

ОБМЕН

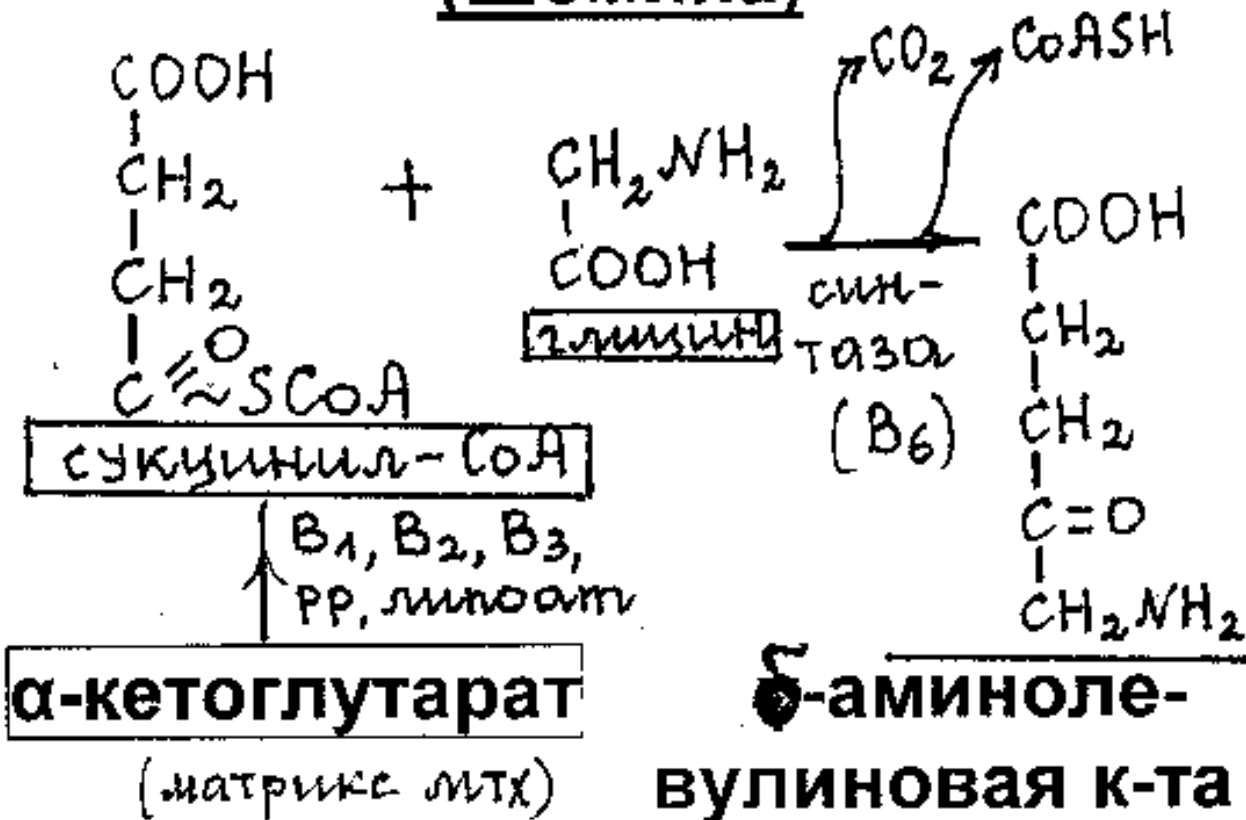
гемоглобина

Синтез порфиринов

Девид Шемин (США) 1945г.

Необходимы глицин, сукцинил-СоА,
витамины B_{12} ; ТГФК ; B_6 ; B_2 ;
ионы Со и Си

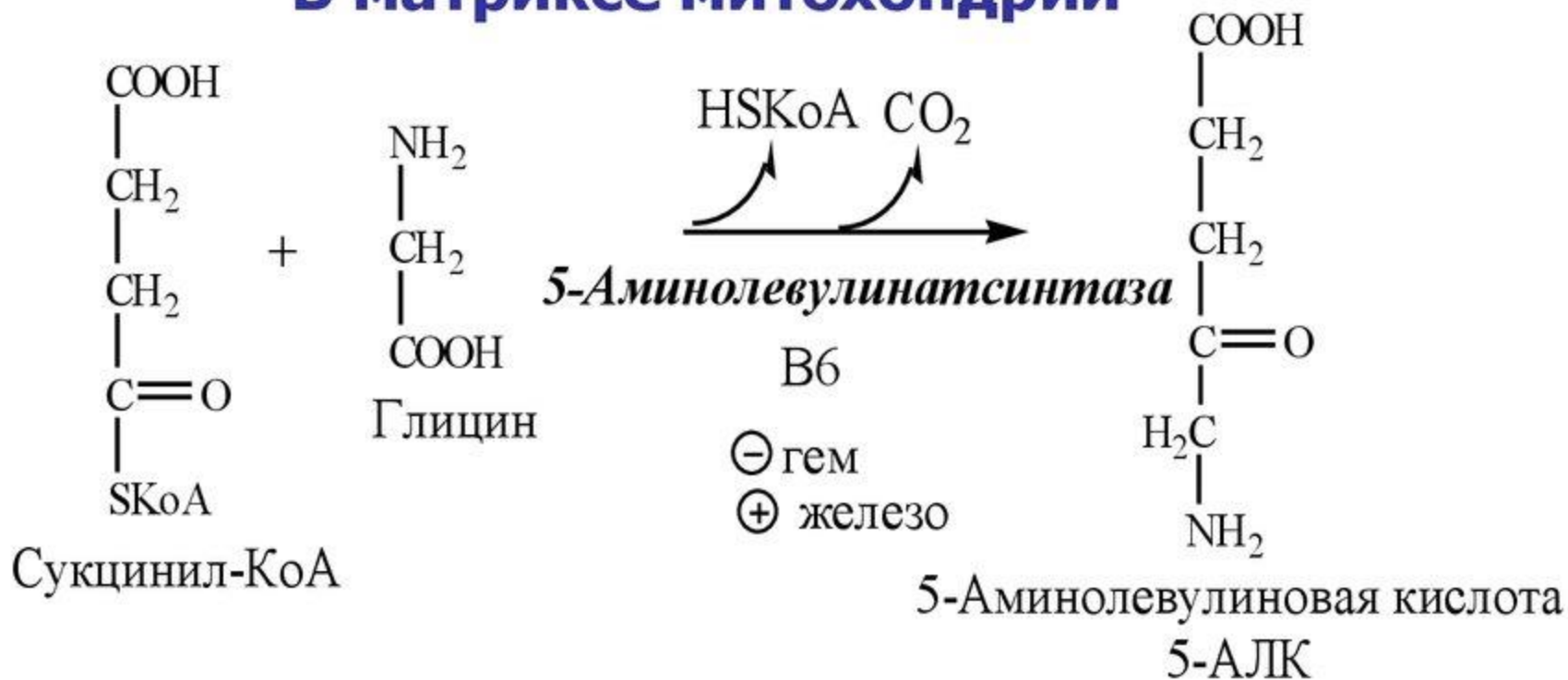
Янтарно-глициновый путь (Шемина)

