# РЕФЕРАТ

Під пошкодженням, або альтерацієюв патології розуміють зміни структури клітин, міжклітинної речовини, тканин і органів, які супроводжуються порушенням їх життєдіяльності. Альтеративні зміни в тканинах і органах як філогенетично найстаріший вид реактивних процесів зустрічаються на ранніх етапах розвитку зародку людини.

Причиною пошкоджень бувають різноманітні фактори. Вони впливають на клітинні та тканинні структури безпосередньо і опосередковано (через гуморальні та рефлекторні впливи), причому характер і ступінь пошкодження залежать від сили та виду пошкоджуючого фактора, структурно-функціональних особливостей органу або тканини, а також реактивності організму. В одних випадках виникають поверхневі та зворотні зміни, які стосуються лише ультраструктур, у інших — глибокі та незворотні, які здебільшого закінчуються загибеллю не тільки клітин і тканин, але й цілих органів. Пошкодження має різке морфологічне виявлення на клітинному або тканинному рівнях. Пошкодження на клітинному рівні стосується ультраструктур клітин, що являє собою зміст великого розділу загальної патології — патології клітини. Щодо тканинного пошкодження, то воно призводить до двох загальнопатологічних процесів — дистрофії та некрозу, які за своїм розвитком є послідовними стадіями альтерації.

Мета роботи – проаналізувати порушення метаболізму триптофану.

Завдання роботи:

1. дати загальну характеристику триптофану, його хімічні властивості;
2. охарактеризувати механізм перетворення та функції триптофану в організмі;
3. проаналізувати порушення метаболізму триптофану;
4. проведення дослідження проба на ксантуренову кислоту;
5. проаналізувати стан та поширеність патологічних змін клітин різних органів дітей та підлітків м. Чернігова.

У дослідах іn vіtro додавання піридоксальфосфату до екстрактів із тканин тварин з В6-вітамінною недостатністю не приводило до відновлення активності зазначених ферментів. У цьому випадку дефіцит вітаміну В6 в організмі викликав порушення активності деяких піридоксалевих ферментів, зв'язане, очевидно з інактивуванням їх апоферментів.

За даними Greengard і Gordon (1963), уведення вітаміну В6 твариною стимулює синтез апоферменту тирозинтрансамінази -одного з піридоксалевих ферментів. На думку авторів, кількість пиридоксальфосфату всередині клітини є також регулятором синтезу специфічних білків піридоксалевих ферментів.

Поширеність захворюваності серед дітей викликані порушенням білкового обміну має досить вагоме практичне значення для сучасної медицини та поширення інформації щодо профілактики такого роду порушень.

# ЗМІСТ

ВСТУП

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

РОЗДІЛ 1. Триптофан: будова, хімічні властивості

РОЗДІЛ 2. Механізм перетворення та функції триптофану в організмі

РОЗДІЛ 3. Порушення метаболізму триптофану

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 4 Проба на ксантуренову кислоту

РОЗДІЛ 5. Результати та їх обговорення. Поширеність захворюваності при порушенні метаболізму триптофану серед дитячого населення

ВИСНОВКИ

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

# ВСТУП

Сукупність всіх клінічних перетворень в організмі, тобто процесів асиміляції, дисиміляції, називають обміном речовин. Обмін речовин є головною характерною властивістю живого організму. Сутність його полягає у постійному обміні речовинами між організмом і навколишнім середовищем.

В організмі безперервно відбуваються утворення, руйнування і оновлення клітинних структур і міжклітинної речовини. Відновлення, синтез, засвоєння речовин клітинами, перетворення у собі подібного називається процесом асиміляції. Одночасно відбувається процес дисиміляції – розщеплення, розпад речовин, які входять усклад клітини. При цьому утворюються кінцеві продукти розпаду СО2, Н2О, і NH3, які виділяються з організму.

Білки – це високомолекулярні сполуки, які містять, на відміну від жирів і вуглеводів азот. Вони складаються з 20 різних амінокислот.

Амінокислоти поділяються на замінні і незамінні. Замінні (глікокол, аланін, цистеїн можуть синтезуватися в організмі. Незамінні амінокислоти не синтезуються в організмі і обов’язково повинні поступати в організм з їжею.

