

Тема 2. Переваривание и всасывание в желудочно-кишечном тракте. Метаболизм.

2.1 Основные принципы всасывания в желудочно-кишечном тракте. Всасывание в тонком кишечнике.

Впитывание воды. Поглощение ионов. Поглощение питательных веществ. Всасывание в толстой кишке: образование с калом.

Основные принципы желудочно-кишечного всасывания. Анатомические основы всасывания.

На поверхности ИС имеются многочисленные складки, называемые соединительными клапанами или оболочками Керкрина, они увеличивают всасывающую поверхность в 3 раза. На эпителии имеется множество ворсинок, увеличивающих всасывающую поверхность в 10 раз, каждая клетка эпителия имеет щеточный край, содержащий 1000 микроворсинок, увеличивающих всасывающую поверхность в 20 раз.

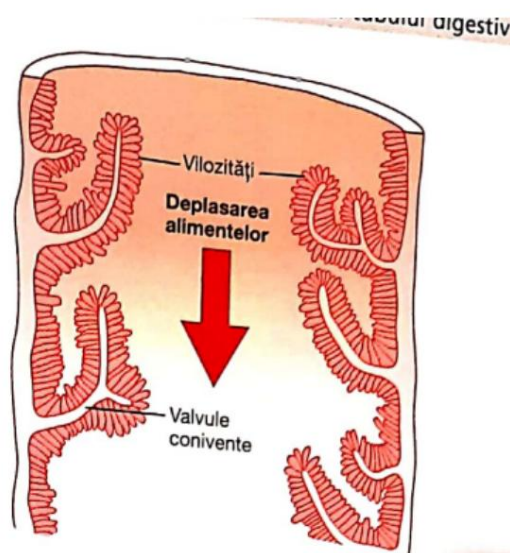


Figura 66-5. Secțiune longitudinală prin intestinul subțire, cu evidențierea valvulelor conivente acoperite de vilozități

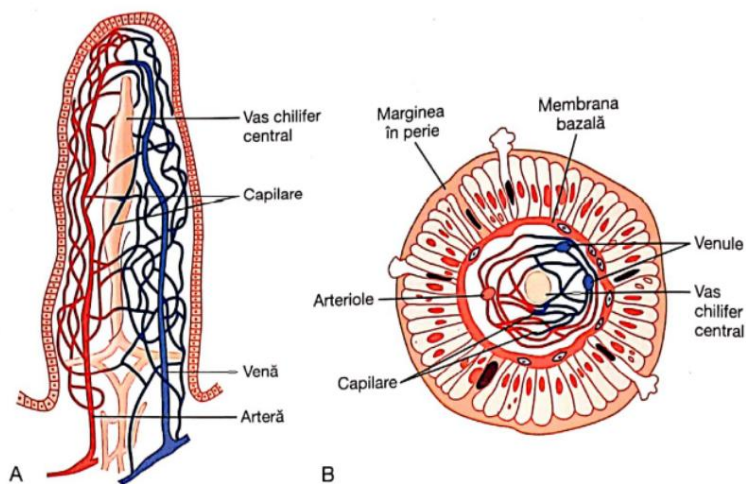


Figura 66-6. Organizarea funcțională a unei vilozități. A – secțiune longitudinală, B – secțiune transversală care prezintă membrana bazală aflată sub celulele epiteliale și marginea în perie aflată la polul opus al acestor celule.

Всасывание в тонком кишечнике. Впитывание воды. Поглощение ионов. Поглощение питательных веществ.

Всасывание воды осуществляется путем диффузии через мембрану клеток кишечника по законам осмоса.

Если химиотерапия является гиперосмотической, вода будет диффундировать в просвет кишечника, но если химиотерапия разбавлена, вода будет всасываться.

Поглощение ионов

натрий.  $\text{Na}^+$  поглощается первично-активным транспортом на уровне базальной мембраны и боковых стенок, с расходом энергии положительно заряженный  $\text{Na}^+$  накапливается в интерстиции, вследствие чего  $\text{Cl}^-$  пассивно вытесняется за счет электростатических сил. Первичный активный транспорт уменьшает количество внутриклеточного натрия, формируется градиент концентрации, и ион  $\text{Na}^+$  будет стремиться проникнуть в клетку через щеточный край. Транспорт  $\text{Na}$  также осуществляется котранспортом с глюкозой/аминокислотами и контртранспортом  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ .

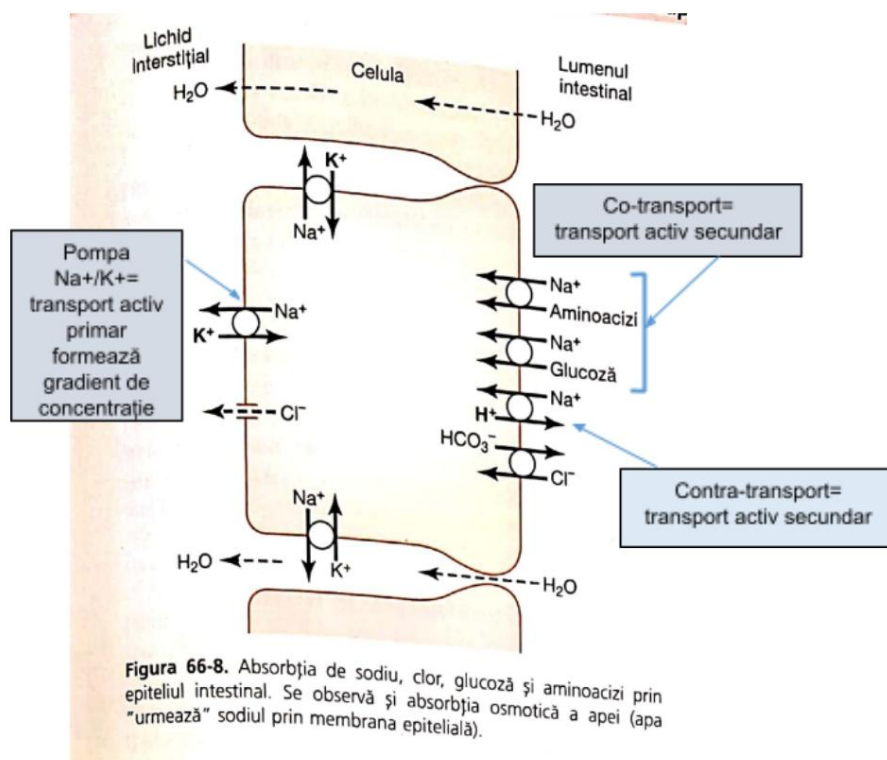
Осмоза обезьяна. За счет поглощения ионов и др. суб. осмотически активны, транспорт воды путем осмоса осуществляется трансцеллюлярным и парацеллюлярным путем ( наиболее межклеточное пространство ).

Альдостерон. Гормон, выделяемый корой надпочечников, увеличивает абсорбцию  $\text{Na}^+$ , играет роль в сохранении натрия и воды в организме.

хлор. Следовательно, на уровне верхнего отдела кишечника ионы , Поглощенный  $\text{Na}^+$  вызовет электроотрицательность в хим. хлора будут двигаться под действием этого градиента вслед за натрием. На уровне подвздошной и толстой кишки он поглощается транспортом бикарбонатов (кистечный край).

Бикарбонат. Всасывание в двенадцатиперстной кишке и тощей кишке. Большое количество за счет секреции поджелудочной железы и желчи, благодаря антипортным ионам  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ,  $\text{H}^+$  будет выведено в просвет кишечника, при этом образуется  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , который диссоциирует на  $\text{H}_2\text{O}$  (остается в кишечнике) и  $\text{CO}_2$  (диффундирует в кишечник). кровь и истек срок годности).

Бикарбонат. Секреция в подвздошной и толстой кишке.  $\text{HCO}_3^-$  секретируется (транспортируется с  $\text{Cl}^-$ ) в подвздошной и толстой кишке для нейтрализации кислых выделений кишечных бактерий.



Холерный токсин может настолько сильно стимулировать секрецию клеток складок кишечного эпителия, что

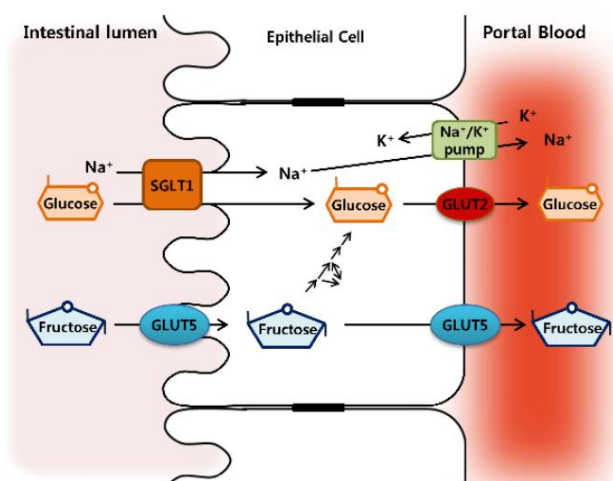
Toxina intră în celulele epiteliale ----se formează AMPc----se deschid canalele de  $\text{Cl}^-$  -----se activează pompa de sodiu----se acumulează electroliti----difuziunea apei în lumen prin osmoză----dearee----indepartează bacteriile dar și deshidratează organismul

эта секреция превышает возможность реабсорбции, что приводит к диарее.

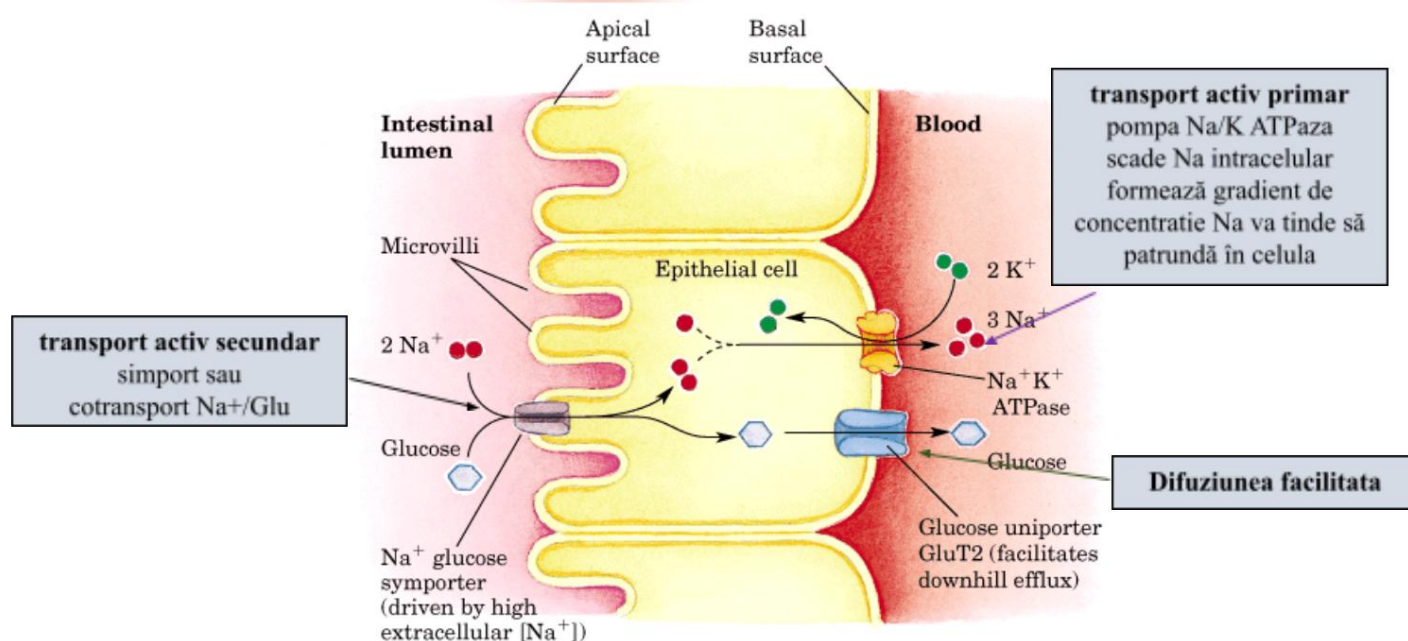
Кальций. Активно всасывается в двенадцатиперстной кишке. Паратиреоидный гормон контролирует всасывание кальция, увеличивает содержание кальция, ПТГ активирует витамин D, необходимый для всасывания кальция.

Железо. активно всасывается, необходим для синтеза гемоглобина

Фосфат калия-магния. активно всасываются в кишечнике. одновалентные ионы легче усваиваются по сравнению с двухвалентными ионами.



Питательные вещества. Углеводы поглощают 80 % моносахаридов глюкозы за счет котранспорта с  $\text{Na}^+$  (вторичный активный транспорт, необходимая энергия обеспечивается насосом  $\text{Na}/\text{K}$  на базолатеральной мембране, формирующим градиент концентрации), 20 % галактоза + фруктоза, NB! галактозы путем котранспорта с  $\text{Na}^+$  и фруктозы путем облегченной диффузии без  $\text{Na}^+$  (фруктоза попадает в клетку, фосфорилируется, затем трансформируется в глюкозу и транспортируется путем облегченной диффузии на базолатеральной мембране)



! отличие облегченной диффузии от котранспорта, облегченная диффузия является примером пассивного транспорта без затрат энергии, в направлении градиента концентрации, при котранспорте необходимо связывать 2 белковых вещества транспортера, но только  $\text{Na}^+$  смещается в сторону градиента концентрации, а не другое вещество движется против градиента.

Белки - транспортируются в виде дипептидов, трипептидов, аминокислот по механизму  $\text{Na}^+$ -котранспорта.

Липиды свободных жирных кислот и моноглицериды в хим. транспортируются мицелием к поверхности щетинчатого края ворсинок, затем диффундируют, будучи жирорастворимыми. После всасывания эти липиды в гладком эндоплазматическом ретикулуме превращаются в триглицериды, которые высвобождаются в виде хиломикроннов через базальный полюс — в грудной лимфатический проток — затем в кровотоки. Короткоцепочечные жирные кислоты с более высокой растворимостью в воде (не могут быть преобразованы в гладкие триглицериды RE) будут диффундировать непосредственно в портальную кровь.

Всасывание в толстой кишке: образование с калом.