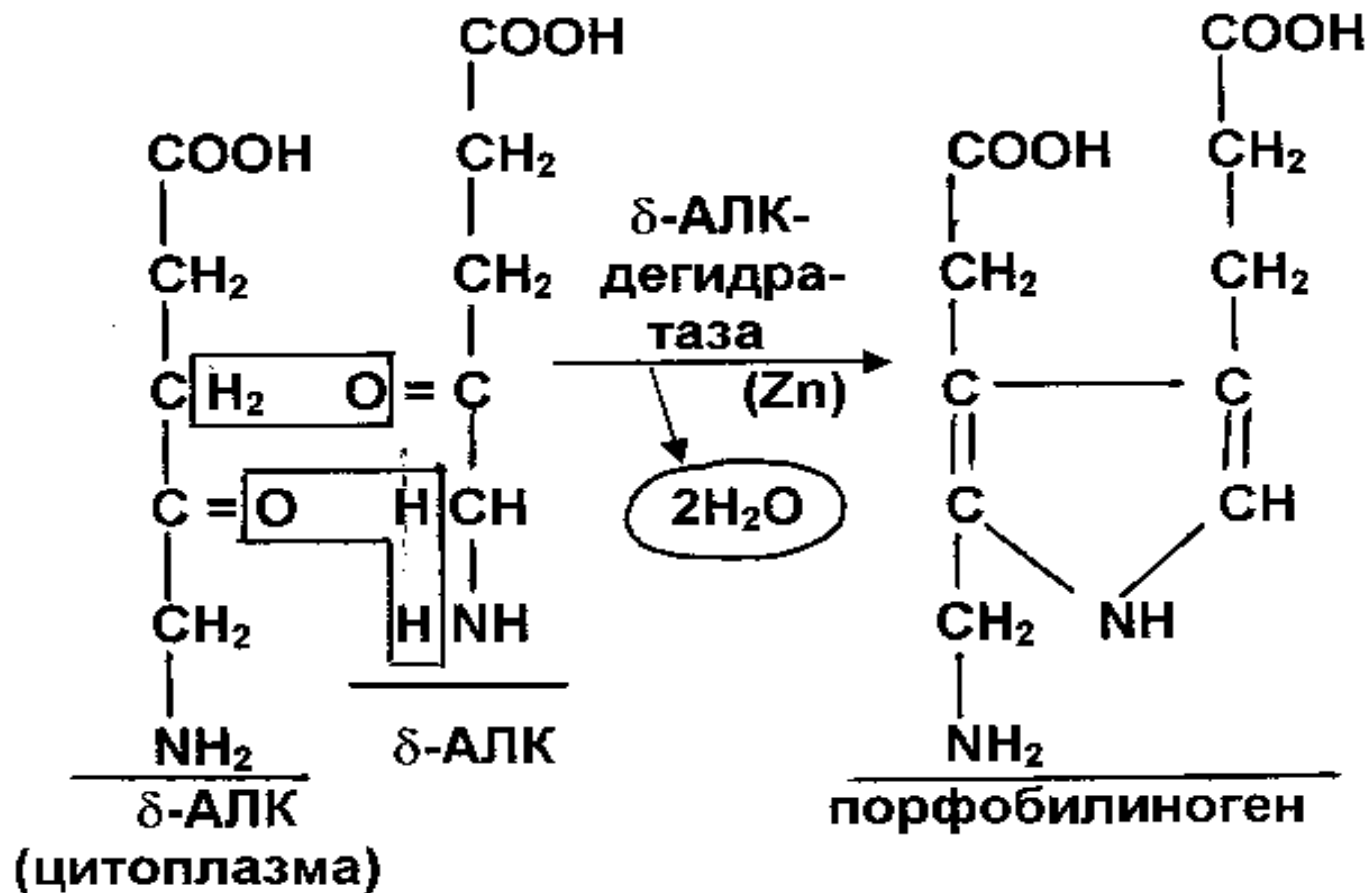


СИНТЕЗ ГЕМА

Гем синтезируется во всех тканях, но с наибольшей скоростью в костном мозге и печени. В костном мозге гем необходим для синтеза гемоглобина, в гепатоцитах — для образования цитохрома P450.