Білки є основним пластичним матеріалом, тобто основною частиною клітини. Наприклад, у скелетних м’язах міститься 20% білка. Білки входять в склад ферментів, каталізуючих всі хімічні реакції в організмі. Вони приймають участь в забезпеченні більшості функцій організму. У цитоплазмі клітини безперервно відбувається розпад і заміна білків. У людини, яка отримує з їжею білок, виділяється азоту більше, при чому чим більше вводиться білка, тим більше його руйнується. Це пояснюється тим, що білок не може відкладатися про запас. Нормальним вважається такий стан білкового обміну, коли кількість засвоєного білка відповідає масі білка, який розпався в організмі. Такий стан називається азотистою рівновагою.

ЦНС регулює білковий обмін, впливаючи на утворення і виділення в кров гормонів. На білковий обмін впливає соматотропний гормон, гормон щитовидної залози, тироксин і глюкокортикоїди коркової речовини.

Синтез білка може бути порушений під дією різних зовнішніх і внутрішніх хвороботворних факторів: при неповноцінності амінокислотного складу білків, що надходять з їжею; при патологічних мутаціях генів, зв'язаних як з появою патогенних структурних генів, так і з відсутністю нормальних регулюючих і структурних генів; при блокуванні гуморальними факторами ферментів, що відають процесами репресії і депресії синтезу білка в клітинах; при порушенні співвідношення анаболічних і катаболічних факторів, що регулюють синтез білка.

Відсутність у клітинах навіть однієї незамінної амінокислоти припиняє синтез білка.

Біосинтез білка може порушуватися не тільки при відсутності окремих незамінних амінокислот, але і при порушенні співвідношення між кількістю незамінних амінокислот, що надходять в організм. Потреба в окремих незамінних амінокислотах зв'язана з їхньою участю в синтезі гормонів, медіаторів, біологічно активних речовин.

Недостатнє надходження в організм незамінних амінокислот викликає не тільки загальні порушення синтезу білка, але і вибірково порушує синтез окремих білків. Недолік незамінної амінокислоти може супроводжуватися характерними для неї порушеннями.

На сучасному етапі дана тема не досить досконало висвітлена, тому проведення дослідження з даного питання досить актуальне і має вагоме практичне значення для подальшої роботи.

# ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

# РОЗДІЛ 1. Триптофан: будова, хімічні властивості

a- амино-3 індолірпропіонова кислота або незамінна амінокислота Триптофан добре розчинний у воді, обмежено - у спирті, не розчинна в диетиловому ефірі. Триптофан являє собою гетероциклічну амінокислоту і є однієї з найважливіших амінокислот з великим спектром дії. Триптофан уперше виділений Ф.Гопкинсом і С.Колем у 1902 році з казеїну. Триптофан використовується клітками ссавців - для біосинтезу нікотинової кислоти (вітамін РР) і серотоніну, що у свою чергу ряді випадків є доведеним медіатором нервової системи як на периферії, так і в нервових центрах .

Триптофан використовується організмом також і для створення м'язових білків, білків антитіл імунної системи, бере участь у синтезі мелатонина і карнитина і є необхідним будматеріалом для організму.

Добова потреба дорослої людини в Триптофані складає 0,25 мг, дітей до 7 років - близько 1 г. добова потреба дорослої людини, Що Рекомендується, у Триптофані складає 3,5 мг/ кг маси тіла [4].



Існує у вигляді оптично активних L- і D- і рацемічної DL-форми. У невеликих кількостях L-T. входить до складу гамаглобулінів, фібриногену, казеїну й ін.

