

Затверджую
Завідувач кафедру
Спортивної медицини і валеології
Шиян О.І.
2009 р.

Л Е К Ц І Я
з навчальної дисципліни
основи патологічної фізіології

Тема: Типові порушення обміну речовин

Навчальний потік III курс, ФЗЛіТ, фізична реабілітація

Навчальні та виховні цілі ознайомити студентів з причинами і механізмами порушення обміну.

Навчальні питання і розподілений час

Вступ Порушення регуляції обміну - 5 хв.

1. Порушення енергетичного обміну - 20хв.
2. Порушення вуглеводного обміну - 20хв.
3. Спадкові порушення вуглеводного обміну – 15хв.
4. Порушення білкового обміну -20хв.

Заключення та відповіді на запитання – 10хв.

Навчально – матеріальне забезпечення

Навчальна література

1. Підручник патологічної фізіології / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 266 – 270; С. 325-337.
2. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов / Под ред. Н.Н. Зайко: 3-е изд., перераб. И доп. – К.: Логос, 1996. – С 254 - 258.
3. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доопрацьоване і доповнене. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – С 175 - 200.

Обмін речовин, або метаболізм, в організмі визначається спадковим фактором і регулюється функцією ендокринної і нервової системи. Відповідно порушення обміну речовин можуть мати спадковий характер або виникати внаслідок порушення функції регулюючих систем.

Порушення метаболізму можуть виявлятися на всіх рівнях біологічної організації – від молекулярного і клітинного до рівня організму. На клітинному рівні вони пов'язані з порушенням механізмів саморегуляції.

Провідно роль у здійсненні внутрішньоклітинної саморегуляції належить генетичній інформації. Більшість спадкових дефектів обміну

речовин зумовлена мутацією генів, які кодують синтез ферментів (спадкові ферментопатії).

Ферментопатія – це патологічний процес, коли ферментний білок не синтезується або синтезується із зміненою структурою і активністю. При зниженні ферментної активності можливе нагромадження неметаболізуючого субстрату або випадіння проміжного продукту обміну. Підвищення ферментативної активності веде до нагромадження кінцевих продуктів обміну.

Для координації метаболічних реакцій у клітині потрібне постійне надходження інформації, яку забезпечують медіатори нервової системи і гормони. Для сприйняття інформації клітини мають специфічні рецептори на поверхневій мембрані, в цитоплазмі або в ядрі. Ураження рецепторів може бути однією з причин розвитку патологічних процесів, наприклад при цукровому і нецукровому діабеті.

Крім внутрішньоклітинних механізмів саморегуляції організм має і складніші – нервово-гормональні механізми регуляції.

Гормональна регуляція на клітинному рівні може відбуватись також за допомогою генетичного апарату шляхом індукції утворення ферментів (наприклад, інсулін індукує синтез ферментів гліколізу) або зміни активності наявних ферментів (адреналін активує фосфорилазу, інсулін – гексокіназу).

Нервова система виконує свою трофічну функцію, контролюючи тканинний обмін, за допомогою медіаторів. При порушенні цієї функції розвивається нейродистрофічний процес.

Порушення обміну речовин на більш високому рівні біологічної організації – рівні органів і організму – великою мірою залежать від стану нейроендокринної регуляції. Емоційне збудження супроводжується зміною коркової регуляції теплопродукції, вуглеводного обміну.

Порушення енергетичного обміну лежить в основі більшості функціональних і органічних порушень органів і тканин. Воно може

виникати на всіх етапах енергетичних перетворень внаслідок відсутності або нестачі субстрату, зміни кількості або активності ферментів, у зв'язку з генетичними дефектами, впливом інгібіторів ферментів ендо- й екзогенного походження, недостатнім надходженням в організм незамінних амінокислот, вітамінів, мікроелементів потрібних для здійснення метаболічних процесів, або внаслідок ушкодження регуляторних систем.

Нормальний перебіг обміну енергії на молекулярному рівні зумовлює динамічну взаємодію процесів катаболізму й анаболізму.

Катаболізм може відбуватись поза клітиною за допомогою травних ферментів і внутрішньоклітинно за участю лізосомних гідролаз.

Внутрішньоклітинному розпаду піддаються власні макромолекули. Продукти їх розпаду використовуються клітиною для синтезу інших компонентів.

