

Понятия «Кахексия» и «Истощение»

**Подготовил: студент 4 курса
группы ЛД6-С17 Алексанов Е.В.
Преподаватель: Макушкин А.В.**

- В настоящее время многие авторы объединяют понятия «истощение» и «кахексия». Однако при изучении процессов, лежащих в основе развития этих двух патологических состояний, можно сделать вывод об их принципиальном различии. Процессы, включающиеся при истощении, направлены на максимально адекватное поддержание жизнедеятельности организма в условиях стресса, то есть механизм истощения — это адаптационный механизм, нацеленный на сохранение гомеостаза. Кахексия же — состояние, возникающее в изначально больном организме, является следствием заболевания.

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%** и более) и энергии во всех органах и клеточных элементах организма.

Этиология

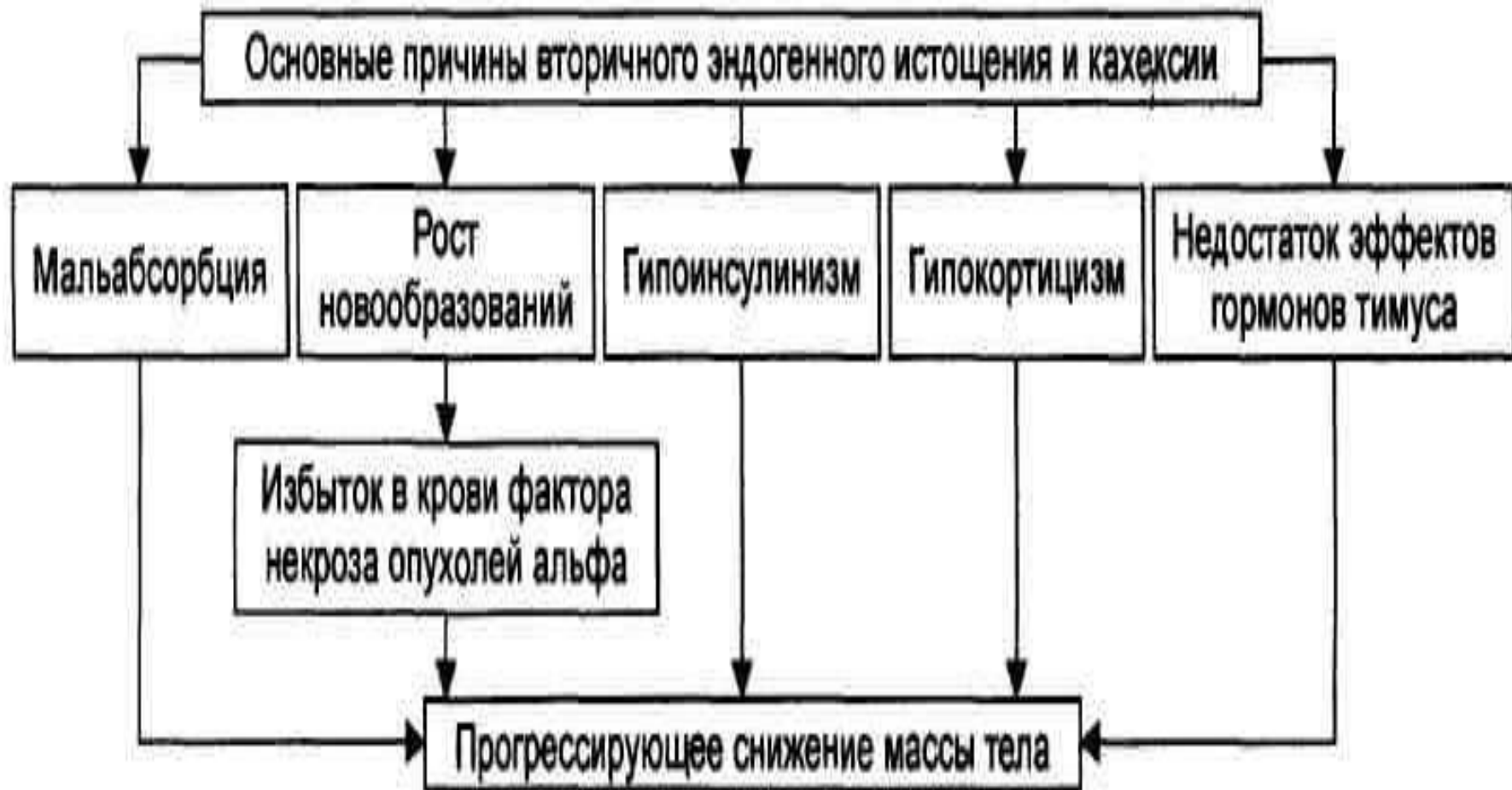
- Различают экзогенные и эндогенные причины истощения.
- К экзогенным причинам относятся:
 - абсолютное, полное, неполное и частичное голодание;
 - низкая калорийность пищи, не способная восполнить энергозатраты организма.
- Эндогенными причинами истощения являются факторы, связанные с различными заболеваниями. Их подразделяют на первичные и вторичные.

