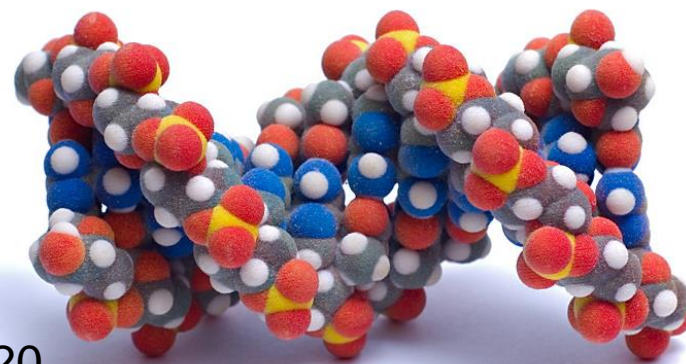


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА



Харьков- 2020

План лекции

1. *Понятие про азотисты баланс и его изменения*
2. *Нарушение расщепления и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте*
3. *Нарушение синтеза и промежуточного обмена белков*
4. *Подагра: определение, этиология, патогенез, клинические признаки*



Вопросы для самостоятельного обучения

- Нарушение кислотно-основного равновесия. Понятие про ацидоз и алкалоз: причины, виды, принципы коррекций.
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Нарушение обмена микроэлементов.
- Наследственные нарушения белкового и аминокислотного обмена. Подагра. Принципы коррекции.

Рекомендуемая литература

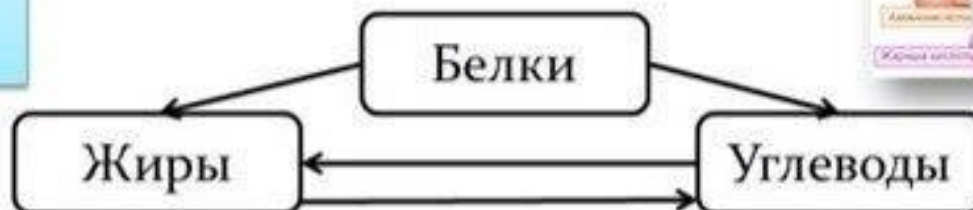
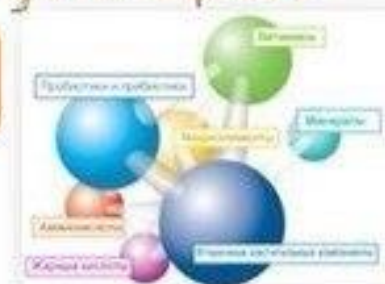
1. Патологическая физиология. Конспект лекций. Учебное пособие / Н.Н. Кононенко, А.И. Березнякова, Т.И. Тюпка и др.; под. ред. Н.Н. Кононенко. – Х.: НФаУ, 2015. – 114 с.
2. Патологическая физиология. Учебник для студ. фарм. вузов. Изд-е второе, перераб. и доп. / А.И. Березнякова, Н.Н. Кононенко, С.И. Крыжная и др. – Винница: Новая Книга, 2008. – 328 с.
3. Патологическая физиология в вопросах и ответах. Учебное пособие для студентов высших мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / А.В. Атаман. – Винница : Нова книга, 2008 – 544 с.



Обмен веществ и его регуляция

•Превращения веществ идут на ферментных системах клеток печени

Взаимное превращение веществ в организме



Регуляция обмена веществ

Нервная

Гипоталамус

Регуляция обмена белков, жиров, углеводов, воды, солей, обмена тепла и потребление пищи

Гуморальная

Эндокринные железы

Гормоны участвуют в регуляции ОБ и Е, влияя на проницаемость мембран, активируя ферментные системы организма

Резанова Е.А. и др, 1998

MyShared

Энергетическая

Строительная

**Сигнальная и
регуляторная**

Защитная

Белок

Двигательная

Транспортная

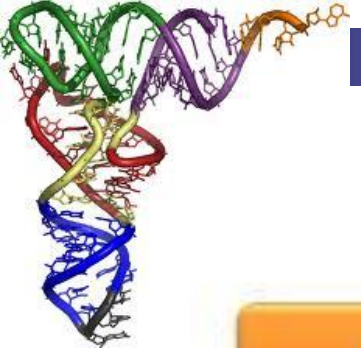
Каталитическая
(гормоны, ферменты)

Белки

Белки – природные высокомолекулярные соединения, структурную основу которых составляют полипептидные цепи, построенные из альфа-аминокислот.

