

Порфирины и желчные пигменты

органические полупроводники, жидкие кристаллы. Относятся к высшим гетероциклам. Благодаря уникальному набору физических и химических свойств порфирины и их аналоги привлекают интерес исследователей в области химии, биологии, медицины, оптики и материаловедения. На основе порфиринов созданы катализаторы, сенсоры, лекарственные средства, органические полупроводники, жидкие кристаллы и материалы для нелинейной оптики. Относятся к высшим гетероциклам. Благодаря уникальному набору физических и химических свойств порфирины и их аналоги привлекают интерес исследователей в области химии, биологии, медицины, оптики и материаловедения. На основе порфиринов созданы катализаторы, сенсоры, лекарственные средства, органические полупроводники, жидкие кристаллы и материалы для нелинейной оптики. Гем. Относятся к высшим гетероциклам. Благодаря уникальному набору физических и химических свойств порфирины и их аналоги привлекают интерес исследователей в области химии, биологии, медицины, оптики и материаловедения. На основе порфиринов созданы катализаторы, сенсоры, лекарственные средства, органические полупроводники, жидкие кристаллы и материалы для нелинейной оптики. Гем, один из представителей порфиринов, является простетической группой. Относятся к высшим гетероциклам. Благодаря уникальному набору физических и химических свойств порфирины и их аналоги привлекают интерес исследователей в области химии, биологии, медицины, оптики и материаловедения. На основе порфиринов созданы катализаторы, сенсоры, лекарственные средства, органические полупроводники, жидкие кристаллы и материалы для нелинейной оптики. Гем, один из представителей порфиринов, является простетической группой гемоглобина.

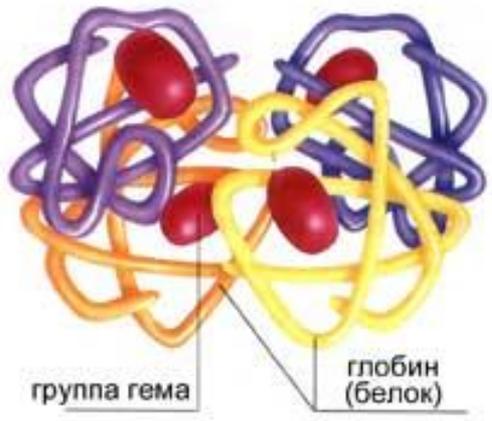
Порфирины – гематогенные пигменты, образующиеся в процессе синтеза гемоглобина и других гемпротеинов

Основные представители порфиринов в организме человека:

- Уропорфины
 - Копропорфирины
 - Протопорфирин-IX
-

- Порфирины - группа соединений человеческого организма,
 - к которой относят гематогенные пигменты, образующиеся
 - в процессе синтеза гемоглобина и других гемпротеинов.
 - Название «порфирины» происходит от греческого слова «порфирес»,
 - что означает «пурпурный, багряный»

 - *Порфирины* – циклические органические соединения,
 - в основе которых лежит кольцо порфина, состоящее из 4 пирролов,
 - соединенных метиновыми мостиками (=СН -). В зависимости от природы боковых цепей и их расположения в кольце порфина образуются разные изомеры порфина (уро-, копро-и др.).
 - **Порфирины являются промежуточными продуктами синтеза гема.**
-