Экзогенные

- 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.

Эндогенные

- 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 мальабсорбции, дефицитом глюкокортикоидов, гипоинсулинизма, гиперпродукцией гормона соматостатина, повышенным синтезом глюкагона (в первую очередь — патологии желудочно-кишечного тракта).



Патогенез истощения

В развитии истощения принято выделять три периода.

- 1 период (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.

Характеризуется:

- Снижением уровня глюкозы в крови
- Уменьшением выработки инсулина и повышением уровня глюкагона, который в свою очередь способствует процессу гликогенолиза в печени. При снижении запасов гликогена, а также концентрации глюкозы и других нутриентов, секреция инсулина падает до базального уровня и происходит возбуждение пищевого центра на уровне латеральных ядер гипоталамуса – центра голода.
- Активность этого центра возрастает под действием нейропептида Y.
- Первый период голодания характеризуется усилением процессов глюконеогенеза из депо жировой, а также соединительной ткани и скелетных мышц (табл.)

Стадии приспособительных изменений обмена веществ в органах и тканях при голодании

Орган	Сроки от начала полного голодания (час)	
	2–72	Более 72
Головной мозг	Биологическое окисление только глюкозы как источника свободной энергии	Биологическое окисление не только глюкозы, но и кетоновых тел
Печень	Потребление гепатоцитами аминокислот, глицерина, свободных жирных кислот. Глюконеогенез, кетогенез, гликогенолиз. Высвобождение клетками печени глюкозы и кетоновых тел	Интенсивные глюконеогенез и кетогенез при почти полном прекращении гликогенолиза
Адиipoциты жировой ткани	Липолиз, то есть распад триглицеридов до глицерина и свободных жирных кислот	Липолиз
Скелетные мышцы	Биологическое окисление свободных жирных кислот и кетоновых тел. Протеолиз в миоцитах и высвобождение ими аминокислот	Окисление свободных жирных кислот. Протеолиз и высвобождение аминокислотной смеси

- 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).

Второй период

- При полном голодании, длящемся более 72 ч, падает выделение азота с мочой. Это свидетельствует о падении утилизации белка как источника свободной энергии. Начало этого периода характеризуется снижением потребления аминокислот в процессе глюконеогенеза и нарастанием синтеза кетоновых тел.
- 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.
- При продолжении голодания нарастает атрофия органов (в наименьшей степени снижается масса сердечной мышцы и мозга). Прогрессируют процессы торможения в нервной системе, со стороны сердечно-сосудистой системы возможны развития аритмий. Отмечается анемия, гипопропротеинемия (в первую очередь сокращается фракция альбуминов).

- **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.

Снижение/прекращение синтеза нейропептида Y в гипоталамусе



Преращение (снижение выраженности) транс- и парагипофизарной активации эндокринных желез

MedicalPlanet.ru
— медицина для вас.

Снижение эффективности реакций метаболизма



Торможение процесса накопления жира в адипоцитах



Прогрессирующее уменьшение массы тела

Клиническая картина

ИСТОЩЕНИЯ

- Исхудание
- Слабость, значительная утомляемость при обычной работе
- Гипотермия
- Брадикардия, достигающая 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 РР, атрофией экзокринного аппарата поджелудочной железы, атрофией желез и ворсинок кишечного аппарата, недостатка жирных кислот в просвете толстой кишки) возникают за 2 недели до смерти.
- В эти же сроки появляются отеки. Поскольку онкотическое давление плазмы крови понижается, жидкость по градиенту давления выходит из сосудистого русла и накапливается в тканях, серозных полостях и в просвете кишечника.