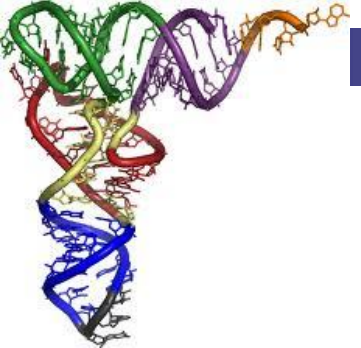
Белки являются основой всего живого на Земле и выполняют в организмах многообразные функции (Пластическая, транспортная, защитная, энергетическая, каталитическая, сократительная, регуляторная).

Белки являются одними из четырех основных органических веществ живой материи, но по своему значению и биологическим функциям они занимают в ней особое место. Около 30% всех белков человеческого тела находится в мышцах, около 20% - в костях и сухожилиях и около 10% - в коже.



Обмен белков



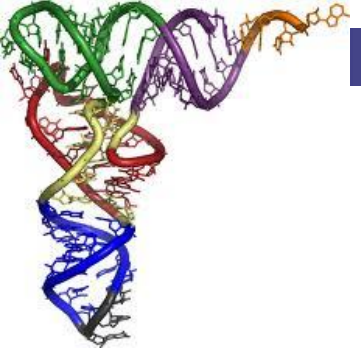


ПРЕВРАЩЕНИЕ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

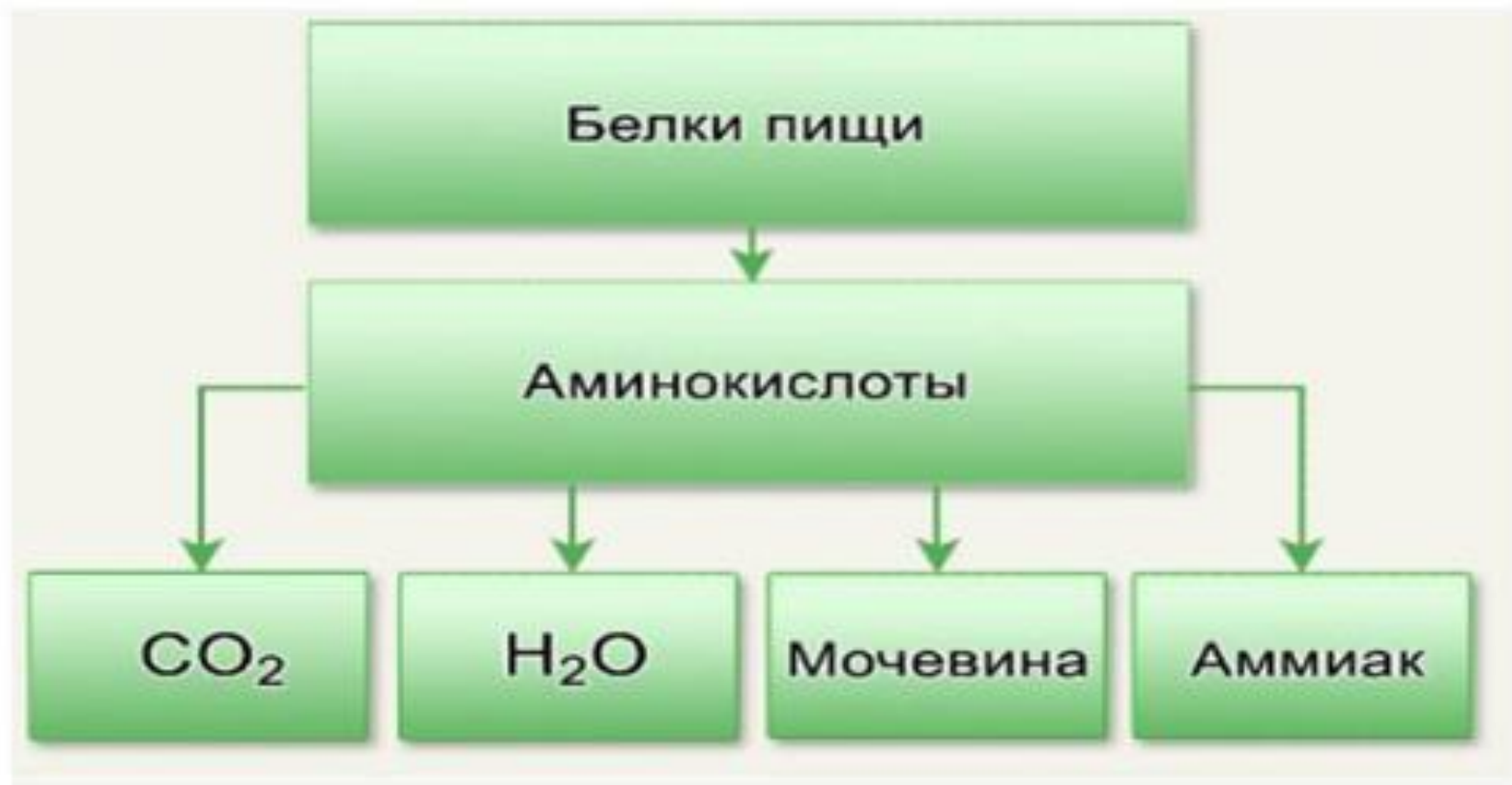


Белковый обмен в норме



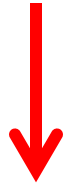


Расщепление белков





АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС



ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ



РАВНОВЕСИЕ



ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ



Азотистый баланс

положительный

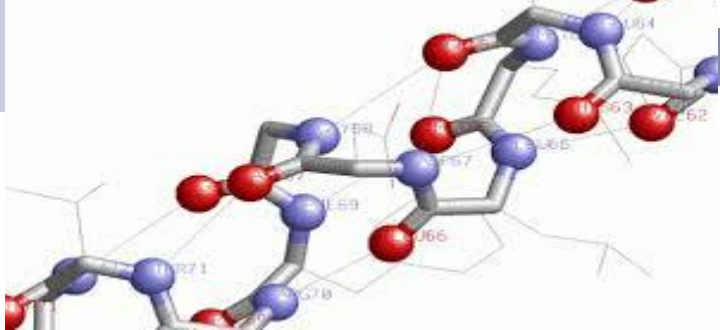
(выводится меньше азота, чем поступает с пищей)

- рост организма
- беременность
- прием анаболических гормонов (СТГ, половые гормоны, инсулин)
- после голодания

отрицательный

(выводится больше азота, чем поступает с пищей)

- голодание
- протеинурия
- инфекционные заболевания
- ожоги
- операции
- прием катаболических гормонов (тироксин, глюкокортикоиды (кортизол), усиливающих распад белков)



