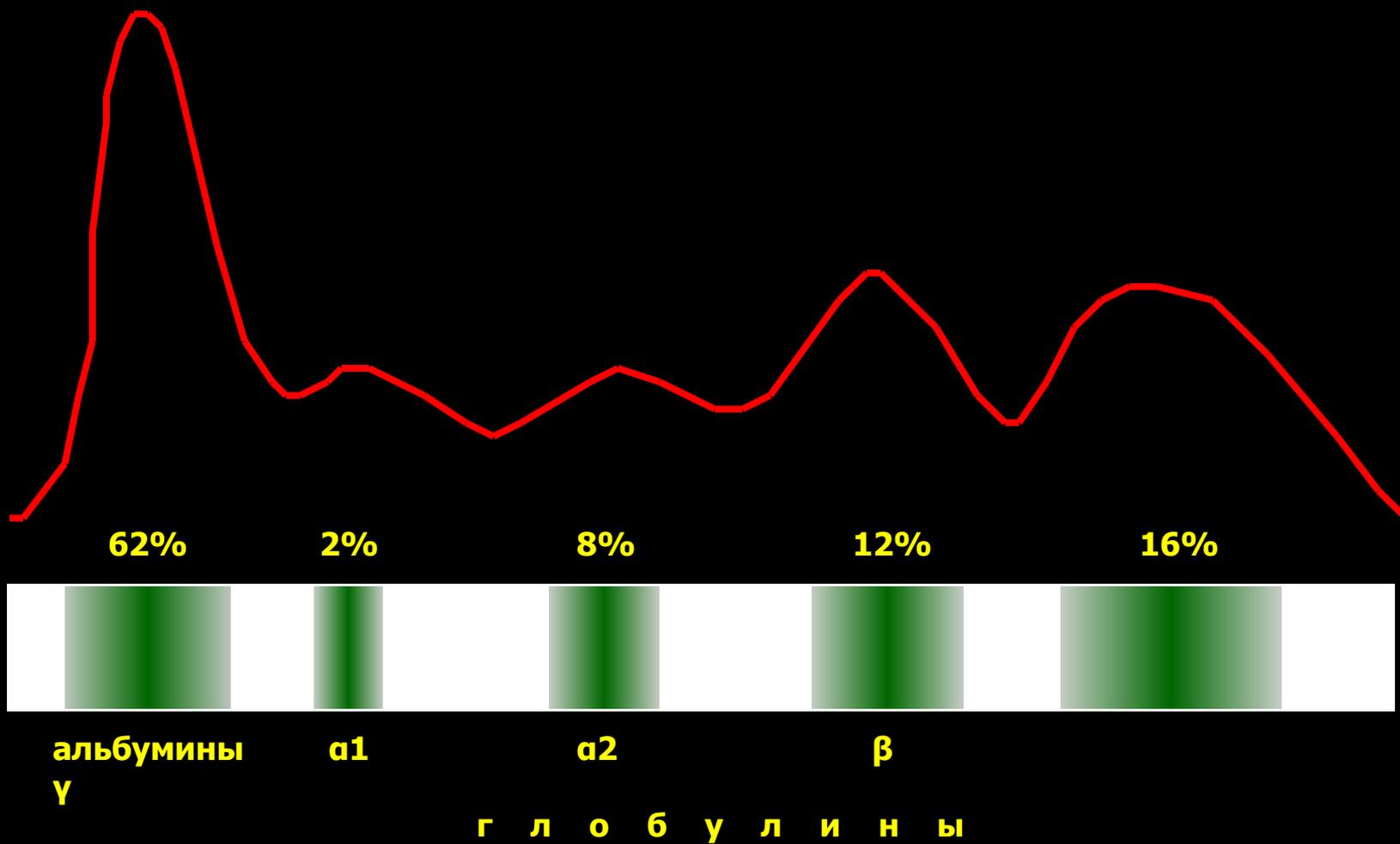
* Схема биосинтеза белка



Белки плазмы крови

показатель	величина
Белковые фракции (электрофорез на ацетат-целлюлозной пленке)	
Общий белок	70 – 90 г/л
Альбумины	56.5 – 66.5%
Глобулины	33.5 –
43.5% α_1 - глобулины	2.5 – 5%
α_2 - глобулины	5.1 – 9.2%
β - глобулины	8.1 – 12.2%
γ - 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.

