



Патофизиология обмена веществ: нарушения энергетического и белкового обмена

5.09.2017

Этапы обмена веществ

I этап - ПОСТУПЛЕНИЕ И ПЕРЕВАРИВАНИЕ ПИЩИ В ЖКТ

УГЛЕВОДЫ

ГЕКСОЗЫ,
ГЛЮКОЗА

ЛИПИДЫ

ЖИРНЫЕ
КИСЛОТЫ,
ГЛИЦЕРИН

БЕЛКИ

АМИНОКИСЛОТЫ

II этап - МЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН В ТКАНЯХ (ОБРАЗОВАНИЕ ОБЩИХ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ)

ПИРУВАТ

Ацетил-КоА

ЩУК,

α -кето-
глутаровая
кислота

III этап - ОБРАЗОВАНИЕ ОБЩИХ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ

ЦИКЛ КРЕБСА ~ АТФ

CO_2

H_2O

I этап обмена веществ:

Гидролитическое расщепление углеводов, белков, жиров в ЖКТ

В результате гидролитического расщепления поступивших субстратов в ЖКТ образуются мономеры, которые могут утилизироваться клетками тканей:

- 1) полисахариды расщепляются до моносахаридов;
- 2) липиды (триацилглицеролы) – до жирных кислот и глицерина;
- 3) белки – до аминокислот;
- 4) нуклеиновые кислоты – до монопнуклеотидов.

В процессе гидролиза пищевых веществ в виде тепла высвобождается всего 1% кумулированной в исходных продуктах энергии, которая рассеивается в виде тепла (0,6% энергии белков и углеводов, около 1% - энергии липидов).

II этап:

Образование общих промежуточных продуктов

Мономеры, образовавшиеся в первой стадии, внутриклеточно подвергаются превращениям с выделением энергии (20-30% - около 1/3 энергии окисления расщепляющихся субстратов).

Основные реакции катаболизма:

- 1) *для моносахаридов* – гликолиз (конечным метаболитом является пировиноградная кислота, которая далее подвергается окислительному декарбоксилированию и превращается в активную форму уксусной кислоты – ацетил-КоА);
- 2) *для жирных кислот* – β -окисление (конечный продукт – ацетил-КоА; для глицерина – расщепление до пирувата, который далее превращается в ацетил-КоА);
- 3) *для аминокислот и нуклеотидов* – дезаминирование и расщепление безазотистых молекул до ди- и трехуглеродных карбоновых кислот и их производных. Большинство этих метаболитов превращается в ацетил-КоА.

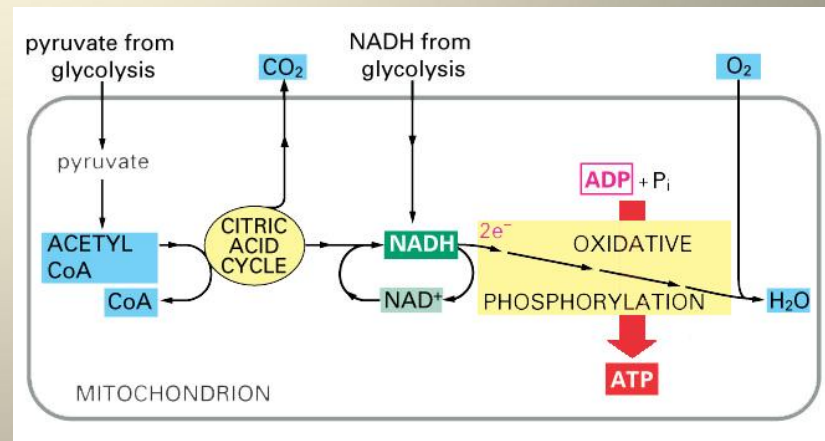
Общим конечным продуктом второй стадии внутриклеточного катаболизма углеводов, липидов и аминокислот является ацетил-КоА.

III этап: Образование общих конечных продуктов

В митохондриях происходит окисление ацетил-КоА до CO_2 и H_2O и окислительное фосфорилирование с образованием АТФ.

Окисление ацетил-КоА до CO_2 происходит в цикле трикарбоновых кислот, при участии коферментов НАД и ФАД и цитохромов.

Атомы водорода поступают в дыхательную цепь (электронно-транспортная цепь митохондрий) и переносятся на кислород, образуя H_2O . Полученная энергия (на этой стадии образуется 70-80% энергии) используется для осуществления окислительного фосфорилирования, главного источника АТФ в организме.



Типовые нарушения обмена веществ

1. Нарушения энергетического обмена
2. Нарушения обмена белков, углеводов и липидов
3. Нарушения водно-электролитного обмена
4. Нарушения кислотно-основного состояния

Причины и механизмы нарушений энергетического обмена

Расстройство обмена энергии может происходить на разных этапах ее превращения:

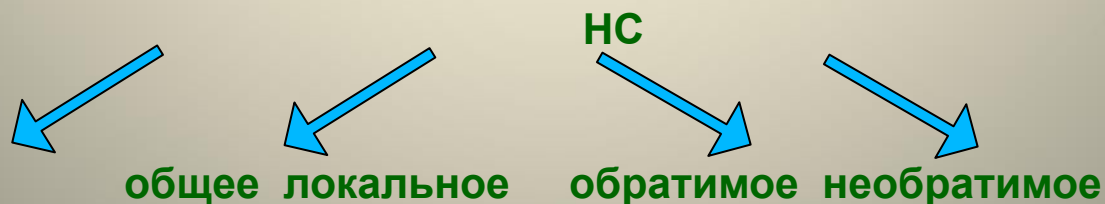
1. Нарушения образования энергии:

- дефицит субстратов (глюкозы, жирных кислот, аминокислот)
- гипоксия
- снижение активности ферментов гликолиза, цикла Кребса, дыхательной цепи
- «разобщение» окисления и фосфорилирования

2. Нарушения транспорта энергии

3. Нарушения использования энергии

Независимо от механизмов нарушения энергетического обмена в клетках формируется низкоэнергетическое состояние (НС)



Нарушение образования энергии (I):

Дефицит энергетических субстратов (алиментарная недостаточность, нарушения проходимости пищевода, выраженных расстройствах переваривания и всасывания в ЖКТ и др). Хронический дефицит на организменном уровне – преобладание катаболических процессов над анаболическими (т.е. развитие кахексий, н-р раковой).

Снижение активности ферментов, участвующих в энергетическом обмене (гипо- и авитаминозы, интоксикации, нарушения регуляции синтеза ферментов и др.)

- **Гликолитические яды:** монойодуксусная кислота, арсенат, 2,4-дезоксиглюкоза
- **Полная или частичная блокада цикла Кребса:** дефицит пантотеновой и щавелевоуксусной кислот, тиамина и др. Специфические ингибиторы – **малоат и фторацетат**

Нарушение образования энергии (II):

Гипоксия. Результатом гипоксии является нарушение использования клетками углеводов. В клетках накапливаются недоокисленные продукты обмена, что приводит к развитию ацидоза и торможению гликолиза.

Нарушение сопряжения окисления и фосфорилирования. Свободная энергия, освобождающаяся при переносе электронов, не запасается в молекуле АТФ, а выделяется в виде тепловой энергии (набухание митохондрий, переохлаждение, гипертиреоз, избыток жирных кислот, действие некоторых веществ – гало- и нитрофенолов, красителей, дикумарина и др.)

Нарушение транспорта энергии:

АТФ синтезируется в митохондриях, потребляется в энергозависимых реакциях вне их. Транспорт энергии макроэргической связи молекулы АТФ осуществляется креатинфосфокиназной системой, функция которой – перенос энергии из митохондрий к местам ее потребления.

Нарушения энергетического обмена адениннуклеотидов и креатинфосфата характерны для патологии миокарда и многих мышечных заболеваний (прогрессирующие мышечные дистрофии, полимиозиты, атрофические расстройства мышц в результате их денервации и др.).