Синтез порфиринов

1. Костный мозг

порфирины

Образование гемоглобина

2. Клетки печени

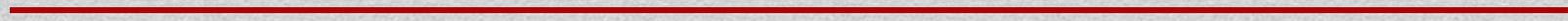
порфирины

Образование железосодержащих ферментов митохондриальной цепи

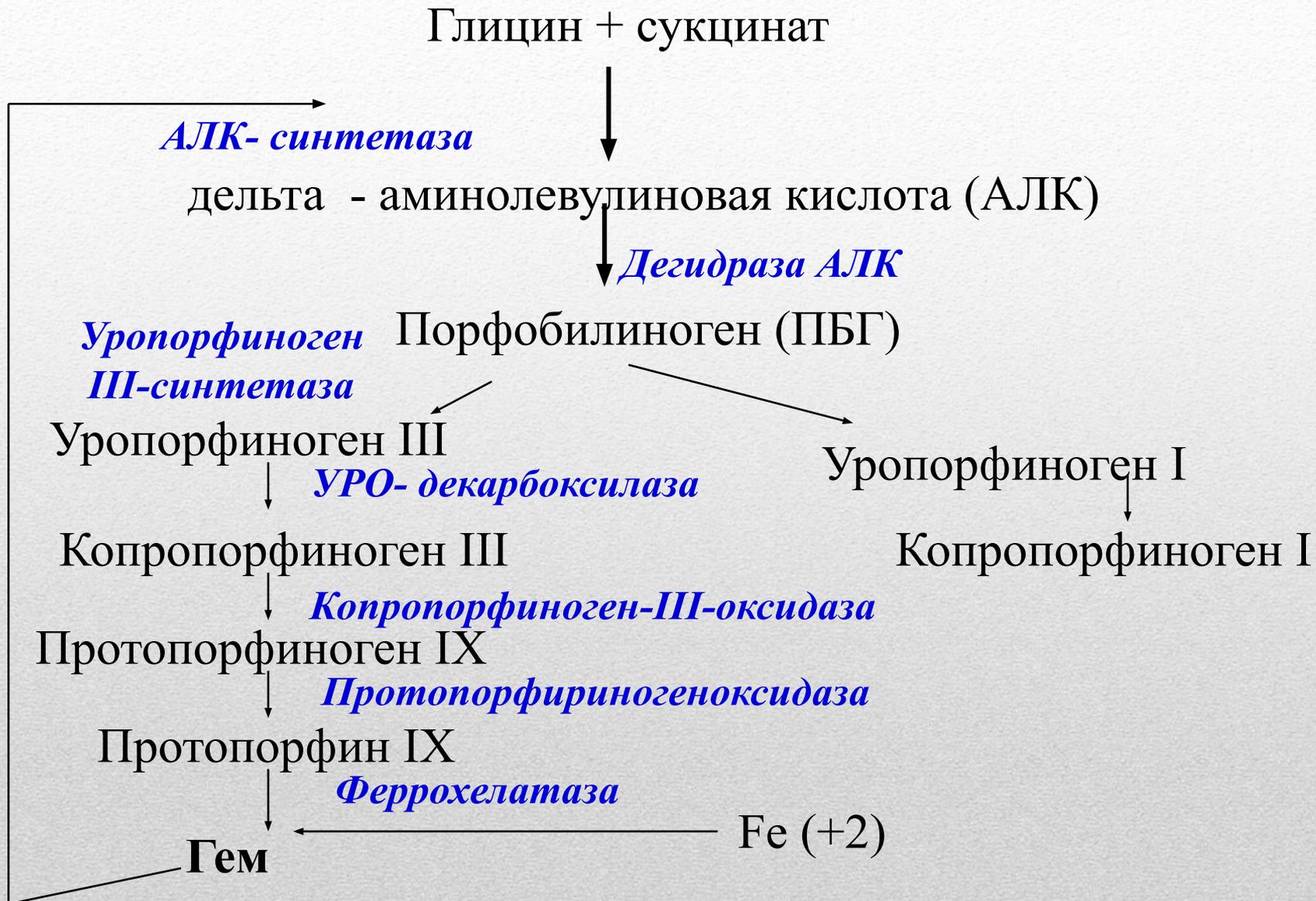
3. Мышцы

порфирины

Образование миоглобина



Биосинтез порфиринов и гема



Выделение из организма порфиринов с калом и мочой в норме



У здорового взрослого человека с мочой за сутки выделяются около:
3мг АЛК 1,5 мг порфобилиногена
следы уропорфирина
копропорфирина 180 мкг

За сутки выводиться с калом примерно:
0,4 мг копропорфиринов
1 мг протопорфиринов

Порфирии – группа наследственных заболеваний, при которых частичный дефицит одного из фермента синтеза порфирина приводит к уменьшению образования гема.



Устранение подавляющего эффекта гема на АЛК-синтазу



Уменьшение образования гема
Образование избыточных количеств предшественников порфирина (АЛК и ПБГ) или порфиринов



Клинические проявления неврологического характера



Светочувствительность

- Порфирия с дефицитом АЛК-дегидратазы
- Острая интермиттирующая (дефицит ПБГ-дезаминазы)
- Наследственная копропорфирия (дефицит копропорфино - геноксидазы)
- Пестрая (дефицит протопорфириноксидазы)
- Кожная печеночная (уропорфириноген - декарбоксилазы)
- Врожденная эритропоэтическая (уропорфиноген-III-синтетазы)

