БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОЛОГИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Исмоилова Дилноза Зубайд кизи

Ассистент кафедры Медицинской и биологической химии Бухарского государственного медицинского института

E-mail: ismoilova.dilnoza@bsmi.uz

Annotatsiya. Energetik almashinuv patologiyalarining biokimyoviy asoslari katabolik va anabolik jarayonlar buzilish mexanizmlarini tahlil qiladi, bu esa hujayralarda energiya yetishmovchiligiga olib keladi. Krebs sikli, oksidlovchi fosforlanish va yog‘ kislotalarining β-oksidlanish jarayonlaridagi nuqsonlar ko‘plab metabolik kasalliklarning asosida yotadi. Energiyaning tanqisligi, ayniqsa, yuqori energiya talab qiluvchi a’zolar va tizimlarda — asab hamda yurak-qon tomir tizimida funksiyalarning buzilishi bilan namoyon bo‘ladi. Energetik almashinuvning buzilishi zaharli metabolitlarning to‘planishi bilan tavsiflanadi, bu esa patologik jarayonni yanada og‘irlashtiradi. Ushbu biokimyoviy mexanizmlarni o‘rganish metabolik kasalliklarning diagnostikasi, terapiyasi va profilaktikasi usullarini ishlab chiqishda alohida ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: bioenergetika, energiya almashinuv, ATF, tiroksin, triyodtironin, gipertireoz, miya gipoksiyasi, Krebs sikli, antioksidantlar.

Аннотация. Биохимические основы патологий энергетического обмена анализируют механизмы нарушений катаболических и анаболических процессов, влекущих к энергетической недостаточности клеток. Дефекты в цикле Кребса, окислительном фосфорилировании и β-окислении жирных кислот лежат в основе многих метаболических заболеваний. Недостаток энергии проявляется нарушением функций высоко-энерго-зависимых органов и систем, особенно нервной и сердечно-сосудистой. Нарушения энергетического обмена характеризуются накоплением токсичных метаболитов, усугубляющих патологический процесс. Изучение этих биохимических механизмов имеет особую важность для разработки методов диагностики, терапии и профилактики метаболических заболеваний.

Ключевые слова: биоэнергетика, обмен энергии, АТФ, тироксин, трийодтиронин, гипертиреозе, гипоксия мозга, цикл Кребс, антиоксидантов.

Abstract. The biochemical foundations of energy metabolism pathologies examine the mechanisms of disturbances in catabolic and anabolic processes that lead to cellular energy deficiency. Defects in the Krebs cycle, oxidative phosphorylation, and β-oxidation of fatty acids underlie many metabolic disorders. Energy deficiency manifests as impaired function of highly energy-dependent organs and systems, particularly the nervous and cardiovascular systems. Disorders of energy metabolism are characterized by the accumulation of toxic metabolites that

aggravate the pathological process. The study of these biochemical mechanisms is of particular importance for the development of effective diagnostic, therapeutic, and preventive approaches to metabolic diseases.

Keywords: bioenergetics, energy metabolism, ATP, thyroxine, triiodothyronine, hyperthyroidism, cerebral hypoxia, Krebs cycle, antioxidants.

Введение

Энергетический обмен (биоэнергетика) – основной процесс, обеспечивающий организм энергией для поддержания гомеостаза, работы мышц, секреции, синтеза биомолекул. Центральное место в энергетическом обмене занимает биологическое окисление, сопряжённое с фосфорилированием, в результате чего образуется АТФ – общий энергетический эквивалент клетки. Нарушения этих процессов могут возникать при генетических дефектах ферментов, токсических повреждениях митохондрий, эндокринных патологиях и инфекционных заболеваниях. В норме процессы окисления и фосфорилирования строго сопряжены, однако при патологических состояниях возможно их разобщение, что приводит к значительному снижению эффективности использования энергии пищи. Таким образом, патологии энергетического обмена представляют собой ключевой фактор развития многих заболеваний и функциональных нарушений.

Нарушения обмена энергии. Экспериментальные данные показывают, что в условиях патологического разобщения окисления и фосфорилирования ухудшается работа разных органов (сокращается выработка антител в экспериментальном гипотиреозе, уменьшается мышечная активность при α-динитрофеноловой интоксикации).

Особо выраженные изменения в энергетическом обмене возникают при бактериальной интоксикации. Дифтерийные и стафилококковые токсины, золотистый стафилококк, обладая дезорганизующим действием, приводят к значительному возрастанию фактической продукции тепла.

