

***Казанский (Приволжский) федеральный университет
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра морфологии и общей патологии***

Нарушения обмена веществ

***Лектор: доцент кафедры морфологии
и общей патологии, к.м.н. Хакимова Д.М.***

Нарушения липидного обмена

- *Ожирение*
- *Истощение*
- *Дислипопроteinемии*
- *Липодистрофии*
- *Липидозы*

Ожирение

- Это увеличение массы тела в результате накопления жировой ткани в количестве, достаточном для оказания неблагоприятного влияния на здоровье.
- Избыточное накопление липидов в организме в виде триглицеридов.

Ожирение - это болезнь, обусловленная повышенным потреблением калорий по сравнению с потребностью организма.

Для оценки оптимальной массы тела используют

индекс массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела(кг)} / \text{рост(м}^2\text{)}$$

В соответствии с рекомендациями ВОЗ разработана следующая интерпретация показателей ИМТ:

Индекс массы тела	Соответствие между массой человека и его ростом
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16—18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5—24,99	Норма
25—30	Избыточная масса тела (предожирение)
30—35	Ожирение первой степени
35—40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

Механизм развития ожирения

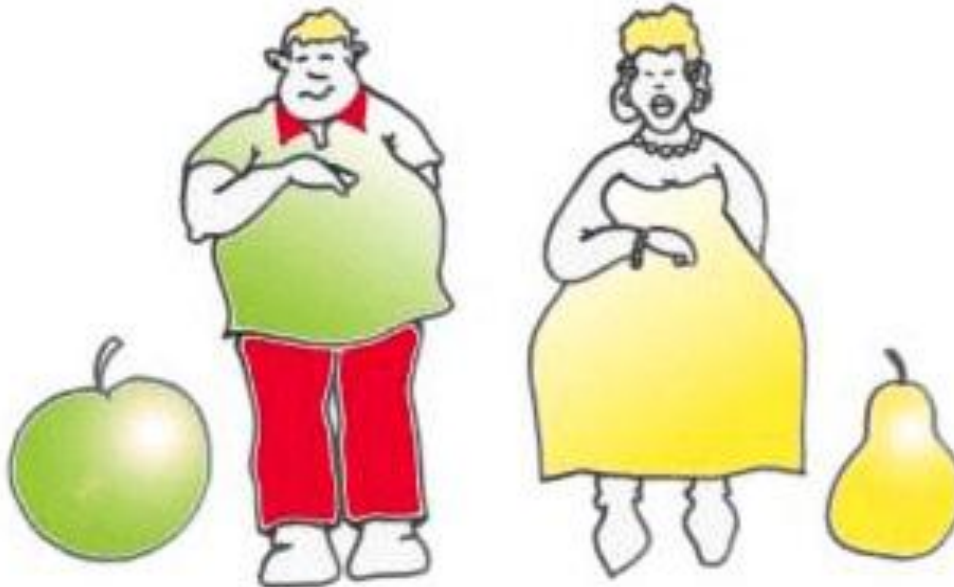
Ожирение – результат активации двух процессов:

- увеличения объема жировых клеток вследствие накопления в них липидов без возрастания количества адипоцитов;
- усиленного образования жировых клеток из их предшественников – преадипоцитов.

Классификация ожирения

По признаку распределения жира:

- ***абдоминальное*** (мужской, или андройдный, тип ожирения)
- ***гиноидное*** (женский тип ожирения)



Андройдный тип

Гиноидный тип

Этиопатогенетическая классификация

Выделяют первичные и вторичные формы ожирения.

Вторичное (симптоматическое) ожирение:

Эндокринно-метаболическое ожирение (при синдроме Кушинга, при гипотиреозе):

- **Гипотиреоидный механизм** при недостаточности гормонов щитовидной железы, что снижает интенсивность липолиза, скорость обменных процессов.
- **Надпочечниковый (глюкокортикоидный) механизм** включается вследствие гиперпродукции ГКС в коре надпочечников.

