



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

## Кафедра патофизиологии

# Типовые нарушения обмена белков и нуклеиновых кислот

Презентация к лекции

Доцент Мальцева Лариса  
Дмитриевна

2014-2015 уч. год

# План лекции

- ▶ Типовые нарушения белкового обмена
- ▶ Белково-энергетическая недостаточность
- ▶ Нарушение расщепления белков в ЖКТ
- ▶ Нарушения белкового состава плазмы крови
- ▶ Расстройства метаболизма аминокислот
- ▶ Нарушение конечных этапов катаболизма белков

# Типовые нарушения белкового обмена

- ▶ Несоответствие потребности организма в белках их поступлению в организм
- ▶ Нарушение расщепления белков в ЖКТ
- ▶ Нарушения трансмембранных переноса аминокислот
- ▶ Нарушения белкового состава плазмы крови
- ▶ Расстройства метаболизма аминокислот
- ▶ Нарушение конечных этапов катаболизма белков

# 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

# Белково-энергетическая недостаточность

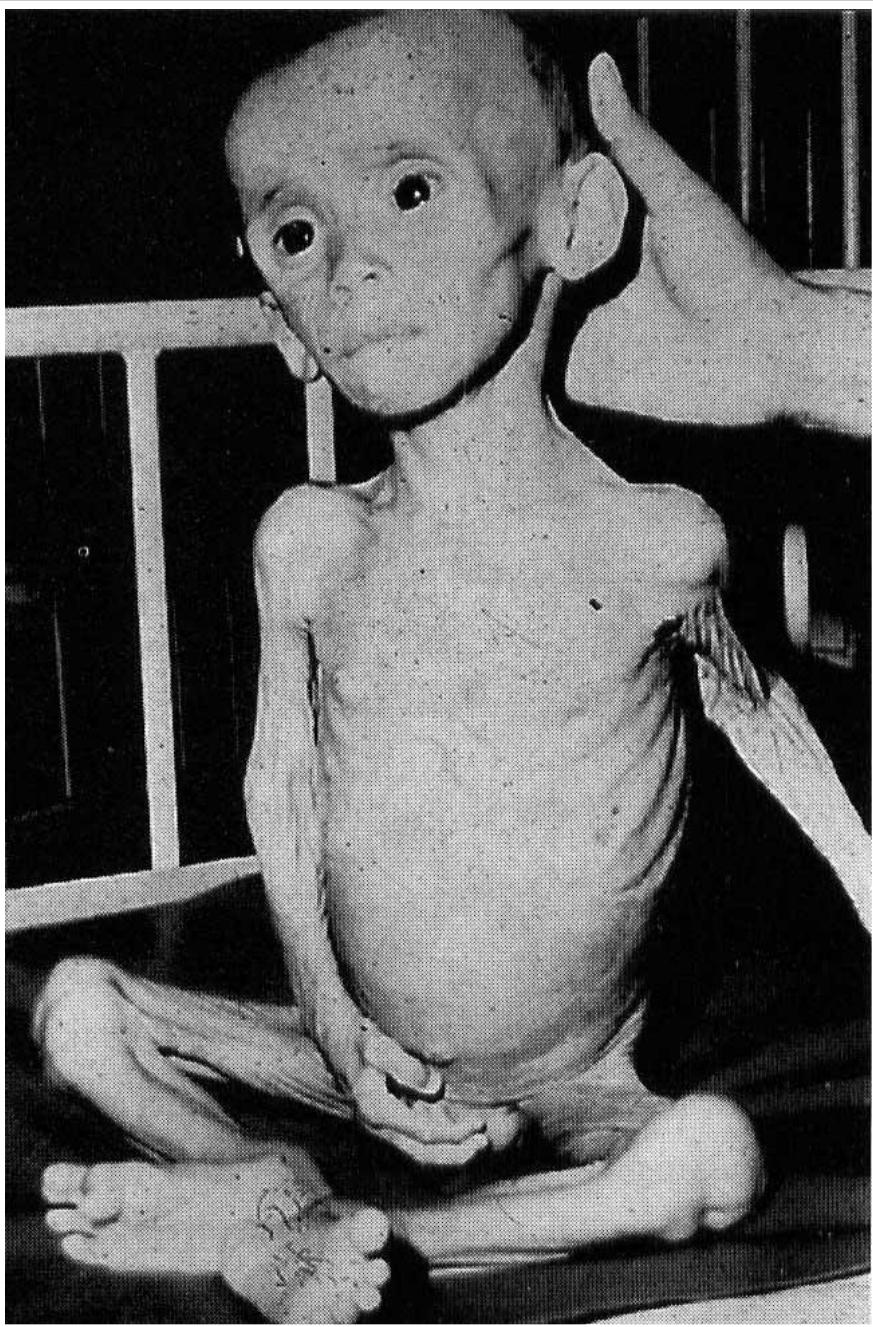
- ▶ алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественным белковым и/или энергетическим голоданием,
- ▶ проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, изменения состава тела, нарушения нервной регуляции, эндокринного дисбаланса, угнетения иммунной системы, дисфункции желудочно-кишечного тракта и других органов и систем