- 1500 мл препарата ежедневно поступает в толстую кишку
- Колонка для всасывания --- проксимальная половина
- Колонка для хранения ---- дистальная половина
- Может всасывать до 5-8 литров

На уровне ИГ происходит транспорт электролитов, активно усваивается натрий, вслед за натрием хлор ( $\text{Na}^+\text{Cl}^-$  - лучшие друзья). По сравнению с ИС, в ЖКТ расстояние между эпителиальными клетками небольшое, поэтому  $\text{Na}^+$  будет только

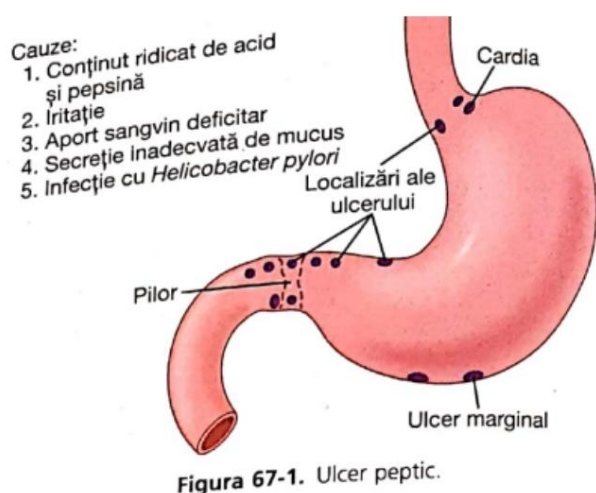
поглощается, но обратной диффузии не происходит. Поглощение  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  создает осмотический градиент, который определяет поглощение воды.

В ЖКТ есть бактерии, способные переваривать клетчатку, и в результате их деятельности вырабатываются тиамин В1, рибофлавин В2, витамин К (кровоостанавливающий), В12,  $\text{CO}_2$ , метан и др.

Фекальный билирубин, индол-скатол, меркаптан (т.е. группа  $-\text{SH}$ , котин сера), сероводород издает запах.

2.2 Желудочные расстройства. Пептическая язва. Заболевания тонкой кишки. Нарушения переваривания пищи в тонкой кишке - панкреатическая недостаточность. Мальабсорбция через слизистую оболочку тонкой кишки - спру. Заболевания толстого кишечника. Запор. Диарея. Отмена дефекации при травмах спинного мозга. Общие нарушения функции желудочно-кишечного тракта: рвота, тошнота, желудочно-кишечная непроходимость.

Язвенная болезнь - это эксориированный участок слизистой оболочки желудка или кишечника в результате действия желудочного сока или кишечного секрета. Язва чаще располагается на малой кривизне антрального отдела, реже в нижнем отделе пищевода. Краевая язва - возникает там, где образовалось хирургическое сообщение между желудком и тощей кишкой.



Основная причина пептической язвы

Дисбаланс между скоростью секреции и степенью защиты (обеспечиваемой слизистым барьером и нейтрализацией желудочной кислоты). Язва может возникать в 2-х ситуациях: при избыточной секреции кислоты и пепсина или при снижении способности барьера слизистой оболочки гастродуоденальной зоны защищать от пищеварительных свойств.

Специфические причины язвенной болезни

- Бактериальная инфекция *Helicobacter pylori* 75% пациентов, она способна проникать через слизистый барьер, высвобождает аммиак, который разжижает барьер, а также стимулирует выработку кислоты.
- повышенная скорость секреции (при психических расстройствах; курение нервно стимулирует секреторные железы; алкоголь повреждает слизистую оболочку; аспирин ингибирует циклооксигеназу ЦОГ-1, отвечающую за образование простагландинов, которые □ секреция желудочного сока, □ секреция желудочной слизи)

Уход

- Антибиотики *Helicobacter* + антациды (например, антигистаминный ранитидин). - удаление 4/5 из желудка или перерезка блуждающих нервов.

Заболевания тонкой кишки

Панкреатическая недостаточность. Панкреатическая секреция исчезает при панкреатите/закупорке панкреатического протока желчным камнем/резекции головки поджелудочной железы при опухоли. Недостаток ферментов приведет к его снижению.

переваривания и всасывания питательных веществ, до 60% липидов не усваивается ----- стеаторея (жиры в кале).

Панкреатит – воспаление поджелудочной железы. Имеет 3 клинические формы острого и хронического панкреатита. Вызывает чрезмерное употребление алкоголя или закупорку камнем груши унитаза. в результате ферменты накапливаются в протоках поджелудочной железы и ацинусах, в конечном итоге активируется трипсиноген (ингибитор трипсина находится в недостаточном количестве), который активирует другие ферменты, активированные ферменты быстро переваривают ткань поджелудочной железы.

Мальабсорбция в слизистой оболочке тонкой кишки - спру

Нетропический литник. Идиопатическая спру и/или глютеновая болезнь/или глютеновая энтеропатия – некоторые люди подвержены токсическому действию пшеничного и ржаного глютена, он может разрушать микроворсинки (легкая форма) или уменьшать размер ворсинок (более тяжелая форма), что приводит к снижению поглощения.

Тропический литник. Инфекционные агенты вызывают воспаление слизистой оболочки кишечника.

Мальабсорбция при спру. На ранних стадиях больше страдает всасывание липидов из-за наличия избыточного жира в кале. В тяжелых случаях - тяжелая недостаточность питания - кахексия, остеопатия (демнерализация, кальций не всасывается), коагулопатия (дефицит витамина К), макроцитоз, анемия (дефицит В12/В9).

#### Заболевания толстого кишечника

Запор – замедление транзита каловых масс по толстой кишке, вследствие избыточного всасывания жидкости или недостаточного приема жидкости, либо любой патологии, сужающей просвет кишечника, а также спазма в толстой кишке.

Мегаколон (болезнь Гиршпрунга) нарушение функционирования ганглиозных клеток лимфатического сплетения в сегменте сигмовидной кишки ----- снижение перистальтики ----- скопление кала ---- расширение толстой кишки.

Ускоренный диареей транзит фекалий

□ Энтерита. вирусная или бактериальная инфекция --- раздражение слизистой оболочки --- увеличение секреции ----- удалить инфекционный агент. необходима регидратация и восстановление электролитного баланса.

Психогенная диарея активирует парасимпатическую нервную систему, которая увеличивает моторику и кишечную секрецию. □ Язвенный колит — воспаление и изъязвление частей толстой кишки

(наследственный фактор)



### Abolirea actului defecației în leziunile măduvei spinării

După cum s-a explicat în Capitolul 64, defecația este inițiată în mod normal de acumularea materiilor fecale în rect, ceea ce declanșează un *reflex de defecație* cu centru în măduva spinării, prin care impulsurile ajung de la rect la *conul medular* și de acolo înapoi la colonul descendent, sigmoid, rect și anus.

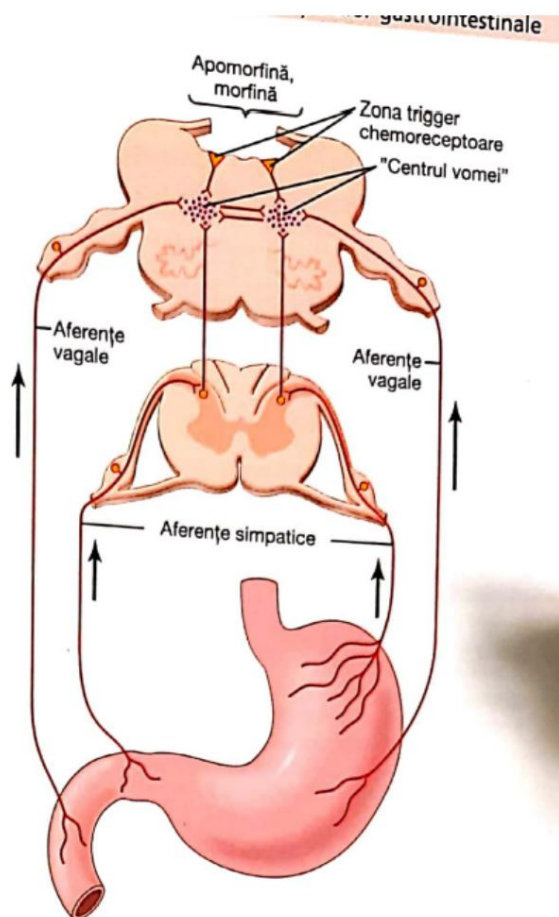
Când se produce o leziune a măduvei spinării între conul medular și creier, componenta voluntară a actului de defecație este abolită, în timp ce reflexul spinal de bază al defecației rămâne intact. În orice caz, pierderea capacității voluntare de defecație, adică pierderea posibilității de creștere a presiunii abdominale și a relaxării voluntare a sfincterului anal, face ca defecația să fie dificilă la o persoană cu leziune medulară superioară. Totuși, fiindcă reflexul spinal de defecație poate să se formeze în continuare, dimineața după ingerarea unei mese se poate încerca realizarea unei clisme pentru a stimula apariția reflexului spinal și pentru a determina producerea unei defecații. În

Общие нарушения функции желудочно-кишечного тракта: рвота, тошнота, желудочно-кишечная непроходимость.

Рвота - чрезмерное релаксационное раздражение или чувствительные импульсы, инициирующие рвоту, возникают в глотке, пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, передаются по расплывчатым и симпатическим нервам к ядрам ствола мозга в задней области (центру рвоты) ---- нервы эфферентного пути V, VII, IX, X, XII. Рвоте предшествует антиперистальтика - перистальтические волны в восходящем направлении.

**Reacția de vărsătură.** După stimularea suficientă a centrului vomei și declanșarea reacției de vărsătură, apar primele efecte: (1) respirație amplă, (2) ascensionarea osului hioid și a laringelui pentru a deschide sfincterul esofagian superior, (3) închiderea glotei pentru a preveni pătrunderea în plămâni a conținutului emetizat și (4) ascensionarea palatului moale pentru a închide orificiile nazale posterioare. Urmează contracția și coborârea diafragmului simultan cu contracția tuturor muschilor abdominali, stomacul fiind comprimat între diafragm și mușchii abdominali, în timp ce presiunea intragastrică devine foarte mare. Într-un final, sfincterul esofagian inferior se relaxează complet și permite expulzia conținutului gastric în sens ascendent prin esofag.

Рвота может быть вызвана нервными импульсами, исходящими из триггерной области в области постремы (апоморфин, морфин непосредственно раздражают эту область).



**Figura 67-2.** Conexiunile nervoase ale "centrului vomei". Acest centru cuprinde numeroși nuclei senzitivi, motori și de control, localizați în principal în substanța reticulată din bulb și punte, dar și la nivelul măduvei spinării.

Тошнота - осознание подсознательного раздражения определенными зельями рвотного центра или его окрестностей, производится импульсами от ТГИ, ствола или коры головного мозга. (Может возникнуть рвотный рефлекс без головокружения).

Желудочно-кишечная непроходимость. Основные причины рака, стеноз вследствие язвы, спазм или паралич сегмента кишечника. Патологические последствия зависят от пораженной части:

- привратник ---- рвота ---- потеря водорода ---- метаболический алкалоз □
- кишечный уровень ----- рвота ----- потеря воды и электролитов ----- обезвоживание
- дистальная часть толстая кишка ---- скопление кала ---- иногда рвота --- разрыв кишечника или сильное обезвоживание.

Газы в пищеварительном тракте (метеоризм). Газы поступают из 3 источников: проглоченный воздух, активность бактерий, газы, которые диффундируют из крови. Большинство газов устраняется при отрыжке. Некоторые продукты содержат углеводы, которые могут ферментироваться бактериями (для пищевых целей), но не могут усваиваться организмом. Иногда из-за раздражения транзит увеличивается и газы не всасываются.

2.3 Функциональная анатомия печени. Сосудистая и лимфатическая системы печени. Печеночный кровоток.

Метаболические функции печени. Определение билирубина в желчи как клинический метод диагностики.

Желтуха – избыток билирубина во внеклеточной жидкости.

Функции печени:

1. фильтрация и очистка (клетки-макрофаги Купфера, которые фагоцитируют и переваривают бактерии)
2. хранение крови;
3. метаболизм углеводов, белков, липидов, гормонов и посторонних химических веществ;
4. синтез желчи;
5. запас витаминов и железа; и
6. синтез факторов свертывания крови.

## Функциональная анатомия печени.

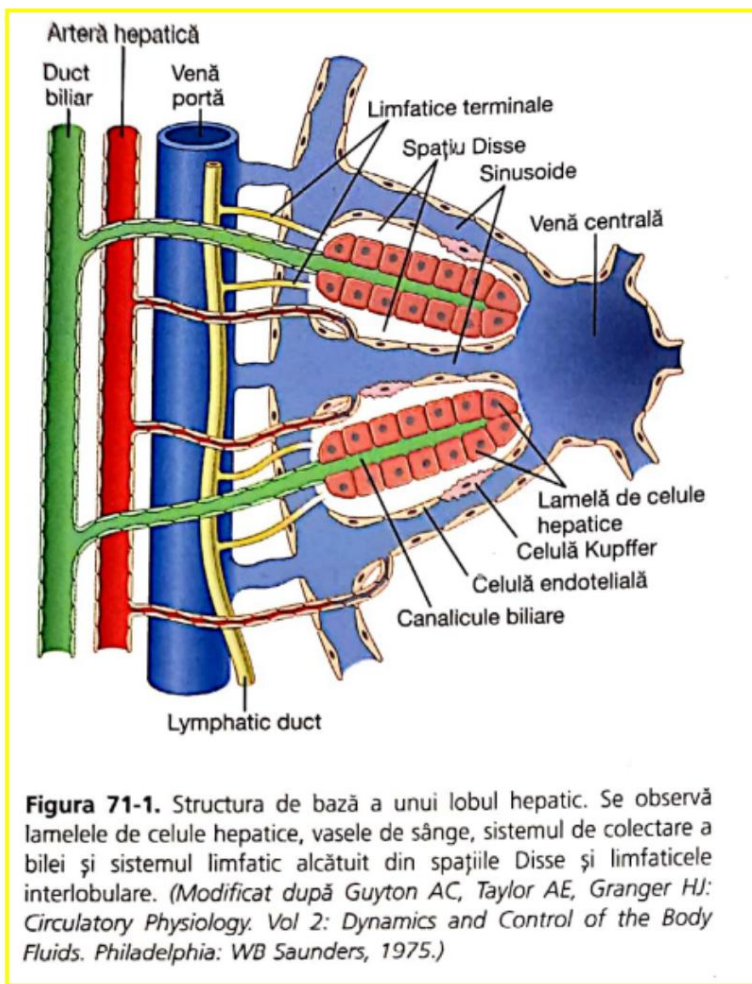
Васкуляризация печени обеспечивается: нутритивным кровообращением, осуществляемым печеночной артерией, отходящей от чревного ствола. функциональное кровообращение, достигаемое через воротную вену. Он собирает венозную кровь от всего пищеварительного тракта, поджелудочной железы и селезенки. Ток печени составляет около 1500 мл в минуту, что составляет около 20% сердечного выброса.