Біосинтез триптофану мікроорганізмів і рослин здійснюється конденсацією амінокислоти серину з індолом, каталізується ферментом триптофансинтазою. (Біосинтез Триптофан у кишкової палички використовували для доказу колінеарності гена і кодується ним поліпептидний ланцюг, коли положення кожної амінокислоти в поліпептидному ланцюзі визначається особливою ділянкою гена.) В організмах різних тварин L-T. піддається складним перетворенням, утворити ряд життєво важливих з'єднань: із продуктів розпаду L-T. у ссавців і людини утворяться нікотинова кислота і серотонін; у комах - пігменти око (оммохроми), у рослин - гетероауксин, індиго, ряд алкалоїдів і ін. При гнильних процесах у кишечнику з Триптофан утворяться скатол і індол. При нормальному розпаді в організмі 6 з 11 Триптофан включаються в трикарбонових кислот цикл через ацетил- і ацетоацетилкофермент А: інші 5 - перетворюються в 2. Уроджена відсутність у людини ферменту, що окисляє Триптофан, - триптофан-піролази приводить до слабоумства. Порушення обміну Триптофан у людини можуть служити показниками ряду важких захворювань (туберкульоз, рак, діабет). Причиною функціональних і органічних розладів у людини і тварин може бути також дефіцит Триптофан у їжі і кормах, зв'язаний з недостатнім змістом його в багатьох природних Харчова цінність багатьох можна підвищити добавкою синтетичний Триптофан, одержуваного синтезом з акрилонитрила, аміаку, ціаністого і фенілгідразину. Розробляються методи ферментативного синтезу Триптофан з індолу, пировиноградної кислоти й аміаку [28]. Триптофан - незамінна амінокислота, значить для його поповнення є єдине джерело - їжа. Триптофан міститься в будь-якими, багатої тваринними білками (протеїнами) їжі. Споживання протеїнової їжі, однак, не позначається підвищенням змісту серотоніну в мозку. Триптофан - необхідний для синтезу гемоглобіну, нормалізує роботу нервової системи і травлення. Робить антидепресантну дія, підвищує опірність стресам, поліпшує сон.

Недостатня кількість триптофану викликає погіршення стану шкіри і волос, анемію, викликає безсоння.

Багато триптофану утримується у твердих сирах, бринзі, сої й інших бобових, горіхах і насіннячках, сирі, м'ясі, птаху, яйцях, рибі і морепродуктах, білих грибах.

# РОЗДІЛ 2. Механізм перетворення та функції триптофану в організмі

Причиною цього є наявність гематоенцефалічного бар'єру, що лімітує надходження в мозок великих молекул. При переварюванні протеїнової їжі вивільняється кілька амінокислот, подібних по розмірах із триптофаном і конкуруючих з ним у переміщенні в мозок. Як не дивно це звучить, щоб у мозок потрапило більше триптофану, потрібно є те, що майже цілком складається з вуглеводів, такі, наприклад, продукти, що містять складні вуглеводи, як хліб, рис, паста або чисті вуглеводи: столовий цукор або фруктозу.

Який механізм? Їжа, збагачена вуглеводами, стимулює виділення з підшлункової залози інсуліну, що регулює зміст цукру в крові, що циркулює в організмі. Крім цієї основної функції інсулін виконує ряд інших - зокрема , він стимулює синтез у тілесних тканинах білків з амінокислот, що утримуються в крові. Конкурентні триптофанові амінокислоти залишають кров'яне русло йдучи на синтез білка і його концентрація в крові пасивно підвищується, відповідно до цього зростає кількість молекул триптофану, що переходять у мозок. У такий спосіб ефективне надходження триптофану в мозок опосредованно залежить від кількості прийнятої вуглеводної їжі [22].

Триптофан регулює функцію ендокринного апарата, що попереджає анемію, що регулює кров'яний тиск, що відповідає за синтез гемоглобіну. Споживання триптофану змушує гіпофіз виробляти більша кількість гормону росту.

Припускають, що ця амінокислота стимулює секрецію інсуліну, що у свою чергу активізує синтез жирних кислот у печінці. Особливе значення ця амінокислота має у фармакології, де вона і її похідні застосовуються як інгредієнти багатьох лікарських засобів.

При таких важких захворюваннях, як рак, туберкульоз, діабет триптофан сприяє нормальному функціонуванню різних систем організму. Недолік його в людини і тварин веде до розвитку пелагри, поразці зубів, помутнінню роговиці око, катаракти.

Особливо під час вагітності підвищується необхідність споживання жіночим організмом у таких амінокислотах як: триптофан і Лізин, а для грудних дітей - триптофан і ізолейцин. Сам же амінокислотний склад грудного молока може бути представлений унікальним складом амінокислот: триптофан, метіонін, гістидин, лейцин і цистин, що забезпечує інтенсивні процеси росту і розвитку дитини. Дослідження останнього років дозволили виявити в грудному молоці ще й амінокислоту таурин, що надається велике значення як факторові модулятора росту, що визначає структурну і функціональну цілісність клітинних мембран [10].

Триптофан як попередник серотоніну створює антидепресантну дію на організм, сприяє зняттю гіперактивності, нав'язливих станів у дітей, тривожності перед менструацією в жінок, фіброміалгії і синдрому хронічної утоми, сприяє гарному засипанню і нормальному снові в як у ранньому віці, так особливості в літньому.

