

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

кафедра патофизиологии

лекция 19, 20, 21

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

2012 г.

Обмен веществ – комплекс физиологических и биохимических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность организма под влиянием факторов внешней среды и определяется наследственными факторами, регулируется деятельностью эндокринной и нервной систем.

Типовые формы нарушения липидного обмена:

1. Расстройства метаболизма липидов
в тканях (при дефекте или
недостаточности липаз, фосфолипаз и
липопротеидлипаз)

Клинические проявления: ожирение,
истощение, дислипопротеинемия,
липодистрофия, липидоз.

2. Нарушение трансмембранного переноса (из кишечника в кровь – при энтеритах и нарушении кровообращения в стенке тонкой кишки)

1. Нарушение процесса переваривания и всасывания жиров наблюдается при:

- а) недостатке панкреатической липазы (панкреатит, склероз и острый некроз поджелудочной железы)**
- б) дефиците желчных кислот (воспаление желчного пузыря, закупорка желчного протока, заболевания печени)**

в) усиленной перистальтике тонкой кишки и поражениях его эпителия (энтерит, расстройства нервной и гуморальной регуляции)

г) избытке в пище ионов кальция и магния, когда образуются нерастворимые в воде соли желчных кислот – мыла

д) авитаминозах А и В, недостатке холина, нарушении процессов фосфорилирования (тормозится всасывание жиров)

2. Нарушение транспорта и перехода липидов в ткани:

1) Гиперлипемия

(свыше 3,5 – 8 г/л) бывает:

а) Алиментарной

б) Транспортной (при перемещении жира из депо в печень)

в) Ретенционной – возникает в следствии задержки жира в крови, например, в связи с изменением соотношения белковых фракций крови при постгеморрагической анемии, нефротическом синдроме.

2) Жировая инфильтрация – накопление жиров вне адипоцитов.

Жировая дистрофия – сочетание инфильтрации с нарушением структуры цитоплазмы адипоцитов.

3. Нарушение обмена жира в жировой ткани.

В адипоцитах функционируют три метаболических пути:

гликолиз, пентозный цикл, цикл Кребса.

4. Нарушение промежуточного жирового обмена – усиление кетогенеза при неспособности использовать в качестве источника энергии глюкозу (физическая работа, эмоциональное напряжение, поздние сроки беременности). При накоплении кетоновых тел в крови (0,1 мМ) возникает метаболический ацидоз.

Ожирение.

Нормальное содержание жировой ткани от общей массы тела составляет для мужчин – 15-20%, для женщин – 20-30%.

По данным ВОЗ избыточную массу тела имеют примерно 60% населения России.

Классификация

1. По локализации:

а) общее (равномерное)

б) местное (локальная
липогипертрофия)

- женский тип - накопление жира
в области бедер и ягодиц

- мужской тип – накопление жира
в области живота

2. По преимущественному увеличению числа или размеров адипоцитов:

- а) гиперпластическое (увеличение
числа адипоцитов)**
- б) гипертрофическое (увеличение
массы и размеров адипоцитов)**
- в) гиперпластическое-
гипертрофическое (смешанное)**

3. По механизму возникновения:

а) первичное (гипоталамическое)

б) вторичное (симптоматическое) –

вследствие нарушений в

организме, обуславливающих

снижение энергозатрат, активацию

липогенеза.

П а т о г е н е з о ж и р е н и я.

1. Нейрогенный вариант:

а) центрогенный (корковый) механизм. Причина – различные расстройства психики.

б) Гипоталамический (подкорковый) механизм. Причина – повреждение нейронов ядер гипоталамуса.

2. Эндокринный вариант:

а) лептиновый механизм

находится в основе первичного ожирения.

б) гипотиреоидный механизм.

в) надпочечниковый.

г) инсулиновый.

д) другие механизмы...

Причины истощения:

1. Экзогенные – вынужденное или осознанное полное или частичное голодание (чаще всего с целью похудения).
2. Эндогенные могут быть вызваны нарушением функции эндокринных желез.

