Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
Высшего профессионального образования
“Национальный исследовательский ядерный университет “МИФИ”
ОБНИНСКИЙ ИНСТИТУТ АТОМНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ (ИАТЭ)

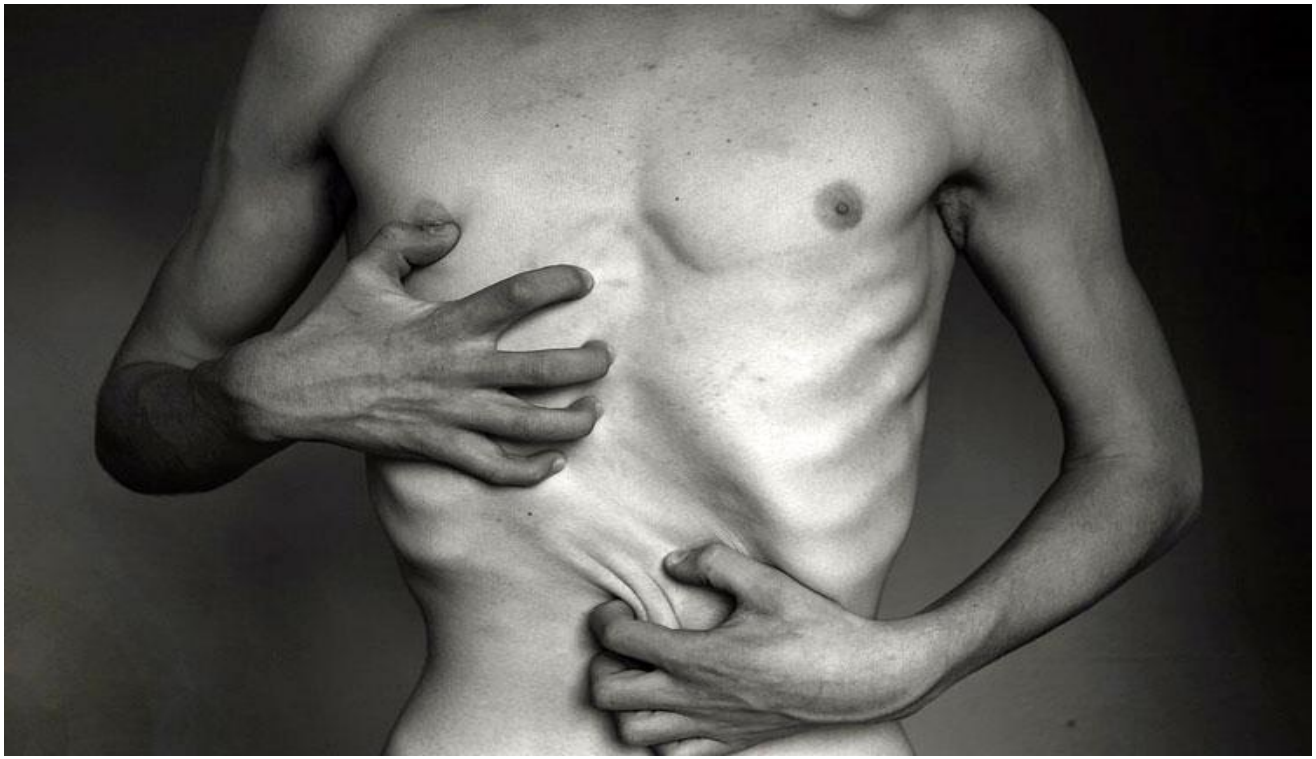
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Презентация по клинической патофизиологии на тему: «Истощение. Кахексия.»

Выполнила: студентка 4 курса
группы ЛД2-С14А
Бравый П.А.

Введение

- **В настоящее время многими авторами отождествляются понятия «истощение» и «кахексия». Однако при изучении процессов, лежащих в основе развития этих двух патологических состояний, можно сделать вывод об их принципиальном различии. Истощение - это адаптационный механизм, нацеленный на сохранение гомеостаза. Кахексия же — состояние, возникающее в изначально больном организме, является следствием заболевания.**



Определение

- Истощение — это патологическое состояние при недостаточном или полном прекращении поступления пищи, которое на определенной стадии развития характеризуют расстройства деятельности всех функциональных систем, а также дефицит массы (при истощении дефицит жировой ткани может составлять 20—25 % и более) и энергии во всех органах и клеточных элементах организма.

