

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГОЛОДАНИИ ЧЕЛОВЕКА

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2);

² Санкт-Петербургский клинический госпиталь для ветеранов войн
(Россия, Санкт-Петербург, Народная ул., д. 21, корп. 2);

³ Санкт-Петербургский государственный университет
(Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9)

Актуальность связана с увеличением количества голодающих людей во многих странах и значительностью финансовых затрат, которые обусловлены развитием алиментарно-зависимых заболеваний и состояний.

Цель – проведение обзора научной литературы по проблемам метаболических и патофизиологических нарушений при длительном голодании человека.

Методика. Изучались доступные отечественные и иностранные источники научной информации.

Результат и их анализ. Представлены сведения о патогенезе длительного голодания, эндо- и экзогенных причинах голодания, качественном и количественном голодании, изменении обмена веществ в организме при полном экзогенном голодании в различных органах и системах, периодах полного голодания (экстренной и долговременной адаптации, декомпенсации) и их эндокринно-метаболических особенностях. Приводятся результаты основных научных трудов ленинградских врачей, живших и работавших в блокадном Ленинграде в период Великой Отечественной войны.

Заключение. Для научно-практической деятельности представленная информация имеет значение, поскольку в современном мире возникновение чрезвычайных ситуаций может сопровождаться длительным голоданием людей.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, патофизиология, питание, голодание, обмен веществ, адаптация.

Хорошо известно, что голодание – это патологический процесс, который развивается вследствие дефицита питательных веществ, поступающих во внутреннюю среду организма в ходе процессов полостного, мембранного гидролиза и всасывания нутриентов из просвета кишечника. Еще в конце XIX – начале XX века усилиями выдающихся русских патофизиологов С.М. Лукьянова и его ученика Е.С. Лондона было выяснено, что изменения гомеостатических процессов в голодающем организме обусловлены необходимостью перехода к эндогенному питанию, составляющему суть этого процесса [4, 5].

Голодание может быть вызвано экзо- и эндогенными причинами. Эндогенное голодание возникает как следствие измененной ассимиляции питательных веществ, например, у тяжелых больных; нередко сопровождается одновременными нарушениями процессов всасывания, изменениями полостного, мембранного пищеварения, дискинезиями

кишечника и пр. Эндогенное голодание связано с резким увеличением потребности организма в энергопластических субстратах, обусловленным стресс-реакцией, активацией нейроэндокринной катаболической системы и реакцией стресс-ассоциированных и связанных с ответом острой фазы систем организма. Стимулом для активации центрального отдела нейроэндокринной катаболической системы (вентромедиального ядра гипоталамуса) служит широкий спектр патологических процессов: гипоксия, гиповолемия, боль, дистресс [12]. Наиболее часто субстратно-энергетическая недостаточность является следствием следующих заболеваний и патологических процессов [2]:

- нарушение процессов пищеварения;
- хронические и рецидивирующие процессы, включая инфекции, лихорадку, онкологические и некоторые аутоиммунные заболевания;
- расстройства, связанные с потерей белка и других нутриентов, включая нефротический

✉ Хорошина Лидия Павловна – д-р мед. наук проф., С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т (Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2); С.-Петерб. клин. госпиталь для ветеранов войн (Россия, 193079, Санкт-Петербург, Народная ул., д. 21, корп. 2), e-mail: solt54@mail.ru;

Чурилов Леонид Павлович – канд. мед. наук доц., зав. каф. патологии, С.-Петерб. гос. ун-т (Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9), e-mail: elpach@mail.ru

синдром, хронические обструктивные заболевания легких, кишечные свищи, плазморею при ожоговой болезни, экссудативную энтеропатию, десквамативные дерматиты и др.;

- эндокринные болезни с нарушенным анаболизмом и усиленным катаболизмом (гипертиреоз, сахарный диабет);
- психонейроэндокринные расстройства с подавлением аппетита и извращением пищевого аппетита (anorexia nervosa, психозы);
- состояния с повышенными нутритивными потребностями (беременность, лактация, детский и подростковый возраст, период реконвалесценции после травм, оперативных вмешательств, острых инфекционных заболеваний);
- алкоголизм и связанный с ним транзиторный гиперкортицизм;
- лекарственные отравления;
- продленное и недостаточно отлаженное парентеральное питание.