СХЕМА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОСНОВНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ТРАНСПОРТА МАКРОЭРГИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ ИЗ МИТОХОНДРИЙ В САРКОПЛАЗМУ



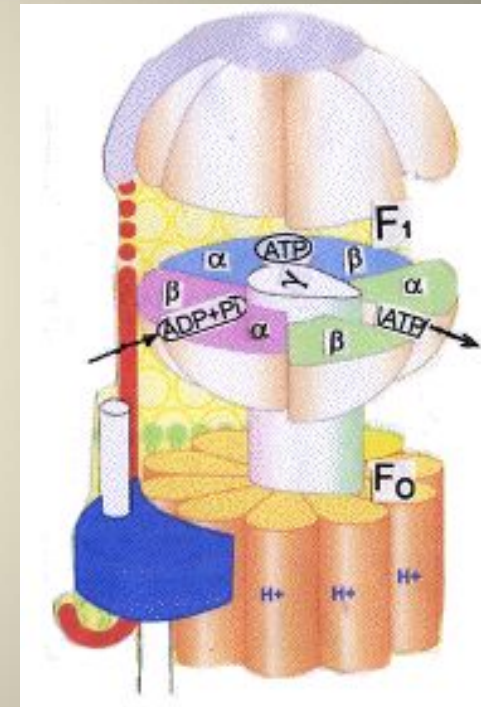
Нарушение использования энергии:

Энергия используется на процессы синтеза, осмотическую и механическую работу.

Синтетические процессы в клетках осуществляются за счет энергии АТФ либо при участии других производных высокоэнергетических соединений, получающих свои концевые фосфатные группы от АТФ (дезоксирибонуклеотид-5-фосфаты, нуклеотид-5 фосфаты и др.). Нарушение процессов синтеза – снижение скорости протекания процессов регенерации. В целом – влияние на характер развития процессов репарации и восстановления структуры и функции.

В основе осмотической работы клетки – поддержание концентрационных градиентов (энергезависимый процесс). Энергия, необходимая для активного транспорта ионов, высвобождается K^+ , Na^+ , Ca^{++} -АТФ-азами, встроенными в мембраны. Прохождение Na в клетку запускает процесс фосфорилирования, выход K из клетки – дефосфорилирования белков. Следовательно, нарушение функционирования АТФ-аз сопровождается также нарушением использования энергии клеткой.

Механическая работа – двигательная активность (сокращение мышц перемещение органелл клетки).



Мышечное перенапряжение (перетренированность):

- Скелетные мышцы защищены от развития необратимого низкоэнергетического состояния и крайней степени деградации адениннуклеотидов тем, что при интенсивных АТФ-азных нагрузках развивается **утомление** и дальнейшая работа мышц становится невозможной.
- Уменьшение величины и темпа сокращения, неполное расслабление (несовершенство нервной регуляции, чрезмерно высокий темп, неправильно сформированный двигательный навык, накопление метаболитов).
- Может возникать остро после однократной, предельной, чрезмерной нагрузки и накапливаться постепенно в течение определенного промежутка времени.
- Микротравмы, дистрофические изменения.
- Изменение нервной регуляции, общего состояния, снижение энергетических ресурсов, ухудшение функционального состояния отдельных органов и систем обуславливают падение работоспособности, ухудшение спортивных результатов, повышенную утомляемость, снижение силы, скорости, ухудшение координации движений.

Нарушение энергетического обмена на уровне целостного организма:

Суточная потребность энергии у взрослого человека – **25-30** ккал/кг массы тела в сутки.

Энергетические затраты – **2500-5000** ккал в сутки

Энергетические затраты измеряются методами прямой и непрямой калориметрии

Для определения количества затрачиваемой организмом энергии применяют (I):

- **Прямую калориметрию** (непосредственное измерение тепла, выделяемого организмом)

Основана на непосредственном учете в биокалориметрах количества тепла, выделенного организмом. Биокалориметр представляет собой герметизированную и хорошо теплоизолированную от внешней среды камеру. В камере по трубкам циркулирует вода. Тепло, выделяемое находящимся в камере человеком или животным, нагревает циркулирующую воду. По количеству протекающей воды и изменению ее температуры рассчитывают количество выделенного организмом тепла.

Для определения количества затрачиваемой организмом энергии применяют (II):

□ **Непрямую калориметрию** (энергетический обмен оценивают, исследуя газообмен)

Основана на том, что кислород, поглощаемый организмом, используется для окисления белков, жиров и углеводов. Окислительный распад 1 г каждого из этих веществ требует неодинакового количества O_2 и сопровождается освобождением различного количества тепла.

Наиболее распространен способ Дугласа-Холдейна, при котором в течение 10-15 мин собирают выдыхаемый обследуемым человеком воздух в мешок из воздухо непроницаемой ткани (мешок Дугласа). Затем определяют объем выдохнутого воздуха и процентное содержание в нем O_2 и CO_2 .

Количество тепла, освобождающегося после потребления организмом 1 л O_2 на окисление определенного пищевого вещества, носит название калорического эквивалента кислорода:

УГЛЕВОДЫ - 5,05 ккал/л;
ЖИРЫ - 4,69 ккал/л;
БЕЛКИ - 4,46 ккал/л.

Зная общее количество O_2 , использованное организмом, можно вычислить энергетические затраты только в том случае, если известно, какие вещества — белки, жиры или углеводы, окислились в теле. Показателем этого может служить дыхательный коэффициент.

Дыхательным коэффициентом (ДК) называется отношение объема выделенного CO_2 к объему поглощенного O_2 . ДК различен при окислении белков, жиров и углеводов:

ДК для углеводов = 1,0
ДК для белков = 0,8
ДК для жиров = 0,7

Компенсаторные процессы при нарушениях энергетического обмена

- Мобилизация субстратов
- Увеличение сродства Hb к кислороду
- Усиление анаэробных процессов
- Изменение интенсивности обмена веществ (гипобиоз)

Интенсивность энергетического обмена значительно варьирует и зависит от многих факторов. Поэтому для сравнения энергетических затрат у разных людей была введена условная стандартная величина - основной обмен.

ОСНОВНОЙ ОБМЕН -

энергетические затраты (кал/сут), связанные с поддержанием необходимого для жизни уровня окислительных процессов, деятельностью постоянно работающих органов, обеспечением минимального мышечного тонуса
(минимальный уровень энергозатрат организма, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях физического и эмоционального покоя)

Основной обмен

Основной обмен определяется в стандартных условиях:

- 1) утро, состояние бодрствования, эмоциональный и физический покой (положение лежа, мышцы расслаблены);
- 2) натощак (через 12-16 часов после приема пищи);
- 3) температура среды около 22⁰С (зона температурного комфорта).

Согласно формуле Дрейера, суточная величина основного обмена в килокалориях (Н) составляет:

$$H = W^{0,5} / K \cdot A^{0,1333},$$

W — масса тела, г;

A — возраст человека;

K — константа, равная для мужчины 0,1015, а для женщины — 0,1129.

НОРМЫ ОСНОВНОГО ОБМЕНА:

У мужчин среднего возраста - 1 ккал/кг/час;

у женщин среднего возраста - 0,9 ккал/кг/час;

у стариков - 0,7 ккал/кг/час;

у детей 7 лет - 1,8 ккал/кг/час;

Факторы, влияющие на основной обмен:

- **Пол** (у женщин на 10-15% ниже)
- **Возраст** (у новорожденных – 38-42 ккал/кг массы, у 1,5-годовалых – 56-60 ккал/кг, у 7-летних – 44-45 ккал/кг, у 12-летних – 32-34 ккал/кг, у взрослых – 25-30 ккал/кг). У детей в возрасте 3-5 лет и в период полового созревания он выше, чем у взрослых, у пожилых людей он снижается.
- **Характер питания** (при белковом питании основной обмен выше)
- **Воздействие климатических факторов** (адаптация к холоду)
- **Отклонения ОО более, чем на 10-15% - показатель патологии.**

Энергетическая потребность (кал/м²/час)

Возраст (годы)	Мужчины	Женщины
16–18	43,0	40,0
18–20	41,0	38,0
30–40	39,5	36,0
50–60	37,5	35,0
70–80	33,5	33,0

Причины повышения основного обмена

- Нарушения нервной регуляции (активация симпато-адреналовой системы, стресс, заболевания ЦНС и др.);
- Нарушения гормональной регуляции (щитовидная железа, гипофиз, надпочечники: тиреотоксикоз, гиперкортицизм и др.);
- Повышение температуры тела: повышение температуры тела на 1°C увеличивает энергетические потребности на 10% (лихорадка, перегревание);
- Гипоксия (активация работы органов дыхания, сердечно-сосудистой системы);
- Эндогенные и экзогенные интоксикации (опухолевый рост, инфекционные заболевания и др.);
- Голодание (1 период).

