

Труфен Л.І.

викладач вищої кваліфікаційної категорії,

Чернівецький медичний коледж

Буковинського державного медичного університету

ЗНАННЯ ПОРУШЕНЬ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ МЕТАБОЛІЗМУ ПУРИНІВ ТА ПІРИМІДИНІВ ЯК ПІДГРУНТЯ ЯКІСНОЇ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ СПРИЧИНЕНІ ДАНИМИ ЗМІНАМИ

Актуальність. Важливість знань порушення основних біохімічних процесів в організмі людини полягає у розумінні механізмів розвитку захворювань, які розвиваються внаслідок зрушень у звичному нормальному процесі утворення, перетворення, виведення різноманітних органічних та неорганічних речовин у людському організмі. Крім того, чітке розуміння особливостей перебігу біохімічних процесів допомагає у повноцінній діагностиці, лікуванні та профілактиці виникнення захворювань, що виникають у разі патологічних змін процесів перетворення в організмі.

Медичні працівники повинні володіти знаннями нормального обміну органічних та неорганічних речовин, зокрема, пуринів та піримідинів, адже вроджені (спадкові) захворювання обміну даних сполук мають значний спектр клінічних проявів, побічних ефектів у процесі лікування, серйозних, небезпечних для життя пацієнта токсичних наслідків у процесі використання даних речовин під час лікування інших захворювань.

Мета дослідження. На основі детального аналізу сучасної науково-медичної літератури провести узагальнення знань про порушення метаболізму пуринів та піримідинів, основні клінічні прояви даних патологічних процесів, актуальність знань біохімічних показників у процесі проведення сучасної діагностики захворювань, викликаних порушенням процесів перетворення пуринів та піримідинів в організмі людини.

Методи дослідження. Аналіз науково-медичної літератури для виявлення різних точок зору з приводу даної проблеми.

Результати дослідження. На основі детального огляду сучасних літературних даних було визначено, що вроджені (спадкові) порушення

обміну пуринів та піримідинів мають цілий спектр клінічних проявів, серед яких необхідно виділяти анемію, імунодефіцит, утворення конкрементів у нирках, судоми, затримку психічного розвитку, аутизм та затримку розвитку.

При цьому важливо зазначити, що генетичні дефекти метаболізму цікаві не тільки з біологічної точки зору, адже вони можуть мати серйозні побічні реакції у процесі використання похідних даних речовин у лікуванні інших захворювань, наприклад, 5-флуороурацилу.

Спадкові порушення пуринів та піримідинів являють собою групу генетичних захворювань, які ще досі повністю не вивчені, що у більшості випадків пов'язано з труднощами лабораторної діагностики даних патологічних станів.

Клінічна симптоматика спадкової патології пуринового та піримідинового обміну широко варіює за ступенем важкості навіть серед родичів однієї сім'ї. найбільш часто при даному порушенні метаболізму страждає центральна нервова система, нирки та система крові.

Основною біохімічною ознакою даних захворювань являється зміна пуринових та піримідинових азотистих основ, нуклезидів та їх похідних у біологічних рідинах та лізатах клітин.

Оскільки клінічний спектр даних порушень надзвичайно широкий, сучасними науковцями були розроблені швидкі та специфічні методи скринінгу для діагностики даних захворювань у пацієнтів з потенційною можливістю відповідного лікування, для медико-генетичного консультування та для проведення пренатальної діагностики.

Сучасні клініки застосовують нову методику загального скринінгу пуринів та піримідинів, специфічні методи аналізу метаболітів патологічного піримідинового катаболізму та патологічного шляху утворення піримідинів *de novo* з використанням надсучасного методу високоефективної рідинної хроматографії хромато-мас-спектрометрії у електроспрєї з тандемною мас-спектрометрією сечі або просоченою сечею стрипів фільтрувального паперу. Дані сучасні методи ґрунтуються на чітких знаннях патології метаболізму пуринів та піримідинів, дозволяють провести повноцінне сканування/пересканування пацієнтів з групи підвищеного ризику.