В подавляющем большинстве случаев как в прошлом, так в настоящем времени, голодание имеет экзогенный характер и социальные основы, например, во время блокады Ленинграда (1941–1944 гг.) население переживало длительные периоды голодания: в городе возникли специфические болезни, обусловленные голоданием. Экзогенное голодание является следствием возникшего несоответствия между поступлением нутриентов во внутреннюю среду и потребностью в них организма, такое голодание возникает из-за полного отсутствия пищи или недостаточного ее потребления, в том числе и в результате сниженного поступления в организм отдельных ее компонентов (частичное голодание, недоедание). Недостаточность питания может быть обусловлена малым количеством одного или нескольких основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов), выраженным дефицитом витаминов и микроэлементов, измененным соотношением между пищевыми веществами, например, преобладанием углеводов при недостаточном количестве белков и т. д. Например, рацион питания подавляющего большинства горожан в блокированном Ленинграде характеризовался общим недостатком нутриентов (белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов) и неравномерным их уменьшением [1]. Экзогенное голодание может быть абсолютным, полным и неполным. К абсолютному «сухому» голоданию относят экзогенное голодание при полном отсутствии пищи и воды. Полное экзогенное голодание

наблюдается при абсолютном отсутствии пищи, но с употреблением воды. Неполное голодание или недоедание возникает при недостаточном питании, неспособном удовлетворить потребности организма в нутриентах. Количественным голоданием называют абсолютное и полное голодание. Качественному голоданию соответствует частичное или неполное голодание [6, 7]. Частичное голодание возникает у людей, находящихся на несбалансированном питании с дефицитом или полным исключением из диеты одного из нутриентов, притом что энергетические потребности организма восполняются; к такому виду голодания относят гипо- и авитаминозы.

К качественному голоданию причисляют и ускоренное голодание, возникающее у людей при ограничении энергетической емкости пищевого рациона на фоне высокой потребности организма в энергии, наблюдаемой при психических и физических перегрузках, стрессах [13].

При голодании происходит ступенчатое изменение обмена веществ с характерными стадийными эндокринно-метаболическими изменениями и сменой основных энергетических субстратов (таблица).

Полное голодание делят на периоды: экстренной адаптации, долговременной стабильной адаптации, декомпенсации. Для каждого из этих периодов характерны свои эндокринно-метаболические особенности. Начальный период экстренной адаптации (рис. 1) состоит в активации гликогенолиза, полном использовании его запасов, стимуляции глюконеогенеза, при этом нормальный уровень глюкозы в крови на протяжении от 12 до 24 ч голодания обеспечивается за счет запасов гликогена в печени. Уже через 24 ч от начала голодания запасы гликогена в печени истощаются, поэтому уровень глюкозы в крови поддерживается за счет ее образования из глицерина, глюконеогенных аминокислот и свободных жирных кислот при глюконеогенезе.

После 24 ч от начала полного экзогенного голодания организм начинает использовать белки как источники энергии, интенсифицировать процессы глюконеогенеза. Энергетическим резервом первой очереди по-прежнему остается энергия, аккумулированная в виде гликогена в печени и триглицеридов в жировой ткани: у здоровых людей триглицериды составляют до 80 % от энергетических запасов, у людей с ожирением триглицериды жировой ткани могут содержать до 95 % всего резерва энергии.

