

## УГЛЕВОДЫ В КЛИНИЧЕСКОМ ПИТАНИИ

Лысиков Ю. А.

ГБУ НИИ питания РАМН, Москва

Лысиков Юрий Александрович

E-mail: yl20@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

В лекции представлены данные о роли углеводов в клиническом питании. Рассмотрены обмен углеводов, гормональная регуляция обмена углеводов, вклад углеводов в энергетику организма, потребность в углеводах в критических состояниях.

**Ключевые слова:** углеводы; обмен веществ; энергия; клиническое питание.

### SUMMARY

The article presents data on role of carbohydrate in clinical nutrition. The review described carbohydrate metabolism, hormonal regulation of carbohydrate, carbohydrate energy source role, carbohydrate requirements in critical study.

**Keywords:** carbohydrate; metabolism; energy; clinical nutrition.

В ответ на сильное повреждение органов и тканей при механической или операционной травме, ожоге, тяжелом воспалительном процессе или сепсисе в организме человека развивается **системная неспецифическая реакция**, которая сопровождается увеличением метаболизма, резким ростом потребности в энергии и пластических материалах. Характерные для этого состояния процессы **катаболизма** связаны с распадом гликогена, триглицеридов, белка и с образованием метаболитов, наиболее удобных для выработки энергии и обеспечивающих регенерацию поврежденных органов и тканей. Гликоген распадается до глюкозы, часть которой направляется по пути аэробного или анаэробного **гликолиза** с образованием лактата. **Белки** распадаются до аминокислот, которые дезаминируются с образованием мочевой кислоты и мочевины, а углеводородные остатки поступают в цитратный цикл для выработки энергии или направляются по пути глюконеогенеза. Запасенный в организме жир (триглицериды) распадается на глицерин и жирные кислоты, которые окисляются до углекислого газа и воды.

Одновременно с катаболизмом в организме нарастают и **анаболические** процессы, которые затрагивают все виды обмена. Процессы анаболизма в первую очередь направлены на поддержание жизненно важных функций (дыхания, кровообращения, работы печени и почек), иммунной функции,

а также регенерации и восстановления. В критических условиях существенно возрастает биосинтез **глюкозы** (глюконеогенез) и **жирных кислот**. Наряду с катаболизмом белка и аминокислот увеличивается синтез новых структурных и транспортных **белков**, ферментов, иммуноглобулинов, что также связано с необходимостью регенерации. В условиях критического состояния повышенная нагрузка ложится на иммунную и антиоксидантную системы, а также на системы пищеварения, выделения и детоксикации.

### ПРОБЛЕМЫ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

В критических состояниях в условиях гиперметаболизма и значительного увеличения потребности в энергии существенно изменяется обмен углеводов. Начинается активный распад гликогена с выбросом глюкозы в кровь и развитием гипергликемии. При этом усиливается как аэробный, так и анаэробный гликолиз. В случае **аэробного гликолиза** увеличивается образование углекислого газа, что ведет к ацидозу и нарушению дыхательной функции. Выделение повышенного количества  $\text{CO}_2$  легкими может увеличивать нагрузку на органы дыхания, особенно при нарушении дыхательной функции. В то же время при травмах, инфекциях, онкологических заболеваниях большая часть глюкозы метаболизирует путем **анаэробного гликолиза**,

Таблица 1

| ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ |                              |            |            |                                 |
|------------------------------------------------|------------------------------|------------|------------|---------------------------------|
| Ситуация                                       | Затраты энергии в покое (ЭП) |            |            | Эквивалент энергии углеводов, г |
|                                                | ккал/кг                      | ккал/70 кг | % от нормы |                                 |
| Норма                                          | 25–30                        | 1750–2100  | 100        | 438–525                         |
| Хирургическое вмешательство                    | 29–30                        | 2030–2100  | 105–110    | 508–525                         |
| Эмоциональное возбуждение                      | 31–33                        | 2170–2310  | 111–119    | 543–578                         |
| Множественные переломы                         | 30–34                        | 2100–2380  | 110–125    | 525–595                         |
| Сложная хирургическая операция                 | 30–35                        | 2100–2450  | 110–127    | 525–613                         |
| Резекция желудка или легкого                   | 30–40                        | 2100–2800  | 110–145    | 525–700                         |
| Перитонит                                      | 36–41                        | 2520–2870  | 130–150    | 630–718                         |
| Термическая травма                             | 41–55                        | 2870–3850  | 150–200    | 718–963                         |
| Ожог менее 50%                                 | 40–60                        | 2800–4200  | 145–218    | 700–1050                        |
| Множественная травма                           | 50–70                        | 3500–4900  | 182–255    | 875–1225                        |
| Ожог более 50%                                 | 60–80                        | 4200–5600  | 218–291    | 1050–1400                       |
| Сепсис, черепно-мозговая травма                | 60–80                        | 4200–5600  | 218–291    | 1050–1400                       |

Таблица 2

| ПОТРЕБЛЕНИЕ ЭНЕРГИИ ОРГАНАМИ И ТКАНЯМИ ОРГАНИЗМА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ |               |         |                                 |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|---------|---------------------------------|
| Органы и ткани                                                     | ЭП в норме, % | Ккал    | Эквивалент энергии углеводов, г |
| Печень                                                             | 29            | 507,5   | 127                             |
| Головной мозг                                                      | 19            | 332,5   | 83                              |
| Скелетная мускулатура                                              | 18            | 315     | 79                              |
| Сердце                                                             | 10 (8–9)      | 175     | 44                              |
| Почки                                                              | 7             | 122,5   | 31                              |
| Органы дыхания                                                     | 3–4           | 52,5–70 | 13–18                           |
| Остальные органы                                                   | 13            | 227,5   | 57                              |
| Суммарно                                                           | 100           | 1750    | 438                             |

Таблица 3

| ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА |                |          |        |         |         |
|----------------------------------|----------------|----------|--------|---------|---------|
| Источник энергии                 | Органы и ткани | Масса, г | Ккал/г | Ккал    | АТФ, кг |
| Триглицериды                     | Жировая ткань  | 17 000   | 9,3    | 158 100 | 8993    |
| Белок                            | Мышечная ткань | 10 000   | 4,1    | 41 000  | 2334    |
| Углеводы                         | Печень, мышцы  | 1000     | 4,1    | 4000    | 228     |

что приводит к увеличению образования лактата, гиперлактатемии и лактатному ацидозу.

Парадоксально, что в критических условиях одновременно с распадом гликогена, несмотря на высокий уровень глюкозы в крови, увеличивается глюконеогенез, который продолжается даже при введении глюкозы и инсулина извне. В печени скорость глюконеогенеза увеличивается в 2 раза — с 2,5 до 5,1 мг/кг мин (252–514 г глюкозы в сутки) [1]. При этом возникает ситуация резистентности к действию инсулина. Основными субстратами для глюконеогенеза являются: **лактат**, который является конечным продуктом анаэробного гликолиза; **аминокислоты**, которые освобождаются в результате распада белка; **глицерин**, образующийся при распаде триглицеридов. Избыток глюкозы в организме приводит к целому ряду метаболических осложнений: повышению осмолярности крови, увеличению продукции углекислоты и лактата, а также к жировой инфильтрации печени вследствие превращения избытка глюкозы в жирные кислоты.

Таким образом, в критических состояниях обмен глюкозы увеличивается в 2–3 раза, но ее окисление возрастает в меньшей степени. Почему на фоне увеличения потребности в энергии окисление глюкозы не растет пропорционально ее обмену?

При метаболизме глюкозы увеличивается доля анаэробного гликолиза и уменьшается — аэробного. Почему при дефиците энергии глюкоза не окисляется полностью в более эффективном аэробном гликолизе, а направляется по пути менее эффективного — анаэробного?

В критических состояниях на фоне гипергликемии и повышения секреции инсулина увеличивается биосинтез глюкозы. Почему увеличивается глюконеогенез в условиях гипергликемии и почему перестает работать инсулин?

Почему при избытке в крови глюкозы увеличивается использование в качестве источника энергии жирных кислот? Чтобы ответить на эти и другие вопросы, которые касаются обмена глюкозы в критических состояниях, необходимо рассмотреть основные механизмы энергетического обмена и обмена глюкозы.

## ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Увеличение метаболизма может возникать в самых разных ситуациях: при травме или хирургическом вмешательстве, ишемии, стрессе или эмоциональном возбуждении. Однако при тяжелой травме, острой кровопотере, тяжелом воспалительном процессе, сепсисе, остром панкреатите, резекции желудка или кишечника скорость обмена веществ увеличивается настолько, что развивается состояние **гиперметаболизма**. Для этого состояния увеличение потребности в энергии в 2–3 раза сопровождается мобилизацией всех видов энергетических ресурсов организма.

Увеличение функциональной активности органов и тканей в критических состояниях ведет к росту **энерготрат покоя** (ЭП). Например, после хирургического вмешательства ЭП увеличиваются на 5–10%, при множественных переломах — на 10–25%, при системном воспалительном ответе (перитонит) — на 30–50%, при тяжелой термической травме — на 50–100% [1] (*табл. 1*). Для сравнения, ЭП при эмоциональном возбуждении увеличиваются на 11–19%, что сопоставимо с хирургическим вмешательством или серьезной травмой [2].

Плановые операции лишь незначительно — на 5–10% — увеличивают затраты энергии, и только у пациентов с очень тяжелыми травмами, ожогами и сепсисом энергетические затраты могут возрасти на 20–40% и более, причем на ограниченный период. Отмечают, что **реальные** энергетические затраты многих пациентов в критических состояниях оказываются **меньше** значений, полученных **расчетным** путем с помощью таблиц. Энергетические потребности значительного числа пациентов в отделениях интенсивной терапии часто не превышает 2000–2500 ккал/день [3]. Однако необходимо учитывать, что в этом случае человек, как правило, прикован к постели и кроме ЭП других энерготрат у больного в критическом состоянии практически нет.

Какова общая потребность в энергии больного в критическом состоянии? Рассмотрим потребление энергии органами и тканями организма [1] (*табл. 2*). При этом потребление энергии может идти как за счет окисления углеводов, так и за счет окисления жирных кислот и аминокислот, которые в норме дают организму около 14% энергии.

В критических состояниях в связи с увеличением физиологической и метаболической нагрузки существенно возрастает потребление энергии печенью, сердцем, почками, органами дыхания. Одновременно увеличивается потребность в энергии со стороны поврежденных органов и тканей, где идут процессы регенерации. В то же время потребление энергии головным мозгом, скелетной мускулатурой и ЖКТ (в отсутствие пищеварительной нагрузки) может снижаться.

В критических состояниях организм может использовать два основных источника энергии: энергию пищи и резервы энергии, накопленные в организме. Однако в критические периоды заболевания внешние источники энергии могут быть недоступны или их объем — недостаточным. В этих условиях организм начинает активно использовать все имеющиеся в его распоряжении энергетические запасы. В организме человека имеются три основных источника зарезервированной энергии: запасы жира в составе жировых депо, углеводов в форме гликогена, а также белка (в основном — мышечного белка, но при этом страдают сывороточные и другие белки) (*табл. 3*) [4].

Наибольшее количество энергии сосредоточено в жировых запасах, а наименьшее — в углеводах. При этом количество энергии, заключенной в углеводах, составляет 1–2% потенциальных запасов энергии. Текущие резервы углеводов в организме составляют в среднем 1880 ккал, что эквивалентно 107 кг АТФ, тогда как в составе жира энергии в 80 раз больше (158 100 ккал), то есть запасы энергии в жировых депо практически не ограничены, хотя и они конечны. Запасы энергии в составе белка также достаточно велики — 41 000 ккал. Однако потери белка в организме не могут превышать критический уровень — 20–25% [1]. При истощении текущих запасов глюкозы начинается ее биосинтез (глюконеогенез), биосинтез кетонных тел (кетогенез), а также усиливается распад триглицеридов (липолиз) с образованием жирных кислот. Субстратами для биосинтеза всех этих соединений являются те же белки, жиры и углеводы.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ

При оценке энергетических резервов организма, необходимо учитывать не только энергетическую емкость белков, жиров и углеводов, но и **эффективность** разных источников энергии в тех или иных условиях: удельный выход АТФ, дыхательный коэффициент и другие факторы.

По **энергетической емкости** среди разных энергетических субстратов лидируют жиры (жирные кислоты), средняя калорийность которых составляет 9,45 ккал/г. Средняя калорийность белков и углеводов вдвое ниже — 4,3 ккал/г и 4,1 ккал/г, соответственно. При этом необходимо учитывать, что речь идет о **потенциальной** энергоемкости этих веществ, тогда как их **реальная** энергоемкость **существенно ниже средней**, что связано с тем, что и жиры, и белки, и углеводы окисляются не полностью, часть их используется в обмене веществ и в качестве пластического материала. Например, 5% энергии углеводов теряется при переводе глюкозы в гликоген, а 28% — при превращении глюкозы в жирные кислоты [5]. Поэтому выход энергии при

окислении 1 г триглицеридов колеблется от 8,37 до 9,02 ккал, при окислении 1 г белков — от 1,82 до 4,27 ккал, при окислении 1 г углеводов — от 1,33 до 4,16 ккал [6] (табл. 4).

