

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/kursovaya-rabota/205394>

Тип работы: Курсовая работа

Предмет: Физиология

Введение 3

1. Клинико лабораторные аспекты пуринового обмена: норма и патология 5

1.1 Особенности биосинтеза пуриновых нуклеотидов 5

1.2 Гиперурикемия как следствие нарушения пуринового обмена 7

2. Методы исследования изменения функционального состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена 15

2.1 Подагра как заболевания опорно-двигательного аппарата связанное с нарушением пуринового обмена 15

2.2 Критерии диагностики подагры 16

3. Практические исследования функционального состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена 18

Заключение 25

Список использованных источников 26

Проблема заболеваний опорно-двигательной системы рассматривается во всем мире как одна из значимых не только с медицинских, но и с социально-экономических позиций. Медико-социальное значение заболеваний опорно-двигательной системы обусловлено их широкой распространенностью, достаточно большим процентом потери нетрудоспособности и инвалидизации населения трудоспособного возраста. Согласно данным ВОЗ более 4% населения земного шара страдает заболеваниями суставов и позвоночника. Заболевания опорно-двигательного аппарата отличаются склонностью к прогрессированию и хронизации, особенно в условиях поздней диагностики и неадекватного лечения. Боль, прогрессирующее ограничение подвижности, постепенная потеря трудоспособности и возможности самообслуживания резко снижает качество жизни больного и его социальный статус.

Заболевания суставов являются достаточно серьезной социально-экономической проблемой, которая определяется не только широкой распространенностью, но и поражением преимущественно лиц трудоспособного возраста. Значительная доля среди них принадлежит так называемым солевым артропатиям, среди которых чаще всего встречается подагра.

Подагра – это хроническое гетерогенное по происхождению, метаболическое заболевание связано с нарушением пуринового обмена и уменьшением экскреции мочевой кислоты почками, с развитием гиперурикемии и откладыванию кристаллов солей мочевой кислоты (моноурат натрия) в тканях различных органов, течение которого проходит с повторными приступами острого артрита, кристаллоиндуцированным синовитом, развитием вторичного остеоартрита. Таким образом, тема курсовой работы является актуальной.

Объект исследования – нарушение пуринового обмена.

Предмет исследования – состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена.

Цель исследования – провести исследование изменения функционального состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-лабораторные аспекты пуринового обмена в норме и патологии.

2. Рассмотреть методы исследования изменения функционального состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена.

3. Проанализировать практические исследования функционального состояния опорно-двигательного аппарата при нарушении пуринового обмена

1. Клинико лабораторные аспекты пуринового обмена: норма и патология

1.1 Особенности биосинтеза пуриновых нуклеотидов

Основными источниками биосинтеза пуриновых нуклеотидов является фосфорибозилпирофосфат (ФРПФ) и

глутамин, из которых образуется инозиновая кислота. Метаболизм ее происходит путем расщепления на гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту (МК). Обратное угнетение ФРПФ гипоксантина под действием гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы с образованием инозиновой кислоты и других производных нуклеотидов поддерживает равновесие этой биохимической системы. Трансформацию гипоксантина в ксантин и затем в МК катализирует ксантиноксидаза.

МК является конечным продуктом деградации пуриновых оснований. До 80% мочевой кислоты образуется в организме и лишь около 20% поступает с пищей в виде пуриновых основ [8, с. 46]. Ежедневно происходит обмен около 50-70% общего количества МК. В общем в организме у здоровых людей содержится около 1100 мг СК, 2/3 из них удаляются с мочой, 1/3 поступает в кишечник, где в результате бактериального уриколиза расщепляется до аллантаина и углекислого газа. Процесс уриколиза происходит также, но в меньшей степени, в печени, легких, почках под влиянием пероксидазы и цитохромоксидазы [13].

Физиологической считают концентрацию МК в сыворотке крови 0,27–0,48 ммоль/л для мужчин и 0,18–0,38 ммоль/л для женщин [2, 11]. Эти показатели основываются на пределах растворимости МК и являются предельными значениями для взрослых людей соответствующего пола.

Установлен циркадный биоритм синтеза МК-максимальный уровень ее наблюдается в период с 6 до 10 часов (уровень урикемии при этом увеличивается в среднем на 25-30 мкмоль / л), а минимальный – ночью [4, 13]. Эти колебания приводят к усиленному распаду нуклеотидов с повышенной выработкой МК и одновременному увеличению реабсорбции уратов в почечных канальцах.