Этапы нарушения белкового обмена

Нарушения
поступления
белков в
организм

Нарушения
обмена
белков в
ходе
метаболизма
в организме

Нарушения
выведения
белков из
организма



ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

НЕСООТВЕТСТВИЕ
ПОСТУПЛЕНИЯ БЕЛКА В ОРГАНИЗМ
ПОТРЕБНОСТЯМ В НЁМ

НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ БЕЛКА
В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

НАРУШЕНИЕ ТРАНСМЕМБРАННОГО
ПЕРЕНОСА АМИНОКИСЛОТ

РАССТРОЙСТВО
МЕТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ

НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ
В ПЛАЗМЕ КРОВИ

РАССТРОЙСТВА КОНЕЧНЫХ ЭТАПОВ
КАТАБОЛИЗМА БЕЛКА

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

Нарушения трансмембранного переноса аминокислот

МЕМБРАНОПАТИИ
Первичные
Вторичные

Этапы нарушения транспорта аминокислот

Из кишечника в кровь

Из крови в гепатоциты

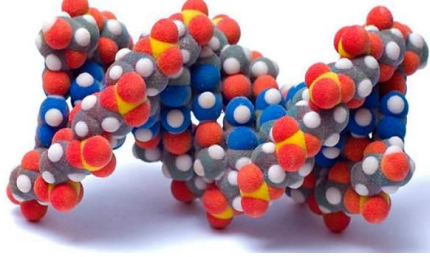
Из первичной мочи в кровь
(синдром Фанкони, цистинурия)

Из крови в клетки органов и тканей

Нарушение функций белков в организме, белковое голодание

Белковый состав крови



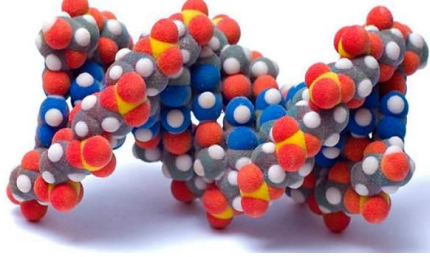


Нарушение белкового состава крови

✓ **Гиперпротеинемия** (почти всегда связана с гиперглобулинемией) – может быть относительной (при дегидратации) и абсолютной (например, при активации иммунного ответа, миелопролиферативных заболеваниях).

