Кафедра патологической физиологии

Реферат на тему:

Нарушение обмена магния, меди, железа

Содержание

Нарушения обмена меди

Нарушения обмена железа

Нарушения обмена магния

Заключение

Список литературы

Нарушения обмена меди

Медь - один из основных незаменимых микроэлементов, входящих в состав важнейших ферментов, опосредующих в организме жизненно важные процессы, например тканевое дыхание и эритропоэз. Медь, принимая участие в обмене веществ и энергии (в том числе окислительном фосфорилировании и свободном окислении), оказывает влияние на воспроизведение, рост и развитие организма. Медь необходима для мобилизации железа из резервов, она также способствует его включению в структуру гема цитохромоксидазы и гемоглобина, являясь соответственно важным фактором эритро- и гранулоцитопоэза. Входя в состав активного центра дофамин-р-гидроксилазы, медь участвует в синтезе нейромедиаторов (превращении дофамина в норадреналин). Медь необходима также для нормального течения процессов кератинизации и пигментации кожи и волос, формирования миелина, синтеза различных производных соединительной ткани и др. Ионы меди активируют аскорбатоксидазу, ингибируют ксантиноксидазу, принимают участие в поддержании вторичной и третичной структуры ДНК и РНК. Медь входит в состав цитохромоксидазы (компонента цепи переноса электронов в митохондриях), тирозиназы (катализирующей окисление тирозина, превращение ряда фенолов в хиноны, из которых в результате дальнейшего окисления образуются меланины). Переносчиком меди является церулоплазмин (ферроксидаза), имеющий окислительную активность. Медь наряду с цинком входит в состав субъединиц цитозольной супероксиддисмутазы, прерывающей свободнорадикальные процессы (защищающей клеточные структуры от повреждающего действия супероксидных анион-радикалов). Медьсодержащие аминоксидазы принимают участие в катаболизме многих аминов, таких как гистамин, тирамин, путресцин, спермин и другие, в окислении адреналина.

Причинами гипокупреоза у человека могут являться пищевой недостаток меди при нерациональном искусственном вскармливании новорожденных, неадекватном парентеральном питании; конкурентная абсорбция избыточного количества цинка в кишечнике. Модель пищевого дефицита меди, полученная на крысах и свиньях, характеризуется нарушением овуляции и прерыванием беременности.

Дефицит меди приводит к развитию микроцитарной анемии и лейкопении. Гипокупреоз у человека вызывает депигментацию кожи и ее производных, у грызунов - ахромотрихию, что связано с нарушением синтеза тирозиназы. Недостаток меди, входящей в состав лизилоксидазы - фермента, необходимого для образования ковалентных сшивок между полипептидными цепями коллагена и эластина, может стать причиной дефектов формирования соединительной ткани, в том числе сердечно-сосудистой системы (вазопатии, расслаивающая аневризма аорты) и скелета (остеопатии с изменениями в костях). Нарушением синтеза катехоламинов и демиелинизацией при гипокупреозе, связанными с недостаточностью цитохромоксидазы и дофамин-β-гидроксилазы, объясняются поражения нервной системы (спинальная демиелинизирующая нейропатия у овец в бедных медью районах Австралии, дискоординация движений у человека). Недостаток меди в организме матери вызывает тяжелые нарушения развития нервной системы, дефекты соединительной ткани, снижение иммунитета у плода, возможна его гибель.

К наследственным формам гипокупреоза относится синдром Менкеса («болезнь курчавых волос» с тяжелым поражением ЦНС), при котором нарушаются функции ряда медьсодержащих ферментов - тирозиназы (депигментация волос), сульфидоксидазы (нарушение процесса кератинизации), лизилоксидазы (поражения соединительной ткани: аневризмы, эмфизема, остеопатии), дофамин-р-гидроксилазы и цитохромоксидазы (нейродегенеративные явления).

Значительная часть меди в клетках находится в связанном виде с металлотионеином - белком, содержащим много остатков цистеина и играющим важную роль в нейтрализации потенциально токсичных ионов тяжелых металлов. Избыточное накопление меди в клетках печени, происходящее при некоторых наследственных заболеваниях, а также под воздействием токсических веществ, может быть связано с нарушением регуляции синтеза металлотионеина и, в свою очередь, приводить к индукции биосинтеза этого

белка: создается «порочный круг». Избыток меди приводит к повреждению цитоскелета и мембран, в том числе лизосомальных, что также способствует дальнейшему накоплению меди в клетках в связи с нарушением выделительной функции лизосом.