# Клинико-патогенетические варианты тяжелой БЭН

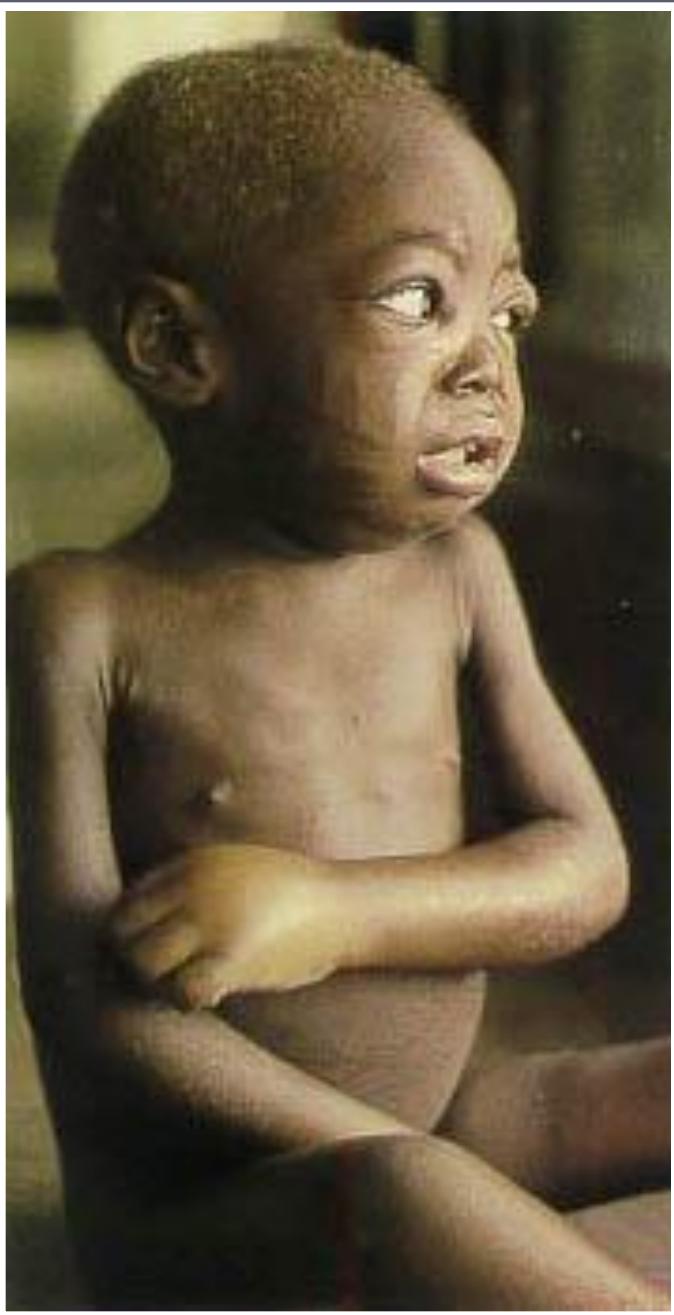
---

- Алиментарный маразм  
(алиментарная дистрофия)
- Квашиоркор
- Маразм – Квашиорокор  
(маразматический квашиоркор)

# Алиментарный маразм



- Результат тяжелого белкового и энергетического голодаания, дефицита витаминов и минералов (сбалансированная БЭН)
- Резкое истощение за счет активной утилизации мышечных белков