Генетична недостатність лізосомних ферментів призводить до виникнення хвороб накопичення (мукополісахаридоз).

Окремим прикладом позаклітинного розпаду макромолекул є протеоліз, що забезпечує підвищення функціональної активності ферментів, гормонів, нуклеїнових кислот.

У разі порушення катаболічних процесів передусім страждає регенерація АТФ, а також надходження субстратів, потрібних для біосинтезу (анаболізму). Порушення анаболічних процесів призводить до розладу відтворення функціонально важливих сполук (ферментів, гормонів), потрібних для катаболізму. Найбільш виражені розлади катаболізму спостерігаються при порушенні системи біологічного окислення або механізмів зв'язку дихання й окисного фосфорування.

Взаємозв'язок дихання і фосфорування в клітинах є регульованим процесом, який залежить від стану мітохондрій. У складі мітохондріальних мембран є контрикальні білки, аналогічні актоміозиновому комплексу, які створюють можливість активного скорочення або набухання мітохондрій.

У патологічних умовах при порушенні скорочувальних властивостей, як це буває в ракових клітинах, мітохондрії тривалий час перебувають у набухлому стані. Це сприяє виходу факторів, які стимулюють гліколіз, посилюють гліколітичний шлях обміну в тканинах.

В умовах холоду організм терміново мобілізує теплоту. Це відбувається шляхом роз'єднання окисного фосфорування і підвищення вільного окиснення. При роз'єднанні енергетичний обмін клітин спрямовується у бік підвищеного утворення теплоти за рахунок тимчасового зниження специфічної функції клітини і пластичних процесів.

Внаслідок ослаблення взаємозв'язку дихання і фосфорування під впливом тироксину значно посилюється клітинне дихання, що лежить в основі підвищення основного обміну в хворих на тиреотоксикоз.

Окисне фосфорування істотно порушується при авітамінозі, особливо групи В, оскільки вітаміни цієї групи входять до складу коферментів циклу трикарбонових кислот і переносу електронів у дихальному ланцюгу.

Розладом біоенергетичних процесів супроводжується більшість вірусних захворювань, зокрема вірусний гепатит, коли вірус використовує для потреб свого росту певні життєво необхідні речовини (АТМ, АМФ, рибонуклеїнові кислоти). Дефіцит рибонуклеїнових кислот приводить до порушення синтезу білків клітини, зокрема клітинних ферментів.

Глибокі розлади енергетичного обміну виникають при цукровому діабеті, коли значно зменшується вироблення макроергічних сполук у зв'язку з порушенням дихального ланцюга, зумовленого обмеженням потужності циклу Кребса.

Порушення основного обміну. На рівень основного обміну навіть у фізіологічних умовах впливають різні фактори: рефлекторні, умовнорефлекторні, гормональні. Особливо це виявляється в умовах патології, коли порушується нейрогормональна регуляція обміну. У психічно хворих у стадії прогресивного паралічу і старечого недоумства основний

обмін дещо знижується. Більш різкі порушення відбуваються при ураженні вегетативних центрів гіпоталамуса.

Особливу роль у регуляції основного обміну відіграє гормон щитовидки – тироксин, який є одним з основних регуляторів проникності мітохондрій і впливає на взаємозв'язок процесів окиснення і фосфорування і, отже, на інтенсивність енергетичних процесів. Підвищення основного обміну на 20 і більше є важливою діагностичною ознакою тиреотоксикозу, а зниження його свідчить про гіпофункцію щитовидної залози.

Певний вплив на основний обмін справляють гормони гіпофізу. Соматотропін стимулює вільне окиснення і тим самим підвищує теплоутворення, чим пояснюється посилення енергетичних процесів при пухлинах гіпофіза. Гіпофункція гіпофізу, яка супроводжується зменшенням продукції тиротропіну й кортикотропіну, призводить до зниження теплопродукції й основного обміну.

Значно стимулює основний обмін адреналін, особливо в умовах холоду. Інсулін виявляє протилежний вплив, він ослаблює м'язове дрижання й теплопродукцію, посилюючи зв'язок окиснення і фосфорування.

У людей хворих на аддісонову хворобу енергетичні процеси пригнічуються. Статеві гормони активують вільне окиснення і сприяють звільненню енергії. У разі гіпофункції внутрішніх статевих органів інтенсивність енергетичних процесів і основного обміну знижується, що нерідко супроводжується ожирінням.