Церебральное ожирение (связано с заболеваниями и поражением головного мозга)

лечение основного заболевания → к уменьшению массы тела

Первичное ожирение:

Алиментарно-конституциональная форма (ожирение не может развиваться без приема пищи) - повышенная калорийность пищи.

Центрогенный (корковый, психогенный) механизм развития ожирения – вариант расстройства пищевого поведения.

Причина: различные расстройства психики, проявляющееся постоянным стремлением к приему пищи.

Нейроэндокринная (гипоталамическая) форма - самостоятельное заболевание нейроэндокринного генеза, обусловленное расстройством системы регуляции жирового обмена.

Нейрогуморальные механизмы, регулирующие энергетический баланс:

Афферентная (периферическая) система генерирует сигналы от различных участков:

- жировые клетки синтезируют лептин и адипонектин
- в желудке синтезируется грелин
- кишечник – пептид YY
- поджелудочная железа – инсулин

Дугообразное ядро гипоталамуса (нейроны первого и второго порядка) является центральным регулятором аппетита и сытости, обрабатывает периферические сигналы и генерирует эфферентные сигналы.

Нейроны первого порядка:

- нейроны POMC (проопиомеланокортин) увеличивают расход энергии и потерю массы тела за счет образования гормонов, подавляющих аппетит
- нейроны NPY вырабатывают нейропептид Y, повышающий аппетит

Эфферентная система переносит сигналы нейронов второго порядка, контролирующие энергетический баланс:

- поступление пищи
- расход энергии

***Компоненты афферентной системы, регулирующие
аппетит и чувство сытости:***

Лептин – гормон, секретируемый адипоцитами.

Секреция лептина стимулируется наличием больших запасов жира. Лептин ингибирует синтез гипоталамического нейропептида Y, который стимулирует аппетит.

Избыток лептина увеличивают физическую активность и теплоотдачу.

Недостаток жировой ткани → снижение секреции лептина
→ усиливает чувство голода.

Адипонектин – гормон, синтезируемый адипоцитами. Является сжигателем жира, направляет жирные кислоты в мышцы для окисления.

Недостаток адипонектина ведет к развитию:

- ИР → МС
- ожирения
- СД 2-го типа
- атеросклероза

Жировая ткань продуцирует:

- Цитокины (TNF, IL-6, IL-1, IL-18)
- Хемокины
- Стероидные гормоны



К хроническому субклиническому воспалительному состоянию с высоким уровнем С-реактивного белка

Гормоны кишечника

Грелин – вырабатывается в желудке и дугообразном ядре гипоталамуса.

Увеличивает потребление пищи, стимулируя нейроны NPY (который ↑ аппетит).

Уровень грелина повышается перед едой и снижается через 1-2 часа после еды.

Пептид YY – выделяется эндокринными клетками подвздошной кишки и толстой кишки.

В плазме крови уровень PYY низок натощак и увеличивается после приема пищи.

Ожирение усиливает риск развития многих заболеваний:

- СД 2 типа

- сердечно-сосудистые заболевания

- злокачественные опухоли.

Ожирение является компонентом метаболического синдрома:

- висцеральное ожирение,
- инсулинорезистентность,
- гиперинсулинемию,
- нарушение толерантности к глюкозе,
- артериальную гипертензию,
- Гипертриглицеридемию и низкий уровень холестерина ЛПВН

Ожирение и злокачественные опухоли

4% случаев злокачественных опухолей у мужчин

7% у женщин связаны с ожирением.

Причины:

- Гиперинсулинемия
- Инсулинорезистентность



Инсулин в высоких концентрациях оказывает несколько эффектов на рост клеток

Истощение

- патологическое снижение массы жировой, а также мышечной и соединительной ткани ниже нормы.

Крайней степенью истощения является **кахексия**.

Причины:

Экзогенные: голодание, недостаточная калорийность пищи.