Необхідно відзначити ще один цікавий факт, що значне збільшення потреби організму в незамінних амінокислотах спостерігається після великих утрат крові, опіків, а також під час інших процесів, супроводжуваних регенерацією тканин. Триптофан також бере значну участь у виправленні помилок процесу подвоєння ДНК. Разом з Лізинім, вони утворять трипептид Лізин-триптофан-Лізин, що виправляє помилки, що виникають при подвоєнні ДНК. Ця характеристика триптофану має першорядне значення при вагітності і для запобігання утворення ракових кліток.

При поповненні запасів триптофану мозком краще регулюється зміст солі в організмі. Підвищується поріг болючої чутливості. Вироблення кислоти в шлунку знаходяться під строгим контролем. Кров'яний тиск нормалізується, що уможливлює повноцінне функціонування всього організму: бруньок, мозку, печінки, легень, травної системи і суглобів.

# РОЗДІЛ 3. Порушення метаболізму триптофану

Триптофан унаслідок різноманіття зв'язаних з ним метаболічних реакцій і продуктів був однієї з перших амінокислот, що були віднесені до незамінного. Дослідження, проведені на мутантах Neurospora і на бактеріях Pseudomonas , а також виділення метаболітів триптофан а із сечі, надали неоціненну допомогу в з'ясуванні деталей метаболізму триптофанy [16].

При введенні з їжею [14C]-триптофану велика частина ізотопу включається до складу білків, однак істотна частина виявляється в сечі в складі різних катаболітів. Атоми вуглецю бічного ланцюга й ароматичного кільця можуть цілком переходити в амфіболічні інтермедіати при трансформації триптофану по кінуренін - антранілатному шляхи ( Катаболізм амінокислот, що утворять ацетил-Co: метаболическая карта ), що грає важливу роль у деградації триптофану й у його перетворенні в нікотинамід .

Триптофаноксигеназа (триптофанпіролаза) каталізує розкриття індольного кільця з включенням двох атомів молекулярного кисню в що утвориться N- формілкінуренін. Даний фермент є металлопротеїном, що містить залізопорфірин; синтез його в печінці індукується адренокортикостероїдами і триптофаном. Значна частина синтезованого ферменту знаходиться в латентній формі і вимагає активації. Триптофан стабілізує оксигеназу стосовно протеолітичних ферментів. Вона інгібується за принципом зворотного зв'язку похідними нікотинової кислоти [16].

Гідролітичне видалення формільної групи N- формілкинуренін а каталізується в печінці ссавців кінуренінформілазой. Гідроліз приводить до включення атома 18O у форміат, що утвориться. Фермент також каталізує аналогічні реакції з різними арилформіламінами.

Продуктом реакції, каталізованої кинуренінформілазой, є кінуренін. Він може бути дезамінований у результаті реакції переамінування з переносом аміногрупи бічного ланцюга на альфа-кетоглутарат. Утворені при цьому кетопохідні проходять спонтанну циклізацію, перетворюючись в кінуренову кислоту. Ця сполука є побічним продуктом катаболізму кінуреніну і не відноситься до катаболітів, що утвориться на головному шляху.

Подальший хід метаболізму кінуреніну включає його перетворення в 3- гідроксикінуренін і далі в 3- гідроксиантранілат. Гідроксилювання відбувається при участі молекулярного кисню і здійснюється в NADPH-залежній реакції гідроксилювання, аналогічної реакції гідроксилювання фенілаланину.

Кинуренін і гідроксикінуренін перетворюються в гідроксиантранілат при участі ферменту, що піридоксальфосфат містить кінуренінази. Недолік вітаміну B6, приводить до часткової втрати здатності до катаболізму цих кінуренінових похідних; у непечінкових тканинах вони перетворюються в ксантуренат . Цей у нормі відсутній катаболіт з'являється в сечі людини, мавп і пацюків при недостатньому змісті в їжі вітаміну B6. У цих умовах уведення надлишкових кількостей триптофану приводить до екскреції ксантуренату із сечею [6].