Липидозы –
формы нарушения липидного
обмена, характеризующиеся
расстройствами метаболизма
разных липидов в клетках
(паренхиматозные липидозы),
жировой клетчатке (ожирение,
истощение) или на стенках сосудов
(атеросклероз).

Атеросклероз –

прогрессирующие изменения во внутренней оболочке артерий эластического и мышечно-эластического типа, которые характеризуются избыточным накоплением ЛП и других компонентов крови.

**Это ведет к реактивному
образованию фиброзной ткани. В
результате этого суживается
просвет артерий, нарушается
кровообращение органов,
развиваются осложнения в виде
кальциноза и аневризм стенок
сосудов, тромбоза, эмболий.**

Стадии атерогенеза:

1. Жировая полоска – мелкие пятна диаметром 1-2 мм в сосудах, являющиеся отложением липидов.
2. Фиброзная бляшка – располагается во внутренней оболочке артерий. Растет эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосудов.

**3. Комплексные нарушения –
уменьшение толщины капсулы
фиброзной бляшки и нарушение ее
целостности (появление трещин,
разрывов).**

Этапы атерогенеза:

1. Начало атерогенеза – повреждение эндотелия и адгезия мононуклеаров и тромбоцитов, накопление модифицированных ЛИПИДОВ.

2. Прогрессирование атерогенеза – миграция в очаг повреждения большого количества моноцитов и тромбоцитов, активация синтеза БАВ. Это вызывает начальное повреждение артерий и дисфункцию эндотелия, формирование липидной полоски.

3. Переходный этап –
липосклеротический, характеризуется поступлением ЛП в интиму, что приводит к их значительному накоплению в интерстиции.

4. Формирование атеромы и
фиброатеромы за счет миграции в интиму артерий моноцитов.

Происходит уменьшение просвета сосуда.

5. Развитие осложнений

Накопление кальция в атеромах и фиброатеромах. Клинические осложнения – инфаркт органов, ишемия, аневризма, кровотечение.

Типовые нарушения углеводного обмена:

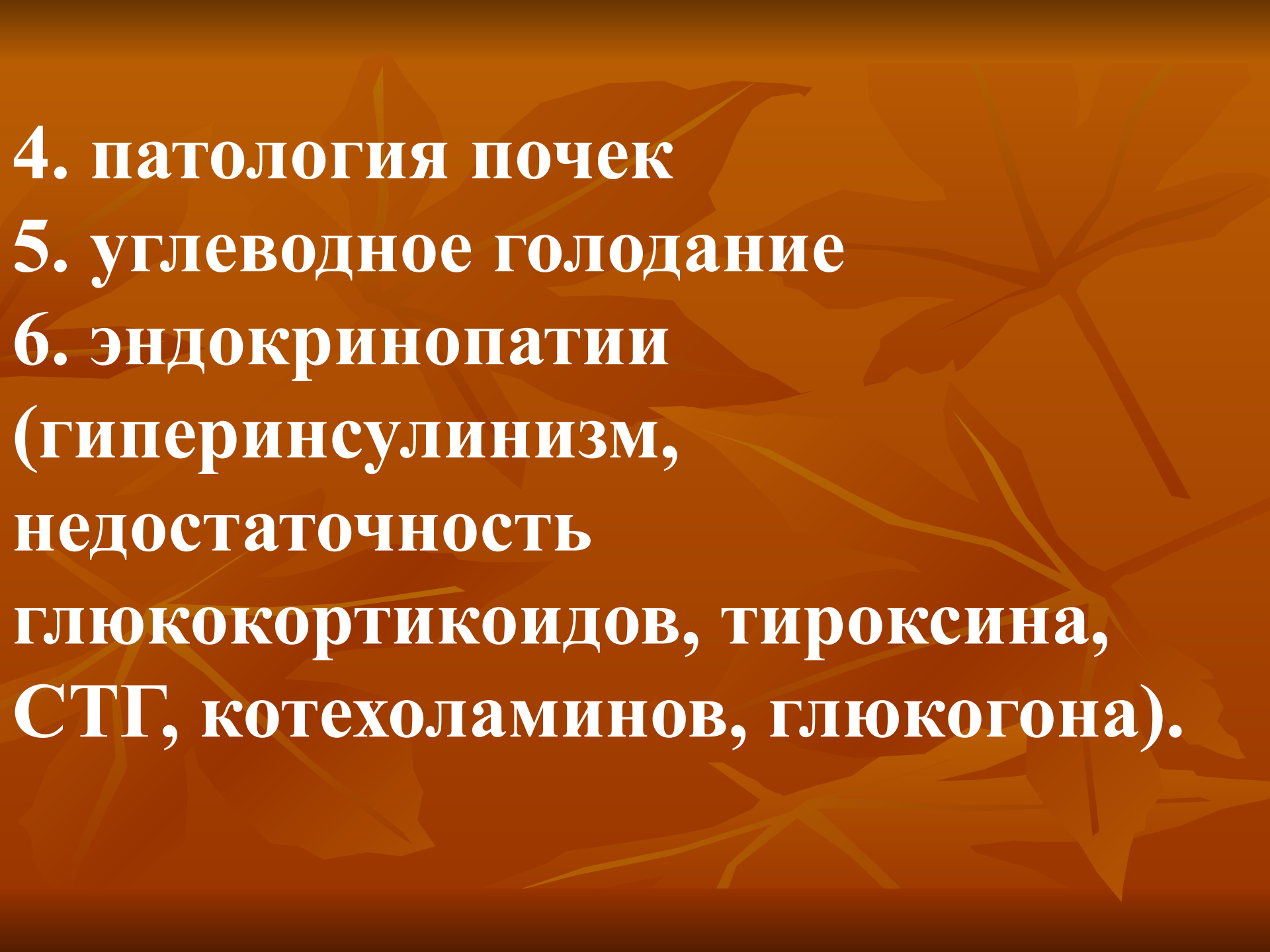
- 1. Гипогликемия.**
- 2. Гипергликемия**
- 3. Гликогенозы.**
- 4. Гексоземия.**
- 5. Агликогенозы.**

Гипогликемия –

снижение уровня глюкозы плазмы крови (ГПТ) ниже нормы (менее 3,58 ммоль/л).

Причины:

- 1. патология печени**
- 2. расстройство пищеварения в кишечнике**
- 3. длительная физическая нагрузка**

- 
- 4. патология почек**
 - 5. углеводное голодание**
 - 6. эндокринопатии
(гиперинсулинизм,
недостаточность
глюкокортикоидов, тироксина,
СТГ, катехоламинов, глюкагона).**

Последствия гипогликемии:

1. Гипогликемическая реакция – характеризуется острым временным снижением ГПК.
2. Гипогликемический синдром - характеризуется стойким снижением ГПК. Может быть адренергическим (при избыточной секреции катехоламинов) и нейрогенным (вследствие нарушении функций ЦНС).

3. Гипогликемическая кома – характеризуется падением ГПК и сопровождается потерей сознания, отсутствием рефлексов и значительными расстройствами жизнедеятельности.

Гипергликемия –

состояние, характеризующиеся увеличением ГПК выше нормы (6,05 ммоль/л натощак).

Причины:

- 1. Эндокринопатии.**
- 2. Неврологические.**
- 3. Психогенные расстройства.**
- 4. Переедания.**
- 5. Патология печени.**

1. Эндокринопатии обусловлены:

- а) избытком гипергликеминирующих факторов (глюкокортикоиды, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, СТГ, катехоламины и глюкагон)**
- б) дефицитом инсулина (или его эффектов)**

2. Неврологические и психогенные расстройства характеризуются активацией симпатико-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем.

3. Переедание в том числе длительное избыточное потребление сладостей и легкоусвояющихся углеводов с пищей.

4. Патология печени – гепатоциты не способны трансформировать глюкозу в гликоген.

Клинические проявления:

гипергликемический синдром,

**глюкозурия, полиурия, полидипсия
(повышенное потребление жидкости),**

гипогидратация организма,

артериальная гипотензия в результате

гиповолемии.