Эндогенные:

- первичного истощения (подавление синтеза нейропептида Y в гипоталамусе)
- вторичного (симптоматического) истощения: мальабсорбция, дефицит глюкокортикоидов, гипоинсулинизм, повышенный синтез глюкагона и соматостатина, гиперпродукция ФНО α клетками опухолей.

Липидозы – заболевания, связанные с нарушением метаболизма липидов и накоплением последних вследствие дефектов ферментов:

- в клетках (паренхиматозные липидозы),
- в жировой клетчатке (ожирение),
- в стенках артериальных сосудов (при атеросклерозе).

Липиды, накапливающиеся в клетках:

- Триглицериды
- Холестерин и его эфиры
- Фосфолипиды

Жировая дистрофия (**стеатоз**) - аномальное накопление триглицеридов внутри паренхиматозных клеток (печень, сердце, мышцы, почки).

Этиология жировой дистрофии:

- Действие ядов
- Белковая недостаточность
- Сахарный диабет
- Ожирение

Причины стеатоза печени:

- Алкогольная зависимость
- Неалкогольная жировая дистрофия печени

Атеросклероз

- это хроническое заболевание, основные проявления которого связаны с образованием в стенке артерий специфических для данной патологии атеросклеротических бляшек, вызывающих нарушение кровотока в органах и тканях.

Атеросклеротическая бляшка – приподнятое над внутренней поверхностью сосуда мягкое, желтого цвета, бугристое образование, состоящее из липидов, с белесой фиброзной крышкой.

Атеросклеротические бляшки могут:

- механически препятствовать кровотоку
- разрываться, что приводит к тромбозу сосудов

Факторы риска атеросклероза

Конституциональные (немодифицируемые) факторы риска

- **возраст** (в возрасте 40-60 лет риск ОИМ возрастает в 5 раз)

- **пол** (у женщин повышается риск развития атеросклероза после менопаузы, до 40 лет более предрасположены мужчины, так как у женщин есть эстроген, который обладает антиатеросклеротическим действием)

- **генетические факторы** (описана семейная гиперхолестеринемия)

Модифицируемые факторы риска

- **курение** – наиболее опасный фактор. При курении происходит усиленный синтез NO, вызывающий вазоконстрикцию, это ведет к нарушению микроциркуляции и повреждению эндотелия;
- **гиперлипидемия** (гиперхолестеринемия) – повышенное содержание в крови холестерина более 5 ммоль/л, ЛПНП (липопротеидов низкой плотности) более 3 ммоль/л, это приводит к их отложению, а они и есть основа АС бляшки;
- **артериальная гипертензия;**
- **сахарный диабет** (индуцирует гиперхолестеринемию);
- **ожирение;**

- **воспаление** (простым и чувствительным тестом риска ИБС является С-реактивный белок)
- **факторы, влияющие на гемостаз** (повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена типа 1)
- **отсутствие физической нагрузки** (гиподинамия)
- **стресс**
- **неправильное питание**
- **гипотиреоз** (при котором происходит нарушение обмена веществ, что способствует развитию АС)
- **злоупотребление алкоголем**

Патогенез

Гипотеза «ответ на повреждение»

Атеросклероз представляет собой хроническую воспалительную реакцию в ответ на повреждение эндотелия.

Происходит взаимодействие модифицированных липопротеинов, макрофагов и Т-лимфоцитов с нормальными клеточными компонентами артериальной стенки.

Патогенетические процессы:

- хроническое повреждение эндотелия приводит к повышенной сосудистой проницаемости, адгезии лейкоцитов и тромбозу;
- накопление липопротеинов (ЛПНП) в стенке сосудов;
- адгезия моноцитов к эндотелию с их последующей миграцией и трансформацией в макрофаги и пенистые клетки;
- адгезия тромбоцитов;
- высвобождение факторов активированными тромбоцитами, макрофагами и клетками сосудистой стенки;
- пролиферация гладкомышечных клеток и образование ВМК;
- накопление липидов как вне, так и внутри клеток (Мф и гладкомышечных клеток).