Повышенное накопление меди в печени, базальных ганглиях головного мозга, роговице глаз и других тканях при наследственном нарушении ее метаболизма, известном как болезнь ВильсонаКоновалова,или гепатоцеребральная дистрофия (снижение экскреции меди с желчью, уменьшение концентрации церулоплазмина в плазме и включения в него меди, гипераминоацидурия), становится причиной развития цирроза печени, артритов, катаракты, моторных неврологических нарушений, гемолитической анемии. Механизм нарушения синтеза церулоплазмина при гепатоцеребральной дистрофии до конца не изучен. Наряду с генетически обусловленным дефектом лизосом гепатоцитов, определяющим нарушение важнейшего механизма регуляции баланса меди в организме - экскреции ее с желчью, возможно образование комплексов меди с аминокислотами, которые не всасываются в почечных канальцах. Дегенерация паренхимы печени, разрастание соединительной ткани обусловлены повреждением ферментных систем гепатоцитов накапливающимися ионами меди. Накопление меди в тканях связано с ее высвобождением из поврежденных гепатоцитов. Развитие внутрисосудистого гемолиза обусловлено ингибированием медью ферментных систем эритроцитов.

Генетические дефекты обмена меди у животных сходны с таковыми у человека и могут рассматриваться как их модели.

Известны также профессиональный (у работников медных рудников и химических предприятий, сварщиков цветных металлов) и гемодиализный гиперкупреоз. При выраженном гемолизе (гемоглобин в моче) могут развиться острая почечная недостаточность с анурией и уремией, гемолитическая желтуха, анемия. При попадании высокодисперсной пыли меди в верхние дыхательные пути возникает острая литейная лихорадка (озноб, сухой кашель, головная боль, слабость, одышка, повышение температуры). Возможны аллергические реакции кожи. Избыток меди может оказывать эмбриотоксическое действие.

В суточной диете взрослых людей должно содержаться от 2 до 5 мг меди, из которых усваивается около 30%. Нормальное содержание меди в сыворотке крови у женщин составляет 13-24 мкмоль/л, у мужчин - 11-22 мкмоль/л.

Нарушения обмена железа

В организме взрослого мужчины содержится 3-5 г железа, женщины - 3-4 г, из них 65-70% железа входит в состав эритроцитов и эритрокариоцитов; железо, связанное с ферритином и гемосидерином, составляет 20% его общего количества; 15% входит в состав миоглобина; около 1% - в состав гемовых ферментов и белков, содержащих негемовое железо; на долю транспортного железа, связанного с трансферрином, приходится 0,1-0,2%.

Железо входит в состав простетических групп окислительновосстановительных ферментов (оксидоредуктаз), обеспечивает транспорт электронов цитохромами и железосеропротеинами, транспорт и депонирование О2 и СО2 гемоглобином и миоглобином.

Железо участвует не только в процессах окислительного фосфорилирования и свободного окисления, но и в поддержании вторичной и третичной структуры ДНК и РНК, превращениях аминокислот по радикалу (фенилаланина в тирозин и др.), активации β-окисления ацил-КоА, повышении активности пептидгидролаз.

Во внеклеточных жидкостях железо содержится в виде трансферрина и лактоферрина. Внутриклеточные соединения железа можно подразделить на гемопротеины, структурным элементом которых является гем (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза, пероксидазы и др.); негемовые железосодержащие ферменты (ацил-КоА-дегидрогеназа, пролилоксидаза, ксантиноксидаза и др.); ферритин и гемосидерин внутренних органов; железо, рыхло связанное с белками и другими органическими веществами.

Железодефицит (гипосидероз) - один из наиболее распространенных микроэлементозов человека. Гипосидероз может развиться при недостаточном поступлении железа с пищей, а также в результате нарушения кислотообразующей функции желудка (атрофический гастрит, тотальная и субтотальная гастроэктомия), нарушения его всасывания в кишечнике (обширная резекция тонкой кишки, хронический энтерит, конкурентная абсорбция цинка и меди, недостаток аскорбиновой кислоты, способствующей переводу железа в двухвалентую форму). Прием нестероидных противоревматических препаратов и некоторых антибиотиков также может стать причиной развития железодефицитных состояний. Распространенная причина дефицита железа - хронические кровотечения из мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта (в том числе при язвенной болезни желудка, злокачественных опухолях, полименорее и др.). Потребность в железе возрастает при беременности, лактации, росте организма.

Первым следствием превышения расхода железа над поступлением его в организм является истощение его депо в печени, селезенке и других органах и тканях. Дальнейшее развитие гипосидероза приводит к разнообразным тканевым и органным повреждениям, многие из которых проявляются еще до наступления железодефицитной анемии.