МК почти полностью выделяется почками и лишь незначительное ее количество экскретируется с потом, слюной, кишечным соком и желчью [4, 11]. Процесс выделения МК почками условно разделяют на 4 фазы: полная фильтрация, полная реабсорбция в проксимальных канальцах, активную секрецию и снова реабсорбцию в проксимальных канальцах, но дистальнее первичной реабсорбции [11, 18].

В норме содержание МК в организме человека определяется соотношением, с одной стороны, биосинтеза и распада пуриновых нуклеотидов, с другой – процессами экскреции уратов в мочу и кишечник. В организме животных, в отличие от человека, синтезируется фермент уриказа, который расщепляет избыток МК до аллантаина [4, 8]. За наличие этого фермента были безуспешными многочисленные попытки спровоцировать подагру у животных.

В физиологических условиях процессы синтеза и утилизации МК являются сбалансированными, благодаря чему ее концентрация в сыворотке крови и тканях поддерживается на относительно постоянном уровне. Кратковременное физиологическое повышение концентрации МК вводит в действие механизмы, усиливающие ее экскрецию почками или кишечником [3, 4, 8, 11].

Фермент ксантиноксидаза принимает непосредственное участие в синтезе МК. Высокую концентрацию этого фермента обнаружено в печени, селезенке, слизистой оболочке тонкой кишки, почках, мозге [14]. Индукторами активности ксантиноксидазы являются интерферон и молибдаты. Интерферон предопределяет экспрессию генов, кодирующих ее синтез, а молибден активирует собственно фермент. Суточная потребность организма человека в молибдене, нужном для физиологического функционирования ксантиноксидазы, составляет примерно 1-2 мг. Менее значимыми активаторами ксантиноксидазы являются аскорбиновая кислота и глутатион. Вольфрам, наоборот, необратимо подавляет фермент. Среди лекарственных средств ингибиторами ксантиноксидазы является аллопуринол (это свойство обуславливает урикодепрессивное действие препарата), фолиевая кислота, кофеин, дилтиазем и имидазол.

В последние годы установлено, что ксантиноксидаза и индуцибельная синтаза азота оксида участвуют в образовании супероксида и пероксинитритов, которые, в свою очередь, способны повреждать дезоксирибонуклеиновые кислоты, белковые молекулы мембран клеток, потенцировать процессы клеточной малигнизации и апоптоза [4, 14, 27].

1.2 Гиперурикемия как следствие нарушения пуринового обмена

Гиперурикемия (иногда употребляют термин «бессимптомная гиперурикемия») является биохимическим проявлением некомпенсированного нарушения пуринового обмена [8, 13]. Она может быть следствием поступления в организм значительного количества пуринов и (или) усиленного образования их *in vivo* (метаболический путь). Другим механизмом ее развития может быть уменьшение почечной экскреции и кишечного уриколиза (путь выделения). На основании этого выделяют два основных направления развития гиперурикемии: а) усиленная выработка СК; б) сниженная экскреция СК [11]. Основные причины гиперурикемии приведены в табл. 1.

Таблица 1 – Основные причины развития гиперурикемии

Чрезмерное образование мочевой кислоты Недостаточное выведение уратов (снижение почечного

клиренса)

Чрезмерное употребление пищи, богатой пуринами

Энзимные дефекты:

- ☐ повышенная активность синтетазы фосфорибозилпирофосфатной;
- ☐ снижение активности гипоксантинфосфорибозилтрансферазы;
- ☐ болезни накопления гликогена (типы 1, 3, 5, 7);
- ☐ дефицит глутаминазы;
- ☐ дефицит уриказы;
- ☐ повышенная активность ксантиноксидазы

Состояния, которые сопровождается повышенный катаболизм:

- ☐ хроническое злоупотребление алкоголем;
- ☐ тканевая гипоксия;
- ☐ чрезмерные физические нагрузки

Лекарственные средства:

- ☐ цитостатические (7-28%);
- ☐ рибоксин;
- ☐ витамин B12

Заболевания, сопровождающие развитие гиперурикемии:

- ☐ миелофиброз (до 90%)
- ☐ миелопролиферативные заболевания;
- ☐ хронические гемолитические анемии (до 70%);
- ☐ опухоли (в том числе первичная нефрокарцинома);
- ☐ миеломная болезнь;
- ☐ гиперпаратиреоз;
- ☐ болезнь Виллебранда;
- ☐ болезнь Гоше;
- ☐ саркоидоз;
- ☐ хроническая недостаточность коры надпочечников;
- ☐ инфекционный мононуклеоз;
- ☐ лимфогранулематоз;
- ☐ острый и хронический лейкозы;
- ☐ истинная (46%) и вторичные полицитемии;
- ☐ распространенный псориаз (6-27%);
- ☐ врожденные и приобретенные гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия, пернициозная анемия, мегалобластная анемия) Врожденные тубулопатии

