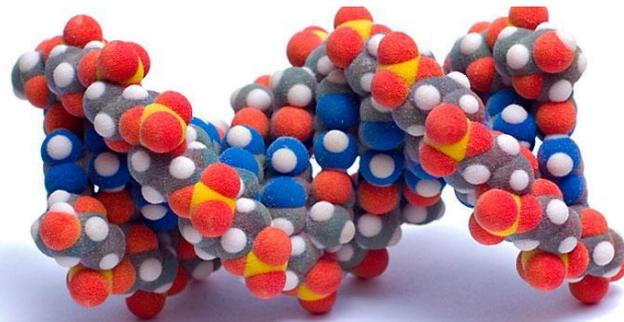


ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

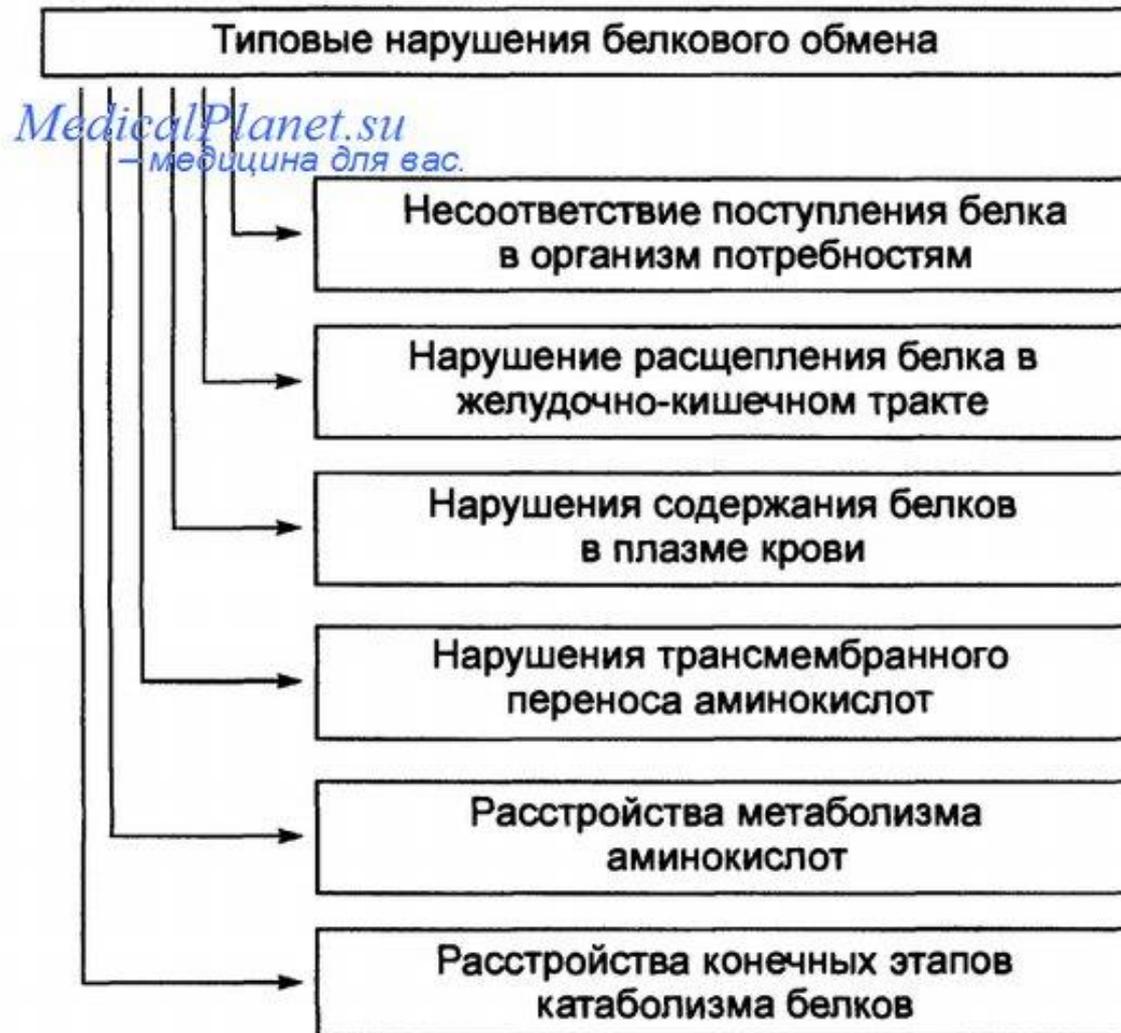


Азотистое равновесие

- Баланс между количеством поступившего и расправшегося белка – это азотистое равновесие, то есть азот аминокислот.