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

Гемоконцентрационная: Сгущение крови- относительная гиперпротеинемия



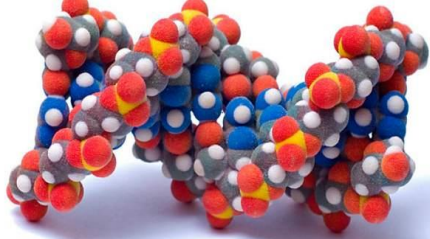
Нарушение белкового состава крови

✓ **Гипопротеинемия** (почти всегда связана с гипоальбуминемией) – возникает при нефротическом синдроме, печеночно-клеточной недостаточности, голодании, ожоговой болезни, патологии ЖКТ.

Предпеченочная - дефицит пищевого белка.

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

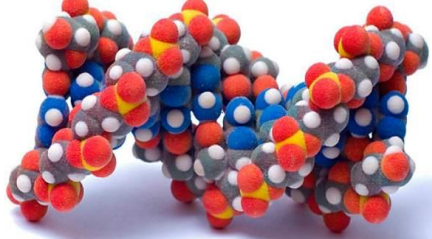
Постпеченочная - избыточная потеря белка с экссудатом, протеинурия.



Нарушение белкового состава крови

- **Диспротеинемия** – изменение соотношения различных фракций белков плазмы крови

**Аллергия, воспаление, коагулопатии,
заболевания печени**



Нарушение белкового состава крови

- **Парапротеинемия** – появление аномальных форм белков (например, специфических белков при миеломной болезни, представляющих собой цепи иммуноглобулинов)

Миеломная болезнь, первичный амилоидоз, лимфомы, хронический лимфолейкоз, макроглобулинемия Вильденстрема

Расстройства метаболизма аминокислот



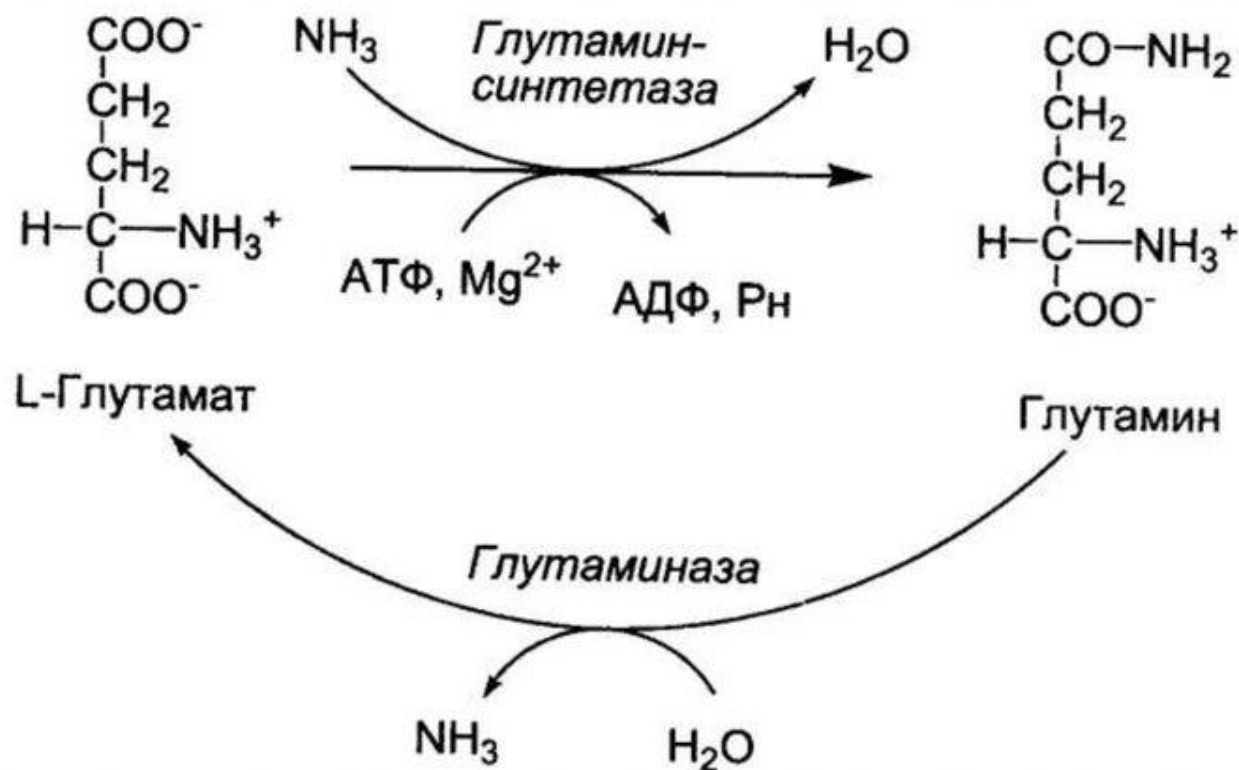
Конечные этапы белкового и нуклеинового обмена приводят к формированию экскретируемых из организма азотистых соединений - аммиака, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, индикана.

