

Патология белкового обмена

В настоящее время идентифицировано более 200 различных белков в плазме клеток крови, биологических жидкостей и тканей. Это позволяет понять, почему дефицит белка дает многочисленные дефекты.

Следствием белкового голодания является белковая недостаточность, которая может быть следствием не только дефицита белка, но и ряда заболеваний, на фоне достаточного поступления белка с пищей

Белковая недостаточность развивается как при наличии, и при частичном голодании, а также при приеме однообразного белкового питания, когда в диете преобладают белки растительного происхождения.

Результатом этого является развитие гипоальбуминемии, нарушение осмотического давления (вследствие дефицита альбуминов, которые связывают воду). Осмотическое давление при этом падает и жидкость уходит в ткани, вызывая отеки.

Такой формой пищевой дистрофии при белковой патологии является **квашиноркор**. Заболевание распространено в развивающихся странах. Низкое содержание белков в рационе нарушает онкотическое давление крови, и приводит к резкому снижению биосинтеза ферментов.

Новорожденный ребенок до 3-х летнего возраста вскармливается только молоком матери, потом потребляет низкобелковую диету (вода, рис, фрукты).

В результате уровень, поступающего в организм белка снижен, при этом снижен уровень и активных протеаз, вследствие этого белки плохо усваиваются.

Т.к. белки необходимы для образования транспортных форм липидов (ЛП), то их дефицит приводит к дефициту синтеза ЛП и нейтральный жир (ТГ) накапливается в ткани, вызывая жировую дегенерацию.

Белок необходим для синтеза Hb, и дефицит белка проявляется в виде анемии.

Белки необходимы для иммунологической защиты, их дефицит приводит к развитию вторичного иммунодефицита.

Белки необходимы организму как главный пластический материал, поэтому при квашиоркоре наблюдается остановка роста, атония мышц, нарушается репарация и регенерация печени, кожа имеет красный вид, как после ожога- «красный мальчик».

Одним из более ранних нарушений азотистого обмена при белковой недостаточности является резкое снижение интенсивности дезаминирования, трансаминирования, биосинтеза аминокислот, а также биосинтеза мочевины.

Причиной этого является сниженный биосинтез белковой части ферментов, катализирующих эти реакции.

Следствием этого нарушения является увеличение содержания аминокислот в крови (до 25 % при норме 1-2%), и снижение содержания мочевины.

Все патологические белки делят на две группы:

- 1. Первично-патологические
синтезированы за счет дефектного
генома (фенилкетонурия);**

2. Вторично- патологические возникают благодаря постороннему воздействию: так при воздействии антибиотиков на этапе трансляции белка или нарушении процессинга белка (нарушение процессинга коллагена при гиповитаминозе С).

Кроме дефектов белков-ферментов могут возникать дефекты белков неферментной природы:

индивидуальных белков плазмы (альбуминов, ЛП), белков системы свертывания крови, Hb, Ig, белков комплемента, калликреин-кининовой системы.

Различают первичные и вторичные протеинопатии.

Первичные- обусловлены дефицитом на уровне генома и являются результатом генетически направленной трансляции(фенилкетонурия, болезнь Леха-Нихана).

Вторичные- приобретенные в результате изменений условий жизни под действие токсинов и лекарств, недостаточного питания, рахита, отравлений, злокачественных новообразований.

Нарушения обмена аминокислот:

тип-1.Высокое содержание а/к в крови и моче, вследствие дефекта белковой части ферментов.

тип-2.Высокое содержание аминокислот в моче; в крови- норма, вследствие нарушения реабсорбции в почечных канальцах(гомоцистинурия, аденилосукцинатацидурия).

Тип-3. Связаны с наследственными нарушениями транспорта а/к в почках (цистиноз).