Патология обмена порфиринов



Наиболее часто встречающийся дефицит или частичное снижение активности отдельных ферментов синтеза гема, являющиеся причиной развития:

- 1. Острая интермиттирующая (дефицит ПБГ-дезаминазы)
 - 2. Наследственная копропорфирия (дефицит копропорфиногеноксидазы)
 - 3. Пестрая (дефицит протопорфириноксидазы)
 - Эритропоэтическая порфирия может возникнуть при дефектах на уровне 1 и 3
-

Заболевание	Дефицитный фермент	Наследование	Э/П	течение	Симптоматика	Концентрация аномального порфирина		
						эритроциты	моча	кал
Порфирия с дефицитом АЛК-дегидратазы	АЛК-дегидратаза	АР	Э	острое	Н	Прото	АЛК	
интермитирующая	ПБГ-дезаминаза	АД	П	острое	Н		АЛК, ПБГ	
Наследств. копропорфирия	Копропорфиринооксидаза	АД	П	острое	Н, Ф		АЛК, ПБГ, Копро	
Пестрая порфирия	Протопорфириногеноксидаза	АД	П	острое	Н, Ф		АЛК, ПБГ, Копро	Копро, прото
Хроническая кожная	Уропорфиногендекарбоксилаза	АД АР	П	хроническое	Ф		Уро	изокопро
Врожденная эритропоэтическая	Уропорфиноген III-косинтетаза	АР	Э	хроническое	Ф	Уро, копро	Уро, копро	копро
Эритропоэтическая протопорфирия	Феррохелатаза	АД	Э	хроническое	Ф	Прото		Прото

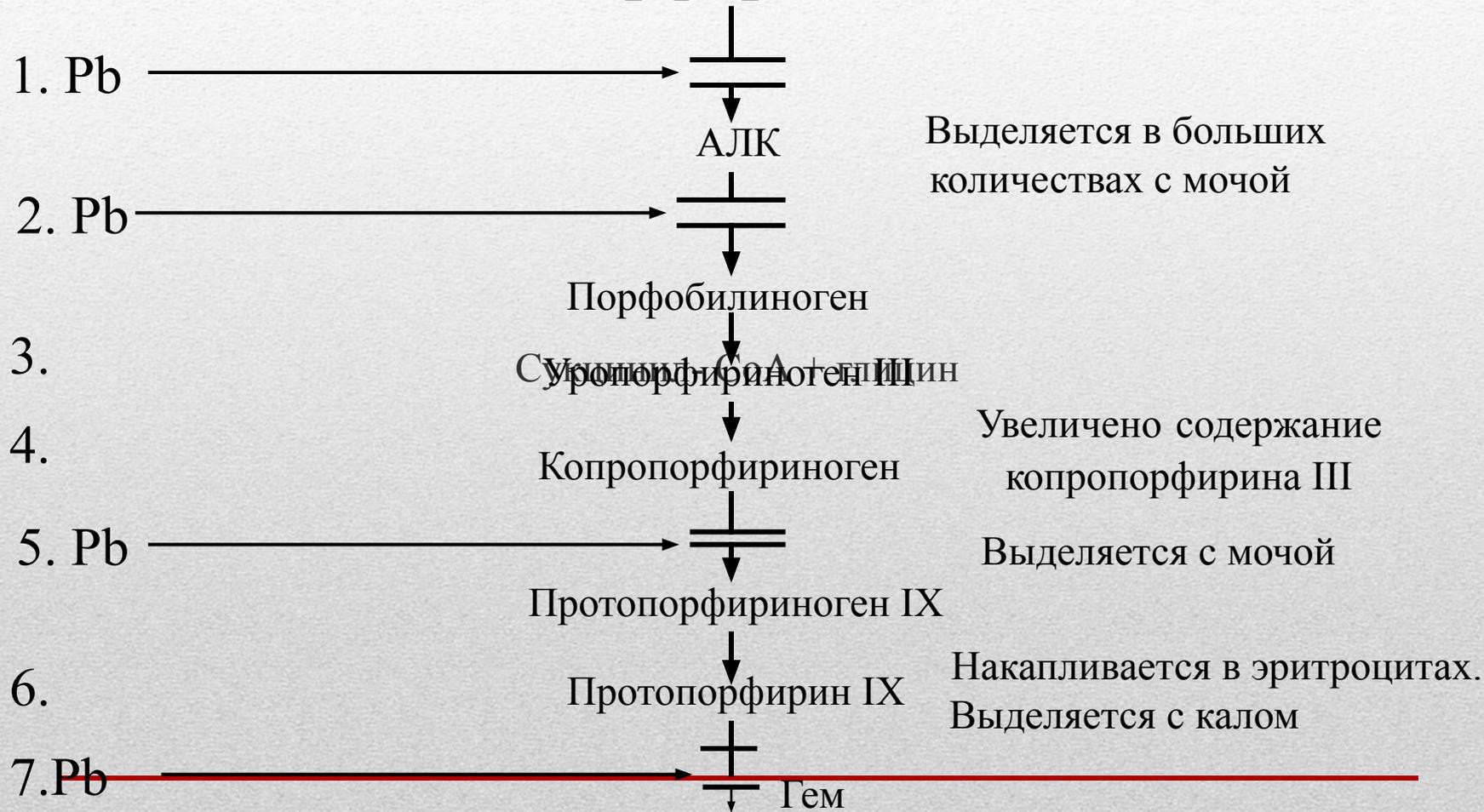
Острая порфирия (острая перемежающаяся порфирия, наследственная копропорфирия, varieгатная порфирия).