Изменение энергетических потребностей при некоторых патологических состояниях (в % к норме)

Небольшая травма (перелом голени)	120
Состояние после тяжелой операции	130
Тяжелая механическая травма	1140
Лихорадка (t° тела 40°C)	140
Перитонит	145
Тяжелый ожог	200-250

Причины понижения основного обмена

- Нарушения эндокринной регуляции обмена веществ (гипотиреоз, недостаточность надпочечников и др.)
- Голодание (2 стадия)
- Длительная гиподинамия, паралич мышц
- Шок (торпидная фаза)
- Тяжелая гипоксия
- Искусственное снижение основного обмена (гибернация)

Голодание как социальная проблема, а также как патологический процесс, сопровождающий ряд заболеваний

Большой вклад в изучение голодания был сделан *В.А. Манассеиным* (1869), *В.В. Пашутиным* (1902) и его учениками. Накоплено много фактов, свидетельствующих о том, что **при голодании прежде всего осуществляются приспособительные механизмы**, происходит своеобразная ферментативная адаптация организма к отсутствию питательных веществ и переход на эндогенное питание. Вместе с тем установлено, что нарушение удовлетворения потребности организма в пище приводит к болезням пищевой недостаточности, проявляющимся нарушением работы ферментативных систем и расстройству обменных процессов.



Голодание – патологический процесс, обусловленный адаптацией к дефициту калорий, субстратов и незаменимых компонентов пищи, развивающийся в результате полного отсутствия или недостаточного поступления в организм пищевых веществ, либо при нарушениях состава пищи и ее усвоения (субстратно-энергетическая недостаточность)

Классификация голодания

По происхождению:

- Физиологическое;
- Патологическое;
- Лечебное (разгрузочно-диетическая терапия).

По содержанию:

Полное голодание: - абсолютное (без пищи и воды)(5-7 дней)
- с водой (пища не поступает)

Неполное голодание: недостаточное поступление с пищей белков, жиров, углеводов. Калорийность снижена (недоедание).

Частичное голодание: недостаточное поступление с пищей одного или нескольких необходимых компонентов (витаминов, белков, микроэлементов). Несбалансированное; калорий достаточно, но имеется дефицит некоторых ингредиентов): белковое, жировое, витаминное, минеральное, водное.
+ ускоренное голодание (в условиях стресса, физической нагрузки).

Причины голодания

Внешние причины:

- Отсутствие пищи

Эндогенные причины:

- Нарушения переваривания и всасывания основных питательных веществ
- Состояния, сопровождающиеся повышением концентрации провоспалительных цитокинов (н-р, лихорадка, опухолевый рост)
- Нарушения эндокринной регуляции обмена веществ (н-р, гипертиреоз, сахарный диабет 1 типа)
- Потеря белка и/или других нутриентов (н-р, нефротический синдром, ожоговая болезнь)
- Психические расстройства (нервная анорексия)

Анорексия (I):

Расстройство приема пищи, характеризующееся преднамеренным снижением веса, вызываемым и/или поддерживаемым самим пациентом, в целях похудения или для профилактики набора лишнего веса.

Причины анорексии (обычно задействованы все три фактора):

- биологические (генетическая предрасположенность);
- психологические (влияние семьи и внутренние конфликты);
- социальные (влияние окружающей среды: ожидания, подражания, в частности диеты).



Анорексия (II):

- Анорексию принято считать женским заболеванием, которое проявляется в подростковом возрасте.
- В процентном соотношении: 90% случаев больных анорексией — девушки в возрасте от 12-24 года. В остальные 10% входят женщины более зрелого возраста и мужчины. В развитых странах анорексией страдает каждая 2 девушка из 100 в возрасте от 12 до 24 лет.

Симптомы анорексии

- Отрицание поддержания весового минимума, каким бы низким он ни был;
- Постоянное ощущение полноты;
- Способ питания: кушать стоя, раздроблять еду на мелкие куски;
- Нарушения сна;
- Изоляция от общества;
- Панический страх поправиться.



Факторы, влияющие на продолжительность жизни при голодании

- Отношение массы тела к площади поверхности. Чем больше удельная поверхность, тем значительнее расходование энергии и, следовательно, напряженнее обменные процессы в тканях для обеспечения гомеотермии;
- Зависимость температуры тела от температуры окружающей среды;
- Объем жировых запасов;
- Конституция;
- Пол;
- Возраст. Небольшие размеры тела и менее совершенная регуляция обмена и теплообмена объясняют быструю смерть новорожденных при голодании. Возрастное снижение уровня основного обмена определяют большую продолжительность голодания у пожилых людей и животных;
- Внешняя температура;
- Наличие стресса, физической нагрузки;
- Наличие сопутствующих заболеваний;
- Продолжительность голодания определяется индивидуальными особенностями, связанными с характером нервно-гуморальной регуляции и реактивности.

Периоды полного голодания по состоянию обмена веществ и энергии

	Название	Субстрат	Длительность	
I	Адаптивный	Углеводы (глюкоза)	5-7 дней	
II	Стационарный	Жиры (триглицериды)	50-60 дней	
III	Терминальный	Белки	1-3 дней	

Энергетические резервы:

Гликоген – 1600 ккал

Мобилизуемые белки – 24000 ккал

Триацилглицериды – 135000 ккал

**Величина запасов, которые организм может использовать при голодании –
40-50% от массы тела**

Основные характеристики первого периода голодания. Период адаптации.

- Изменения гормонального фона: активизация САС (содержание адреналина возрастает в 5-7 раз), увеличение АКТГ, кортизола, альдостерона, снижение тиреоидных гормонов, пролактина, гистамина. Уменьшение секреции инсулина, увеличение продукции глюкагона:
 - Активация гликогенолиза в печени в первые 12-24 часа (катехоламины, глюкагон)
 - Активация глюконеогенеза и липолиза (АКТГ, глюкокортикоиды, вазопрессин)
 - Выраженная стресс-реакция
 - Повышение основного обмена; максимальные ежедневные потери веса: 1,0-1,4 кг/сут (потеря жидкости и продуктов катаболизма)
- В конце первой недели голодания – нарастание концентрации кетоновых тел (ацидотический криз)

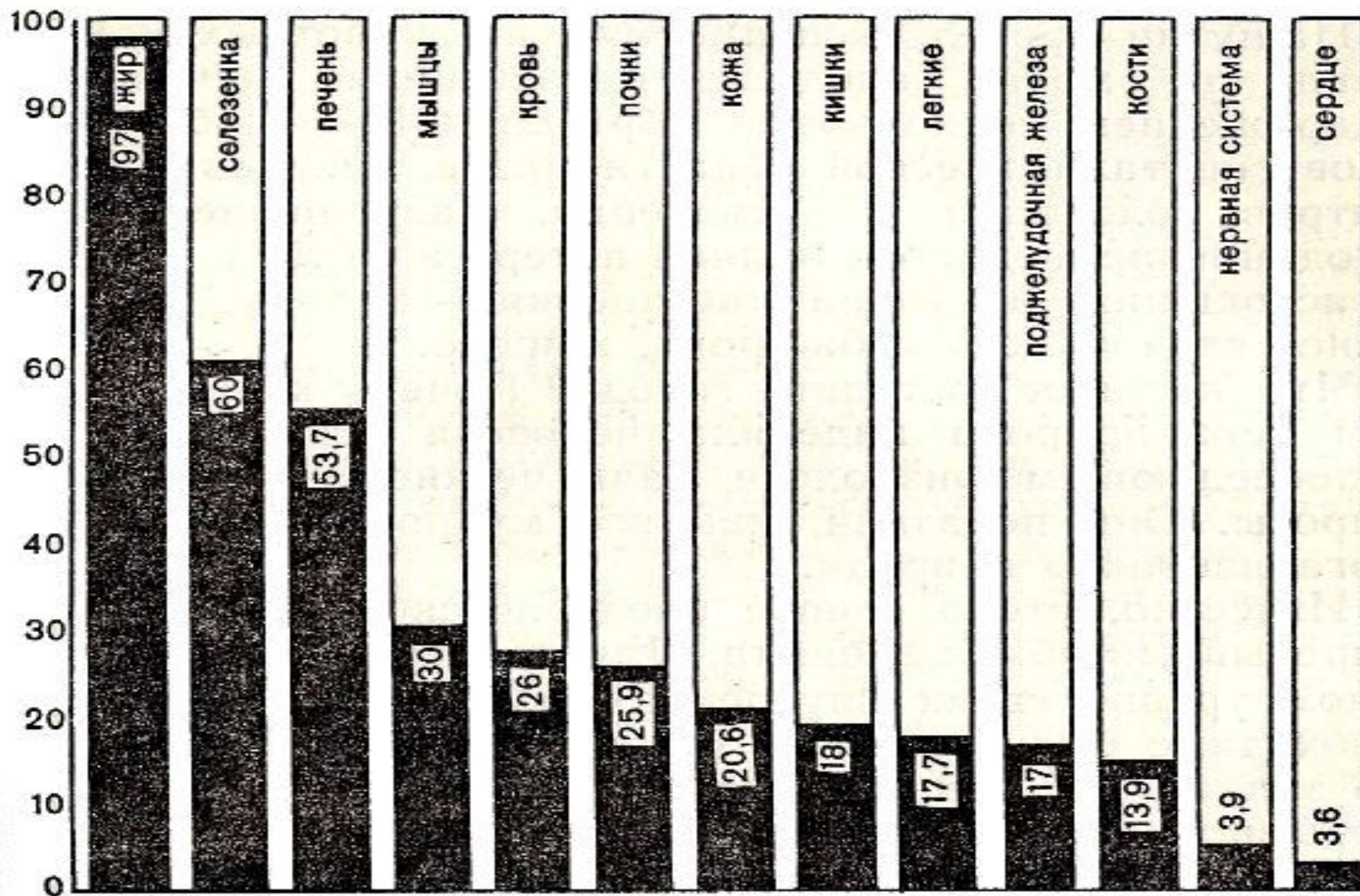
Стационарный период голодания:

- Уменьшается утилизация глюкозы мышцами и жировой тканью
- Интенсификация липолиза, выработка энергии за счет свободных жирных кислот
- Индукция синтеза ферментов, обеспечивающих использования тканями кетоновых тел (концентрация кетонов возрастает в 20-30 раз)
- ДК=0,7
- «Спонтанная» желудочная секреция
- Метаболический кетоацидоз (6-9-й день)

Изменения функционального состояния органов и систем во втором периоде голодания

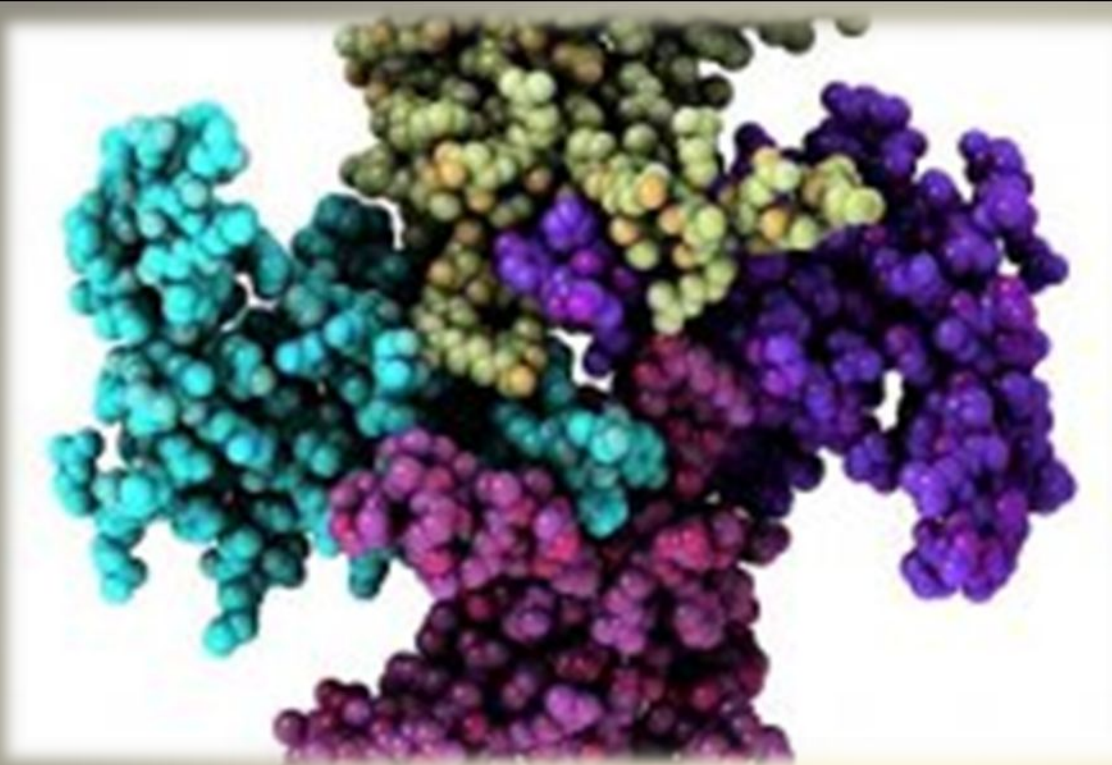
- Брадикардия, ↓ сократимости миокарда, ↓ АД
- ↓ частоты дыхания, ↓ ЖЕЛ
- Активизация секреции пищеварительных желез на 7-8 день; в дальнейшем – стойкое угнетение секреции и атрофия слизистой ЖКТ
- Вторичный иммунодефицит
- Анемия (дефицит белка, железа, витамина В₁₂)
- Гипотиреоз, эндогенная гипотермия
- Сонливость, апатия, ↓ памяти, внимания

Потеря веса различных органов и тканей к концу второго периода полного голодания



Терминальный период голодания

- Наступает после потери 40-45% от исходной массы тела (у взрослого человека массой 70 кг – на 65-75 день)
- В качестве энергетического субстрата используются незаменимые белковые структуры
- Белковое истощение
- Снижение теплопродукции
- Нарушение деятельности нервной и эндокринной систем



Белковый обмен

Типовые нарушения белкового обмена

- Несоответствие поступления белков потребностям организма (количественный и качественный недостаток, избыток)
- Нарушения переваривания и всасывания белков
- Нарушения трансмембранного переноса аминокислот
- Нарушения метаболизма аминокислот (первичные, вторичные)
- Изменения содержания белков в плазме крови (диспротеинемия)
- Нарушения конечных этапов катаболизма белков (гиперазотемия)
- Конформационные изменения белков, сопровождающиеся их накоплением внутри и вне клеток (диспротеинозы)

Интегральным показателем белкового обмена является азотистый баланс:

это разница между количеством азота, поступающего в организм с пищей за сутки, и количеством азота, выделяемым организмом за то же время в составе азотсодержащих компонентов мочи и кала (мочевина, мочевая кислота, аминокислоты, креатинин, соли аммония).

У здорового взрослого человека процессы распада и синтеза белка уравновешены, т.е. имеется азотистое равновесие. При этом суточная деградация белка составляет 30-40 г. Азотистый баланс может быть положительным или отрицательным.

Положительный азотистый баланс – задержка азота в организме в форме белка (усиление анаболических процессов)

- В норме: интенсивный рост (дети, подростки); регенерация; беременность, лактация; применение андрогенов
- При патологии: крупные доброкачественные опухоли, некоторые злокачественные опухоли (без ↑ провоспалительных цитокинов); гиперпродукция гормона роста, инсулина

Суточная потребность в белках в зависимости от возраста

Возраст	Потребность в белках, г/кг
4–6 мес.	3,0
1–3 года	4,0
7–10 лет	2,5
11–13 лет	
М	2,3
Ж	2,1
14–17 лет	
М	1,8
Ж	1,6
Взрослые	1,4

Отрицательный азотистый баланс – потеря азота в результате протеолиза (усиление катаболических процессов)

- Дефицит белка и аминокислот в пище
- I период голодания
- Стресс
- Инсулинзависимый сахарный диабет (СД 1)
- Гиперкортицизм
- Длительная лихорадка
- Злокачественные опухоли
- Инфекционные заболевания

Следствием отрицательного азотистого баланса являются дистрофические изменения в органах, похудание, в детском возрасте - задержка роста и умственного развития.

