**Ферментопатология. Ферментодиагностика. Ферментотерапия**

**Ферментопатология** - это наука, изучающая различные нарушения активности ферментов, то есть изучает ферментативные основы того или иного заболевания.

По характеру нарушения выделяют:

1. Первичные энзимопатии
2. Вторичные энзимопатии

**Первичные** **(наследственные) энзимопатии** связаны с генетическим дефектом и наследственным снижением активности ферментов.

Наследственные энзимопатии по типу нарушений метаболизма делят на:

* нарушения обмена аминокислот: фенилкетонурия, альбинизм, алкаптонурия и др.;
* нарушения углеводного обмена: галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, гликогенозы;
* нарушения липидного обмена: липидозы;
* нарушение обмена в соединительной ткани: мукополисахаридозы, хондродистрофия и др.;
* дефекты ферментов в ЖКТ: муковисцидоз, целиакия, непереносимость лактозы
* нарушения обмена стероидов и т.д

Первичные энзимопатии обычно относят к метаболическим болезням, так как происходит нарушение определённых метаболических путей.

**Приобретенные энзимопатии** делятся на:

* алиментарные
* токсические
* вызванные различными патологическими состояниями организма.

**Алиментарные энзимопатии** - это заболевания, вызванные изменением количества и активности ферментов, вследствие нарушения характера питания. Алиментарные энзимопатии вызываются дефицитом или дисбалансом в пище:

* витаминов (гипо-, авитаминозы);
* макро-и микроэлементов;
* макро-и микроэлементов;
* аминокислот;
* жирных кислот;

*Например, алиментарная энзимопатия, вызванная недостаточностью витамина А, проявляется нарушением сумеречного зрения (куриная слепота), воспалением слизистых глаз, ЖКТ, кожи.*

**Токсические энзимопатии** - это заболевания, вызванные нарушением активностиферментоввследствиедействиятоксическихвеществ.Токсическим веществами являются многие ксенобиотики (соли тяжелых металлов, пестициды, гербециды и т.д.), а также некоторые метаболиты в высоких концентрациях (алкоголь).Токсические вещества могут либо избирательно угнетать активность (через денатурацию или ингибирование) или синтез отдельных ферментов, либо угнетать весь биосинтез белка (и соответственно всех ферментов).Примеры:

* Цианиды и СО прочно связываются с геминовым Fe активногоцентра цитохромов, что угнетает их активность;
* Фториды угнетают активность ферментов, содержащих в активном центре Mg2+;
* Ингибиторы, содержащиеся в соевых продуктах, яйцах домашней птицы угнетают активность протеаз ЖКТ - трипсина, химотрипсина, эластазы;
* Антивитамины, присутствующие в некоторых пищевых продуктах, или разрушают витамины или конкурентно замещают их в молекулах ферментов, что приводит к угнетению активности этих ферментов.

**Энзимопатии, вызванные различными патологическими состояниями организма** - так как ферменты имеют оптимумы t, рН и давления, практически любое заболевание, изменение температуры тела, концентрации активаторов и ингибиторов, меняет активность ферментов ингибиторов, меняет активность ферментов организма.

*Например, при ацидозе и повышении температуры возрастает активность катаболических (лизосом) и падает активность анаболических ферментов.*

**Ферментодиагностика** - заключается в постановке диагноза заболевания (или синдрома) на основе определения активности ферментов в биологических жидкостях.

Ферментодиагностика основана на следующих пунктах:

* при повреждении клеток в крови или других биологических жидкостях (например, в моче)увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов повреждённых клеток;
* количество высвобождаемого фермента достаточно для его обнаружения;
* активность ферментов в биологических жидкостях, обнаруживаемых при повреждении клеток, стабильна в течение достаточно длительного времени и отличается от нормальных значений;
* ряд ферментов имеет преимущественную или абсолютную локализацию в определённых органах (органо специфичность);
* существуют различия во внутриклеточной локализации ряда ферментов.

Причины приводящие к увеличению количества ферментов в крови:

* ускорения процессов синтеза (*Пример щелочная фосфатаза при рахите, гепатите.)*
* некроза клеток (*Пример АлАТ, АсАТ, ЛДГ, КК при инфаркте миокарда, кислая фосфатаза при аденоме простаты, липаза, амилаза при панкреатитах)*
* понижения выведения ферментов (*Пример щелочная фосфатаза прижелчнокаменной болезни)*
* повышения проницаемости клеточных мембран при воспалительных процессах (*Пример АлАТ, АсАТ, ЛДГ при гепатите.)*

При воспалительных процессах из клетки в первую очередь выходят цитоплазматические ферменты

Снижение активности ферментов вызывается:

* уменьшением числа клеток, секретирующих фермент (холинэстераза при циррозе печени)
* Недостаточность синтеза
* Увеличением выведения фермента
* торможением активности в результате действия протеиназ.

**Ферментотерапия** - использование ферментов в качестве терапевтических средств имеет много ограничений вследствие их высокой иммуногенности.

Направления ферментотерапии:

* заместительная терапия - использование ферментов в случае их недостаточности;
* элементы комплексной терапии - применение ферментов в сочетании с другой терапией

Заместительная энзимотерапия эффективна при желудочно-кишечных заболеваниях, связанных с недостаточностью секреции пищеварительных соков.

Например, пепсин используют при ахилии, гипо- и анацидных гастритах. Дефицит панкреатических ферментов также в значительной степени может быть компенсирован приёмом внутрь препаратов, содержащих основные ферменты поджелудочной железы (фестал, энзистал, мезим-форте и др.).

В качестве дополнительных терапевтических средств ферменты используют при ряде заболеваний:

* Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) применяют при местном воздействии для обработки гнойных ран с целью расщепления белков погибших клеток, для удаления сгустков крови или вязких секретов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей.
* Ферментные препараты рибонуклеазу и дезоксирибонуклеазу используют в качестве противовирусных препаратов при лечении аденовирусных конъюнктивитов, герпетических кератитов.
* Ферментные препараты стали широко применять при тромбозах и тромбоэмболиях. С этой целью используют препараты фибринолизина, стрептолиазы, стрептодеказы, урокиназы.
* Фермент гиалуронидазу (лидазу), катализирующий расщепление гиалуроновой кислоты, используют подкожно используют подкожно и внутримышечно для рассасывания контрактур рубцов после ожогов и операций (гиалуроновая кислота образует сшивки в соединительной ткани)
* эластаза, коллагеназа применяются для обработки ран, воспалительных очагов, ожогов, устранения отеков, ожогов, устранения отеков, гематом.
* Ферментные препараты используют при онкологических заболеваниях. заболеваниях. Аспарагиназа, катализирующая реакцию катаболизма аспарагина, нашла применение для лечения лейкозов