В матриксе митохондрий

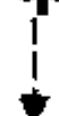




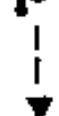
4 порфобилиноген



Уропорфириноген-III



Копропорфириноген-III



Протопорфирин-IX

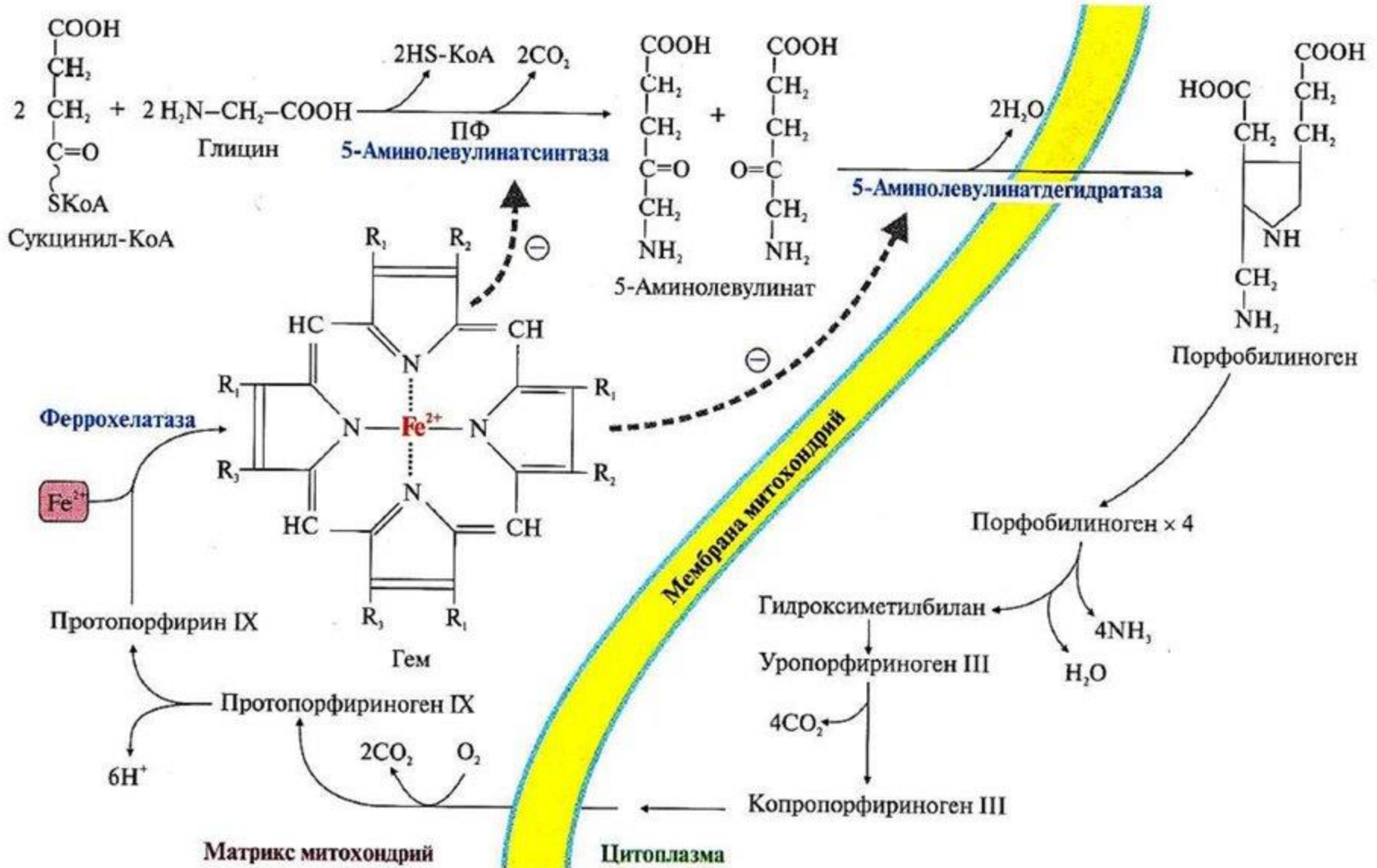


Fe^{+2}
(B_{12})

феррохелатаза
(гемсинтаза) (B_2)

ГЕМ

Синтез гема



**Накопление порфиринов-
порфирии** – генетические
заболевания, обусловленные
неполноценной активностью того или
иного фермента, участвующего в
биосинтезе гема.

При выведении порфиринов с мочой она
приобретает розовый цвет

- **Порфирии (от греч. «porphyreus» - пурпурный)** – ряд заболеваний обмена веществ, при которых нарушается образование гема, в результате чего в организме накапливаются порфирины или их токсичные предшественники.
- Патологии данной группы встречаются относительно редко – от 7 до 12 случаев на 100 000 человек.
- Отдельные нозологии имеют свою эндемичность

- **Порфирины** накапливаются в коже и под действием ультрафиолетового излучения (солнечного света) запускают процесс перекисного окисления липидов, вызывая деструкцию и гибель клеток кожи.

