Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Кафедра общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК

Реферат на тему:

«Мочевая кислота: метаболизм и нарушение обмена»

Подготовил:

студент 2 курса 31 группы лечебного факультета

Проверила:

Витебск,2019

Оглавление

[Введение 3](#_Toc7274495)

[Мочевая кислота 4](#_Toc7274496)

[Свойства мочевой кислоты 5](#_Toc7274497)

[Метаболизм мочевой кислоты 5](#_Toc7274498)

[Нарушение обмена мочевой кислоты 6](#_Toc7274499)

[Подагра 8](#_Toc7274500)

[Гипоурикемия 11](#_Toc7274501)

[Гиперурикемия 11](#_Toc7274502)

[Заключение 12](#_Toc7274503)

[Список литературы 13](#_Toc7274504)

# Введение

 Одними из веществ, без которых ни один человеческий организм нормально не сможет функционировать, являются пуриновые основания. Под пуриновыми основаниями подразумевают сложные органические соединения, являющиеся составными компонентами не только дезоксирибонуклеиновой, но еще и рибонуклеиновой кислоты. А вот именно эти кислоты в свою очередь являются составляющими компонентами РНК и ДНК. На данные кислоты возложены многочисленные функции. К числу самых важных из них можно причислить как передачу генетического кода, так и синтез белка.

 Нарушения обмена мочевой кислоты может привести к развитию подагры, проявляющейся рецидивирующими артритами, повышению артериального давления, образованием камней в почках, развитию интерстициального нефрита и нарушению функции почек.

# Мочевая кислота

 Мочевая кислота — бесцветные кристаллы, плохо растворимы в воде, этаноле, диэтиловом эфире, растворимы в растворах щелочей, горячей серной кислоте и глицерине.

 Мочевая кислота была открыта Карлом Шееле (1776) в составе мочевых камней и названа им каменной кислотой — acide lithique, затем она была найдена им в моче. Название мочевой кислоты дано Фуркруа, её элементарный состав установлен Либихом.

 Пуриновым основаниям свойственно регулярно не только синтезироваться, но еще и распадаться. В общем, оба данных процесса являются нормальными. Метаболизм пуринов происходит в печени. В результате метаболизма организм получает мочевую кислоту. Такое название данной кислоте было дано только потому, что впервые ее удалось выявить именно в моче. Вывод мочевой кислоты осуществляется почками. Стоит отметить, что данной кислоте свойственно проникать и задерживаться не только в печени, но и в сердце, суставах, головном мозге, а также многих других органах. Если говорить о плазме крови, то в ней данная кислота имеется в форме натриевых уратов, то есть солей натрия. Немаловажно отметить, что оба данных компонента тесно взаимосвязаны между собой. Как только в крови увеличивается уровень натрия, тут же можно наблюдать скачок и мочевой кислоты. Нормальным количеством данной кислоты в крови человека принято считать 0,35 ммоль на литр у представительниц слабого пола и 0,40 ммоль на литр у представителей сильного пола.

# Свойства мочевой кислоты

 Является двухосновной кислотой (pK1 = 5.75, pK2 = 10.3), образует кислые и средние соли — ураты.

 В водных растворах мочевая кислота существует в двух формах: лактамной (7,9-дигидро-1H-пурин-2,6,8(3H)-трион) и лактимной (2,6,8-тригидроксипурин) с преобладанием лактамной:



 Легко алкилируется сначала по положению N-9, затем по N-3 и N-1, под действием POCl3 образует 2,6,8-трихлорпурин.

 Азотной кислотой мочевая кислота окисляется до аллоксана, под действием перманганата калия в нейтральной и щелочной среде либо перекиси водорода из мочевой кислоты образуются сначала аллантоин, затем гидантоин и парабановая кислота.