В процесі голодування основний обмін знижується у зв'язку з переходом організму на економне витрачання енергії.

Порушення вуглеводного обміну. Патологія вуглеводного обміну складається з розладу катаболізму і анаболізму вуглеводів. Порушення катаболізму вуглеводів може виникати внаслідок розладу перетравлювання і всмоктування вуглеводів у кишківнику, гліконеогенезу й глікогенолізу у печінці та подальшого перетворення глюкози на піровиноградну кислоту, яка

каталізується ферментами гліколізу. Порушення ферментативного розщеплення полісахаридів у кишківнику трапляється порівняно рідко, оскільки амілаза виробляється слинними, кишковими і підшлунковою залозами. У разі ахілії дія амілази слини триває і в шлунку.

При порушенні гормональної регуляції, запаленні слизової оболонки, отруєнні можуть порушуватись процеси всмоктування моносахаридів у кишківнику.

Порушення анаболізму вуглеводів характеризується розладом синтезу й депонування глікогену в печінці. При гіпоксії спостерігається порушення глікогенезу. Внаслідок охолодження, перегрівання, болю, судом, підвищення емоцій може посилитись глікогеноліз, у разі цукрового діабету – гліконеогенез.

Істотно змінюється вуглеводний обмін при гіповітамінозах, особливо групи В, оскільки ці вітаміни є коферментами багатьох ферментів.

Порушення нервово-гормональної регуляції є найчастішою причиною патології вуглеводного обміну, Об'єктами регуляції є три основних процеси вуглеводного обміну: відкладення вуглеводів у печінці і м'язах у формі глікогену і перетворення їх у жири, тобто депонування як джерела енергії; глікогеноліз, гліконеогенез і надходження у кров глюкози; розщеплення глюкози із звільненням енергії. Ці процеси тісно пов'язані між собою. Порушення цієї координації виявляється у вигляді гіпер- або гіпоглікемії і глікозурії.

У дослідах наслідки порушення нервової регуляції вуглеводного обміну спостерігав Бернар. Він показав, що укол в ділянці дна ІV шлуночка призводить до гіреглікемії. Кенон спостерігав, як психічне перенапруження, емоції зумовлюють підвищення рівня глюкози в крові. Гіперглікемія виникає також під час болю, приступу епілепсії.

Порушення гормональної регуляції вуглеводного обміну може виникати та внаслідок не тільки розладу її центральних механізмів, а й

ураження ендокринних залоз або розладу периферичних механізмів дії гормонів.

Провідним фактором у порушенні гормональної регуляції обміну вуглеводів є зміна співвідношення між активністю інсуліну і протиінсулярних гормонів.

Дефіцит інсуліну і переважання протиінсулярних гормонів спричинюють гіперглікемію.

Гормони щитовидної залози також беруть участь у регуляції вуглеводного обміну. Відомо, що гіперфункція щитовидної залози характеризується зниженням стійкості організму до вуглеводів. Тироксин стимулює всмоктування глюкози в кишківнику, а також посилює активність фосфорилази печінки.

Якщо активність інсуліну переважає над активністю протиінсулярних гормонів, то у вуглеводному обміні посилюються анаболічні процеси і виникає гіпоглікемія. Вона спостерігається при надмірному введенні інсуліну, при пухлинах гіпоталамуса, гіпофункції гіпофіза, аддісоновій хворобі, під час вуглеводного голодування, важкій м'язовій роботі (марафонський біг), при пошкодженні печінкових клітин.

Зниження рівня глюкози в крові до менш як 2,5 ммоль/л може спричинити розвиток гіпоглікемічної коми.

Кома – це патологічне гальмування центральної нервової системи, яке характеризується втратою свідомості, відсутністю рефлексів і розладом регуляції життєво важливих функцій організму.

У патогенезі гіпоглікемічної коми основне значення має зниження утилізації глюкози клітинами головного мозку, для діяльності яких глюкоза є основним джерелом енергії. Комі звичайно передують поява відчуття голоду у зв'язку із збудженням ядер гіпоталамуса, тахікардія (гіперпродукція адреналіну), посилення потовиділення, слабкість, дратливість, можливі судоми.