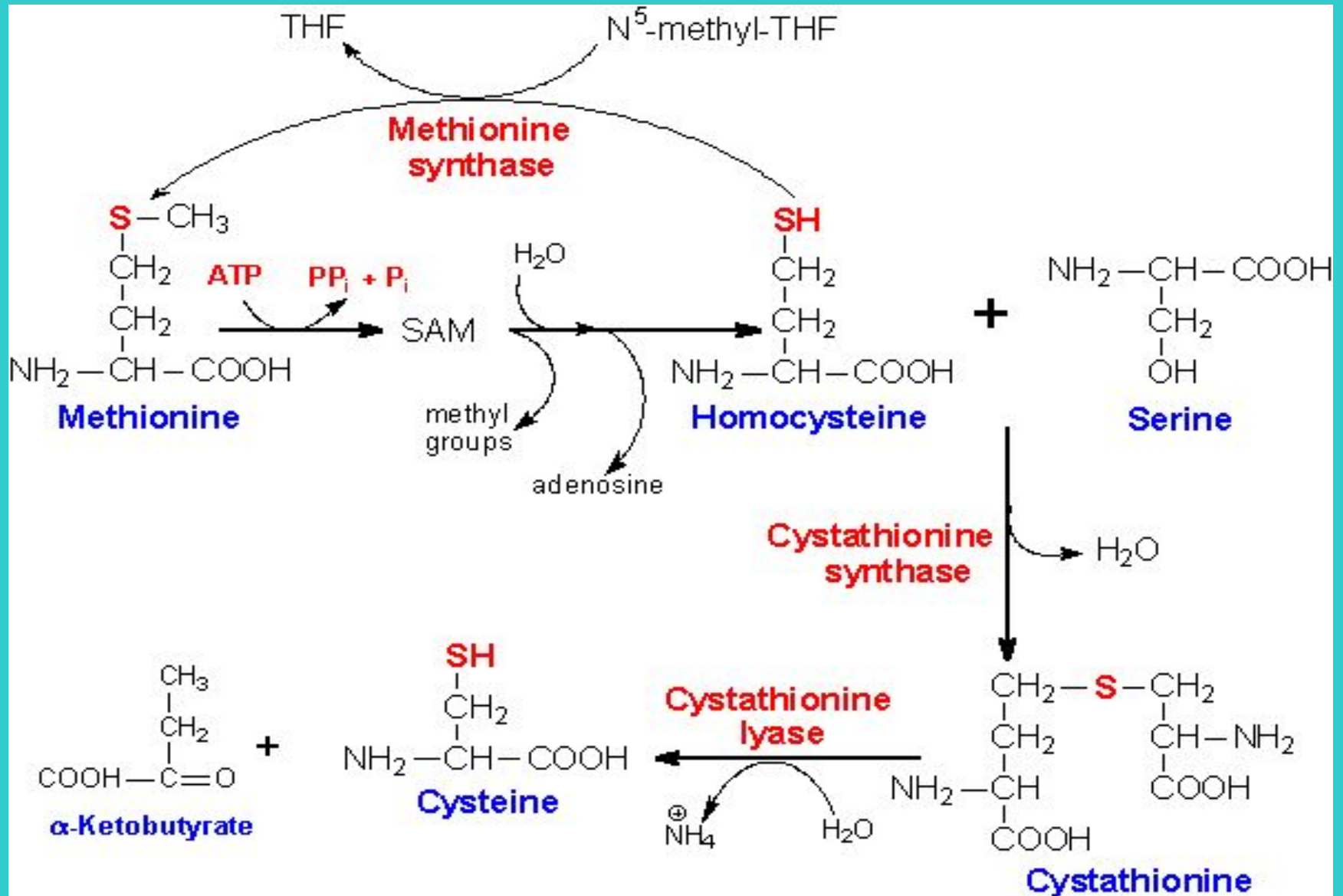
4-тип. Генерализованная, гипераминоацидурия, следствие вторичных нарушений (гипертиреоз, канцерогенез).

Наследственные нарушения обмена серосодержащих АМК.

Цистинурия, цистиноз.(1: 600)

Нарушение метаболизма Метеонина связано со снижением или отсутствием активности фермента цистатионин-синтетазы

Синтез цистеина



Цистинурия- это аномалия обмена, связанная с образованием камней в почках, мочевом пузыре, мочеточниках. Как следствие отложение кристаллов цистина, на фоне глюкозурии, фосфатурии, общей аминоацидурии. Гомоцистинурия по клинической частоте уступает только фенилкетонурии.