- Высокий уровень инфекционной заболеваемости у истощенных людей, наряду с белковой и энергетической недостаточностью питания, связан и с гиповитаминозами, ведущими к нарушению иммунитета. Так, недостаток в рационе витамина А сопровождается снижением фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов и выработки плазматическими клетками антител. Их выработка страдает также при дефиците витамина В1. На фоне изменений метаболизма у голодающих уменьшается подвижность фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов, данный эффект развивается и при дефиците витамина Е.

Кахексия

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

Этиология

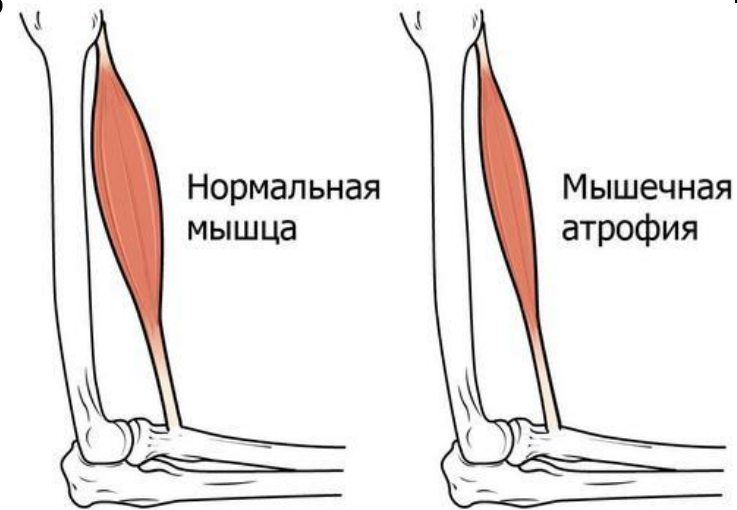
- Инфекционные заболевания (СПИД, хронические инфекционные заболевания);
- Заболевания внутренних органов (Хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, злокачественные опухоли);
- Аутоиммунные заболевания (Ревматоидный артрит, воспалительные заболевания);
- Эндокринные патологии (Тиреотоксикоз,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

- Атрофия скелетных мышц — опознавательный знак кахексии. Но так как атрофия мышц может иметь разнообразную этиологию, важно обозначить критерии различия.
- Атрофия мышц зачастую наблюдается у больных, длительное время находящихся на постельном режиме, малоподвижных больных. Но, в отличие от кахексии, синтез белка при этом в организме снижен, а масса жировой клетчатки увеличивается. Состояние кахексии характеризуется гиперкатаболизмом и гиперметаболизмом, при которых общий расход энергии достаточно высок, чего не отмечается у малоподвижных больных.
- Кахексическую атрофию мышц следует отличать от саркопении (возрастная атрофия и утрата мышечных волокон). При саркопении наблюдается снижение синтеза белка, а при кахексии — повышение его синтеза.

Патогенез

Почему возникает атрофия скелетных мышц? Важнейшую роль в механизме атрофии играет остро-фазовый ответ на то или иное повреждение ткани. В печени активируется синтез остро-фазовых белков (ингибиторы протеаз, белки системы комплемента, фибриноген и др.). Данный процесс энергоемок, требует большого количества аминокислот.

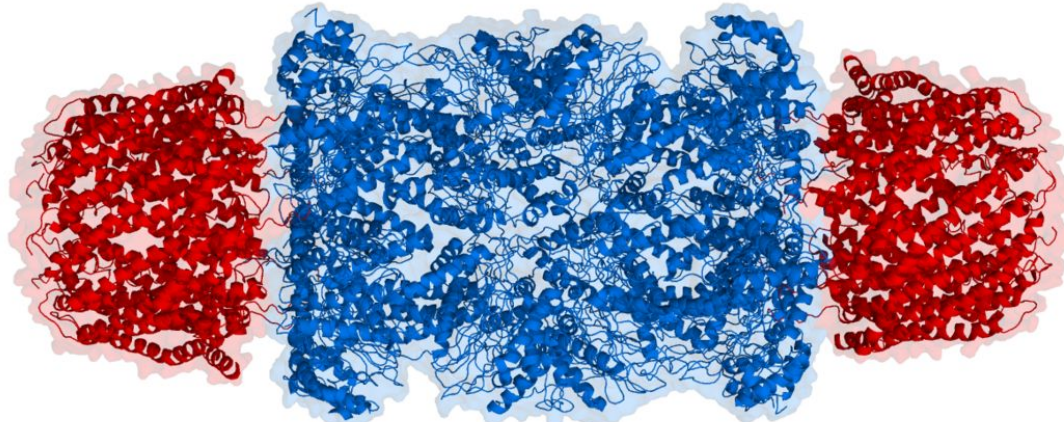
Скелетные мышцы являются мощным депо белка, при этом дефицит «строительного материала» организм восполняет именно за счет мышц, что приводит к их атрофии