1. Качественный скрининг-тест свежесобранной мочи больного с использованием реактива Эрлиха.
 - 2.Количественное определение содержания порфобилиногена в моче
-

• Порфиринурии

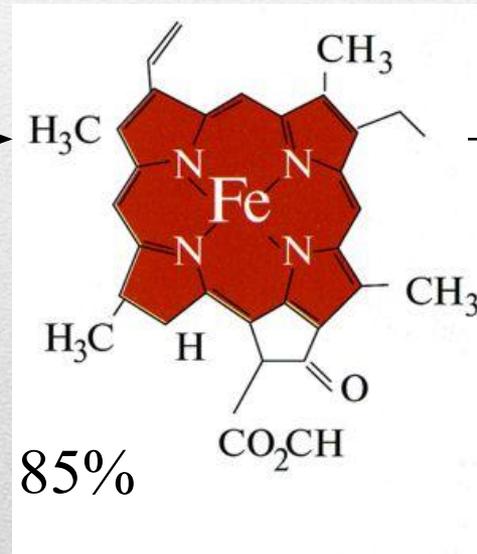
Эти нарушения обмена характеризуются повышенным выведением порфиринов из организма. Наблюдаются при заболеваниях крови (анемия гемол., лейкоз, о. гепатит, энтерит, аллергических, анафилактических, лихорадочных состояниях, авитаминозах, отравлении свинцом, оловом, ртутью.)

Вторичные нарушения обмена порфиринов



Желчные пигменты - продукты распада гемоглобина и других производных порфирина, экскретируемые желчью, мочой, калом