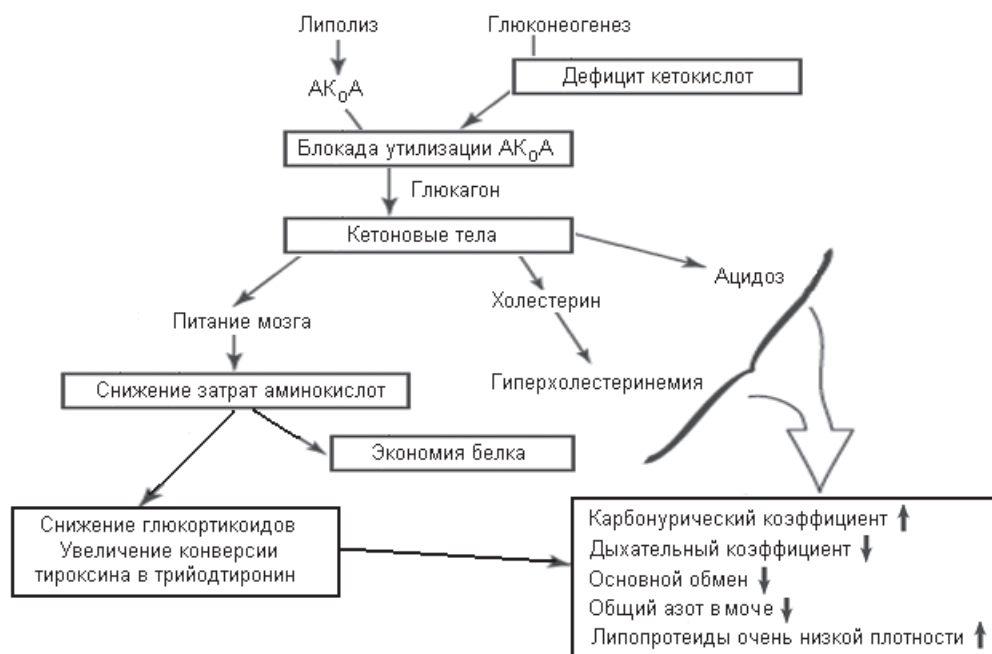


Рис. 2. Эндокринно-метаболические изменения в период долговременной метаболической адаптации при полном голодании [2].

костная, хрящевая, мышечная и др.) для получения глюкозы, поскольку для восполнения энергетических потребностей мозга требуется утилизация эквивалента около 1 кг мышечной массы в день [18], а свободные жирные кислоты с их длинными цепочками не в состоянии быстро преодолеть гематоэнцефалический барьер и потому не являются основным источником энергии для зрелого мозга и в норме, и в начале голодания [14, 15, 19].

Дефицит глюкозы в организме, возникающий при длительном голодании, восполняется другими энергетическими субстратами, такими как кетоновые тела. Ключевую роль для долговременной адаптации голодающего мозга играет способность начать усвоение β -оксимасляной кислоты. Это свойственно мозгу плода, но при голодании соответствующие механизмы пробуждаются вновь лишь после 10-х суток, что ведет к падению потребности в глюконеогенезе и некоторому уменьшению экскреции азота с мочой на 10–14-е сутки полного голодания. Образование кетоновых тел имеет две стадии: внепеченочную и печеночную. Внепеченочная стадия приводит к повышению уровня свободных жирных кислот в циркулирующей крови, что чревато как их контринсулярными, так и аритмогенными эффектами [2, 17]; печеночная стадия характеризуется повышенным окислением свободных жирных кислот в печени, которые превращаются в углекислый газ и кетоновые

тела [16], часть липидного материала, поступающего в гепатоциты, экскретируется ими в форме липопротеидов очень низкой плотности и идет на нужды других органов, однако дефицит незаменимых липотропных веществ в питании может на этом этапе привести к парадоксальному стеатозу печени, неспособной экскретировать липопротеиды очень низкой плотности [2].

В ответ на снижение в плазме крови уровня глюкозы, аминокислот и свободных жирных кислот при дефиците тормозных импульсов с рецепторов растяжения желудка и других органов желудочно-кишечного тракта возбуждается пищевой центр, активирующий симпатический отдел автономной нервной системы: растет секреция гормонов – антагонистов инсулина (глюкагон, глюкокортикоиды), а секреция самого инсулина угнетается, что приводит к стимуляции гликогенолиза, липолиза, протеолиза и глюконеогенеза при уменьшении гликогенообразования, синтеза жиров и белков. При выраженном стрессе и ускоренном голодании секреция инсулина может оставаться высокой, но преобладает действие контринсулярных начал [2].

Важнейшим следствием этой нейроэндокринной перестройки является перенаправление энергетических ресурсов к тем потребителям, которые располагают исключительно или по преимуществу неинсулинозависимыми переносчиками глюкозы внутрь клеток

(мозг, сетчатка глаза, гонады, надпочечники, диафрагмальная мышца, миокард, частично печень и почки). На «голодном пайке», прежде всего, оказываются клетки, где переносчики глюкозы – исключительно инсулинозависимые (соединительная ткань во всех ее видах, липоциты, кости, хрящи и связки, костный мозг, клетки крови и лимфоидных органов, сосудистые стенки и др.) [10, 11].