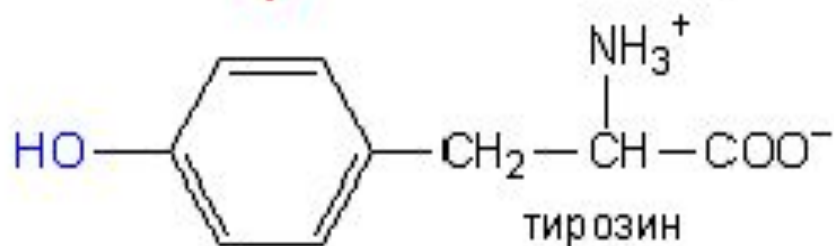
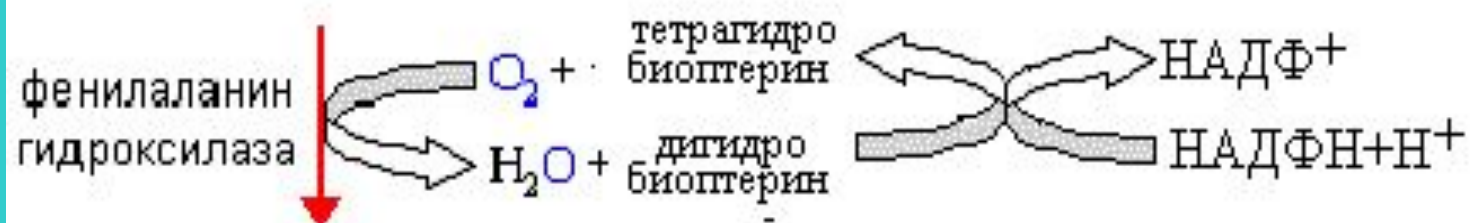
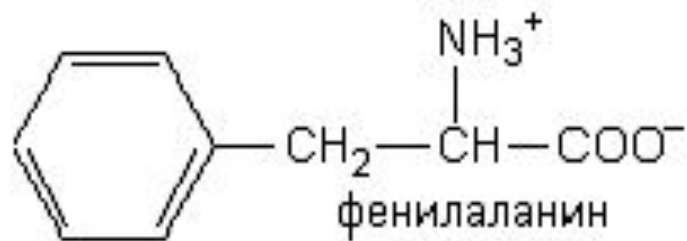
Полиморфизм проявляется в виде:

1. подвывиха хрусталика, УО, тромбоэмболией.

2. гетерогенная форма связана с нарушением использования витамина В₆.

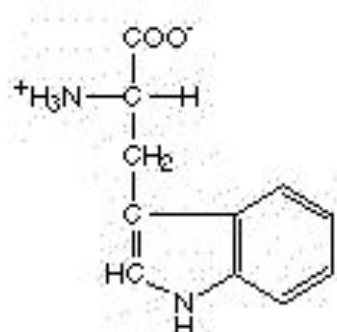
3. нарушение метаболизма фолиевой и ТГФК, которое сопровождается мышечной адинамией.

При отсутствии последних, с возрастом происходит накопление гомоцистеина, что можно расценивать как риск-фактор в развитии многих заболеваний.

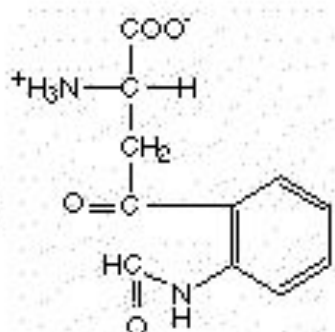
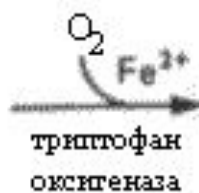


Нарушения в метаболизме фенилаланина и тирозина

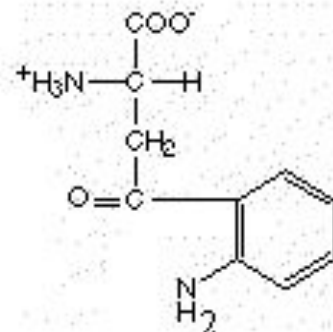
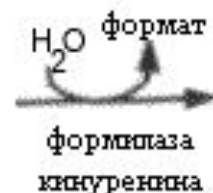
1. фенилкетонурия-полное или частичное
отсутствие ФА-гидроксилазы
2. тирозиноз
3. альбинизм
4. алкаптонурия