The background features a warm orange gradient with faint, stylized leaf patterns in a slightly darker shade of orange. The leaves are scattered across the frame, some overlapping, creating a natural and organic feel.

Сахарный диабет

Классификация СД:

1. Первичный СД

а) инсулинозависимый (ИЗСД) – абсолютный дефицит инсулина, необходимость постоянного применения инсулина, угроза развития кетоацидоза.

б) инсулиннезависимый (ИНСД) – недостаточность эффектов инсулина при нормальном или повышенном уровне гормона в крови (80% всех случаев СД).

2. Вторичный СД – наличие у пациента какого-то патологического состояния повреждающего поджелудочную железу.

Причины СД

1. Биологические факторы

а) генетические дефекты β – клеток островков Лангерганса, которые обуславливает включение иммунных аутоагрессивных механизмов повреждения поджелудочной железы и низкий уровень синтеза инсулина.

б) иммунные факторы: IГ, цитотоксические Т-лимфоциты, цитокины, повреждающие β -клетки.

**в) вирусы, тропные к β -клеткам
(вирус Коксаки В4, гепатита кори,
краснухи)**

**г) эндогенные токсичные
вещества, повреждающие β -клетки
(например аллоксан).**

**2. Химические факторы –
аллоксан, высокие дозы этанола,
цитостатики.**

**3. Физические факторы –
проникающая радиация,
механическая травма, сдавление
опухолью.**

4. Воспалительные процессы.

Патогенез СД

При СД нарушаются все виды обмена.

**Грозным осложнением СД является
диабетическая кома.**

Гликогенозы –

наследственного или врожденного генеза, характеризующияся накоплением избытка гликогена в клетках (болезнь Гирке).

Гексоземия –

увеличение содержания в крови гексоз.

Галактоземия –
рецессивно наследуемое
заболевание, которое проявляется
в неспособности к обмену
галактозы и сопровождается
галактозурией, осложняется
катарактой и циррозом печени.

Типовые нарушения обмена белков:

1. Несоответствие поступление белка с пищей

(при несбалансированной алиментарной недостаточности белка болезнь Квashiоркор)

2. Нарушение синтеза белка в клетке.

3. Нарушение расщепления и всасывания белков в ЖКТ.

Нарушение расщепления: при количественном уменьшении секреции соляной кислоты и ферментов и при снижении активности протеолитических ферментов. Нарушение всасывания: при повреждении стенки тонкой кишки, при неравномерном времени всасывании, при панкреатитах.

4. Расстройства метаболизма аминокислот:

а) нарушение трансаминирования (недостаток пиридоксина, ограниченный синтез белков, нарушение соотношения между субстратами реакции).

б) нарушение дезаминирования (проявляется в виде гипераминоацидемии и аминоацидурии).

в) нарушение декарбоксилирования.
г) наследственное нарушение обмена
некоторых аминокислот.

нарушение обмена фенилаланина

(развивается фенилкетонурия)

нарушение обмена тирозина

(развивается тиразинос, алкаптонурия
и альбинизм)

нарушение обмена триптофана

(развивается пеллагра).

5. Нарушение конечных этапов белкового обмена.

**Основным показателем является
изменение содержания
остаточного азота в крови.**

Гиперазотемия –

увеличение остаточного азота в крови, развивается при нарушении образования мочевины в печени или при нарушении выделительной функции почек.

Подагра –

нарушение обмена пуриновых оснований. Факторы риска: избыточное поступление пурина в организм, избыточное поступление молибдена, пожилой возраст, мужской пол.

6. Нарушение белкового состава крови

а) гипопротейнемия – снижение количества альбуминов, бывает приобретенной и наследственной

б) гиперпротейнемия бывает относительной и абсолютной

в) диспротейнемия – нарушение соотношения между отдельными белковыми фракциями. Бывает наследственной и приобретенной.

Нарушение водно-солевого обмена.