Результатом активации нейроэндокринной катаболической системы является угнетение чувства голода, перистальтики кишечника. Поступление аминокислот и продуктов липолиза в кровь возрастает вследствие адаптивной интенсификации катаболизма. При полном длительном голодании только нейроны головного и спинного мозга используют глюкозу как энергетический субстрат; клетки всех других тканей для биологического окисления утилизируют свободные жирные кислоты и кетоновые тела. Через 5–6 нед от начала голодания происходит не только качественное, но и количественное изменение утилизации энергетических субстратов тканями и органами, например, мозг, вне голодания потреблявший около 140 г глюкозы в сутки (как это впервые установлено Е.С. Лондоном – около 6 г/ч), при длительном голодании ограничивается лишь 80 г [12]. При длительном голодании угнетается функция щитовидной железы, а дейодирование тироксина начинает происходить в основном по его внутреннему кольцу, при этом формируется неактивный, реверсивный трийодтиронин, поэтому основной обмен снижается, нарушается температурная адаптация, угнетаются биоэлектрические процессы, зависящие от эффекта тиреоидных гормонов на калий-натриевый насос. Организм как бы «не торопится жить», экономя энергию. Может даже наблюдаться гиперхолестеринемия – как при гипотиреозе [2].

Терминальный период декомпенсации возникает при потере 40–50 % от исходной массы тела, характеризуется утратой 100 % запаса жировых депо, почти 97 % висцеральной жировой ткани, усилением белкового распада в органах и тканях, причем уже не только инсулинозависимых, но и тех, чьи метаболические интересы какое-то время были сохранены. Из-за массового апоптоза клеток разрушаются нуклеиновые кислоты их ядер и растёт выведение немочевинного азота. Терминальный дефицит массы тела у пациента в этом периоде составляет около 55 % [2].

При длительном голодании, когда убыль массы многих органов и тканей катастрофи-

чески велика, мозг, например, теряет, по разным оценкам, лишь 3–9 % массы, практически не снижается масса гонад и надпочечников, хотя щитовидная железа заметно атрофируется.

Ближайшие последствия длительного, особенно ускоренного стрессорного голодания людей наиболее полно изучены советскими учеными во время наблюдения за истощенными жителями осажденного Ленинграда и соответствующих самонаблюдений этих подвижников науки. Так, например, Л.Р. Перельман в дни блокады, руководя в осажденном городе тремя кафедрами патофизиологии (из-за эвакуации остальных профессоров-патофизиологов), провел многодневные патохимические эксперименты на себе, обобщив их результаты в вышедшей после войны уникальной монографии [7]. Патологоанатом В.А. Свечников в блокадном Ленинграде обобщил большое количество сделанных им и коллегами клинических и патологоанатомических описаний алиментарной дистрофии в монографии «Болезнь голодания», опубликованной в 1947 г. [8]. Известным терапевтом М.В. Черноруцким в 1947 г. [9] было описано ожирение, которое возникало исключительно у женщин молодого, среднего возраста (25–45 лет), имевших перед этим алиментарную дистрофию с гипотрофией и аменореей в течение 1–2 мес восстановительного периода в конце 1943 г., а также в первой половине 1944 г. Ожирение у этих людей имело выраженный характер: масса тела увеличивалась на 15–20–25–30 кг, и длилось оно от нескольких месяцев до полугода, после чего масса тела возвращалась к параметрам, имевшимся до голодания. Основоположник ленинградской терапевтической школы Н.Ф. Ланг описал характерные внутренние заболевания при голодании ленинградских блокадников, в том числе особую форму блокадной артериальной гипертензии [3].