Этиология

Различают **экзогенные** и **эндогенные** причины истощения.

К **экзогенным** причинам относятся:

— абсолютное, полное, неполное и частичное голодание;

— низкая калорийность пищи, не способная восполнить энергозатраты организма;

Абсолютное голодание — это экзогенное голодание при полном отсутствии пищи и воды.

Полное — это голодание при отсутствии пищи, но с сохранением питья.

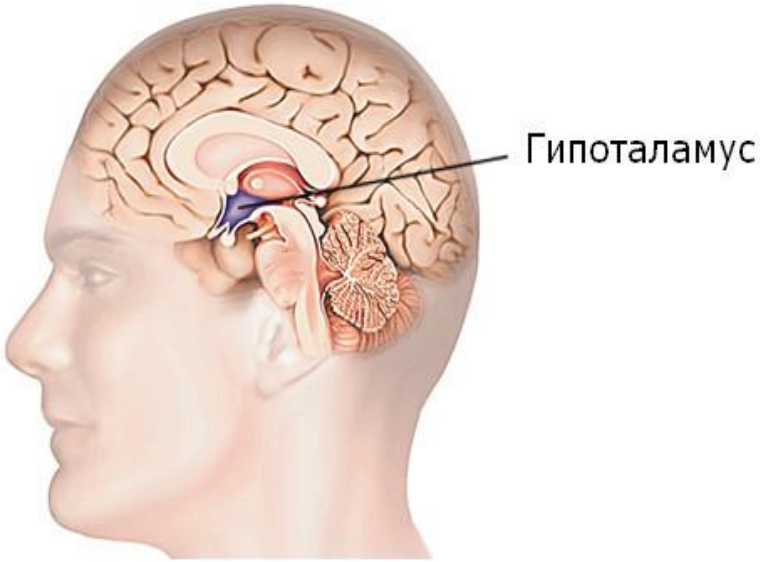
Неполное голодание характеризуется питанием, недостаточным для удовлетворения потребностей организма в нутриентах.

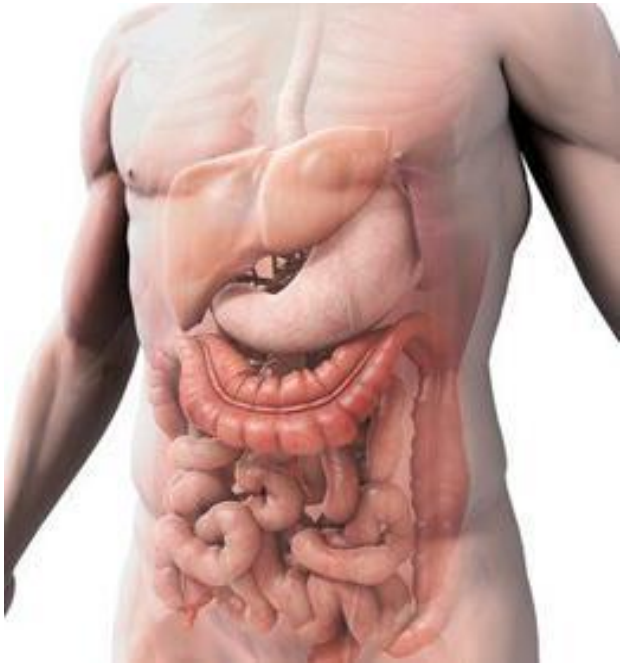
Частичное голодание — непоступление одного или нескольких пищевых веществ: белков, жиров, минеральных веществ и витаминов. Данный вид голодания в чистом виде возможен только в эксперименте.

Эндогенными причинами истощения являются факторы, связанные с различными заболеваниями. Их подразделяют на первичные и вторичные.

Первичные причины связаны с патологическими состояниями, подавляющими синтез нейропептида Y в гипоталамусе (травмы мозга, ишемия гипоталамуса, нервно-психические расстройства) и вызывающих гипосенситизацию клеток-мишеней к нейропептиду Y.