Проявления белковой недостаточности

- Уменьшение массы тела
- Отрицательный азотистый баланс
- Уменьшение синтеза мобильных белков (альбумина, трансферрина ...)
- Уменьшение синтеза структурных белков (коллаген, эластин и др.) - дистрофия, атрофия, торможение физиологической регенерации
- Интоксикация
- Нарушения гомеостаза (температурного, КОС, водно-электролитного)

Несоответствие потребности организма в белках их поступлению в организм



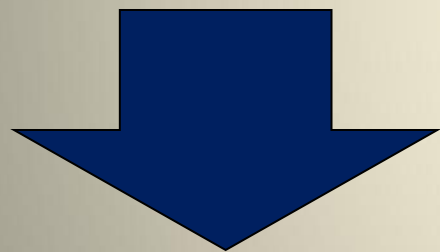
ИЗБЫТОЧНОЕ
ПОСТУПЛЕНИЕ
БЕЛКА В ОРГАНИЗМ



НЕДОСТАТОК
ПОСТУПЛЕНИЯ
БЕЛКА В ОРГАНИЗМ:
Белковое голодание
-Абсолютное
-Полное
-Неполное
-Частичное
**Белково-
энергетическая
недостаточность**



НАРУШЕНИЕ
АМИНОКИСЛОТНОГО
О
СОСТАВА
ПОТРЕБЛЯЕМОГО
БЕЛКА
(дефицит/избыток)



ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
АЗОТИСТЫЙ
БАЛАНС



ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ
БАЛАНС

Белково-энергетическая недостаточность

- алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественным белковым и/или энергетическим голоданием,
- проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, изменения состава тела, нарушения нервной регуляции, эндокринного дисбаланса, угнетения иммунной системы, дисфункции желудочно-кишечного тракта и других органов и систем

Клинико-патогенетические варианты тяжелой БЭН

Меньшее в сравнении с потребным поступление белка в организм ребенка, особенно раннего возраста, приводит к синдрому недостаточного питания. Основу этого синдрома составляет белково-энергетическая недостаточность (БЭН).

- Алиментарный маразм (син. алиментарная дистрофия)
- Квашиоркор
- Маразм-Квашиоркор (маразматический квашиоркор)

Алиментарный маразм (I):

Болезнь длительного недостаточного питания, проявляющаяся общим истощением, отеками, расстройством всех видов обмена веществ, дистрофией тканей и органов с нарушением их функций.

Развивается у детей до 1 года, возникает как результат длительного недостаточного и качественно неадекватного питания (преобладает энергетическая недостаточность). Основной этиологический фактор - низкая калорийность пищи. Условно можно принять, что снижение энергетической ценности пищи на 40-50% против исходной нормальной калорийности приводит к развитию болезни.

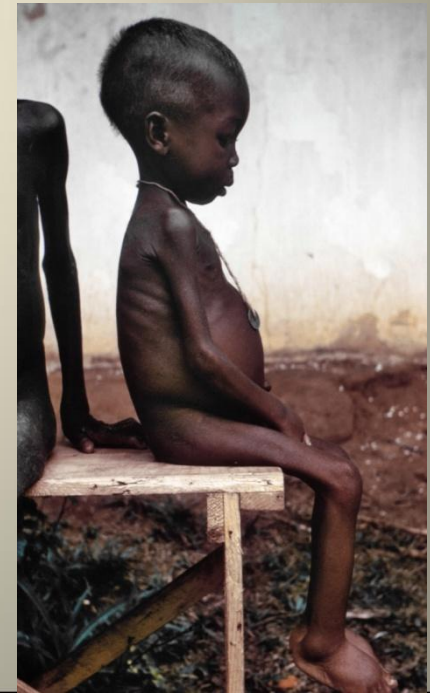


Алиментарный маразм (II):

- ▣ При недостаточном поступлении в организм пищевых веществ для восполнения энергетических затрат постепенно расходуются запасы жиров и углеводов, усиливается катаболизм белка и уменьшается его синтез из-за недостаточного поступления незаменимых аминокислот.
- ▣ При тяжелой алиментарной дистрофии полностью исчезают жировые депо и запасы гликогена в организме, возникает атрофия мышц, выявляются дистрофические изменения миокарда, печени, селезенки, слизистых оболочек.
- ▣ Активность большинства клеточных ферментов падает, нарушается нервная и эндокринная регуляция вегетативных функций и обмена веществ, нарастает функциональная недостаточность сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем.
- ▣ Снижается уровень сахара крови, холестерина и нейтрального жира, повышается уровень молочной кислоты, развивается тканевой ацидоз.
- ▣ Содержание белка в плазме крови снижается, уменьшается онкотическое давление плазмы, что приводит к развитию общего отека тканей. Отечная жидкость скапливается в подкожной клетчатке и серозных полостях. Однако отеки не являются обязательным признаком болезни, возможна и безотечная форма.

Квашиоркор – несбалансированная алиментарная БЭН (I):

- ✓ Развивается у детей в возрасте 3-6 лет;
- ✓ Ведущим в патогенезе является недостаток в организме ребенка пластических веществ и ферментов (в патогенезе преобладает белковая недостаточность). Особенно легко квашиоркор развивается у детей раннего возраста, т.к. для обеспечения интенсивных процессов роста и развития необходимо поддержание постоянного положительного азотистого баланса в организме (поступление белков должно превышать их расходование).;
- ✓ энергетический дефицит компенсируется избыточным потреблением углеводов.



Квашиоркор – несбалансированная алиментарная БЭН (II)

Для типичной клинической картины квашиоркора характерна Тетрада Джелифара, включающая

- Отеки
- Отставание в физическом развитии
- Атрофия мышц с сохранением подкожного жирового слоя
- Отставание в нервно-психическом развитии

Атрофические изменения в органах и тканях при БЭН:

- **ЦНС** - замедление умственного развития;
- **пищеварительная система** - расстройства всасывания и диарея;
- **ССС** - гипотензия;
- **иммунная система** - уменьшение синтеза антител и повышение чувствительности к инфекциям;
- **красный костный мозг** - анемия;
- **скелетные мышцы** - гиподинамия, мышечная слабость;
- **кости** - задержка роста скелета.

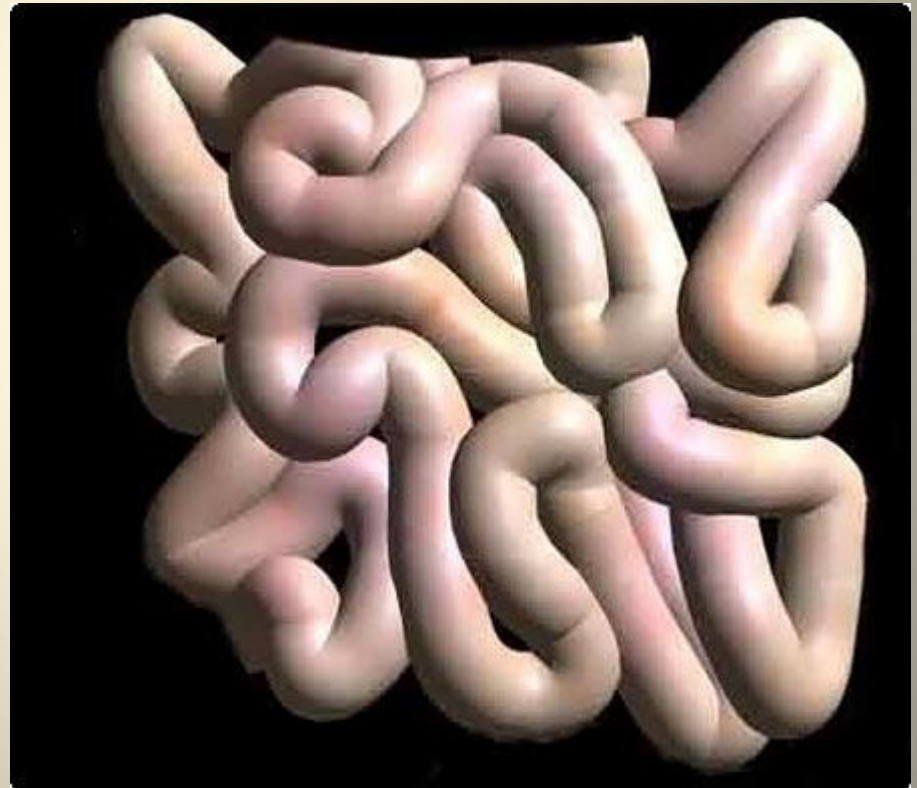
Квашиоркор



Нарушение расщепления белков в ЖКТ



Нарушение переваривания
белка в тонком кишечнике





Гипоацидное состояние
 Желудочная ахилия
 Снижение активности пепсина
 Резекция желудка

↓

Нарушение набухания молекул белка
 Снижение переваривания коллагенового компонента

Снижение расщепления белков мышечных волокон
 Замедление эвакуации пищевого комка в 12-п кишку

Наследственные, приобретенные факторы

Панкреатическая недостаточность
 Синдром мальабсорбции

Креаторея
 Глютеновая целиакия (энтеропатия)
 Гнилостная диспепсия
 Нарушения всасывания АК