Эпикризы, написанные в те годы, поражают трагическими, типичными для блокадных ленинградских условий примерами: «Больная Г., 42 года, бухгалтер, находилась в железнодорожной больнице по поводу заболевания алиментарной дистрофией II степени и пеллагрой. Начало своего заболевания больная связывает с тем, что она недостаточно питалась и всю зиму из-за прекращения трамвайного движения делала ежедневно переходы в 12 км. Повторно ухудшение болезни наступило в ноябре 1942 г., когда она работала на

лесозаготовках, и весной 1943 г., после того как она получила многочисленные ранения осколками от попавшего в комнату артиллерийского снаряда. Эта больная как бы сконцентрировала в себе влияние многих вредностей – недостаточного питания, физического перенапряжения, переживаний военного времени и травмы» [8].

Голодание требует от организма общей экономии энергетического и пластического материала. Но, как и при инсулинозависимом сахарном диабете или при сильном длительном стрессе, при полном голодании создается метаболическая ситуация перераспределения ресурсов в пользу инсулинонезависимых органов и тканей. Инсулинозависимые структуры находятся в положении наиболее обделенных. Хотя продукция инсулина понижается, она не прекращается. Однако гормонально-метаболическая картина голодания формируется под знаком резкого преобладания действия комплекса контринсулярных регуляторов. Подобно ответу острой фазы физиологического стресса при травмах и воспалениях, в условиях голодания происходит мобилизация энергоресурсов соматических компонентов тела – скелетных мышц и жировой ткани. Но в острой фазе интересы иммунной системы и костного мозга защищают цитокины, перераспределяющие ресурсы в пользу этих потребителей.

При полном голодании в отсутствие инфекций этого не происходит. Нарушается кроветворение и прогрессирует иммунодепрессия. Аминокислоты и продукты липолиза используются печенью для ресинтеза глюкозы и образования кетонных тел с целью сжигания белка висцеральных органов и обеспечения энергетических потребностей мозга и ряда жизненно важных потребителей энергии, перечисленных выше. Иногда такая контринсулиновая компенсаторная перераспределительная реакция организма на голодание может нарушаться. Этому способствует замена в скудном рационе белков на низкопитательную углеводистую пищу.

При поступлении углеводов, пусть и недостаточном для полноценности питания, по-прежнему в должной мере продукция инсулина не удается. Из-за этого перераспределение ресурсов нарушается, что ведет к срыву долговременной адаптации, более раннему наступлению тяжелых осложнений, например нарушений печеночных функций. Не перераспределяя в должной мере ресурсы от мезенхимальных производных к висцеральным

органам, организм не может поддержать белоксинтезирующий потенциал печени, ускоренно формируются гипопроteinемия, снижение онкотического давления в крови и голодные отеки. Кора надпочечников вместо глюкокортикоидного дает, по преимуществу, минералокортикоидный ответ. Это не способствует поддержанию аппетита. Такая осложненная форма белково-энергетической недостаточности известна как «квашиоркор» или отечная форма голодания. Подобных пациентов значительно труднее лечить и откармливать, нежели при безотечной (марантической) форме полного голодания, когда не доступны ни белки, ни углеводы, а контринсулярный ответ обеспечивает более эффективное сохранение ряда функций печени, причем глюкокортикоиды поддерживают аппетит [2, 10].

Заключение

Сегодня известно, что длительное голодание является фактором, определяющим глубокие метаболические и патофизиологические изменения, направленные на компенсацию дефицита нутриентов в организме. Понимание метаболических и патологических нарушений при длительном голодании человека является актуальным и в наши дни, поскольку во многих странах в условиях природных и социальных бедствий и конфликтов увеличивается количество голодающих людей, а $\frac{1}{3}$ всех финансовых затрат в мире обусловлены развитием алиментарно-зависимых заболеваний.

Литература

1. Гефтер Ю.М. Биохимические изменения в организме при алиментарной дистрофии // Научные наблюдения за 2 года Отечественной войны / под ред. И.Д. Страшуна. Л. : Изд-во мед. лит., 1944. С. 7–12.
2. Зайчик А.М., Чурилов Л.П. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения. Изд. 3-е, доп. и испр. СПб. : Элби-СПб, 2007. 756 с.
3. Ланг Г.Ф. Клиника алиментарной дистрофии // Труды 1-й терапевтической конференции. Горький, 1943. С. 406–424.
4. Лондон Е.С. Физиология и патология пищеварения. Петроград : Практ. медицина, 1916. 168 с.
5. Лукьянов С.М. Основания общей патологии пищеварения : 10 лекций. СПб. : К.Л. Риккер, 1897. VIII, 380 с.
6. Перельман Л.Р. Патология питания. Голодание // Руководство по патологической физиологии. Л. : Биомедгиз, 1937. Т. 2. С. 5–121.
7. Перельман Л.Р. Голодание. Киев, 1947. 139 с.
8. Свечников В.А. Болезнь голодания (алиментарная дистрофия). Л. : Изд-во 2-го ЛМИ, 1947. 103 с.