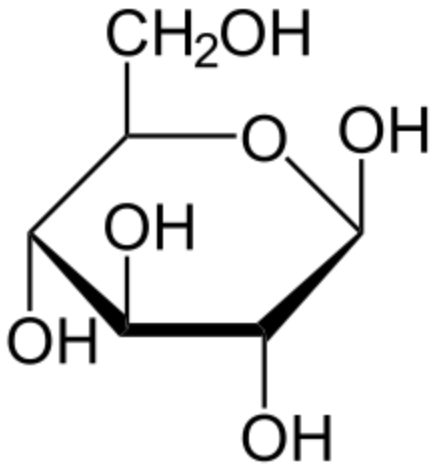
Вторичные эндогенные причины истощения обусловлены заболеваниями, сопровождающимися развитием малабсорбции, дефицитом глюкокортикоидов, гипоинсулинизма, гиперпродукцией гормона соматостатина, повышенным синтезом глюкагона (в первую очередь — патологии желудочно-кишечного тракта).





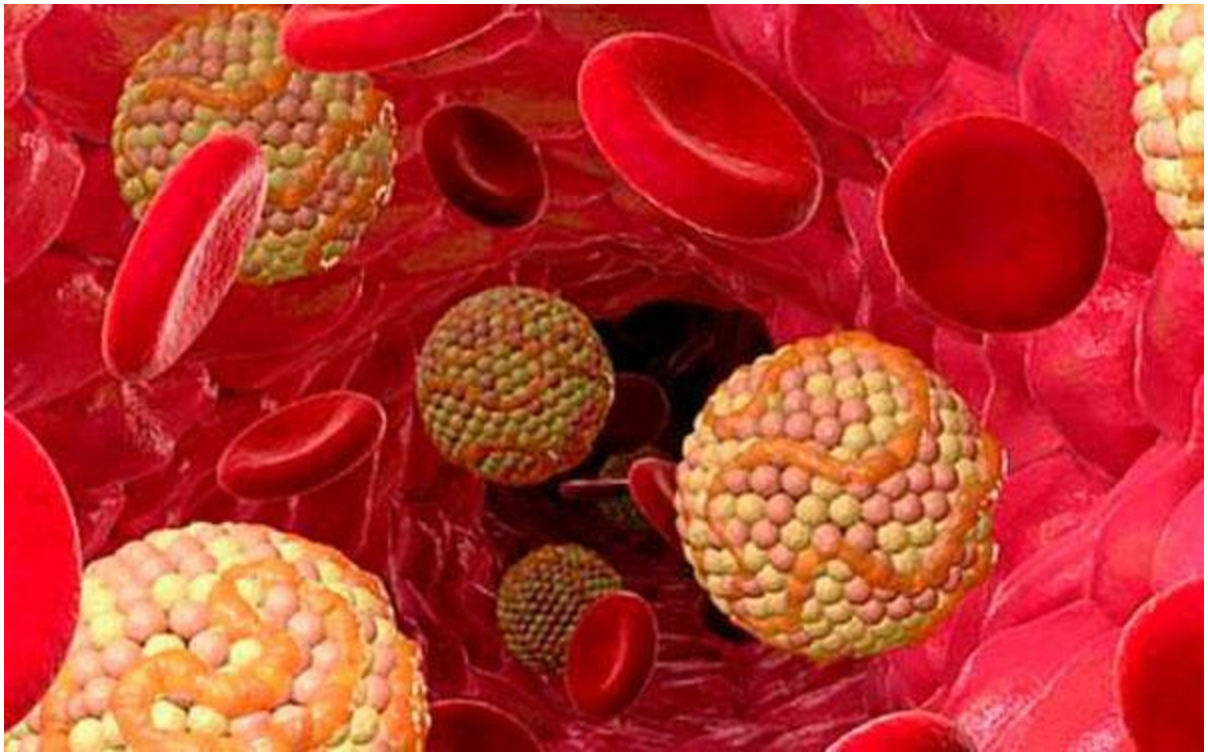
Патогенез истощения

- Принято выделять три периода:
- В **первом,** начальном периоде, который длится 5—7 дней, отмечается повышение основного обмена с увеличением энергетических затрат, а также наибольшая потеря веса за сутки. Основные жизненные процессы поддерживаются за счет депо углеводов в печени и мышцах. Первый период характеризуется усилением процессов глюконеогенеза из депо жировой, а также соединительной ткани и скелетных мышц.
- При длительном полном голодании только нейроны головного и спинного мозга используют глюкозу как энергетический субстрат. Клетки всех других тканей и органов для биологического окисления утилизируют свободные жирные кислоты и кетоновые тела (бета-гидроксимасляная и ацетоуксусная кислоты).