В дальнейшем более тяжёлые отклонения энергетического обмена наблюдаются при тяжёлых ожогах. Начальной причиной этих изменений является снижение уровня SH-групп белков, сопровождающееся потерей ферментативной активности митохондрий и дезингибиционным окислительным фосфорилированием, что в конечном итоге уменьшает выработку АТФ и вызывает нарушение работы внутренних органов. При ожогах снижение уровня SH-групп белков связано с подавлением их недоокисленными продуктами обмена и ожоговыми токсинами.

Энергетические процессы в клетке зависят тесно не только от уровня и активности определённых субстратов (продукты обмена), но и от состояния

ISSN 3030-3907

систем, регулирующих обмен энергии, прежде всего нервной и эндокринной систем. Так, теплопродукция может существенно возрасти при эмоциональном возбуждении, в фазе травматического шока.

Гормоны щитовидной железы играют ключевую роль в регуляции энергетического обмена организма. Среди них тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3) являются основными биологически активными формами. Эти гормоны оказывают прямое влияние на активность митохондриальных ферментных систем. Они регулируют проницаемость митохондриальных мембран для ионов и метаболитов. Благодаря этому обеспечивается оптимальный уровень окислительно-фосфорилирующих процессов. Нарушение баланса тиреоидных гормонов приводит к сдвигам в энергетическом гомеостазе клеток. Таким образом, тироксин и трийодтиронин можно рассматривать как ключевые регуляторы проницаемости митохондрий и энергетического обмена.

Повышенная секреция тироксина наблюдается при гипертиреозе. В этих условиях усиливается интенсивность тканевого дыхания и окислительных процессов. Активируются как свободное, так и фосфорилируемое окисление. В результате увеличивается синтез АТФ и общая теплопродукция организма. Ускорение метаболических процессов сопровождается ростом потребления кислорода. Однако подобная гиперактивация энергетического обмена имеет и отрицательные последствия. При избыточной концентрации тироксина нарушается структурная целостность митохондрий.

Дезорганизующее действие тироксина проявляется в набухании митохондрий и изменении их внутренней структуры. Это приводит к повышению проницаемости мембран и нарушению сопряжения процессов дыхания и фосфорилирования. В таких условиях активируются ферменты дыхательной цепи, особенно дегидрогеназы. Однако эффективность образования макроэргических соединений снижается. Энергия начинает выделяться преимущественно в виде тепла, что усиливает теплопродукцию организма. Подобные сдвиги вызывают перегрузку клеточных систем антиоксидантной защиты. Таким образом, при гипертиреозе происходит переход на преимущественно свободное окисление.

Обратная ситуация наблюдается при снижении секреции тироксина, характерной для гипотиреоза. В этих условиях скорость метаболических процессов резко уменьшается. Снижается активность митохондриальных ферментов дыхательной цепи. Нарушается образование АТФ и уменьшается теплопродукция тканей. Энергетический дефицит отражается на функционировании органов с высокой потребностью в энергии — мозга,

ISSN 3030-3907

сердца и печени. Клеточный метаболизм переходит в экономный режим. Следовательно, гипотиреоз сопровождается общим снижением энергетического обмена и окислительных процессов.

Энергетический обмен увеличивается при опухолях гипофиза, связанных с избыточной выработкой соматотропного гормона (СТГ), способствующего образованию тепла за счёт стимуляции свободного окисления.

В заключение, в условиях патологии снижение сопряжённых процессов может быть обусловлено также рядом других факторов, влияющих на превращение энергии пищи в тепло. Энергетический обмен варьируется в зависимости от уровня выделения недоокисленных метаболитов, более энергоёмких, чем обычные конечные продукты обмена, от ускоренного распада тканей и других процессов, протекающих в организме.