# Метаболизм мочевой кислоты

Пуриновые нуклеотиды являются основными компонентами нуклеиновых кислот; они вовлечены в тонкие процессы превращения энергии и реакции фосфорилирования и действуют как внутриклеточные информационные посредники. Поскольку пурины метаболизируются с образованием мочевой кислоты, содержание урата в организме (а следовательно, и концентрация в плазме) зависит от соотношения скорости образования урата из вышеописанных источников и скорости его экскреции. Мочевая кислота выводится через почки и через желудочно-кишечный тракт, почечная экскреция составляет примерно две трети от общей экскреции. Мочевая кислота, которая выводится в кишечник, под воздействием бактерий метаболизируется с образованием диоксида углерода и аммиака (уриколиз). Процессы, происходящие в почках с уратом, сложны. Он фильтруется в клубочке и практически полностью абсорбируется в проксимальных извитых канальцах; дистально происходит и секреция, и реабсорбция. В норме клиренс урата составляет примерно 10 % от объема его фильтрата. У здоровых людей экскреция урата увеличивается, если увеличивается объем его фильтрации.

 При хронической почечной недостаточности концентрация урата в плазме повышается только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации падает ниже 20 мл/мин. Пурины пищи составляют примерно 30 % выводимого урата. Назначение не содержащей пуринов диеты уменьшает концентрацию урата в плазме только на 10-20 %. Синтез de novo ведет к образованию инозинмонофосфата (ИМФ), который может превращаться в аденозин-монофосфат (АМФ) и гуанозин-монофосфат (ГМФ). В результате распада нуклеотидов образуются соответствующие нуклеозиды (инозин, аденозин и гуанозин), которые затем превращаются в пурины. Из ИМФ образуется пурин гипоксантин, который при участии фермента ксантиноксидазы превращается сначала в ксантин, а затем в мочевую кислоту. Гуанин может непосредственно метаболизироваться в ксантин (а затем и в мочевую кислоту), а аденин не может.

 Однако АМФ может превращаться в ИМФ при участии фермента АМФ-дезаминазы, а затем, на уровне нуклеозидов, аденозин может превращаться в инозин. Таким образом, избыток ГМФ и АМФ может превращаться в мочевую кислоту и выводиться из организма. Однако экскреция мочевой кислоты влечет за собой метаболические потери, поскольку синтез пуринов требует значительных затрат энергии. Существуют пути метаболизма, в которых пурины могут сохраняться и подвергаться обратному превращению в соответствующие нуклеотиды. В случае гуанина и гипоксантина этот процесс происходит с участием фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозил-трансферазы (ГГФРТ), в превращении аденина участвует фермент аденинфосфорибозил-трансфераза (АФРТ).

# Нарушение обмена мочевой кислоты

 Мочевая кислота, являясь конечным продуктом метаболизма пуриновых оснований, образуется в печени и выводится в основном с мочой. Ее образование способствует выведению пуринов из организма. Мочевая кислота содержится в плазме крови в виде натриевых солей, концентрация которых при некоторых патологических состояниях может существенно повышаться. В этой связи есть шанс кристаллизации урата натрия в различных органах и тканях в результате чрезмерной концентрации мочевой кислоты в плазме крови (гиперурикемии). В ряде случаев может наблюдаться снижение уровня мочевой кислоты — гипоурикемия.

 Повышение концентрации мочевой кислоты в крови может быть связано и с избыточным употреблением в пищу продуктов, содержащих пурины: печень, почки, красное мясо, мозги, язык, бобовые. У здорового человека уровень мочевой кислоты может несколько повышаться и понижаться, в зависимости от соблюдения той или иной диеты. Также известно, что уровень мочевой кислоты у мужчин выше, чем у женщин репродуктивного возраста, при этом к 60 годам этот показатель уравнивается.

 Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови определяется путем проведения биохимического анализа крови. Подготовка к исследованию на содержание мочевой кислоты в крови подразумевает:

* отсутствие приемов пищи за 6–8 часов до сдачи крови;
* исключение спиртных напитков и продуктов, богатых пуриновыми основаниями, за несколько дней до проведения анализа.

 Результаты, как правило, можно получить уже на следующий день после проведения исследования.