У багатьох тварин перетворення триптофану в нікотинову кислоту є необов'язковим надходження цього вітаміну з їжею. У пацюків, кроликів, собак і свиней харчовий триптофан може цілком замінити цей вітамін; у людини, а також у ряду тварин надлишкове споживання триптофану з їжею підвищує екскрецію із сечею похідних нікотинової кислоти (наприклад, N- метилнікотинамід а). При недостатності вітаміну B6 порушення утворення з триптофану нікотинової кислоти може привести до порушення синтезу піридинових нуклеотидів, NAD + і NADP +. Якщо ввести в організм достатня кількість нікотинової кислоти, нормальний синтез піридинових нуклеотидів відновляється навіть під час відсутності вітаміну B6.

Метаболічні порушення катаболізму триптофану є хвороба Хартнупа, спадкоємне порушення метаболізму триптофану, характеризується появою висипки на шкірі, як при пелагрі, що перемежовується мозочкова атаксією і розумовою відсталістю. Сеча хворих містить значно підвищені кількості індолацетат а ( альфа-N-[індол-3-ацетил]глутамин а) і триптофану.

Порушення обміну триптофану. Основний шлях метаболізму триптофану приводить до синтезу аміду нікотинової кислоти, що грає дуже важливу роль у життєдіяльності організму, будучи простетичною групою ряду окисних ферментів - нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) і його відновленої форми нікотинамідаденін-динуклеотидфосфата (НАДФ). Тому при недостатності нікотинової кислоти і її аміду порушуються багато обмінних реакцій, а при значному дефіциті цих речовин розвивається пелагра.

Порушення обміну триптофану може проявитися також у зміні кількості утвореного з його серотоніну [23].

Ураження нирок викликається підвищеною екскрецією метаболітів триптофану. Синдром Хартнупа - уроджене спадкоємне захворювання, обумовлене порушенням транспорту триптофану в кишечнику, що характеризується пелагроподібним дерматозом, періодичними приступами мозочкової атаксії, гіпераміноацидурією і підвищеною нирковою екскрецією індольних сполук.

Успадковується за аутосомно-рецесивною ознакою. Передбачається порушення транспорту триптофану на рівні кліток слизуватої оболонки кишечнику і проксимального відділу ниркових канальців. Це приводить до підвищеного виділення триптофану із сечею і зниженню абсорбції його в кишечнику. Нагромадження триптофану в кишечнику сприяє бактеріальному його розкладанню й утворенню великої кількості індольних сполук, що всмоктуються в кров і посилено виділяються із сечею. Підвищення змісту цих з'єднань у крові, імовірно, обумовлює підвищену чутливість шкірних покривів до дії сонячних променів. Виведення ж значної кількості індикану бруньками викликає в зв'язку з ушкодженням проксимальних канальцев гіпераміноацидурію.

Найбільше характерно пелагроподобне ураження шкіри, що характеризується появою на відкритих ділянках тіла гіперемії, лущення. Ці зміни підсилюються в літню пору під впливом сонячних променів. Поза загостренням на шкірі особи, найчастіше в області носа, виявляються атрофічні ділянки як результат світлової травми. Тому рекомендується уникати інсоляції.

Лікування. Показано вітаміни В6, РР і B1. У періоди загострення - обмеження білка, проведення цукрово-фруктових днів, антибактеріальні препарати для зменшення утворення індольних похідних за рахунок бактеріального розкладання триптофану.

Синдром Тада. Вперше описаний К. Tada і соавт. у 1963 р. В основі захворювання лежить недостатність ферменту триптофанпіролідази. Клінічно виявляється подібність із синдромом Хартнапа, відрізняється від нього більшою виразністю поразки ЦНС і нанізмом. Лабораторні дані також ідентичні, за винятком рівня триптофану в крові, що при даному синдромі завжди підвищений. Мається кілька інших варіантів порушення обміну триптофану.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

# РОЗДІЛ 4 Проба на ксантуренову кислоту

Властивість ксантуренової кислоти давати яскраво-зелене забарвлення з іонами заліза в розчині бікарбонату покладено в основу методу кількісного визначення її в сечі. Виділення ксантуренової кислоти із сечею в здорової людини в середньому складає до 15 мг у добу. При недостатності вітаміну В6, а також при деяких захворюваннях, що супроводжуються порушенням обміну вітаміну В6, кількість виділюваної ксантуренової кислоти після навантаження 10 г триптофану підвищується і складає 10-200 мг. Однак у деяких випадках, незважаючи на недостатність вітаміну В6, ксантуренова кислота не виділяється [27].