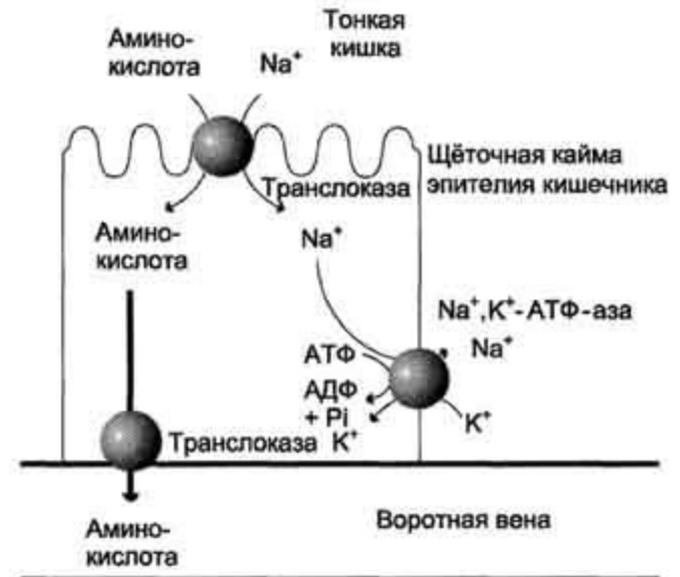


Нарушения белкового обмена возможны на всех этапах, начиная с всасывания белка и кончая выведением из организма конечных продуктов обмена.



Алиментарная белковая недостаточность:

- при голодании,
- несбалансированном по аминокислотному составу пища,
- при нарушении переваривания и всасывания в ЖКТ.



НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ БЕЛКОВ И ВСАСЫВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

- 1. Гипо- или анацидные состояния:
 - а) ограничивают набухание белков и затрудняют их расщепление;
 - б) снижают активность пепсина, поскольку для превращения пепсиногена в пепсин необходима свободная соляная кислота;
 - в) приводят к ускорению эвакуации пищи из желудка в 12-перстную кишку.
- 2. Резекция желудка или его части.
- 3. Нарушение структуры и функции экскреторной части поджелудочной железы, что ведет к нарушению образования и поступления в тонкий кишечник трипсиногена, химотрипсиногена, карбоксипептидаз.

НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ БЕЛКОВ И ВСАСЫВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

- 4. Нарушение секреции сока 12-перстной кишкой, содержащего энтерокиназу, активирующую превращение: трипсиноген \Rightarrow трипсин; в свою очередь активирующий превращение химотрипсиноген \Rightarrow химотрипсин.
- 5. Заболевания тонкого кишечника с нарушением секреции аминопептидаз, дипептидаз.
- 6. Усиление моторики желудочно-кишечного тракта, что ведет к снижению времени действия ферментов, расщепляющих белок.
- 7. Воспалительные заболевания тонкого кишечника с нарушением всасывания аминокислот.
- 8. Длительная гипопроотеинемия, вызывая отек слизистой желудочно-кишечного тракта, нарушает процессы всасывания, что усиливает гипопроотеинемия.



Гипоацидное состояние
 Желудочная ахилия
 Снижение активности пепсина
 Резекция желудка

Нарушение набухания молекул белка
 Снижение переваривания коллагенового компонента
 Снижение расщепления белков мышечных волокон
 Замедление эвакуации пищевого комка в 12-п кишк

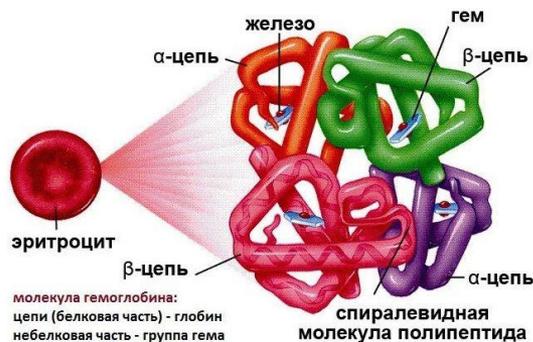
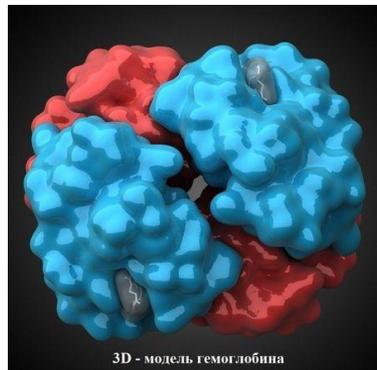
Наследственные, приобретенные факторы