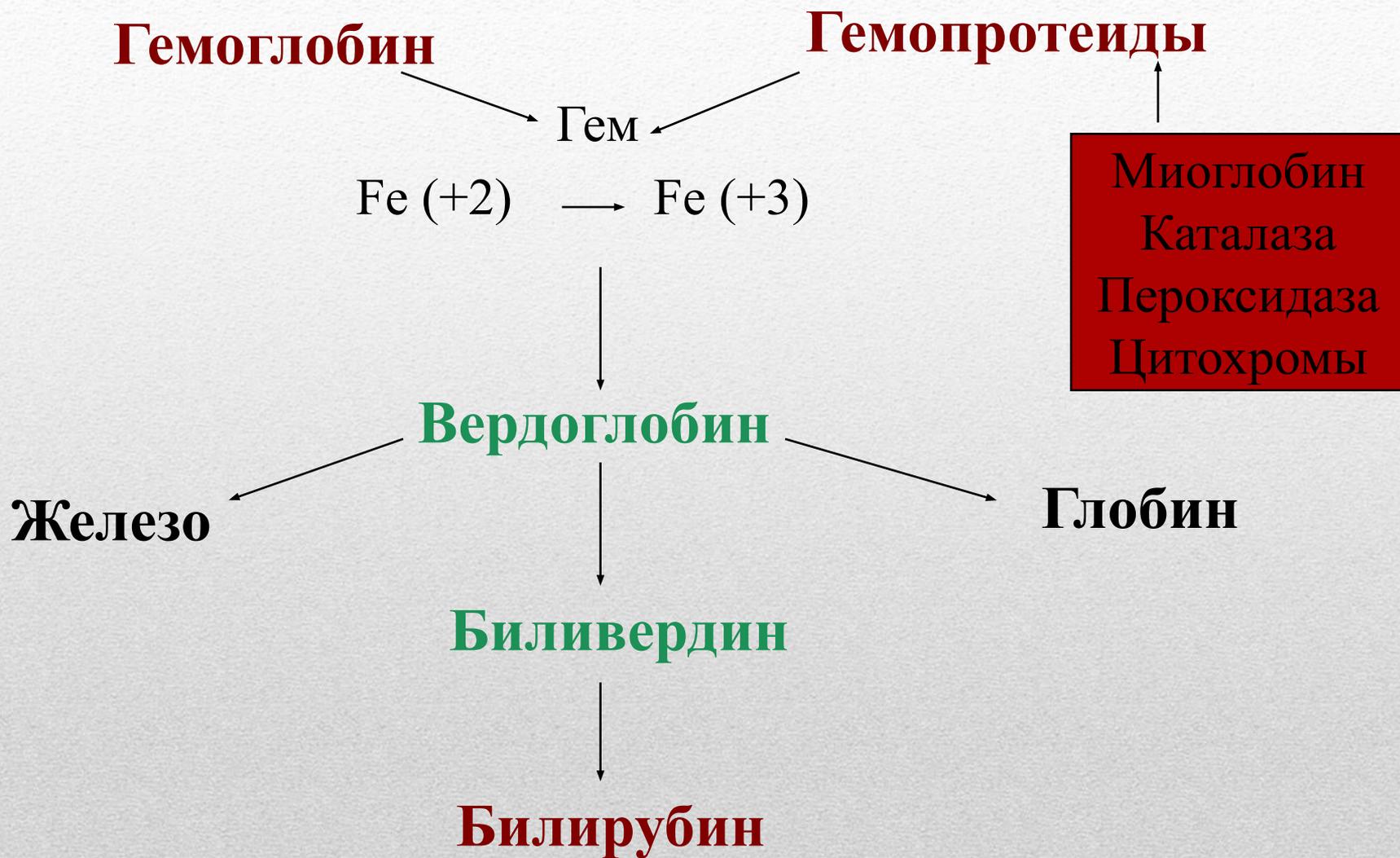
Гемоглобин

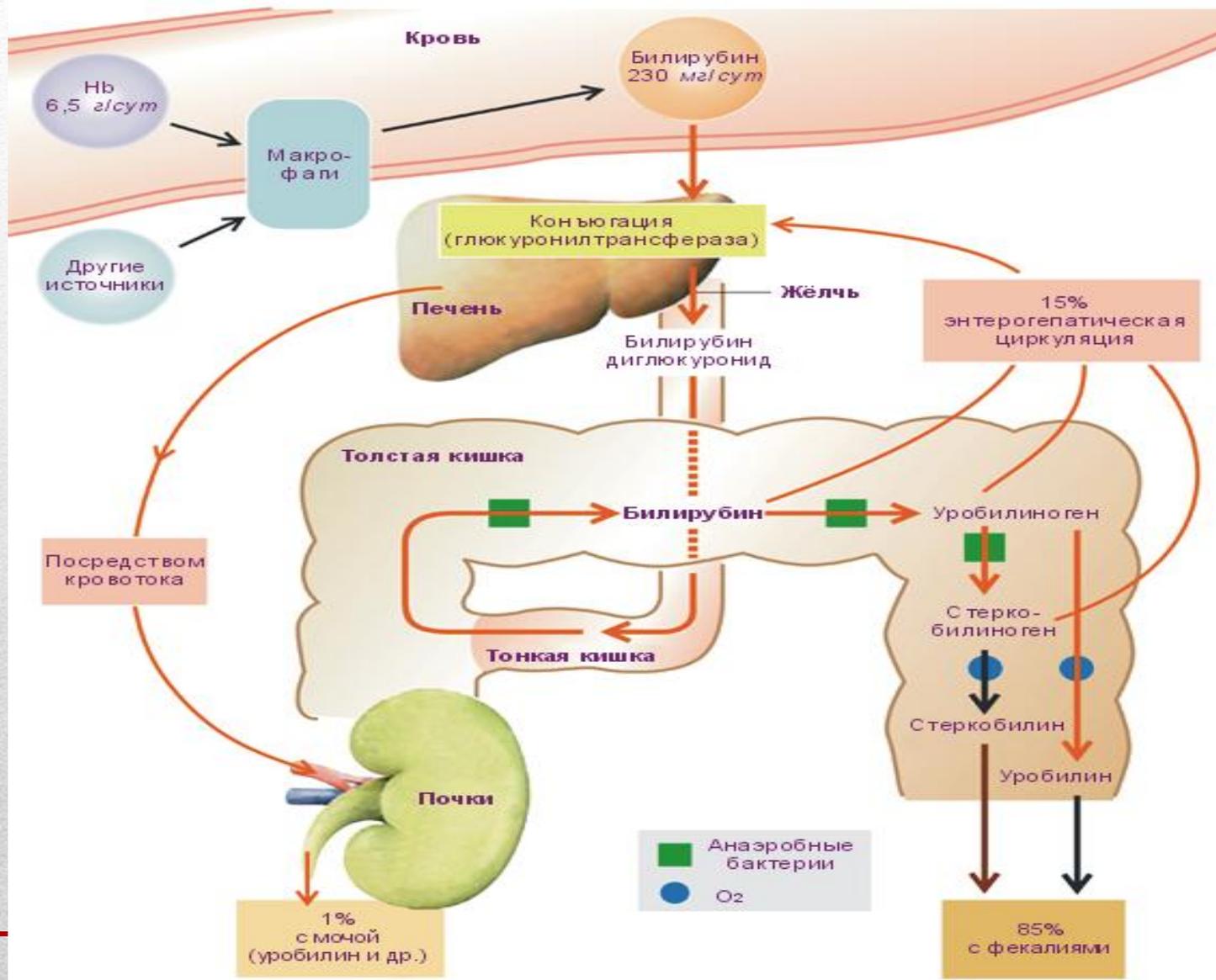


Желчные пигменты

В среднем 120 дней

Схема образования билирубина





- ❖ Результат повышенного образования билирубина
- ❖ Нарушение метаболизма билирубина
- ❖ Снижение экскреции билирубина
- ❖ Сочетание этих факторов