Фотосенсибилизация - покраснением кожи, зуд, отечность, шелушение на свету

- **Копропорфирин и протопорфирин** усиливают пигментацию кожи и ускоряют рост волос (***гипертрихоз***).

- Плохо растворимый в воде **протопорфирин** откладывается в клетках печени, закупоривает желчные протоки – ***патология печени***
- Отложение **уропорфирина** в эритроцитах приводит к их ускоренному разрушению в селезенке - ***гемолиз и анемия***
- Предшественники порфиринов (**ДАЛК и порфобилиноген**), накапливаясь в нервной ткани, вызывают демиелинизацию и аксональную ***дегенерацию нервных волокон.***



РАСПАД ГЕМОГЛОБИНА

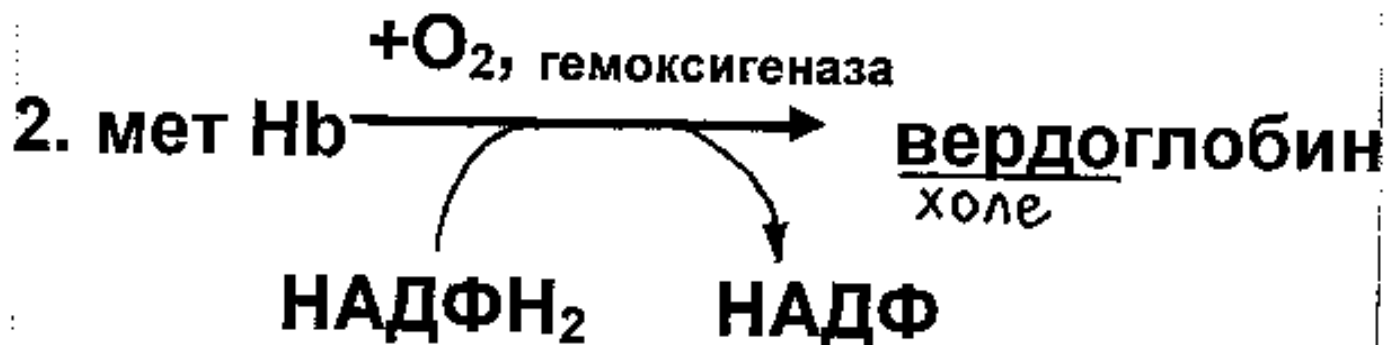
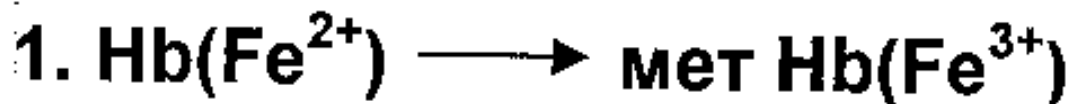
Распад гемоглобина

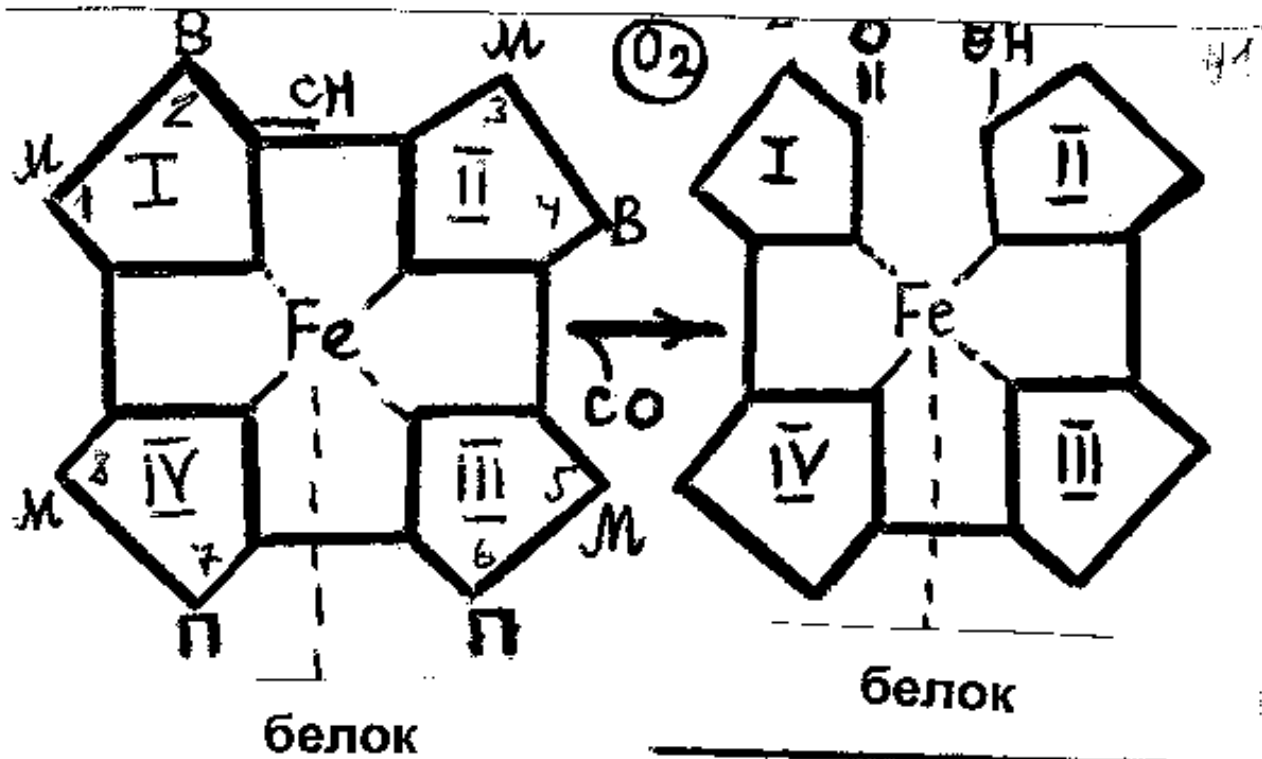
- Срок жизни эритроцита ≈ 120 дней
- Распад гемоглобина происходит в микросомальной фракции ретикулоэндотелиальных клеток печени, селезенки и костного мозга.
- В сутки у человека обновляется ≈ 6 г Нв.