Панкреатическая недостаточность
 Синдром мальабсорбции

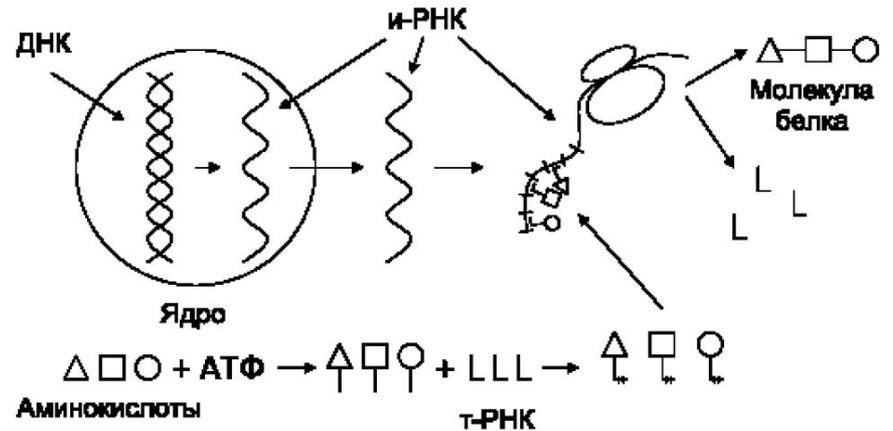
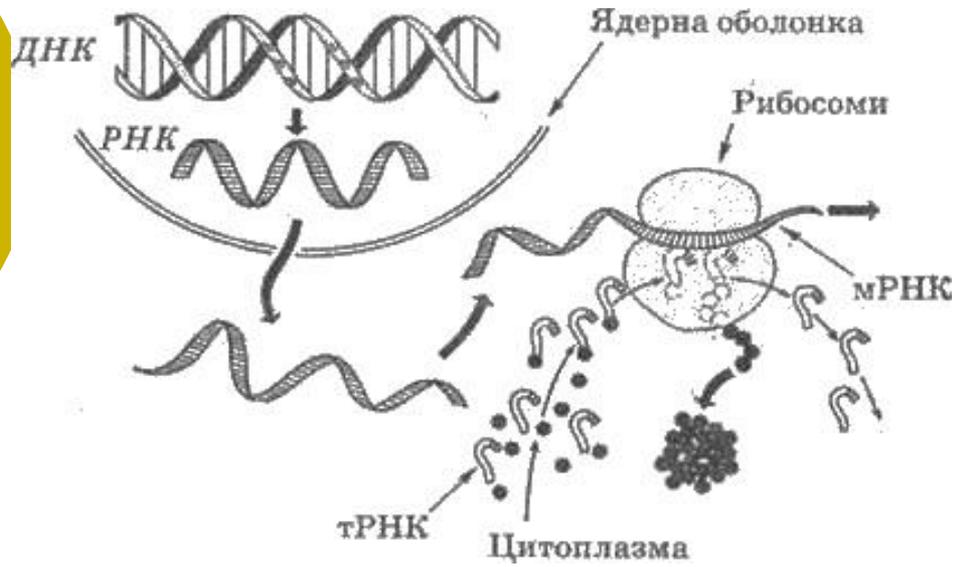
Креаторея
 Глютеновая целиакия (энтеропатия)
 Гнилостная диспепсия
 Нарушения всасывания АК

Нарушение белкового обмена может быть в форме:

- Первичного нарушения синтеза белка или его недостаточного образование в конкретных условиях,
- усиления процессов его распада,
- синтеза аномальных, необычных по структуре и функции белков (например, аномальных гемоглобинов).

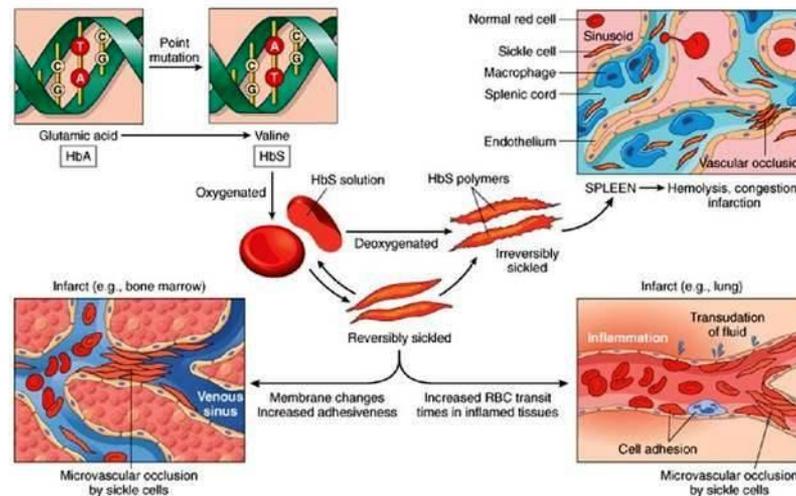


Биосинтез белка в клетке



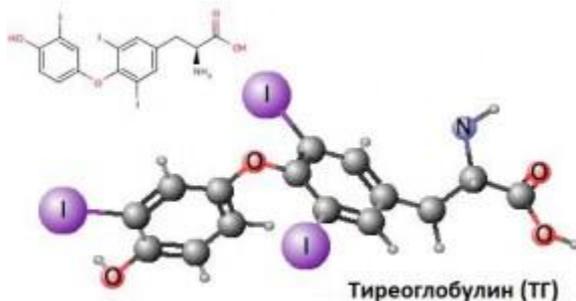
Нарушения, которые ведут к синтезу необычных для клетки белков.

- 1). При изменении структуры молекулы ДНК.
- 2). При нарушении структуры и-РНК.
- Такой механизм может обусловить процесс раковой трансформации клетки - нерегулируемая скорость списывания матричной РНК при нарушении функционирования гена — регулятора или оператора.