При использовании пищевых белков, жиров и углеводов в качестве источников энергии следует учитывать их **коэффициент всасывания**, который в нормальных условиях достаточно высокий и превышает 90%. Однако при нарушении работы ЖКТ коэффициент всасывания будет снижаться.

Переваривание, всасывание и утилизация разных пищевых веществ связаны с **затратой энергии**. При усвоении белков расходуется до 30–40% энергии, при усвоении жира — 4–14% энергии, а при усвоении углеводов — 4–7% энергии [6].

Выработка метаболической энергии, как правило, связана с **потреблением кислорода**. Для получения 1 ккал энергии необходимо 200 мл кислорода. Однако этот кислород нужно еще извлечь из воздуха в легких, перенести с гемоглобином к органам и тканям по системе кровообращения. В критических ситуациях, когда возрастает потребность в энергии, должно увеличиваться и потребление кислорода, что усиливает нагрузку на легкие и сердечно-сосудистую систему.

Но даже при нормальной работе легких и сердечно-сосудистой системы потребление кислорода тканями организма **ограничено** величиной «**максимального потребления кислорода**» (МПК), что хорошо известно в спортивной медицине. В норме МПК в организме человека составляет 25–35 мл/кг мин. У профессиональных спортсменов МПК может достигать 65–85 мл/кг мин, превышая показатели нормы в 1,5–3,4 раза [7]. При этом МПК у мужчин на 30% выше, чем у женщин, что связано с большей тощей массой тела и более высоким содержанием гемоглобина (поэтому в критическом состоянии большое значение имеет уровень гемоглобина). Для человека массой 70 кг потребление кислорода в норме будет составлять 1,75–2,45 л/мин, что позволит выработать 8,75–12,25 ккал и окислить около 1–1,4 г жира или 2,1–3,1 г глюкозы в мин.

Известно, что окисление жирных кислот сопровождается наибольшим **удельным выходом**

Таблица 4

| ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ |                                    |                                                |                        |                                                     |                                                          |                                         |                                  |
|-----------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|
| Вещество                                | Потенциальная калорийность, ккал/г | Вариабельность энергетической ценности, ккал/г | Коэффициент всасывания | Затраты энергии при усвоении, % от основного обмена | Дыхательный коэффициент CO <sub>2</sub> / O <sub>2</sub> | Выход энергии на 1 литр кислорода, ккал | Расход кислорода на 1 г вещества |
| Жиры                                    | 9,45                               | 8,37–9,02                                      | 0,95                   | 4–14                                                | 0,7                                                      | 4,68                                    | 2,02                             |
| Углеводы                                | 4,1                                | 1,33–4,16                                      | 0,98                   | 4–7                                                 | 1,0                                                      | 5,08                                    | 0,97                             |
| Белки                                   | 4,3                                | 1,82–4,27                                      | 0,92                   | 30–40                                               | 0,82                                                     | 4,48                                    | 0,83                             |

энергии, чем окисление углеводов. Расчеты показывают, что при окислении 1 молекулы глюкозы (6 атомов углерода) может образовываться 38 молекул АТФ, а при окислении 1 молекулы пальмитиновой кислоты (18 атомов углерода) — 147 молекул, то есть в 4 раза больше. Но в пересчете на углерод **удельный** выход АТФ при окислении жира будет выше только в 1,3 раза. То есть на 1 атом углерода жирной кислоты образуется 8,2 молекулы АТФ, а на 1 атом углерода молекулы глюкозы — 6,2 молекулы АТФ [7].

Однако при окислении 1 молекулы глюкозы (C:6) **удельный расход кислорода** составит 6 молекул (соотношение углерод: кислород — 1: 1), тогда как при окислении 1 молекулы пальмитиновой кислоты (C:18) удельный расход кислорода выше — 26 молекул (соотношение углерод: кислород — 1: 1,44). То есть для выработки одинакового количества энергии в форме АТФ окисление жирных кислот требует больше кислорода, чем окисление углеводов. Поэтому при ограниченном количестве кислорода **глюкоза является предпочтительным** источником энергии. А использование анаэробного гликолиза позволяет вырабатывать энергию вообще без использования кислорода, хотя его КПД не превышает 7%. Напротив, при достаточном количестве кислорода организму энергетически выгодно окислять **жирные кислоты**. Таким образом, извлечение энергии из углеводов, в отличие от жиров снижает потребность в кислороде и нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Однако запасы глюкозы (гликоген) в организме ограничены и быстро истощаются. Поэтому использование глюкозы, как основного источника энергии, предполагает ее постоянное пополнение извне или биосинтез *de novo*.

При оценке потребления кислорода, необходимого для окисления разных энергетических субстратов, следует учитывать **дыхательный коэффициент** (ДК) — количество  $\text{CO}_2$ , который образуется при окислении 1 л кислорода ( $\text{CO}_2 / \text{O}_2$ ). По этому показателю лидируют жирные кислоты, ДК которых равен 0,7, при окислении белка ДК выше — 0,82, а при окислении углеводов он наибольший и составляет 1,0. Это означает, что при окислении жирных кислот выделяется наименьшее количество  $\text{CO}_2$ . В критических состояниях аэробное окисление глюкозы может сопровождаться повышенным образованием  $\text{CO}_2$  и развитием ацидоза. Поэтому в этих условиях **предпочтительным** может стать окисление жирных кислот и **анаэробный** распад глюкозы. При этом избыток лактата, который образуется в результате анаэробного гликолиза, организм может быстро убрать из кровотока и использовать его для получения энергии или биосинтеза глюкозы.

## ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Углеводы занимают **центральное** место в обмене веществ. **Удельный вес углеводов** в питании человека в среднем в 2–3 раза превышает таковой белков

и липидов. И хотя углеводы формально нельзя отнести к незаменимым факторам питания (углеводы могут синтезироваться в организме человека), они составляют заметную долю в суточном рационе — **250–500 г**, или **50–60%** калорийности пищи и **более половины суточных энергозатрат**. Поэтому питание человека характеризуется выраженной **углеводной ориентацией**. Большая часть глюкозы используется организмом для выработки энергии. Потребность мозга в глюкозе в сутки достигает **120 г** (около 20% пула глюкозы), мышечной ткани — **30–100 г** (5–16,5%), эритроцитов, семенников, клеток мозгового вещества почек — **40 г** (6,5%), жировой ткани и кожи — 10% [9]. Следовательно, в норме суточная потребность организма человека в глюкозе может составлять **600 г**. Запасы углеводов (гликоген) могут обеспечить организм глюкозой, по меньшей мере, в течение 12–24 часов. В этот период потребность организма в глюкозе может покрывать только за счет распада гликогена и глюконеогенеза в печени, почках и слизистой оболочке тонкой кишки (**суммарное** высвобождение глюкозы из печени составляет **180–350 г** в сутки). При голодании основными потребителями глюкозы являются мозг, мышцы и клетки крови, которые поглощают ее со скоростью 6,8 г/час (**163,2 г** в сутки), тогда как печень синтезирует глюкозу со скоростью 7 г/час (**168 г** в сутки) [9].

Углеводы и продукты их метаболизма играют ключевую роль и в **обмене веществ**. Они служат предшественниками для **биосинтеза** липидов, аминокислот, нуклеиновых кислот и целого ряда других веществ. Углеводы используются в качестве **строительного материала**, являясь составной частью белков (**гликопротеины**) и **нуклеиновых кислот**, входят в состав клеточных мембран (**гликолипиды** и **гликопротеины**), формируют матрикс соединительной ткани, кожи и слизистых оболочек (**гликозаминогликаны**, **протеогликаны**), участвуют в образовании связывающих токсические вещества **глюкуроновых кислот**.

Большая часть углеводов в организме человека представлена свободной **глюкозой** или ее полимерами и метаболитами. Глюкоза также является и основной **транспортной формой** углеводов, а полимер глюкозы — **гликоген** является **главным резервом** углеводов. Важной особенностью глюкозы, как источника энергии, является ее **доступность**, а также быстрота метаболизма. Она является основным циркулирующим энергетическим субстратом, который легко доставлять и использовать большинством клеток организма. Глюкоза является **основным** энергетическим субстратом для многих органов и тканей: ЦНС, иммунной системы, эритроцитов, а также для поврежденных тканей, где осуществляются процессы регенерации.

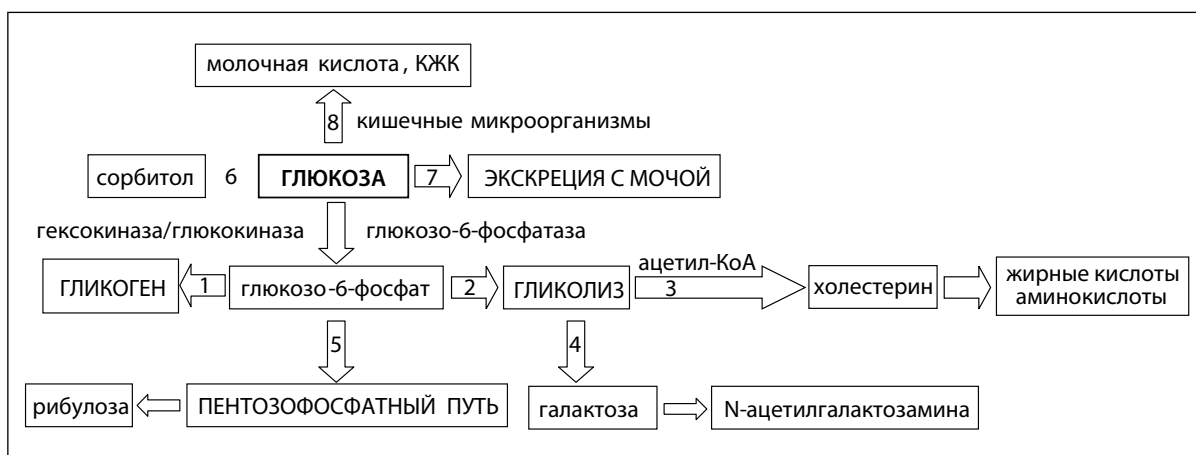


Рис. 1. Пути обмена глюкозы.

| Потребление 68 г (100%) | Окисление 25 г (37%) | Депонирование 43 г (63%) |
|-------------------------|----------------------|--------------------------|
| Печень — 29%            |                      | Печень — 45%             |
| Мышцы — 26%             | Мышцы — 36%          | Мышцы — 15%              |
| Головной мозг — 23%     | Головной мозг — 55%  |                          |
| Почки — 7%              |                      | Почки — 11%              |
| Сердце — 4%             |                      | Сердце — 5%              |
| Жировая ткань — 3%      |                      | Жировая ткань — 4%       |
| Другие органы — 8%      | Другие органы — 9%   | Другие органы — 20%      |

Рис. 2. Судьба глюкозы в организме здоровых людей после приема 68 г глюкозы.

Основным пищевым источником углеводов (глюкозы) является — **крахмал**, а также дисахариды **сахароза** и **лактоза**, где доля глюкозы составляет 50%. Глюкоза входит в состав дисахаридов **мальтозы** и **трегалозы**. В составе пищи некоторое количество глюкозы может находиться и в свободной форме. Моносахариды **фруктоза**, **галактоза** и **манноза** составляют очень небольшую часть из общего потока пищевых углеводов, поступающих в организм человека. можно выделить четыре основных источника глюкозы в организме человека [8]:

- **Пища**, которая является основным источником глюкозы, с пищей в организм человека в сутки может поступать **500** и более грамм глюкозы.
- **Гликоген** — основной резерв глюкозы в организме, количество которого могут превышать **400–500 г**,
- **Глюконеогенез** — образование глюкозы *de novo* из аминокислот, лактата, пропионата, глицерина и других веществ — **80–100 г**.
- **Моносахариды** — **фруктоза**, **галактоза**, **манноза**, которые могут превращаться в глюкозу.

Потребность в углеводах в основном зависит от потребности в энергии. Чем она выше, тем больше глюкозы должно поступать с пищей и/или синтезироваться *de novo*. И, наоборот, при уменьшении потребности в энергии, поступление глюкозы с пищей

и ее биосинтез должны уменьшаться. Таким образом, баланс глюкозы в организме человека является величиной **переменной** и зависит, с одной стороны, от количества глюкозы, поступающей с пищей, а с другой — от скорости ее утилизации. Что происходит с глюкозой, после того, как она поступит в организм человека? Перечислим основные пути ее обмена (рис. 1):

1. Глюкоза превращается в **ГЛИКОГЕН** — основной резерв глюкозы в организме.
2. Глюкоза включается в **ГЛИКОЛИЗ**, который может завершиться неполным ее распадом до лактата (анаэробный гликолиз) или полным окислением (аэробный гликолиз) до углекислого газа и воды с выделение **ЭНЕРГИИ**.
3. Глюкоза является субстратом для биосинтеза **ЖИРНЫХ КИСЛОТ**, **АМИНОКИСЛОТ** и других веществ, используя для этого **ацетил-КоА**, который образуется в процессе гликолиза.
4. Глюкоза служит субстратом для биосинтеза **ГАЛАКТОЗЫ** и ее производных, например **N-ацетилгалактозамина**.
5. Глюкоза включается в **ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ** обмена, в результате которого образуется **рибулоза** — предшественник нуклеиновых кислот, а также субстраты, необходимые для биосинтеза жирных кислот, изопреноидов и др.

