

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ ДИСТРОФИИ

Проф. Ю. М. Гефтер

Из кафедры биохимии

Как известно, недостаток в пище какого-нибудь необходимого для организма компонента, которого он не может сам синтезировать, ведет к более или менее тяжелым расстройствам. Еще Либих высказал положение, что «если в пище не хватает какой-нибудь составной части, то, как бы она ни была ничтожна по значимости или по потребному количеству, гибель организма неминуема».

В периоды войн нередко приходилось сталкиваться с количественной и качественной недостаточностью пищи, которая большей частью еще сочетается с ухудшением ряда бытовых условий: неправильностью образа жизни, нерегулярностью приемов пищи, с холодом, физическим напряжением, психическими воздействиями и пр.

В 1879 г. Эрисман упоминал об отечных заболеваниях во время русско-турецкой войны в местностях, где питание было недостаточным. Аналогичные заболевания описаны в Германии и Австрии в период империалистической войны 1914—1918 гг. Есть указания, что на развитие отечных заболеваний в то время имели большое влияние холод и тяжелая физическая работа; тогда же отмечалось, что мужское население поражалось больше, чем женщины и дети.

Не касаюсь клинических проявлений, вызванных недоеданием в Ленинграде в период блокады, так как они подробно описаны в статьях проф. М. В. Черноруцкого, проф. М. Д. Тушинского и др.¹ Укажу лишь те нарушения обмена, которые наблюдались у больных алиментарной дистрофией за период начала 1942 г. и в последующие месяцы. Исследования, которые легли в основу приводимых ниже данных, производились главным образом у больных клиники проф. М. В. Черноруцкого (подробно результаты этих исследований будут опубликованы особо), отчасти в других лечебных заведениях.

Принципиально недостаточное питание аналогично полному голоданию.² И при недоедании организм для поддержания и сохранения жизненных функций принужден потреблять составные части собственного организма. Разница лишь в том, что потребность в использовании собственных ресурсов меньше, чем при полном лишении пищи, так как организм живет не исключительно за счет собственных тканей и притом пользуется ими избирательно. Это медленное расходование субстанции собственного организма до известной степени дает возможность приспособляться к состоянию недостаточного питания. Поэтому обычно недоедание может дольше продолжаться, чем полное голодание. Однако большей частью полное голодание переносится легче, чем недоедание, обу-

¹ Сборник «Работы ленинградских врачей за год Отечественной войны», вып. III, Медгиз, 1943.

² Под полным голоданием обычно разумеют лишение всякой пищи за исключением воды.

словленное отсутствием или даже только недостатком некоторых пищевых веществ, например, кетоз, особенно тяжелый у детей, авитаминозы и пр.

Недостаточность питания может зависеть от разных причин: 1) от количественного недостатка одного или нескольких из основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов и т. д.); 2) от изменения соотношения между различными пищевыми веществами, например относительное преобладание углеводов при недостатке белков; 3) от недостатка витаминов.

В развитии наблюдавшейся в Ленинграде алиментарной дистрофии, несомненно, играла роль недостаточность питания. Следует отметить, что многочисленные экспериментальные исследования преимущественно производились для изучения влияния на организм полного голодания или «частичного», понимая под этим термином отсутствие в нормальной во всех отношениях пище какого-нибудь одного определенного ингредиента, а не хронического недоедания, при котором практически мы видим общий недостаток как основных пищевых веществ, так и витаминов, но в то же время уменьшение в пище потребных пищевых веществ идет не равномерно. Между тем жизнь показывает, что такие состояния представляют гораздо большее социальное бедствие, чем полное голодание, чем бы оно ни было вызвано, так как оно встречается только в единичных случаях.

Казалось бы, что при недоедании величина основного обмена может больше приспособиться к недостаточности принимаемой пищи, чем при полном голодании, однако, при алиментарной дистрофии наблюдается понижение основного обмена, наряду с низкой температурой тела.