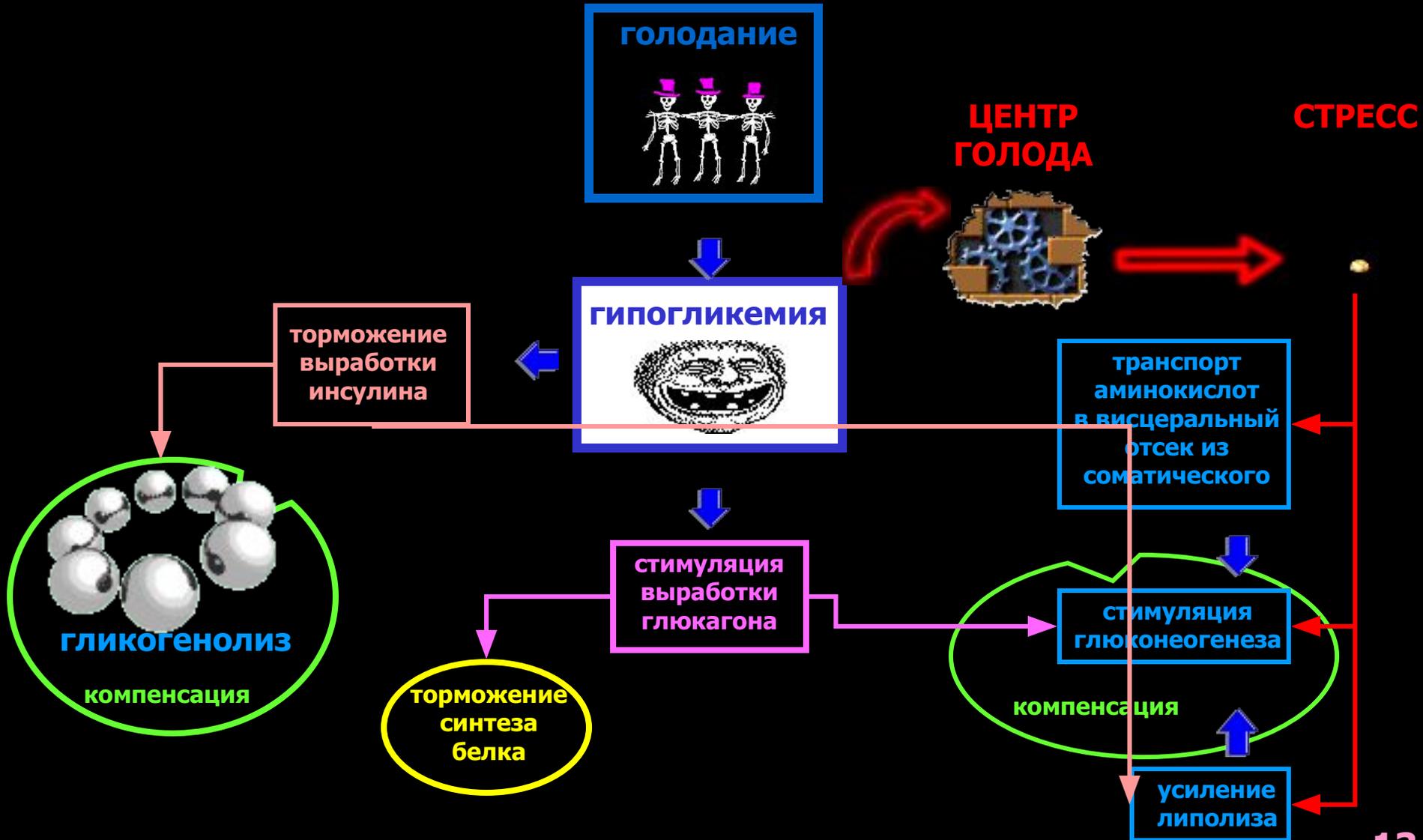
Неполное голодание – это состояние, характеризующееся тем, что калорийность принимаемой пищи не покрывает всех энергетических затрат организма.

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**

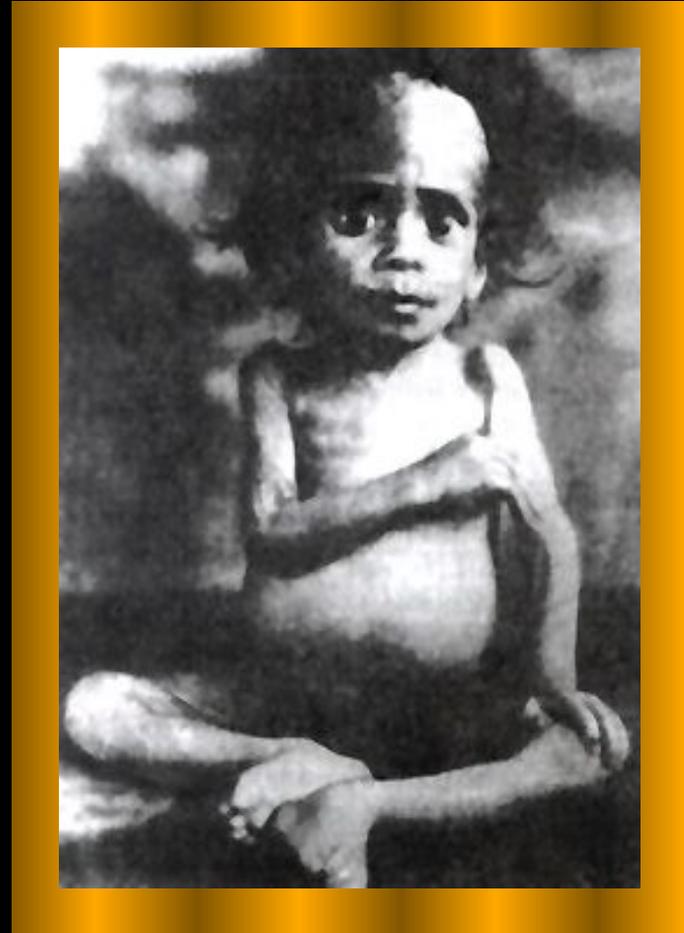
Периоды голодания	Дыхательный коэффициент	Обеспечение энергетических потребностей	Длительность
Первый (приспособительный)	1.0	В основном за счет распада углеводов	2 – 4 суток
Второй (стационарный)	0.7	В основном за счет распада жиров и частично - белков	55 – 60 суток
Третий (терминальный)	1.0	В основном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

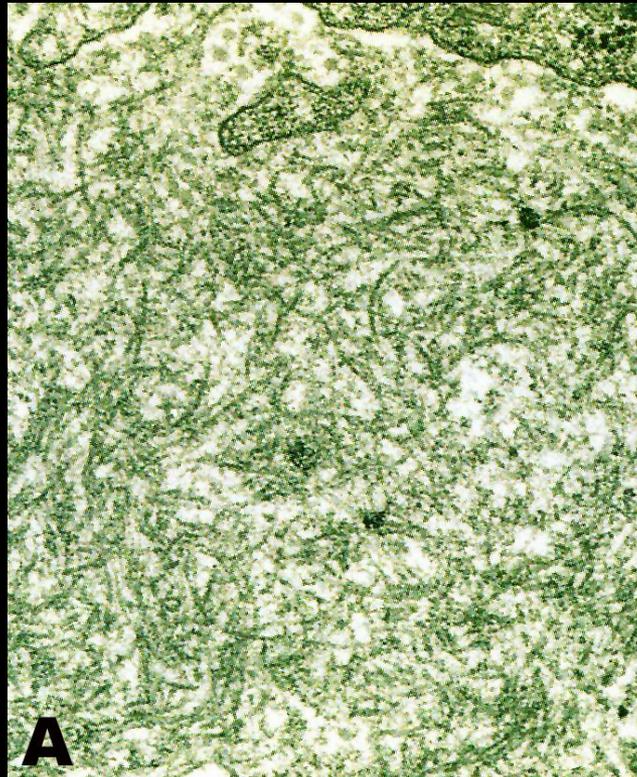
Амилоидоз представляет собой одну из форм нарушения белкового обмена, при которой в межтканевых щелях, по ходу сосудов и в их стенке, около мембран железистых органов откладывается особое вещество — *амилоид*, имеющее белково-полисахаридную природу. Амилоид резко нарушает функцию органов по месту своего 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.