6. Глюкоза может превращаться в **СОРБИТол** — многоатомный спирт (*полиол*). Таким же путем галактоза превращается — в *галактит*, а ксилоза — в *ксилит*. Эти процессы усиливаются при увеличении поступления в организм простых сахаров.

7. **ЭКСКРЕЦИЯ** с мочой при увеличении содержания глюкозы в крови свыше 10 ммоль/л (порог экскреции).

8. **УТИЛИЗАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМАМИ** в ЖКТ наряду с другими углеводами, крахмалистыми и некрахмалистыми полисахаридами с образованием молочной кислоты, короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, масляной, пропионовой) и других метаболитов. **Молочная, уксусная и пропионовая** кислоты, поступая в организм, могут включаться в биосинтез глюкозы.

В **нормальных** условиях из поступающей с пищей ограниченного количества глюкозы около трети может окисляться, а две трети резервироваться в организме в форме гликогена (*рис. 2*). Эту глюкозу в основном потребляют: печень (29%), мышечная ткань (26%) и головной мозг (23%) и только 3% глюкозы захватывает жировая ткань, где она превращается в жирные кислоты. Эти органы, за исключением печени, и окисляют основную часть — 91% поступившей с пищей глюкозы [9].

По другим данным [10], в норме около половины поступившей в организм глюкозы окисляется в мышечной и других тканях до  $\text{CO}_2$  и воды, почти 40% трансформируется в ЖК и накапливается в жировых депо в форме триглицеридов и только 5% переводится в гликоген. Такое разночтение данных о балансе глюкозы связано с большими различиями в **количестве и скорости** поступления глюкозы с пищей, а также с **неодинаковой** возможностью ее утилизировать. Дело в том, что организм человека может утилизировать в покое **ограниченное** количество глюкозы за единицу времени, тогда как с пищей она может поступать в **неограниченном** количестве. Скорость утилизации глюкозы может существенно возрастать лишь при увеличении физической или метаболической активности. Следует учитывать, что глюкоза является осмотически очень активным веществом и не может накапливаться в крови в большом количестве. Объем глюкозы, которую могут поглощать клетки, также ограничен потенциальной емкостью депо гликогена и скоростью гликолиза. Поэтому при избыточном поступлении глюкоза начнет более активно утилизироваться по альтернативным путям обмена — пентозному шунту и в направлении биосинтеза жирных кислот.

Содержание глюкозы в крови человека поддерживается на **постоянном** уровне, в норме оно составляет 3,3–5,5 ммоль/л (60–90 мг/100 мл). У мужчин уровень глюкозы в крови натошак выше, чем у женщин. Уровень глюкозы в крови натошак зависит от возраста и увеличивается у людей старше 30 лет (до 30 лет — 84,9, 30–35 лет — 86,0, 40–45 лет — 88,5, 45–50 лет — 90,3, 50–55 лет — 91,5,

55–60 лет — 92,4 мг/100 мл). После 60 лет содержание глюкозы в крови начинает стабилизироваться и после 80 лет вновь снижается. В артериальной крови глюкозы содержится больше, чем в капиллярной, а в капиллярной больше, чем в венозной. Суммарное содержание глюкозы в крови и в межклеточном пространстве составляет около 20 г [9].

Установлено, что даже при продолжительном голодании, когда истощаются запасы гликогена, уровень глюкозы в крови падает только на 20–25%. Содержание глюкозы в крови не может и не должно сильно падать, так как мозг, эритроциты, семенники, мозговое вещество почек нуждаются в непрерывных поставках глюкозы для выработки энергии. Положение спасает глюконеогенез. Когда и этого оказывается недостаточно, организм начинает более активно использовать альтернативные источники метаболической энергии, например, кетонные тела. При голодании, с уменьшением содержания в крови глюкозы, увеличивается скорость распада жировых депо (липолиз) и в крови возрастает концентрация свободных жирных кислот (СЖК). В этих условиях организм увеличивает окисление жирных кислот и снижает утилизацию глюкозы. Таким образом, осуществляется экономия ресурсов глюкозы для мозга и других тканей, для которых она является практически единственным и незаменимым источником энергии. В критических состояниях потребность в глюкозе также увеличивается, что запускает механизм глюконеогенеза. Однако в этих условиях уровень глюкозы в крови не только не падает, а, напротив, остается очень высоким, поскольку утилизацию глюкозы блокируют СЖК, которые конкурируют с глюкозой в качестве источника энергии.

После поступления глюкозы пищи в кровь, во избежание гипергликемии, начинается перенос ее в клетки. Это происходит не только с участием, но и без участия инсулина. Ткани, **зависимые** от инсулина, утилизуют 30% глюкозы, а **независимые** — в 2 раза больше — 70% [9] (*табл. 5*).

Таблица 5

| РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА МЕЖДУ РАЗНЫМИ ТКАНЯМИ |                                |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Инсулинзависимые ткани (30%)                                     | Инсулиннезависимые ткани (70%) |
| Печень                                                           | Мозг и нервная ткань           |
| Скелетные мышцы                                                  | Почки                          |
| Сердечная мышца                                                  | Форменные элементы крови       |
| Жировая ткань                                                    | Эндотелий сосудов              |

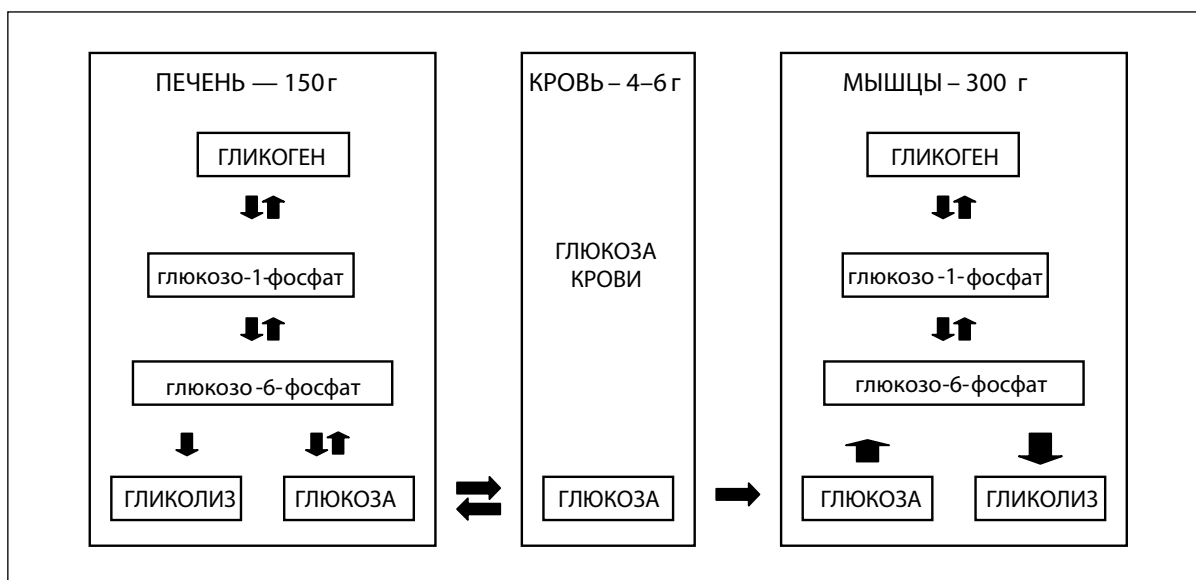


Рис. 3. Биосинтез и распад гликогена в организме человека.

В силу высокой осмотической активности глюкоза не может накапливаться в клетках. Обмен глюкозы, после поступления ее в клетки, начинается с *фосфорилирования* (с расходом энергии АТФ), в результате которого образуется **глюкозо-6-фосфат**. Эту реакцию во всех клетках осуществляет фермент *гексокиназа*, фосфорилирующий не только глюкозу, но и другие сахара — фруктозу и маннозу. Следует подчеркнуть, что глюкозо-6-фосфат не может выходить из клетки обратно в кровь. В клетках печени находится еще один фосфорилирующий глюкозу фермент — *глюкокиназа*. Благодаря этому печеночные клетки могут накапливать больше глюкозы в форме глюкозо-6-фосфата. Благодаря этому в клетках печени быстрее утилизируют глюкозу крови, что очень важно при гипергликемии. У больных сахарным диабетом количество *глюкокиназы* уменьшено, что резко замедляет утилизацию глюкозы из крови, вызывая длительную гипергликемию [8]. Натощак количество внутриклеточной глюкозы составляет около 14 г (80 ммоль) [9].

При увеличении содержания глюкозы и других углеводов в крови они начинают выводиться из организма с мочой. Для глюкозы существует достаточно высокий **почечный порог экскреции** — 10 ммоль/л (180 мг/100 мл). При увеличении содержания глюкозы в крови свыше этого значения она начинает поступать в мочу, вызывая *глюкозурию*. Почечный порог экскреции глюкозы у больных сахарным диабетом 1 типа колеблется от 5,0 до 12,0 ммоль/л (90–216 мг/100 мл). При сахарном диабете 2-го типа он нередко выше 10 ммоль/л [9]. Для других моносахаридов почечной порог экскреции существенно ниже. Поэтому при увеличении поступления в кровь фруктозы, галактозы или маннозы, они очень быстро выводятся с мочой. Например, манноза выводится с мочой в 6 раз быстрее, а галактоза — в 3 раза быстрее, чем глюкоза. Увеличение содержания простых сахаров в составе

мочи является одним из факторов риска развития инфекции почек и мочевых путей. Таким образом, контролируя содержание глюкозы и других моносахаридов в моче, можно выявлять их предельно высокий уровень в крови, что важно для оценки метаболических возможностей организма утилизировать углеводы в критических состояниях.

## БИОСИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА

В организме человека гликоген является основным **резервом** углеводов (глюкозы). Он представляет собой сильно разветвленный полисахарид, который имеет компактную сферическую форму и занимает в клетке очень мало места. В отличие от глюкозы гликоген осмотически почти неактивен. По мере необходимости из него может высвободиться фосфорилированная или свободная глюкоза, которая направляется в гликолиз или поступает в кровь. У человека массой 70 кг общее содержание гликогена составляет в среднем **480 г**, что эквивалентно 1920 ккал. В организме человека может накапливаться 500 и более г гликогена, из которого около 20% аккумулируется в печени, а остальные (мышечная ткань, почки, тонкая кишка) — в 4–5 раз больше [9]. В мышечной ткани содержится 0,3–0,9 г гликогена на 100 г, в сердечной мышце — 0,5 г/100 г, в мозге — 0,15–0,20 г/100 г [10] в крови — 80–120 мг/100 мл (рис. 3).

Гликоген образуется практически во всех органах и тканях, но его больше всего в мышечной ткани, печени, почках (11%) и в тонкой кишке. В течение 2 часов после потребления глюкозы с пищей в печеночный гликоген может превращаться до 20% глюкозы. Однако в печени не более 30% гликогена образуется непосредственно из глюкозы пищи, 70% глюкозы, идущей на биосинтез гликогена, образуется путем *глюконеогенеза* [10]. Следует подчеркнуть, что скорость образования гликогена в печени вдвое

выше, при введении глюкозы **с пищей**, чем при ее введении внутривенно. Скорость образования гликогена уменьшалась по мере увеличения его запасов. У новорожденных в гликоген включается преимущественно **галактоза**, поступающая с лактозой.

Распад гликогена (**гликогенолиз**) происходит в ответ на истощение запасов глюкозы в крови и мышечной ткани. При этом в разных тканях гликоген играет разную роль. В клетках печени, почек и тонкой кишки при распаде гликогена глюкоза поступает в кровь, удерживая ее на постоянном уровне. Напротив, в мышечной ткани при распаде гликогена практически вся глюкоза используется на месте для получения энергии, что связано с отсутствием в мышечных клетках фермента *глюкозо-6-фосфатазы*, который переводит глюкозо-6-фосфат в свободную глюкозу. Однако и в мышечной ткани распад лизосомального гликогена сопровождается выходом глюкозы в кровь, таким путем обеспечивается до 10% глюкозы крови [10]. Гликоген никогда не расщепляется полностью, как правило, укорачиваются линейные концы его древовидной структуры. Запасы гликогена обеспечивают организм энергией в течение сравнительно небольшого времени — несколько десятков минут физической работы или 12–24 часа обмена веществ [9].

Стимулирует синтез гликогена **инсулин**. Стимулирует распад гликогена в печени и мышцах **адреналин**, повышая активность фермента *гликоген-фосфорилазы* и снижая активность фермента *гликоген-синтазы*. **Глюкагон** вызывает тот же эффект, но действует иначе. Соотношение между скоростями синтеза и распада гликогена регулируются в конечном счете двумя гормонами: адреналином и глюкагоном.

## ГЛИКОЛИЗ

Гликолиз является основным путем обмена глюкозы, в результате которого вырабатывается энергия или образуются метаболиты, необходимые для биосинтеза. Следует подчеркнуть, что на этом этапе распада глюкозы ее окисления не происходит. В ходе гликолиза 6-углеродная молекула глюкозы расщепляется на две 3-углеродные молекулы *пировиноградной кислоты* (*пирувата*). Гликолиз может проходить без участия кислорода (**анаэробный гликолиз**) или с участием кислорода (**аэробный гликолиз**).