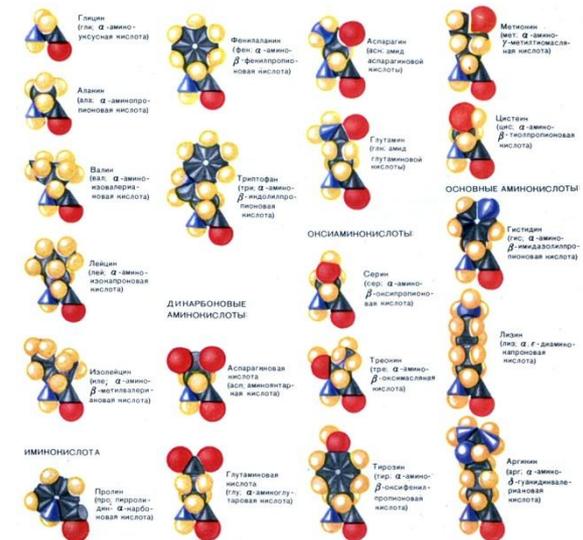
Нарушение количества синтезируемого в клетке белка

- 1). При нарушении рибосом под влиянием токсических веществ, ионизирующего излучения и др.
- 2). При нарушении поступления в клетку аминокислот – их количества, качественного состава (все 20 аминокислот) и определенного количественного соотношения поступающих аминокислот.
- 3). При нарушении энергетических процессов в клетке, что снижает интенсивность синтетических процессов.



Под аминокислотным дисбалансом понимают нарушение соотношения аминокислот в крови или в клетке.

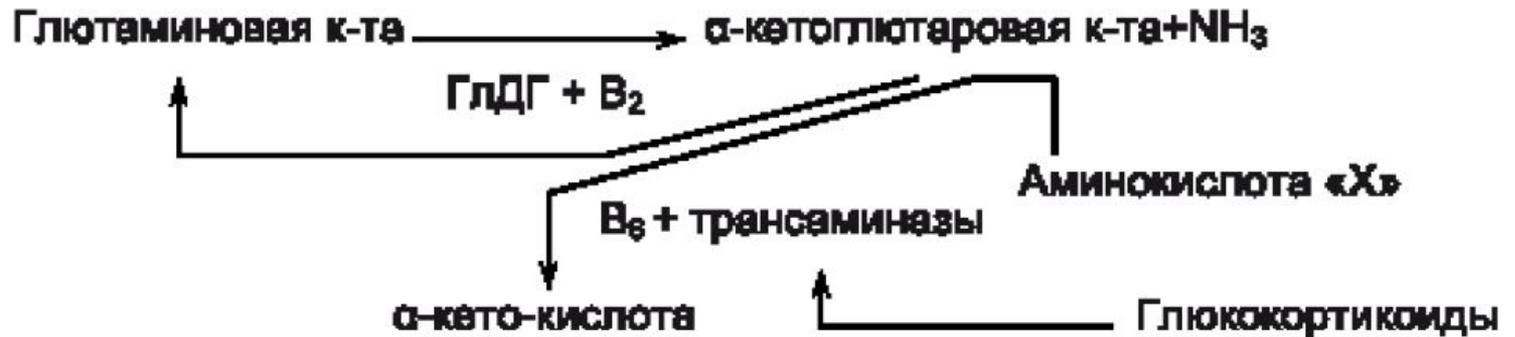
- **Возникает:**
- а) при несбалансированном по аминокислотному составу питании,
- б) при нарушении поступления аминокислот.
- **Может сопровождаться:**
- А) Нарушением в клетках процессов биосинтеза белка с нарушением их структуры и функции.
- Б) усилением альтернативных путей обмена находящихся в необычно большом количестве аминокислот с образованием токсичных и канцерогенных веществ.



МЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ

- 1. **Реакции дезаминирования**, направленные на удаление аминогруппы из молекулы аминокислоты.
- 2. **Реакции переаминирования, трансаминирования**, обеспечивающие перенос аминогруппы с аминокислоты на α -кетокислоту без промежуточного образования свободного аммиака.
- Реакция катализируется специфическими ферментами: аминотрансферазами или трансаминазами, кофакторами которых являются фосфорилированные формы пиридоксина.
- 3. **Реакции декарбоксилирования**, приводящие к удалению карбоксильной группы из молекул аминокислот с превращением их в биогенные амины.

При дезаминировании происходит удаление из молекулы аминокислоты аминогруппы, которая идет на образование NH_3 , а безазотистый остаток включается в реакции углеводного обмена, может окисляться до CO_2 и H_2O .

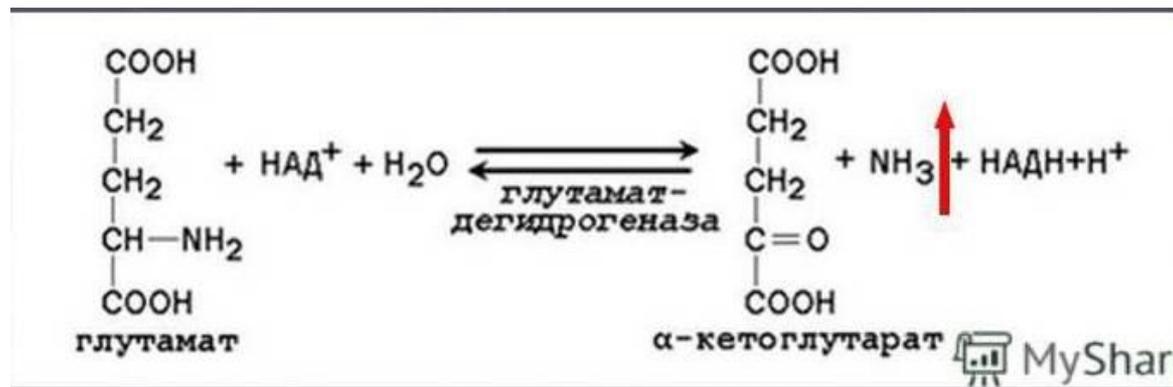


Где:

В_2 – витамин В_2 , кофермент

В_6 - витамин В_6 , кофермент

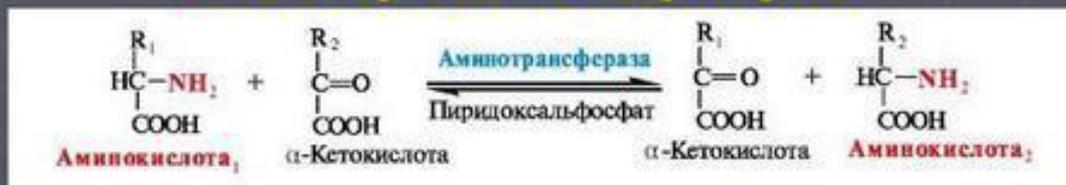
Аминокислота «Х» - любая аминокислота



Нарушение трансаминирования

- ▶ **Нарушение трансаминирования – нарушение реакции переноса аминогруппы с аминокислоты (донора) на α-кетокислоту (акцептор), в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота.**

↓ **В6 - пиридоксальфосфат**



Путем трансаминирования из соответствующих α-кетокислот синтезируются заменимые аминокислоты, если их в данный момент в ткани недостаточно. Таким образом происходит перераспределение аминного азота в тканях и органах.



НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ

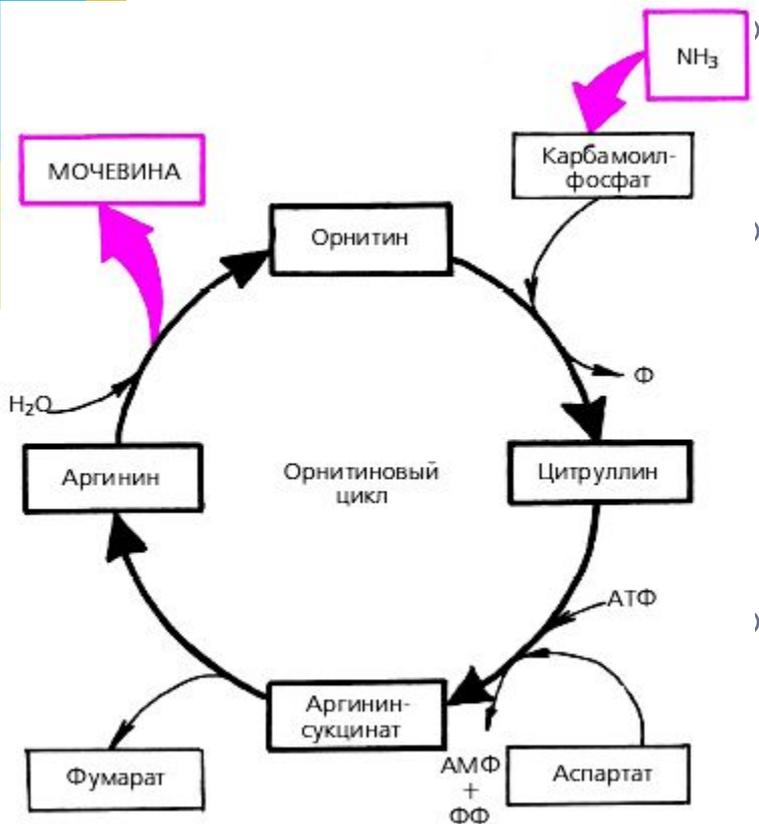
Уменьшение уровня дезаминирования аминокислот возникает в следующих случаях:

- 1) при недостаточной активности ферментов, белковой недостаточности;
- 2) недостатке коферментов пиридоксина, рибофлавина, никотиновой кислоты;
- 3) нарушении реакций переаминирования вследствие:
 - а) недостатка витамина В₆ в качестве кофермента;
 - б) снижения уровня глюкокортикоидных гормонов коры надпочечных желез, стимулирующих синтез этих ферментов;
 - в) нарушения белковосинтетической функции печени.
- 4. при гипоксемии и гипоксии.

Патофизиологическое значение нарушения дезаминирования и переаминирования аминокислот

- 1. Повышается концентрация аминокислот в крови, что приводит к существенному увеличению их выделения с мочой, гипераминоацидурии.
- 2. Может наблюдаться усиление альтернативных путей метаболизма аминокислот, с образованием токсичных, канцерогенных веществ (например, при нарушении метаболизма триптофана).
- 3. Усиливаются процессы декарбоксилирования аминокислот с образованием биогенных аминов.

КОНЕЧНЫЕ ЭТАПЫ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА



Основным механизмом обезвреживания аммиака является биосинтез мочевины.