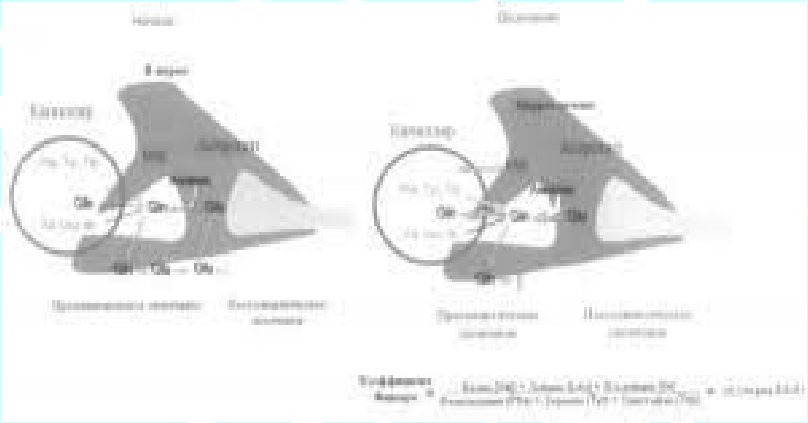
Гипоэнергетические состояния. Живая клетка требует АТФ постоянно, поскольку многочисленные процессы, связанные с использованием АТФ, в клетке постоянно происходят. Например, для обновления белков расходуется около 15 % всей энергии основного обмена (то есть обмена, происходящего в состоянии покоя), на поддержание трансмембранного градиента концентраций ионов натрия и калия — около 30 %.

Гипоэнергетические состояния — схема.

При переходе к мышечной активности потребность в АТФ значительно увеличивается.

Запасы АТФ в клетке почти не образуются. К примеру, в сердечной мышце АТФ исчезает за несколько секунд, если его синтез заблокирован. Следовательно, клетка постоянно должна получать питательные вещества (доноры водорода) и кислород для поддержания синтеза АТФ. При голодании в качестве энергетических субстратов задействуются собственные компоненты тканей. Энергетический обмен в этих условиях снижен: спустя две недели голодания потребление кислорода падает на 40 % (алиментарная форма гипоэнергетического состояния). Резервов питательных веществ в организме хватает на несколько недель полного голодания, запасов же кислорода нет, поэтому при его дефиците уже через 2-3 минуты наступает смерть. Гипоксия — самая частая причина гипоэнергетических состояний а гипоксия мозга — самая частая непосредственная (финальная) причина смерти. Поэтому среди реанимационных мер превалируют мероприятия, направленные на восстановление кислородного снабжения органов.

ISSN 3030-3907



Молекулярной основой нарушений энергетического обмена является дисфункция митохондрий: изменение проницаемости мембран, подавление ферментов дыхательной цепи, окисление SH-групп белков. Это приводит к разъединению окисления и фосфорилирования и недостатку АТФ. При генетических митохондриальных болезнях (например, синдром Лея, MELAS) энергетический недостаток особенно выражен в тканях с высоким потреблением кислорода – в мозге, миокарде, мышцах. В условиях отравлений (химических, лекарственных, бактериальных) энергетический обмен нарушается не только из-за повреждения митохондрий, но и из-за накопления ядовитых метаболитов, которые замедляют ферменты цикла Кребса и дыхательной цепи. Нарушение энергетического обмена постоянно сопровождается вторичными изменениями – метаболическим ацидозом, нарушением ионного гомеостаза, уменьшением синтеза белка и активности иммунной системы. Клинические проявления таких патологий разнообразны: от быстрой усталости и мышечной слабости до тяжёлых органных дисфункций (сердечной недостаточности, неврологических синдромов, эндокринных нарушений). В медицинской практике важным направлением является поиск методов коррекции этих нарушений – применение антиоксидантов, метаболических средств (кофермент, рибоксин, янтарная кислота), гормональная терапия, а также современные подходы митохондриальной медицины.

Патологии энергетического обмена занимают центральное место среди нарушений метаболизма человека. Эти расстройства рассматриваются как одно из ключевых звеньев патогенеза большинства соматических и наследственных заболеваний. Энергетический обмен обеспечивает клетки необходимым количеством АТФ для поддержания жизнедеятельности. Даже незначительное отклонение в синтезе или использовании АТФ может вызвать серьезные функциональные нарушения. Наиболее чувствительными к энергетическому дефициту являются органы с высокой метаболической активностью. В первую очередь это головной мозг, сердечная мышца и

ISSN 3030-3907

скелетные мышцы. Следовательно, стабильность энергетического обмена является основой нормального функционирования всех систем организма.

Нарушения процессов биохимического окисления лежат в основе большинства патологий энергетического обмена. Эти процессы обеспечивают окисление органических субстратов с высвобождением энергии. Основными звеньями биологического окисления являются гликолиз, цикл трикарбоновых кислот и дыхательная цепь митохондрий. При сбое хотя бы одного из этих этапов резко снижается эффективность образования макроэргических соединений. Это приводит к накоплению промежуточных метаболитов и нарушению кислотно-щелочного равновесия. В результате клетки переходят на менее эффективные анаэробные пути получения энергии. Таким образом, нарушения окислительных процессов формируют основу метаболического дисбаланса.