Типы изменения общего количества воды и Na в организме:

1. Гипоосмотическая гипергидрия – поступление поступления превышает водовыделительную способность почек, электролиты параллельно в организм не вводятся. Осмотическое давление падает во внеклеточной жидкости и повышается внутри клетки: происходит набухание клеток.

2. Гиперосмотическая гипергидрия

возникает при одновременном введении в организм большого количества воды и электролитов (при питье морской воды). Осмотическое давление во внеклеточном пространстве повышается, вода выходит из клеток появляется тяжелое чувство жажды.

3. Гипоосмотическая гипогидрия-

Организм теряет большое количество воды и электролитов (неукротимая рвота беременных, профузные поносы, усиленное потоотделение). Но восполняют его за счет введения воды без соли. Осмотическое давление в клетках становится выше давления во внеклеточном пространстве, вода диффундирует в клетки и наступает их отек. Происходит сгущение крови.

4. Гиперосмотическая гипергидрия –
потеря воды превышает ее
введение в организм, теряется
небольшое количество
электролитов, если потерянная
жидкость не компенсируется
питьем, то происходит
обезвоживание клеток и их гибель.

Этиология и патогенез отеков.

Отек – скопление в полостях тела и в межклеточных пространствах воды и электролитов.

Патогенетические факторы:

1. Гидродинамические - изменение давления, при котором повышается выход плазмы из сосудистого русла в ткань.

2. Мембранные – повышение ее проницаемости.

3. Осмотические – его повышение в связи с накоплением электролитов в межклеточном пространстве.

4. Онкотические – при повышении концентрации крупномолекулярных продуктов или при уменьшении количества плазмы крови.

5. Лимфатический - при застое лимфы.

Виды отеков:

- 1. Воспалительный** — в основе лежат все 5 факторов.
- 2. Аллергический** — в основе лежит мембранный фактор.
- 3. Токсический** — в основе лежит мембранный фактор.
- 4. Голодный (кахексический)** — при распаде белков плазмы онкотическое давление падает.

5. Лимфогенный отек – при застое лимфы.

6. Неврогенный отек – значительное преобладание тонуса вазодилататоров над тонусом вазоконстрикторов, что приводит к повышению проницаемости.

7. Идиопатический – выражен ортостатический характер задержки жидкости

8. Сердечный – ослабление силы сердечных сокращений приводит к уменьшению минутного объема выброса крови, что включает 4 механизма:

1) Наступает снижение интенсивности кровотока в почках → выброс ренина → секреция альдостерона → усиленная реабсорбция Na в почечных канальцах.

2) Уменьшение сердечного выброса → возбуждение волном-Р крупных сосудов → спазм сосудов коркового вещества почки → повышение реабсорбции, в т.ч. и Na.

3) В результате уменьшения минутного объема крови возникает гипоксия ткани, что ведет к повышению проницаемости стенок капилляров.

4) Повышение венозного давления - нарушается тканевой лимфооток → ↑ фильтрации воды в ткани.

9. Отек легких.

Причины:

- а) Токсический генез (в основе – мембранный фактор)**
- б) Резкое ослабление сократительной способности левого желудочка сердца.**
- в) В результате резкого повышения внутриплеврального давления.**

г) При горной болезни из-за гипоксического поражения альвеолярных мембран.

10. Отек головного мозга – при травмах, опухолях, воспалениях, ишемии.

11. Почечные отеки

а) Нефротические отеки при нефрозе организм теряет с мочой большое количество белка – протеинурия, которая вызывает гипоонкию плазмы, увеличивается фильтрация воды из сосудов в ткани. Также развивается гиповолемия (онкотический и осмотический механизмы).

б) Нефритические отеки при нефрите нарушается кровоснабжение почки, увеличивается синтез ренина → секреция альдостерона → синтез АДГ → возрастание реабсорбции воды. Также вследствие повышения проницаемости почечного фильтра с мочой выводится белок, развивается гипопротейнемия, уменьшение онкотического давления.

Нарушение энергетического обмена.