Возможно, что понижение основного обмена до известной степени зависит от уменьшения в организме циркулирующих азотистых веществ (см. далее — понижение количества белков плазмы, остаточного азота), которые обычно в норме действуют усиливающим образом на интенсивность обмена веществ (специфически-динамическое действие белков).

Понижение основного обмена может быть обусловлено ослаблением тонуса эндокринных желез и вегетативной нервной системы, а не приспособлением к меньшему количеству пищи, как это указывалось некоторыми авторами. В пользу указанной возможности говорят наблюдаемые при алиментарной дистрофии замедление пульса, адинамия, аменорея и пр. Особенное значение может иметь понижение функции щитовидной железы, которую в период блокады и недоедания в Германии в 1917—1918 гг. Лихтвиц находил при вскрытии уменьшенной на 50% по сравнению с нормальным ее весом; притом в железе вместо активной ткани часто содержалось много соединительной ткани; находились и кисты, наполненные коллоидом. В Германии в тот же период отмечали, что эндокринные железы недоедавших животных (в военное время) оказывали менее эффективное органотерапевтическое действие.

Между тем как изучение газообмена дает представление об интенсивности энергетических процессов в организме, для оценки отдельных видов обмена веществ при недоедании необходимы исследования крови и мочи.

Особое положение занимает белковый обмен. Всякое уменьшение калорийности пищи ниже потребного уровня влечет за собой увеличенный распад белков, хотя бы количество вводимых белков и не было чрезмерно малым. Организм, как известно, может находиться в азотистом равновесии при очень низких количествах белка в 25—30 г (Хиндхеде, Читтенден), если общий калораж пищи достаточный. Однако установка азотистого равновесия, как такового, еще не доказывает, что потребности организма в отношении белков удовлетворены. Характерен в этом отношении пример страстного защитника малых количеств белка Резе, питавшегося в течение многих лет 25—30 г белка в сутки и нахо-

дившегося в азотистом равновесии, несмотря на совершаемые им длительные прогулки и горные подъемы. Но достаточно было ему заболеть ничтожной инфекцией с небольшим повышением температуры, чтобы азотистый баланс стал отрицательным. Больше того, по выздоровлении азотистое равновесие не могло быть восстановлено предыдущим пищевым рационом, содержащим около 30 г белка. Для того, чтобы достигнуть снова азотистого равновесия при 30 г белка, необходимо было предварительно включить период приема пищи, содержащей больше белка, а затем уже постепенно переходить на 30 г белка.

Азотистое равновесие у исследуемых нами больных не определялось, но у всех больных количество выделяемого мочей в сутки азота составляло около 7—8 г. Интересно отметить, что добавление к обычной пище в течение ряда дней 100 г казеина (около 16 г азота) почти не отражалось на количестве выводимого азота, что свидетельствует об обеднении организма белком и о том, что организм задерживает белок, восполняя потери его при похудании.

Процентное отношение азота мочевины к общему количеству азота мочи у различных больных было неодинаково, в некоторых случаях оно было понижено, в других, наоборот, повышено; независимо от количества мочевины одновременно наблюдалось увеличенное выделение аммиака. Последнее, однако, не могло объяснить уменьшения количества мочевины, не говоря уже о том, что аммиак был повышен и в случаях высокого содержания мочевины в моче. Возможно, что колебания в процентном содержании мочевины зависели от того, что часть мочевины происходила не из белков пищи, а в результате белкового распада тканей, и образование ее шло иными путями.

Количество креатинина во всех случаях резко уменьшено. Креатин в период исследования нами больных обнаружен не был. Так как выделение креатинина находится в определенной зависимости от развития мускулатуры, то низкое содержание креатинина свидетельствует о значительном уменьшении мышечной массы, что, действительно, имело место при алиментарной дистрофии. Возможно, что при исследовании креатинина мочи в более ранний период алиментарной дистрофии наблюдалось бы более высокое его содержание вследствие распада мышц. Обычно при голодании при распаде тканей организма наблюдается креатинурия, но первого периода развития алиментарной дистрофии нам, к сожалению, по техническим причинам не удалось исследовать.