Печень самый большой орган тела 1,5 кг. Структура печени дольчатая, содержащая - дольки. Доля печени представляет собой анатомическую и функциональную единицу печени. В доле обнаруживаются: тяжёлые гепатоциты (2 тяжёлых образуют пластинки клеток), расположенные радиально вокруг центрoлoбулярной вены, артериальных, венозных, лимфатических сосудов и начального отдела желчных протоков. В толще клеточных тяжёлых проходят желчные протоки без собственной стенки, а между тяжёлыми - синусоидальные капилляры, отходящие от перилобулярных сосудов (располагаются вокруг доли). Между печеночными клетками и стенкой капилляра находится проходное пространство Диссе, или его еще называют перисинусоидальным пространством. Синусоидальные капилляры, несущие портальную и артериальную венозную кровь, впадают в центрoлoбулярную вену и окаймлены эндотелиальными клетками.

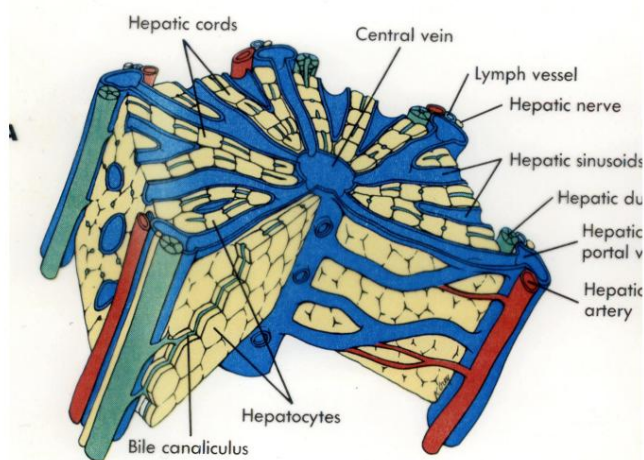
В центре доли проходит центрoлoбулярная вена, а на периферии путем слияния не менее 3-х печеночных долей образуются портальные пространства (Кирнана), которые содержат: соединительнотканную ветвь воротной вены, ветвь печеночная артерия, один или два канала билиарных, лимфатических и нервных ветвей. Кровь циркулирует из портового пространства в центрoлoбулярную вену, а шар от центра доли в портовое пространство

Клетки, играющие важную роль в выполнении функций печени. Купферовские клетки. Они обнаруживаются среди эндотелиальных клеток в синусоидальных капиллярах. Они располагаются преимущественно перипортально, у входа в синусоидальные капилляры. Они играют важную роль в защите, будучи клетками с действием макрофагов. Путем фагоцитоза они могут поглощать и уничтожать микроорганизмы, опухолевые клетки, волосковые клетки, инородные частицы. Клетки Купфера поглощают и обрабатывают ряд антигенов, но также продуцируют сигнальные вещества, играющие роль в межклеточной коммуникации: простагландины, интерлейкины, факторы некроза опухоли (ФНО).





**Figura 71-1.** Structura de bază a unui lobul hepatic. Se observă lamelele de celule hepatice, vasele de sânge, sistemul de colectare a bilei și sistemul limfatic alcătuit din spațiile Disse și limfaticele interlobulare. (Modificat după Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ: *Circulatory Physiology. Vol 2: Dynamics and Control of the Body Fluids.* Philadelphia: WB Saunders, 1975.)



CELULE, IGRĂUIND O VAJNĂ ROL ÎN ÎMPLETERII FUNKȚIILOR PĂCĂENI - prodlonțenele celulele Ito sau celulele steatohepatice - localizate în spațiile Disse. Rolul lor este de a stoca lipide și vitamina A; factorii de creștere celulară; celulele Ito pot deveni celulele miofibrilare - ca celulele, care reglează fluxul sinusoidal.

cirroz.

CELULE, IGRĂUIND O VAJNĂ ROL ÎN ÎMPLETERII FUNKȚIILOR PĂCĂENI - celulele Ito - celulele activatele, care reprezintă celulele, care asigură protecția împotriva infecțiilor virale și celulele metastazice.

Sistemele vasculare și limfatice ale ficatului.

Fluxul sanguin hepatic este asigurat de vena portă și de artera hepatică, are un flux sanguin crescut (1350 ml/s) și o rezistență vasculară scăzută (presiunea în vena portă este de 9 mmHg, în vena hepatică este de 0 mmHg).

În cazul **cirozei hepatice** (celulele hepatice sunt distruse și înlocuite cu țesut fibros, care se acumulează în jurul vaselor sanguine care este cauzată de consumul de alcool, acumularea excesivă de lipide - steatohepatită, steatoză,

Резервуар крови. Печень — крупный венозный орган со значительной способностью к растяжению, который может служить резервуаром крови при избытке крови (0,5—1 л при сердечной недостаточности) и кровоснабжать (450 мл) при объеме крови. циркуляция снижена.

Печень имеет очень высокий лимфатический поток. На уровне печени капилляры прерывистые, что обеспечивает легкое прохождение жидкости и белков с образованием большого количества лимфы.

Регенерация печени. В случае гепатэктомии гепатоциты делятся до восстановления исходного размера. Они стимулируются фактором роста гепатоцитов (HGF), продуцируемым мезентериальными клетками печени, другими факторами, участвующими в регенерации, - эпидермальным фактором роста, цитокинами, такими как фактор некроза опухоли, интерлейкином 6. После восстановления исходных размеров цитокин - бета-фактор ростовой трансформации ингибирует пролиферация гепатоцитов. При заболеваниях печени сильно нарушается регенеративная функция.

### Метаболические функции печени

#### Печеночный белковый обмен □

Основные функции печени в белковом обмене:

- дезаминирование

аминокислот; - превращение аммиака в мочевины для выведения из жидкостей организма;

- синтез белков плазмы; - реципрокное превращение между некоторыми аминокислотами и продуктами промежуточного обмена.

Дезаминирование аминокислот необходимо перед их использованием в энергетических целях или превращением в углеводороды и липиды.

Превращение  $\text{NH}_3$  в мочевины: после дезаминирования образуется большое количество аммиака, печень выводит токсичный  $\text{NH}_3$  из влаги организма в виде мочевины.  $\text{NH}_3$  необходим для синтеза аминокислот и нуклеиновых кислот. Недостаточная уреогенная функция печени вызывает явления прогрессирующей нервной интоксикации = печеночная кома.

Синтез белков плазмы (кроме незаменимых аминокислот) происходит в гепатоцитах. -

белковое истощение вызывает деление гепатоцитов с увеличением размеров печени с целью восстановления концентрации белка в плазме.

- Альбумин (3 г/день) играет роль в поддержании объема плазмы и водного баланса, способствуя онкотическому давлению - Другие белки плазмы печеночного происхождения: факторы свертывания, компоненты системы комплемента, белки, участвующие в транспорте железа (трансферрин, гаптоглобин, гемопексин), медь (церулоплазмин).

#### Печеночный углеводный обмен

□ Углеводный обмен в печени:

- хранение гликогена; -

превращение галактозы и фруктозы в глюкозу; -

глюконеогенез - образование различных продуктов промежуточного обмена.

□ Важный гликоген как функция буферизации глюкозы (снижение гликемии --- гликогенолиз/увеличение гликемии --- гликогеногенез)

□ Импортированный процесс глюконеогенеза в поддержании нормальной концентрации глюкозы при падении гликемии = синтез глюкозы из глицерина из триглицеридов или аминокислот; (стимулируется глюкагоном, ингибируется инсулином)

#### Метаболизм липидов в печени

□ Липидный обмен в печени:

- Окисление жирных кислот для получения энергии -

синтез большого количества холестерина, фосфолипидов, большинства липопротеинов

- синтез липидов из белков и углеводов

Для получения энергии нейтральные липиды расщепляются на глицерин и жирные кислоты. АГ превращаются путем  $\beta$ -окисления ( $\beta$ -окисление в печени чрезвычайно интенсивно и быстро) в ацетил-КоА, который может вступать в цикл Кребса (высвобождая энергию), неиспользованный ацетил-КоА превращается в кетоновые тела, которые диффундируют, поглощаются другими тканями и преобразуется обратно в ацетил-КоА — энергию (кетоновые тела (ацетон-ацетатные,  $\beta$ -гидроксипутиратные) используются большинством клеток в качестве топлива (кроме гепатоцитов))

Холестерин, синтезируемый в печени, превращается в соли желчных кислот или образует липопротеины, также синтезируются фосфолипиды и включаются в состав липопротеинов.

Другие  
функции

- In perioada digestiva AG din VLDL provin din chilomicronii de absorbtie, iar in cea interdigestiva din tesutul adipos.
- Metabolismul AG este orientat spre sinteza de lipoproteine; in cazul aportului insuficient, scaderii insulinei sau cresterii glucagonului, directia se schimba catre  $\beta$ -oxidare si formare de corpi cetonici
- Ficatul este esential in catabolismul LDL

метаболические нарушения печени

- Депозит витаминов, таких как А, D, В12

-Хранение или буферное железо в виде ферритина (белок апоферитин + Fe = обратимая связь ферритина).

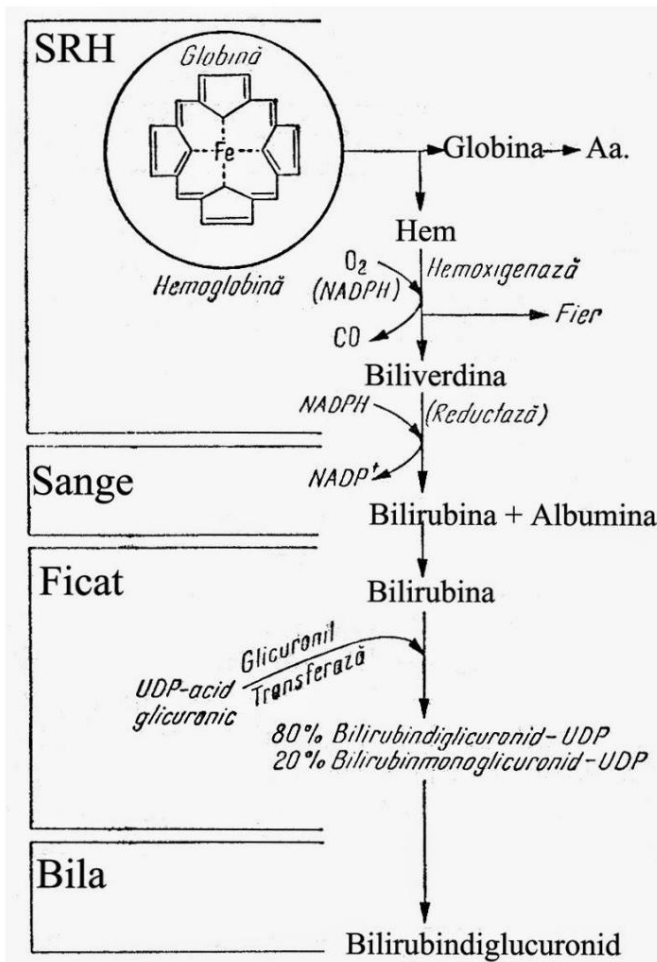
-Синтез веществ, играющих роль в свертывании (фибриноген или F1, протромбин или FII, ускоряющий глобулин или FV, фактор VII, NB, для синтеза факторов II, VII, IX и X необходим вит К).

-элиминация или выведение лекарственных препаратов, гормонов (тироксин, стероиды), основной путь выведения кальция.

#### Определение билирубина в желчи как метод диагностики

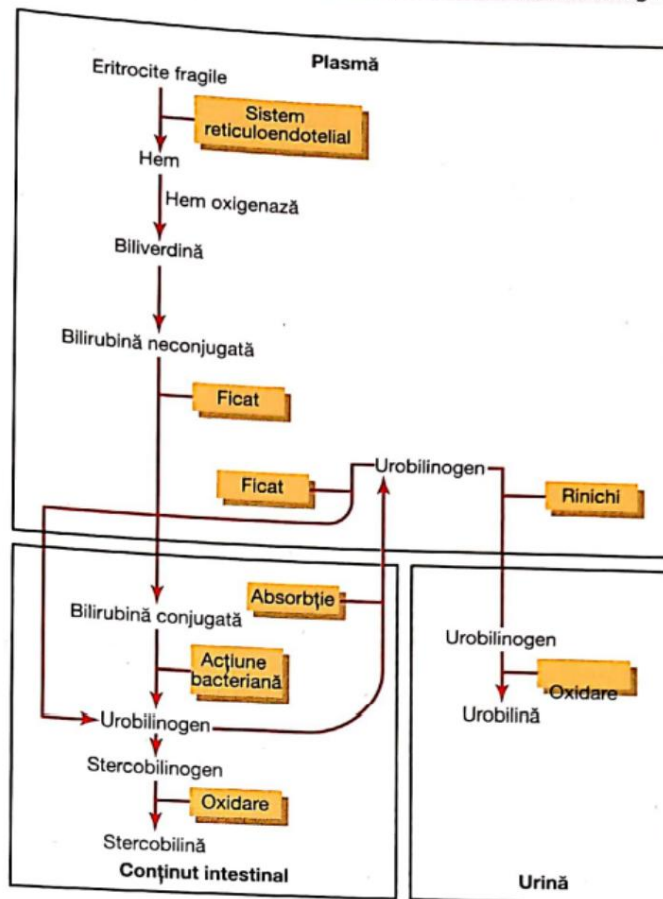
Желто-зеленый пигмент билирубин, конечный продукт деградации гемоглобина, его определение позволяет диагностировать различные гемолитические болезни и заболевания печени.

1. Эритроцит ----- 120 дней ----- разрыв мембран --- высвобождение гемоглобина ----- фагоцитоз макрофагами  
---- расщепление на глобин и гем ---- выделение гема Fe и линейная цепь из 4 пиррольных орехов ---- fe  
связывается с трансферрином, а линейная цепь из 4 пирроловых орехов будет субстратом для биливердина  
---- биливердин восстанавливается до свободного/неконъюгированного билирубина ---- он соединяется с  
альбумином ----- на уровне печени конъюгируется с глюкуронатом или сульфатом ----- выводится в желчные  
протоки ---- кишечник.



2. В кишечнике билирубин под действием бактерий превращается в уробилиноген, который обладает высокой растворимостью и реабсорбируется в кровь, где на уровне печени повторно выводится и только 5% выводится почками.

Capitolul 71 Ficatul ca organ



Желтуха – желтоватый оттенок тканей организма, кожи, обусловленный повышением концентрации билирубина, норма 0,5 мг/дл. Причины:

- выраженный гемолиз эритроцитов (повышение свободного/неконъюгированного билирубина, нарушение функции печени, повышенное образование уробилиногена) – гемолитическая желтуха,
- или обструкция желчных протоков камнем, опухолью или повреждением клеток печени (повышение уровня конъюгированного билирубина, при тотальной обструкции - уробилиноген отсутствует, стул глинистый, почки выделяют только конъюгированный билирубин, поэтому билирубин присутствует в моче) - желтуха .