Цукровий діабет – це стан хронічної гіперглікемії, зумовлений дефіцитом інсуліну або надлишком факторів, які протидіють його активності. Проявами діабету є порушення обміну речовин, особливо вуглеводного, кетоацидоз, прогресуюче ураження периферичних нервів, капілярів нирок, сітківки, а також атеросклероз.

Основні прояви цукрового діабету – гіперглікемія, яка досягає інколи 25 ммоль/л; глікозурія із вмістом глюкози в сечі до 555 -666 ммоль/добу (100/120г/добу); поліурія (до 10-12л сечі за добу), подіфагія, полідипсія.

Спадкові порушення вуглеводного обміну можуть бути зумовлені дефіцитом специфічних ферментів або недостатністю транспортної системи мембрани, що потрібно для обміну окремих цукрів. Клінічні прояви при цьому варіюють від доброякісної пентозурії у практично здорової дитини до галактоземії, коли хворому загрожує загибель від виснаження і недостатності печінки або тяжкої діареї і дегідратації при синдромі порушеного всмоктування глюкози й галактози.

Синдром порушеного всмоктування вуглеводів спричинює дефіцит специфічної дисахаридази щіткоподібного епітелію або недостатність системи транспорту моносахаридів. В обох випадках вуглевод накопичується в просвіті кишок, підвищуючи осмолярність кишкового соку й тим додатково залучаючи в просвіт кишок воду. Діти страждають від болю і здуття живота, поносу, спостерігається затримка росту й розвитку.

Оскільки білки займають центральне місце у процесах життєдіяльності організму, порушення їх обміну є елементом патогенезу всіх патологічних процесів. Щоб мати сумарне уявлення про порушення білкового обміну, виходять з поняття про азотисту рівновагу. У нормальної дорослої людини кількість азотистих речовин, які виводяться з організму, дорівнює тій кількості, яку він одержує з їжею. В організмі, що росте, при вагітності, введенні або надмірній секреції гормонів анаболічної дії, посиленому харчуванні після виснажливих захворювань азоту виводиться менше, ніж

надходить, тобто анаболічні процеси переважають над катаболічними. Це позитивний азотистий баланс. Негативний азотистий баланс розвивається у разі втрати білків або збільшеному витрачанні їх організмом. Це спостерігається в процесі голодування, втрати білків через нирки (протеїнурія), шкіру (опіки), кишки (понос), при тиреотоксикозі, інфекційній гарячці.

Порушення білкового обміну можливе на всіх етапах, починаючи із всмоктування і закінчуючи виведенням з організму кінцевих продуктів.

Оскільки в організмі практично немає депо білків, а джерелом амінокислот для їх синтезу є переважно компоненти їжі, то у разі порушення перетравлювання і всмоктування білків розвивається *аліментарна білкова недостатність*. Вона спостерігається при запальних і дистрофічних процесах у кишках, які супроводжуються порушенням їх секреторної і моторної функції, у разі голодування, незбалансованого за амінокислотним складом харчування.

Однак для нормального синтезу білків потрібні не лише достатня кількість амінокислот, а й правильне, активне функціонування системи цього синтезу і генетичних структур, що кодують його.

Порушення продукції білка може бути набутиим і спадковим. Воно виявляється зміною кількості синтезованих молекул або утворенням аномальних за своєю структурою білків.

Збільшення або зменшення синтезу білка, пов'язане переважно із зміною регуляторних впливів певних гормонів, нервів та імунної системи. Крім того, до порушення синтезу білка може призводити конденсація хроматину в клітинах при різних патологічних процесах, нерегульована швидкість списування матричної РНК внаслідок порушення функціонування гена - регулятора або оператора (в пухлинних клітинах), а також дефекти в структурі рибосом, що виникають, наприклад, під впливом стрептоміцину.

Порушення трансамінування і окисного дезамінування. Процеси

трансамінування й дезамінування мають універсальне значення для всіх живих організмів: трансамінування призводить до синтезу амінокислот, дезамінування - до їх руйнування.

Порушення реакції трансамінування можуть виникати за кількох причин, і передусім унаслідок нестачі піридоксину.