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.

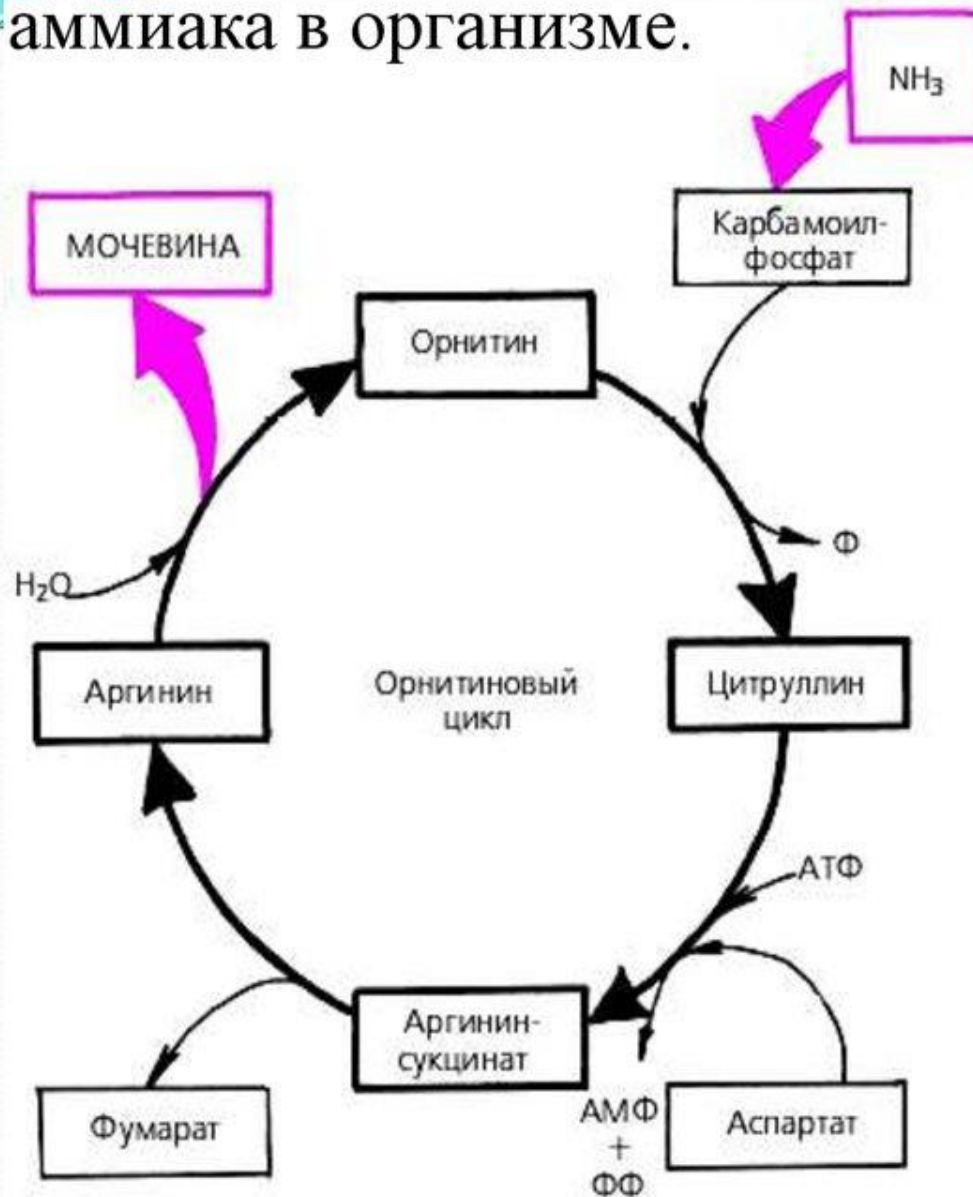
Экскреция мочевины из организма осуществляется с мочой (более 70%), потом (1%) и около 25% продуцируемой мочевины диффундирует в кишечник, где разлагается бактериями с образованием аммиака и снова утилизируется.