**Анаэробный** гликолиз является более древним, чем аэробный и может идти по двум основным путям. Первый из них завершается превращением глюкозы в **молочную кислоту** (*лактат*). Это происходит на последнем этапе гликолиза, когда пируват с помощью фермента *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) восстанавливается до **L-лактата**, который поступает в кровь. Суммарный выход энергии анаэробного гликолиза невелик: на одну молекулу глюкозы приходится две молекулы АТФ, что составляет около **7% энергии**, запасенной в химических связях

глюкозы. Второй путь анаэробного гликолиза связан с образованием **этанола**.

В организме человека имеется несколько изоформ ЛДГ, которые контролируются разными генами и существенно отличаются своей активностью. Наибольшей активностью обладает ЛДГ мышечной ткани и ЦНС, что позволяет им широко использовать **анаэробное** окисление глюкозы для выработки энергии в условиях недостатка кислорода. Поэтому, например, головной мозг может выдерживать аноксию в течение нескольких минут [11]. Напротив, ЛДГ в сердечной мышце контролируется другим геном и отличается очень низкой активностью. Очевидно, по этой причине в сердечной мышце возможности анаэробного гликолиза ограничены, и в условиях ишемии резерв глюкозы в миокарде быстро истощается и развивается острый коронарный синдром. Установлено, что в норме сердечная мышца может работать и при полном отсутствии ЛДГ, используя только **аэробный** путь окисления глюкозы или окисляя жирные кислоты.

**Аэробный** путь распада глюкозы доминирует в организме человека прежде всего потому, что он является гораздо более эффективным способом извлечения энергии, чем анаэробный. Почти все клетки животных в нормальных условиях аэробны и окисляют глюкозу **полностью** — до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . При аэробном гликолизе конечный продукт гликолиза — пируват поступает в митохондрии и включается в **цитратный цикл** («цикл Кребса» или «цикл трикарбоновых кислот») где окисление глюкозы завершается образованием  $\text{CO}_2$ . Но выработка энергии в форме АТФ происходит на следующем этапе метаболизма глюкозы — в **дыхательной цепи митохондрий**. Таким образом, в аэробном окислении глюкозы участвует 3 системы метаболизма: **гликолиз, цитратный цикл и дыхательная цепь** [8] (рис. 4).

Метаболизм пирувата в цикле Кребса можно разделить на два последовательных этапа. На **первом этапе** пируват окисляется с образованием активированной формы уксусной кислоты — **ацетил-КоА** и с освобождением одной молекулы  $\text{CO}_2$ . Катализирует превращение пирувата в ацетил-КоА *пируватдегидрогеназный комплекс* состоящий из 3 ферментов и 5 коферментов: **никотинадениндинуклеотид (НАД)**, **флавинадениндинуклеотид (ФАД)**, **тиаминдифосфат (ТДФ)**, **липоевая кислота** и **кофермент А (КоА)**. Подчеркнем, что **дефицит** никотиновой кислоты (витамина РР), липоевой кислоты и тиамина (витамина В<sub>1</sub>) может приводить к нарушению образования энергии. Например, недостаток **тиамина** вызывает заболевание, известное как «**бери-бери**». В основе этого заболевания лежит нарушение превращения пирувата в ацетил-КоА, что особенно сильно проявляется на уровне ЦНС, которая обычно получает всю необходимую ей

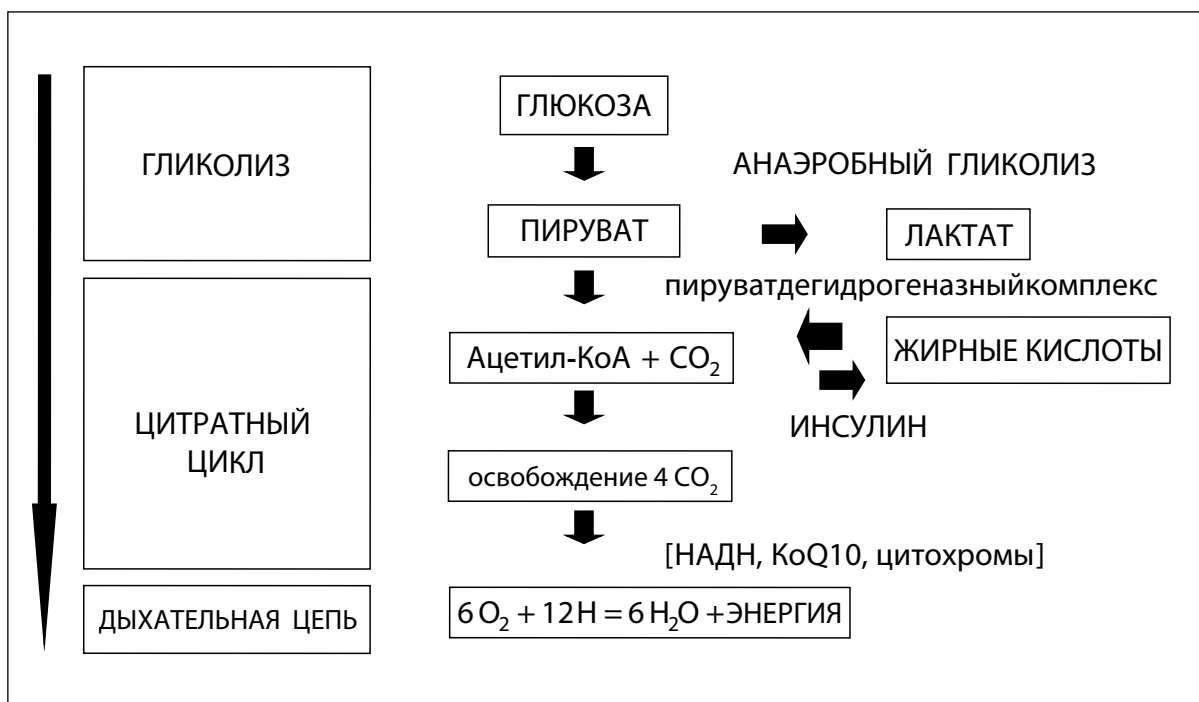


Рис. 4. Ключевые этапы аэробного окисления глюкозы.

энергию за счет аэробного окисления глюкозы. Характерный для «бери-бери» полиневрит обусловлен снижением активности фермента пируватдегидрогеназы [8]. Инсулин активирует превращения пирувата в ацетил-КоА, который в дальнейшем может быть использован не только для выработки метаболической энергии, но и для биосинтеза липидов, кетонных тел, биогенных аминов и ацетилхолина. Тем самым инсулин стимулирует синтез жирных кислот, угнетая распад триглицеридов в жировой ткани.

На втором этапе цикла Кребса ацетил-КоА непосредственно включается в циклический метаболизм, в котором принимают участие 8 трикарбоновых кислот: *цитрат, изоцитрат, кетоглутарат, сукцинил-КоА, сукцинат, фумарат, малат и оксалоацетат*. Скорость работы цикла определяется скоростью образования ацетил-КоА из пирувата, то есть зависит от активности ферментов пируватдегидрогеназного комплекса. Промежуточные продукты цитратного цикла организм может использовать для биосинтеза: *глюкозы (оксалоацетат и малат), аминокислот (кетоглутарат, оксалоацетат), порфиринов (сукцинил-КоА)*. Общий баланс цитратного цикла состоит в том, что при окислении одной молекулы ацетил-КоА синтезируется 10 молекул АТФ [8].

Образующиеся в цитратном цикле восстановительные эквиваленты поступают в дыхательную цепь митохондрий, где окисляются кислородом воздуха с выделением энергии, которая аккумулируется в форме АТФ. На этом этапе осуществляется восстановление молекулярного кислорода до молекул воды. Образование АТФ происходит в дыхательной цепи при участии макроэргического

соединения НАД, кофермента убихинона (коэнзима Q10) и ряда цитохромов (b, c<sub>1</sub> и c<sub>2</sub> и a<sub>3</sub>). Поэтому эффективность работы дыхательной цепи во многом зависит от уровня биосинтеза и содержания в клетке этих кофакторов и цитохромов.

Таким образом, в результате полного аэробного окисления из 1 молекулы глюкозы может образовываться 32 молекулы АТФ. На биосинтез АТФ расходуется 65% энергии молекулы глюкозы. Однако реальная эффективность энергии аэробного окисления глюкозы ниже и составляет 25 моль АТФ на 1 моль глюкозы (около 44%) [10]. Такой КПД является достаточно высоким. Напомним, что при анаэробном гликолизе на 1 молекулу глюкозы приходится только 2 молекулы АТФ.

Следует отметить, что большая часть ацетил-КоА, поступающая в цикл Кребса, образуется не из пирувата, а при окислении жирных кислот. Ацетил-КоА, который образуется при окислении жирных кислот, ингибирует активность ферментов пируватдегидрогеназного комплекса и уменьшает выработку Ацетил-КоА, образующегося из пирувата. В результате гликолиз останавливается на этапе пирувата, избыток которого поступает в кровь. В этом, очевидно, заключается одна из причин торможения аэробного окисления глюкозы в критических состояниях и поворота гликолиза в сторону анаэробного распада глюкозы с образованием лактата и в направлении глюконеогенеза с увеличением содержания сахара в крови (рис. 5). При дефиците глюкозы образование пирувата и ацетил-КоА уменьшается. В этом случае недостаток ацетил-КоА также может быть компенсирован за счет его образования при окислении жирных кислот.

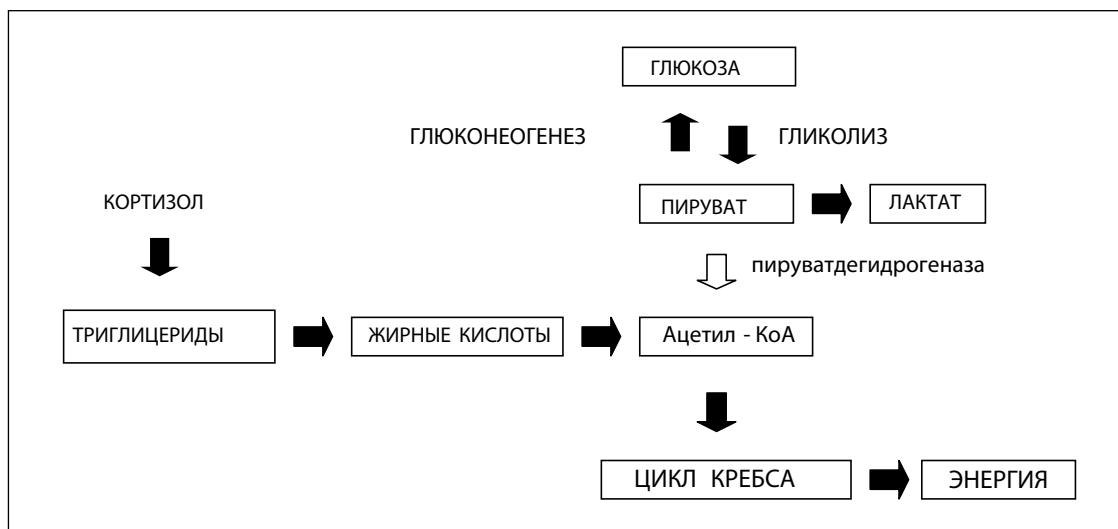


Рис. 5. Взаимосвязь распада глюкозы и жирных кислот.

## БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИЗ ГЛЮКОЗЫ

При аэробном гликолизе образование ацетил-КоА из пирувата является **необратимой** реакцией. Более того, весь ацетил-КоА распадается в цикле Кребса. Это делает **невозможным превращение жирных кислот в глюкозу**, хотя в глюкозу может превращаться **глицерин**, остающийся после распада триглицеридов. Однако глюкоза достаточно легко может превращаться в жирные кислоты. С другой стороны, увеличение окисления жирных кислот уменьшает окисление глюкозы и способствует ее сохранению в организме.

В организме человека существует метаболический путь превращаться **глюкозы в жирные кислоты**, биосинтез которых стимулирует **инсулин**. Субстратом для биосинтеза жирных кислот является известный нам ацетил-КоА, который образуется в митохондриях из пирувата на конечных стадиях гликолиза. Однако процесс биосинтеза жирных кислот осуществляется только в **цитоплазме** клеток, и ацетил-КоА не способен проникать через мембрану митохондрий. Положение спасает **цитрат**, который образуется в цикле Кребса при распаде ацетил КоА. Цитрат может выходить из митохондрий в цитоплазму клетки, где из него образуется **ацетил-КоА**, который и становится субстратом для биосинтеза **жирных кислот** (рис. 6). Определенная доля ацетил-КоА в клетках тонкой кишки, печени, кожи и других органов направляется на биосинтез **холестерина** [8].

Следует подчеркнуть, что биосинтез жирных кислот из глюкозы, в основном, происходит в органах и тканях, которые **зависят от инсулина**: жировой ткани, поджелудочной железе, печени и др. Любой текущий избыток глюкозы, поступающей в организм с пищей, после насыщения депо гликогена и истощения возможности использования глюкозы в аэробном гликолизе, неизбежно влечет за собой превращение лишней глюкозы в жирные кислоты. При этом образование жирных кислот из глюкозы зависит не только и не столько от количества глюкозы, поступившей в организм человека, сколько от **скорости** ее введения. При высокой скорости всасывания или инфузии глюкозы ее избыток **неизбежно** будет направляться по метаболическому пути биосинтеза жирных кислот, которые затем начнут откладываться в печени и жировых депо в форме триглицеридов. Предпосылкой к этому является избыток Ацетил-КоА, который образуется из пирувата при аэробном гликолизе. Правда, среди путей утилизации избытка глюкозы, имеется еще один, который получил название «**пентозный шунт**».

## ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ

Пентозофосфатный путь («**пентозный шунт**») обмена глюкозы является метаболической альтернативой гликолиза. В его ходе от 6-углеродной

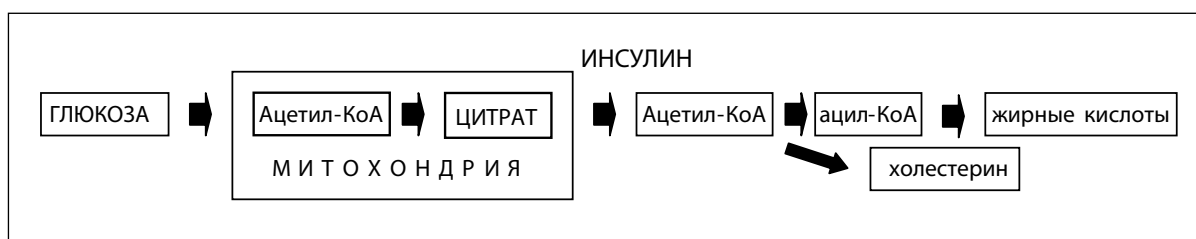


Рис. 6. Пути биосинтеза жирных кислот из глюкозы в организме человека.

молекулы глюкозы отщепляется атом углерода в виде  $\text{CO}_2$  и образуется 5-углеродная молекула *рибулозы*. Пентозофосфатный путь практически **необратим** — он идет лишь в направлении окисления глюкозы и преобладает в печени, эритроцитах, лактирующей молочной железе, жировой ткани и надпочечниках. В норме таким путем окисляется около 2% глюкозы, при сахарном диабете окисление глюкозы возрастает до 6%. В печеночных клетках по пентозофосфатному пути метаболизирует около трети глюкозы [10].

В организме существует баланс между двумя путями катаболизма глюкозы — пентозным шунтом и гликолизом: пентозный путь активизируется при подготовке клеток к делению, а гликолиз — при интенсивной работе зрелых клеток. Установлено, что пентозофосфатный путь утилизации глюкозы ускоряется при избыточном поступлении углеводов в организм и тормозится — при низком [9]. Одним из результатов активизации пентозного пути обмена глюкозы является образование нуклеиновых кислот и увеличение пролиферативной активности. Поэтому при избыточном поступлении в организм углеводов увеличивается образование нуклеотидов, что, с одной стороны, может способствовать процессам обновления и регенерации органов и тканей, но, с другой стороны, может стать фактором риска развития онкологических заболеваний. Увеличение поступления в организм жиров (триглицеридов) также может приводить к увеличению метаболизма глюкозы по пентозофосфатному пути, за счет снижения утилизации углеводов по пути гликолиза.

В критических условиях при торможении аэробного окисления глюкозы и увеличении гипергликемии пентозофосфатный путь обмена глюкозы должен усиливаться, однако кортизол ингибирует этот путь обмена глюкозы. В числе положительных сторон увеличения обмена глюкозы по пентозофосфатному пути будет образование нуклеиновых кислот, которые необходимы для процессов регенерации поврежденных органов и тканей. Среди отрицательных последствий обмена глюкозы по этому пути является повышенное образование мочевой кислоты.

## ОБМЕН ФРУКТОЗЫ И ДРУГИХ МОНОСАХАРИДОВ

Фруктоза, галактоза, манноза и также включаются в обмен углеводов на стадии гликолиза, что делает их равнозначными с позиций энергетической эффективности. Галактоза может непосредственно превращаться в глюкозу, тогда как **фруктоза** и **манноза** включается в гликолиз на разных его этапах. При повороте гликолиза в сторону глюконеогенеза, фруктоза и манноза могут превращаться в глюкозу. Обратимость большинства этапов гликолиза и метаболизма моносахаридов делает возможным превращение одних моносахаридов в другие. По этой причине каждый из моносахаридов, будь то

глюкоза, фруктоза, галактоза или манноза не являются незаменимыми.

Фруктоза — второй по значимости моносахарид, хотя и входит в состав сахарозы, но при ее гидролизе усваивается в среднем в 2,3 раза медленнее глюкозы. Содержание фруктозы в крови колеблется от 2 до 9 мг/100 мл. Прием фруктозы не приводит к резкому подъему ее концентрации в крови. Уже через 25–30 минут уровень фруктозы в крови снижается до исходной величины. Всосавшаяся из ЖКТ фруктоза практически полностью (до 74%) захватывается печенью, а часть ее находят в почках, легких, мышечной ткани, надпочечниках, семенной жидкости [12]. Фруктоза стимулирует секрецию инсулина меньше, чем глюкоза или манноза [13].

Поступая в организм человека, фруктоза включается в гликолиз. Но это происходит не в начале метаболического пути гликолиза, а на следующих его этапах. Фруктоза тормозит распад гликогена и увеличивает его биосинтез в большей степени, чем глюкоза. Введенная в кровь фруктоза утилизируется эффективнее, чем глюкоза, 80–90% ее превращается в гликоген, а оставшая часть расщепляется в гликолизе с образованием молочной кислоты [14]. Считают, что применение фруктозы целесообразно в условиях стресса, когда повышается секреция гормонов, нарушающих усвоение глюкозы. Оптимальной называют дозу 30–40 г фруктозы в сутки, это количество окисляется в печени с незначительным повышением уровня глюкозы в крови. Энергетическая ценность фруктозы составляет 3,8 ккал/г [9].

Установлено положительное влияние фруктозы при заболеваниях ЖКТ и печени, где она более эффективна, чем глюкоза. Показано, что фруктоза способствует усвоению антибиотиков и противоопухолевых препаратов. Ее рекомендуют использовать при: гепатитах, дистрофии, лучевой болезни, травматическом шоке, для поддержания состояния организма в послеоперационном периоде, для повышения оплодотворяющей способности спермы [9].

При сахарном диабете не рекомендуют применение высоких доз фруктозы. Доказано, что фруктоза усиливает образование **кетонových тел** и образование **жира** из углеводов (липогенез). При этом фруктоза способствует синтезу жира в большей степени, чем глюкоза и крахмал [15]. Фруктоза увеличивает содержание триглицеридов в крови и обладает атерогенным действием [16]. Поэтому фруктозу не рекомендуют применять длительное время при избыточной массе тела при увеличении содержания триглицеридов в крови, а также в питании пожилых людей [17]. Фруктоза повышает содержание в крови молочной кислоты, поскольку 10–20% ее используется в анаэробном гликолизе. Фруктоза также может оказывать влияние на пуриновый обмен, повышая уровень мочевой кислоты с увеличением содержания фруктозы в питании, особенно у людей с высоким уровнем инсулина в крови [18].

Таблица 6

| ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ                  |                 |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| Аминокислоты                                              | Превращаются в: |
| Аланин, глицин, серин, треонин, цистеин                   | Пируват         |
| Аспарагин, аспарагиновая кислота                          | Оксалоацетат    |
| Валин, изолейцин, метионин, триптофан                     | Сукцинил-КоА    |
| Аргинин, гистидин, глутамин, глутаминовая кислота, пролин | Кетоглутарат    |
| Аспарагиновая кислота, тирозин, фенилаланин               | Фумарат         |

В настоящее время доказано, что фруктоза вызывает повышение артериального давления и нарушает чувствительность к инсулину [19]. Анализ данных позволяет сделать вывод о том, что фруктозу нецелесообразно применять больным с гипертензией, гиперинсулинемией, гипертриглицеридемией, декомпенсированным сахарным диабетом 2 типа, подагрой [16]. Женщины в постменопаузе более чувствительны к проявлению отрицательных эффектов фруктозы [15]. Известны заболевания, при которых нарушено усвоение или метаболизм фруктозы, например, фруктоземия, когда необходимо резко ограничивать или исключать употребление продуктов, содержащих фруктозу. Отрицательные эффекты фруктозы могут проявиться при поступлении ее в организм в количестве, превышающем физиологическую потребность.

## БИОСИНТЕЗ ГЛЮКОЗЫ (ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ)

Несмотря на то что углеводы достаточно регулярно и в большом количестве поступают с пищей, активный биосинтез глюкозы — **глюконеогенез** в организме человека происходит постоянно. Это связано с тем, что очень многие жизненно важные метаболические процессы зависят от **непрерывности** и **устойчивости** поставок энергии, а поступление глюкозы с пищей характеризуется **нестабильностью**. Во время голода, интенсивной физической активности, в критических состояниях запасы глюкозы в организме быстро истощаются, и возникает дефицит глюкозы. Следует учитывать, что для мозга, почек, семенников, эритроцитов, тканей эмбриона глюкоза является единственным или главным источником энергии.

Центральным путем глюконеогенеза является превращение **пирувата в глюкозу**. Он идет в направлении обратном гликолизу. Путь глюконеогенеза включает 10 этапов, 7 из которых являются обратимыми. Однако в гликолизе имеются 3 практически необратимых этапа, которые не могут быть использованы в глюконеогенезе. Поэтому на этих этапах процесс глюконеогенеза идет по **обходному** пути. Первая обходная реакция связана с превращением *пирувата в фосфоенолпируват*, а последняя — касается конечного этапа глюконеогенеза,

когда **глюкозо-6-фосфат** с помощью фермента *глюкозо-6-фосфатазы* превращается в свободную **глюкозу**. Этого фермента много в печени, почках и других органах, которые поставляют глюкозу в кровь, но отсутствует в клетках мышечной ткани и ЦНС, которые используют глюкозу для собственных нужд. Глюконеогенез — энергоемкий процесс: на каждую молекулу глюкозы, образующуюся из пирувата, расходуется 4 молекулы АТФ и 2 молекулу ГТФ [8].

В организме человека основными субстратами для биосинтеза глюкозы являются **глюкогенные аминокислоты**, к числу которых, за исключением **лейцина**, относятся практически все. Поэтому при длительном голодании или в критических состояниях происходит активный распад мышечных белков, а также снижается содержание белка и его фракций в сыворотке крови. Следует подчеркнуть, что **далеко не все** аминокислоты, которые включаются в катаболизм, используются для биосинтеза глюкозы. Углеродные скелеты аминокислот могут включаться не только глюконеогенез, что делает возможным их превращение в глюкозу и гликоген, но, минуя глюкозу, непосредственно поступать в цикл Кребса (табл. 6). При распаде белка из 100 г может образовываться 57 г **глюкозы**. В первые 3–4 дня голодания из аминокислот в сутки может образовываться 41 г глюкозы, но позже биосинтез глюкозы снижается до 16 г в сутки [10]. В критических состояниях и при сахарном диабете превращение аминокислот в глюкозу происходит с гораздо большей скоростью, чем у здоровых людей. При **дезаминировании** аминокислот образуется **мочевина**, которая выводится с мочой, что увеличивается вероятность образования уратных камней в почках, также возрастает риск **подагры**.

Важную роль в процессах глюконеогенеза играет так называемый **цикл аланина**, который характерен для мышечной ткани. При дефиците глюкозы в организме или при голодании усиливается распад мышечных белков с освобождением свободных аминокислот, около половины которых составляет **аланин**. Он поступает в печень, где из него образуется **пируват**, который включается в **глюконеогенез**. Но когда возникает потребность в аланине,

Таблица 7

| СКОРОСТЬ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА В ПЕЧЕНИ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ |                                   |                |                                   |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------|
| Предшественник                                                 | Образование глюкозы, мкмоль/г мин | Предшественник | Образование глюкозы, мкмоль/г мин |
| Аминокислоты                                                   | 4,38                              | Глицерин       | 0,48                              |
| Фруктоза                                                       | 2,68                              | Глутамин       | 0,45                              |
| Диоксиацетон                                                   | 2,07                              | Треонин        | 0,40                              |
| Лактат                                                         | 1,06                              | Глутамат       | 0,31                              |
| Пируват                                                        | 1,02                              | Аргинин        | 0,27                              |
| Серин                                                          | 0,98                              | Аспартат       | 0,23                              |
| Аланин                                                         | 0,66                              | Изолейцин      | 0,22                              |
| Пролин                                                         | 0,55                              | Орнитин        | 0,19                              |

он начинает синтезироваться из **пирувата**. В свою очередь источником пирувата является **глюкоза**. В критических состояниях уровень аланина в крови может подниматься до 150 мкмоль/л, а глутамин — до 400 мкмоль/л [20].

Считают, что глюконеогенез протекает, главным образом, в печени, в почках (10%) и в эпителиальных клетках тонкой кишки. Высокой биосинтетической активностью обладают клетки почечных канальцев и коркового вещества почек. Суммарно в организме человека в сутки образуется до **250 г глюкозы**. Продукция глюкозы печенью у человека в норме составляет 157 мг/мин (225 г в сутки). При гипергликемии продукция глюкозы печенью снижается до 28 мг/мин (40 г в сутки) [9]. При этом 70% глюкозы печени образуется из гликогена, а 30% — путем глюконеогенеза. Во время голода на долю глюконеогенеза приходится две трети глюкозы, которую выделяет печень. Наиболее важными субстратами для глюконеогенеза в **печени** являются: **аминокислоты, фруктоза, диоксиацетон, лактат, пируват, глицерин** [10] (табл. 7). Среди аминокислот наиболее эффективно превращаются в глюкозу **серин, аланин, пролин, глутамин** и **треонин**. В почках основным субстратом глюконеогенеза являются аминокислоты и лактат (30%) [4].