Основным показателем нарушения образования и выделения мочевины является изменение содержания и состава остаточного (небелкового) азота в крови.

Повышение уровня остаточного (безбелкового) азота в крови носит название **гиперазотемия**.

Гиперазотемия наблюдается в следующих случаях.

- 1. Много образуется азотистых продуктов при усилении процессов распада белка.
- 2. Азотистые продукты (мочевина) плохо выводятся из организма при почечной недостаточности (уремия).
- 3. Увеличение остаточного азота в крови может быть следствием нарушения образования мочевины в печени.

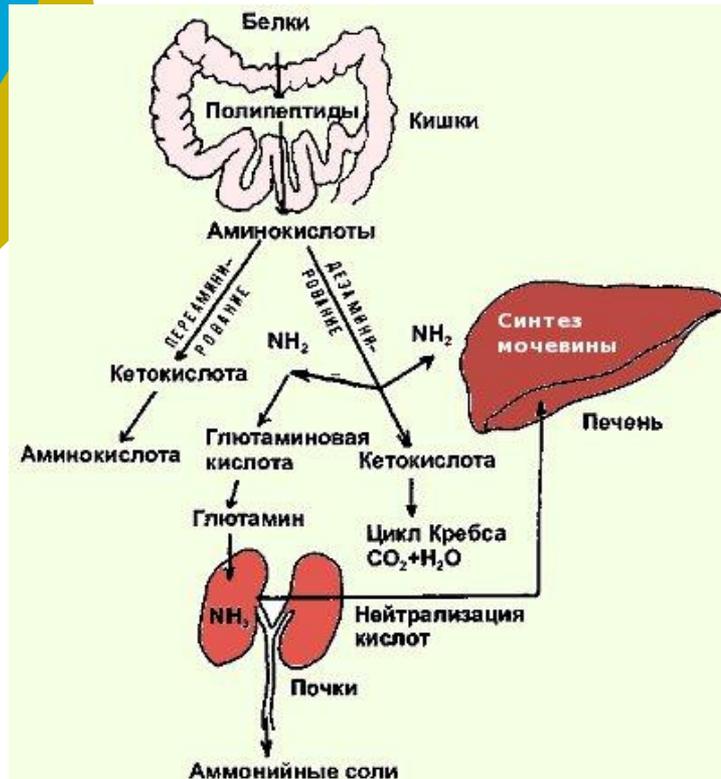


Рис. 6. Схема обмена аминокислот и мочевины

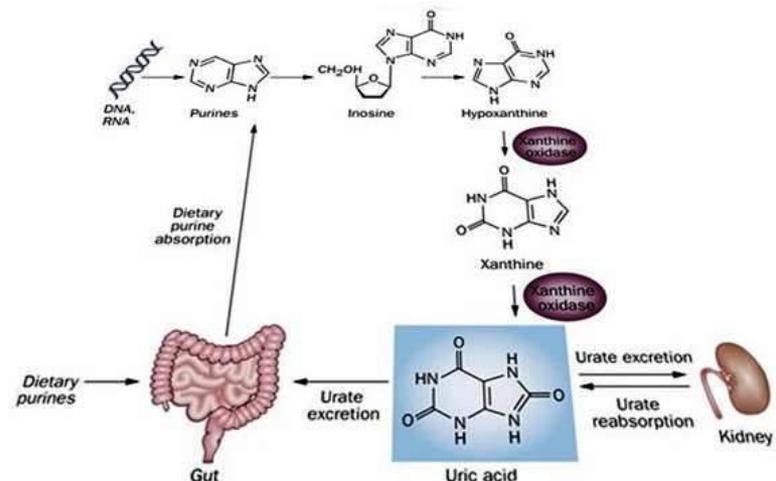
НАРУШЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И ВЫДЕЛЕНИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

- Мочевая кислота — это конечный продукт обмена пуриновых оснований, входящих в структуру нуклеиновых кислот.

Подагра - доминантно наследуемое повышение уровня мочевой кислоты в крови.

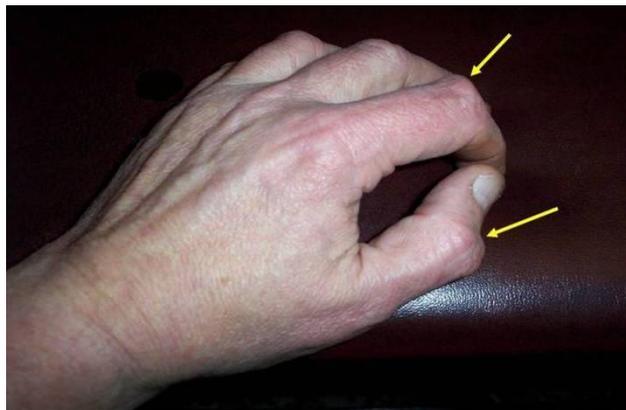
Факторы риска:

- избыточное поступление пуринов в организм
- избыточное поступление в организм молибдена
- мужской пол;
- пожилой возраст.