 Максимальным показателем нормального уровня мочевой кислоты у женщин считается 360 мкм/л, у мужчин — 400 мкм/л. Увеличение этих показателей требует выяснения причин гиперурикемии. Такое состояние может быть вызвано чрезмерным образованием мочевой кислоты и нарушением функции почек. Гиперурикемия — основной симптом такого заболевания, как подагра. Помимо этого, превышение максимального показателя уровня мочевой кислоты в крови характерно для таких патологических состояний, как:

* анемия при недостатке витамина В12,
* заболевания печени и желчевыводящих путей,
* лейкоз, лимфома,
* пневмония, туберкулез,
* псориаз, хроническая экзема,
* сахарный диабет,
* заболевания почек,
* острое алкогольное отравление.

 Повышение содержания уратов натрия может быть связано с диетой, богатой пуриновыми основаниями, и при злоупотреблении спиртными напитками, а также вследствие чрезмерных физических нагрузок. Гипоурикемия (концентрация мочевой кислоты ниже нормы) может наблюдаться при наличии синдрома Фанкони, гепатоцеребральной дистрофии и диете с низким содержанием пуринов.

 Употребляя в пищу продукты с большим содержанием пуринов, стоит соблюдать следующие правила:

* их количество в рационе должно быть умеренным;
* не следует сочетать в одном приеме пищи разные продукты с большим содержанием пуринов;
* необходимо сочетать такие продукты со свежими сырыми овощами. Объем овощей должен значительно превышать объем продукта с богатым содержанием пуриновых оснований.

 Такое питание будет способствовать нормальному кислотно-щелочному балансу в организме.

 Увеличение показателей мочевой кислоты свойственно и для абсолютно здоровых людей, если их ежедневный рацион включает большое количество пищи, богатой пуринами. В этой связи очень важно соблюдать не только вышеизложенные правила, но и существенно ограничить некоторые продукты, что позволит избежать развития хронической гиперурикемии и ряда заболеваний, связанных с повышенным содержанием мочевой кислоты в крови, моче и кристаллизацией уратов натрия в органах и тканях.

 В большинстве случаев соблюдение правил питания позволяет достаточно быстро нормализовать показатели уровня мочевой кислоты. Для этого необходимо резко ограничить или полностью исключить употребление копченой рыбы, печени, жирных сортов мяса, колбасы, рыбных и мясных консервов, мясных бульонов, почек, икры рыб, спиртных напитков, кофе, шоколада, горчицы, изделий из слоеного теста, грибов, шпината, цветной капусты и щавеля. При гиперурикемии можно употреблять молочные и кисломолочные продукты, нежирные сорта мяса и рыбы (в отварном виде, не чаще 3 раз в неделю), яйца, овощи и овощные супы, фрукты, мармелад, соки, компоты, а также отвары шиповника и пшеничных отрубей. Также очень важно соблюдать правильный водный режим (не менее 2 л чистой питьевой воды в день), употребление воды с небольшим содержанием сока лимона или брусники благоприятно влияет на выведение мочевой кислоты из организма.

 Нормализации уровня мочевой кислоты также способствует прием диуретических медикаментозных средств, в том числе растительных препаратов. Одним из таких препаратов является фитокомплекс «Урисан». Его компоненты оказывают антигиперурикемическое, противовоспалительное и противоазотемическое действие, препятствуя отложению солей мочевой кислоты в суставах и образованию уратных камней в почках.

#  Подагра

 В основе подагры лежит нарушение обмена нуклеопротеидов (белков клеточного ядра) с задержкой в организме мочевой кислоты и отложением ее солей в тканях, что ведет к развитию воспалительных и деструктивно-склеротических изменений. Поражаются преимущественно суставы.

Главным источником мочевой кислоты в организме являются пурины, содержащиеся в пище. Вместе с тем мочевая кислота может образовываться при тканевом распаде и синтезироваться в организме.