Нарушения углеводного обмена

- *Гипогликемия*
- *Гипергликемия*
- *Гликогенозы*

Этиология гипогликемии

Патология печени (нарушается депонирование в ней глюкозы в виде гликогена и снижается интенсивность глюконеогенеза).

Нарушения пищеварения (нарушения полостного и пристеночного расщепления и абсорбции углеводов).

Патология почек (развивается при нарушении реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах нефрона почек: ферментопатии, мембранопатии).

Эндокринопатии (недостаток гипергликемизирующих гормонов или избыток инсулина).

Углеводное голодание (в результате длительного общего голодания).

Длительная интенсивная физическая работа (истощение запасов гликогена, депонированного в печени и скелетных мышцах).

Клинические проявления гипогликемии

Гипогликемическая реакция

- ответ организма на острое временное снижение уровня ГПК ниже нормы.

Причины: острая гиперсекреция инсулина после нагрузки глюкозой.

Проявления: низкий уровень ГПК, лёгкое чувство голода, мышечная дрожь, тахикардия.

Гипогликемический синдром

- стойкое снижение ГПК ниже нормы, сочетающееся с нарушением жизнедеятельности.

Проявления:

Адренергические (обусловленными избыточной секрецией катехоламинов): чувство голода, тревога, страх смерти, мышечная дрожь, тахикардия, потливость.

Нейрогенные (вследствие расстройств функций ЦНС): головная боль, спутанность сознания, головокружение, психическая заторможенность, нарушение зрения.

Гипогликемическая кома

- состояние, характеризующееся падением уровня ГПК ниже нормы (как правило, менее 2,0 - 1,5 ммоль/л), потерей сознания и значительными расстройствами жизнедеятельности.

Патогенез гипогликемической комы

- Нарушается энергетическое обеспечение клеток, особенно нейронов (недостаток глюкозы).
- Дисбаланс ионов и воды в клетках вследствие нарушения работы энергозависимых переносчиков ионов.
- Нарушения электрогенеза в связи с дисбалансом ионов.

Гликогенозы

- наследственные или врожденные нарушения углеводного обмена, связанные с накоплением избытка гликогена в клетках и расстройством их функций.

Гликогенозы развиваются вследствие мутаций генов, кодирующих синтез ферментов расщепления или образования гликогена.

Наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

Гипергликемии

- состояния, характеризующиеся увеличением уровня ГПК выше нормы.

Этиология

- **Эндокринопатии** - обусловлены избытком гипергликемизирующих гормонов или дефицитом эффектов инсулина.
- **Неврологические и психогенные расстройства.** Состояния психического возбуждения, стресса. Гормоны (катехоламины, ГКС, T_4 и T_3) активируют гликогенолиз и глюконеогенез, угнетают гликогеноз.
- **Переедание.** Употребление легкоусвояемых углеводов в большом количестве повышает уровень ГПК.
- **Патология печени.** Неспособность гепатоцитов трансформировать глюкозу в гликоген.

Сахарный диабет – группа метаболических заболеваний, выделенная на основе общего признака – гипергликемии.

Гипергликемия возникает в результате нарушений секреции инсулина или его действия в периферических тканях.

СД типа I является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся повреждением β -клеток поджелудочной железы и приводящим к абсолютному дефициту инсулина.

Частота СД типа I — 5-10%.