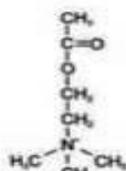
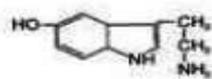
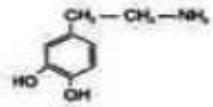
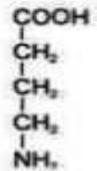
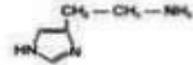
Гиперурикемия может сопровождаться отложением солей мочевой кислоты в суставах и хрящах.

- Отложение солей вызывает острое подагрическое воспаление, сопровождающееся болью, лихорадкой, а также аллергическими проявлениями и заканчивающееся образованием подагрических узлов и деформацией суставов.



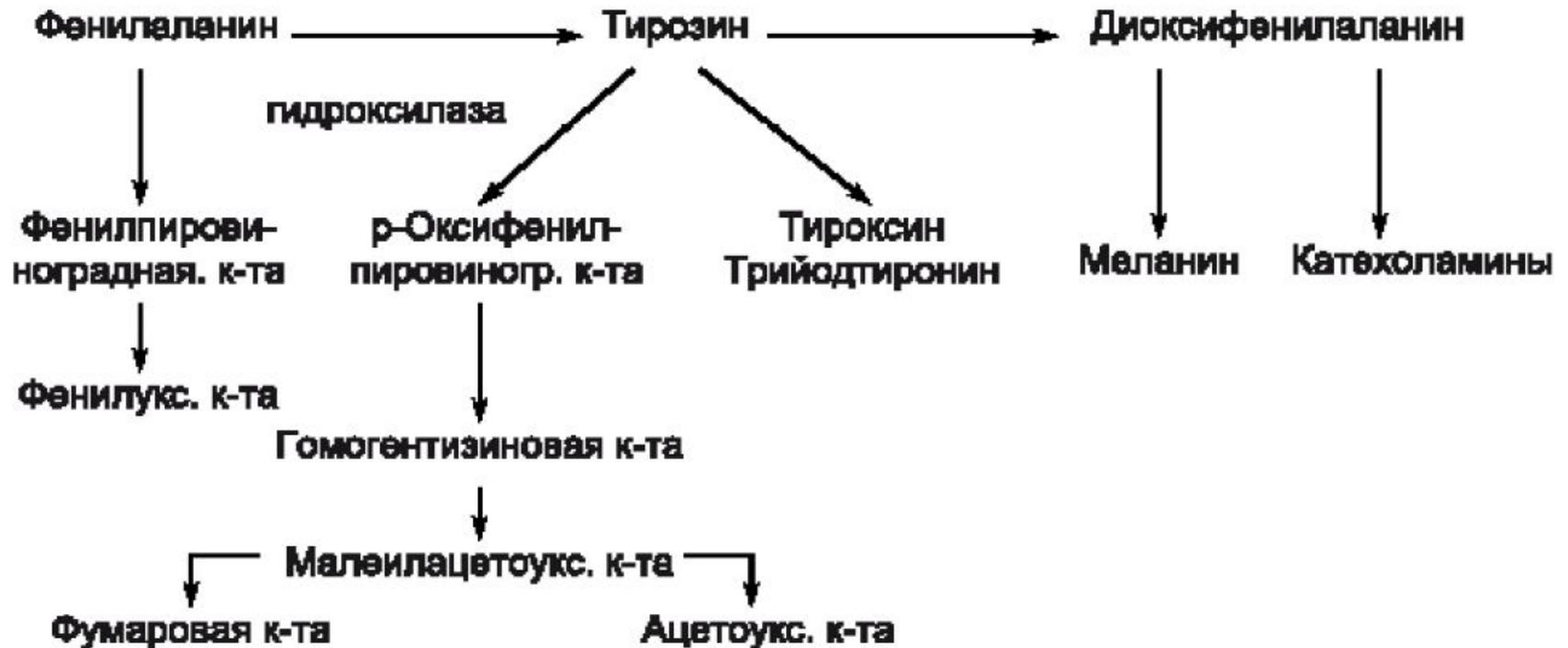
ПОСЛЕДСТВИЯ УСИЛЕННОГО ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ

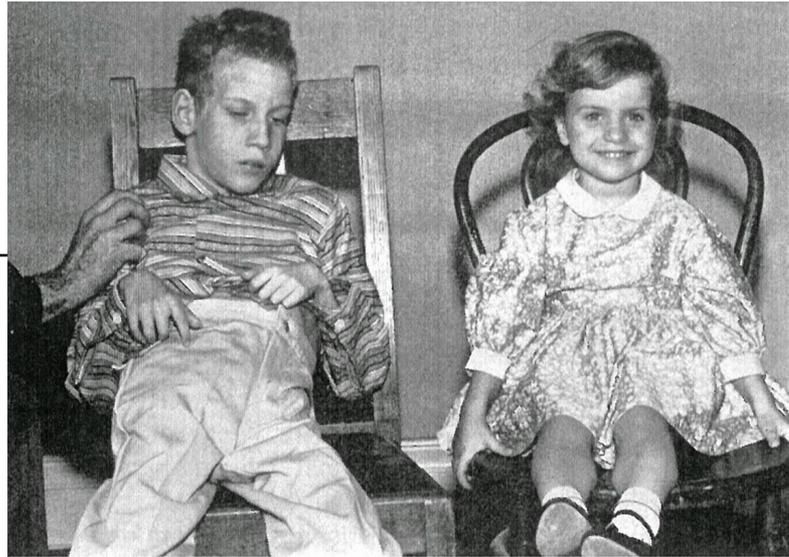
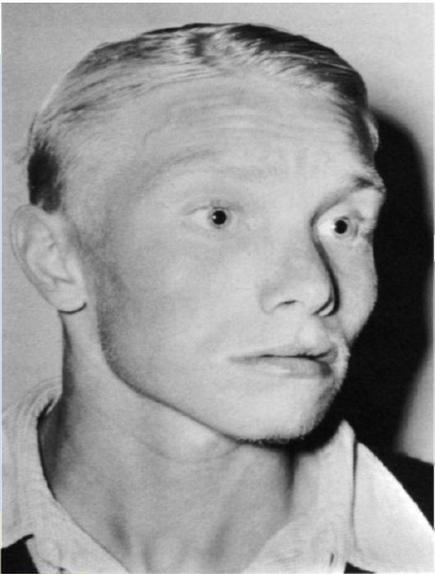
- Образуются биогенные амины.

Аминокислоты	Серин	Триптофан	Тирозин	Глутамат	Гистидин
Биогенные амины	Ацетилхолин	Серотонин	Дофамин Норадреналин Адреналин	ГАМК	Гистамин
Физиологическая роль	Возбуждающий медиатор вегетативной нервной системы	Возбуждающий медиатор средних отделов мозга	Медиатор среднего отдела мозга	Тормозной медиатор высших отделов мозга	Медиатор воспаления, аллергических реакций
					

- При печеночной недостаточности усилены процессы декарбоксилирования гистидина, что приводит к образованию больших количеств гистамина, в результате наблюдается расширение сосудов кожи, точечные кровоизлияния на кожных покровах, зуд.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ФЕНИЛАЛАНИНА





31-40 Yr

41-50 Yr

51-60 Yr

61-80 Yr



НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО СОСТАВА 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

- **1. Гипопротеинемия** - уменьшение концентрации белков в плазме крови ниже 65-85г/л, чаще всего за счет альбуминов.
- **2. Гиперпротеинемия.**
- **3. Диспротеинемия** - нарушение соотношения в крови альб./глоб. В норме оно равно 2:1 (альбуминов – 40-50г/л, глобулинов – 20-30г/л); иногда говорят о диспротеинемии и при нарушении соотношения между фракциями глобулинов.
- **4. Парапротеинемия** - появление в крови белков с необычными физико-химическими свойствами.

ПРИЧИНЫ ГИПОПРОТЕИНЕМИИ

- Нарушение синтеза белков крови.
- Усиленное выведение белков из организма.
- Протеинурия (выделение белка с мочой), которая может быть обусловлена:
 - а) повышенной фильтрацией белка в состав первичной мочи в почечных канальцах при нефритах;
 - б) первичным нарушением канальцевого аппарата почек, с нарушением процессов реабсорбции белка с развитием массивной протеинурии (при нефрозах).
- 2. Массивная кровопотеря.
- 3. Массивные ожоги.
- 4. Катаболическая форма гипоальбуминемии, связанная с повышенным выделением альбуминов через мембраны клеток слизистой в просвет тонкого кишечника, где происходит расщепление этих белков.

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОПРОТЕИНЕМИИ

- 1. Альбумины крови поддерживают онкотическое давление, регулируют обмен воды между кровью и тканями.
- 2. Альбумины (не специфически), а многие глобулины (принадлежащие к α_1 -, α_2 - и β -фракциям – специфически) обеспечивают транспорт биологически активных (гормоны) и плохо растворимых (железо, медь, жиры и др.) веществ.
- 3. Альбумины крови выполняют пластическую функцию.
- 4. γ -глобулины выполняют важнейшую функцию в процессах иммунитета.
- 5. Ряд белков глобулиновой фракции участвует в процессах свертывания крови.
- 6. Белки крови, составляя одну из важнейших буферных систем, принимают участие в поддержании pH крови.
- Клиническими проявлениями гипопроотеинемии являются отеки.
- В случае гипо- или агаммаглобулинемии будут существенно нарушены иммунные процессы.

Гиперпротеинемия может быть:

- **относительной**, т.е. обусловленной сгущением крови;
- **абсолютной** - при повышенном синтезе гамма-глобулинов крови.
- **Парапротеинемии** - появление в крови белков с необычными физико-химическими свойствами - при миеломной болезни (появляются аномальные гамма-глобулины), при злокачественном лимфоретикулезе (болезни Вальденстрема).
- Разновидностью парапротеинов являются также **криоглобулины** — патологические протеины с особенностями иммуноглобулинов, которые преципитируют при охлаждении.



ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ НА БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

- Способствуют усилению синтеза белка в организме СТГ, инсулин, половые гормоны.
- Распад белка усиливают глюкокортикоидные гормоны (кортикостерон и гидрокортизон), гормоны щитовидной железы (тироксин, Т4, трийодтиронин, Т3).