- Снижение процесса дезаминирования и переаминирования, начало усвоения мозгом кетоновых тел в качестве энергетического субстрата являются показателями начала **второго периода** (фазы стабильной долговременной адаптации). Начало этого периода характеризуется снижением потребления аминокислот в процессе глюконеогенеза и нарастанием синтеза кетоновых тел. Нарастание кетоацидоза идет, в основном, за счет окисления липидов на фоне угнетения основных ферментов цикла Кребса.

- В большинстве органов развиваются патологические изменения, возникает нарушение водно-солевого равновесия (потеря калия, фосфатов, кальция). В плазме крови увеличивается концентрация холестерина, особенно липопротеидов очень низкой плотности, связанных с нарушением метаболизма печени. Это может обусловить развитие артериальной гипертензии. Интенсивность обмена веществ в целом снижена, происходит торможение окислительных процессов в митохондриях, развивается гипоэнергетическое состояние.



- **Третий период** (терминальный период декомпенсации) наблюдается при потере 40— 50 % массы тела при полном использовании запасов жира. Этот период характеризуется распадом белков внутренних органов, распадом нуклеиновых кислот клеточных ядер, приводящих к усилению выделения с мочой азота мочевины, аминокислот, калия, фосфора. Постепенно нарастает угнетение центральной нервной системы, развивается коматозное состояние и гибель организма.

Клинические проявления

- Исхудание
- Слабость, значительная утомляемость при обычной работе, ухудшение когнитивных функций
- Гипотермия
- Брадикардия, доходящая в тяжелых случаях до 30 ударов в минуту, и понижение артериального давления (обусловлена синтезом аномального реверсивного трийодтиронина из-за отсутствия фермента дейодиназы, вследствие подавления ее стрессовыми гормонами)
- Полиурия(3-6л), ночное недержание мочи(связана с атрофией коркового вещества надпочечников и гипоальдостеронизмом, соответственно, нарушается реабсорбция воды в дистальных канальцах.)
- Голодные поносы (связаны с недостатком витамина PP, атрофией экзокринного аппарата поджелудочной ж-зы, атрофией желез и ворсинок кишечного аппарата,недостатка жирных кислот в просвете толстой кишки) возникаю за 2 нед. до смерти.
- Склонность к инф. заболеваниям (уменьшается подвижность фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов, данный эффект развивается и при дефиците витамина Е.)

2. Определение

- Кахексия на данный момент считается распространенным и опасным осложнением различных хронических заболеваний, с которым связывают неблагоприятный прогноз. Кахексия— комплексный метаболический синдром, связанный с основным заболеванием и характеризующийся потерей мышечной массы или без потери массы жировой ткани.