Функциональные расстройства митохондрий являются ведущим механизмом энергетической недостаточности. Митохондрии обеспечивают сопряжение процессов дыхания и фосфорилирования. При их повреждении нарушается передача электронов в дыхательной цепи и образование АТФ. Такие изменения могут быть вызваны как наследственными дефектами митохондриальных генов, так и приобретёнными факторами. К последним относятся гипоксия, интоксикации, воспалительные процессы и действие свободных радикалов. В условиях митохондриальной дисфункции клетки теряют способность поддерживать энергетический баланс. Это вызывает каскад компенсаторных и деструктивных реакций на клеточном и тканевом уровнях.

Недостаток АТФ на клеточном уровне приводит к нарушению функций органов с высокой энергетической потребностью. Прежде всего страдают нервная система, миокард и мышечные ткани. Для нейронов энергетическая недостаточность выражается в нарушении синаптической передачи и гибели клеток. В сердечной мышце дефицит энергии вызывает снижение сократительной способности и развитие сердечной недостаточности. В скелетных мышцах проявляется быстрая утомляемость и мышечная слабость. Эти изменения сопровождаются развитием вторичных патологических процессов в обмене веществ. Таким образом, энергетический дефицит является универсальным механизмом формирования полиорганной дисфункции.

Современные исследования подтверждают, что ключевую роль в развитии метаболических заболеваний играют молекулярные дефекты ферментных систем. Нарушения ферментативной активности приводят к сбоям в основных путях катаболизма и анаболизма. Особенно значимыми

ISSN 3030-3907

являются дефекты, связанные с дефицитом коферментов и нарушением их регенерации. Недостаток коферментов, таких как НАД$^+$, ФАД и коэнзим А, вызывает энергетический дефицит и снижает эффективность биохимических реакций. Существенное влияние оказывают также нарушения в системе антиоксидантной защиты клетки. Ослабление антиоксидантных механизмов способствует накоплению активных форм кислорода. В результате усиливается перекисное окисление липидов и развивается оксидативный стресс, ведущий к повреждению митохондрий и белковых структур.

Избыточное образование свободных радикалов рассматривается как один из центральных факторов патогенеза метаболических нарушений. Эти реакционноспособные молекулы вызывают дестабилизацию клеточных мембран и нарушение митохондриального дыхания. Повреждение митохондрий приводит к снижению синтеза АТФ и активации апоптотических путей. На фоне этих процессов развиваются хронические энергетические дисфункции тканей. Изучение биохимических механизмов подобных нарушений имеет важное значение для современной медицины. Оно открывает новые возможности для ранней диагностики и оценки риска метаболических заболеваний. Кроме того, результаты этих исследований создают предпосылки для разработки таргетной терапии и персонализированных подходов к коррекции энергетического обмена.

Таким образом, понимание биохимических основ патологий энергетического обмена не только углубляет фундаментальные представления о клеточном метаболизме, но и имеет прикладное значение в клинической практике, позволяя разрабатывать новые методы профилактики и лечения заболеваний, связанных с энергетическим дефицитом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУР

1. Liu H, et al. Energy metabolism in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2025.
2. Zhang L, et al. Biochemical basis and metabolic interplay of redox regulation. *Redox Biology*. 2019.
3. Swerdlow RH. Bioenergetics and Metabolism: A Bench to Bedside Perspective. *Frontiers in Neuroscience*. 2016
4. Metabolic, structural and biochemical changes in diabetes. *Diabetologia / related journal*.
5. Lonsdale D. A Review of the Biochemistry, Metabolism and Clinical … *PMC*. 2006.
6. Телушкин ПК. Изменения энергетического обмена и повреждение функциональных систем организма. *Проблемы эндокринологии* (Probl-Endo Journals). 2006

ISSN 3030-3907

7. Спирина Л. В., Кузьменко Д. И., Стахеева М. Н. и др. *Медицинская биохимия: патохимия, диагностика. Избранные лекции*. Томск: СибГМУ, 2023.
8. Невзорова В. А. Клеточный метаболизм и дисфункция митохондрий при заболеваниях лёгких. *Пульмонология* / журнал Пульмонология. 2023
9. Васюкова О. В. Энергетический обмен человека: обзор и клинические аспекты. *Проблемы эндокринологии*. 2021
10. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome.

ISSN 3030-3907