При розгляді схеми перетворень триптофану ясно, що недостатність вітаміну В6 зв'язана зі зниженням активності кінуренінази, що приводить до нагромадження субстратів цього ферменту- кінуреніну і 3-оксикинуренина. Ці з'єднання є також субстратами ферменту кінуренінтрансамінази, що приймають участь в утворенні ксантуренової кислоти. Оскільки кінуренінтрансаміназа є також пиридоксалевим ферментом, можна було очікувати зниження її активності при недостатності вітаміну В6. Однак спорідненість піридоксальфосфата до апоферменту в кінуренінтрансаміназі значно вище, ніж у випадку з кінуреніназою, тому при розвитку недостатності вітаміну В6 у першу чергу знижується активність кінуренінази, а утворення ксантуренової кислоти спочатку навіть трохи підвищено внаслідок значного підвищення концентрації в тканинах 3-оксикинуренина. У пацюків активність кінуренінази в печінці в 4 рази вище, ніж у нирках, а кінуренінтрансаміназа зосереджена головним чином у печінці. Якщо врахувати, що при розвитку авітамінозу запас вітаміну В6 знижується спочатку в печінці, то це викликає в першу чергу зниження активності кінуренінази. Показано також, що кінуреніназа і трансаміназа кінуреніна розрізняються по внутрішньоклітинній локалізації: кінуреніназа знаходиться головним чином у розчинній частині клітки, тоді як велика частина трансамінази зв'язана з мітохондріями. Виснаження запасів вітаміну В6 в організмі при далеко зайшов авітамінозі приводить також до зниження активності кінуренінтрансамінази, що супроводжується зменшенням виділення ксантуреновой кислоти [10].

Дані, отримані в останні роки, показали, що при недостатності вітаміну В6 підвищене виділення із сечею щавлевої кислоти. Виявилося, що в цьому випадку джерелом щавлевої кислоти є гліоксилова кислота - продукт перетворення гліцину, утворення якої значно підвищується при недостатності вітаміну В6.

Відомо, що солі щавлевої кислоти відкладаються в бруньках і сечоводах, утворити оксалатні камені. Кількісний вимір виділення щавлевої кислоти із сечею застосовується як один з непрямих критеріїв для оцінки забезпеченості організму вітаміном В6. Однією з умов, що запобігають відкладення солей щавлевої кислоти, вважається постачання організму достатніми кількостями вітаміну В6.

Недостатність вітаміну В6 у харчуванні тварин і людини викликає зниження концентрації усіх форм вітаміну В6 у тканинах організму. Визначення сумарного змісту вітаміну В6 і особливо піридоксальфосфату в крові може служити одним із прийомів виявлення недостатності вітаміну В6 у людини і тварин. Для цієї мети використовують флюорометричні, ферментативні і мікробіологічні методи, що дозволяють кількісно і диференциально оцінювати наявність біологічно активної форми вітаміну В6 у нормі і при патологічних станах. Установлено, що в пацюків при недостатності вітаміну В6 вміст його знижується в першу чергу в тканині печінки і нирок у порівнянні з іншими органами.

При дієті з недостатньою кількістю вітаміну В6 у ряді випадків приводить до швидкого падіння активності деяких піридоксалевих ферментів у тканинах. Наприклад, у пацюків, що одержували В6-дефіцитну дієту, що містить 40% білка, протягом 7- 10 днів, у печінці відзначалося значне зниження активності цистатіонази і декарбоксилазцистеїнової кислоти, про-тирозину і 5-окси-триптофана.

Порушення обміну триптофану з підвищеним виділенням з організму його похідних виявлені в хворих раком сечового міхура й у хворих гемобластозами.

В експериментальних дослідженнях було встановлено, що з метаболітів триптофану найбільш вираженою мутагенною і канцерогенною дією володіли 3-оксиантраниловая кислота і 3-оксикинуренин. Канцерогенні властивості були виявлені також у деяких з'єднань, що є похідними серотонина й індолу (речовини, що утворяться з триптофану).

# РОЗДІЛ 5. Результати та їх обговорення. Поширеність захворюваності при порушенні метаболізму триптофану серед дитячого населення

Серед дитячого населення відзначаються досить високі рівні захворюваності, і спостерігається їх постійне зростання. Зміна кліматичних умов, пов`язаних з антропогенним навантаженням сприяє поширенню різних ускладнень при протіканні хвороби. Досить часто зустрічаються випадки, які мають приховані ознаки [13].