2.4 Регуляция липидного обмена, белкового обмена, углеводного обмена.

Атеросклероз. Основные причины атеросклероза - роль холестерина и липопротеидов.

Профилактика атеросклероза.

После окисления углеводов, белков и липидов высвобождается свободная энергия, которая встраивается в молекулу АТФ (после процесса превращения АДФ в АТФ), которая впоследствии станет энергетической валютой для выполнения многих функций (транспорт, сокращение, синтез). АТФ состоит из аденина, рибозы и трех фосфатных остатков, причем 2 последних фосфатных радикала связаны макроэргическими связями.

#### Углеводный обмен

Глюкоза будет основным энергетическим субстратом (даже если пищеварение высвобождает галактозу и фруктозу, организм в конечном итоге превращает их в глюкозу).

Транспорт глюкозы через клеточную мембрану в большинстве тканей достигается за счет облегченной диффузии (за счет градиента концентрации), облегченная диффузия усиливается инсулином. На уровне эпителиальных клеток кишечника и почечных канальцев достигается котранспортом с натрием (глюкоза против градиента концентрации).

Фосфорилирование глюкозы. Попав в клетку, глюкоза будет фосфорилирована с помощью глюкокиназы в печени и гексокиназы в остальных тканях, чтобы зафиксировать глюкозу и предотвратить ее диффузию. Фосфорилирование — необратимый процесс, за исключением клеток печени, кишечника, почек, содержащих глюкофосфатазу, способную расщеплять фосфатную связь.

Гликоген. Оказавшись в клетках, глюкоза будет использоваться для снабжения энергией, а избыток будет откладываться в виде гликогена (образование гликогена предотвращает изменения внутриклеточного осмотического давления). Все клетки способны накапливать гликоген, но большее его количество содержится в печени и мышцах.

Гликогенез Процесс образования гликогена 68-4

Другие моносахариды молочная кислота глицерин пировиноградная кислота и некоторые аминокислоты могут превращаться в глюкозу и запасаться в виде гликогена.

Гликогенолиз. Расщепление гликогена с образованием глюкозы. В его состав входит фосфорилаза, которая в покое неактивна и активируется под влиянием адреналина глюкагона (циклическим АМФ), в результате чего повышается концентрация глюкозы в плазме.

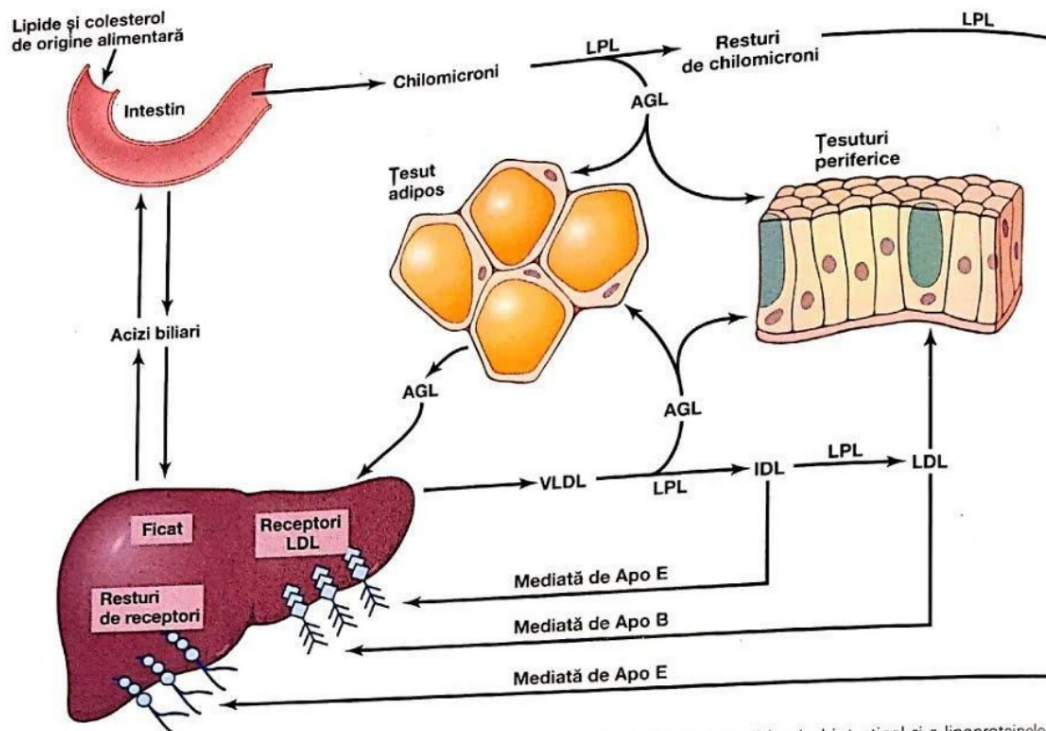
#### Аэробный гликолиз

Стадия. 1 Гликолиз – это процесс высвобождения энергии из глюкозы. Если бы глюкоза расщеплялась за одну стадию, энергия терялась бы, поэтому гликолиз осуществляется в несколько стадий с выделением небольшого количества энергии и образованием 38 молекул АТФ. Гликолиз включает 10 успешных химических реакций с образованием 2 молекул пировиноградной кислоты и 2 молекул АТФ (4 АТФ образуются, но 2 расходуются в ходе реакций).





**Absorbția intestinală, transportul, stocarea.** La nivel intestinal lipidele, sub formă de acizi grași liberi și monogliceride, sunt transportate cu ajutorul miceliilor spre marginea în perie, la acest nivel vor difuza ușor prin membrana epitelilului intestinal. Aceste lipide în RE neted a enterocitului se vor transforma în trigliceride și eliberate sub formă de chilomicroni, prin polul bazal, în canalul limfatic toracic apoi în circulația venoasă. **Chilomicronii circulă legați de apoproteina B, care mărește stabilitatea și previne aderența de pereții vaselor limfatiche.** La nivelul endoteliului capilar (în special țesut adipos, muschi, cord) trigliceride din chilomicroni sunt hidrolizate în acizi grași și glicerol sub acțiunea **lipoprotein lipazei** și sub această formă ușor difuzează în țesuturile respective, unde se resintetizează sau sunt utilizați în scop energetic. După îndepărtarea trigliceridelor din chilomicroni, resturile de chilomicroni bogate în colesterol sunt rapid eliminate din plasmă, Prin legarea de receptori aflați pe celulele endoteliale de la nivelul sinusoidelor hepatice. **Apolipoproteina E de pe suprafața resturilor de chilomicroni și cea secretată de celulele hepatice joacă de asemenea un rol important în inițierea îndepărtării acestor lipoproteine plasmatiche.**



**Figura 69-1.** Reprezentare schematică a principalelor căi de metabolizare a chilomicronilor sintetizați la nivel intestinal și a lipoproteinelor cu densitate foarte mică sintetizate la nivel hepatic. Apo B, apolipoproteină B; Apo E, apolipoproteină E; AGL, acizi grași liberi; IDL, lipoproteine cu densitate intermediară; LDL, lipoproteine cu densitate mică; LPL, lipoprotein lipază.

**Acizi grași liberi.** Creșterea necesarului de lipide determină eliberarea lor din depozite (țesut adipos și hepatocite), prin următoarele procese:

- o se activează **lipaza celulară hormon sensibilă** care hidrolizează trigliceridele până la acizi grași;
- o scăderea nivelului de glucoză determină micșorarea **alfa-glicerofosfat** (rezultat din degradarea glucozei), care are rol în menținerea fracțiunii glicerol din trigliceride, în absența lui ele se scindează.

În urma acestor procese are loc eliberarea în plasmă a acizilor grași, unde are loc ionizarea și combinarea lor cu *albumina plasmatică*, fiind denumiți acizi grași liberi.

**Lipoproteinele** sunt combinații de proteine și lipide (colesterol, fosfolipide, trigliceride) cu caracter hidrofil, sintetizate de hepatocite, se aseamănă ca structură cu chilomicroni dar de dimensiuni mai mici. Ele joacă un rol important în metabolism, și anume îndeplinesc funcția de transport a lipidelor în țesuturi și în sânge. După conținutul de proteine, trigliceride, colesterol și fosfolipide, se deosebesc următoarele grupe:

- Lipoproteine de densitate foarte mică, concentrația trigliceride mare (VLDL, very low density lipoproteins), transportă trigliceride sintetizate la nivel hepatic către țesutul adipos.

- Липопротеины низкой плотности, триглицериды низкой плотности (ЛПНП)  
липопротеины)
- Липопротеины промежуточной плотности, очень низкая концентрация триглицеридов (IDL,  
липопротеины средней плотности ) □
- Липопротеины высокой плотности , 50% белка (ЛПВП, липопротеины высокой плотности).

Место хранения. Липиды запасаются в печени и жировой ткани. Помимо роли хранилища липидов, жировая ткань выполняет следующие функции: обеспечивает теплоизоляцию организма, секретирует такие гормоны, как лептин (подавляет аппетит) и адипонектин (стимулирует расход энергии). В адипоцитах триглицериды находятся в жидкой форме, только в жидком состоянии они могут гидролизироваться и транспортироваться.

Роль печени в липидном обмене

- o Разлагает АГ на более мелкие молекулы, которые затем будут использоваться в качестве источника энергии;
- o Синтез триглицеридов из углеводов или белков;
- o Синтез холестерина, фосфолипидов из АГ;
- o Гепатоциты содержат дегидрогеназу, играющую роль в десатурации жирных кислот.

Использование в организме.

1. Триглицериды расщепляются на глицерин и жирные кислоты, в таком виде они будут транспортироваться к клеткам (кроме эритроцитов и клеток мозговой ткани) и подвергаться окислению с образованием энергии. На клеточном уровне глицерин превращается в **глицерол-3-фосфат (он будет использоваться для производства энергии)**.
2. Жирные кислоты легко транспортируются карнитином в митохондрии, где будут подвергаться бета-окислению с образованием ацетилкофермента А и протонов (водорода). Первоначально ацетил-КоА связывается с оксалоацетатом (одним из продуктов углеводного обмена), вступая в цикл лимонной кислоты. Водород будет окисляться окислительной хемиосмотической системой митохондрий, и в одном из этих процессов образуется большое количество АТФ.

Кетонные тела. Значительная часть начального расщепления жирных кислот происходит в печени, в результате чего образуется большое количество ацетил-КоА. В печени 2 молекулы ацетил-КоА образуют ацетоуксусную кислоту, которая транспортируется к тканям, часть ацетоуксусной кислоты превращается в бета-гидроксиацетил-КоА и ацетон, все эти соединения диффундируют в кровь и транспортируются в слой ткани, где они будут путешествовать по клетке в обратном направлении с образованием ацетилКоА---энергия АТФ NB Ацетоуксусная кислота, бета-оксималяная кислота и ацетон **вызывают кетоз** и приводят к состоянию, называемому кетозом, состояние возникает при голодании и диабете из-за дефицита углеводов, что приводит к выработке меньшего количества оксалоацетата, соответственно ацетилКоА не входит в цикл Кребса, накапливается в крови и становится кетоном тела, что приводит к снижению pH и возникновению ацидоза.

Синтез углеводов триглицеридов. В случае избытка углеводов, в печени они будут превращаться в триглицериды, а затем в таком виде транспортироваться с помощью липопротеинов очень низкой плотности ЛПОНП в жировую ткань. Углеводы запасаются в виде триглицеридов, поскольку клетки могут запасать глюкозу в виде гликогена в ограниченном количестве, а липиды — в гораздо большем количестве.

Синтез липидов — это способ, с помощью которого энергия, полученная в результате избытка углеводов и белков, может быть сохранена для последующего использования.

Регулирование высвобождения энергии из триглицеридов. Липиды в организме существуют в 2 формах, включая накопленные триглицериды и свободные жирные кислоты, которые находятся в балансе.

Избыток углеводов будет стимулировать синтез и хранение липидов за счет: 1. Углеводы вызывают образование альфа-глицерофосфата, необходимого для превращения свободных жирных кислот в запасные триглицериды, поэтому они не будут использоваться в качестве энергии; 2. Большое количество ацетил-КоА образуется после метаболизма углеводов, которые будут превращаться в жирные кислоты. 3. Первый этап синтеза жирных кислот ограничен по скорости и зависит от количества ацетилКоА-карбоксилазы, ее активность стимулируется промежуточными продуктами цикла Кребса, образующимися в результате метаболизма углеводов. (при недостатке углеводов все эти эффекты исчезают и липиды высвобождаются из запасов и используются в энергетических целях).

Гормональная регуляция.

- о Симпатическая стимуляция мозгового вещества надпочечников во время физической нагрузки приводит к высвобождению адреналина и норадреналина, которые активируют чувствительный к триглицеридлипазе гормон из адипоцитов, что приводит к деградации триглицеридов. При стрессе гипоталамус высвобождает либерин, который а заставляет переднюю долю гипофиза выделять адриноритикотропный гормон, что приводит к увеличению активности триглицеридлипазы.

о Соматотроп активирует гормон-чувствительную триглицерид-липазу. о

Гормоны щитовидной железы стимулируют основной обмен, что приводит к увеличению потребности в энергии, с **увеличением выброса свободных жирных кислот**.

Основные фосфолипиды – лецитин, кефалин, сфингомиелин, состоят из жирных кислот, входящих в состав гидрофобной части, и радикала фосфорной кислоты в гидрофильной части. Большинство из них синтезируется в печени, для синтеза лецитина необходимо присутствие холина, а для синтеза цефалина - инозитола.

Функции фосфолипидов:

- о входит в состав клеточных мембран; о Образует в крови липопротеины, необходимые для транспорта холестерина и других липидов; о Тромбопластин, участвующий в свертывании, состоит из кефалина; о Сфингомиелин – электрический изолятор миелиновой оболочки нервных волокон; о Доноры фосфатных радикалов.

Холестерин в организме существует в двух формах: экзогенно поступающей с пищей и эндогенно вырабатываемой клетками. Он состоит из стероидного ядра, полученного из ацетил-КоА.

Факторы, влияющие на уровень холестерина в плазме.

- а При увеличении концентрации экзогенного холестерина в плазме он ингибирует фермент, отвечающий за синтез эндогенного холестерина, этот процесс определяет поддержание (баланс) уровня холестерина.
- о Диета, богатая насыщенными липидами, повышает уровень холестерина, из-за увеличения отложений липидов в печени, что приведет к увеличению количества ацетил-КоА, являющегося предшественником холестерина.
- о Прием внутрь ненасыщенных липидов умеренно снижает уровень холестерина. о
- Отсутствие инсулина и гормонов щитовидной железы повышает уровень холестерина
- о Генетические нарушения, такие как мутации рецептора ЛПНП (участвующие в удалении холестерина) или мутации в аполипопротеине В, активность ЛПНП, которая связывается с рецепторами.

