



БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Нечаева Г.И., Друк И.В., Лялюкова Е.А.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Лялюкова Е.А.

E-mail: Lyalykova@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлен анализ причин и механизмов развития белково-энергетической недостаточности, связи внутриутробной патологии с развитием гипотрофии зрелом возрасте. Особо выделяется системный характер синдрома, проявляющийся в одновременном снижении мышечной и жировой ткани. Важность рассмотрения проблемы гипотрофии при дисплазии соединительной ткани становится очевидной при анализе эпидемиологического процесса. Дефицит массы тела у пациентов с дисплазией соединительной ткани наблюдается чаще, чем в популяции.

Ключевые слова: белково-энергетическая недостаточность; дисплазия соединительной ткани

SUMMARY

The analysis of the reasons and mechanisms of development of an protein-energy malnutrition, communication of fetal pathology and development of an protein-energy malnutrition at mature age is submitted. Systemic character of a syndrome is marked out. Importance of a problem of an protein-energy malnutrition at patients with a dysplasia of a connecting tissue is bound to high prevalence of a syndrome at this pathology.

Keywords: protein-energy malnutrition dysplasia of a connecting tissue

С развитием мультидисциплинарной науки трофологии понятие «состояние питания» стало интегральным, объединяя совокупность всех процессов обеспечения организма человека необходимыми питательными веществами. Для оценки этих процессов в последние годы в медицинской практике широко используется термин «трофологический статус», а термин «белково-энергетическая недостаточность» наиболее полно отражает несостоятельность процессов в различных метаболических звеньях (метаболизм белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов), при этом дисбаланс энергии, белков и других питательных веществ ведет к измеримым нежелательным клиническим эффектам.

Около 20% населения России имеет пониженную массу тела и другие признаки белково-энергетической недостаточности, при наличии висцеральной

патологии этот показатель достигает 40–60% [1; 2]. Известно, что избыточная масса тела при нормальных значениях длины тела в два раза повышает риск развития хронических болезней, тогда как низкая масса — в 5,3 раза и является фактором неблагоприятного прогноза относительно жизни [3].

Признаки белково-энергетической недостаточности у пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) наблюдаются достаточно часто: у всех пациентов с дифференцированными признаками ДСТ и 40% — с недифференцированными признаками ДСТ [4]. Учитывая распространенность и выраженность признаков гипотрофии у данной категории пациентов, некоторые авторы даже предлагают оценивать ее как один из фенотипических признаков дисплазии [5].

В России основы изучения патологии соединительной ткани заложил профессор А.А. Богомолец,

который в 1928 году высказал предположение, что именно соединительная ткань представляет направляющее, формативное начало, «корень человека» и предопределяет состояние здоровья и болезни. Действительно, «распространенная по всему организму и объединенная общими чертами биохимической структуры, соединительная ткань с ее чрезвычайной поливалентностью, с ее весьма важной трофической ролью в организме регулирует жизненные функции организма, определяет качественную и количественную стороны его реакций... Базой конституции организма является физиологическая система соединительной ткани». Выделяя астенический конституциональный тип, он указывал, что «все признаки, по которым узнаем астеника: длинная, тонкая шея, узкая, плоская и длинная грудная клетка, узкий таз, слабая мускулатура, *scapulae alatae*, слабое развитие жировой ткани, тонкая, бледная кожа, *costa decima fluctuana*, вялая брюшная стенка, склонность к паховым грыжам, малое сердце, склонность к спланхноптозу, *ren mobile* — говорят о врожденной, часто наследственной гипоплазии соединительной ткани. Нет никакого сомнения, что многие астеники к тому же имеют предрасположение к туберкулезу, малокровию, гипоплазии сердца и сосудистой системы». Эта оценка на основе имеющихся в то время данных помогла понять значение соединительнотканной неполноценности в формировании астенического габитуса с присущими ему дефектологическими особенностями [6]. Генетически детерминированный морфологический «каркас» организма отражается в конституции индивидуума. Для пациентов с ДСТ считают характерным астенический тип конституции, относя его к основным фенотипическим проявлениям этого синдрома. Предположить наличие ДСТ можно уже с периода новорожденности. Но выявляемость признаков ДСТ в этом возрасте минимальна: арахнодактилия, искривление оси туловища, гипопластическое телосложение. Трофологическая недостаточность на фоне дисплазии соединительной ткани представляет большой интерес для научной и практической медицины.

В последние десятилетия XX столетия изучение патологии соединительной ткани тесно связано с именем профессора В.М. Яковлева, фундаментальные и прикладные исследования которого в области проблемы дисплазии соединительной ткани широко известны не только в России.