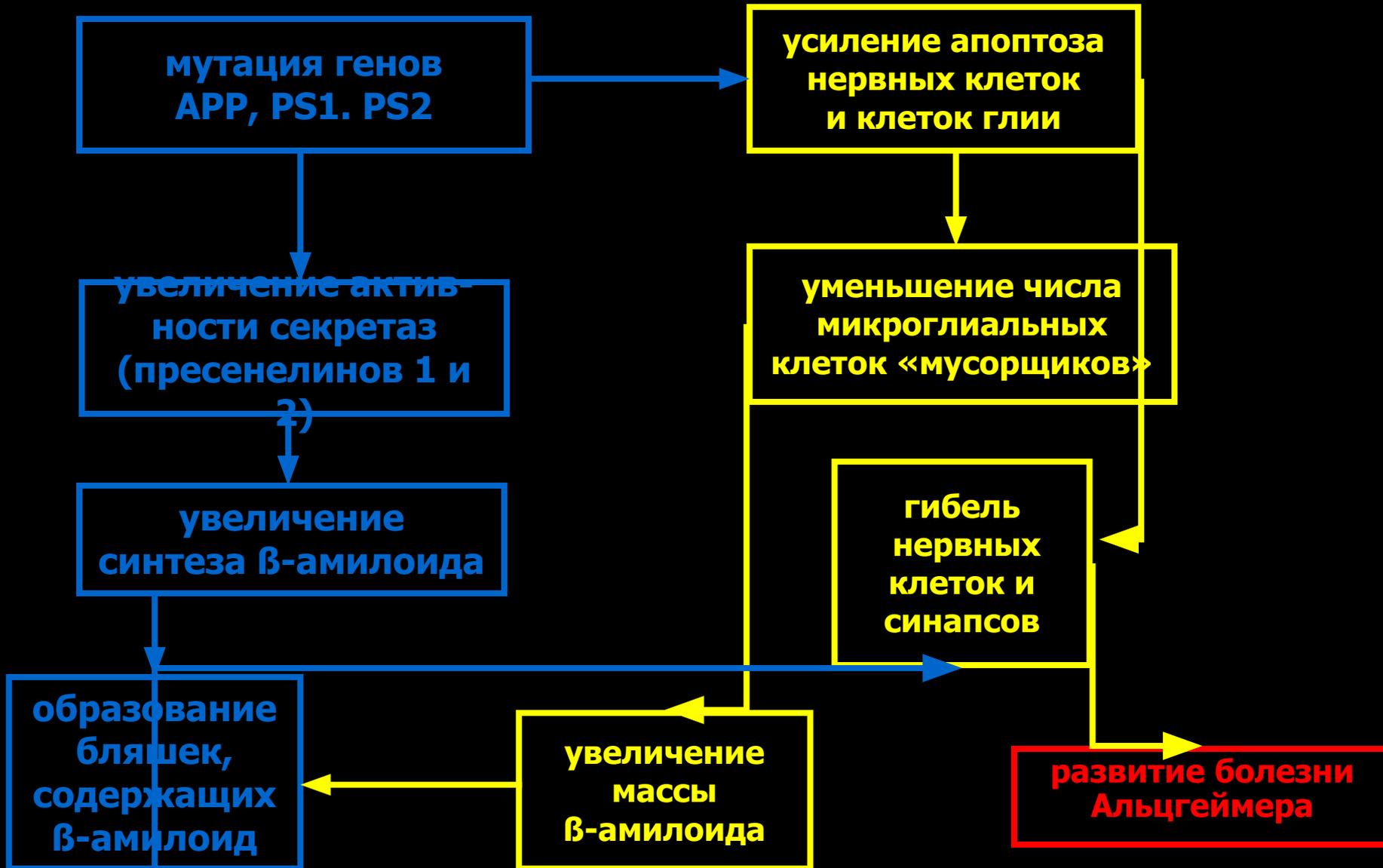
* Схема патогенеза вторичного амилоидоза