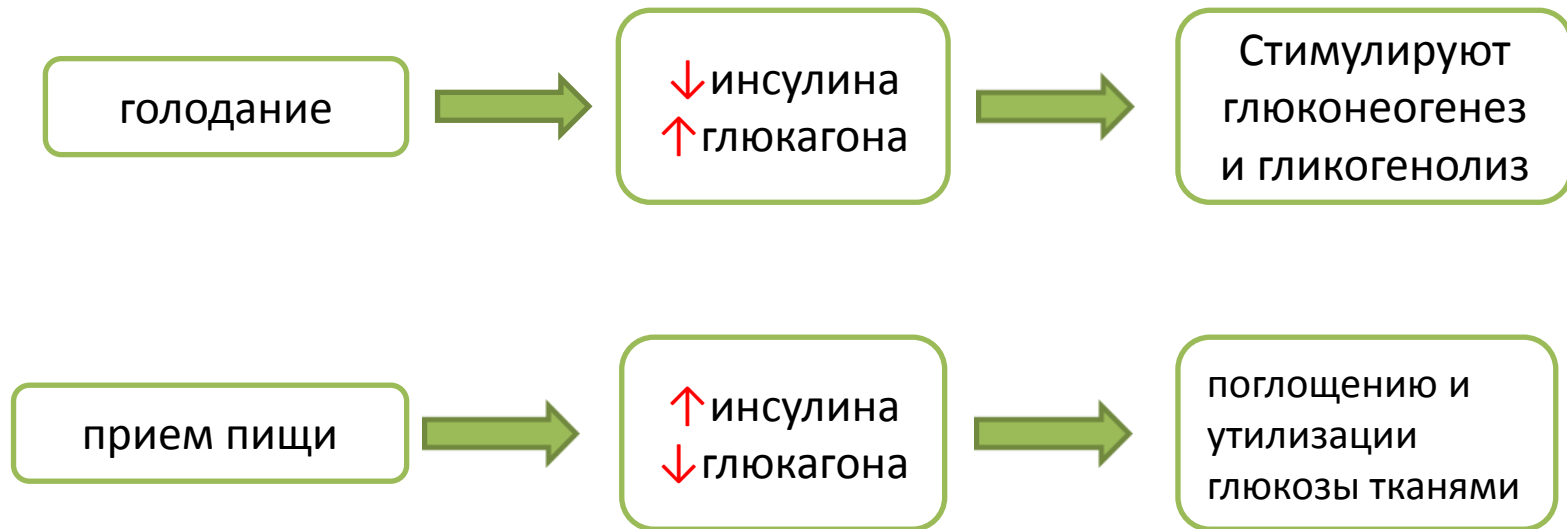
СД типа II возникает в результате сочетания резистентности периферических тканей к действию инсулина и дисфункции β -клеток поджелудочной железы (относительный дефицит инсулина).

Частота СД типа II — 90-95%.

Гомеостаз глюкозы регулируют:

- 1) образование глюкозы в печени;
- 2) поглощение и утилизация глюкозы периферическими тканями, главным образом скелетными мышцами;
- 3) влияние инсулина и антиинсулиновых гормонов, включая глюкагон, на поглощение и метаболизм глюкозы.

Инсулин и глюкагон оказывают на гомеостаз глюкозы разнонаправленные эффекты



Регуляция секреции инсулина

В β -клетках островков Лангерганса образуется:

Инсулин

C-пептид

C-пептид отражает функцию β -клеток:

- C-пептида \downarrow - при \downarrow кол-ва β -клеток при СД типа I
 - C-пептида \uparrow - при инсулинорезистентной гиперинсулинемии

Глюкоза стимулирует синтез и секрецию инсулина

ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА I

СД типа I (иммуноопосредованный) - аутоиммунное заболевание, при котором островки Лангерганса разрушаются эффекторными клетками иммунной системы, направленными против эндогенных антигенов β -клеток.

В повреждении участвуют популяции Т-клеток:

- T_H1 -клетки, выделяющие цитокины (IFN- γ , TNF)
- Цитотоксические Т-лимфоциты CD8+

Факторы развития:

- Генетическая предрасположенность (выделены множественные генные локусы, специфичные для СД)
- Факторы окружающей среды – вирусные инфекции (эпид. паротит, краснуха, ЦМВ)

1-й механизм: вирусы индуцируют повреждение островков Лангерганса и воспаление, приводящее к высвобождению β -клеточных антигенов и активации аутореактивных Т-клеток.

2-й механизм: выработка вирусами белков, имитирующих β -клеточные антигены

3-й механизм: вирусные инфекции, перенесенные в раннем возрасте могут персистировать в некоторых тканях и вызывать в дальнейшем реинфекцию с высвобождением вируса, несущего антигенные детерминанты.