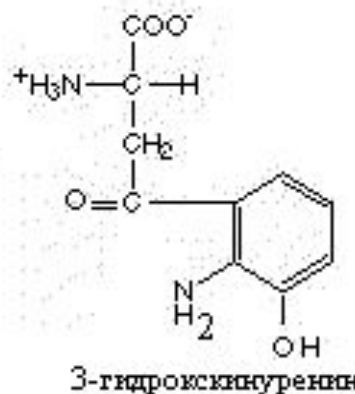
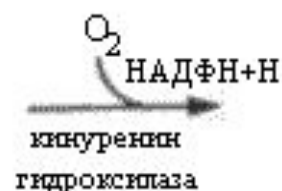
триптофан



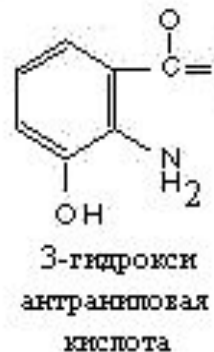
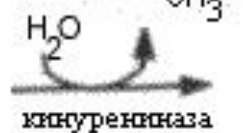
N-формилкинуренин



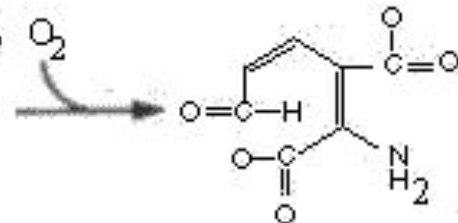
кинуренин



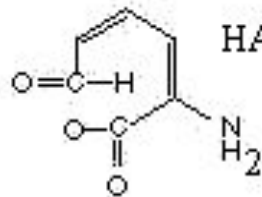
3-гидрокскинуренин



3-гидрокси антрахиноловая кислота

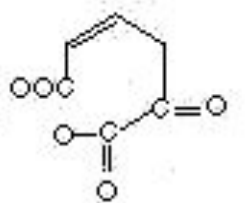
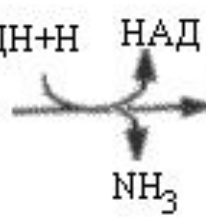


2-акролеил-3-аминофумарат

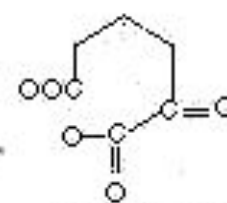
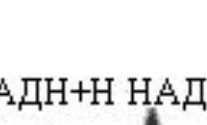


полуальдегид

2-амино cис cис муконата



оксалофумарат



кетoadипинат

Нарушения обмена триптофана

- 1. **Первичные** нарушения обмена связаны с генетическими факторами:
 - -Болезнь Гартнупа-нарушение всасывания ТРП
 - -ферментативные блоки метаболизма ТРП-синдром «Голубых пеленок»;
 - -синдром Тада
 - -синдром Прайса
 - -наследственная ксантуренурия
- **2-Вторичные** зависят от гормонального статуса, обеспеченности витаминами, особенно В6.

Болезнь Гартнупа наследуется по аутосомно-рецессивному признаку. Всасывание Трп и других аминокислот в кишечнике снижено. Симптом является гипераминоацидурия, индиканурия, и т.д.

При избытке индол-производных-отмечается синдром «голубых пеленок».;

Синдром Тада- дефицит трп-пирролазы, в результате -дефицита никотиновой кислоты и избытка индола;

Синдром Прайса- избыток кинуренина в моче, склеродермия.

Применение АК в медицине

- **Глу** участвует в белковом и углеводном обмене, стимулирует энергетические процессы, участвует в энергообеспечении мозга, является нейромедиатором синапсов, способствует синтезу ацетилхолина, АТФ, переносу K^+ .
- **Глу** используется в медицине при заболеваниях ЦНС: эпилепсии, психозах, депрессиях, интоксикациях.

Глу используется в педиатрии, при задержке психического развития, церебральном параличе, а также используется в виде калиевой соли при отравлениях солями тяжелых металлов.

Метеонин используется для улучшения метаболизма печени, т.к. способствует включению группы $-CH_3$ в биосинтез ФЛ и ЛП, а также катехоламинов, метилтрансфераз, витамина B_{12} .

- **Цистеин** – участвует в обмене веществ хрусталика, его метаболизм нарушается при катаракте.
- **Церебролизин** – гидролизат мозгового вещества, освобожденный от белка. Содержит 18 аминокислот. 1 мл водного раствора препарата соответствует по содержанию Аминокислот 1 г свежей мозговой ткани.
- Применяется при нарушениях функции ЦНС, после травм, операций, и кровоизлияний.