В организме существуют несколько механизмов субстратной и гормональной **регуляции** глюконеогенеза. Важным субстратным регулятором глюконеогенеза является **ацетил-КоА**. Когда в клетке накапливается большое количество ацетил-КоА, то он тормозит аэробный гликолиз (превращение пирувата в ацетил-КоА) и сдвигает равновесие в сторону глюконеогенеза. Другим субстратным регулятором биосинтеза глюкозы является **цитрат** — первый промежуточный продукт цитратного цикла. Ускоряет глюконеогенез избыток АТФ. В этом случае снижается потребность в энергии, что останавливает гликолиз, и разворачивает его в обратную сторону. Глюконеогенез стимулируют гормоны **глюкагон, кортизол** и **адреналин**. Подавляет глюконеогенез — **инсулин**.

Одним из ингибиторов глюконеогенеза является **алкоголь**, который может вызывать гипогликемию. Действие алкоголя сказывается особенно резко после физической нагрузки, длительного голодания, переохлаждения или просто — на голодный желудок. Например, после тяжелой физической работы алкоголь может снизить уровень глюкозы в крови на 60 и 70%. В этом случае употребление алкоголя является метаболически неоправданным — более правильным может стать прием раствора глюкозы, что позволит быстро поднять уровень сахара в крови [10].

## ОБМЕН ЛАКТАТА

**Лактат** является одним из ключевых метаболитов, который образуется в организме человека в процессе анаэробного гликолиза. Вырабатывают лактат: мышцы, кожа, ЦНС, эритроциты, ЖКТ [21] (табл. 8). Нормальный уровень лактата в венозной крови — 0,5–2,2 ммоль/л (4,5–19,8 мг/100 мл). Повышение содержания лактата в крови до 2–5 ммоль/л, что вызывает лактатный ацидоз, происходит при: сердечной недостаточности, ишемии, инфаркте, инсульте, анемии, кровопотере, заболевании печени, а также в критических состояниях. Развитие и нарастание лактатного ацидоза связано не столько с избыточным образованием лактата, сколько с нарушением его инактивации печенью и почками. Одним из условий развития лактатного ацидоза является почечная недостаточность [10]. Интенсивная длительная физическая нагрузка приводит к увеличению содержания лактата в крови до 1,5–3,5 ммоль/л [7].

В критических состояниях увеличивается активность **анаэробного** гликолиза, что сопровождается увеличением выработки лактата, его выходом в кровь и развитием лактатного ацидоза. При этом критерием гиперметаболизма является повышение уровня лактата в крови до 2,5 ммоль/л. Одновременно в крови нарастает содержание

Таблица 8

| ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ЛАКТАТА<br>В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА |                 |
|----------------------------------------------------|-----------------|
| Органы и ткани                                     | Доля лактата, % |
| Мышцы                                              | 25              |
| Кожа                                               | 25              |
| ЦНС                                                | 20              |
| Эритроциты                                         | 20              |
| ЖКТ                                                | 10              |

пирувата до 0,25 ммоль/л, а соотношение лактат/пируват — более 10 [20]. Анаэробный гликолиз реализуется при нарушении дыхательной функции, работы сердца или системы кровообращения, которые ведут к дефициту кислорода. В условиях нормальной обеспеченности организма кислородом возрастающая концентрация **цитрата**, образующегося в цикле Кребса, **блокирует аэробный гликолиз**, переключая энергетику организма на окисление преимущественно жирных кислот. Напомним, что для окисления 1 г жирных кислот требуется в **2,4 раза больше кислорода** (2,02 л) по сравнению с тем же количеством глюкозы (0,83 л) [11].

Анаэробный гликолиз считают крайне неэкономичным способом утилизации глюкозы в условиях дефицита энергии. Однако путем использования анаэробного гликолиза организм решает по меньшей мере две важные задачи. Во-первых, он убирает из крови избыток глюкозы, что очень важно в условиях гипергликемии. Во-вторых, лактат **тормозит распад триглицеридов** в жировой ткани и выделение в кровь СЖК [11], которые конкурируют с глюкозой в цикле Кребса и ингибируют аэробное окисление глюкозы.

У человека массой 70 кг в сутки образуется в среднем 1290 ммоль лактата. При тяжелой физической работе в организме человека за 5 минут может образовываться 830 ммоль лактата. Из этого количества 330 ммоль лактата окисляется, 360 ммоль превращается в мышечный гликоген и 80 ммоль потребляется печенью, включаясь в глюконеогенез [10]. Для полного восстановления уровня лактата в крови, например, после мышечной работы может потребоваться 30 минут, за это время лактат удаляется из крови и снова превращается в глюкозу. Лактат в основном метаболизирует в печени — 60% (3400 ммоль) и в почках — 30% (1700 ммоль) [6].

Половина всего лактата превращается в глюкозу, а другая половина лактата окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  (рис. 7).

На образование одной молекулы глюкозы из двух молекул лактата расходуется в общей сложности 6 молекул АТФ, тогда как в результате анаэробного гликолиза образуется только 2 молекулы АТФ [8]. Таким образом, использование глюкозы в анаэробном гликолизе в качестве источника энергии дорого обходится организму, но это обеспечивает быструю мобилизацию энергии.

## РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Организм человека регулирует не только содержание глюкозы в крови, поддерживая его на постоянном уровне, но и пути обмена. В регуляции обмена глюкозы принимают участие гормоны, ферменты, метаболиты, коферменты. Обмен глюкозы можно регулировать и с помощью физиологических механизмов.

**Режим питания** является наиболее простым, но в то же время очень эффективным механизмом регуляции обмена глюкозы. Он позволяет **синхронизировать** потребность в глюкозе с ее поступлением извне, исключая перегрузку организма глюкозой и ее дефицит на протяжении суток. В обычных условиях оптимальным для углеводного обмена является более **равномерный** 5–6-разовый режим приема пищи. За один прием пищи рекомендуют съедать **не более 72–96 г углеводов** (288–384 ккал). Более редкий прием пищи, даже с точно рассчитанной суточной квотой углеводов, неизбежно будет приводить к перегрузке организма углеводами и гипергликемией после приема пищи, что будет чередоваться дефицитом углеводов в продолжительном межпищеварительном периоде. В свою очередь длительная гипергликемия может приводить к нарушению обмена глюкозы. Поэтому всегда не менее важен расчет **режима приема углеводов**, чем только расчет адекватной суточной потребности в углеводах или расчет количества углеводов на кг массы тела.

**Регуляция скорости усвоения** (всасывания) углеводов в ЖКТ позволяет избежать **чрезмерно быстрого** поступления глюкозы во внутреннюю среду организма. Высокая скорость всасывания глюкозы (особенно при употреблении с пищей простых сахаров) ведет не только к **более высокому**

ЛАКТАТ ➡ ПИРУВАТ ➡ ГЛЮКОЗА

ЛАКТАТ ➡ ПИРУВАТ ➡ АцетилКоА ➡ ЦИТРАТНЫЙ ЦИКЛ ➡ ЭНЕРГИЯ

Рис. 7. Пути биосинтеза триглицеридов из глюкозы в организме человека.

подъему уровня глюкозы в крови, но и вызывает **перегрузку** систем утилизации углеводов. Поэтому более физиологичным является умеренная скорость поступления глюкозы в кровь, которая позволяет организму наилучшим образом утилизировать глюкозу, уменьшить или исключить ее утилизацию по альтернативным путям обмена (липогенез, пентозофосфатный путь, образование полиолов). Замедлить скорость всасывания углеводов можно, используя в питании крахмалистые полисахариды или их гидролизаты (мальтодекстрины), переваривание которых более длительное, чем простых сахаров. Можно вводить в рацион питания пищевые волокна, которые замедляют переваривание углеводов и всасывание глюкозы. Замедлить переваривание и всасывание крахмалистых полисахаридов можно с помощью ингибиторов  $\alpha$ -амилазы.

**Регуляция расхода глюкозы** в организме с помощью дозированной **физической активности** позволяет увеличить утилизацию глюкозы за счет активизации аэробного гликолиза. Уменьшать или увеличивать расход глюкозы, не допуская ее дефицита или устраняя избыток, можно и с помощью гормональных или метаболических **биорегуляторов**.

**Регуляция активности ферментов** обмена глюкозы на разных этапах ее метаболизма с помощью введения или ограничения ведения в организм соответствующих **коферментов** (витамины, биоэлементы, коэнзим Q10, цитохром С и др.) и **биорегуляторов** (гормоны, медиаторы и др.).

**Регуляция метаболизма глюкозы** с помощью **метаболического шунтирования**, используя **субстраты**, участвующий в обмене глюкозы, например, пируват, субстраты цитратного цикла (цитрат, сукцинат, малат и др.), лактат, глицерин, аминокислоты (аланин, глютамин, серин и др.).

**Гормональную регуляцию обмена углеводов**, как правило, связывают с действием двух ключевых

гормонов — **инсулина** и **глюкагона**. Однако обмен глюкозы оказывают существенное влияние и другие гормоны: **адреналин, кортизол, соматотропный гормон, гормон роста, гормоны щитовидной железы** и др.

**Инсулин** — секретируется в ответ на увеличение содержания глюкозы в крови. Его можно назвать **гипогликемическим** гормоном. Основное его действие направлено на уменьшение содержания глюкозы в крови и быструю утилизацию поступившей в организм глюкозы. Инсулин стимулирует **образование гликогена, окислительный распад глюкозы (гликолиз), синтез липидов и аминокислот** из глюкозы и **биосинтез белка**. Все эти эффекты инсулина направлены на максимально быстрое снижение содержания глюкозы не только в крови, но и в клетках, переводя глюкозу в связанную форму (гликоген), в жирные кислоты, аминокислоты или в другие метаболиты. Одновременно инсулин **тормозит распад гликогена, белка, и образование глюкозы (глюконеогенез)** — все, что может привести к появлению дополнительного пула свободной глюкозы в организме. **Подавляя распад триглицеридов**, инсулин убирает конкурирующий источник энергии в виде жирных кислот, что увеличивает окисление глюкозы (табл. 9).

У человека в течение суток выделяется около 50 ЕД инсулина. Различают базальную и связанную с приемом пищи (**постпрандиальную**) секрецию инсулина. Базальная секреция составляет 40–50%, происходит со скоростью 1 ЕД в час и не зависит от приема пищи. Она обеспечивает постоянный уровень глюкозы в крови между приемами пищи и во время сна, ограничивая выделение глюкозы печенью. Скорость секреции инсулина снижается до 0,5 ЕД в час при большой физической нагрузке и длительном голодании, когда необходимо увеличить биосинтез глюкозы и поднять ее уровень в крови. Базальная секреция инсулина имеет не

Таблица 9

| ЭФФЕКТЫ ИНСУЛИНА И ГЛЮКАГОНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА |                   |                 |                    |                 |
|---------------------------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Метаболический процесс                            | Инсулин           |                 | Глюкагон           |                 |
|                                                   | действие инсулина | глюкоза в крови | действие глюкагона | глюкоза в крови |
| Поступление глюкозы в клетки                      | Увеличивает       | Снижает         | Уменьшает          | Повышает        |
| Образование гликогена (гликогеногенез)            | Увеличивает       | Снижает         | Уменьшает          | Повышает        |
| Синтез белка (протеиногенез)                      | Увеличивает       | Снижает         |                    |                 |
| Синтез триглицеридов (липогенез)                  | Увеличивает       | Снижает         | Уменьшает          | Повышает        |
| Распад глюкозы (гликолиз)                         | Увеличивает       | Снижает         | Уменьшает          | Повышает        |
| Распад гликогена (гликогенолиз)                   | Уменьшает         | Снижает         | Увеличивает        | Повышает        |
| Образование глюкозы (глюконеогенез)               | Уменьшает         | Снижает         | Увеличивает        | Повышает        |
| Распад триглицеридов (липолиз)                    | Уменьшает         | Снижает         | Увеличивает        | Повышает        |
| Образование кетоновых тел (кетогенез)             | Уменьшает         | Снижает         |                    |                 |

постоянный, а пульсирующий характер. Пики секреции инсулина с низкой амплитудой происходят через 10–14 минут, а высокоамплитудные — через каждые 90 минут [9].

В ответ на прием пищи секретируется более половины всего инсулина (50–60%). Количество секретируемого инсулина эквивалентно объему принятой с пищей глюкозы. Для утилизации 100 г глюкозы пищи необходимо 8,3–10 ЕД инсулина, 0,5 ЕД инсулина обеспечивают усвоение 100 ккал белков или жиров пищи. 1 ЕД инсулина необходима для усвоения 10–12 г глюкозы и снижает уровень сахара в крови примерно на 1,7–2,0 ммоль/л (30–36 мг/100 мл). У человека выброс инсулина происходит спустя 20–30 минут после приема пищи, когда в крови начинается подъем глюкозы. Через 60 минут после начала приема пищи уровень глюкозы в крови снижается до нормы, и секреция инсулина прекращается [9]. В критических состояниях секреция инсулина усиливается в ответ на увеличение содержания глюкозы в крови, но его действие блокируют другие гормоны.