Количество белков крови было уменьшено и при отечной, и при кахектической форме алиментарной дистрофии; несколько больше гипопроteinемия была выражена у первой группы больных. Соотношение между альбуминами и глобулинами часто нарушено, но не всегда в одном и том же направлении; большей частью, однако, наблюдалось уменьшение белкового коэффициента, т. е. уменьшение количества белков касалось преимущественно альбуминовой фракции. По мере улучшения состояния больного повышалось содержание белков крови и выравнивалось отношение между альбуминами и глобулинами. Определенного параллелизма между количеством белков в крови и отеками не наблюдалось. Это может быть объяснено тем, что образование отеков зависит не только от изменения коллоидного осмотического давления крови, обусловленного уменьшением количества белков, в частности альбуминовой фракции. Нельзя ставить резкой грани, как делают некоторые авторы, считая, что отеки развиваются в том случае, если количество альбуминов в крови составляет меньше 2,5%, и не наступают, если они достигают 2,9% (Брухман, Петерс и др.). Причин, обуславливающих развитие отеков, много (см. ниже). Само же уменьшение белков крови в основном зависит от недостатка белков в пище и низкого ее калоража (Раупс). Пэн и Петерс считают, что при недостаточности сердечной деятельности разви-

тие отеков и даже гипопроотеинемия в значительной степени являются результатом диетических ограничений, применяемых с терапевтической целью.

Количество остаточного азота крови большей частью понижено, что не соответствует данным, полученным при полном голодании, при котором нам пришлось видеть (в случае 20-дневного голодания) резкое повышение остаточного азота, особенно в первые дни лишения пищи. Возможно, что в начале развития алиментарной дистрофии количество остаточного азота и было выше, но по уменьшению массы тканей и распад белков уменьшился.

Сахар крови в большинстве случаев понижен (около 0,06—0,07%). При полном голодании мы также наблюдали понижение сахара крови. На недостаточность углеводов в организме указывает также положительная реакция на ацетоновые тела, которая нередко наблюдается в моче.

Жировой обмен гораздо меньше исследовался при алиментарной дистрофии. Количество холестерина несколько уменьшено. То же самое явление наблюдается и при полном голодании. Следует, однако, указать, что количество жиров в даваемой пище весной 1942 г. было сравнительно удовлетворительно; в больничном пайке оно составляло 51 г, т. е. около 450 калорий. Фойт считал, что по калоражу отношение жиров к углеводам должно составлять около 1:4. Хотя количество жиров в питании дистрофиков было и не велико, но коэффициент сдвинут в пользу жиров, он равен 450:1250, т. е. 1:2,8. В Германии в период блокады и развития отечной болезни отношение жиров к углеводам было 1:8—9, что и дало повод Шиттенгелю и Шлехту связать возникновение отечной болезни преимущественно с недостатком жиров. Отсутствие большого дефицита жира в питании дистрофиков косвенно говорит за то, что недостаток жиров не может быть основным моментом в возникновении отеков, хотя жиру и присуща специфическая роль в функции эндотелия капилляров. Поражение же эндотелия капилляров может способствовать переходу жидкости из кровеносных сосудов в окружающую ткань.

Помимо основных веществ — белков, жиров и углеводов, имеющих энергетическое значение, следует обратить внимание на водно-минеральный обмен, который также резко нарушается при алиментарной дистрофии.