Метаболизм β - амилоида в нервной ткани в норме

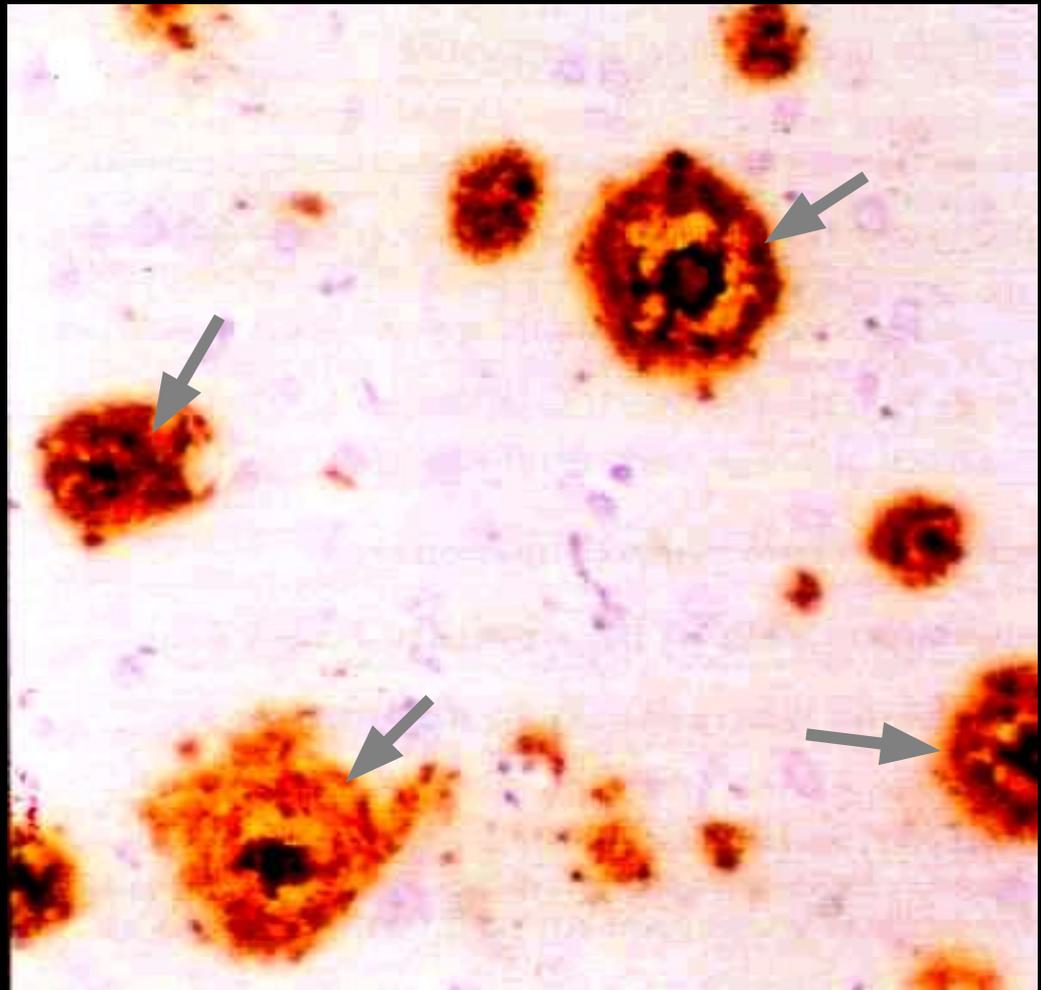


* Амилоидоз нервной ткани как фактор развития болезни Альцгеймера



АМИЛОИДОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Бляшки, содержащие β -амилоид, локализующиеся в экстрацеллюлярном пространстве (указаны стрелками).

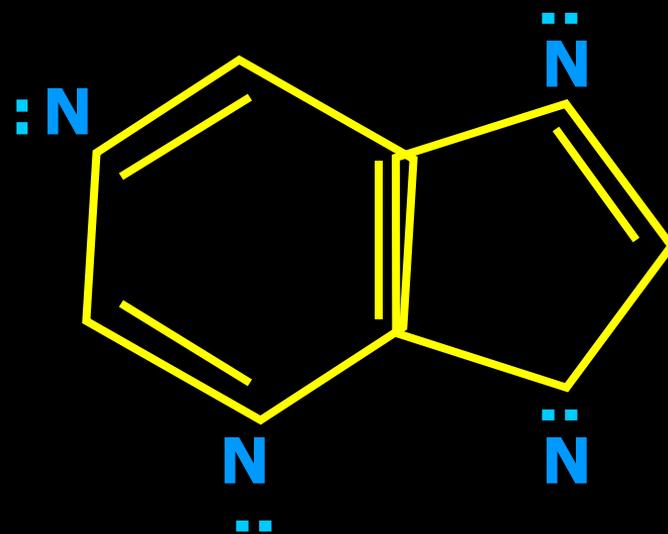
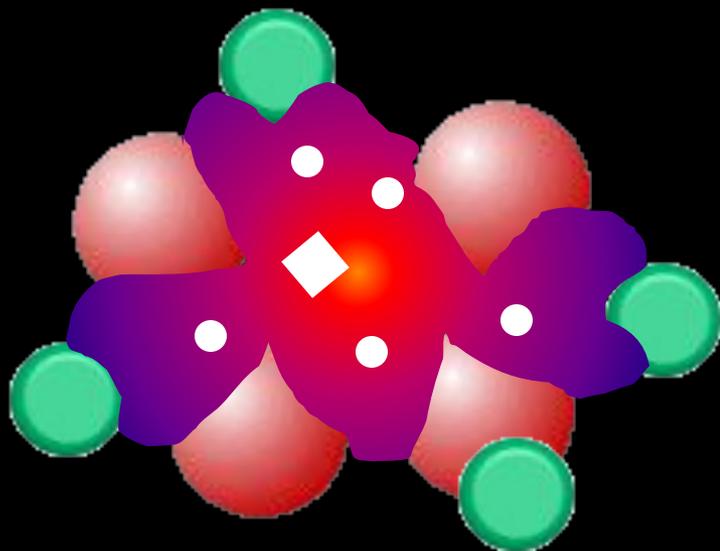