- 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. FoxO3 независимо контролирует две основные протеолитические системы, включающиеся при кахексии: убиквитин-протеасомную и аутофаго-лизосомальную.
- Лигандом, активирующим данные транскрипционные факторы, является миостатин- вещество, подавляющее мышечный рост за счет ингибирования пролиферации миобластов.

УБИКВИТИН-ПРОТЕОСОМНАЯ СИСТЕМА

Основной механизм протеолиза миофибрилл – это убиквитин-протеосомный механизм. Белки «на снос» метятся белком убиквитином путем ковалентного связывания и далее транспортируются к бочкообразной молекуле 26S-протеасоме, которая и осуществляет протеолиз. Механизм протеолиза избирателен: селекция белков происходит на уровне связывания с убиквитином и транспортными белками. В норме этот механизм активируется глюкокортикоидами и тиреоидным гормоном и ингибируется инсулином.



Аутофаго-лизосомальная система

- Отдельно от протеасом клеточные белки расщепляются во внутриклеточном компартменте, называемом лизосомой. Лизосомальная система менее избирательна, чем убиквитин-протеасомная система, которая ориентирована на конкретные белки.
- В процессе аутофагии цитозольные компоненты, в том числе старые органеллы, предназначенные для расщепления в лизосомах, окружаются мембраной, образуя аутофагальный пузырек. Затем этот пузырек сливается с лизосомой. Содержимое пузырьков расщепляется в лизосомах гидролитическими ферментами, такими как катепсины.

Роль цитокинов

- Остро-фазовая реакция организма опосредована во многом цитокинами, которые вырабатываются клетками, ответственными за реализацию воспалительного ответа, а также клетками злокачественных опухолей. Провоспалительные цитокины вызывают как периферические эффекты (в том числе атрофию мышц), так и центральные, характерные для кахексии.
- Основными провоспалительными цитокинами, упоминаемыми в литературе в связи с развитием кахексии, являются фактор некроза опухолей TNF- α и интерлейкины IL-1 и IL-6.
- Данные цитокины оказывают схожее действие на организм, поэтому их действие можно рассмотреть на примере TNF- α . Фактор некроза опухолей TNF- α , продуцируемый моноцитами крови и тканевыми макрофагами, проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на вентромедиальные ядра гипоталамуса, подавляя аппетит. Блокируя фермент липопротеинлипазу, TNF- α препятствует усвоению жирных кислот; цитокин также увеличивает экспрессию гена лептина. Иными словами, TNF- α обладает анорексигенным действием.

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-протеасомной системы миоцитов. Тестостерон, напротив, препятствует развитию кахексии. Этот гормон стимулирует пролиферацию миобластов, активирует синтез миофибрилл и способствует репарации поврежденных миоцитов.

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.

Лечение

- Лечение направлено на устранение причины или коррекцию основного заболевания, приведшего к истощению или кахексии. Современная система лечения предполагает применение энтерального и парантерального искусственного питания, основанных на сбалансированности смесей нутриентов по белкам, жирам, углеводам и витаминам.
- Энтеральное питание является приоритетным. Оно осуществляется с применением назогастроинтестинального 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 паранентеральное. В состав смесей для паранентерального 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 = $655,1 + 9,6 \times \text{масса тела (кг)} + 1,85 \times \text{рост (см)} - 4,68 \times \text{возраст (годы)}$

Мужчины: основной обмен = $66,47 + 13,75 \times \text{масса тела (кг)} + 5,0 \times \text{рост (см)} - 6,74 \times \text{возраст (годы)}$

По показаниям:

- анаболические гормоны
- переливание крови, ее компонентов и плазмозаменяющие растворы