**Механизм действия инсулина.** Инсулин взаимодействует со специфическими инсулиновыми рецепторами клеток печени, мышечной, жировой и других тканей, которые чувствительны к нему. Считают, что в результате этого взаимодействия на поверхность клеток выходят *глюкозотранспортирующие белки* (ГТБ), которые осуществляют перенос глюкозы внутрь клеток. ГТБ типа 1 и 3 имеются во всех клетках организма. ГТБ 2-го типа транспортируют глюкозу в клетках поджелудочной железы и в гепатоцитах, а ГТБ 4-го типа переносят глюкозу в клетках жировой и мышечной ткани [9]. Количество инсулиновых рецепторов на поверхности клетки контролируют **сами клетки**, что и определяет чувствительность клеток к инсулину. В условиях избыточного поступления глюкозы в организм и насыщения клеток глюкозой, клетки начинают блокировать перенос глюкозы во внутреннюю среду, уменьшая число рецепторов и, тем самым, снижая чувствительность к инсулину, что и вызывает *инсулинорезистентность* (ИР). С физиологических позиций в условиях перегруженности клеток глюкозой попытка заставить их увеличить поглощение глюкозы, выглядит абсурдной и **невыполнимой**, что мы и наблюдаем. В этих условиях необходимо либо ограничить поступление глюкозы в организм, либо увеличить ее утилизацию (биосинтез жирных кислот) или деградацию (гликолиз).

В настоящее время известно более 40 заболеваний, когда развивается ИР-приобретенная или генетически детерминированная. Причинами развития ИР могут быть: стресс, гиподинамия, дефицит магния, алкоголь, увеличение выработки гормонов — антагонистов инсулина, что характерно для критических состояний. Повышение содержания в крови СЖК, которые конкурируют с глюкозой в качестве источника энергии, также ведет к снижению утилизации глюкозы и нарушает

регуляцию инсулином обмена глюкозы. ИР связана с абдоминальным типом ожирения, при котором также увеличивается выход в кровь СЖК.

Существуют люди с **врожденной резистентностью** мышечной и жировой ткани к инсулину, которая наиболее выражена в скелетных мышцах. Уменьшить ИР помогает адекватная физическая активность. В этом случае глюкоза успевает полностью утилизироваться в организме, окисляясь в аэробном гликолизе. Напротив, низкая физическая активность способствует раннему проявлению ИР. В большинстве случаев при достаточно высокой физической активности, сбалансированном питании врожденная ИР может вообще не проявляться в течение жизни или проявиться в глубокой старости [10].

Инсулин **усиливает биосинтез жира** и его накопление в жировых депо. Поэтому увеличение выработки инсулина вследствие ИР, например при сахарном диабете 2-го типа, сопровождается развитием ожирения. Эффективным способом борьбы с ожирением при ИР сахарном диабете является ограничение потребления сахара, что ведет к снижению выработки инсулина и уменьшению образования жира. К тем же метаболическим последствиям может привести увеличение уровня физической активности, что будет способствовать утилизации излишней глюкозы, которая могла бы быть направлена на биосинтез жирных кислот. Причем физическая активность должна начинаться **на пике секреции инсулина** после приема пищи, а не между приемами пищи, когда вся поступившая в организм глюкоза уже успела перейти в состав гликогена или трансформироваться в жирные кислоты.

При **дефиците инсулина**, что характерно для сахарного диабета 1-го типа, мы будем наблюдать **увеличение липолиза** (расщепления триглицеридов в жировых депо) и выход жирных кислот в кровь. В этом случае также нарушается усвоение глюкозы мышечными клетками вследствие ее конкуренции с жирными кислотами, с повышением уровня глюкозы в крови. Гормоны, стимулирующие липолиз (глюкагон, адреналин, кортизол), всегда повышают уровень сахара в крови.

**Адреналин** (гормон стресса) — вырабатывают эндокринные клетки мозгового вещества надпочечников. Он оказывает влияние, преимущественно, на мышечную и жировую ткань и **ускоряет распад гликогена** в печени, что ведет к увеличению содержания глюкозы в крови [10]. Ускорение распада гликогена в мышцах приводит к увеличению анаэробного гликолиза, что обеспечивает быстрое возрастание мощности мышечного сокращения. Одновременно адреналин **тормозит синтез гликогена** в печени из глюкозы, что способствует

максимальному поступлению глюкозы в кровь и тем самым осуществляется подготовка организма к действию в критической ситуации. В мышцах и жировой ткани адреналин активирует фермент триглицеридлипазу, что приводит к выходу жирных кислот в кровь.

**Глюкагон** — вырабатывают эндокринные  $\alpha$ -клетки поджелудочной железы. Он является антагонистом инсулина, и его можно назвать гипергликемическим гормоном. Выброс глюкагона из поджелудочной железы обычно происходит в межпищеварительном периоде и при голодании, когда уровень глюкозы в крови снижается. Глюкагон поступает в клетки печени, мышечной ткани, где стимулирует распад гликогена, биосинтез глюкозы, но одновременно ингибирует анаэробный гликолиз. Глюкагон стимулирует активность триглицеридлипазы в мышечной и жировой ткани, что приводит к выходу жирных кислот в кровь. Механизм действия глюкагона подобен действию адреналина, но он более продолжителен.

**Кортизол** — гормон коры надпочечников, является антагонистом инсулина и потенцируют действие адреналина и глюкагона. Он стимулирует глюконеогенез (за счет распада белка и аминокислот) и образование гликогена, увеличивая активность *гликогенсинтетазы*, уменьшает использование глюкозы в периферических тканях, что повышает уровень глюкозы в крови. В печени кортизол ингибирует пентозофосфатный шунт, действие ферментов гликолиза (*глюкокиназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы*). Кортизол стимулирует окисление жирных кислот и образование кетонных тел. Избыточное образование глюкокортикоидов лежит в основе болезни Кушинга, для которой характерны потеря мышечной массы, при сохранении большой жировой массы тела и повышенная утомляемость из-за дегенерации мышечных белков.

**Соматотропный гормон (соматотропин)** секретируют клетки передней доли гипофиза. Он тормозит секрецию инсулина, что может вызвать гипофизарный диабет. Этот гормон стимулирует распад триглицеридов, освобождение жирных кислот, что увеличивает их окисление преимущественно в мышечной ткани.

**Гормон роста** — пептидный гормон, антагонист инсулина. Он начинает секретироваться спустя некоторое время после приема пищи и стимулирует выход жирных кислот из жировой ткани, увеличивая содержание СЖК и кетонных тел в крови, что приводит к торможению утилизации глюкозы. Действие гормона роста проявляется только в присутствии глюкокортикоидов.

**Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1)** — пептидный гормон, который секретируют многие ткани, но 90% этого гормона имеет печеночное происхождение. ИФР-1 является антагонистом гормона роста, подавляя его образование. В крови его содержание в 1000 раз выше, чем других

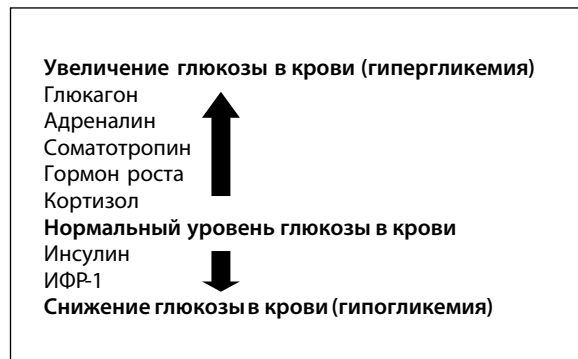


Рис. 8. Гормональная регуляция уровня глюкозы в крови.

пептидных гормонов и действует он в течение нескольких часов — намного дольше, чем другие гормоны. Действие ИФР-1 во многом схоже с действием инсулина. Он ускоряет поступление глюкозы в клетки, подавляет глюконеогенез и вызывает гипогликемию. Он также повышает чувствительность периферических тканей к инсулину при ИР, при этом он подавляет секрецию инсулина и глюкагона. Одновременно ИФР-1 стимулирует синтез белка и мышечной ткани, а также тормозит распад триглицеридов в жировых депо [22].

**Тиреоидные гормоны** стимулируют гликолиз и глюконеогенез, а также ускоряют распад белка и липидов.

Гормональную регуляцию уровня глюкозы в крови можно представить следующим образом (рис. 8):

Гормональную регуляцию обмена углеводов можно сравнить с игрой симфонического оркестра, в которой инструменты вступают в игру каждый в свое время [10]. Непосредственно после приема пищи роль доминирующего гормона играет **инсулин**. В этот период происходит интенсивное запасаение глюкозы, полученной из пищи, в форме гликогена, а также увеличивается биосинтез жирных кислот и белка. Инсулин тормозит распад гликогена и биосинтез глюкозы.

Спустя некоторое время после приема пищи в кровь начинает поступать **гормон роста**, который является антагонистом инсулина, при этом **инсулин** продолжает присутствовать в крови. Гормон роста активирует окисления жирных кислот, не препятствуя образованию гликогена. Одновременно гормон роста и инсулин усиливают биосинтез белка в мышечной и других тканях. На более поздней стадии после приема пищи доминирующим становится **гормон роста**, а инсулин прекращает свое действие. В этот период усиливается окисление жирных кислот, а также снижается окисление и увеличивается образование гликогена.

В периоде между приемами пищи или во время физической активности, когда уровень глюкозы в крови снижается, в кровь начинает поступать **глюкагон**, который стимулирует распад гликогена в печени, почках и в тонкой кишке и усиливает выход глюкозы в кровь. Одновременно он

стимулирует биосинтез глюкозы (глюконеогенез) и повышает распад триглицеридов в жировых депо, с выходом жирных кислот в кровь.

При стрессе в кровь выбрасывается гормон стресса — **адреналин**, а в критических состояниях — **кортизол**. Эти гормоны стимулируют распад гликогена и триглицеридов, а также биосинтез глюкозы, повышая содержание в крови одновременно и глюкозы и жирных кислот. Оба гормона усиливают действие **глюкагона** и блокируют действие **инсулина**.

В критических условиях одновременно с распадом гликогена увеличивается глюконеогенез, что связано с выбросом адреналина, норадреналина, глюкагона и кортизола. В ответ на гипергликемию увеличивается секреция инсулина, действие которого блокируется гормонами-антагонистами инсулина (адреналином и кортизолом), что вызывает состояние резистентности к действию инсулина. Поэтому в критических условиях, назначая инсулин, необходимо тестировать содержание в крови его антагонистов — кортизола, адреналина и глюкагона.

## ПОТРЕБНОСТЬ ОРГАНИЗМА В ГЛЮКОЗЕ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

### УГЛЕВОДЫ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

В практике парентерального питания (ПП) основным источником углеводов и энергии является глюкоза, которую широко применяют в виде 20–50%-ного раствора. Использование 5–10%-ных растворов глюкозы ограничено их низкой энергоемкостью и большим объемом вводимой жидкости. В настоящее время в ПП рекомендуют применять 20–30%-ные растворы глюкозы, не превышая точную дозу — **6 г/кг сутки** (420 г/сутки), и контролировать ее уровень в крови, добавляя адекватные дозы инсулина. Парентеральное введение большого количества глюкозы вызывает метаболические осложнения: увеличение минутного объема дыхания, развитие гиперосмолярного синдрома и глюкозурии, а также усиливает липогенез, что приводит к жировой инфильтрации печени с последующим развитием печеночной дисфункции [1].

В норме скорость утилизации глюкозы при ПП введении составляет около **3 г/кг в сутки** (210 г/сутки). При патологических состояниях скорость утилизации глюкозы значительно снижается до **1,8–2,0 г/кг** (126–140 г/сутки) [1] вследствие увеличения окисления жирных кислот. Поэтому рекомендуют уменьшить скорость внутривенного введения глюкозы, которая не должна превышать **0,5 г/кг час**, что составляет 12 г/кг в сутки. Инфузия глюкозы с большей скоростью стимулирует потребление кислорода и повышает образование  $\text{CO}_2$ , вызывая респираторные осложнения, а также дисфункцию печени. По этой причине избыток глюкозы может стать дополнительным фактором стресса. Одновременно с глюкозой необходимо вводить

инсулин, дозу которого рассчитывают для каждого конкретного больного в зависимости от уровня сахара в крови. В среднем на 4–5 г глюкозы назначают 1 ЕД инсулина. Известно, что инсулин в крови не повышается в ответ на введение глюкозы, если скорость ее инфузии не превышает 0,4–0,5 г/мин. При этом действие инсулина может быть блокировано выбросом в кровь гормонов — антагонистов, хотя содержание инсулина в крови может оставаться высоким. В этой ситуации необходимо проводить тщательный контроль уровня глюкозы в крови (каждые 4 часа), который не должен превышать 9–10 ммоль/л [1].

При расчете оптимальной величины утилизации глюкозы было установлено, что при внутривенном введении пациенты не в состоянии усвоить **более 5–7 мг/кг мин** глюкозы. Поэтому скорость инфузии глюкозы не должна превышать **4–5 мг/кг мин** (5,8–7,2 г/кг), что позволяет ввести в организм в сутки 400–500 г глюкозы [1]. Следует учитывать, что в критических условиях увеличивается биосинтез глюкозы.