Раздел 2

Нарушения пуринового обмена

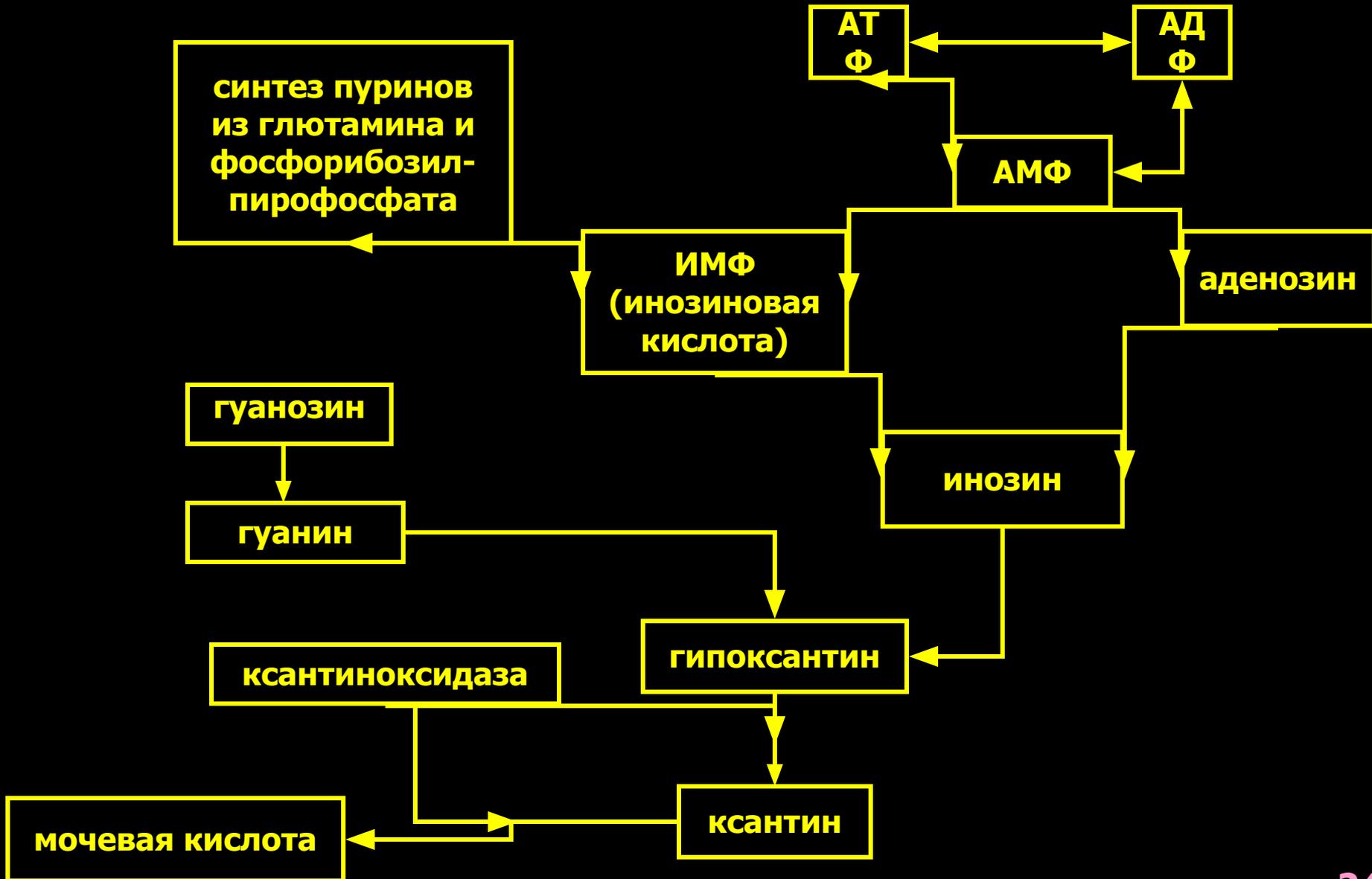
Этиология и патогенез подагры

Модель и структурная формула молекулы пурина

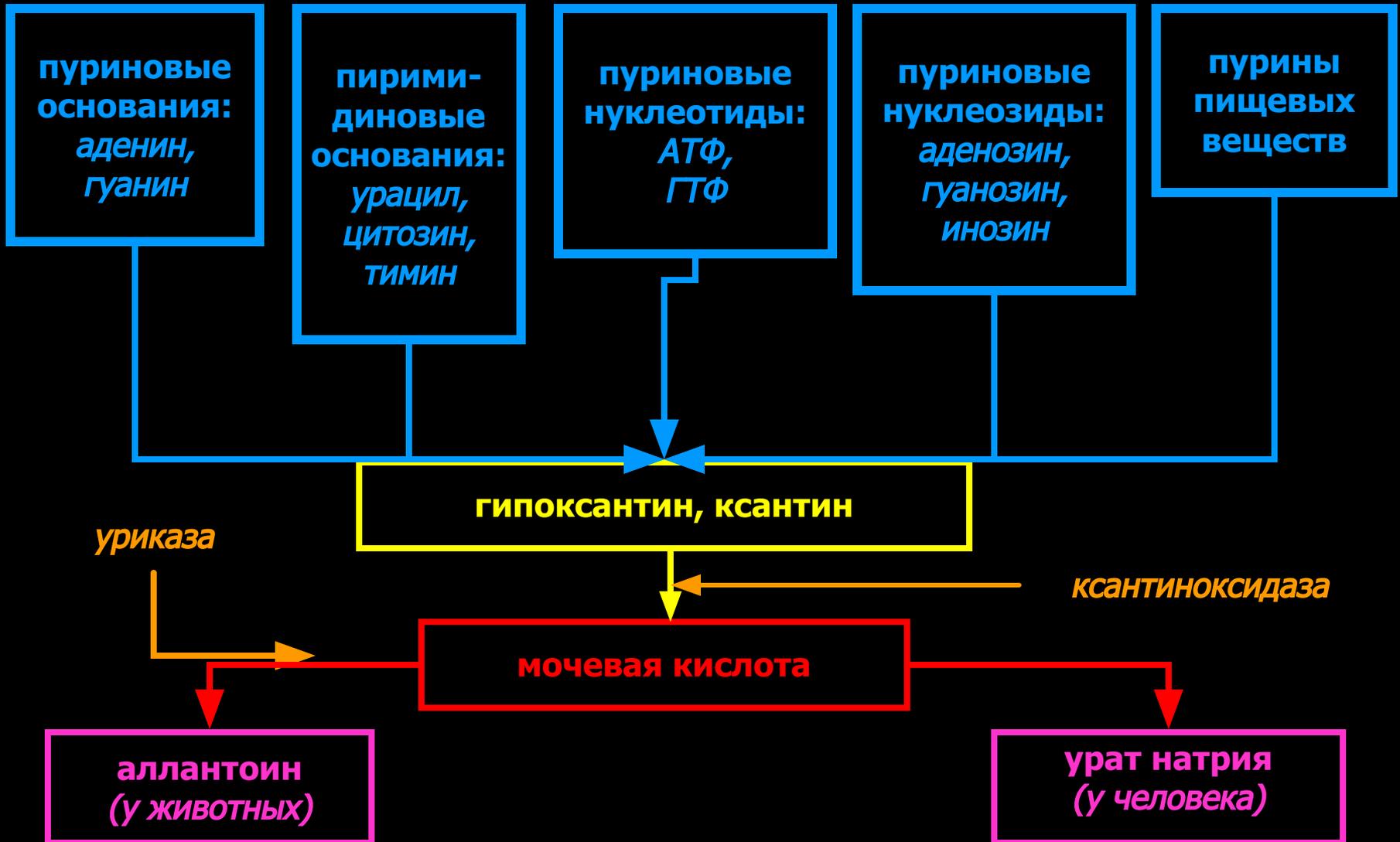


Пурин – $C_5H_4N_4$ – соединение, в молекуле которого сочетаются структуры шести- и пятичленного гетероциклов, содержащих по два атома азота. Обладает амфотерными свойствами.