Нарушения трансмембранного переноса аминокислот

МЕМЕМБРАНОПАТИИ

Первичные
Вторичные

Этапы нарушения транспорта аминокислот

Из кишечника в кровь

Из крови в гепатоциты

Из первичной мочи в кровь
(синдром Фанкони, цистинурия)

Из крови в клетки органов и тканей

Нарушение функций белков в организме,
белковое голодание

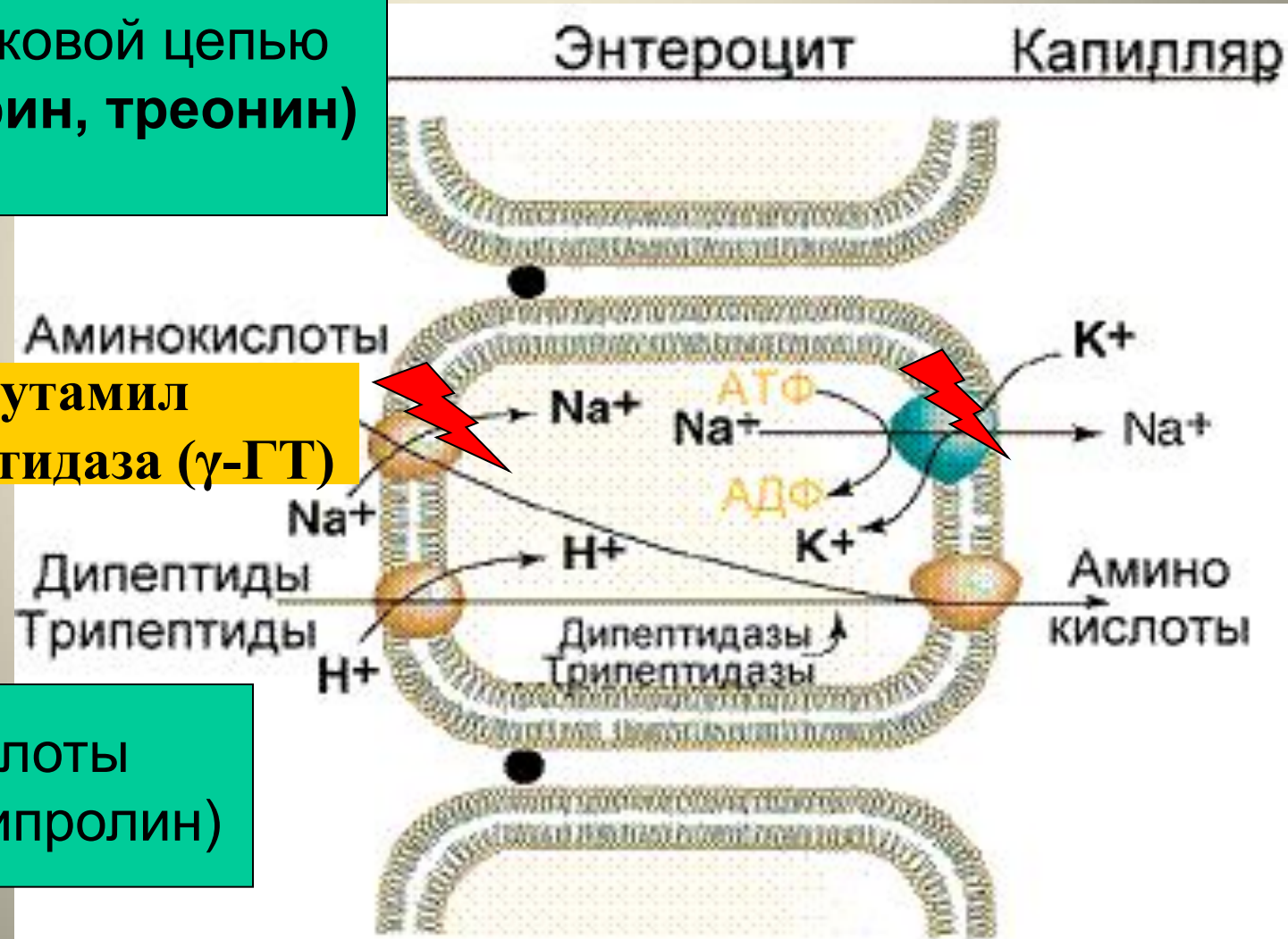
Нарушение всасывания аминокислот (в кишечнике)

Нарушение Na-зависимого всасывания

Нейтральные АК с короткой боковой цепью (аланин, серин, треонин)

γ -глутамил транспептидаза (γ -ГТ)

ИМИНОКИСЛОТЫ (пролин, оксипролин)



Расстройства метаболизма аминокислот

По происхождению:

- Первичные (врожденные) - фенилкетонурия, алкаптонурия.
- Вторичные (приобретенные или симптоматические) расстройства - сахарный диабет, гипокортицизм, недостаточность СТГ).

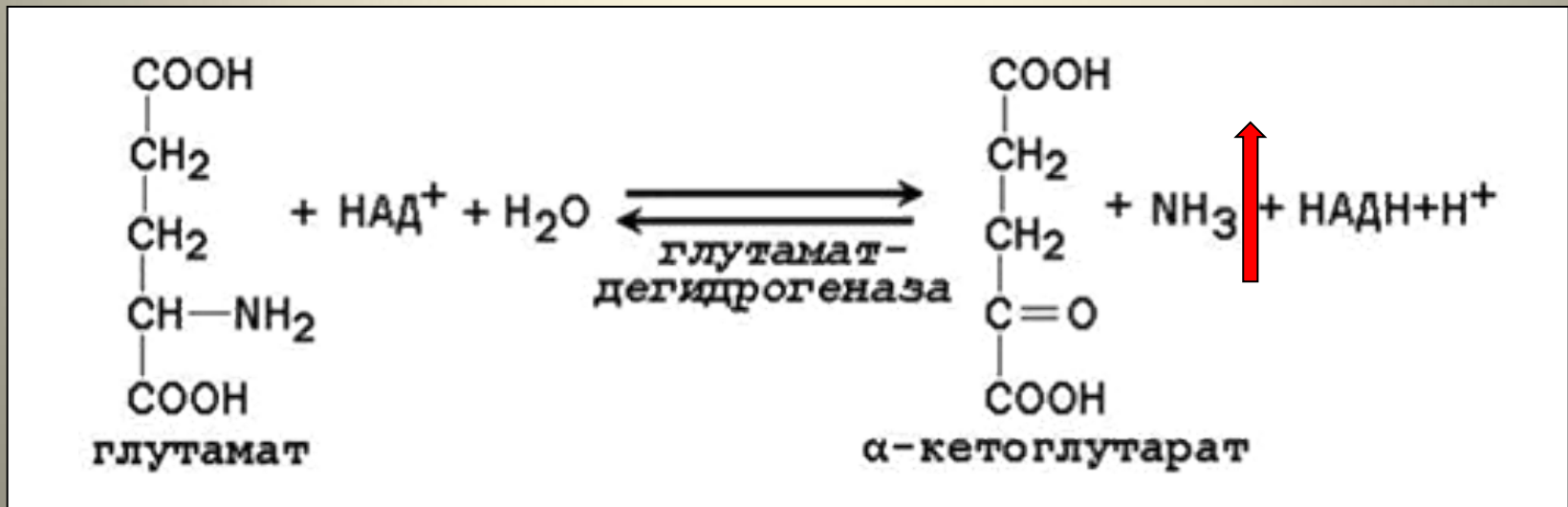
По преимущественно нарушенной реакции метаболизма аминокислот:

- нарушение трансаминирования (недостаток пиридоксина, ограниченный синтез белков, нарушение соотношения между субстратами реакции).
- нарушение дезаминирования (проявляется в виде гипераминоацидемии и аминоацидурии).
- нарушение декарбоксилирования.
- наследственное нарушение обмена некоторых аминокислот:
 - нарушение обмена фенилаланина (развивается фенилкетонурия)
 - нарушение обмена тирозина (развивается тирозиноз, алкаптонурия и альбинизм)
 - нарушение обмена триптофана (развивается пеллагра).

Нарушение окислительного дезаминирования

Нарушение окислительного дезаминирования - патология катаболизма аминокислот - удаления α -аминогруппы, которая выделяется в виде аммиака и образования безазотистого остатка (α -кетокислоты).

Продукт дезаминирования - **аммиак**.