9. Черноруцкий М.В. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Л. : Медгиз, 1947. 367 с.
10. Чурилов Л.П. Анри Лабори и метаболическая логистика стресса // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения : тр. IX всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. 2014. Т. 9, № 1. С. 161–169.
11. Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. Изд. 5-е. СПб. : Элби-СПб, 2015. 686 с.
12. Шанин В.Ю. Стрессорное голодание и алиментарная дистрофия // Клинич. медицина и патофизиология. 1995. № 1. С. 62–70.
13. Шанин В.Ю. Типовые патологические процессы. СПб. : СпецЛит, 1996. 278 с.
14. Cahill G.F.J. Starvation in man // NEJM. 1970. Vol. 282. P. 668–675.
15. Cahill G.F.J. Fuel metabolism in starvation // Annu. Rev. Nutr. 2006. Vol. 26. P. 1–22.
16. Flatt J.P. On the maximal possible rate of ketogenesis // Diabetes. 1972. Vol. 21. P. 50–53.
17. Foster D.W., McGarry J.D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis // NEJM. 1983. Vol. 309. P. 159–169.
18. Owen O.E., Morgan A.P., Kemp H.C. Brain metabolism during fasting // J. Clin. Invest. 1967. Vol. 46. P. 1589–1595.
19. Redies C., Hoffer L.J., Beil C. Generalized decrease in brain glucose metabolism during fasting in man studied by PET // Fin. J. Physiol. 1989. Vol. 256. P. E 805–E 810.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 29.03.2018 г.

Для цитирования. Хорошина Л.П., Чурилов Л.П. Метаболические и патофизиологические нарушения при длительном голодании человека // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 109–116. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-109-116.

Metabolic and pathophysiological disorders in human organism during prolonged starvation

Khoroshina L.P.^{1,2}, Churilov L.P.³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia);

² Saint Petersburg clinical hospital for veterans of wars (Narodnaya Str., 21–2, St. Petersburg, 193079, Russia);

³ Saint-Petersburg University (Universitetskaya Emb., 7/9, St. Petersburg, 199034, Russia)

✉ Lidiya Pavlovna Khoroshina – Dr. Med. Sci. Prof.. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia); Saint Petersburg clinical hospital for veterans of wars (Narodnaya Str., 21–2, St. Petersburg, 193079, Russia), e-mail: solt54@mail.ru;

Leonid Pavlovich Churilov – PhD Med. Sci. Associate Prof., Chairman of Pathology Dept, Saint-Petersburg University (Universitetskaya Emb., 7/9, St. Petersburg, 199034, Russia), e-mail: elpach@mail.ru

Abstract

Relevance. The number of starving people throughout the world as well as global financial costs related to the development of alimentary-dependent conditions and diseases constantly increase.

Intention. To review the scientific literature on the problems of metabolic and pathophysiological disorders caused by long-term starvation in human organism.

Methodology. The available domestic and foreign sources of scientific information were studied.

Results and Discussion. Paper describes the data on the pathogenesis of prolonged famine, on the endo- and exogenous causes of starvation, on qualitative and quantitative types of starvation, as well as the changes in metabolism of various organs and systems in completely starving organism during all periods of complete starvation (that of emergency, long-term adaptation, and decompensation) with their detailed endocrine-metabolic features. The results of the main research works by the Leningrad physicians who lived and worked in besieged Leningrad during the Great Patriotic War are recalled.

Conclusion. The information presented is important for biomedical science and health practice as well, since emergencies can be associated with prolonged starvation of people in the modern world.

Keywords: emergency, pathophysiology, nutrition, starvation, metabolism, adaptation.