**За 1 час распадается
1 – 2·10⁸ эритроцитов**

За сутки – 6 гр. Hb

Катаболизм гемоглобина в макрофагах



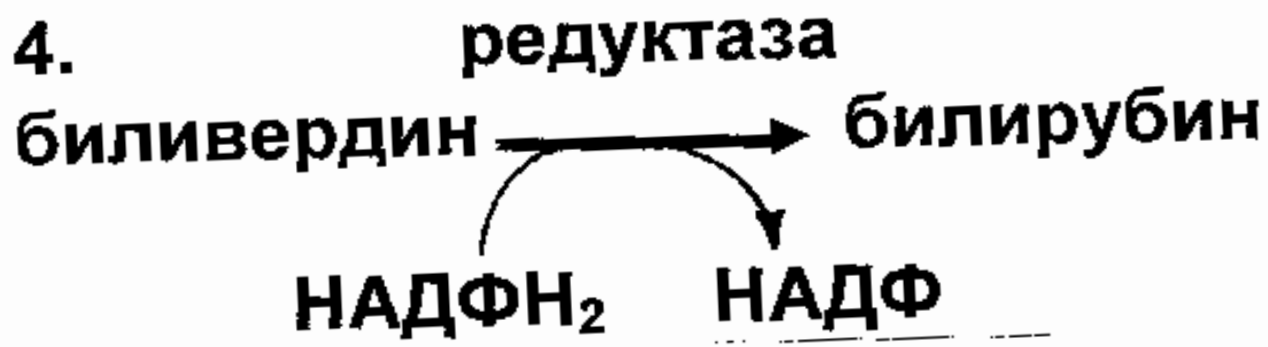


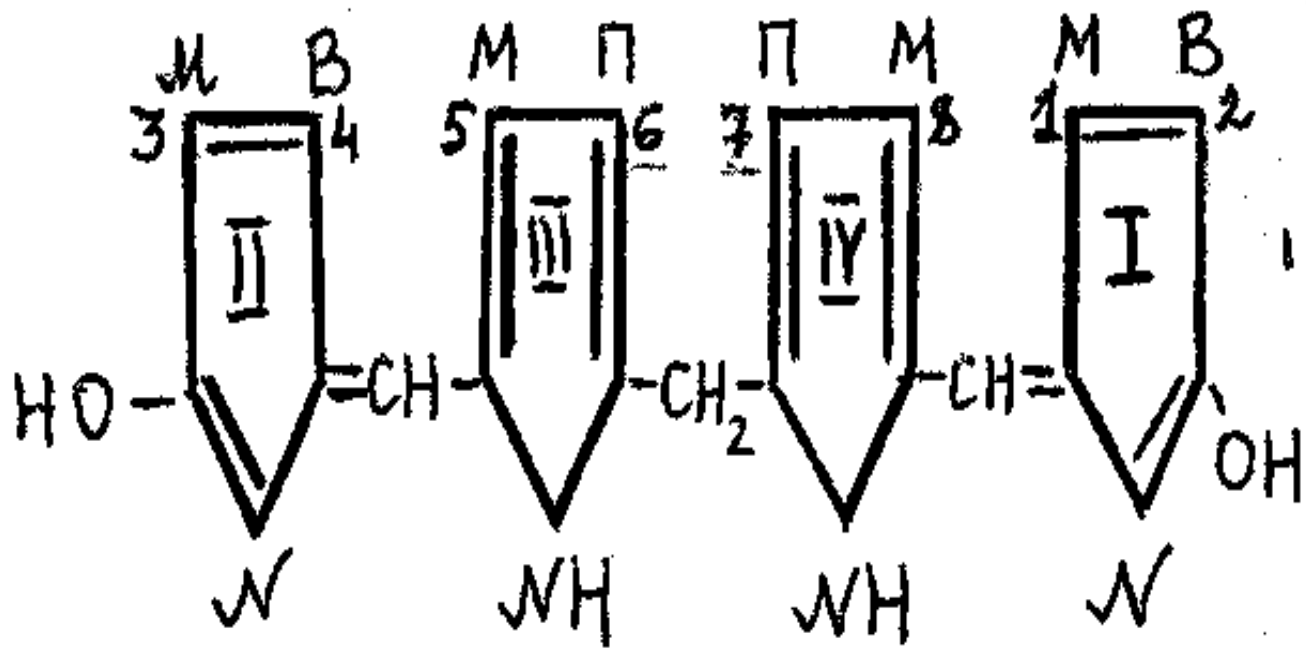
ВЕРДОГЛОБИН

3.



4.