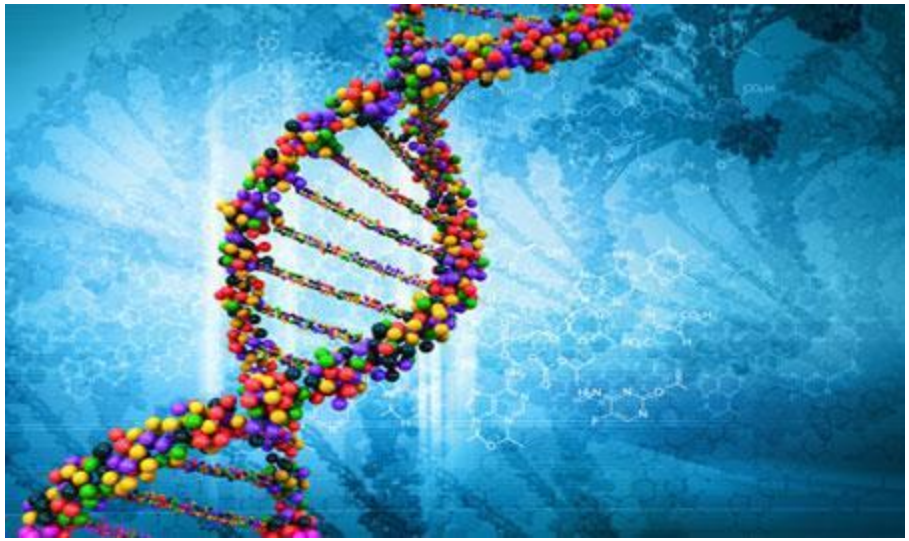
Этиология

- Заболевания, характеризующиеся наличием кахексии:
- Инфекционные заболевания (СПИД, хронические инфекционные заболевания);
- Заболевания внутренних органов (Хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, злокачественные опухоли);
- Аутоиммунные заболевания (Ревматоидный артрит, хроническая сердечная недостаточность, воспалительные заболевания);
- Эндокринные патологии (Тиреотоксикоз, болезнь Кушинга, диабет I типа);
- Прочие заболевания (Травмы головы, ожоги, пересадка органов);

Патогенез кахексии

- Атрофия скелетных мышц — опознавательный знак кахексии. Состояние кахексии характеризуется гиперкатаболизмом и гиперметаболизмом, при которых общий расход энергии достаточно высок, чего не отмечается у малоподвижных больных.
- В печени активируется синтез остро-фазовых белков (опсонины, ингибиторы протеаз, белки системы комплемента, фибриноген и др.). Данный процесс энергоемок, требует большого количества аминокислот. Скелетные мышцы являются мощным депо белка, при этом дефицит «строительного материала» организм восполняет именно за счет мышц, что приводит к их атрофии.

- Некоторые гены, ответственные за атрофию мышц, активируются при кахексии. Таковым является субсемейство **FoxO** транскрипционных факторов Fox, играющих роль в большом количестве физиологических процессов, которые, в том числе, способны запускать аутофагию в миоцитах скелетных мышц. Fox03 независимо контролирует две основные протеолитические системы, включающиеся при кахексии: убиквитин-протеосомную и аутофаго-лизосомальную. Лигандом, активирующим данные транскрипционные факторы, является **миостатин,** вещество семейства ростовых факторов, подавляющее мышечный рост за счет ингибирования пролиферации миобластов.
- В случае кахексии, вызываемой злокачественными опухолями, основную роль играет другой транскрипционный фактор **NF-kB,** ингибирование которого подавляет развитие кахексии на экспериментальных моделях.
- Еще одним транскрипционным фактором является белок MyoD, путем связывания с промотором гена тяжелой цепи миозина обуславливающий экспрессию этого гена.



- Остро-фазовая реакция организма опосредована во многом цитокинами, которые вырабатываются клетками, ответственными за реализацию воспалительного ответа, а также клетками злокачественных опухолей.

Роль гормонов

- Разнообразные гормоны могут выступать в качестве медиаторов кахексии. Глюкокортикоиды снижают захват глюкозы и аминокислот клетками; ингибируют синтез белков, активируют глюконеогенез, активируют синтез компонентов убиквитин-протеосомной системы миоцитов.
- Тестостерон, напротив, препятствует развитию кахексии. Этот гормон стимулирует пролиферацию миобластов, активирует синтез миофибрилл и способствует репарации поврежденных миоцитов; он также препятствует высвобождению макрофагами провоспалительных цитокинов и повышает выработку противовоспалительных цитокинов.

Диагностика.

- Оценка потери массы тела — один из самых доступных в практике критериев, но, к сожалению, не самый информативный.
- Улучшение самочувствия больного в результате полноценного питания.
- При истощении снижается концентрация глюкозы в крови, содержание инсулина в крови также уменьшено. При кахексии в организме развивается резистентность к инсулину, и, несмотря на достаточное поступление глюкозы, ее усваивания не происходит.
- У больных с кахексией наблюдается повышение секреции таких веществ как,кортизол и миостатин, отвечающих за активацию катаболических реакций в организме.
- Для кахексии характерен усиленный распад белков (в крови могут быть обнаружены специфические маркеры), а также активный синтез в печени белков острой фазы.