 Важное значение в развитии заболевания имеет систематическое употребление большого количества продуктов, богатых пуриновыми основаниями, особенно у лиц с наследственной предрасположенностью к нарушениям пуринового обмена. Некоторые исследователи указывают на роль фактора аллергии в развитии приступов подагры, поскольку эти больные весьма склонны к другим аллергическим состояниям (крапивница, бронхиальная астма, экзема).Развитию подагры способствуют лечение препаратами печени, цианокобаламином, глюкокортикоидами и лучевая терапия.Подагра нередко сочетается с мочекаменной болезнью (в 15—30 % случаев).

 Лечебное питание имеет целью ограничить употребление продуктов, богатых пуриновыми основаниями, усилить выведение мочевой кислоты почками за счет увеличения диуреза, способствовать ощелачиванию мочи, снижению возбудимости вегетативной нервной системы и оказывать десенсибилизирующее влияние. Показано умеренное ограничение энергетической ценности рациона в основном за счет продуктов, богатых пуриновыми основаниями.

 При тучности снижение энергетической ценности должно производиться с учетом массы больного.Выраженное специфически-динамическое действие белков способствует образованию эндогенной мочевой кислоты. Поэтому их количество в диете следует несколько ограничивать (до 0,8—1 г на 1 кг массы).Аналогичной тактики следует придерживаться в отношении включения в рацион жиров и углеводов. Необходимость ограничения жира диктуется его отрицательным влиянием на выведение уратов из организма. Поэтому рекомендуется включать жиры в диету из расчета 1—1,1 г, а в далеко зашедших случаях 0,7—0,8 г на 1 кг массы.

 Ограничение углеводов в рационе оказывает десенсибилизирующее влияние на организм. Особенно важно снижать употребление легкоусвояемых углеводов при сопутствующем ожирении. Целесообразно обогащать диету витаминами (аскорбиновой кислотой, ниацином, рибофлавином).

 При отсутствии противопоказаний со стороны сердечнососудистой системы и почек с целью вымывания мочекислых соединений из организма показано употребление повышенного количества жидкости (не менее 2—2,5 л) в виде овощных, фруктовых и ягодных соков, воды с лимоном, отвара шиповника, сушенных ягод, мятного и липового чая, молока. Рекомендуют щелочные минеральные воды, что способствует ощелачиванию мочи. Последнее повышает растворимость мочевой кислоты и тем самым предупреждает возникновение или прогрессирование подагрического нефролитиаза.

 Ощелачиванию мочи способствует также употребление продуктов, богатых щелочными валентностями: овощей, фруктов, ягод. Их положительное влияние обусловлено также наличием калия, который оказывает мочегонное действие и тем самым благоприятствует выведению мочекислых соединений из организма.

 Целесообразно некоторое ограничение соли в рационе, так как она задерживает жидкость в тканях и тем самым препятствует вымыванию через почки мочекислых соединений. Употребление избыточного количества соли способствует выпадению уратов в тканях.

 К числу продуктов, богатых пуринами и подлежащих ограничению, относятся бобовые (горох, бобы, чечевица, фасоль), рыба (шпроты, сардины, килька, треска, судак, щука), субпродукты (почки, печень, мозги, легкие), грибы (белые, шампиньоны), мясные и рыбные бульоны, студень, некоторые овощи (щавель, шпинат, редис, спаржа, цветная капуста), мясо (свинина, телятина, говядина, баранина, гусь, курица), колбасные изделия (особенно ливерная колбаса), дрожжи, овсяная крупа, полированный рис, соусы (мясные, рыбные, грибные).

 Мясо лучше употреблять в вареном виде, так как около 50 % пуринов переходит в навар.

 Показано ограничение продуктов, возбуждающих нервную систему (кофе, какао, крепкий чай, острые закуски, пряности и др.). Употребление спиртных напитков может провоцировать подагрические приступы, так как алкоголь ухудшает выведение почками мочевой кислоты.

 В связи с частой оксалемией не следует включать в рацион больных подагрой продукты, богатые щавелевой кислотой (шпинат, щавель, инжир, ревень).