20—22 года тому назад, после первой мировой войны, мы часто наблюдали среди населения отеки, которые, однако, были незначительны и никогда не достигали тех размеров, которые наблюдались в Ленинграде в 1941—1942 гг. Отеки не вызывались поражением сердечно-сосудистой системы или почек. Исследуя диурез и выделение хлористого натрия, мы, в отличие от отеков почечного и сердечно-сосудистого происхождения, находили полиурию и повышенное выделение хлоридов. При алиментарной дистрофии повышенное количество хлоридов в моче было констатировано в половине всех случаев; суточное выведение хлоридов доходило в некоторых случаях до 45—50 г, причем изменение содержания хлоридов не идет параллельно диурезу. Такое большое выделение хлоридов при сравнительно небольшом введении поваренной соли с пищей может зависеть от вымывания хлористого натрия из депо организма.

При изучении полного голодания наблюдалось уменьшенное выделение мочи и понижение количества хлоридов в моче по мере продолжения голодовки. При хроническом недоедании, которое имело место при алиментарной дистрофии, вытеснению хлористого натрия способствовало большое содержание калия в пище. В крови дистрофиков содержание калия большей частью повышено. Однако, помимо введения калия с пищей, увеличение его может быть обусловлено нарушением его регуляции гормоном коры надпочечников, функция которых понижена аналогично щитовидной железе и другим эндокринным железам. Возможно, что

в связи с повышением содержания калия в крови развиваются и наблюдаемая легкая утомляемость мышц, и повышение их чувствительности.

Количество кальция в крови также повышено. Повидимому, это происходит от потери кальция костями, которые при алиментарной дистрофии и вообще при недоедании часто обнаруживают явления остеопороза; также наблюдается более легкая ломкость костей. Выщелачиванию кальция из костной ткани способствует недостаток кальция в пище (пищевые продукты, богатые кальцием, — молоко, яйца — почти полностью отсутствовали), а также ацидоз тканей, на что будет указано ниже.

Резервная щелочность крови сравнительно низкая: в 50% случаев от 30 до 40 объемных процентов, а в 40% случаев — от 40 до 50%. Судя по резервной щелочности, казалось бы, что при алиментарной дистрофии развивается ацидоз, уже многократно констатированный при голодании. Однако в моче обычно преобладают двуметальные фосфаты над однометальными; моча часто имеет ясно выраженную щелочную реакцию. Несмотря на щелочной характер мочи, в ней повышено содержание аммиака,¹ характерное для ацидотической мочи.

Все эти наблюдения говорят в пользу особых путей обмена веществ при алиментарной дистрофии.

Таким образом очевидно, что при алиментарной дистрофии имеется комплексное расстройство организма с глубокими нарушениями всех видов обмена веществ.

В связи с рассмотрением изменений в обмене веществ при алиментарной дистрофии следует остановиться на вопросе об отеках, так часто наблюдаемых при дистрофии. Большинство авторов старается объяснить возникновение отеков одной какой-нибудь причиной: недостатком в пище белков, особенно полноценных, или недостатком жиров.

Разобранные нарушения обмена веществ при алиментарной дистрофии очень разнообразны. В организме в результате неправильностей питания развивается ряд явлений, которые могут быть причиной развития отеков. Сюда относятся:

- 1) поражение тканей, в которых и создаются условия для задержки воды; изменяется коллоидное состояние тканей;
- 2) понижение функции эндокринных желез (щитовидной, коры надпочечников, гипофиза);
- 3) гипопротейемия;
- 4) повреждение проницаемости капилляров.

Не всегда при этих предпосылках развиваются отеки. Цондек и Шифф во время блокады Германии в 1914—1918 гг. описали заболевание, сопровождающееся, как отечная болезнь, полиурией и поллакиурией без одновременного развития отеков. При этой болезни развиваются те же симптомы, как при отечной болезни: брадикардия, низкая температура, бледножелтая окраска кожи. Они назвали это заболевание «отечная болезнь без отеков».