Неспецифичные признаки железодефицита выражаются в легкой утомляемости, головокружении, головных болях, повышенной возбудимости или, напротив, депрессии. У детей ухудшаются внимание, память, замедляется умственное развитие. У некоторых больных наблюдается отсутствие аппетита или извращение вкуса (геофагия, пагофагия, амилофагия). Хронический недостаток железа вызывает поражения кожи и ее производных (сухость и трещины кожи, ломкость ногтей, выпадение волос), слизистых оболочек рта, глотки, пищевода, желудка, верхних дыхательных путей (ангулярный стоматит, глоссит, эзофагит, ларинго- и фаринготрахеит, гастрит). При анемизации проявляются симптомы, связанные с недостаточным обеспечением тканей кислородом: мышечная слабость (причиной которой является также нарушение метаболизма миоглобина), одышка, сердцебиение, обмороки. Дефицит железа вызывает угнетение иммунитета.

Железодефицитная гипохромная микроцитарная анемия является наиболее тяжелым следствием гипосидероза, приводящим к развитию гипоксии, поражению всех органов и тканей, стойкой утрате трудоспособности, вплоть до гибели организма. Прежде всего от гипоксии страдают чувствительные к кислородному голоданию ткани - нервная и эпителиальная. Причинами развития гипоэнергетических состояний в тканях, наряду с недостатком кислорода, являются нарушения в митохондриальной цепи переноса электронов, связанные с дефицитом железа, входящего в состав цитохромов и железосерных белков.

Предполагается, что нарушения со стороны нервной системы при дефиците железа связаны также с изменениями активности дофаминергических рецепторов и метаболизма γ-аминомасляной кислоты.

Гиперсидероз может возникать при избыточном содержании железа в пище, повышенном всасывании железа в кишечнике, при неадекватном парентеральном введении препаратов железа при лечении рефрактерных анемий или многочисленных трансфузиях крови (трансфузионный сидероз), при хроническом усиленном гемолизе при талассемиях. Профессиональный сидероз (отложения железа в легких) нередко наблюдается у шахтеров и металлургов. Гиперсидероз может иметь местный (например, сидероз глазного яблока) и генерализованный характер.

Избыточное железо накапливается в основном в виде гемосидерина в клетках ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки, что со временем может привести к фиброзу печени. Повреждение миокарда при гиперсидерозе способствует развитию сердечной недостаточности. Токсическое действие избыточных концентраций железа во многом объясняется его участием в свободнорадикальных процессах (реакции Фентона). Длительная перегрузка организма железом ведет к накоплению в клетках ферритина и гемосидерина, способствующих нарушению целостности лизосомальных мембран и выходу протеолитических ферментов, повреждающих клеточные структуры.

Острое отравление железом может стать причиной некротического гастроэнтерита, некроза печени, почечной недостаточности, вплоть до летального исхода.

У человека известны два наследственных заболевания, затрагивающих обмен железа, - атрансферринемия, механизм возникновения которой до конца не изучен, и первичный гемохроматоз, основной причиной которого является избыточное всасывание железа в кишечнике. Отложения железа в клетках печени, селезенки, поджелудочной железы, сердца, надпочечников, развивающиеся при наследственном гемохроматозе, приводят к нарушению структуры и функций этих органов (цирроз печени, сахарный диабет, гепатоспленомегалия, сердечная недостаточность и т.д.).

У животных известны следующие генетические дефекты обмена железа: «анемия, сцепленная с полом» у мышей (sla); микроцитарная анемия у мышей (mk) и белградская анемия у крыс (b) - аутосомные рецессивные мутации, ведущие к развитию тяжелой гипохромной анемии.

Как избыток, так и дефицит железа оказывают эмбриотоксическое действие, проявляющееся в нарушении развития нервной и иммунной систем.

При нормальном питании в организм человека поступает около 15 мг железа в сутки, из них в кишечнике всасывается 1-1,5 мг, при некоторых видах анемий - до 2-3 мг в день. Из организма железо выделяется с желчью, через почки и потовые железы, а также с менструальной кровью. При распаде гемоглобина 90% железа в организме реутилизируется, а 10% должно пополняться за счет пищи.

В норме концентрация сывороточного железа у мужчин составляет 14-25 мкмоль/л, у женщин - 11-22 мкмоль/л.

Нарушения обмена магния

Из 25 г магния, содержащихся в организме взрослого человека, 50-60% сосредоточено в костях, 1% - во внеклеточной жидкости, остальная часть - в клетках тканей (среди катионов по концентрации в клетках магний уступает только калию). 25-35% магния сыворотки крови связано с белками (в основном с альбуминами), небольшая часть присутствует в комплексных соединениях. Физиологически значимым является ионизированный (свободный) магний. Гипоальбуминемия вызывает снижение общего содержания магния в сыворотке, количество ионизированного магния при этом остается в норме.