Знання медичними працівниками фізіологічної ролі пуринів та піримідинів у людському організмі та клінічних проявів, пов'язаних з порушенням їх перетворення, дозволяють чітко визначати показання до

проведення діагностики на поглибленому рівні. До даних показань відносяться:

– Для захворювань з переважним ураженням нервової системи характерна затримка або відставання у психічному або психомоторному розвитку різного ступеню важкості з раннього віку, що часто поєднується з м'язовою гіпотонією або гіпертонусом, епілептичними нападами та аутизмом;

– Для захворювань з переважним ураженням нирок характерне утворення важкорозчинних сполук – сечової кислоти, ксантину, 2,8-дигідроксиаденіну, що проявляється дисметаболічною нефропатією та сечокам'яною хворобою. Ураження нирок часто поєднується з раннім розвитком подагричного артриту та неврологічними порушеннями у вигляді сенсоневральної приглухуватості, атаксії, екстрапірамідних розладів, затримки психомоторного розвитку. В окремих пацієнтів можливий розвиток гострої ниркової недостатності;

– Поєднане важке ураження нервової системи та нирок спостерігається при синдромі Леша-Ніхена, що обумовлено повною відсутністю активності ферменту гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферази. Для даного захворювання характерна затримка психомоторного розвитку з 3-місячного віку та формування до 6-12 міс життя дистонічної форми церебрального паралічу у поєднанні з аутоагресивною поведінкою та уратною нефропатією;

– Захворювання, для яких характерна патологія системи крові, проявляються або гіпохромною анемією, яка стійка до терапії препаратами заліза, вітаміном В₁₂ та фолієвою кислотою, або гемолітичною анемією. Анемія при цьому може подуватися з затримкою або відставанням психомоторного розвитку або затримкою фізичного розвитку;

– Порушення обміну пуринів, для яких характерна патологія системи імунного захисту, клінічно маніфестують повторними, рецидивуючими, прогресуючими з віком інфекційними процесами (синуситами, отитами, трахеобронхітами, пневмоніями). При цьому можливий летальний перебіг вакциноасційованої інфекції. У пацієнтів з імунодефіцитними станами часто виявляються неврологічні розлади, які включають спастичність, ністагм, затримку психомоторного розвитку.

Знання змін метаболізму пуринів та піримідинів лежить у основі проведення рутинних та високотехнологічних методів діагностики захворювань, вибору якісного та повноцінного лікування та проведення

профілактики даних зрушень. Ряд захворювань, які виникають внаслідок порушення перетворення пуринів та піримідинів можна запідозрити на основі змін вмісту сечової кислоти у плазмі крові та сечі, так як сечова кислота являється кінцевим продуктом катаболізму пуринів.

При цьому основними біохімічними показаннями для дослідження порушення обміну пуринів являються:

- Підвищений вміст сечової кислоти у сироватці крові у поєднанні з підвищенням її екскреції з сечею;
- Низький вміст сечової кислоти у сироватці крові у поєднанні зі зниженням її екскреції з сечею;
- Зниження значення коефіцієнту добової екскреції уратів з сечею по відношенню до вмісту креатиніну у добовому аналізі сечі.

Для підтвердження діагнозу порушення метаболізму пуринів та піримідинів також використовують методи визначення активності ферментів в еритроцитах та культурах клітин пацієнтів та молекулярно-генетичні дослідження, які дозволяють виявити мутації у генах, які кодують ферменти, що беруть участь у обміні пуринів та піримідинів.

Висновок. На основі детального опрацювання літературних даних з приводу проблеми порушення метаболізму пуринів та піримідинів можна зробити висновок, що знання норми обміну даних речовин та можливих зрушень відіграє надзвичайно важливу роль у своєчасній діагностиці захворювань, які виникають внаслідок даних змін біохімічних процесів в організмі, що дозволяє виставити правильний діагноз та провести повноцінну терапію та зберегти життя пацієнтам.

Список використаних джерел:

1. Белов А.Е. Токсико-фармакологические свойства новых производных пиримидина : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук / А.Е. Белов. – Уфа, 2000. – 20 с.
2. Гимадиева А.Р. Синтез и биологическая активность производных пиримидина / А.Р. Гимадиева, Ю.Н. Чернышенко, А.Г. Мустафин, И.Б. Абдрахманов // Башкирский химический журнал. – 2007. – Т. 14, № 3. – С. 5-21.
3. Раменская Г.В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах и водных средах / Г.В. Раменская, О.А. Петухова, В.В. Смирнов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 4. – С. 67-70.