# Квашиоркор –

несбалансированная  
алиментарная БЭН

## Тетрада Джелифара

- Отеки
- Отставание в физическом развитии
- Атрофия мышц с сохранением подкожного жирового слоя
- Отставание в нервно-психическом развитии

| Характеристика      | Квашиоркор  | Маразм   |
|---------------------|---|--|
| Определение         | Алиментарная недостаточность белка при избытке в пищевом рационе углеводов.   | Резкое истощение организма, глубокие атрофические изменения органов, систем, скелета, кожных покровов, мышц, задержка психомоторного развития.   |
| Этиология           | <p>Развитие заболевания обусловлены социально-экономическими причинами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• высокие цены на продукты, богатые белком;</li> <li>• доступность для населения недорогих продуктов питания, богатых углеводами (картофель, рис, майс, бананы);</li> <li>• религиозные убеждения (вегетарианцы);</li> <li>• недостаточно высокий культурный уровень населения (отсутствие знаний в области рационального питания детей);</li> <li>• инфекционные заболевания, в том числе глистные инвазии.</li> </ul>  | <p>Развитие заболевания обусловлено социально-экономическими причинами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• высокие цены на продукты;</li> <li>• однообразное скучное питание, а в ряде случаев голодание.</li> </ul>   |
| Клиническая картина | <p>Квашиоркор наблюдается у детей в возрасте 1–4 лет. Задержка роста, отставание в прибавке массы тела, депигментация кожи, наличие трещин, эрозий на коже, дерматозы, желудочно-кишечные расстройства, анемия. Язык яркий, гладкий, лишен сосочков, волосы тусклые, иногда полностью обесцвечиваются. Сухие волосы легко выпадают, оставляя участки облысения. Стул частый, испражнения жидкые, с примесью слизи, содержащие непереваренные кусочки пищи. Дистрофические изменения в ЦНС. Заболевание развивается постепенно, ребенок теряет аппетит, апатичен, малоподвижен, агрессивен, уединяется, подолгу остается в застывшей позе, постепенно отказывается ходить. Снижение мышечного тонуса, гипорефлексия. Нарушение терморегуляции (холодные конечности в жаркую погоду).</p> | <p>Снижение массы тела больше, чем на 60%, атрофия мышц, подкожной жировой клетчатки, отставание в росте. Истощение, кахексия. Ребенок с кажущимися удлиненными конечностями, непропорционально большой головой. Кожа сухая, дряблая, неэластичная. Волосы сухие, легко расчесываются и выпадают. Аппетит сохранен, «голодный крик». При длительном истощении атрофия тимуса, полигиповитаминоз, иммунодефицит, отставание нервно-психического развития.</p> |
| Диагностика         | <p>Общий анализ крови: мегалобластная анемия; биохимия крови: снижение концентрации альбумина (меньше 25 г/л), трансферрина, глюкозы, холестерина, амилазы, холинэстеразы, трансаминазы, липазы, активности панкреатических энзимов, дефицит натрия, калия, магния.</p> <p>Проба на толерантность к глюкозе – диабетический тип кривой.</p>   | <p>Уровень белков крови может быть нормальным (альбумин, трансферрин); дефицит соматических белков.</p>  |