- СД типа I манифестирует внезапно.
- Аутоиммунный процесс до появления первых симптомов заболевания обычно идет в течение многих лет и сопровождается прогрессирующим снижением запасов инсулина.
- Классические проявления заболевания (гипергликемия и кетоз) наблюдаются на поздних стадиях болезни, когда разрушено > 90% β -клеток.

ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА II

СД типа II является мультифакториальной комплексной болезнью.

Факторы развития:

- малоподвижный образ жизни,
- особенности диеты, поскольку установлена взаимосвязь заболевания с ожирением,
- генетические факторы,
- артериальная гипертензия, приводящая к нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе,
- женский пол,
- хронический стресс, сопровождающийся стойким повышением уровней в крови контринсулярных гормонов.

Характерные метаболическими нарушения:

- 1) **инсулинорезистентность** - снижение чувствительности периферических тканей к инсулину;
- 2) **дисфункция β -клеток**, которая проявляется неадекватной секрецией инсулина на фоне инсулинорезистентности и гипергликемии.

Инсулинорезистентность предшествует развитию гипергликемии и на ранних стадиях СД сопровождается компенсаторной гиперфункцией β -клеток и гиперинсулинемией.

Инсулинорезистентность — это нарушение реакции тканей-мишеней на инсулин, которое приводит к снижению поглощения глюкозы мышцами, уменьшению гликолиза и окисления жирных кислот в печени, а также нарушению подавления глюконеогенеза в печени.

- Важной причиной инсулинорезистентности является ожирение.
- Риск развития СД повышается по мере увеличения индекса массы тела.
- Абдоминальное (центральное) ожирение в большей степени ассоциируется с развитием инсулинорезистентности, чем висцеральное.

Дисфункция β -клеток

При СД типа II β -клетки со временем исчерпывают свои возможности адаптироваться к длительной инсулинорезистентности периферических тканей.

На ранних стадиях инсулинорезистентности секреция инсулина в ответ на любой уровень глюкозы усиливается.

Гиперинсулинемия является компенсаторным ответом организма на инсулинорезистентность периферических тканей.

Истощение компенсаторных возможностей β -клеток \rightarrow к прогрессирующей гипергликемии.

ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Макроангиопатии

- поражение артерий мышечного типа крупного и среднего калибра.

Макроангиопатия у лиц с СД приводит к *быстро прогрессирующему атеросклерозу* с высоким риском развития инфаркта миокарда, инсульта и гангрены нижних конечностей.

Микроангиопатии

- дисфункция капилляров в органах-мишенях.

Микроангиопатия проявляется в сетчатке, почках и периферических нервах, приводя к диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии соответственно.

Патогенез осложнений СД – персистирующая гипергликемия (глюкотоксичность).

Ведущая роль в профилактике поздних осложнений СД принадлежит контролю уровня глюкозы в крови.

Гликемический контроль осуществляют, определяя уровень ***гликозилированного гемоглобина — HbA1c.***

Гликозилированный гемоглобин образуется в результате ковалентного присоединения остатка глюкозы к гемоглобину в эритроцитах.

HbA1C у пациентов с СД должен оставаться на уровне **менее 7%.**

Симптомы

Начало СД:

полиурия, полидипсия, полифагия, в тяжелых случаях — **кетоацидоз**, возникающий в результате нарушения обмена веществ.

Гипергликемия → к ↑ порога реабсорбции глюкозы →

К глюкозурии → индуцирует осмотический диурез и **полиурию** → потеря жидкости и электролитов → к истощению внутриклеточных запасов воды

→ стимулирует осморцепторы центра жажды в головном мозге →

полидипсию

Недостаток инсулина → катаболизму белков и жиров → к отрицательному энергетическому балансу → к повышению аппетита -

полифагии

Диабетический кетоацидоз

- отмечается значительный дефицит инсулина, а секретируемый адреналин блокирует все эффекты инсулина и стимулирует секрецию глюкагона.