Нарушение окислительного дезаминирования

Катаболизм аминокислот и, соответственно, реакции дезаминирования ускоряются при:

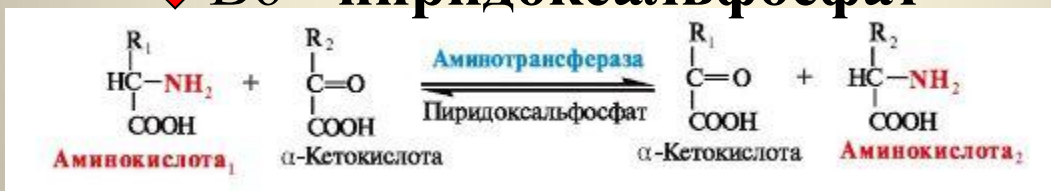
- **голодании** в результате ускорения распада белков тканей;
- поступлении с пищей **больших количеств белка**;
- **сахарном диабете** и других длительно протекающих тяжелых заболеваниях, также сопровождающихся распадом тканевых белков.

Сопровождается аммиачной интоксикацией

Нарушение трансаминирования

Нарушение трансаминирования – нарушение реакции переноса аминогруппы с аминокислоты (донора) на α -кетокислоту (акцептор), в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота.

↓ В6 - пиридоксальфосфат




Путем трансаминирования из соответствующих α -кетокислот синтезируются заменимые аминокислоты, если их в данный момент в ткани недостаточно. Таким образом происходит перераспределение аминного азота в тканях и органах.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
АМИНОКИСЛОТ

Нарушение декарбоксилирования аминокислот

Декарбоксилирование АК - процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO₂. Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, образующиеся продукты реакции – биогенные амины – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных.

Гистидин  гистамин

глутаминовая кислота  гамма-аминомасляная кислота

триптофан  серотонин

Нарушения белкового состава плазмы крови

Гиперпротеинемии (состояния, характеризующиеся увеличением общего содержания белка в плазме крови):

- **гиперсинтетические**: Усиленный антителогенез (воспаление, аллергия, вакцинация) – абсолютная гиперпротеинемия;
- **Гемоконцентрационные**: Сгущение крови - относительная гиперпротеинемия;

Парапротеинемия (греч. para-отклонения, несоответствие; protein-белок; haïma-кровь) (состояния, характеризующиеся наличием в плазме крови белков, в норме в ней не встречающиеся) - синтез патологических белков – альфа-фетопroteина (эмбриональный белок) при первичном раке печени, IgM – при миеломной болезни;

Гипопротеинемии (состояния, характеризующиеся уменьшением общего содержания белка в плазме крови):

- **Гипосинтетические**
 - Предпеченочная - дефицит пищевого белка.
 - Печеночная - нарушение белоксинтезирующей функции печени (интоксикации, гепатит, цирроз печени)
 - Постпеченочная - избыточная потеря белка с экссудатом, протеинурия.
- **гемодиллюционные**

Белки крови

составляют 7% от массы плазмы крови (общий белок – 55-80 г/л):

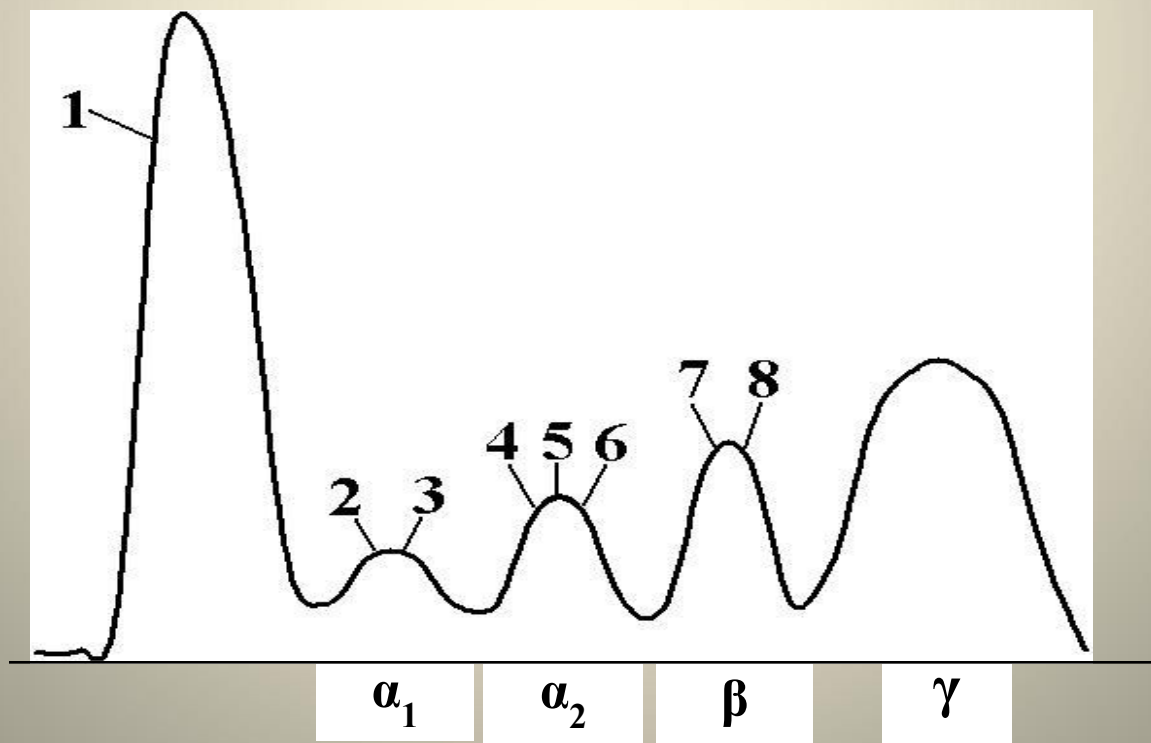
альбумины — 54–58% (35–45 г/л)

глобулины: α_1 — 6–7% (3–6 г/л)

α_2 — 8–9% (4–9 г/л)

β — 13–14% (6–11 г/л)

γ — 11–12% (7–15 г/л)



ГИПОПРОТЕИНЕМИЯ

1. Ложная (псевдогипопротеинемия): гемодилюция

2. Истинная:

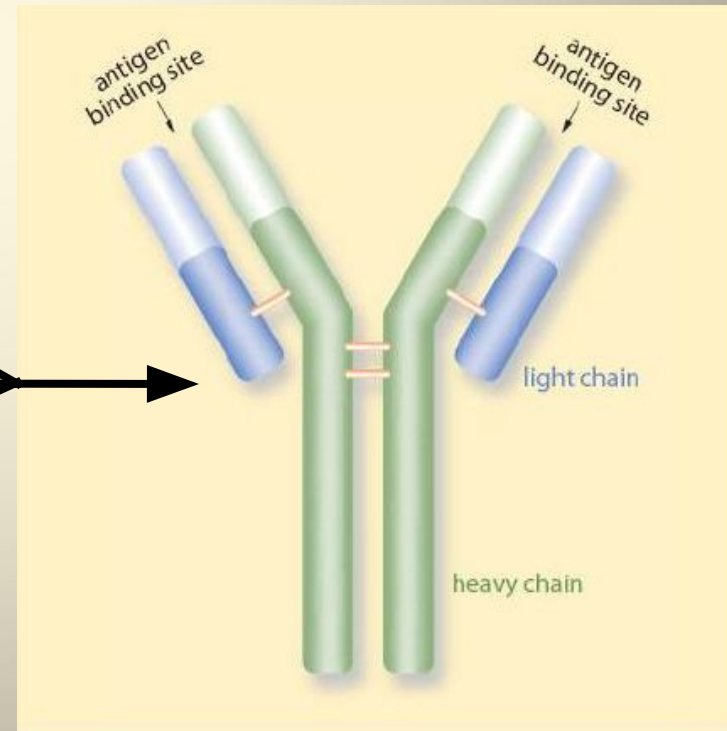
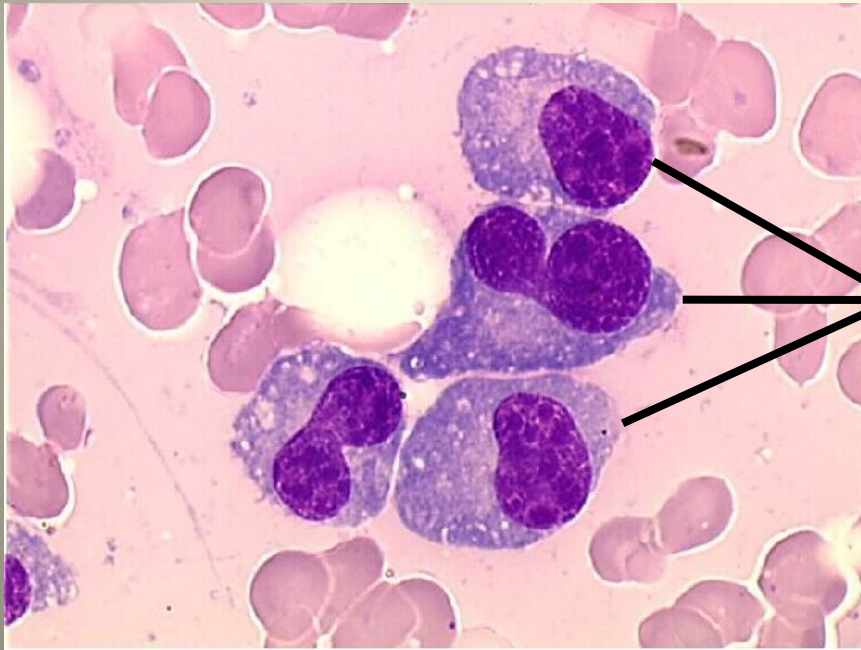
- *Первичная* (агаммаглобулинемия Брутона, анальбуминемия)