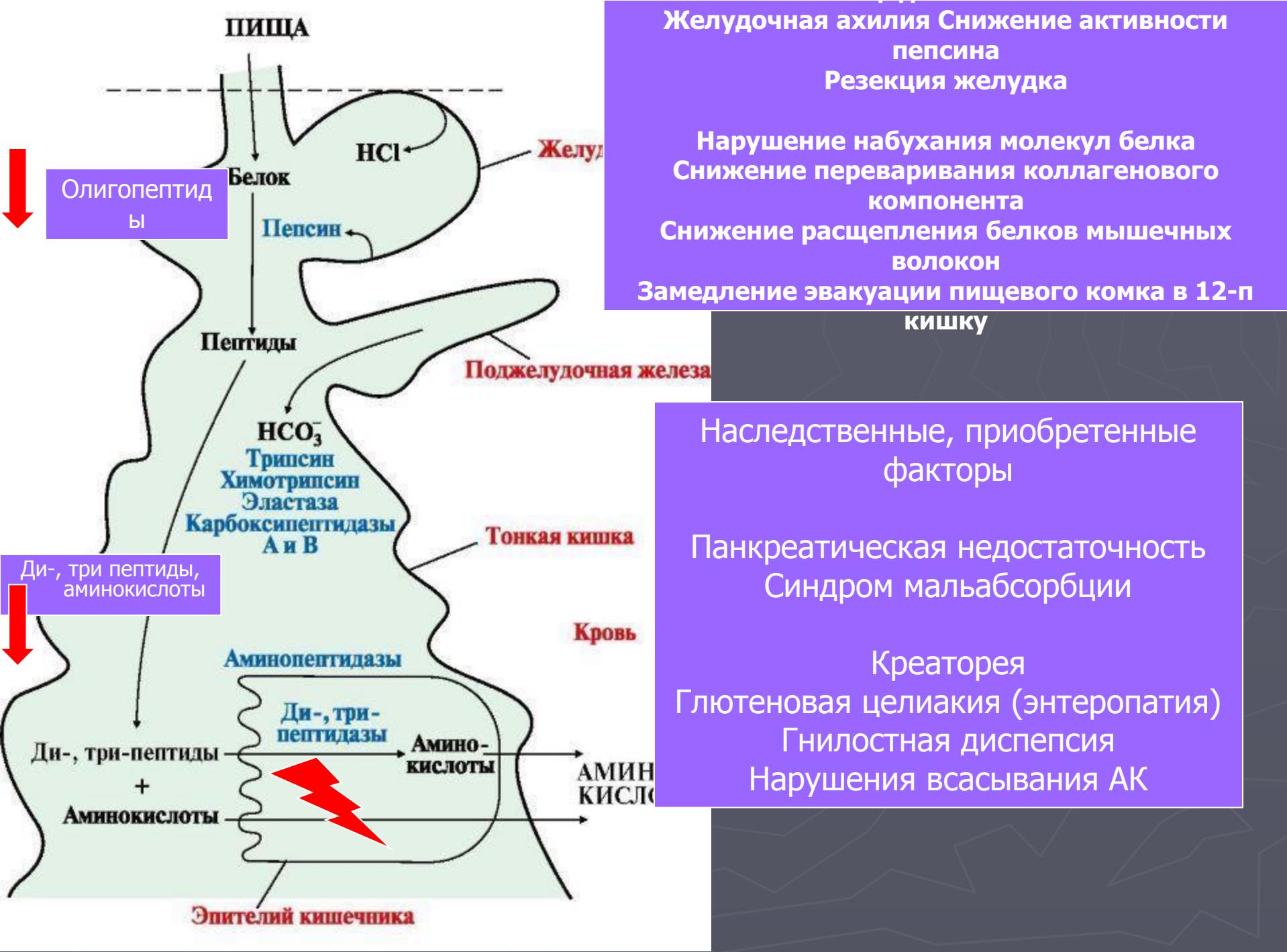
# Нарушение расщепления белков в ЖКТ



Нарушение расщепления  
белка в желудке

Нарушение переваривания  
белка в тонком кишечнике





# Нарушения трансмембранных 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

# Нарушение всасывания аминокислот (в кишечнике)

## Нарушение Na-зависимого всасывания

Нейтральные АК с  
короткой боковой цепью  
**(аланин, серин, треонин)**

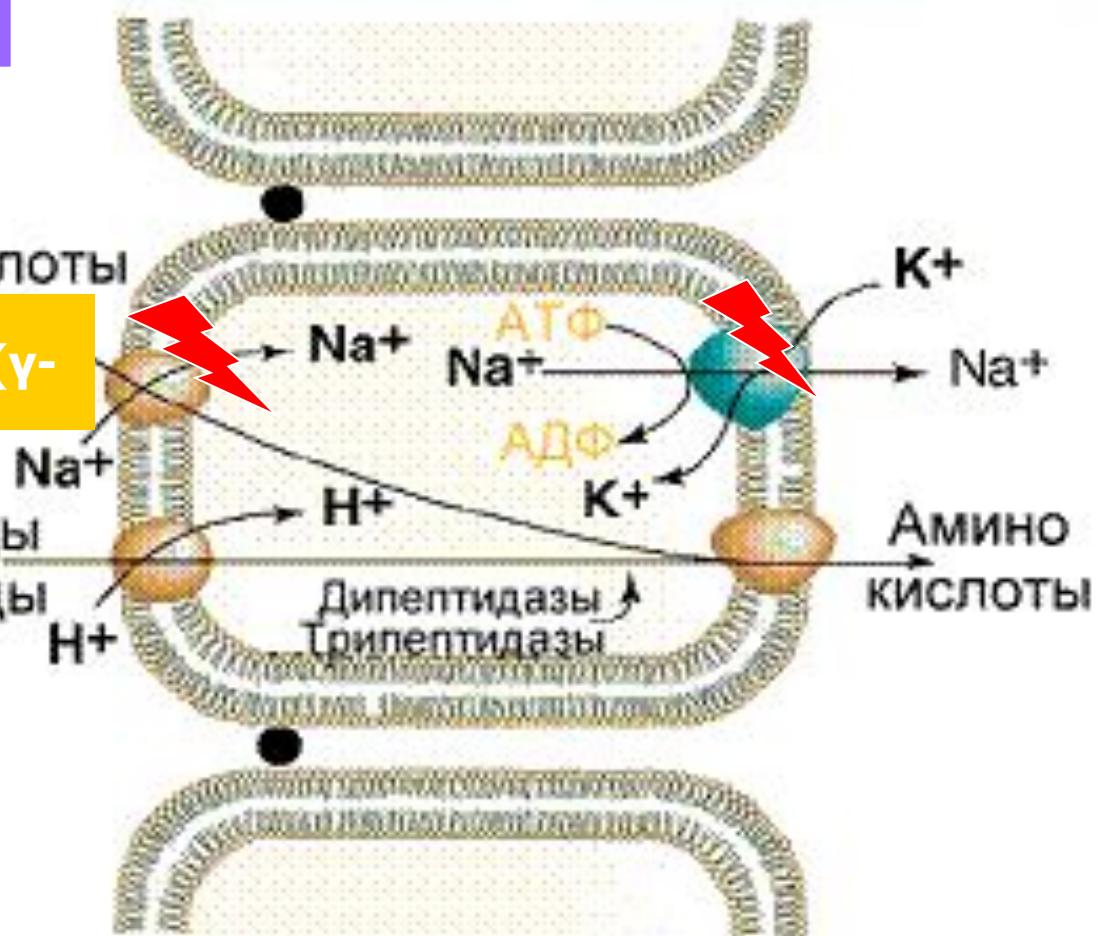
Аминокислоты  
 $\gamma$ -глутамил  
транспептидаза ( $\gamma$ -  
ГТ)

Дипептиды  
Трипептиды

Иминокислоты  
**(пролин, оксипролин)**

Энтероцит

Капилляр



# Нарушения белкового состава плазмы крови

## Гиперпротеинемия

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

**Гемоконцентрационная:** Сгущение крови- относительная гиперпротеинемия

**Парапротеинемия** - синтез патологических белков – альфафетопротеина (эмбриональный белок) при первичном раке печени, IgM – при миеломной болезни