Функции холестерина:

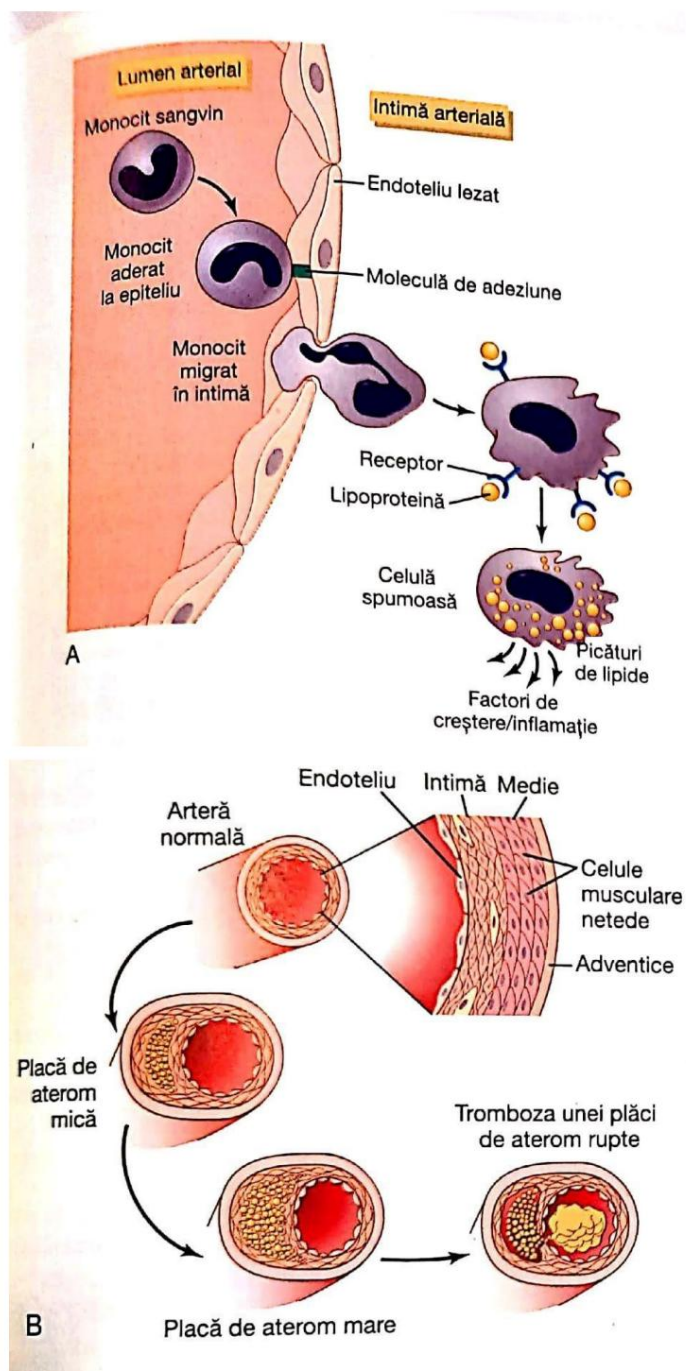
- о входит в структуру биологических мембран и придает им текучесть; о Образует холевую кислоту и хенодесоксихолевую кислоту, которые в сочетании с глицином и таурином образуют соли желчных кислот; о Используется для синтеза гормонов коры надпочечников, яичников, яичек. о Является частью кожи, препятствующей испарению воды, обеспечивает устойчивость к химическим веществам и впитывание под кожу. вода.

Атеросклероз — это состояние артерий крупного и среднего калибра, при котором на просветных поверхностях стенок артерий появляются липидные поражения, называемые атероматозными бляшками. Артериосклероз, с другой стороны, является общим термином, который относится к утолщению и уплотнению кровеносных сосудов любого калибра.

Развитие атеромы. А. Прикрепление моноцита к молекуле адгезии в поврежденной эндотелиальной клетке артерии. Затем моноцит мигрирует через эндотелий во внутреннюю оболочку артериальной стенки и трансформируется в макрофаг. Затем макрофаг берет верх и окисляет молекулы липопротеинов, превращаясь в пенистую клетку. Пенные клетки выделяют вещества, вызывающие воспаление и увеличение интимы. Б. Дополнительное накопление макрофагов и увеличение их размеров



Интимная близость приводит к увеличению бляшки и накоплению липидов. В конце концов, бляшка атеромы может вызвать закупорку или разрыв кровеносного сосуда, вызывая свертывание артериальной крови и образование тромба.



Повышенная концентрация ЛПНП (употребление насыщенных липидов, ожирение, малоподвижный образ жизни) вызывает атеросклероз.

Семейная гиперхолестеринемия. Мутации в рецепторах ЛПНП, участвующих в удалении ЛПНП ЛПВП, могут поглощать кристаллы холестерина, которые начинают откладываться в стенках артерий.

Факторы риска : артериальная гипертензия (повреждение сосудов), ожирение, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, высокий уровень железа (образуют свободные радикалы, повреждающие сосуды). Заболеваемость атеросклерозом у мужчин выше.

#### Белковый обмен

Первичная структура белков представляет собой цепь альфа-аминокислот (20 видов), связанных пептидными связями.

Вторичная, третичная структура обусловлена водородными связями, которые могут образовываться между аминокислотами в одной цепи или между несколькими цепями.



Транспорт и хранение аминокислот. В циркулирующей крови концентрация аминокислот низкая, так как в кишечнике они всасываются в небольших количествах, а после всасывания транспортируются к клеткам.

Почечный порог для аминокислот, аминокислоты могут реабсорбироваться в проксимальном канале за счет вторичного активного транспорта. Однако существует верхний предел скорости транспорта, когда концентрация аминокислоты увеличивается в плазме, а в клубочковом фильтрате избыток не может активно реабсорбироваться и выводится с мочой.

Внутриклеточное хранение аминокислот. Проникающие в клетку  $aa$  будут использоваться для синтеза белков, соответственно их внутриклеточная концентрация невелика, однако при необходимости эти белки расщепляются с высвобождением  $aa$  (кроме белков в хромосомах, контрактуры и коллаген не расщепляются). Депозитом является печень за вычетом почек и слизистой оболочки кишечника.

Всякий раз, когда концентрация аминокислот в плазме падает ниже нормального уровня, аминокислоты транспортируются из клеток в плазму для восполнения дефицита. Таким образом, концентрация в плазме каждого типа аминокислот поддерживается на относительно постоянном уровне. На их концентрацию в плазме влияют соматотропы и инсулин, которые усиливают синтез белка, и глюкокортикоиды, которые мобилизуют АК и повышают их концентрацию в плазме.

Существует баланс между АК плазмы и белками в клетках, когда определенная ткань нуждается в белках, они будут синтезироваться АК плазмы, при дефиците АК плазмы белки будут деградировать. (В случае раковых клеток истощение белка может происходить в других клетках)

Лимит хранения. Каждая клетка имеет предел хранения белка, избыток которого превращается в гликоген и липиды.

Функциональная роль белков плазмы. Белки плазмы: 1. Альбумины обеспечивают осмотическое коллоидное давление плазмы, транспорт 2. Ферментативная роль глобулинов и роль в иммунитете 3. Фибриноген превращается в фибрин с образованием тромбов Синтез. Альбумин и фибриноген и ряд глобулинов синтезируются в печени, остальные глобулины (гамаглобулины) - в лимфоидных тканях.

Белки плазмы. При дефиците белка на тканевом уровне белки плазмы внедряются в макрофаги, где они расщепляются, образуя аминокислоту, которая при необходимости будет использоваться для синтеза.

Заменимые и незаменимые аминокислоты. Аминокислоты, которые не могут быть синтезированы в организме и поступают с пищей, заменимые могут синтезироваться в организме, их синтез включает реакцию переаминирования, в которой альфа-кетокислота получает аминогруппу (из глутамина, аспарагина, глутаминовой кислоты и аспарагиновой кислоты) под действием аминотрансфераз (содержат  $B_6$  пиридоксин).

Использование белков в энергетических целях. Когда клетки достигают максимальной емкости хранения белка, излишки используются для получения энергии или превращаются в липиды, меньше гликогена, для этого необходимо, чтобы АК подвергалась дезаминированию (удалению аминогруппы), этот процесс имеет место в печени.

Оглушение. После дезаминирования образуется токсический аммиак, из-за которого печень превращается в мочевины, которая выводится почками. Окисление  $AA$  изучено. Альфа-кетокислота, образующаяся в результате дезаминирования аминокислоты, окисляется с образованием вещества в цикле Кребса и, соответственно, превращается в АТФ.

Глюконеогенез — это превращение АК в глюкозу или гликоген, а кетогенез — превращение АК в жирные кислоты и кетокислоты.

Обязательная деградация белков. Обязательное потребление белка (29-30 г) Ежедневно определенное количество белка дезаминируется и окисляется. Соотношение АК в рационе питания должно быть одинаковым, если

одна АК находится в небольшом количестве, другие АК непригодны, так как клетки синтезируют целые белки или не синтезируют их вообще. Неиспользуемые АК будут исследовать и окислять для получения энергии.

#### Гормональная регуляция белкового обмена.

- Гормон роста усиливает синтез белка, транспортируя АК через мембрану в дополнение к ускорению транскрипции и трансляции.
- Инсулин способствует транспорту АК через клеточную мембрану, использует глюкозу в качестве энергии, и использование АК для этой цели снижается.
- Глюкокортикоиды (кортизол) стимулируют деградацию тканевых белков за счет увеличения концентрации АК в плазме и клетках печени.
- Тестостерон стимулирует накопление белков, особенно сократительных белков мышц. Гормон роста обеспечивает непрерывный рост тканей, в то время как тестостерон, если он достиг предела, не выполняет заданную функцию.
- Эстрогенный эффект аналогичен тестостерону, но слабее.
- Тироксин вызывает деградацию белков и потребление энергии, если в нем недостаточно углеводов и липидов; если есть достаточно углеводов и липидов и АА увеличивает синтез белка.

2.5 Балансы питания. Полезная энергия из питательных веществ. Методы определения метаболического использования белков, углеводов и липидов. Регуляция потребления питательных веществ и накопления энергии. Нервные центры, регулирующие потребление питательных веществ. Факторы, **обеспечивающие количественное** потребление пищи. Ожирение. Лечение ожирения. Голодание, анорексия и кахексия. Голод.

Углеводы, липиды, белки обеспечивают энергию, которая используется или запасается и используется позже. Для поддержания массы тела необходимо, чтобы производство и потребление энергии находились в равновесии.

Балансы питания. Питательная энергия

NB

- 1 г углеводов = 4,1 калорий (килокалорий) С-капитал
- 1 г жиров = 9,3 калорий (килокалорий) □ 1 г белков = 4,35 калорий (килокалорий)

Суточная потребность в белке составляет в среднем 30-50 г, ежедневно в организме расщепляется такое количество. Если количество эфирного масла недостаточно (неполный белок) и увеличивается суточная потребность в белке. В первую очередь будут использоваться углеводы и липиды, считается, что они обладают щадящим действием, наоборот, будут расходоваться белковые отложения.

Методы определения метаболического использования белков, углеводов и липидов.

Дыхательный коэффициент представляет собой соотношение между произведенным CO<sub>2</sub> и использованным кислородом, в случае углеводов на каждую молекулу O<sub>2</sub> образуется молекула CO<sub>2</sub>, поэтому CR (глу) = 1, CR (прот) = 0,8 CR (липид) = 0,7. определение относительного коэффициента использования суб. Соотношение между выдыхаемым CO<sub>2</sub> и вдыхаемым O<sub>2</sub> за один и тот же промежуток времени называется долей дыхательного обмена, во временном интервале его величина равна дыхательному коэффициенту. При определяемом CR равном 1 организм метаболизирует углеводы (после еды), при значении 0,7 организм метаболизирует липиды (через 8-9 часов после еды),  
, или при диабете).

Измерение азота в моче можно использовать для определения скорости белкового обмена. Количество потребляемого белка = 90% азота (количество азота в моче \* на 6,25) + 10% (азот выделяется с мочой)  $\frac{1}{6,25} \times 100 = 55$  г белка.

Регуляция потребления питательных веществ и накопления энергии.

Только 27% энергии, содержащейся в съеденной пище, достигает функциональных систем клеток, большая ее часть преобразуется в тепло, используемое для мышечной деятельности. Нервные центры регулируют потребление пищи. чувство сытости - правильный прием пищи Центр голода состоит из латеральных ядер гипоталамуса (раздражение вызывает гиперфагию, разрушение приводит к голоданию), этот центр производит двигательное возбуждение для поиска пищи.

Центр сытости состоит из вентромедиальных ядер гипоталамуса (стимуляция вызывает афагию, разрушение приводит к ненасытному поглощению (жадности) = гиперфагия), этот центр вызывает чувство удовлетворения. Кроме того, поражение паравентрикулярных ядер (их функция снижает потребление пищи) вызывает чрезмерное заглатывание пищи, а повреждение дорсомедиальных ядер угнетает пищевое поведение.

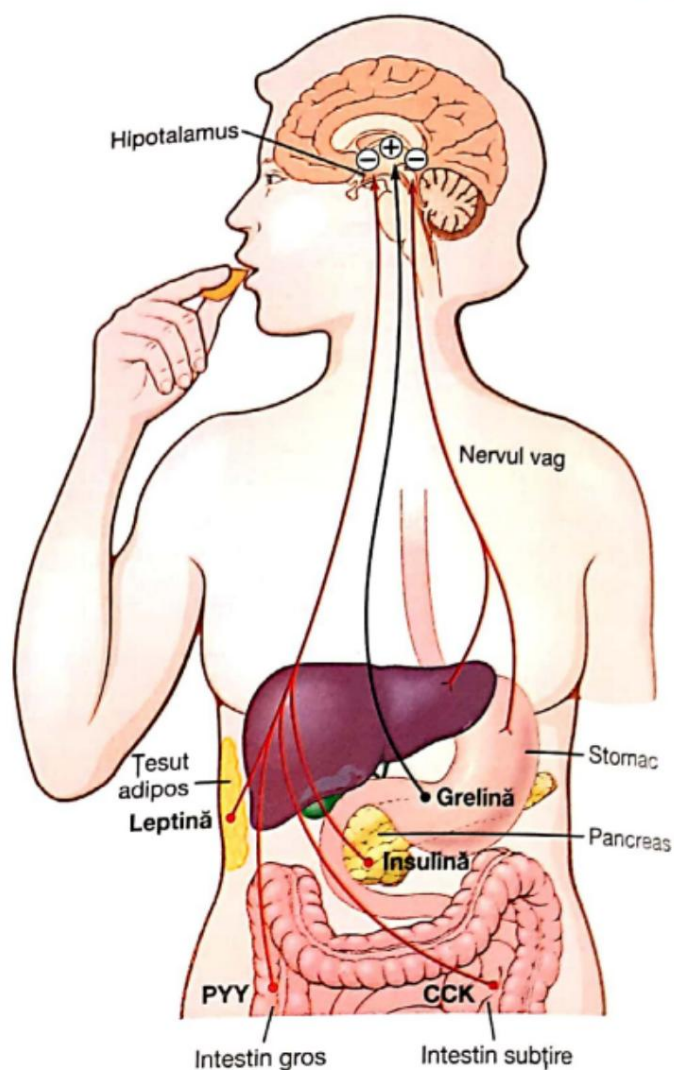
Гипоталамус получает (1)

нервные импульсы от желудочно-кишечного тракта, которые обеспечивают сенсорную информацию о наполнении желудка;

(2) химические сигналы о питательных веществах в крови (глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты), которые указывают

на чувство сытости; (3) сигналы желудочно-кишечных гормонов; (4) сигналы гормонов, выделяемых жировой тканью; (5)

сигналы от коры головного мозга (зрение, обоняние и вкус), влияющие на пищевое поведение.