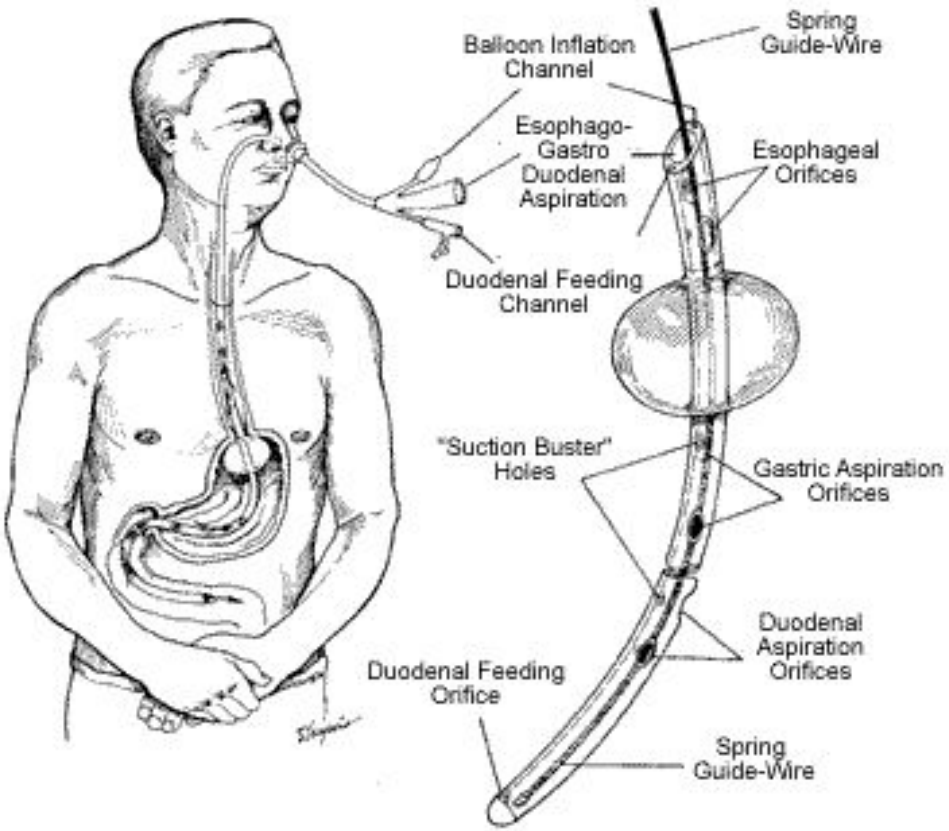
Кахексия диагностируется, если выполняются все следующие условия:

- менее чем за ***12*** месяцев происходит ***потеря более*** 50 ***%*** *исходной* ***массы тела;***
- присутствует сопутствующее заболевание;
- наблюдаются следующие изменения: снижение двигательной способности мышечного аппарата, усталость, анорексия, измененные биохимические показатели крови (содержание белков острой фазы, инсулина, кортизола).

Лечение

- Лечение направлено на устранение причины или коррекцию основного заболевания, приведшего к истощению или кахексии. Современная система лечения предполагает применение энтерального и параэнтерального искусственного питания, основанных на сбалансированности смесей нутриентов по белкам, жирам, углеводам и витаминам.
- По показаниям:
- анаболические гормоны
- переливание крови, ее компонентов и плазмозаменяющие растворы

- Энтеральное питание является приоритетным. Оно осуществляется с применением назогастроинтестенального зонда и проводится с целью поддержания естественных процессов всасывания нутриентов из просвета кишечника, восстановления иммунной и барьерной функций эпителия кишечной стенки.



- При недостаточной эффективности энтерального питания дополнительно применяют парэнтеральное. В состав смесей для парэнтерального питания необходимо вводить концентрированные растворы глюкозы, энергетический полиионный раствор, витамины, незаменимые аминокислоты и антиоксиданты. Необходимо учитывать потребность больных в свободной энергии, которая рассчитывается с учетом энергозатрат с применением непрямой калориметрии или по формуле Харриса и Бенедикта.

Женщины: основной обмен = 655,1 + 9,6 х масса тела (кг); + 1,85 х рост (см); - 4,68 х возраст (годы)

Мужчины: основной обмен = 66,47 + 13,75 х масса тела (кг); + 5,0 х рост (см); - 6,74 х возраст (годы)

- В ряде случаев расстройства пищевого поведения требуется лечение у психиатра.