Магний является кофактором либо активатором более чем 300 ферментов, участвующих в обмене белков и нуклеиновых кислот (пептидгидролазы, аргиназа, аминоацил-тРНК-синтетаза, ДНК- и РНК-полимеразы, полинуклеотидфосфорилаза, ДНКаза, РНКаза и др.), углеводов (большинство ферментов гликолиза); принимает участие в трансмембранном транспорте ионов (поддерживает уровень ионов калия в клетке, принимая участие в работе Na+/ К+-насоса). Активируя ферменты цикла Кребса и участвуя в сопряжении окисления и фосфорилирования (АТФ-синтазной реакции), Mg2+ оказывает влияние на энергетический потенциал клетки. Взаимодействуя с кальцием, магний влияет на проницаемость мембран клеток и их электрические свойства, являясь регулятором механизма проводимости нейронов и волокон миокарда.

Гипомагаиемия (наблюдающаяся примерно у 10% госпитальных больных) может быть вызвана повышенными потерями магния из желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, дренирование желудка); нарушением всасывания - синдромом мальабсорбции (опухоли и резекции желудочно-кишечного тракта, энтериты, панкреатит); приемом лекарственных препаратов, повышающих почечную экскрецию (петлевые диуретики, гентамицин, цисплатин, циклоспорин и др.); нарушением функции почечных канальцев; хроническим избытком минералокортикоидов; хроническим алкоголизмом (сниженное поступление с пищей, нарушение абсорбции, повышенная экскреция); белково-калорийным голоданием (гипоальбуминемии сопутствует снижение содержания в сыворотке крови магния, связанного с белками).

Значительное уменьшение содержания в организме магния, нарушающее цАМФ-зависимые процессы секреции паратиреоидного гормона и пострецепторной передачи гормонального сигнала в клетках тканей-мишеней, влечет за собой развитие гипокальциемии. Гипомагниемия сопровождается гипофосфатемией. Развитие дефицита калия при гипомагниемии связано с повышенной его экскрецией почками и одновременно с нарушением регуляции активности Na+/К+-насоса (Mg2+ является кофактором Na+/К+-АТФазы). Клинические проявления гипомагниемии (при снижении концентрации ионов ниже 0,5 ммоль/л) зачастую обусловлены присоединившимися недостатками калия и кальция:

тошнота, рвота, анорексия, бессонница, изменения настроения, психические расстройства, бред, галлюцинации, атаксия, тремор, хорееподобные движения, судороги, мышечная слабость, тетания, положительные симптомы Хвостека и Труссо, парестезии. На ЭКГ регистрируются увеличение длительности интервалов PR и QT, депрессия сегмента ST, уплощение зубца Т; возможны тахиаритмии, фибрилляция предсердий.

Причинами гипермагниемии (приобретающей клиническое значение при концентрации ионов магния не менее 2,0 ммоль/л) могут стать употребление магнийсодержащих лекарственных препаратов (антациды, сульфат магния и др.) и снижение экскреции магния, встречающееся у больных с почечной недостаточностью и недостаточностью коры надпочечников (болезнь Аддисона), повышенное поступление магния в кровь при усиленном клеточном катаболизме. Избыток в организме магния проявляется тошнотой, рвотой, потливостью, сонливостью, мышечной слабостью, гипотензией вследствие периферической вазодилатации, снижением глубоких сухожильных рефлексов, кальцификацией мягких тканей. Магний в концентрации не менее 5,0 ммоль/л в сыворотке крови, воздействуя на проводимость сердечной мышцы, вызывает брадикардию, атриовентрикулярную блокаду. Тяжелая гипермагниемия (концентрация ионов превышает 7,5 ммоль/л), развивающаяся только при почечной недостаточности, вызывает паралич дыхания и остановку сердца.

Содержание магния в сыворотке крови в норме составляет 0,7- 1,1 ммоль/л. Суточная потребность организма взрослого человека в магнии - 0,3 0,5 г, из которых абсорбируется 30-40%.

Заключение

медь железо магний дефицит

Минеральные вещества играют главную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия <http://medarticle.moslek.ru/articles/19940.htm>, осмотического давления клеточных и внеклеточных жидкостей, водно-солевом обмене <http://medarticle.moslek.ru/articles/11091.htm>, системе свертывания крови, регуляции многочисленных ферментных систем и др., то есть имеют решающее значение в создании и поддержании постоянства внутренней среды организма. Таким образом, нарушения минерального обмена сопровождаются тяжелейшими патологическими процессами приводящие к смерти организма.

Список литературы:

1). Патофизиология : учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009

). Патофизиология : Патофизиология обмена веществ под ред. Долгих, 2002

### 3). Патофизиология обмена веществ: под ред. Воложин А.И., Порядин Г.В.,2006

### ). Патофизиология : учебник: под ред. Литвицкого П.Ф.2003

### ). Патофизиология : учебник А. Д. Адо 2003