**Tabelul 72-2** Neuromediatorii și hormonii care acționează asupra centrilor hipotalamici ai foamei și sațietății

Reduc aportul alimentar (anorexigeni)	Cresc aportul alimentar (orexigeni)
Hormon $\alpha$ stimulator al melanocitelor	Neuropeptid Y
Leptină	Proteină de tip agouti
Serotonină	Hormon de concentrare a melaninei (MCH)
Norepinefrină	Orexine A și B
Hormon de eliberare a corticotropinei	Endorfine
Insulină	Galanină
Colecistokinină	Aminoacizi (glutamat și acid $\gamma$ -aminobutiric)
Peptid glucagon-like	Cortizol
Transcriptul reglat de cocaină și amfetamină	Grelină
Peptid YY	Endocanabinoizi

**Figura 72-1.** Mecanismele de tip feedback pentru controlul aportului alimentar. Receptorii distensiei gastrice activează fibrele aferente senzoriale din nervii vagi și inhibă aportul alimentar. Peptidul YY (PYY), colecistokinina (CCK) și insulina sunt hormoni gastrointestinali care sunt eliberați după ingestia de alimente și inhibă aportul suplimentar. Grelina este eliberată din stomac, în special în perioadele de repaus digestiv, și stimulează apetitul. Leptina este un hormon sintetizat în cantități din ce în ce mai mari de către adipocite pe măsură ce cresc în dimensiuni. Leptina inhibă aportul alimentar.

В дугообразных ядрах гипоталамуса есть 2 типа нейронов:

- проопиомеланокортиновые нейроны (ПОМС), которые секретируют альфа-МСГ стимулятор меланоцитов альфа (активация вместо этого снижает потребление пищи и увеличивает потребление энергии), через альфа-МСГ, который стимулирует рецепторы в паравентрикулярных ядрах (дефицитная стимуляция ядра ПараВ --- ожирение)

- орексигенные нейроны продуцируют нейропептид Y и белок агути-типа AGRP (активация вместо этого увеличивает потребление пищи и снижает потребление энергии), AGRP ингибирует альфа-МСГ, нейропептид Y стимулирует аппетит.
- На эти нейроны влияют гормоны, регулирующие аппетит (лептин, грелин, инсулин, холецистокинин)

Механическая обработка пищи контролируется центрами в стволе мозга. Другими структурами, участвующими в регуляции приема пищи, являются миндалевидное тело (его разрушение вызывает умственную слепоту/слепоту в выборе пищи) и префронтальная доля.

Факторы, участвующие в количественной регуляции потребления пищи

Краткосрочная корректировка

- направлен на предотвращение переизбытка □ наполнение желудочно-кишечного тракта посылает импульсы в блуждающие нервы, которые подавляют центр голода □ гормональные факторы, такие как: холецистокинин стимулирует чувствительные нервы в двенадцатиперстной кишке, которые вызывают чувство сытости или пептид YY, высвобождаемый особенно в подвздошной и толстой кишках пищи.
- Гормон грелин, высвобождаемый оксифилильными клетками в период пищеварительного покоя, оказывает орексигенное действие, поэтому стимулирует потребление пищи. □ Различные «оральные факторы», связанные с пищей, такие как жевание, слюноотделение, глотание и вкусовая чувствительность, «количественно определяют» пищу по мере ее прохождения через ротовую полость, и после определенного количества пищи гипоталамический центр голода угнетается.

Промежуточная и долгосрочная коррекция приема пищи

- поддерживает запасы энергии в организме
- при снижении уровня глюкозы в крови, аминокислот, жирных кислот, кетокислот ---- увеличение потребления пищи или повышение уровня глюкозы вызывает стимуляцию нейронов глюкорецепторов в центре насыщения, расположенном в вентромедиальных и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и (2) же увеличение содержания глюкозы в крови одновременно снижает стимуляцию глюкозосенсорных нейронов в центре голода, расположенном в латеральном гипоталамусе.
- при низкой температуре увеличивается потребление пищи (что увеличивает соответствующий обмен веществ, увеличивает теплопродукцию, кроме того, этот запас воды дает необходимые липиды для теплоизоляции). При высоких температурах калорийность снижается.
- пептидный гормон лептин, высвобождаемый адипоцитами, играет роль в передаче информации об энергетических запасах в гипоталамус. Увеличение жировой ткани --- повышение уровня лептина, которое:
  - уменьшает синтез стимуляторов аппетита (нейропептид Y и AGRP) и активирует Ядра ПОМС
  - увеличивает синтез кортикотропин-рилизинг-гормона --- что снижает потребление пищи
  - увеличивает симпатическую активность --- увеличивает скорость метаболизма и потребление энергии
  - снижает секрецию инсулина
  - при ожирении даже если лептин высокий, он не действует, возникает резистентность или снижается чувствительность рецепторов к нему.

Ожирение

представляет собой избыточный рост жировой ткани, если ИМТ = 25-29,9 человек имеет избыточную массу тела, ИМТ = <30 свидетельствует о наличии ожирения. Для более точной оценки ожирения измеряют процент жировой ткани, соответственно <25% у мужчин (с ожирением) и выше 35% у женщин. Определяются состояния, связанные с ожирением.

висцеральный жир, а не подкожные отложения. Ожирение является результатом более высокого потребления калорий, чем потребление энергии. Адипоциты могут делиться в любой период жизни, поэтому ожирение у взрослых связано не только с увеличением объема адипоцитов, но и с увеличением их количества.

#### ПРИЧИНА

- снижение двигательной активности
- избыточное потребление пищи, особенно в детском возрасте (требуется родители), и скорость формирования новых адипоцитов увеличивается в детстве
- наследственный фактор
- малоподвижный образ жизни
- психологические факторы стресс, потребление пищи снижает стресс
- некоторые опухоли, поражающие гипоталамус

Потеря веса с помощью диеты сопровождается увеличением гормонов, снижающих чувство голода, и снижением гормонов, снижающих чувство голода, эти гормональные изменения сохраняются в течение как минимум 1 года после потери веса.

#### Уход

- снижает потребление калорий
- увеличивает потребление энергии
- физическая активность
- амфетаминовые препараты снижают чувство голода, орлистат изменяет всасывание липидов, ингибирует липазу, снижает переваривание липидов в кишечнике
- хирургическое вмешательство – обходной желудочный анастомоз или продольная гастрэктомия

#### Голодание, анорексия и кахексия

Голодание - крайняя потеря веса, вызывает ограничение доступа к пище, снижение аппетита при некоторых патологических состояниях, при онкологических заболеваниях снижение аппетита связано с повышенным расходом энергии. Анорексия - уменьшение приема пищи, вызванное главным образом снижением аппетита. Нервная анорексия - полная потеря аппетита, потеря аппетита ведущая к сильному голоданию. Кахексия — нарушение обмена веществ, связанное с повышенным потреблением энергии. Почти все формы рака вызывают анорексию и кахексию.

#### Голод

Истощение запасов питательных веществ в организме во время голодания. Несмотря на то, что ткани предпочитают использовать углеводы для производства энергии, количество запасенных углеводов невелико (в виде гликогена в печени и мышцах) и может обеспечить энергию, необходимую для функций организма, всего на 12 часов. Соответственно, в первые часы голодания расходуются углеводные отложения, затем следует преимущественно липидное истощение до их полного истощения.

Истощение белков имеет три фазы:

1. быстрое истощение (потребление быстро мобилизуемых белков для превращения в глюкозу, которая будет использоваться в головном мозге), 2. замедление истощения, (на этой стадии белки не могут быть быстро мобилизованы---снижается скорость глюконеогенеза---низкий уровень сахара в крови-----мобилизация липидов---их избыточное использование-----образование кетоновых тел, служащих энергией для мозговой ткани) 3. быстрое истощение перед смертью (запасы липидов истощаются, и белки становятся единственным источником энергии). В условиях голодания запасы витаминов, особенно водорастворимых витаминов (В, С), истощаются, что приводит к легкой авитаминозе --- □ тяжелой-- □ смерти.



2.6 Скорость метаболизма. Методы измерения основного обмена (методы прямой калориметрии и газового анализа) Факторы, влияющие на скорость обмена. (стр. 906-910 Гайтон XIII / 885-888 Гайтон XI)

Метаболизм включает в себя все химические реакции, протекающие во всех клетках организма, а скорость метаболизма выражается как скорость выделения тепла при химических реакциях.

**Тепло – это конечный продукт выделения энергии из организма.**

Энергия питательных веществ преобразуется в АТФ, и большая ее часть высвобождается в виде тепла. Кроме того, энергия, потребляемая организмом, будет трансформироваться в тепло (например, энергия, потребляемая сердцем, будет перекачивать кровь, которая с выделением тепла будет тереться о другие волны крови и стенки сосудов), а при нет расхода теплоты энергия Все количество энергии, выделившееся в результате метаболических процессов, будет преобразовано в тепло

калория

1 калория — это количество тепла, необходимое для повышения температуры одного грамма воды на 1 градус.

С

1 калория = 1 килокалория

Измерение общей скорости обмена веществ в организме

Калориметрия измеряет тепло, выделяемое телом.

Прямая калориметрия – основана на прямом подсчете тепла, выделяемого телом за определенный период времени. Этот метод осуществляется с помощью специальных камер, называемых калориметрами. Испытуемый помещается в изолированную воздушную камеру, чтобы тепло не терялось через стенки камеры. Тепло, выделяемое телом субъекта, нагревает воздух в комнате. Однако температура воздуха в помещении поддерживается на постоянном уровне за счет принудительной циркуляции воздуха по трубам, помещенным в ванну с холодной водой. Скорость нагрева водяной бани, которую можно измерить термометром, равна скорости тепловыделения тела испытуемого. (используется только для исследований)

**Непрямая калориметрия** - Источником энергии в организме служат окислительные реакции, при которых образуется CO<sub>2</sub> и расходуется O<sub>2</sub>, затраты энергии можно рассчитать на основе изучения газового обмена. Этот метод, основанный на анализе газов (O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>), называется непрямой калориметрией.

Скорость основного обмена (RMB) – это минимальное потребление энергии, необходимое организму для выживания.

Факторы, влияющие на скорость метаболизма.

Факторы, повышающие скорость метаболизма.

- Гормоны щитовидной железы, за счет увеличения скорости химических реакций
- Тестостерон, за счет анаболического эффекта – увеличение мышечной массы
- Соматотропный, за счет увеличения мышечной массы и стимуляции клеточного метаболизма.
- Д-Лизина за счет ускорения химических реакций . Факторы, снижающие скорость метаболизма.

?? Сон, за счет снижения мышечного тонуса и снижения активности ЦНС Недоедание, в

?? связи с недостатком недоедания. питательный на клеточном уровне

**Tabelul 73-1 Consumul energetic în diverse tipuri de activitate fizică în cazul unui bărbat cu greutatea de 70 de kilograme**

Tip de activitate	Calorii pe oră
Somn	65
Treaz, repaus, clinostatism	77
Poziție șezând, repaus	100
Poziție ortostatică, repaus	105
Îmbrăcare și dezbrăcare	118
Dactilografare rapidă	140
Mers în ritm lent (4,2 km pe oră)	200
Tâmplărie, prelucrarea metalelor, vopsit industrial	240
Prelucrarea lemnului cu fierăstrăul	480
Înot	500
Alergare (8,5 km pe oră)	570
Urcare în ritm rapid a scărilor	1100

După date compilate de Profesor M.S. Rose.

2.7 Temperatura тела, терморегуляция. Нормальные значения температуры тела.

Термогенез. Термолиз. Эффекторные нервные механизмы, снижающие или повышающие температуру тела.

Роль гипоталамуса в регуляции температуры тела. Аномалии терморегуляции. Высокая температура.

Воздействие на организм экстремально холодных условий.

Нормальные значения температуры тела.

Центральная температура – это температура глубоких тканей тела, нормальное значение 36,6-37 С, она практически постоянна, может колебаться в пределах  $\pm 0,6$  С, она может повышаться и понижаться в зависимости от температуры окружающей среды. .

Нормальное значение центральной температуры

36,6-37С при оральном измерении / на  $+0,6$ С выше при ректальном измерении, повышается при физической нагрузке (38,3-40С), изменяется в зависимости от экстремальных условий окружающей среды (сильный холод 35,5) .

Контроль температуры подразумевает баланс между термогенезом и термолизом Термолиз> термогенез  $\square$  t уменьшается Термолиз <термогенез  $\square$  t увеличивается Термогенез. Факторы жары: о Повышение основного обмена; о Увеличение скорости метаболизма за счет мышечной активности; о Повышение метаболизма из-за тироксина или адреналина, норадреналина, симпатической стимуляции. о Термогенный эффект питательных веществ.

Термолиз. Большая часть тепла вырабатывается печенью, мозгом и сердцем, а также мышцами во время физических упражнений, затем это тепло передается кожным тканям, откуда оно высвобождается.

Соответственно теплообмен, термолиз, зависит от скорости теплопроводности от глубоких органов к коже и скорости теплоотдачи от кожи в окружающую среду.

Теплоизоляционная система тела Кожа, подкожная

клетчатка и жировая ткань (имея больше жировой ткани, у женщин лучше теплоизоляция) выполняют роль теплоизолятора, они обладают очень низкой теплопроводностью.