- *Вторичная* (чаще гипоальбуминемия):

- пищевая недостаточность белка (квашиоркор)
- нарушения переваривания и всасывания белка
- печеночно-клеточная недостаточность
- потеря белка с мочой
- потеря белка с ожоговой поверхности

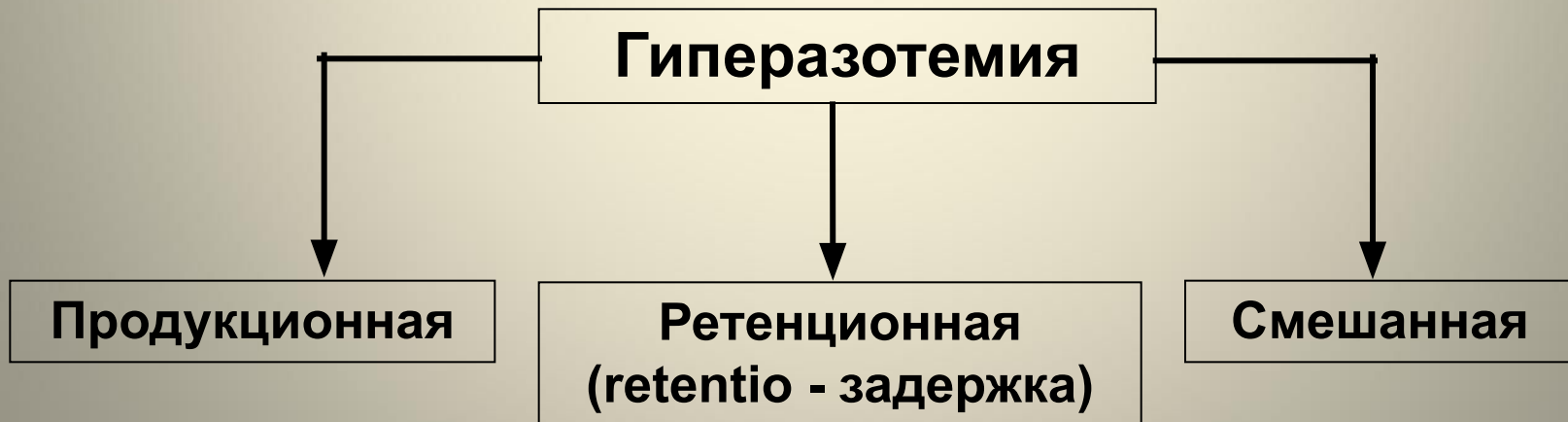
ГИПЕРПРОТЕИНЕМИЯ

1. Ложная (относительная): гемоконцентрация
2. Истинная или абсолютная: гиперпродукция иммуноглобулинов и/или их цепей опухолевыми клетками при плазмоцитоме (миеломной болезни)



Остаточный (син. небелковый) азот сыворотки крови (15-40 мг/дл):

- Мочевина
- Аминокислоты
- Мочевая кислота
- Креатин и креатинин
- Соли аммония



Гиперазотемия

1. Продукционная:

- нарушение превращения аммиака в мочевины (печеночно-клеточная недостаточность) - ↑ *аммиака*
- усиление катаболизма белков (III период голодания, интоксикации, лихорадка, распад опухоли и пр.) - ↑ *мочевины, аминокислот*

1. Ретенционная:

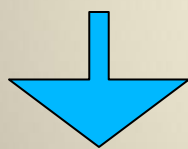
- нарушение выведения азотистых катаболитов (острая и хроническая почечная недостаточность) - ↑ *мочевины, аминокислот, мочевой кислоты, креатинина*

1. Смешанная:

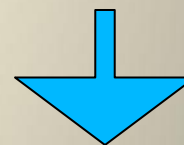
- шок (травматический, ожоговый, синдром длительного сдавления) - ↑ *всех компонентов*

Диспротеинозы – процессы накопления в клетках и межклеточном веществе количественно и качественно измененных белковых молекул

По преимущественной локализации
патологического процесса:

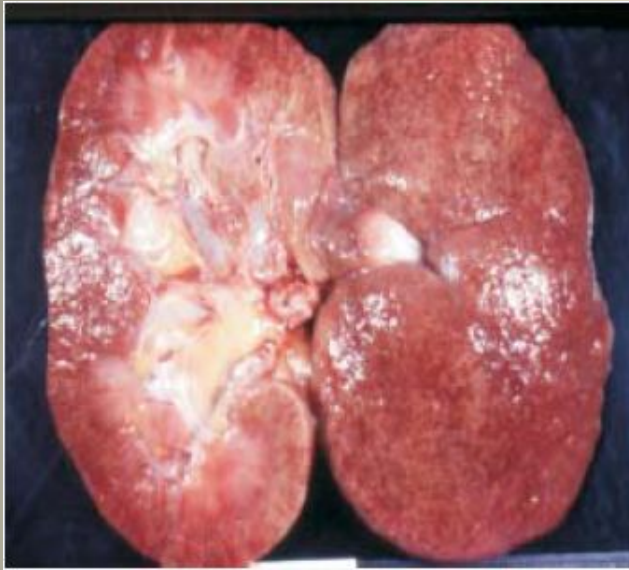


клеточные



Внеклеточные
(амилоидоз, гиалиноз, а
также мукоидное и
фибриноидное набухание)

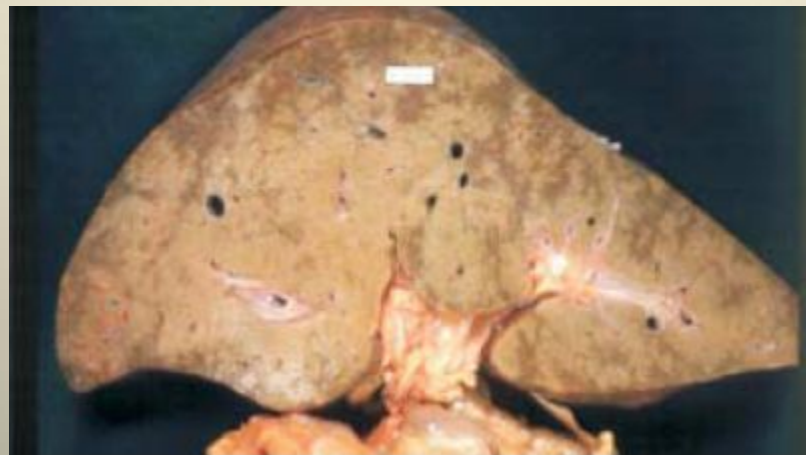
Частота поражения различных органов при амилоидозе



Почки (46%)



Сердце (30%)



Печень (9%)

Механизмы конформационных нарушений белковых молекул (амилоидогенной трансформации)

1. Естественная способность белка к приобретению патологической конформации при определенных условиях (возраст, повышение концентрации белка)
2. Мутации, ведущие к замене аминокислот в первичной структуре белка (наследственные формы амилоидоза)
3. Ограниченный протеолиз молекулы белка-предшественника (белок-предшественник β -амилоида при б-ни Альцгеймера)