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

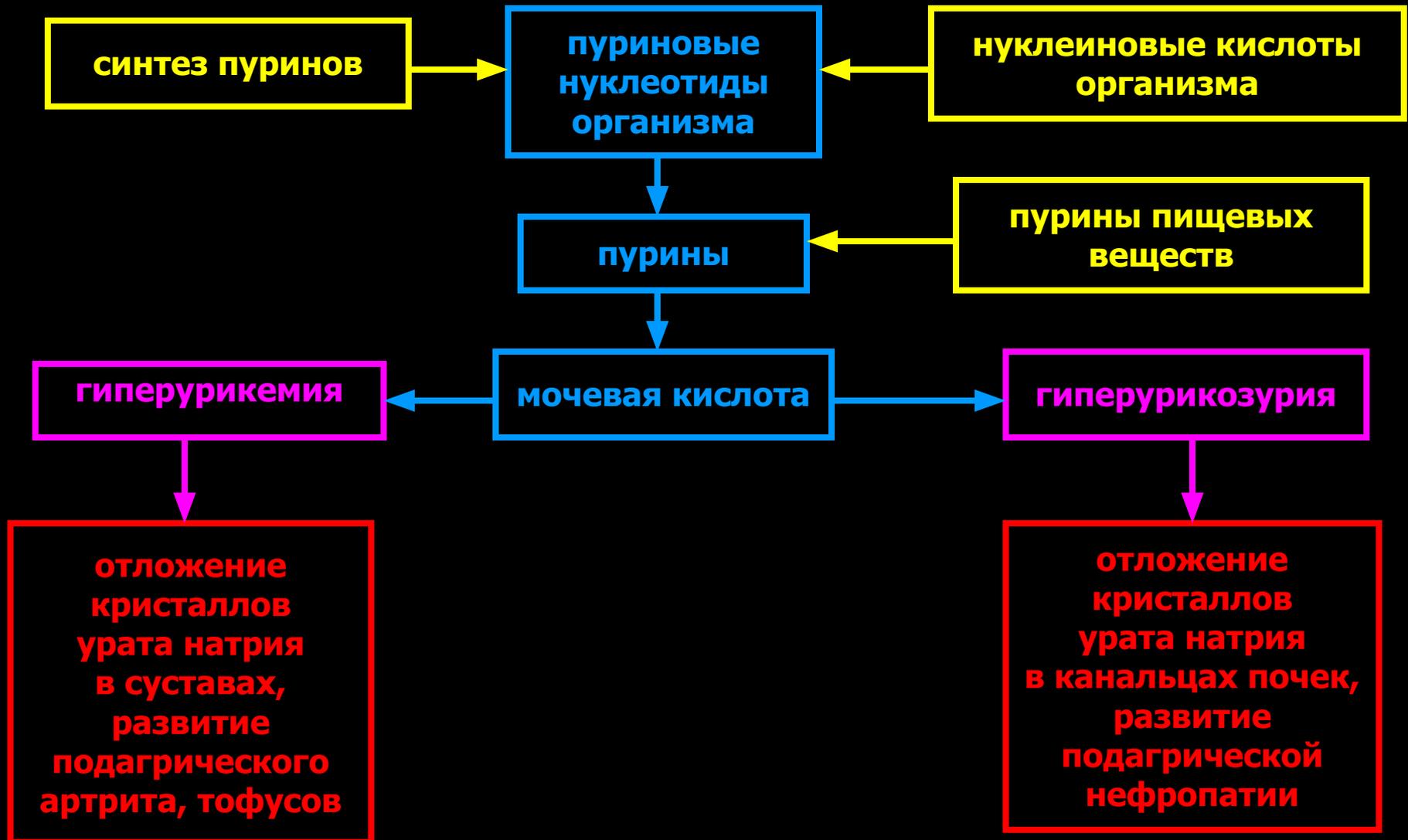


снижение активности гипоксантин-фосфорибозил-трансферазы

Основные причины гиперурикемии



Патогенез подагры



* Классификация форм подагры по этиопатогенетическому принципу

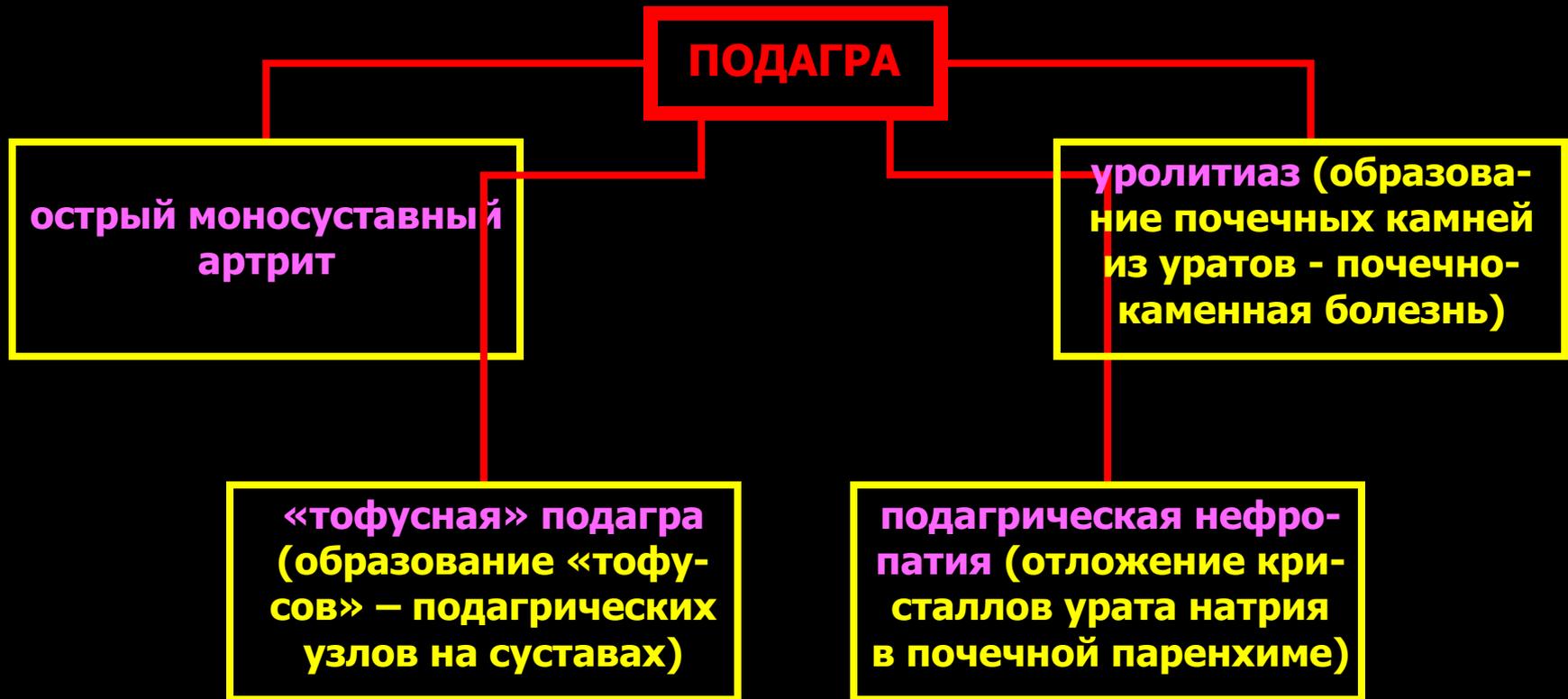
ПЕРВИЧНАЯ ПОДАГРА:

- **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.

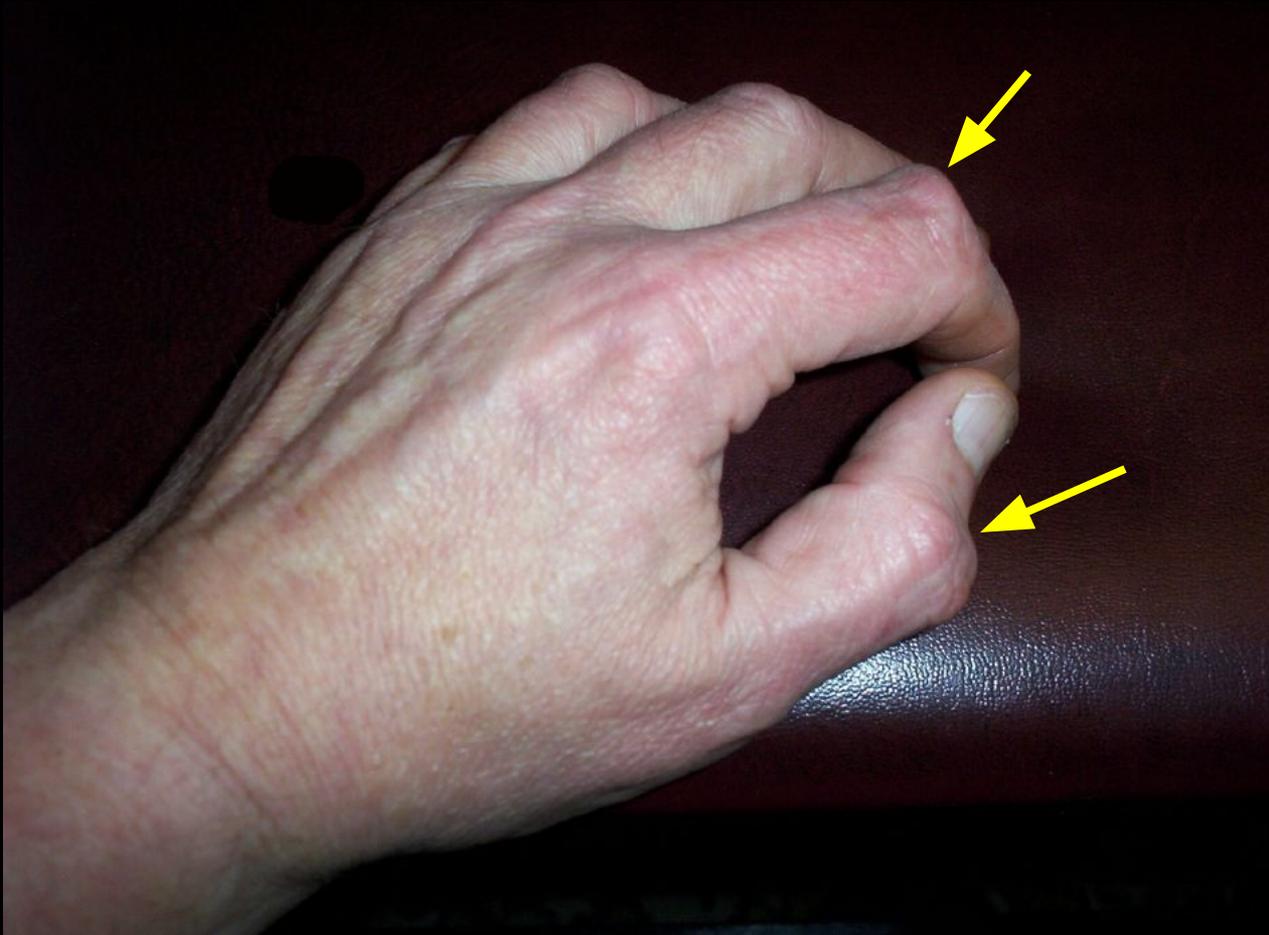
ВТОРИЧНАЯ ПОДАГРА:

- 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

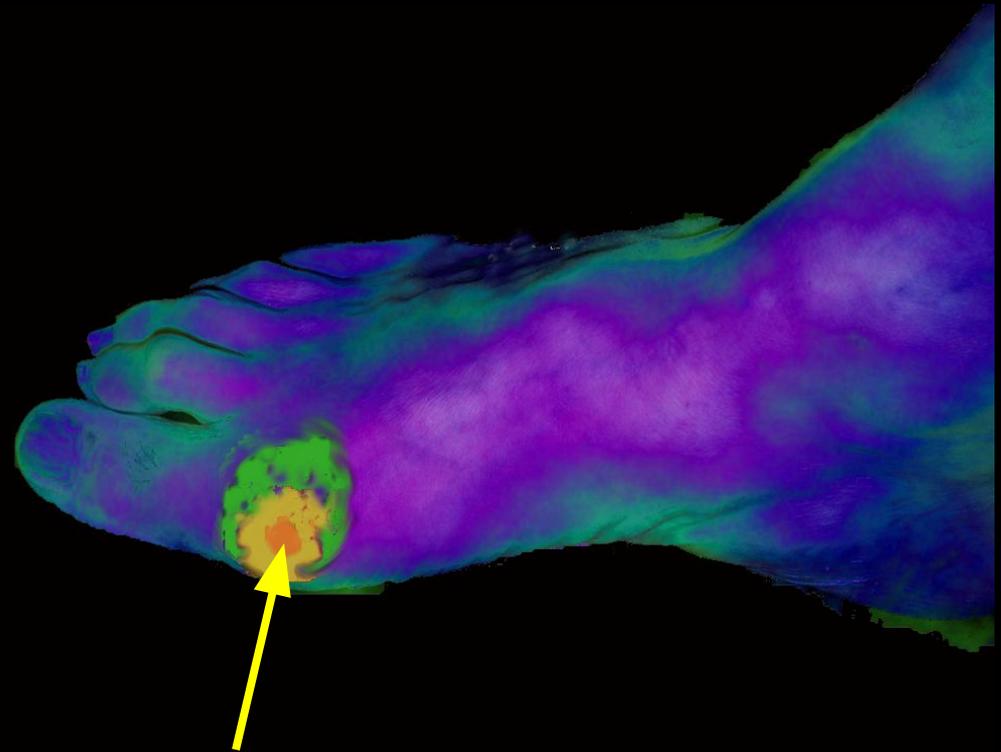
Изменения суставов пальцев ног при подагре



Подагрические «тофусы» указаны стрелками

Подагрический артрит правого плюснефалангового сустава

На термограмме виден очаг гипертермии в области правого плюснефалангового сустава.



очаг гипертермии

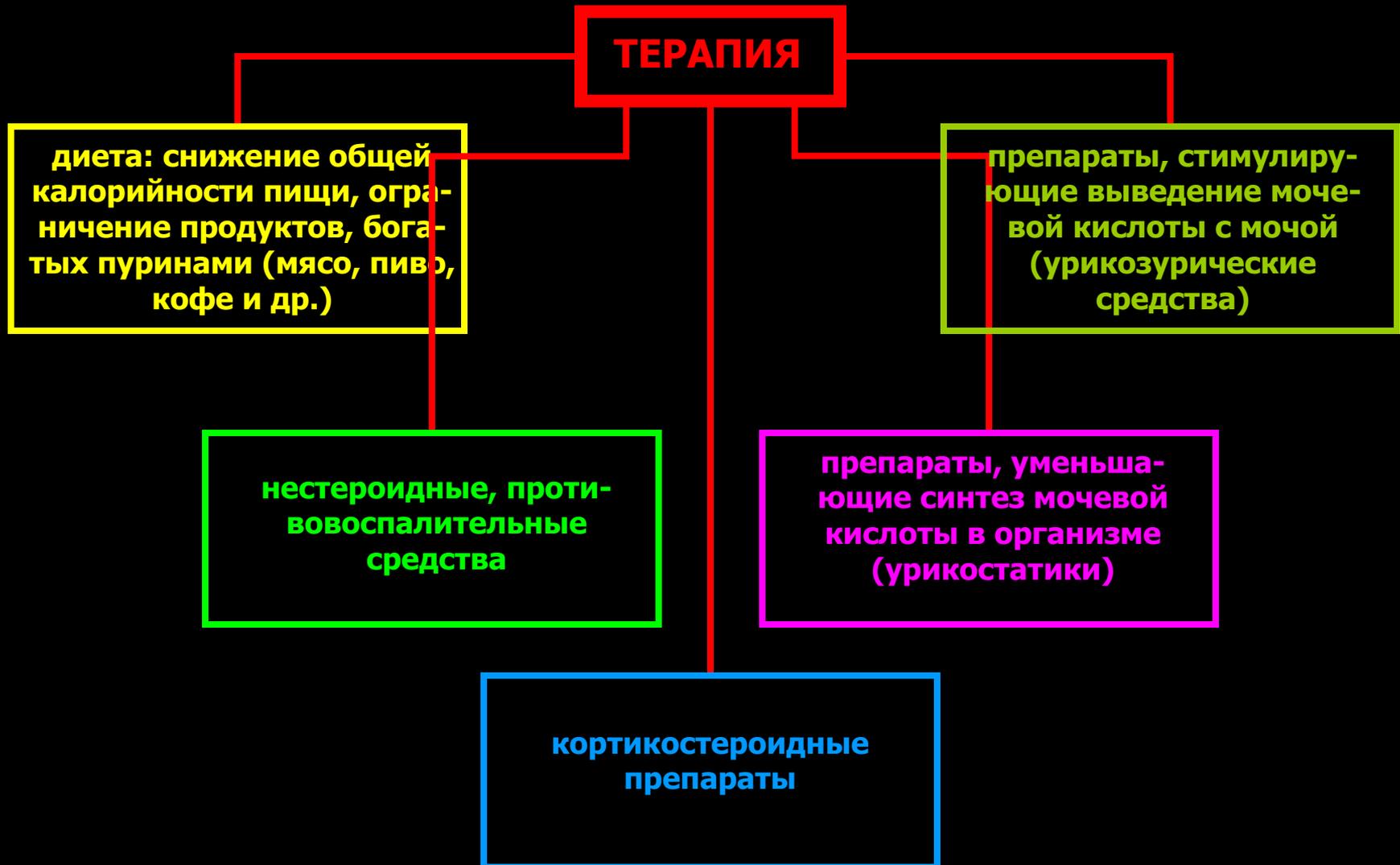
t°



* **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.