Приток крови изнутри тела к коже обеспечивает теплообмен Кровеносные сосуды в большом количестве находятся в подкожной области, особенно важную роль играет венозное сплетение, получающее кровь из кожных капилляров. На наиболее открытых участках тела — руках, ногах и ушах — венозные сплетения питаются кровью и непосредственно из мелких артерий артериовенозными анастомозами с хорошо развитой мышечной оболочкой.

Повышенная скорость кровотока (вазодилатация) через кожные венозные сплетения увеличивает теплопроводность в глубине тела, а низкая скорость кровотока (вазоконстрикция) через кожные венозные сплетения снижает теплопроводность в глубине тела.

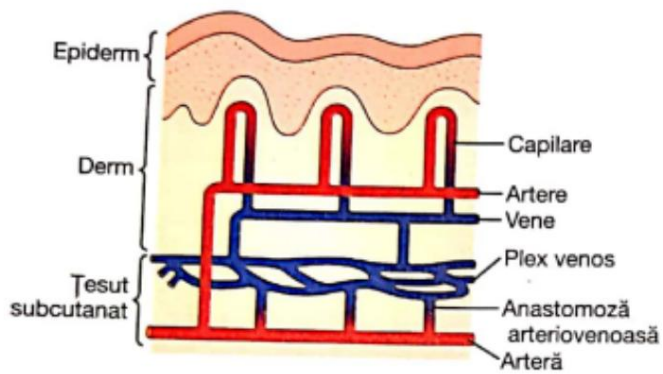


Figura 74-2. Circulația cutanată

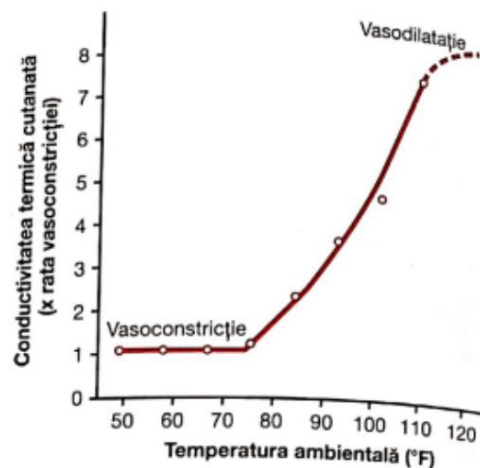


Figura 74-3. Efectul modificărilor temperaturii ambientale asupra conductivității termice din profunzimea corpului către suprafața cutanată. (Modificat după Benzinger TH: *Heat and Temperature Fundamentals of Medical Physiology*. New York: Dowden, Hutchinson & Ross, 1980.)

Контроль симпатической нервной системы над теплопроводимостью кожи

Кожная теплопроводность по кровотоку контролируется степенью вазоконстрикции артериол и артериовенозных анастомозов, снабжающих кровью кожные венозные сплетения. Это вазоконстрикция почти полностью контролируется симпатической нервной системой в ответ на изменения центральной температуры.

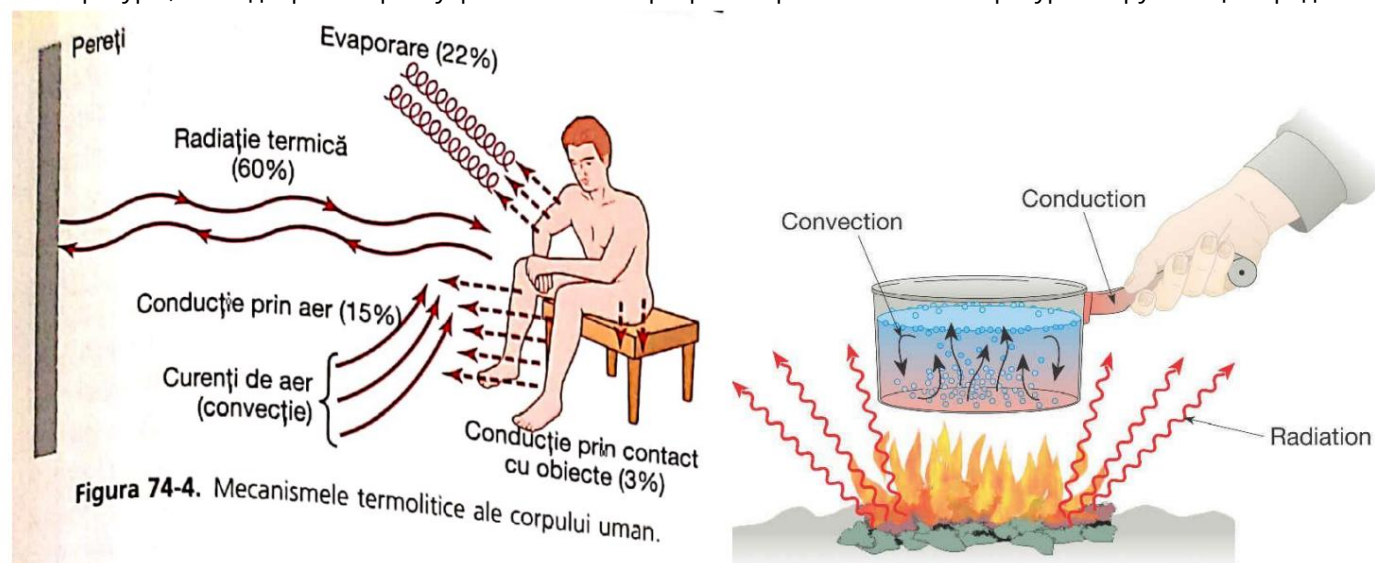
#### Основные физические механизмы термолитиза

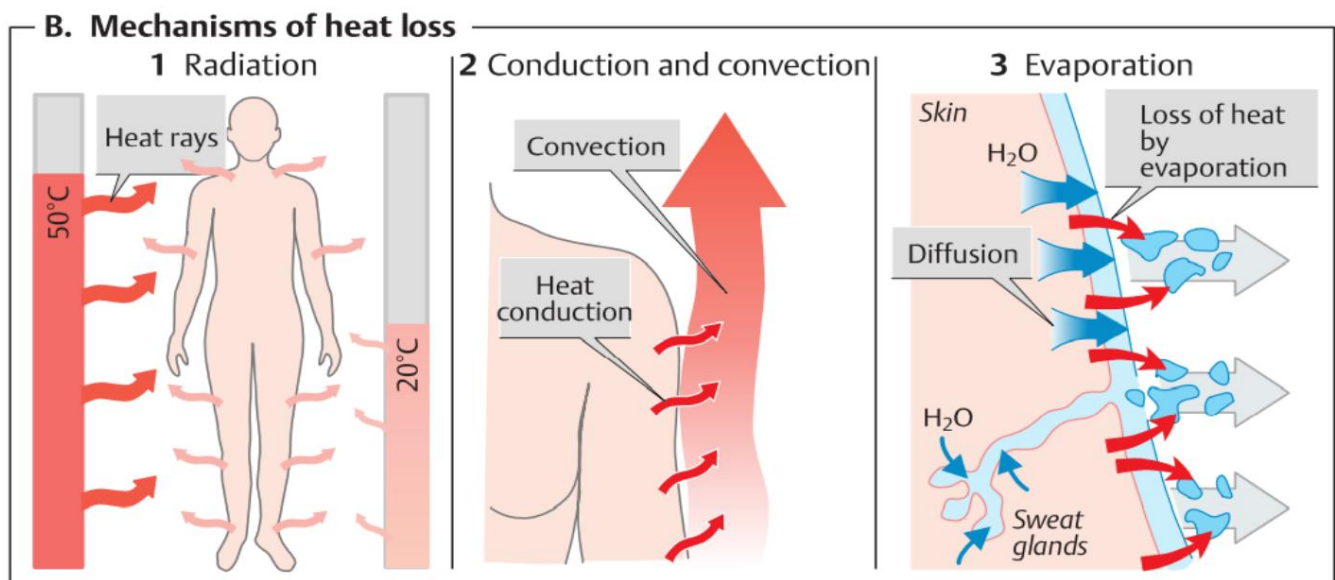
Пути потери тепла кожей в окружающую среду: излучение, теплопроводность и испарение.

Радиация - под радиационным термолитизом подразумевается потеря тепла в виде инфракрасных лучей (60% термолитиза.) Вызывается градиентом температуры (происходит до тех пор, пока температура окружающей среды ниже 37 градусов Цельсия) Кондуктивность - при непосредственном контакте между предметами, передачей тепловая энергия, теплота есть кинетическая энергия движения молекул, эта энергия передается воздуху, если температура воздуха ниже температуры кожи, если  $t$  воздуха равна  $t$  кожи, то теплоотдача таким путем прекращается. воздушные потоки Тепло должно вначале передаваться воздуху за счет теплопроводности, а затем удаляться конвекционными потоками Охлаждающее действие ветра После воздействия ветра слой воздуха, прилегающий к коже, заменяется быстрее, чем обычно, соответственно увеличивается теплолиз за счет конвекции.

Термолитиз в случае погруженного человека Вода поглощает тепло лучше, чем воздух, поэтому теплолиз в воде выше, чем в воздухе, потому что тело не может нагреть соседний слой воды для создания изолирующего периметра. Испарение. NB вода незаметно испаряется через кожу и легкие, ее нельзя контролировать, и она происходит в результате непрерывной диффузии молекул воды через кожу и дыхательные поверхности. Однако термолитиз путем испарения пота можно контролировать, регулируя скорость потоотделения.

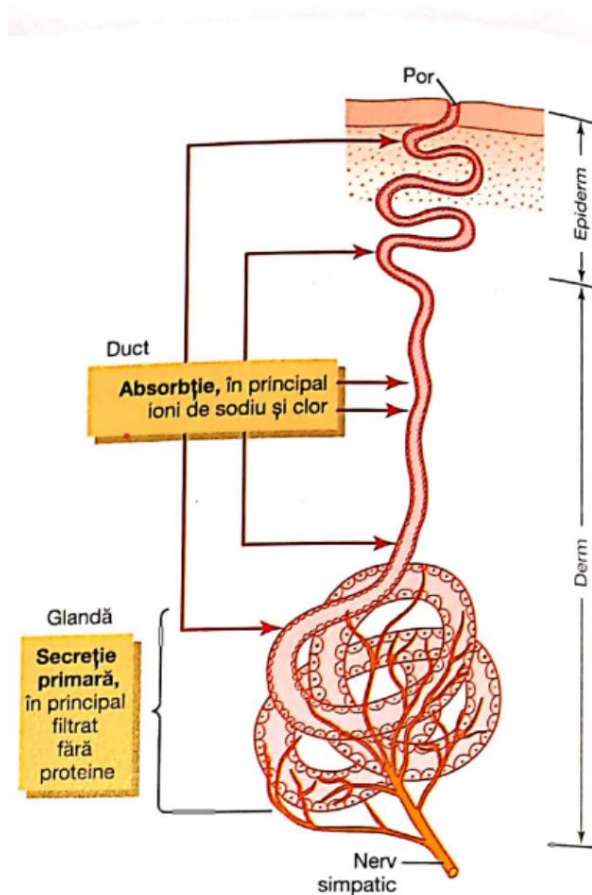
Испарение — это механизм охлаждения: при темп. внешнее меньше, тело теряет тепло за счет излучения и теплопроводности, а при темп. Наружное тело выше по излучению и проводимости. Тело получает тепло и затем отводится путем испарения. При отсутствии врожденных потовых желез люди могут переносить низкие температуры, но подвержены риску фатальной гипертермии при высоких температурах окружающей среды.





Одежда снижает проводимость и конвекционный термолит, одежда удерживает воздух вблизи кожи и уменьшает поток конвекционных потоков. Тепло будет излучаться через одежду, а не проходить по пространству между ними, эффективность одежды почти полностью теряется, когда одежда мокрая, потому что вода имеет более высокую теплопроводность.

Потливость. Стимуляция преоптико-переднегипоталамической области электрическими импульсами или чрезмерным теплом вызывает потоотделение. Потовые железы иннервируются симпатическими холинергическими волокнами (ацетилхолиновыми), имеют трубчатую форму, состоят из 2 частей, извитой части, секреторной (субдермальная), протоковой части (дерма, эпидермис). Секреторная часть вырабатывает первичный секрет, который при прохождении трубки меняет свой состав, состав первичного секрета напоминает плазму, только в нем нет белков, а при прохождении протока происходит реабсорбция натрия и хлора. реабсорбируются) реабсорбируется в большем количестве, при интенсивной стимуляции возникает большое количество секрета из-за высокой скорости прохождения по протокам поглощается небольшое



**Figura 74-5.** Glandă sudoripară inervată de un nerv simpatic care secretă acetilcolină. Glanda propriu-zisă produce o secreție primară fără conținut proteic, dar electroliții sunt reabsorbiți în mare parte la nivelul ductului, rezultatul fiind o secreție apoasă, diluată.

Аклиматизация при высоких температурах. Воздействие на человека высоких  $t$  повышает скорость потоотделения за счет повышения потоотделительной способности клеток потовых желез, кроме того у неаклиматизированного человека теряется большое количество электролитов, снижается концентрация в плазме на-----стимулирует секреция альдостерона ---- реабсорбция натрия, соответственно через некоторое время потери натрия через потоотделение уменьшаются.

Термолиз при тахипноэ у животных, имеющих мочевой пузырь, а у некоторых нет потовых желез, термолиз достигается при тахипноэ, соответственно тепло теряется при испарении.

#### Терморегуляция роль гипоталамуса

$T$  тела регулируется нервными механизмами по типу обратной связи, и почти во все эти механизмы вовлечены регуляторные центры, расположенные в гипоталамусе. За повышение или понижение температуры отвечает преоптическая область переднего гипоталамуса. У него есть несколько термочувствительных нейронов, которые действуют как тепловые датчики при контроле температуры тела.

Помимо гипоталамуса в регуляции температуры принимают участие:

Кожные терморепторы имеют в большем количестве холодочувствительные рецепторы, при снижении температуры провоцирует озноб, усиливает термогенез, угнетает потоотделение, сужение сосудов уменьшает термолиз.

Глубокие терморепторы находятся в спинном мозге, органах брюшной полости и крупных венах, особенно обнаруживают холод, реже тепло. Р. кожные р. глубокие играют роль в предотвращении гипотермии.

Задний гипоталамус объединяет центральные (из преоптической области переднего гипоталамуса) и периферические (из глубоких и кожных рецепторов) с целью регуляции термогенных и термолитических реакций.

Механизмы, снижающие температуру: □

Панкутанная вазодилатация за счет ингибирования симпатического отдела □ Потоотделение □ Снижает термогенез за счет ингибирования химического термогенеза и подавления озноба.

Механизмы повышения температуры: □

Панкутанная вазоконстрикция □

Пилоэрекция, симпатическая стимуляция поднимает волосы с образованием тонкой пленки



□ Повышается термогенез, появляются озноб, секреция тироксина, симпатическая стимуляция.