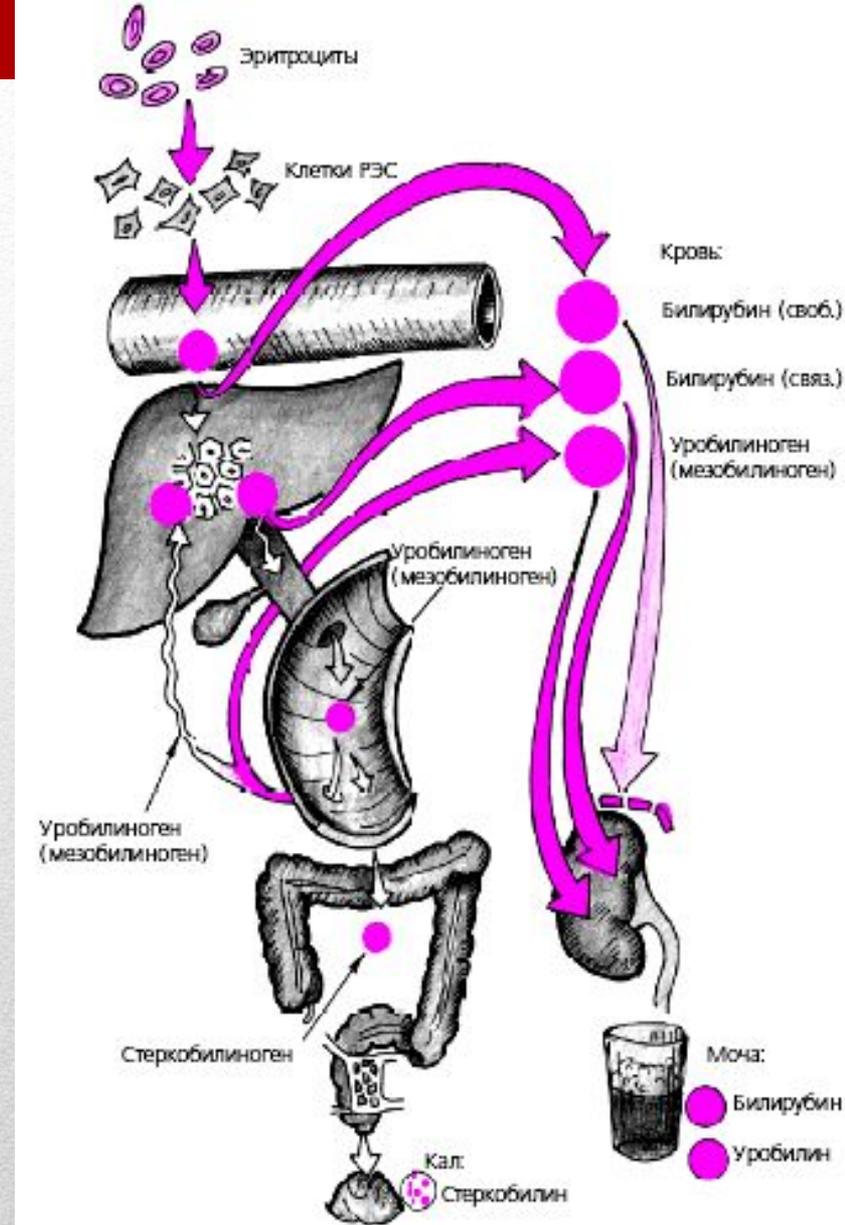
Билирубинемия



Паренхиматозная желтуха

Нарушение:

- захвата свободного билирубина печеночной клеткой
- связывание его с глюкуроновой кислотой
- ↓
- увеличение свободного билирубина
- выделения билирубин-диглукоронида
- ↓
- увеличение связанного билирубина
- захвата и способности метаболизировать уробилиноген
- уробилин