Дефицит инсулина и избыток глюкагона приводят к снижению утилизации глюкозы периферическими тканями, а глюконеогенез усиливается, тем самым усугубляя гипергликемию.

Гипергликемия вызывает осмотический диурез и дегидратацию.

Диабетическая нефропатия

— главная причина терминальной стадии почечной недостаточности.

Ранний признак диабетической нефропатии — появление в моче количества альбумина (> 30 мг/сут, но < 300 мг/сут).

Характеризуется:

- утолщением и уплотнением стенок артериол клубочков;
- утолщением базальных мембран клубочков и канальцев с нарушениями процессов фильтрации, реабсорбции, секреции и экскреции;
- повышением АД;
- развитием диабетического гломерулосклероза, выраженной протеинурией, нефрогенными отёками, артериальной гипертензией и уремией.

У 60-80% пациентов развивается *диабетической ретинопатии*.

Основное патологическое изменение при диабетической ретинопатии — образование новых сосудов (*неоваскуляризация*).

Непролиферативная ретинопатия проявляется формированием микроаневризм артериол и венул, микрокровоизлияниями в сетчатую оболочку глаза и стекловидное тело.

Прролиферативная ретинопатия характеризуется новообразованием сосудов микроциркуляторного русла (стимулируемого гипоксией), прорастающих в стекловидное тело.

Диабетическая нейропатия

поражает структуры ЦНС, периферические сенсомоторные нервы и вегетативную нервную систему.

Самое частое проявление — *дистальная симметричная полинейропатия нижних конечностей*, которая характеризуется нарушением двигательной функции и чувствительной функции.

Нарушения обмена белков и нуклеиновых кислот

Азотистый баланс - суточная разница между поступающим и выделяемым азотом.

Виды азотистого баланса.

Нулевой (количество поступающего и выводящегося азота совпадает).

Положительный (количество поступающего в организм азота больше, чем выводящегося). Наблюдается при регенерации тканей или беременности.

Отрицательный (количество поступающего в организм азота меньше, чем выводящегося). Наблюдается при голодании, стрессе, тяжёлом течении СД.

ОСТАТОЧНЫЙ АЗОТ

Аммиак обладает наиболее выраженными патогенными (цитотоксическими) свойствами. Он беспрепятственно проникает через мембраны клеток, оказывая повреждающее действие на ферменты, компоненты цитозоля и мембран.

Мочевина сама по себе не обладает токсическим действием. Большая часть мочевины образуется в печени и выводится почками и потом.

Креатин и креатинин. Уровни креатина и креатинина в крови и моче, как правило, существенно меняются при почечной недостаточности, гипотрофии мышц, миозитах и миастении, длительном голодании, СД.

Мочевая кислота является финальным метаболитом обмена пуринов и образуется, главным образом, в гепатоцитах и энтероцитах.

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ БЕЛКА

Оптимальное количество белка, которое должно поступать в организм, колеблется в диапазоне 1,5-2,5 г на кг массы тела в сутки. Основная причина недостаточного поступления белка в организм - голодание.

Проявления белкового голодания

При белковом голодании может развиваться такое заболевание, как алиментарная дистрофия.

ИЗБЫТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ БЕЛКА

Причины: переедание, несбалансированная диета, активация протеосинтеза.

Проявления: положительный азотистый баланс, повышенное содержание белка в крови, диспептические расстройства (поносы, запоры), дисбактериоз кишечника.

НАРУШЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПОТРЕБЛЯЕМОГО БЕЛКА

В состав белков входят 22 аминокислоты, в том числе 8 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин).

Дефицит незаменимых аминокислот

Общие проявления:

Отрицательный азотистый баланс.

Замедление роста и нарушения развития у детей.

Снижение регенераторной активности тканей и органов.

Уменьшение массы тела.

Снижение аппетита и усвоения белка пищи.

Избыток отдельных аминокислот

Общие проявления. Избыточное поступление и образование аминокислот в организме приводит к нарушению вкуса, снижению аппетита, расстройствам обмена других аминокислот, нарушениям функций органов и тканей.