 Рекомендуется употребление бедной пуринами пищи: молока и молочных продуктов, яиц, овощей (капуста, картофель, огурцы, морковь, лук, томаты, арбуз), фруктов (земляника, яблоки, абрикосы, виноград, сливы, груши, персики, вишни, апельсины), лесных и грецких орехов, мучных и крупяных изделий, сахара, меда, варенья, сала, кровяной колбасы, пшеничного хлеба, сливочного масла.Разрешаются 2—3 раза в неделю мясо и рыба в отварном виде. В числе дозволенных специй: уксус, лавровый лист.Этим требованиям отвечает диета № 6 по М. И. Певзнеру, которая должна браться за основу при назначении лечебного питания при подагре.

Примерное однодневное меню для больных подагрой(диета № 6).

 Натощак: подогретая щелочная минеральная вода (100 мл) или отвар шиповника (100 мл). 1-й завтрак: жидкая овсяная каша на молоке (150 г), молоко (200 мл). 2-й завтрак: виноградный сок (200 мл). Обед: овощной протертый суп (150 г), кисель молочный (180 г). Полдник: морковный сок (200 мл). Ужин: жидкая рисовая каша на молоке (150 г), компот из свежих фруктов (180 г). 21 ч: кефир (200 г). На ночь: чай с молоком без сахара (180 мл).

 Положительное влияние оказывает назначение в течение одного дня в неделю разгрузочных диетических режимов, состоящих из продуктов, б едных пуриновыми основаниями (яблочного, огуречного, картофельного, арбузного, молочного и др.).

 Острый приступ подагры требует назначения 1—2 голодных дней, когда разрешается употребление достаточного количества жидкости (чая с сахаром, отвара шиповника, воды с лимоном, овощных и фруктовых соков, щелочных минеральных вод и др.). В дальнейшем показан переход на молочно-овощную диету.

#  Гипоурикемия

 Гипоурикемия и возросшая экскреция гипоксантина и ксантина может быть следствием недостаточности ксантиноксидазы, вызванной нарушениями в структуре гена этого фермента, либо результатом повреждения печени.

##

# Гиперурикемия

 Гиперурикемия — повышенное содержание мочевой кислоты в крови. Максимальная величина для нормального уровня составляет 360 микромолей/литр (6 мг/дл) для женщин и 400 микромолей/литр (6,8 мг/дл) для мужчин. Гиперурикемия вызывается ускоренным образованием мочевой кислоты из-за участия пурина в обмене веществ, или из-за ослабленной работы почек, или из-за повышенного содержания фруктозы в пище.

Потребление богатой пурином пищи — это одна из основных причин гиперурицемии. Другая вызываемая едой причина — это потребление высококалорийной и жирной пищи и голодание. Результатом голодания бывает то, что для получения энергии начинает тратиться мышечная масса тела и высвобождаемые в процессе этого пурины попадают в кровообращение.

 Содержание пуриновых оснований в пище различно. Еда с высоким содержанием пуриновых оснований аденина и гипоксантина способствуют усилению гиперурикемии.

 Человеку необходима урата оксидаза, энзим, который разрушает мочевую кислоту. Повышение уровня мочевой кислоты увеличивает предрасположенность к подагре и (при очень высоком уровне) почечной недостаточности. Независимо от обычных отклонений (с генетической составляющей), синдром распада новообразования вырабатывает критическое содержание мочевой кислоты, что почти всегда приводит к почечной недостаточности. Синдром Лёша-Нихена также взаимосвязан с критически высокими уровнями мочевой кислоты.

# Заключение

 Во избежание проблем, связанных с заболеваниями суставов, почек и других патологических процессов, очень важно контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, особенно лицам старше 45 лет. Своевременное выявление гипер- или гипоурикемии позволяет вовремя принять меры, направленные на нормализацию показателей уровня мочевой кислоты в организме и избежать развития патологических процессов.

# Список литературы

1. <http://www.tiensmed.ru/>
2. <http://www.krugosvet.ru/>
3. <http://ru.wikipedia.org>
4. <http://www.urisan.ru>
5. <http://www.golkom.ru>