В рамках изучения механизмов развития гипотрофии следует упомянуть о так называемом «эффекте Баркера» («фетального программирования») [7]. D.J. Barker (1993) одним из первых установил связь между размерами тела при рождении с последующим развитием патологии в зрелом возрасте. Ткани организма формируются в процессе внутриутробного роста и развития в периоды интенсивного деления клеток, при этом определенные факторы, действующие в эти периоды, могут нарушить экспрессию генома плода, приводя к перманентным

эффектам на протяжении всего постнатального периода. Рост плода во многом зависит от поступления нутриентов и кислорода, а главным адаптационным механизмом при их дефиците является ограничение скорости клеточного деления, особенно в тех тканях, которые находятся в «критической стадии». Даже короткие периоды недостаточного поступления нутриентов могут постоянно редуцировать число клеток у части органов и, таким образом, «программировать» состав тела: изменять распределение типов клеток, гормональной обратной связи, метаболической активности и структуры органов. Недавно показано, что у человека некоторые из «воспоминаний» о внутриутробной недостаточности нутриентов трансформируются в патологию и детерминируют некоторые болезни в зрелом возрасте. Гипотеза о «фетальном происхождении» предполагает, что адаптация плода в ответ на недостаток питания приводит к постоянным изменениям метаболизма, которые превращаются в предрасположенность к сердечно-сосудистым, метаболическим и эндокринным заболеваниям [8]. Важнейшим показателем, который отражает адаптационные возможности организма, является состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В настоящее время существует мнение о том, что особенности гестационного процесса могут программировать состояние этой системы и тем самым повышать риск заболеваний во взрослом возрасте. P.M. Clark (1998) выявил, что низкий вес при рождении был связан с повышением артериального давления в детстве и во взрослой жизни. Проведенный сравнительный анализ массы тела при рождении и экскреции гормонов надпочечников (андрогенов и глюкокортикоидов) показал, что при снижении массы тела новорожденных происходит повышение экскреции метаболитов глюкокортикоидов (выведения с мочой сульфата дегидроэпиандростерона) на 40% [9]. Имеются и некоторые данные о программировании адренкортикальной активности у человека: маловесные плоды имеют не только повышенный уровень кортизола в пуповинной крови, но также тенденцию к повышенной экскреции кортизола в более старшем возрасте. Факт, что данный эффект может присутствовать и во взрослой жизни, подтверждают исследования у мужчин 60-летнего возраста, продемонстрировавшие обратную зависимость между массой тела при рождении и уровнем кортизола в плазме крови натощак. Лица, имевшие низкую массу тела при рождении, имеют более высокую частоту пульса, что отражает повышенную активность симпатической нервной системы [10]. Активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы приводит к усилению катаболических процессов, проявляющихся отрицательным азотистым балансом, гиперазотемией, гипопроотеинемией и гипоальбуминемией и прогрессирующей потерей массы тела. Активация симпатико-адреналовой системы, в частности высокий уровень адреналина,

норадреналина и кортизола, способствует сдвигу соотношения катаболизм/анаболизм в сторону катаболизма. Интенсивность метаболизма резко возрастает, а эффективность утилизации энергии снижается. Кроме того, дефицит массы тела при рождении был связан с нарушением глюкозной толерантности и инсулиннезависимым диабетом. Резистентность к инсулину в некоторых специфических тканях, таких как скелетная мускулатура, может играть роль защитного механизма, который позволяет экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении за счет ограничения роста плода. Адаптация может выражаться и в уменьшении мышечной массы и гипотрофии при рождении, т. к. скелетная мускулатура — основная периферическая ткань, на которую действует инсулин в зрелом возрасте. Сохранение подобной резистентности к инсулину в постнатальном периоде может быть представлено различными метаболическими аномалиями. МР-спектроскопия с ³¹P показала, что взрослые люди с низкой массой тела при рождении в анамнезе имеют сниженный уровень гликолиза и продукции АТФ в скелетной мускулатуре. Другие исследования с использованием стабильных изотопов и непрямой калориметрии выявили у них повышенное окисление жиров [10].

Нарушение метаболизма липидов и синтеза факторов свертывания крови может быть связано с изменением функции печени на фоне малой массы тела. В условиях дефицита нутриентов и гипоксии плода, особенно на поздних сроках гестации, печень оказывается одним из наиболее уязвимых органов, что приводит к выраженному относительному дефициту структурных элементов и массы этого органа к моменту рождения ребенка. Связь малой массы тела при рождении с дефицитом массы печени носит отчетливый характер и сохраняется как минимум на протяжении всего первого года жизни, и при этом на каждые недостающие 1000 г массы тела ребенка при рождении приходится в среднем 59 г дефицита массы печени. Нарушение роста печени может приводить к стойким нарушениям метаболизма холестерина, связанного с липопротеинами низкой плотности [11].