Обезвреживание аммиака:

Основной путь — это связывание аммиака с глутаминовой и реже аспарагиновой кислотами с образованием соответствующих амидов — глутамина и аспарагина (фермент глутаминсинтетаза). Глутамин является нетоксической транспортной формой аммиака и его концентрация в крови значительно выше концентрации других аминокислот.



Синтез мочевины - основной механизм связывания аммиака в организме.



- место синтеза мочевины – печень, т.к. это единственный орган, где есть фермент аргиназа.
- на долю мочевины приходится до 80-85 % от всего выводимого из организма азота.
- за сутки образуется и выводится 25–30 г мочевины.
- для синтеза одной молекулы мочевины требуется две молекулы NH_3 , одна молекула CO_2 и три молекулы АТФ.

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПИРИМИДИНОВЫХ И ПУРИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

РАССТРОЙСТВА
МЕТАБОЛИЗМА
ПИРИМИДИНОВЫХ
ОСНОВАНИЙ

РАССТРОЙСТВА
МЕТАБОЛИЗМА
ПУРИНОВЫХ
ОСНОВАНИЙ

ПРИМЕРЫ:

- * оротацидурия
- * гемолитическая анемия
- * аминозобутиратурия

- * подагра
- * гиперурикемия
- * гипоурикемия

Мочевая кислота – это конечный продукт обмена пуриновых оснований, которые входят в структуру нуклеиновых кислот

Нарушения образования и выделения мочевой кислоты могут наблюдаться при заболеваниях почек, лейкозах, подагре.

Подагра – заболевание, обусловленное нарушением пуринового обмена с избыточным отложением солей мочевой кислоты в костях, суставах, хрящах, сухожилиях, фасциях и др.



ЭТИОЛОГИЯ

- Первичная – самостоятельное заболевание
- Вторичная – одно из проявлений других заболеваний (миелопейкоз, псориаз) или следствие применения лекарственных средств

Экзогенные факторы, влияющие на развитие подагры:

Избыточное поступление в организм пуринов (мясо, бобовые, вино, пиво) или молибдена (входит в состав ксантиноксидазы, переводящей ксантин в гипоксантин, которые затем превращается в мочевую кислоту)



ПАТОГЕНЕЗ

- Накопление мочеислых соединений в организме, повышение уровня мочевой кислоты в крови - гиперурикемия
- Отложение солей мочевой кислоты в тканях
- Острое подагрическое воспаление
- Аллергический компонент в развитии приступа (крапивница, эозинофилия)



Этиология и патогенез



Клиническая картина

Мочекислые соли откладываются в мелких суставах рук и ног, нарушая их строение и функцию, в коже, хрящах ушной раковины и даже во внутренних органах (например, почках). Однако наиболее типичным для подагры является отложение игольчатых кристаллов в суставе большого пальца ноги.



Болевой приступ: начинается остро, чаще ночью. Внезапно, без видимой причины, возникает острая боль в пораженном суставе, образуется припухлость, сопровождающаяся краснотой и резкой болезненностью при малейшем движении.

Озноб со значительным повышением температуры.

Вздутие живота, нарушение функции кишечника (запор).

Периодичность болей: к утру боль стихает, с тем, чтобы к ночи возобновиться с новой силой.





Для подагрического артрита характерны изменения со стороны синовиальной жидкости в виде обнаружения характерных кристаллов - уратов, высокого нейтрофильного лейкоцитоза при отсутствии инфекционных факторов.



Важным признаком подагры является наличие тофусов – патологическое уплотнение подкожной клетчатки над пораженными артритом суставами.



Множественные тофусы: результат длительной нелеченной подагры

ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ

- Диета
- Препараты, уменьшающие отложение солей мочевой кислоты в тканях (уродан)
- Лекарственные средства, ингибирующие образование мочевой кислоты (аллопуринол)
- Десенсебилизирующие средства

ВЫВОДЫ

- Азотистый баланс характеризуется уравновешенностью анаболических и катаболических процессов в организме.
- Рост заболеваемости подагрой за счет увеличения экзо и эндогенных пуринов, уменьшение возраста дебюта патологии, ухудшение качества жизни и ранняя инвалидизация больных, повышение риска развития кардиальных и нефрологических заболеваний и смертности предопределяет актуальность проблемы подагры.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