Помимо глюкозы при инфузии углеводов рекомендуют использовать фруктозу, сорбит и ксилит, которые не приводят к повышению уровня глюкозы в крови. Однако их избыток будет быстро выводиться с мочой вследствие низкого порога экскреции. При этом фруктоза не имеет каких-либо метаболических преимуществ по сравнению с глюкозой.

### УГЛЕВОДЫ ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОМ ИЛИ ОРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Энтеральное или оральное питание представляет собой естественный — физиологический путь поступления углеводов в организм с участием **системы пищеварения**, что позволяет регулировать объем и скорость всасывания. Таким путем организм способен усваивать намного больше глюкозы, чем при ПП, поскольку ЖКТ является своего рода «буфером обмена» между внешней и внутренней средой. При ПП значительная часть углеводов может экскретироваться в ЖКТ и через некоторое время снова возвращаться во внутреннюю среду организма.

Усвояемость углеводов высокая: сахар всасывается на 99%, лактоза из молока и молочных продуктов — на 98%, углеводы: из хлебных и крупяных продуктов — на 94–96%, из картофеля и кондитерских изделий — на 95%, из фруктов и ягод — на 90%, из овощей — на 85% (за счет пищевых волокон). Скорость всасывания простых сахаров выше, чем полисахаридов. Глюкоза всасывается в 2,3 раза быстрее фруктозы.

**Крахмал** — хорошо переваривается амилазами и расщепляется с образованием сначала *амилодекстрина*, а затем — *мальтодекстрина*, конечным

продуктом гидролиза крахмала является мальтоза. При расщеплении крахмала образуются два вида промежуточных продуктов:  $\alpha$ -амилоза и амилопектин. Разные виды крахмала различаются по содержанию амилозы и амилопектина. В крахмале в среднем содержится 15–25% амилозы и 75–85% амилопектина. Крахмалы с высоким содержанием амилопектина перевариваются быстрее, чем крахмалы с высоким содержанием амилозы [8]. Крахмалы, которые отличаются более высокой устойчивостью к перевариванию, называют *резистентными*. Например, крахмал твердых сортов пшеницы переваривается и усваивается медленнее, чем из мягких сортов. Легче и быстрее переваривается крахмал из риса и манной крупы, чем из пшени, гречневой, перловой и ячневой круп. Быстрее переваривается крахмал из картофеля и хлеба, чем из бобовых. Затрудняет усвоение крахмала прожаривание круп. Значительная часть резистентного крахмала переваривается кишечными бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Такие крахмалы обладают более низкой калорийностью и гликемическим индексом.

**Некрахмалистые полисахариды** растительного и животного происхождения (**пищевые волокна**) представляют собой полимеры простых сахаров, но источниками углеводов для человека практически не являются. Они устойчивы к действию гликолитических ферментов ЖКТ человека, но большая их часть переваривается ферментами кишечных бактерий с образованием короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты и других метаболитов, значительная часть которых усваивается организмом и может служить еще одним источником энергии. Калорийность некрахмалистых полисахаридов из тех, которые перевариваются сахаролитическими ферментами кишечных микроорганизмов, невелика и в среднем составляет около 0,45 ккал/г [4].

В критических состояниях широко применяют смеси для зондового или орального (*сиппинг*) питания, которые в качестве источника углеводов могут содержать: крахмал, мальтодекстрин, сахарозу, глюкозный сироп и другие углеводы. Обычно в 1 л стандартного раствора содержится около 130–150 г углеводов, калорийностью 1 ккал/мл [1]. Простые сахара (глюкоза и фруктоза), а также сахароза или мальтоза увеличивают осмолярность питательных смесей и отличаются высокой скоростью всасывания. Присутствие в смеси мальтодекстрина и других полисахаридов снижает осмолярность питательной смеси и замедляет скорость всасывания глюкозы. Скорость переваривания и всасывания мальтодекстринов заметно ниже, чем простых сахаров, а крахмалистых полисахаридов еще меньше. Скорость усвоения углеводов из питательных смесей можно регулировать не только за счет скорости их введения в желудок или в тонкую кишку, но и вводя в состав смеси пищевые волокна, а также амилазу или ее ингибиторы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, углеводы (глюкоза) важную ключевую роль в энергетическом обмене при критических состояниях. Использование организмом глюкозы в качестве основного источника энергии во многом связано с ее мобильностью — способностью быстро выходить из депо в кровь и столь же быстро достигать органов и тканей. Второй по значимости источник энергии — жирные кислоты в жидкой среде нерастворимы, поэтому их перенос происходит с помощью транспортных белков (альбуминов), а триглицериды можно перемещать в крови только в составе липопротеиновых комплексов. Другим важным преимуществом глюкозы является ее способность распадаться как путем аэробного гликолиза, так и анаэробного, что важно в условиях дефицита кислорода. Следует подчеркнуть, что анаэробный гликолиз является основным источником энергии для некоторых органов и тканей (белые мышечные волокна, эритроциты, надпочечники и даже клетки ЦНС в условиях аноксии). Не менее важная функция углеводов заключается в том, что они являются субстратом для биосинтеза целого ряда веществ и метаболитов: аминокислот, нуклеиновых кислот, гликопротеинов, протеогликанов, глюкозаминогликанов и др. О значимости глюкозы свидетельствует тот факт, что в условиях дефицита метаболической энергии при наличии практически неограниченных запасов жира начинается активный распад мышечных и других белков, значительную часть которых используется для биосинтеза глюкозы.

Метаболизм глюкозы в критических состояниях достаточно сложен и зависит от многих факторов. В критических условиях в обмен глюкозы вмешиваются гормоны стресса (кортизол и адреналин), а также глюкагон, действие которых направлено на максимальную мобилизацию энергетических резервов организма, что ведет к распаду гликогена и триглицеридов в составе жировых депо. В результате в крови одновременно появляется большое количество глюкозы и СЖК, что вызывает гипергликемию и менее значимое повышение уровня СЖК, при этом обмен СЖК ускоряется значительно. Между глюкозой и СЖК существует жесткая конкуренция. Высокая скорость окисления СЖК ведет к увеличению выработки **ацетил-КоА**, который блокирует гликолиз на уровне **пирувата** и разворачивает его в сторону **анаэробного** гликолиза (с увеличением образования лактата) и **глюконеогенеза**. В результате в крови возрастает содержание неиспользованной глюкозы (**гипергликемия**), лактата (**лактатный ацидоз**), а также пирувата. В условиях нестабильной доставки кислорода к поврежденным тканям равновесие между окислением глюкозы и жирных кислот может сдвигаться то в одну, то в другую сторону. Одновременно гормоны стресса усиливают

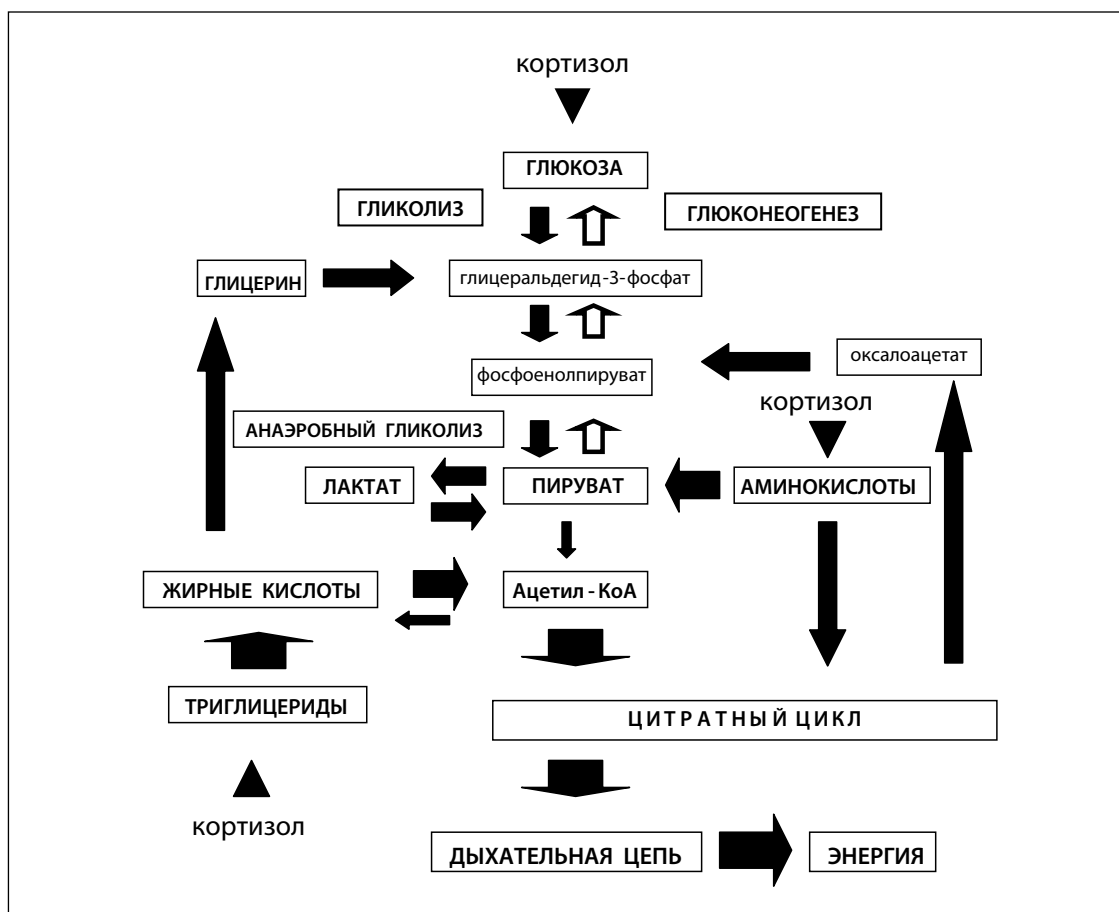


Рис. 9. Обмен глюкозы в критических состояниях.

распад белка до аминокислот, часть из которых поступает непосредственно в цитратный цикл, используя для выработки энергии, а другая — включается в глюконеогенез, увеличивая биосинтез глюкозы (рис. 9).

Действие инсулина, который вырабатывается на фоне гипергликемии, блокируют гормоны стресса, и возникает инсулинорезистентность. Однако выброс инсулина в ответ на внутривенное введение глюкозы или дополнительное введение инсулина все же заметно **подавляет** распад триглицеридов с освобождением жирных кислот, а также распад белка с освобождением аминокислот. То есть инсулин затрудняет использование жирных кислот и аминокислот в качестве источника энергии [23]. Одно из действий инсулина (в инсулинзависимых тканях) связано со стимуляцией биосинтеза жирных кислот. Поэтому в печени и в жировой ткани в условиях гипергликемии усиливается синтез **de novo насыщенных** жирных кислот и накопление триглицеридов, что может приводить к жировой дистрофии печени. К тому же печень захватывает и метаболизирует до 20–30% СЖК, циркулирующих в крови.

Зная пути обмена глюкозы и механизмы ее регуляции можно эффективно управлять энергетикой организма в критических состояниях, не допуская или сводя к минимуму возможные осложнения. Эффективность выработки энергии

в организме в критических состояниях во многом зависит не только и не столько от количества вводимой в организм глюкозы энтеральным или парентеральным путем, сколько от **скорости** и **продолжительности** введения. Необходимо контролировать содержание в крови СЖК, глюкозы, пирувата, лактата, уровень кортизола, инсулина, адреналина, глюкагона и других факторов. Важным является расчет потребности в энергии в данный период времени.

Недостаточное количество глюкозы безусловно вызывает дефицит энергии, который в условиях нормальной обеспеченности тканей кислородом может быть восполнен за счет окисления жирных кислот. В условиях дефицита кислорода основным источником энергетическим становится глюкоза, что ведет к увеличению катаболизма белка. Избыточная суточная квота глюкозы, высокая скорость ее введения при ПП или использование «быстрых» углеводов при пероральном введении может усилить гипергликемию, повысить осмолярность крови, увеличить продукцию лактата и биосинтез жирных кислот в печени.

Число осложнений и тяжесть метаболических изменений могут быть уменьшены, если количество вводимой глюкозы будет **несколько ниже энергетической потребности**, учитывая, что в критических состояниях организм человека может утилизировать очень ограниченное количество глюкозы.

Поэтому в этих условиях следует очень аккуратно вводить глюкозу в организм, рассчитывая не только концентрацию глюкозы в растворе, но и его **объем** и **скорость** инфузии или всасывания в ЖКТ. В ряде случаев можно отказаться от достижения положительного или нулевого азотистого баланса с помощью гиперкалорийной поддержки в фазе гиперметаболизма, а *«частичное недокармливание вполне допустимо»*. Повышенное потребление энергии может быть полезным в период выздоровления или в анаболической фазе восстановительного периода, когда активируются процессы регенерации. Но и в этом случае при осуществлении питательной поддержки всегда следует проявлять осторожность,

сопоставляя **объем** вводимого питания с пищеварительными и **метаболическими возможностями** организма.

Сложность обмена глюкозы в критических состояниях требует от врача проведение многопланового обследования больного, включая оценку метаболического и питательного статуса. Попытки что-либо сократить, сэкономить или оптимизировать, как правило, оборачивается осложнениями. Лечение всегда должно опираться на **индивидуальную** оценку **метаболических возможностей** организма усваивать то или иное количество глюкозы и других пищевых веществ в каждый конкретный период.