Возникает вследствие:

- а) мутации, приводящей к ферментопатии, при этом возможно накопление неметаболизирующегося субстрата или выпадение промежуточного продукта обмена.**
- б) патология рецепторов.**

в) гормональная регуляция на клеточном уровне может осуществляться с помощью генетического аппарата.

г) большую роль имеет гипоталамус, который с помощью рилизинг-факторов (либеринов и статинов) влияет на метаболизм

Нарушения обмена энергии возникают

1. Вследствие отсутствия или недостатка субстрата.

2. При изменении количества или активности ферментов.

4. при действии ингибиторов ферментов.

5. При недостаточном поступлении в организм незаменимых аминокислот, ЖК, витаминов, микроэлементов и др.

Нормальное течение процессов на молекулярном уровне обусловлено динамическим взаимодействием процессов ката- и анаболизма. Наиболее эффективным в энергетическом отношении является окисление продуктов обмена в ЦТКК, менее эффективным – гликолиз.

При нарушении катаболизма страдает регенерация АТФ, а также поступление необходимых для анаболизма субстратов. А повреждение анаболизма приводит к нарушению воспроизведения функционально важных соединений – ферментов, гормонов, необходимых для катаболизма.

Наиболее выраженное нарушение катаболизма наблюдается при повреждении системы биологического окисления или механизмов сопряжения дыхания и окислительного фосфорилирования. Примерно на две трети сокращается выработка энергии при блоке ЦТКК. Биоэнергетические процессы нарушаются при многих вирусных заболеваниях (вирусный гепатит).

Нарушение основного обмена.

На величину основного обмена оказывают влияние рефлекторные и условно-рефлекторные, а так же гормональные факторы.

Гормон тироксин является одним из основных регуляторов проницаемости митохондрий.

Соматотропный гормон так же усиливает энергетические процессы.

Инсулин обладает противоположным влиянием.

Половые гормоны способствуют освобождению энергии.

Нарушение кислотно-основного состояния.

1. Газовый ацидоз – развивается при нарушении выведения из организма углекислого газа. Достаточно длительное время компенсируется (за счет одышки). Компенсация бывает полной, если причина возникновения легко устранима (исправление работы ИВЛ) и неполной, при трудно устранимых причинах (пневмоклероз, эмфизема и др.)

2. Газовый алкалоз – избыточное удаление углекислого газа на фоне гипервентиляции легких. Может длительное время компенсироваться за счет понижения возбудимости дыхательного центра и за счет буферных систем.

3. Негазовый (метаболический) ацидоз возникает при СД в результате кетонемии. В компенсации принимают участие все буферные и регуляторные системы. Значительную роль играют почки, развивается кетонурия.

4. Негазовый алкалоз – возникает при введении в организм больших количеств щелочных веществ (экзогенный алкалоз) и при потере значительного количества желудочного сока (выделительный алкалоз – при неукротимой рвоте беременных). Компенсируется за счет буферных систем.

5. Негазовый метаболический алкалоз – крайне редкое явление (алкалоз при гипофункции паращитовидных желез).

Патофизиология авитаминозов.

Авитаминоз А – у детей приводит к задержки роста и интеллектуального развития. Раннее проявление гемералопия (куриная слепота). В дальнейшем - высыхание конъюнктивы и кератомалация. Характерное проявление авитаминоза у взрослых симптом «жабья кожа» фолликулярный гиперкератоз. Механизм расстройств связан с тем, что витамин А является мощным антиоксидантом, ингибирующим ПОЛ.

Авитаминоз D – нарушаются процессы кальцификации (рахит). Недостаток витамина D также приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, значительно понижается концентрация кальция и фосфора в крови.

Авитаминоз B – вызывает заболевание бери-бери (расстройство ЦНС, атрофия мышц).

Авитаминоз В – вызывает заболевание бери-бери (расстройство ЦНС, атрофия мышц).

Авитаминоз В2 – вызывает хейлоз (трещины губ) и ангулярный стоматит.

Авитаминоз РР – вызывает пеллагру.

Авитаминоз С – вызывает цингу, повреждение соединительной ткани.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!