## Гипопротеинемия (гипосинтетическая, гемодиллюционная)

**Предпеченочная** - дефицит пищевого белка.

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

**Постпеченочная** - избыточная потеря белка с экссудатом, протеинурия.

**Диспротеинемия** Заболевания печени, аллергия, воспаление, коагулопатии.

# Расстройства метаболизма аминокислот

По  
происхождени  
ю

**ПЕРВИЧНЫЕ**  
(фенилкетонурия,  
алkapтонурия)

**ВТОРИЧНЫЕ**  
(сахарный  
диабет,  
гипокортицизм,  
недостаточность  
СТГ)

По  
преимущественно  
нарушенной  
реакции  
метаболизма  
аминокислот

Дезаминирования

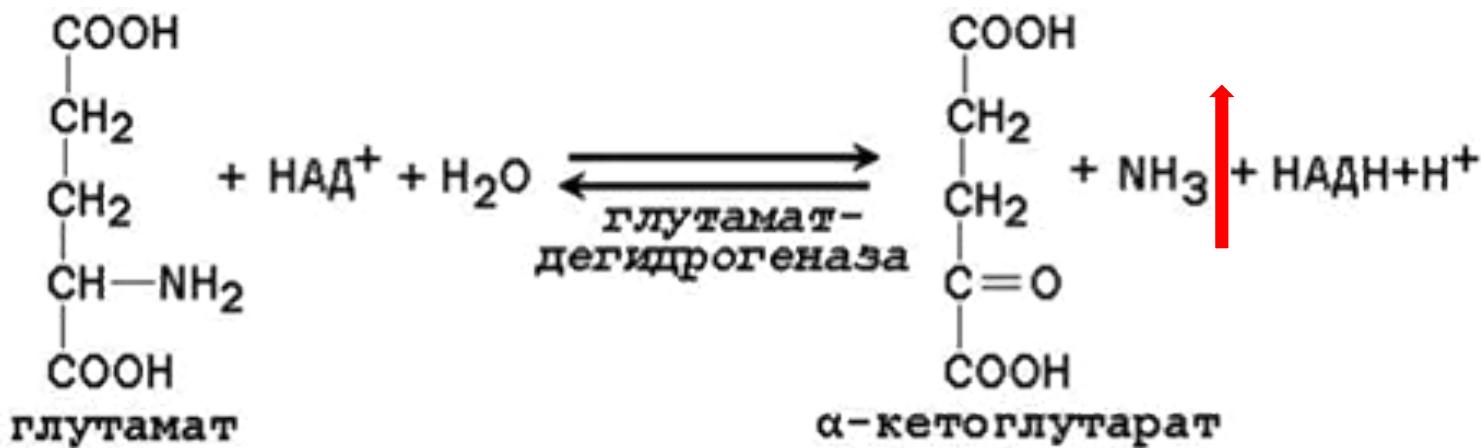
Трансаминирова  
ния

Декарбокси  
лирования

# Нарушение окислительного дезаминирования

Нарушение окислительного дезаминирования - патология катаболизма аминокислот - удаления  $\alpha$ -аминогруппы, которая выделяется в виде аммиака и образования безазотистого остатка ( $\alpha$ -кетокислоты).

Продукт дезаминирования - **аммиак**.



# Нарушение окислительного дезаминирования

- ▶ **Катаболизм аминокислот** и, соответственно, реакции дезаминирования **ускоряются** при:
  - ▶ • **голодании** в результате ускорения распада белков тканей;
  - ▶ • поступлении с пищей **больших количеств белка;**
  - ▶ • **сахарном диабете** и других длительно протекающих тяжелых заболеваниях, также сопровождающихся распадом тканевых белков.
- ▶ Сопровождается аммиачной интоксикацией

# Нарушение трансаминирования

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



B6 - пиридоксальфосфат



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

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ

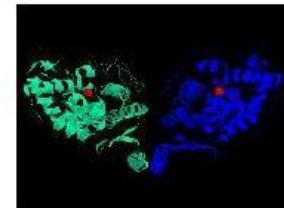
# Нарушение декарбоксилирования аминокислот

- ▶ Декарбоксилирование АК - процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO<sub>2</sub>. Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, образующиеся продукты реакции – биогенные амины – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных.
- ▶ Гистидин → гистамин
- ▶ глутаминовая кислота → гамма-аминомасляная кислота
- ▶ триптофан → серотонин

# Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения)

Дефект синтеза фермента  
**фенилаланингидроксилазы**

Тип наследования – аутосомно-рецессивный  
Метаболический блок на этапе превращения  
фенилаланина в тирозин



