

**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 кровоснабжение 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 а интестии.

**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:**

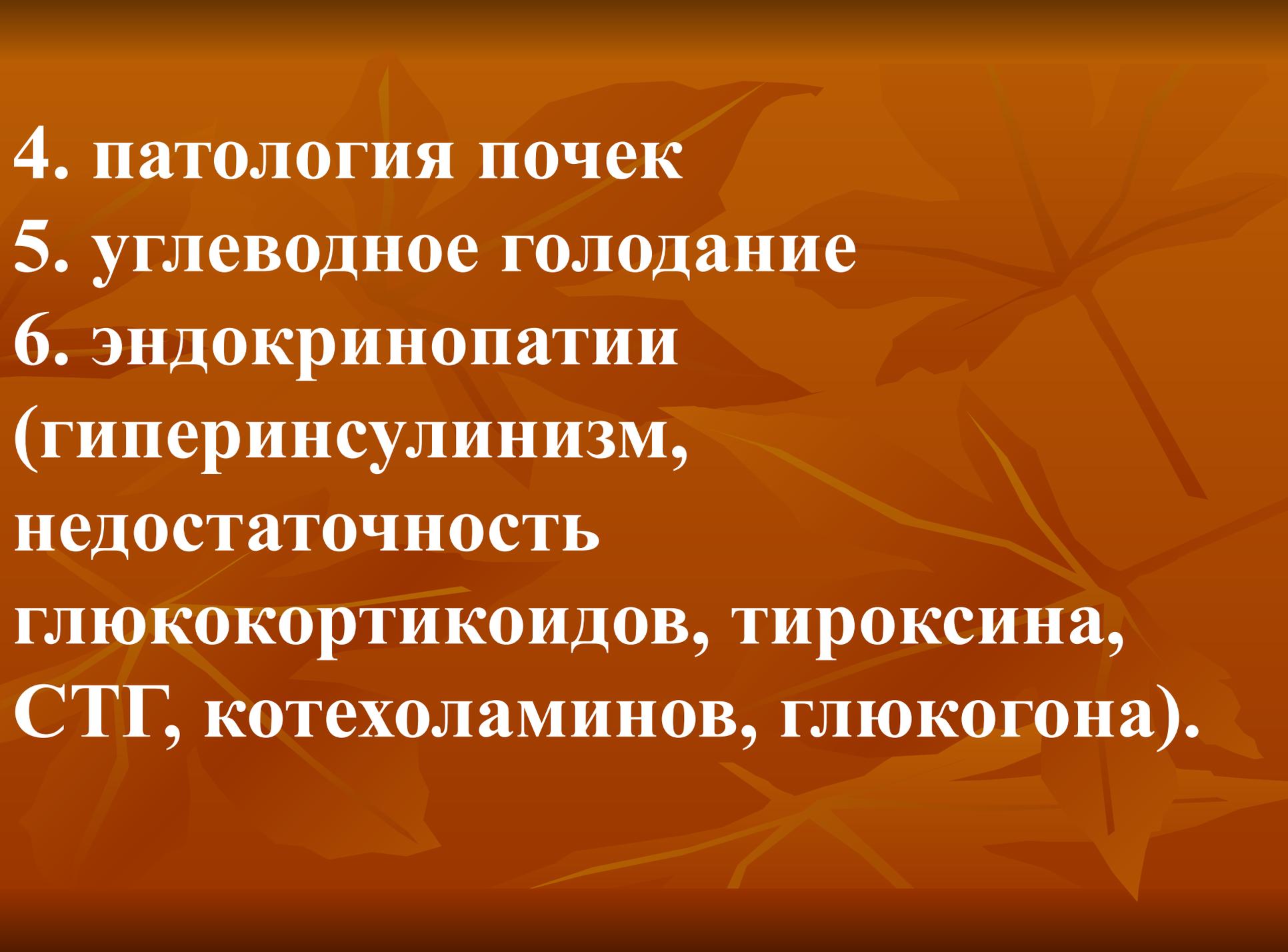
- 1. Гипогликемия.**
- 2. Гипергликемия**
- 3. Гликогенозы.**
- 4. Гексоземия.**
- 5. Агликогенозы.**

# **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.**



# *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  $\beta$  – 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  $\beta$ -клетки.

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

**г) эндогенные токсичные  
вещества, повреждающие  $\beta$ -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 тиразиноз, 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 блоки 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 отдышки). 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!**