БИЛИРУБИН

Билирубин + альбумин



Непрямой (свободный)
неконъюгированный

В печени

Кровь



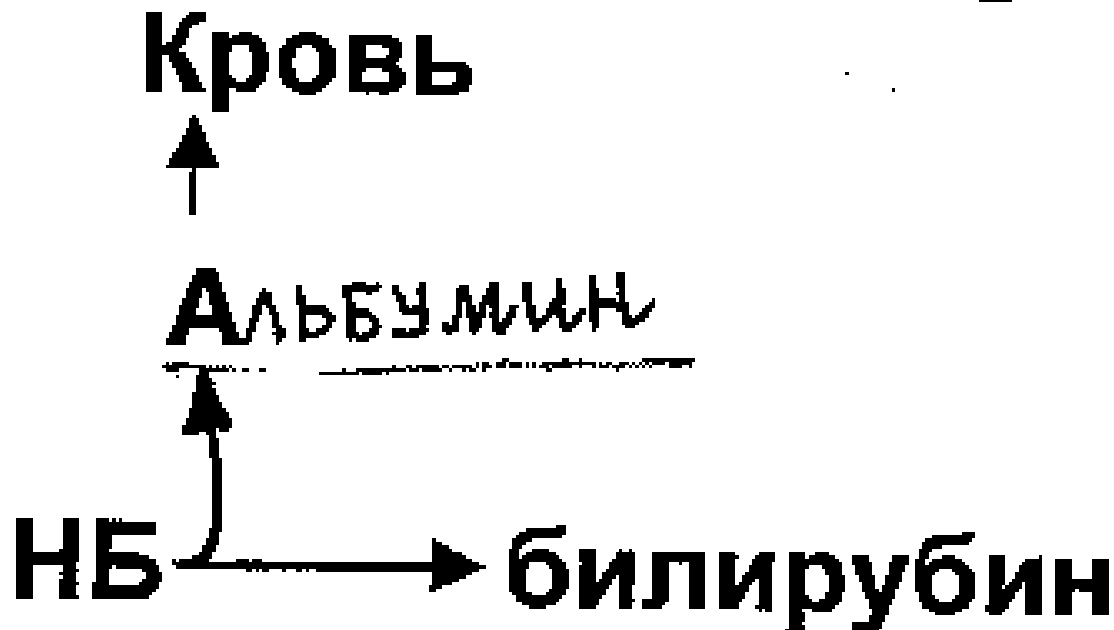
АЛЬБУМИН



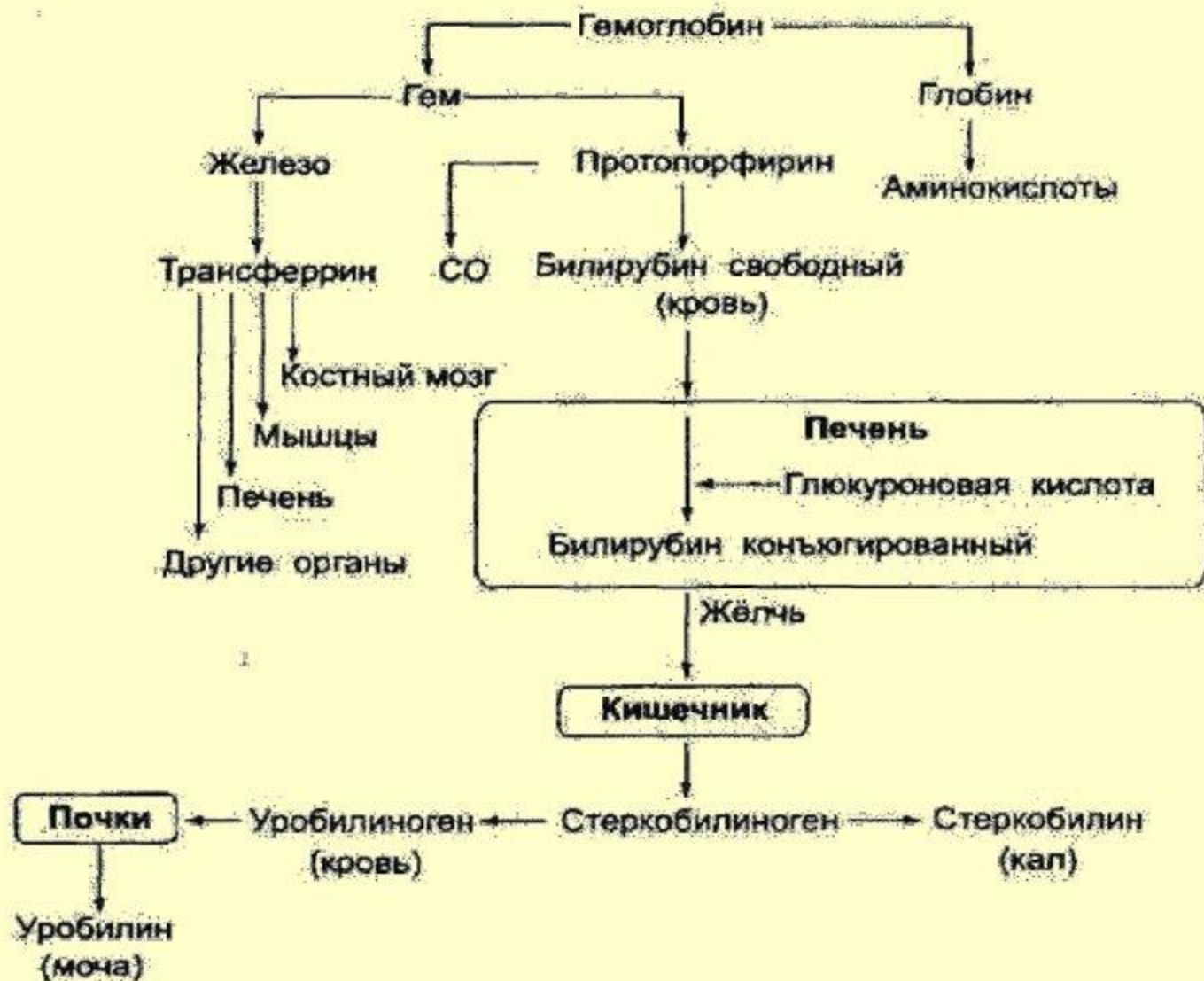
НБ



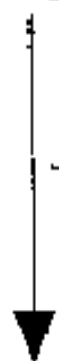
билирубин



Обмен гемоглобина