Накопление фенилаланина в крови

Недостаток тирозина

Недостаток производных тирозина – катехоламинов,  
серотонина

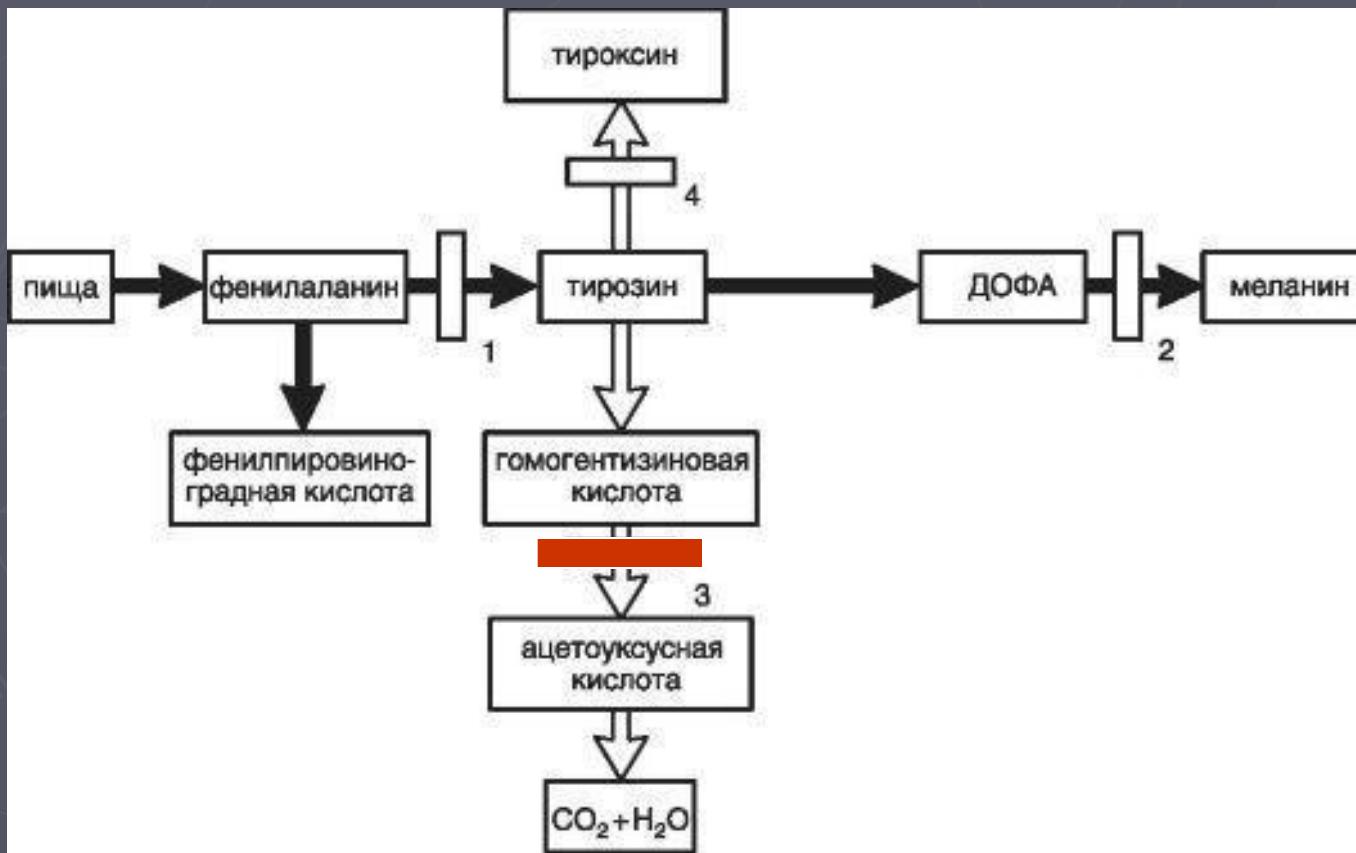
Образование и накопление в крови и моче токсических метаболитов  
фенилаланина: Фенилпировиноградная кислота,  
Фенилмолочная кислота, Фенилуксусная кислота

# Проявления фенилкетонурии:

- Психическое недоразвитие
- Вялость, раздражительность, беспокойство ребенка
- Посветление волос, радужки глаз
- Запах мочи «заплесневелый мышиный, волчий»
- Гипотония мышц
- Артериальная гипотензия
- Судорожный синдром

# Алкаптонурия

Дефект синтеза **гомогентизат-1,2-диоксигеназы**  
Тип наследования – аутосомно-рецессивный  
Метаболический блок метаболизма  
**гомогентизиновой кислоты**