References

1. Gefter Yu.M. Biokhimicheskie izmeneniya v organizme pri alimentarnoi distrofii Nauchnye nablyudeniya za 2 goda Otechestvennoi voyny [Biochemical changes in the organism at malnutrition. Scientific observations over the 2 years of the Patriotic war]. Ed. Strashun. Leningrad. 1944. Pp. 7–12. (In Russ.)
2. Zaichik A.M., Churilov L.P. Patokhimiya. Endokrinno-metabolicheskie narusheniya [Pathochemistry. Endocrine and Metabolic disorders]. Sankt-Peterburg. 2007. 756 p.
3. Lang G.F. Klinika alimentarnoi distrofii [Clinic of alimentary dystrophy]. Trudy 1-i terapevticheskoi konferentsii [Proceedings of the 1st therapeutic conference]. Gor'kii. 1943. Pp. 406–424. (In Russ.)

4. London E.S. Fiziologiya i patologiya pishchevareniya [Physiology and pathology of digestion]. Petrograd. 1916. 168 p. (In Russ.)
5. Luk'yanov S.M. Osnovaniya obshchei patologii pishchevareniya : 10 lektzii [Fundamentals of General Pathology of digestion: 10 lectures]. Sankt-Peterburg. 1897. VIII, 380 p. (In Russ.)
6. Perel'man L.R. Patologiya pitaniya. Golodanie [Pathology of nutrition. Starvation] Rukovodstvo po patologicheskoi fiziologii. Leningrad. 1937. Vol. 2. Pp. 5–121. (In Russ.)
7. Perel'man L.R. Golodanie [Starvation]. Kiev. 1947. 139 p. (In Russ.)
8. Svechnikov V.A. Bolezn' golodaniya (alimentarnaya distrofiya) [Disease of starvation (alimentary dystrophy)]. Leningrad. 1947. 103 p. (In Russ.)
9. Chernorutskii M.V. Alimentarnaya distrofiya v blokirovannom Leningrade [Alimentary dystrophy in the blocked Leningrad]. Leningrad. 1947. 367 p. (In Russ.)
10. Churilov L.P. Anri Labori i metabolicheskaya logistika stressa [Henri Laborie and metabolic logistics of the stress. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health – the base of human potential: Problems and ways to solve them] : Scientific. Conf. Proceedings. 2014. Vol. 9, N 1. Pp. 161–169. (In Russ.)
11. Churilov L.P. Obshchaya patofiziologiya s osnovami immunopatologii [General pathophysiology with the Fundamentals of immunopathology]. Sankt-Peterburg. 2015. 686 p. (In Russ.)
12. Shanin V.Yu. Stressornoe golodanie i alimentarnaya distrofiya [Stress starvation and alimentary dystrophy]. *Klinicheskaya meditsina i patofiziologiya* [Clinical Medicine and Pathophysiology]. 1995. N 1. Pp. 62–70.
13. Shanin V.Yu. Tipovye patologicheskie protsessy [Typical pathological processes]. Sankt-Peterburg. 1996. 278 p. (In Russ.)
14. Cahill G.F.J. Starvation in man. *NEJM*. 1970. Vol. 282. Pp. 668–675.
15. Cahill G.F.J. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr*. 2006. Vol. 26. Pp. 1–22.
16. Flatt J.P. On the maximal possible rate of ketogenesis. *Diabetes*. 1972. Vol. 21. Pp. 50–53.
17. Foster D.W., McGarry J.D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *NEJM*. 1983. Vol. 309. Pp. 159–169.
18. Owen O.E., Morgan A.P., Kemp H.C. Brain metabolism during fasting. *J. Clin. Invest*. 1967. Vol. 46. Pp. 1589–1595.
19. Redies C., Hoffer L.J., Beil C. Generalized decrease in brain glucose metabolism during fasting in man studied by PET. *Fin. J. Physiol*. 1989. Vol. 256. Pp. E805–E810.

Received 29.03.2018

For citing: Khoroshinina L.P., Churilov L.P. Metabolicheskie i patofiziologicheskie narusheniya pri dlitel'nom golodanii cheloveka. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 109–116. **(In Russ.)**

Khoroshinina L.P., Churilov L.P. Metabolic and pathophysiological disorders in human organism during prolonged starvation. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 109–116. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-109-116