Расстройства переваривания белка в желудке и кишечнике

Расстройства пищеварения в желудке (гипоацидные состояния) и в тонком кишечнике (синдром мальабсорбции) приводят к нарушению обмена белка.

Нарушение содержания белков в плазме крови

Диспротеинемии

- типовые формы нарушения содержания белков в плазме крови.

Выделяют:

- гиперпротеинемии,
- гипопропротеинемии,
- парапротеинемии.

Гиперпротеинемии

Различают две разновидности :

-Гиперсинтетическую (истинную, протеосинтетическую).

Наблюдается гиперпродукция либо нормального белка (например, Ig), либо парапротеинов (например, при плазмоцитомах, миеломной болезни);

- Гемоконцентрационную (ложную).

Развивается в результате гемоконцентрации без усиления протеосинтеза (например, при ожоговой болезни, диарее, повторной рвоте, длительном усиленном потоотделении).

Гипопротеинемии

Известны два варианта уменьшения общей концентрации белков в плазме крови:

Гипосинтетический (истинный). Этот вариант гипопротеинемии может быть двух видов.

- Первичной (наследственной или врождённой).
- Вторичной (приобретённой, симптоматической; например, при печёночной недостаточности, белковом голодании, почечной недостаточности, ожоговой болезни).

Гемодилюционный. Эта гипопротеинемия обусловлена гиперволемией (например, при гиперальдостеронизме или почечной недостаточности).

Диспротеинозы

- патологические состояния, характеризующиеся изменением физико-химических свойств белков и расстройством их функций.

По преимущественной локализации патологического процесса различают клеточные и внеклеточные (амилоидоз, гиалиноз, мукоидное и фибриноидное набухание) диспротеинозы.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нарушения обмена пуриновых оснований

К основным проявлениям, вызванным нарушениями обмена пуриновых оснований, относят подагру, гиперурикемию, гипоурикемию.

Гиперурикемия - состояние, проявляющееся повышенной концентрацией мочевой кислоты в крови и в моче.

Подагра

- заболевание, характеризующееся хронической гиперурикемией, отложением уратов в органах и тканях, уратной нефропатией и уролитиазом.

Этиология

Причины:

- Первичные. Представляют собой генетический дефект ферментов обмена мочевой кислоты.
- Вторичные. Наиболее часто это сахарный диабет, гиполиппротеинемии, артериальная гипертензия, ожирение.

Факторы риска:

- Повышенное поступление в организм пуриновых оснований.
- Увеличение катаболизма пуриновых нуклеотидов (например, при противоопухолевой терапии).
- Торможение выведения мочевой кислоты с мочой (например, при почечной недостаточности).
- Повышенный синтез мочевой кислоты при одновременном снижении выведения её из организма (например, при злоупотреблении алкоголем).

Патогенез подагры

Наиболее важными звеньями патогенеза подагры являются:

- активация системы комплемента;
- накопление лейкоцитов в местах отложения кристаллов мочевой кислоты: в коже, почках, хрящах, в околосуставных тканях под влиянием хемотаксических веществ;
- фагоцитоз кристаллов мочевой кислоты, который сопровождается высвобождением БАВ, инициирующих асептическое воспаление;
- повреждение клеток и неклеточных элементов медиаторами воспаления и непосредственно уратами, сопровождающееся образованием антигенных структур;
- развитие (в зоне отложения уратов) хронического пролиферативного воспаления, образования подагрических гранулём и подагрических «шишек» - *tophiurici*, обычно вокруг составов.

ГИПОУРИКЕМИЯ

Гипоурикемия- состояние, характеризующееся снижением концентрации мочевой кислоты в крови ниже нормы.

Возможная причина: недостаточность ксантиноксидазы или сульфитоксидазы.

Проявления

Образование кристаллов ксантина в ткани почек, вокруг суставов и в мышцах.

Мышечные судороги и нистагм (обусловлены миозитами, поражением центральных и периферических нейронов).