2. глюкуроновая к-та + УДФ



УДФГ

трансфераза

УДФ~глюкуроновая к-та (УДФ~Гк)

Билирубин + УДФ~ГК $\xrightarrow{\hspace{10em}}$

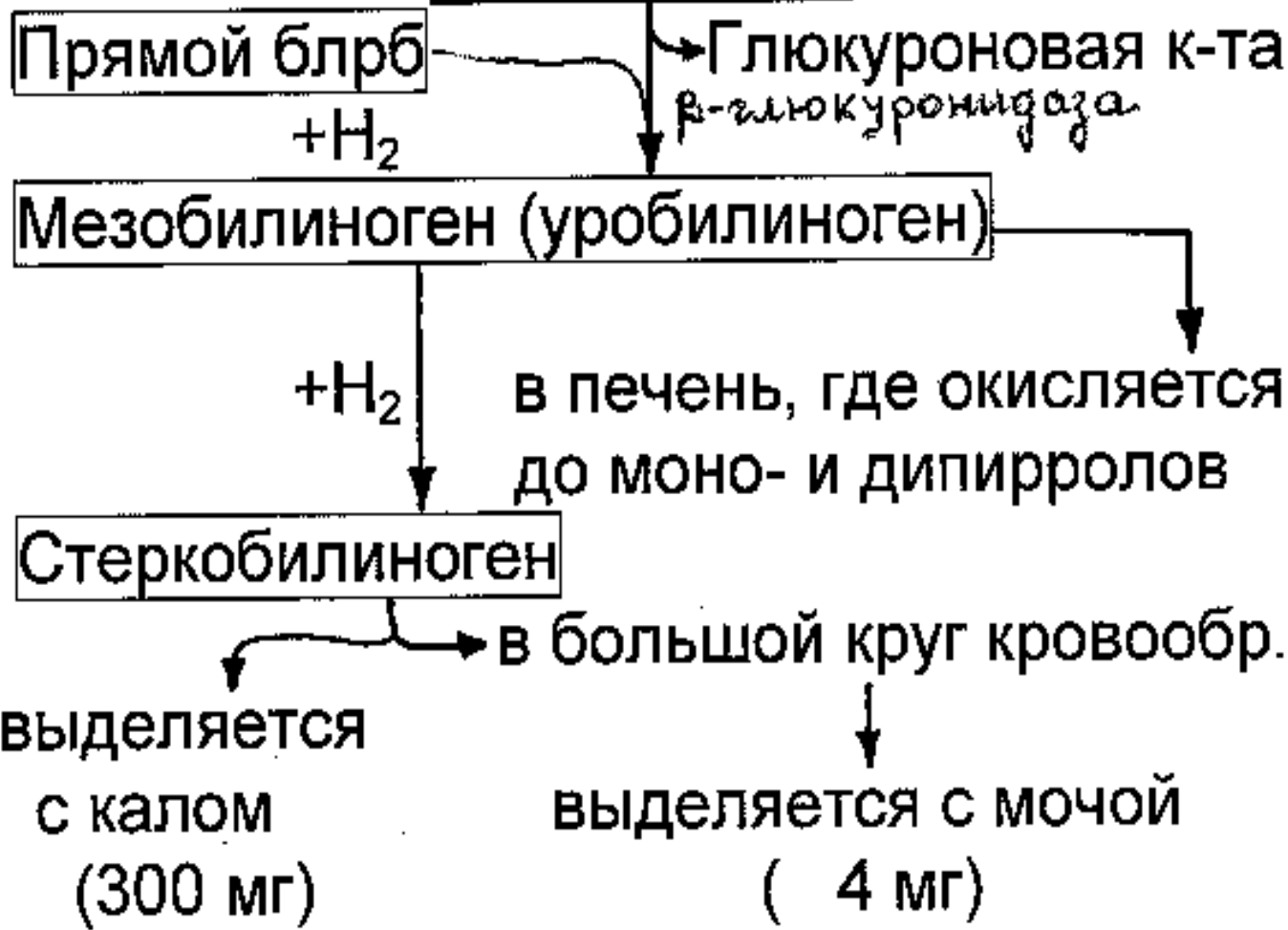
УДФ
УДФ~глюкуронил-
трансфераза

Билирубинмоноглюкуронид
(30%)

Билирубиндиглюкуронид (70%)

ПБ

В кишечнике



37.