Таблиця 3.1. Показники рівня захворюваності дітей м. Чернігова за 2005 – 2008 рр. (на 10 тис. дітей).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Категорія населення | 2005 р. | 2006 р. | 2007 р. | 2008 р. |
| Підлітки | 907,2 | 817,2 | 925 | 960,2 |
| Діти | 1513,0 | 1298,2 | 1612,5 | 1672,3 |

У структурі поширеності хвороб провідне місце належить захворюванням системи кровообігу, органів дихання, ендокринної системи, розладу травлення, порушення обміну речовин. Зросла поширеність майже всіх хвороб (табл. 3.1).



Таблиця 3.2 Поширеність патологічних змін клітин серед молодших школярів та підлітків (на 10 тис. дітей)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Класи хвороб | 2005 р. | 2006 р. | 2007 р | 2008 р. |
| Система кровообігу | 401,5 | 412,0 | 441,2 | 415,7 |
| Органи дихання | 390,0 | 358,5 | 416,3 | 425,1 |
| Новоутворення злоякісні | 13,6 | 13, 1 | 17,4 | 17,8 |
| Ендокринна система | 106,3 | 103,8 | 101,2 | 99,5 |

Стан здоров'я постраждалого населення поступово погіршується, про що свідчать дані щорічної диспансеризації. Зменшується число визнаних здоровими, зростає число хворих. Якщо у 2004 р. питома вага визнаних здоровими серед потерпілого дитячого населення складала 19,31 а відповідно хворими були 80,79 %, то у 2007 р. питома вага здорових серед дітей - 10,6%.

Зменшення народжуваності дітей, що спостерігається в місті, ще більш виразні серед потерпілого населення.



Рис. 3.1. Патологічні зміни в клітинах органів серед молодших школярів та підлітків м. Чернігова (на 10 тис. дітей)

Показники захворюваності в місті серед дітей потерпілих усіх груп первинного обліку вищі, ніж загалом по Україні. Спостерігається зростання загальної захворюваності за рахунок новоутворень, серцево-судинних хвороб, хвороб органів травлення, хвороб сечостатевої системи, хвороб кістково-м'язової системи. За останні 5 років показники поширеності туберкульозу збільшились на 1,41 %.

У дітей за десятирічний період збільшилась поширеність новоутворень, вроджених вад розвитку, хвороб органів травлення [13].

За даними експертів, серед чинників довкілля виділені основні медико-екологічні проблеми, які завдають шкоду здоров'ю населення м. Чернігів: забруднення атмосферного повітря, якість питної води, накопичення відходів

Рівні забруднення атмосферного повітря, поверхневих водойм, ґрунту, питної води із водопровідної мережі, в цілому, характеризують показники відношення кількості досліджень з перевищенням затверджених нормативів ГДК до загальної кількості виконаних досліджень.

# ВИСНОВКИ

1. Рибофлавін необхідний для метаболізму триптофану, що перетворюється в організмі в ніацин. Одним з найцінніших якостей рибофлавіну є його здатність прискорювати в організмі перетворення піридоксину - вітаміна B6 - у його активну форму.
2. Триптофан - незамінна амінокислота, значить для його поповнення є єдине джерело - їжа. Триптофан міститься в будь-якими, багатої тваринними білками (протеїнами) їжі. Споживання протеїнової їжі, однак, не позначається підвищенням змісту серотоніну в мозку. Триптофан - необхідний для синтезу гемоглобіну, нормалізує роботу нервової системи і травлення. Робить антидепресантну дія, підвищує опірність стресам, поліпшує сон. Триптофан використовується організмом також і для створення м'язових білків, білків антитіл імунної системи, бере участь у синтезі мелатонина і карнитина і є необхідним будматеріалом для організму.
3. Триптофан як попередник серотоніну створює антидепресантну дію на організм, сприяє зняттю гіперактивності, нав'язливих станів у дітей, тривожності перед менструацією в жінок, фіброміалгії і синдрому хронічної утоми, сприяє гарному засипанню і нормальному снові в як у ранньому віці, так особливості в літньому. Триптофан також бере значну участь у виправленні помилок процесу подвоєння ДНК.
4. Основний шлях метаболізму триптофану приводить до синтезу аміду нікотинової кислоти, що грає дуже важливу роль у життєдіяльності організму, будучи простетичною групою ряду окисних ферментів - нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) і його відновленої форми нікотинамідаденін-динуклеотидфосфата (НАДФ).
5. Найбільш поширеними хворобами, що забирають життя дитячого населення, є основні хвороби системи кровообігу (12 %), захворювання ендокринної системи (10 %) та новоутворення (15 %).

# СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексахин Р.М. Радиоактивное загрязнение природной среды при эксплуатации АЭС // Радиоактивное загрязнение районов АЭС. - М.: Из-во Ядерного общества СССР. - 1990. - С. 22-58.
2. Анатомия, физиология, психология человека /Под ред. Батуева А.С. СПб.: Лань, 1998.
3. Апросина 3. Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. — М.: Медицина, 1981. — 248 с.
4. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1983. – 752 с.
5. Блюгер А. Ф. Основы гепатологии. — Рига: Звайгзне, 1975. — 470 с.
6. Боєчко Ф.Ф. Біологічна хімія: Навчальний посібник. – К.: Вища школа, 1995. – 536 с.
7. Бондарь 3. А. Клиническая гепатология. — М.: Медицина, 1970. — 407 с.
8. Векірчик К.М. Практикум з мікробіології: Навч. посібник. – К.: Либідь, 2001. – 144 с.
9. Гальперин С.И. Физиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 1970. – 656 с.
10. Давыдовский. И. В. Общая патология человека. Изд. 2-е; М.: Медицина, 1969.
11. Дикий И.Л., Холупяк И.Ю., Шевелева Н.Ю. и др. Микробиология: Учебник для фарм. вузов. – Х.: Прапор, изд-во УкрФа, 1999. – 416 с.
12. Дитячі хвороби. / За ред. С.К. Ткаченко. – К.: Вища шк., 1991. – 442 с.
13. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Чернігівській області за 2007 р. – Чернігів, 2008.
14. Дрозд Т. Н., Левадная М. Г., Бекетова Т. П. Изменения печени при некоторых других заболеваниях и патологических состояниях. //Морфологическая диагностика заболеваний печени/ Под ред. В. В. Серова, К. Лапиша. — М.: Медицина, 1989. — С. 249—259.
15. Калитеевский П. Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. М.: Медицина, 1987.
16. Клінічна біохімія. Підручник // Д.П. Бойків, Т.І. Бондарчук, О.Л. Іванків та ін.; За ред. О.Я. Склярова. - К.: Медицина, 2006. - 432 с.
17. Кучеров І.С. Фізіологія людини і тварин: Навч. посібник. – К.: Вища шк., 1991. – 327 с.
18. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х томах. Пер. с англ. – М.: Мир, 1985.
19. Логинов А. С, Аруин Л. И. Клиническая морфология печени. — М.: Медицина, 1985. — 234 с.
20. Мадьяр И. Проблема гепатитов. //Проблемы гастроэнтерологии. — Душанбе: Дониш, 1985. — Вып. 6. — С. 47 — 56.
21. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні. – К., 1992. – 155 с.
22. Паталогічна фізіологія: Підручник. / За ред. М.Н. Зайки, Ю.В. Биця. – К., 1995. – 670 с.
23. Петрик О.І., Валецька Р.О. Основи загальної патології. – Львів, 1996. 228 с.
24. Подымова С. Д. Болезни печени (Руководство для врачей). — М.: Медицина, 1984. — 477 с.
25. Саркисов Д. С. Очерки, истории общей патологии. М.: Медицина, 1988.
26. Серов В. В., Дрозд Т. Н., Варшавский В. А. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. М.: Медицина. 1987.
27. Серов В. В., Ярыгин Н. Е.. Пауков В. С. Патологическая анатомия // Атлас. М.: Медицина, 1986.
28. Струков А.І., Сєров В.В. Патологічна анатомія. – Х.: Основа, 2000. – 650 с.
29. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии: Учеб. пос. – М.: Высш.шк., 1985. – 503 с.
30. Хазанов А. И. Функциональная диагностика заболеваний печени. — М.: Медицина, 1988. — 301 с.
31. Хижняк М.І., Нагорна А.М. Здоров’я людини та екологія. - К.: Здоров’я, 1995. – 232 с.