В процессе развития гипотрофии постепенно изменяются все виды обмена. На первых этапах истощаются депо гликогена и жира. При сохраняющемся выраженном дефиците пищевых веществ происходит распад белка, преимущественно в мышечной ткани. Снижается уровень короткоживущих белков крови (трансферрина, церулоплазмينا и др.), затем уменьшается концентрация альбумина и общего белка. Нарушения метаболизма белка приводят к снижению иммунитета в связи с изменением синтеза иммуноглобулинов, а также антиоксидантной активности, сопровождающейся повреждением клеточных мембран, уменьшению секреции транспортных белков, внутриклеточному дефициту энергии и нарушению транспорта микронутриентов. Снижается активность ферментов и секреция

инсулина, а также инсулиноподобного фактора роста, падает инсулинорезистентность, нарушается синтез фибриногена и факторов свертывания крови. Недостаточное питание и возникающий при этом стресс приводят к резкому повышению выработки кортизола, что в условиях сниженного синтеза инсулина увеличивает соотношение кортизол/инсулин. Это приводит к усилению процессов катаболизма, которые усугубляются при снижении выработки инсулиноподобного фактора роста и трийодтиронина. В условиях катаболической направленности обменных процессов энергия (глюкоза) направляется преимущественно к мозгу, нарушается инсулинозависимый рост тканей, снижается масса тела и замедляется линейный рост [12]. При развитии гипотрофии энергетический обмен меняется преимущественно с углеводного на липидный. Повышается распад жира (гипотрофия I–II степени). Неэстерифицированные жирные кислоты используются как источник энергии. Увеличивается биосинтез из холестерина жирных кислот, необходимых для поддержания функционирования пищеварительной системы, и кортикостероидов, регулирующих процессы адаптации. При тяжелых нарушениях у детей с гипотрофией III степени организм переходит на режим максимальной экономии энергии. В результате процесс распада жиров существенно замедляется, ухудшается усвоение неэстерифицированных жирных кислот, снижается концентрация фосфолипидов и неэстерифицированного холестерина в крови, что приводит к нарушению строения и функционирования клеточных мембран, уменьшению концентрации кортикостероидов и жирных кислот [12]. Развивается дефицит эссенциальных жирных кислот. Изменения, происходящие в мембранах клеток в совокупности с постепенно развивающейся декомпенсацией антиоксидантной системы и снижением липопротеинлипазной активности, приводят к снижению ассимиляции триглицеридов в тканях. Возникает перегрузка печени триглицеридами, нарушается ее функционирование [12].

Несмотря на распространенность и выраженность у пациентов с дисплазией соединительной ткани, трофологическая недостаточность остается малоизученным синдромом. Изменения обмена веществ, полученные при клинических исследованиях людей с низкой массой тела при рождении, возможно, имеют свои особенности при ДСТ, но пока этот вопрос остается открытым.

Изменения, происходящие при гипотрофии, не могут не коснуться и морфофункционального состояния пищеварительной системы [13]. Атрофия слизистой оболочки кишечника, сопровождающаяся снижением ферментативной активности, местного иммунитета, моторики кишечника, является фоном для развития синдромов мальабсорбции и мальдигестии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов, Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? / Г.П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 2, № 3. — С. 101–104.
2. Фомин, И.В. Кахексия как фактор формирования сердечно—сосудистых осложнений / И.В. Фомин, В.Ю. Мареев, Е.В. Щербинина, Т.С. Шустова // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 2, № 3. — С. 113–115.
3. Schaywitz, B.A. The sequelae on hypoxicischemicencephalopathy / B.A. Schaywitz // Semin. Perinatol. — 1987. — Vol. 11, No. 2. — P. 180–191.
4. Гладких, Н.Н. Дисрегуляция сердечнососудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 2003. — 21 с.
5. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — СПб.: Элби-СПб, 2009. — 704 с.
6. Богомолец, А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах. Изд. 2-е. — М., 1928. — 228 с.
7. Godfrey, K. Fetal nutrition and adult disease / K. Godfrey, D. Barker // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71, No. 5. — P. 1344–1352.
8. Неудахин, Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии детей раннего возраста: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1992. — 49 с.
9. Ташкова, М.Н. Связь между массой и длиной тела при рождении и функциональным состоянием детского организма в дошкольном возрасте: дис. ... канд. биол. наук. — Чебоксары, 2004. — 167 с.
10. Ширяева, Т.Ю. Гормональные факторы роста у новорожденных с задержкой внутриутробного развития и у детей с различными формами задержки роста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 31 с.
11. Кельмансон, И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированный с малой массой тела при рождении / И.А. Кельмансон // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1999. — № 2. — С. 12–18.
12. Скворцова, В.А. Нарушения питания у детей раннего возраста / В.А. Скворцова, О.К. Нетребко, Т.Э. Боровик // Леч. врач. — 2011. — № 1. — С. 17–21.
13. Лялюкова, Е.А. Трофологическая недостаточность при дисплазии соединительной ткани: клиническое значение, механизмы развития / Е.А. Лялюкова // Актуальные вопросы внутренней патологии: дисплазия соединительной ткани. — Казань, 2007. — С. 81–85. — (Приложение к «Казанскому медицинскому журналу», № 5).