Гипоталамическая стимуляция озноба. В дорсомедиальной части заднего гипоталамуса находится двигательный центр озноба, который в норме тормозится нейронами преоптической области и активируется импульсами от периферических терморецепторов, реагирующих на холод. Этот центр активируется при снижении температуры тела и генерируемые импульсы активируют двигательные нейроны, повышающие тонус скелетных мышц, при превышении тонусом определенного критического уровня начинается озноб, вероятно, с участием рефлекторного механизма растяжения мышечного веретена.

Симпатическая химическая стимуляция термогенеза. СНС стимулирует химический термогенез (не встряхивая) из-за способности адреналина и норадреналина разъединять окислительное фосфорилирование (путем образования развязывающего белка, называемого термогенином), соответственно окислению ниже. питательная энергия будет выделяться в виде тепла без образования АТФ. Химический термогенез играет важную роль у детей грудного и раннего возраста, так как зависит от количества бурой жировой ткани, ее адипоциты содержат специальные митохондрии, в которых происходит несвязанное окисление, бурая ткань имеет богатую симпатическую иннервацию.

Тироксиновый термогенез. Охлаждение преоптической области вызывает высвобождение тиролиберина — через гипоталамо-гипофизарную портальную систему — секрецию тиротропина — тироксина —, который оказывает действие на активацию развязывающего белка и увеличение скорости клеточного метаболизма. (скорость метаболизма не увеличивается сразу, требуется длительное воздействие холода, у людей, живущих в холодных регионах, скорость метаболизма выше, у них выше заболеваемость токсическим зобом по сравнению с людьми, проживающими в теплых регионах).

#### Пороговая концепция в терморегуляции

Все терморегуляторные механизмы постоянно пытаются вернуть температуру тела к пороговому уровню (критическому уровню), при повышении выше 37,1 преобладает термолиз, при температуре ниже этого значения скорость термогенеза увеличивается.

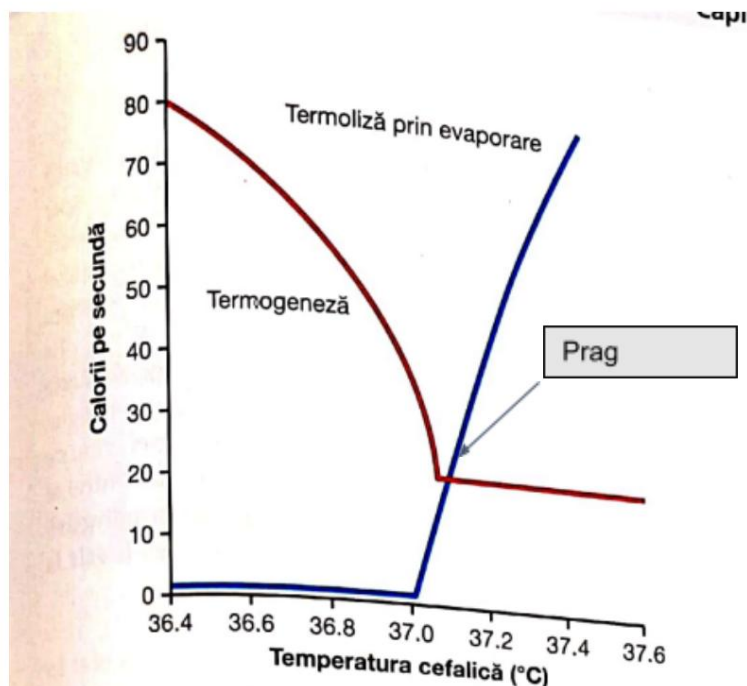
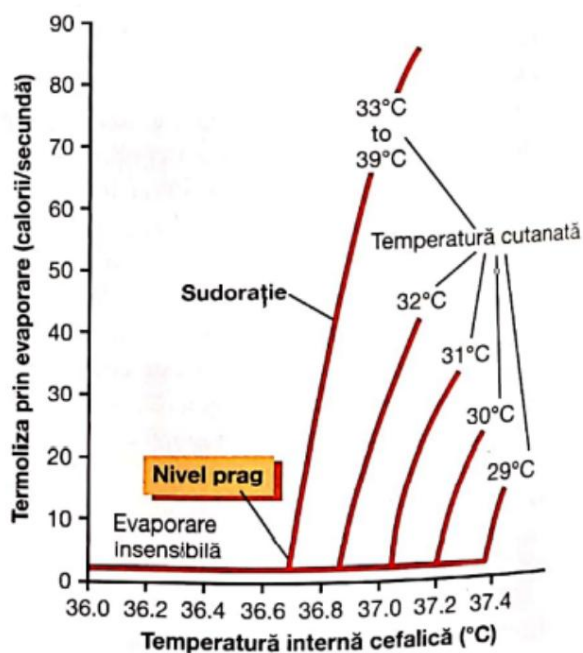


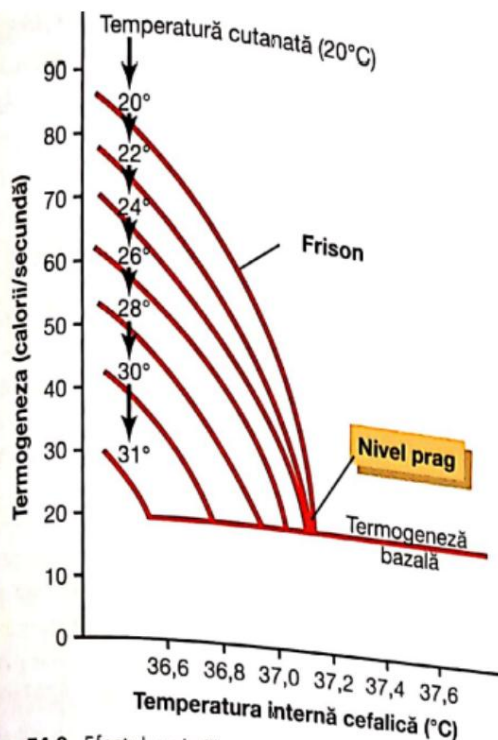
Figura 74-7. Efectul temperaturii hipotalamice asupra termolizei prin evaporare și asupra termogenezei determinată în special de activitatea musculară și frisoane. Graficul indică nivelul critic al temperaturii la care începe termoliza marcată și la care termogeneza atinge un nivel minim stabil.

Эффективность терморегуляции. КПД – это мера эффективности системы контроля температуры, важно, чтобы , если центральная температура менялась как можно меньше. урожай система терморегуляции имеет достаточно высокое значение.

Температура кожи может легко изменить порог терморегуляции. На рис. 74-8 показано влияние различных значения температуры кожи выше порогового уровня потоотделения, показывающие, что пороговый уровень увеличивается на по мере снижения температуры кожи (этот эффект важен для подавления потоотделения при температура кожи низкая, чтобы тепло не терялось). Тот же эффект наблюдается в случае озноба, если температура кожи падает , повысится гипоталамический порог (интенсификация термогенеза)



**Figura 74-8.** Efectul variațiilor temperaturii interne cefalice asupra ratei de termoliză prin evaporare. Se remarcă faptul că nivelul prag de la care începe sudorația este determinat de temperatura cutanată. (Prin amabilitatea Dr. T.H. Benzinger.)



**Figura 74-9.** Efectul variațiilor temperaturii cefalice interne asupra ratei termogenezei. De remarcă faptul că nivelul prag al declanșării frisonului este determinat de temperatura cutanată. (Prin amabilitatea Dr. T.H. Benzinger.)

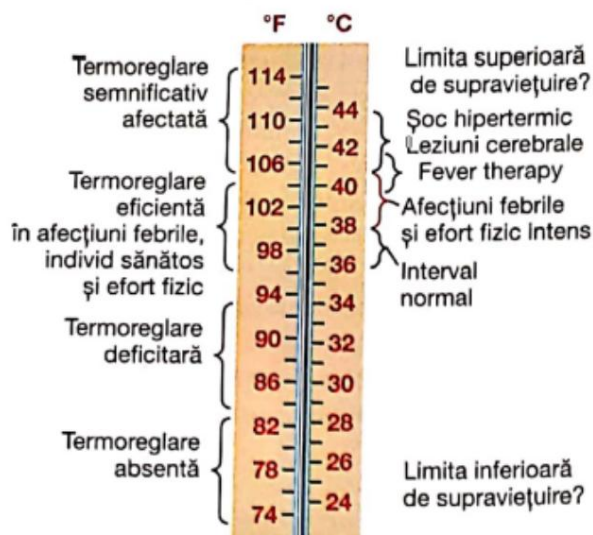
Поведенческий контроль температуры тела. Это очень эффективный механизм, когда температура падает, создается ощущение холода (соответственно индивидуум одевается, перемещается в теплое помещение), или когда температура повышается, возникает психическое ощущение перегрева.

Местные термокожные рефлексы. помещение руки в холодную воду вызывает сужение сосудов и подавляет потоотделение, это является следствием прямого действия температуры на сосуды и местные мозговые рефлексы.

Интенсивность этих реакций дополнительно контролируется гипоталамическим термостатом. После перерезки спинного мозга Регуляция спинным мозгом температуры тела становится недостаточной, гипоталамус больше не может контролировать кожный кровоток и степень потоотделения.

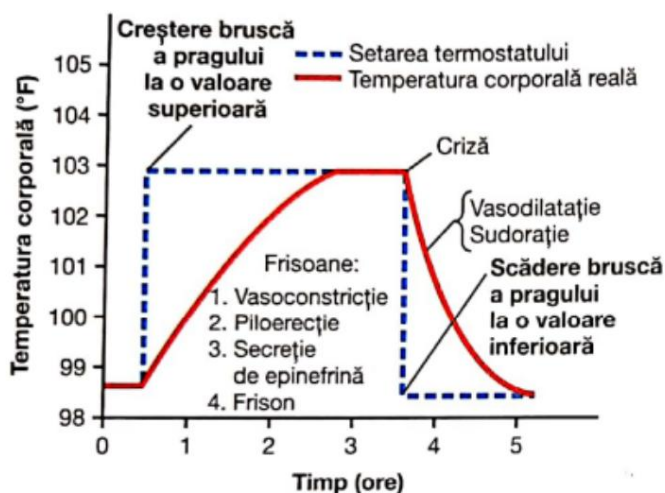
Аномалии терморегуляции. Высокая температура.

Лихорадка – это повышение температуры тела выше нормы, определяемое аномалии головного мозга, затрагивающие центры терморегуляции, или бактериальные, вирусные, опухоли (сдавливающие гипоталамус).



**Figura 74-10.** Temperatura corporală în diferite situații. (Modificat după DuBois EF: *Fever*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1948.)

Перезагрузка гипоталамического терморегуляторного центра. Белки, расщепляемые белками, липополисахаридные токсины, выделяемые бактериями, могут повышать порог гипоталамического термостата, такие вещества называются пирогенами. Повышение порога активизирует механизмы сохранения тепла и интенсификации термогенеза, что со временем вызывает повышение температуры тела.



**Figura 74-11.** Efectele modificării pragului centrului termoreglator hipotalamic.

Механизм действия суб. пирогены в продукции лихорадки - роль цитокинов.

Я могу быть под. пирогены с прямым действием на центр терморегуляции, либо опосредованным (их эффекты проявляются с латентным периодом в несколько часов бактериального происхождения, эндотоксины грамотрицательных бактерий). Бактерии или продукты бактериального распада, присутствующие в тканях или крови, фагоцитируются лейкоцитами крови, тканевыми макрофагами и гранулярными лимфоцитами-киллерами. Все эти клетки переваривают бактерии, а затем выделяют цитокины. Одним из наиболее важных цитокинов, участвующих в развитии лихорадки, является интерлейкин-1 (ИЛ-1), также называемый лейкоцитарным пирогеном или эндогенным пирогеном. ИЛ-1 высвобождается из макрофагов в жидкости организма и, достигнув гипоталамуса, практически сразу активирует пирогенные процессы, иногда вызывая значительное повышение температуры тела уже через 8-10 минут. ИЛ-1 вызывает лихорадку, первоначально индуцируя синтез простагландина E<sub>2</sub>, который действует на уровне гипоталамуса, запуская лихорадочную реакцию (антипиретики ингибируют образование простагландинов).

Характеристика лихорадочных состояний рис.

74-11 Озноб. При повышении гипоталамического порога запускаются механизмы повышения температуры тела, человек дрожит и ощущает ощущение холода до тех пор, пока не будет достигнуто пороговое значение.

Критическая фаза или флеш. после устранения фактора, вызвавшего повышение температуры, гипоталамический порог снизится, поэтому иницируются механизмы термолитиза в сторону снижения температуры тела, потоотделения, вазодилатации. Гипертермический шок. устанавливается при повышении температуры тела выше критического значения 40,5 - 42,2 С.

Симптомы головокружение, рвота, делирий, потеря сознания. Гиперпирексия — это еще один термин для обозначения очень высокой лихорадки, при которой температура тела превышает 41,5 градуса по Цельсию. К вредным последствиям гипертермии относятся - кровотечения, дистрофия клеток, особенно в головном мозге, поражение печени, почек.

Аклиматизация к теплу. достигается за счет увеличения скорости потоотделения, увеличения объема плазмы, сохранения солей за счет альдостерона.

Низкие температуры. при снижении температуры тела ниже 29,4 С гипоталамус теряет способность регулировать температуру (при низких температурах снижается скорость химического термогенеза на клеточном уровне, устанавливается состояние сонливости, угнетающее механизм озноба).

Отморожение конечностей пальцев, рук, ушей. Если мороз был сильным, в клетках образуются кристаллы льда, что вызывает их повреждение . после оттаивания появляется гангрена (омертвевшая ткань), потребуется хирургическая резекция пораженных участков.

**Hipotermia artificială.** Temperatura corporală poate fi scăzută cu ușurință prin administrarea inițială a unui sedativ puternic pentru a deprima reactivitatea centrului termoreglator hipotalamic, urmată de răcirea corpului cu gheață sau utilizând păături pentru răcire până când temperatura scade. Temperatura poate fi menținută la o valoare sub 32,2°C (90°F) timp de câteva zile până la o săptămână sau mai mult prin pulverizarea de apă rece sau alcool pe corp. Astfel de metode de răcire artificială au fost folosite în timpul intervențiilor chirurgicale la nivelul cordului pentru oprirea activității cardiace în mod artificial timp de mai multe minute. Acest grad de răcire nu determină leziuni tisulare, însă reduce ritmul cardiac și deprimă marcat metabolismul celular, astfel încât celulele să poată supraviețui în absența fluxului sangvin timp de 30 de minute până la peste 1 oră în cadrul intervențiilor chirurgicale.