Подводя итоги изложенному, следует указать, что алиментарная дистрофия, конечно, вызвана недоеданием, но необходимо учитывать не только количественный недостаток пищи; чрезвычайно важно нарушение корреляции между отдельными пищевыми веществами, так как мы не наблюдаем характерных для алиментарной дистрофии расстройств при полном голодании.

Точно так же существенно содержание в пище витаминов при определенном составе ее. Так, например, повышение количества углеводов в пище требует увеличения количества витамина В₁, между тем как жиры оказывают «сберегающее» действие на этот витамин; в свою оче-

¹ Исследования мочи проводились в период, когда температура в помещениях была низкой; кроме того, к моче добавлялись антисептические вещества, так что аммиак не мог образоваться вследствие процессов разложения в выпущенной моче.

редь витамин В₁ способствует всасыванию жиров. Отдельные витамины являются антагонистами между собой, а также антагонистами или синергистами по отношению к гормонам; особенно важно взаимодействие с щитовидной железой, которая при алиментарной дистрофии поражается (в смысле атрофии и понижении ее функции) больше других эндокринных желез.

Часто возникал вопрос, почему мужчины больше страдают от алиментарной дистрофии, чем женщины. То же соотношение имело место и в Германии во время блокады 1914—1918 гг. Было высказано много предположений по этому поводу. В пользу того, что обмен веществ несколько различно происходит у обоих полов, следует указать из экспериментальных наблюдений на большую резистентность витамина А у самок, чем у самцов; найдено, например, что у самок крыс после кормления в течение 85 дней пищей, не содержащей витамина А, печень содержала 56 интернациональных единиц на 1 г печени, а у самцов — лишь 4 единицы; в крови коровы содержится больше витамина А, чем в крови быка.

К длительной недостаточности питания организм «приспособиться» не может и в конце концов гибнет. Вследствие общего понижения тонуса эндокринных желез и вегетативной нервной системы интенсивность обмена может несколько понижаться. На изменение активности гормонов указывают следующие явления: в период наибольшего распространения алиментарной дистрофии отмечалось резкое улучшение в состоянии здоровья лиц, страдавших базедовой болезнью, адинамией, аменореей и др.

Известно, что при особо тяжелых нарушениях в организме при алиментарной дистрофии излечение, несмотря на принятые меры, невозможно. Это может зависеть от того, что изменяется самый состав белков протоплазмы. Если раньше считали, что тканевой белок не изменяется, то теперь накопилось много фактов в пользу того, что под влиянием извращенного обмена веществ состав белков может изменяться. Отмечено, что в течение 3 дней вновь образуются 10% печеночного белка и 2,5% мышечных белков. Организм лишь в том случае может их создавать, если необходимые аминокислоты вводятся с пищей или освобождаются за счет белков собственного организма. Болезни, недоедание, может быть и другие факторы не только могут помешать этому процессу, но даже создать условия для построения белков другого типа. Перестройка тканевых белков зависит не только от продуктов белкового обмена — аминокислот, но и от наличия углеводов и жиров, а также от совокупности регулирующих факторов: витаминов, гормонов и пр. С другой стороны, и состояние тканевых белков оказывает влияние на обмен углеводов, жиров, минеральных веществ, витаминов, гормонов.

При недоедании происходит, повидимому, не только обеднение организма белком, но и нарушение в построении белка. Шенк высказывает интересную гипотезу о том, что белки протоплазмы состоят из двух различно образованных полипептидных комплексов: часть из них необходима для сохранения минимальной жизни организма; он их называет условно «кристаллизационными центрами» для других вторичных комплексов аминокислот, которые под влиянием внешних воздействий могут подвергаться изменениям.

При голодании основные комплексы, так называемые «кристаллизационные центры», долгое время остаются неизменными. Пока они не нарушены, все явления в организме обратимы, и по прекращении голодания организм может восполнить недостающие или измененные вторичные комплексы. Если же произошли изменения в основных полипептидных комплексах, они уже необратимы и тем самым ведут к гибели всей системы.