# Алкаптонурия

Накопление гомогентизиновой кислоты в крови

Накопление гомогентизиновой кислоты и ее  
продуктов окисления в моче

«черная» моча

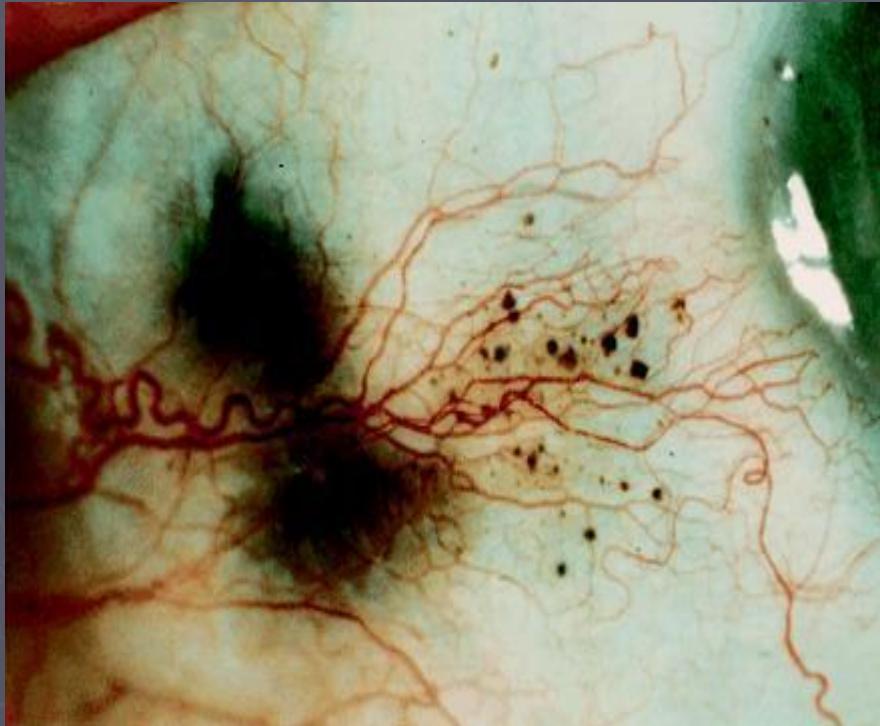
Отложение гомогентизиновой кислоты в тканях:  
коже, костях (позвоночник), хряще (суставы),  
склере, почках, надпочечниках, щитовидной,  
поджелудочной, предстательной железах,  
миокарде, эндотелии сосудов

Окисление гомогентизиновой кислоты

Образование меланинподобного пигмента –  
алкаптона

Охроноз – темно-коричневое прокрашивание  
тканей

# Охроноз склеры и «черные уши» у больных алkapтонурией



# Нарушение конечных этапов кatabолизма белков

- ▶ **ГИПЕРАЗОТЕМИЯ** – увеличение концентрации азотсодержащих веществ в плазме крови выше нормы (норма 14-28,5 ммоль/л)
  - продукционная
  - ретенционная

## Нарушения обмена нуклеиновых кислот

**ПОДАГРА**  
гиперурикемия  
гипоурикемия  
(нарушение пуринового  
обмена)

**ОРОТАЦИДУРИЯ**  
(нарушение обмена  
пиrimидиновых  
оснований)

# Подагра

## Этиология:

Приобретенные факторы

Избыточное потребление белка

Гиподинамия

Соматические болезни

Наследственные факторы

Недостаточность ферментов метаболизма мочевой кислоты

## Патогенез:

Увеличение в крови концентрации мочевой кислоты

## **Метаболический механизм**

Генетически обусловленные нарушения синтеза ферментов

Недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы - угнетение ресинтеза нуклеотидов из пуринов (Синдром Леша-Нихена)

Высокая активность фосфорибозилтрансферазы и ксантиноксидазы - повышенный синтез предшественников мочевой кислоты

## **Почечный механизм**

Уменьшение экскреции мочевой кислоты почками

# ГИПЕРУРИКЕМИЯ

АКТИВАЦИЯ ПЛАЗМЕННЫХ СИСТЕМ: КИНИНОВ, КОМПЛЕМЕНТА, ГЕМОСТАЗА

ОБРАЗОВАНИЕ ХЕМОТАКСИНОВ (C5a, C3a И ДР.)

МОБИЛИЗАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ (МИКРО- И МАКРОФАГОВ, ЛИМФОЦИТОВ) В МЕСТА  
ОТЛОЖЕНИЯ КРИСТАЛЛОВ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ  
ЛЕЙКОЦИТАМИ МЕДИАТОРОВ  
ВОСПАЛЕНИЯ

ФАГОЦИТОЗ ЛЕЙКОЦИТАМИ  
КРИСТАЛЛОВ МОЧЕВОЙ  
КИСЛОТЫ

ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ

ОБРАЗОВАНИЕ АНТИГЕНОВ

РАЗВИТИЕ РЕАКЦИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ, АЛЛЕРГИИ, ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ

ФОРМИРОВАНИЕ ПОДАГРИЧЕСКИХ ГРАНУЛЁМ И “ШИШЕК” – ТОРНІ URICI

# ПОДАГРА