Заболевания, обуславливающие снижение клиренса уратов:

- ☐ хроническая почечная недостаточность (до 25%);
- ☐ паренхиматозные заболевания почек (до 1%);
- ☐ хронический интерстициальный нефрит;
- ☐ гипертензивный синдром;
- ☐ дегидратация;
- ☐ кетоацидоз;
- ☐ саркоидоз;
- ☐ гипотиреоз;
- ☐ бериллиоз;
- ☐ хроническая интоксикация свинцом;
- ☐ гипопаратиреоз;
- ☐ гиперальдостеронизм;
- ☐ эклампсия
- ☐ Лекарственные препараты, снижающие клиренс уратов:
- ☐ диуретики, в случае длительного приема (17-82%);
- ☐ этамбутол;
- ☐ циклоспорин;
- ☐ этиловый спирт;
- ☐ слабительные средства;

1. Андруша А.Б. Особенности костного обмена при гиперурикемии и подагре у пациентов молодого возраста // Медицинский журнал – 2015. – №5. – С. 23-29.
2. Баринов Э. Ф. Почечные механизмы регуляции уровня мочевой кислоты при подагре // Патол. Физиология и эксперим. терапия. – 2018. – № 4. – С. 40-45.
3. Диабетическая и подагрическая нефропатии (некоторые аспекты) / В. В. Сура, И. А. Борисов, О. И. Камаева, В. Г. Филиппова // Терапевт. архив.– 1995. – № 8.– С. 3-5.
4. Зверев Я. Ф. Гиперурикемия как побочный эффект диуретической терапии / Я. Ф. Зверев, В. М. Брюханов // Нефрология.– 2019.– № 3.– С. 22-27.
5. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 1 (4). – С. 18-24.
6. Мухин Н. А. Подагра – старые и новые проблемы / Н. А. Мухин, И. М. Балкаров, М. В. Лебедева // Рос. мед. журнал.– 2018.– № 4.– С. 18-23.
7. Насонова ВА. Подагра. Справочник поликлинического врача. – 2002. – №3. – С. 7-9.
8. Нефрология / Под ред. И. Е. Тареевой.– М.: Медицина, 2020.– 247 с.
9. Ревматические болезни / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука.– М.: Медицина. 2018. – С. 364-365.
10. Сумбаев В. В. Ксантиноксидаза как компонент системы генерирования активных форм кислорода / В. В. Сумбаев, А. Я. Розанов // Соврем. проблемы токсикологии.– 2010.– № 1.– С. 16-22.
11. Уратная нефропатия – от бессимптомной гиперурикозурии до хронического гемодиализа / Н. А. Мухин, И. М. Балкаров, М. В. Лебедева и др. // Нефрология.– 2018.– № 3.– С. 7-10.
12. Формирование артериальной гипертензии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек / Н. А. Мухин, И. М. Балкаров, Д. Г. Шоничев, М. В. Лебедева // Терапевт. архив.– 2015.– № 6.– С. 23-27.
13. Efficacy of urate oxidase (uricozyme) in tumour lysis induced urate nephropathy / M. Leach, R. M. Parsons, J. T. Reilly, D. A. Winfield // Clin. lab. haematol.– 2019.– N 20 (3).– P. 169-172.
14. Hill J. Gout: its causes, symptoms and treatment // Nurs. times.– 2019.– N 95 (47).– P. 48-50.
15. Koide T. Hyperuricosuria and urolithiasis // Nippon. rinsho.– 2016.– N 54 (12).– P. 3273-3276.
16. Pascual E. Gout update: from lab to the clinic and back // Curr. opin. rheumatol.– 2016.– N 12 (3).– P. 213-218.
17. Purine metabolism and inhibition of xanthine oxidase in severely hypoxic neonates going onto extracorporeal membrane oxygenation / P. J. Marro, S. Baumgart, M. Delivoria Papadopoulos et al. // Pediatr. res.– 2017.– N 41.– P. 513-520.
18. Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation / F. Leyva, S. D. Anker, I. F. Godsland et al. // Eur. heart J.– 2014.– N 19 (12).– P. 1814-1822.ъ
19. Wrenger E. Uric acid and tubulointerstitial kidney diseases / E. Wrenger, J. Bahlmann, J. Floege // Internist. – 2016.– N 37 (11). – P. 1137-1142.

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/kurovaya-rabota/205394>