Нормальный пигментный спектр:

Кровь: ОБ=3,4-17,1 мкмоль/л

НБ=75-100% от ОБ

ПБ=0-25% от ОБ

СБГ

МП и ДП

Моча: СБ=4 мг/сут

МП и ДП

Кал: СБ=до 300 мг/сут

Нарушения распада гемоглобина. Желтухи

Желтуха – это синдром, при котором из-за накопления в крови и тканях большого количества билирубина слизистые, кожа и склеры окрашиваются в желтый цвет.

Приобретенные желтухи

- **Печеночная (паренхиматозная)**
- **Подпеченочная (обтурационная, механическая)**
- **Надпеченочная (гемолитическая)**

Печеночная желтуха

**развивается при вирусном
гепатите или токсическом
поражении печени, что приводит
к нарушению образования и
секреции желчи**

Увеличение НБ в крови, т.к.

- уменьшается переход НБ в ПБ
- снижается конъюгация билирубина с УДФ-глюкуроновой кислотой вследствие недостаточности УДФГКтрансферазы

Увеличение ПБ в крови, т.к.

- вследствие отека гепатоцитов сдавливаются желчные капилляры
- происходит разрушение гепатоцитов

ПБ фильтруется и выводится с мочой ,
придавая ей темный цвет («цвет пива»)

Мезобилиногена и стеркобилиногена в
кишечника образуется мало (из-за
меньшего образования и поступления
ПБ) – **кал светлый**

Мезобилин (уробилин) появляется в
крови и моче, т.к. не разрушается
печенью

Б\Х диагностика паренхима-
тозной желтухи:

В крови: ОБ за счет НБ и ПБ
СБГ; ↓МП и ДП; МБГ

АЛТ; ЛДГ_{4,5}; ферменты ГНГ
и орнитинового цикла

В моче: СБГ; ↓МП и ДП; ПБ и
МБГ → темная

В кале СБ → светлый

Гемолитическая желтуха

возникает при усиленном распаде (гемолизе) эритроцитов или их предшественников

Причины гемолиза:

- Гемолитические яды
- Усиление ПОЛ мембран эритроцитов
 - гиповитаминоз E
 - уменьшение активности гбфДГ
 - сильные окислители
- β – талассемии
- Переливание несовместимой по группе крови

Увеличение НБ в крови, т.к.

- печень не справляется с его захватом, транспортом и переводом в ПБ
- в условиях анемии и гипоксии уменьшается активность УДФГКтрансферазы

ПБ образуется больше —→ больше **мезобилиногена** образуется в кишечнике и возвращается в печень.

При снижении ферментативной активности в условиях гипоксии **мезобилин (уробилин)** может появляться в крови и моче.

**Т.к. стеркобилина в кишечнике
образуется много кал приобретает
яркий насыщенный цвет**

**Может наблюдаться гемоглобинурия
в случае превышения связывающей
способности гаптоглобина в крови**

**Б/Х диагностика гемолитической
желтухи:**

В крови: ОБ за счет НБ

ПБ N; СБГ; МП и ДП

**В моче: СБГ, МП и ДП → яркая
окраска; гемоглобинурия**

В кале: СБ → ярко окрашен

Подпеченочная желтуха

возникает при нарушении выведения желчи из печени в кишечник при:

- желчнокаменной болезни**
- опухоли головки поджелудочной железы**
- дискинезии желчевыводящих путей**
- холецистита**

При полной обтурации желчевыводящих путей:

- нет образования мезобилиногена и стеркобилиногена в кишечнике – **кал обесцвеченный (ахоличный)**
- нет секреции желчи, нарушается переваривание и всасывание жиров, что приводит к выраженной **стеаторее**.

Так как **ПБ** не может экскретироваться в кишечник, он поступает в кровь, а затем в **мочу**, придавая ей характерный **цвет «пива»**.

В кровь поступают также желчные кислоты

- обладают **гемолитическим действием**, происходит усиленный распад гемоглобина, повышается содержание **в крови НБ**

- вызывают раздражение нервных окончаний и местное расширение мелких сосудов кожи, что проявляется кожным зудом и появлением на коже «сосудистых звездочек».

Б/Х диагностика механической

желтухи:

В крови: ОБ за счет НБ и ПБ

В моче: ПБ → темная

В кале: бесцветный, стеаторея

	кровь	моча	кал
Механическая (обтурационная)	ПБ ↑↑ НПБ ↑	цвет пива (ПБ)	б/цв
Паренхиматозная (печеночная)	ПБ ↑ НПБ ↑	цвет пива (ПБ, СБ, МБ)	свет- лый
Гемолитическая	НПБ ↑↑	Яркая (СБ ↑)	яркий

Наследственные желтухи

энзимопатические паренхиматозные желтухи, обусловленные нарушением метаболизма билирубина в гепатоцитах

- нарушением захвата и транспорта НБ из крови
- недостаточностью УДФГКтрансферазы
- нарушением экскреции ПБ в кишечник

Физиологическая желтуха новорожденных

возникает в первые сутки после рождения и полностью проходит через две недели

Причины:

- у плода и новорожденного количество эритроцитов и Hb выше, чем у взрослых, поэтому скорость их распада выше и больше образование НБ

- НБ плохо захватывается из крови печенью вследствие дефицита транспортного белка лигандина
- Возрастная недостаточность УДФГКтрансферазы и перевод НБ в ПБ

Следствие: повышение в крови НБ, в кале и моче мало стеркобилина

Спасибо за внимание!

**Пройдите пожалуйста тестирование
по ссылке**

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScsPW8efa2vRRvhbu1dVCi0xOOXyVTjZKs1Wch03UanogVoag/viewform>