Механическая желтуха

Блокируется выведение
желчи в кишечник



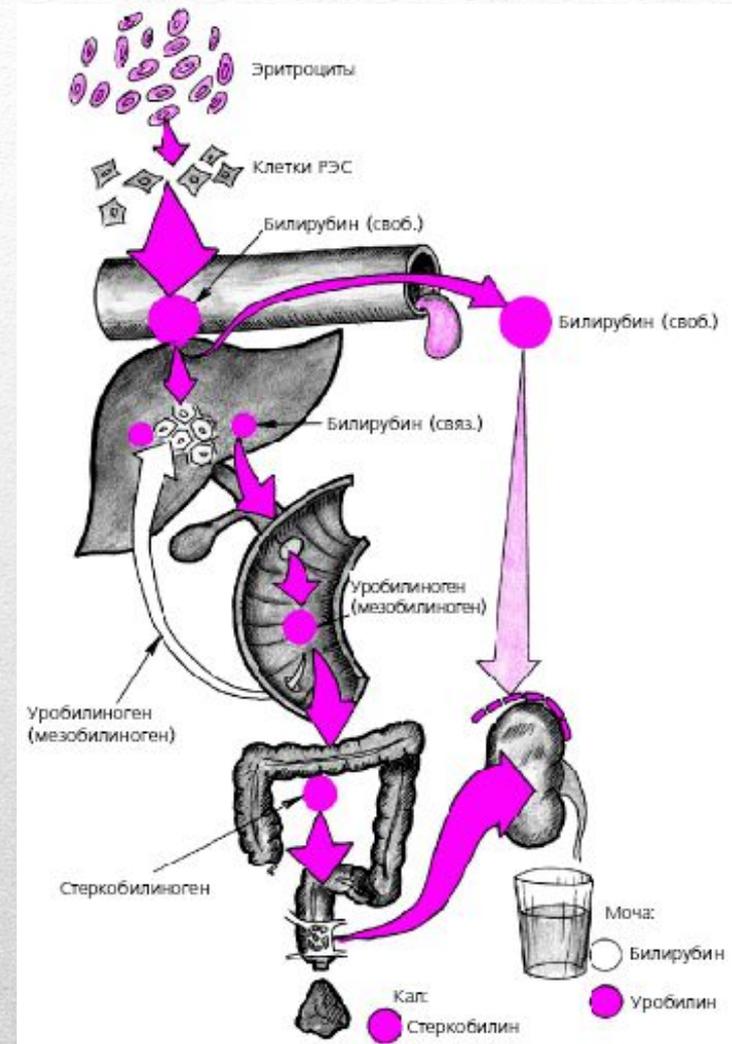
Не образуется уробилиноген



Уробилин в моче и
Стеркобилин в кале отсутствуют

В крови нарастает уровень
связанного билирубина

**Большое количество
связанного билирубина в моче**



Гемолитическая желтуха

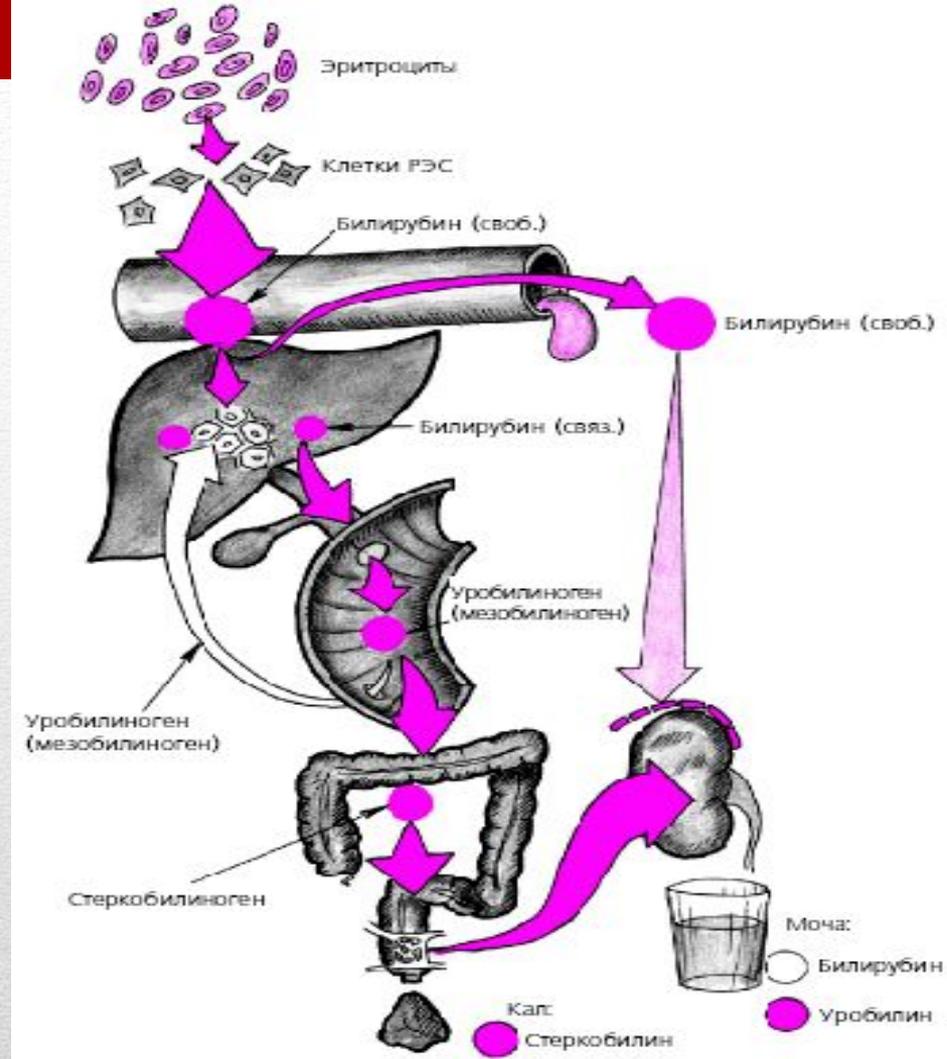
Образование в РЭС
большого количества
билирубина

Билирубин не успевает
метаболизироваться в печени
(функция гепатоцитов не нарушена)

Увеличение свободного
билирубина

Увеличение связанного билирубина в
кишечнике

Уробилин в моче значительно повышен



Основные лабораторные признаки желтух различного происхождения

показатели	Паренхиматозная	Механическая	Гемолитическая
Билирубин в сыв-ке крови	Повышен прямой и непрямой	Повышен прямой	Повышен непрямой
Билирубин в моче	имеется	имеется	отсутствует
Уробилин в моче	Имеется (мезобилиноген)	отсутствует	Имеется (стеркобилиноген)
Стеркобилин в кале	Имеется, но может быть снижен	отсутствует	имеется

Наследственные нарушения метаболизма билирубина

■ Синдром Жильбера

Сниженная конъюгация, в некоторых случаях сниженное поглощение билирубина (А-Д) ?

■ Дабина – Джонсона

сниженная экскреция билирубина печенью (А-Р)

■ Синдром Клиглера-Найяра:

1 тип- отсутствие

конъюгирующего фермента (А-Р)

2 тип- частичная недостаточность

конъюгирующего фермента (А-Д)



Спасибо за внимание!