Пригнічення окисного дезамінування, яке призводить до руйнування невикористаних амінокислот, спричинює більш високу концентрацію амінокислот у крові - гіпераміноацидемію. Наслідком цього є посилена екскреція амінокислот нирками (аміноацидурия) і зміна співвідношення окремих амінокислот у крові, що створює несприятливі умови для синтезу білкових молекул. Дезамінування порушується у разі дефіциту компонентів, які прямо чи опосередковано беруть участь у цій реакції (піридоксин, рибофлавін, нікотинова кислота); під час гіпоксії, голодування (білкова недостатність).

Порушення декарбоксилювання. Декарбоксилювання, яке є важливим, хоч і не універсальним напрямом білкового обміну, відбувається з утворенням CO_2 і біогенних амінів.

Біогенні аміни, як відомо, мають специфічну біологічну активність, і збільшення кількості їх може спричинити певні патологічні зміни в організмі. Збільшення кількості біогенних амінів може бути наслідком не тільки посиленого декарбоксилювання відповідних амінокислот, а й пригнічення окиснення амінів і розладу зв'язування їх білками. Наприклад, при гіпоксичних станах, ішемії і деструкції тканин (травма, опромінення, тощо) послаблюються окисні процеси, що сприяє посиленню декарбоксилювання. Поява великої кількості біогенних амінів (особливо гістаміну й серотоніну) у тканинах може зумовити значне порушення місцевого кровообігу, підвищення проникності стінки судин і ушкодження нервового апарату.

Проходження амінокислот через певні метаболічні шляхи детермінується кількістю і активністю відповідних ферментів. Спадкові

порушення синтезу ферментів призводять до того, що відповідна амінокислота не вмикається в метаболізм, а накопичується в біологічних середовищах організму: сечі, калі, поті, спинномозковій рідині. Клінічна картина в таких випадках визначається, по-перше, появою надто великої кількості речовини, яка мала метаболізуватись за участю заблокованого ферменту, а по-друге, дефіцитом речовини, яка мала утворитись.

На кінцевих етапах білкового обміну можуть порушуватись процеси утворення азотистих продуктів (сечовина, аміак, сечова кислота) і виведення їх з організму. Основним показником розладу утворення і виділення сечовини та інших азотистих продуктів обміну є зміна рівня і складу залишкового (небілкового) азоту в крові (норма - 14,3-21,4 ммоль/л, або 20-30 мг%). Залишковий азот на 50 % складається з азоту сечовини, близько 25 % його припадає на амінокислоти, решта - на інші азотисті продукти. Несечовинна частина його дістала назву резидуального азоту. Збільшення залишкового азоту в крові - *гіперазотемія* - може бути наслідком порушення синтезу сечовини в печінці (продукційна гіперазотемія) і розладу видільної функції нирок (ретенційна гіперазотемія).

Порушення синтезу сечовини спостерігається при деяких патологічних станах (дистрофічні зміни в печінці, гіпоксія), а також може бути спадково зумовленим дефектом. Спадкові порушення синтезу сечовини виявляються при недостатньому утворенні аргінінсукцинатліази, карбамоїлфосфатсинтетази й орнітинкарбамоїлтрансферази та аргінінсукцинатсинтетази.

Порушення синтезу і виділення сечової кислоти. Сечова кислота - це кінцевий продукт обміну пуринових основ, які входять у структуру нуклеїнових кислот.

Порушення її синтезу і виділення може спостерігатись при захворюваннях нирок, у хворих на лейкоз. Однак найяскравішим прикладом цих порушень є подагра.

Змінами кількісного і якісного співвідношення білків крові

супроводжуються майже всі патологічні стани, а також вроджені аномалії синтезу білків. Порушення вмісту білків плазми крові може виявлятися зміною загальної кількості білків (гіпопротеїнемія, гіперпротеїнемія) або співвідношення між окремими білковими фракціями (диспротеїнемія) при нормальному загальному вмісті білків.

Контрольні питання:

1. Яким фактором визначається обмін речовин?
2. Які процеси забезпечують обмін енергії на молекулярному рівні?
3. Які фактори впливають на рівень основного обміну?
4. Що розуміють під терміном „кома”?
5. Коли розвивається аліментарна білкова недостатність?

Лекцію розробила доц.кафедри спортивної медицини і валеології Гузій О.В.

Обговорено та схвалено на засіданні кафедри

Протокол від _____ 2008р. №____