

А. В. Скутин, Е. В. Быков, О. А. Левашова

ПАТОЛОГИЯ И ТЕРАТОЛОГИЯ: ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Челябинск

Уральская Академия

2016 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный университет
физической культуры»
Кафедра спортивной медицины и физической реабилитации

А. В. Скутин, Е. В. Быков, О. А. Левашова

ПАТОЛОГИЯ И ТЕРАТОЛОГИЯ: ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие
для бакалавров направления подготовки 49.03.02 «Физическая культура
для лиц с отклонениями в состоянии здоровья (Адаптивная физическая
культура)» программа «Физическая реабилитация»

Рекомендовано методическим советом УралГУФК

Челябинск

Уральская Академия

2016 г.

УДК 616(07)
ББК 52.5я73

Рекомендовано к изданию
методическим советом УралГУФК
протокол № 3 от 16.10.2016

Рецензенты:

Профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ЮУГМУ Минздрава РФ, д.м.н. Г. В. Брюхин

Профессор кафедры спортивной медицины и физической реабилитации УралГУФК., д.м.н. Т. В. Гавриш

Скутин, А. В., Быков Е. В., Левашова О. А.

Патология и тератология (избранные лекции) : учеб. – метод. пособие для бакалавров направления подготовки 49.03.02 «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья (Адаптивная физическая культура)» / А. В. Скутин, Е. В. Быков, О. А. Левашова – Челябинск : Уральская Академия, 2016. – 110с.

В труде подробно изложены наиболее употребляемые в литературе по физической реабилитации в патологии и тератологии термины. Кроме этого, в пособии приводятся данные об основоположниках патологии и тератологии, подробно излагаются разнообразные теории. Описываются основные патофизиологические процессы.

Работа структурирована: в ней последовательно приводятся данные о разделах патологии и тератологии, описывается клиническая и патофизиологическая картина разнообразных патологических процессов и состояний.

Отсутствие подобного рода рекомендаций усложняет практическую работу, так как в целом ряде руководств по патологии и тератологии допускается ряд разночтений.

Учебно-методическое пособие предназначено для бакалавров направления подготовки 49.03.02 «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья (Адаптивная физическая культура)».

УДК 616 (07)
ББК 52.5я73

© УралГУФК, 2016
© Скутин А. В., Быков Е. В., Левашова О.А., 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВСТУПЛЕНИЕ.....	5
Лекция №1	
ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ. ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. ЗДОРОВЬЕ. МЕХАНИЗМЫ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ.....	6
Лекция №2	
РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ. ЛИХОРАДКА. ПЕРЕГРЕВАНИЕ ОРГАНИЗМА. ГИПОТЕРМИЯ.....	14
Лекция № 3	
ПАТОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА, ОТЁКИ. НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС), ВОСПАЛЕНИЕ, ГИПОКСИЯ.....	24
Лекция № 4	
АНЕМИИ, ПАТОЛОГИЯ СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ, ДВС-СИНДРОМ.....	39
Лекция № 5	
НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. ГИПЕРТЕНЗИИ.....	47
Лекция № 6	
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ШОКА, ПАТОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ.....	53
Лекция № 7	
ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК, ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ. ГОЛОДАНИЕ.....	59
Лекция № 8	
ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ГИПЕРТРОФИЯ И ГИПЕРПЛАЗИЯ. РЕГЕНЕРАЦИЯ. ОПУХОЛИ. АТРОФИИ. ДИСТРОФИИ.....	85
Лекция № 9	
ТЕРАТОЛОГИЯ. ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПОНЯТИЕ И ПРЕДМЕТ ТЕРАТОЛОГИИ. МЕТОДЫ, КЛАССИФИКАЦИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ, ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ И ГЕННЫЕ СИНДРОМЫ.....	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	108
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	109

ВСТУПЛЕНИЕ

Данный предмет изучает общие закономерности патологических процессов, главные механизмы, лежащие в основе любого заболевания, индивидуальные особенности организма, а также соотношения в развитии болезней наследственности и факторов окружающей среды. Рассматриваемые в данном курсе биологические закономерности функционирования организма с патологическими нарушениями необходимо для работы с различными категориями больных и инвалидов.

В учебном пособии изложены современные теории и данные о роли наследственности, стресса, конституции, возраста человека. Представлены сведения о таких структурных, метаболических и функциональных изменениях разрушительного характера, таких как патология тканевого роста, аллергия, нарушение обмена веществ, сердечная и дыхательная недостаточность. Рассмотрены механизмы защитных реакций человеческого организма. Дан отдельной главкой раздел тератологии, где подробно описываются сведения о причинах и механизмах развития врождённых пороков, генных синдромов и хромосомных болезней.

Патологический процесс рассматривается с позиций последних достижений отечественной и зарубежной науки. Это позволяет считать данную дисциплину базовой для изучения таких дисциплин как «Частная патология», «Физическая реабилитация», «Основы психопатологии и психоконсультирования» и ряда других.

Знания способностей человеческого организма к адаптации и компенсации нарушенных функций, а также причинно-следственных связей, лежащих в основе патологического процесса, поможет в конкретной деятельности, подборе физических упражнений и дозировании нагрузки.

Понимание общебиологических закономерностей человеческого организма позволит специалистам в области адаптивной физической культуры участвовать в разработке индивидуальных реабилитационных программ.

Всё вышперечисленное, даёт основание полагать, что дисциплина «Патология и тератология» раскрывает один из возможных теоретических подходов к методологии адаптивной физической культуры (АФК) – современного направления в системе высшего образования.

Данное учебно-методическое пособие будет полезно специалистам науки и практики, которых интересуют вопросы патологии и тератологии, а также может использоваться студентами спортивных вузов страны, изучающими физическую реабилитацию и студентами медицинских университетов.

Лекция №1

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ. ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ.
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. ЗДОРОВЬЕ. МЕХАНИЗМЫ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Патологическая физиология – наука о жизнедеятельности патологического организма.

Основной задачей патологической физиологии является изучение общих закономерностей развития болезней и их исходов. Общие закономерности выводятся на основании исследования патологических процессов, состояний и патогенеза различных синдромов и заболеваний на разных уровнях (целостного организма, функциональной системы, органа, клетки).

Патофизиология складывалась преимущественно как экспериментальная наука. Однако наряду с этим, развивалась и клиническая патофизиология, которая при помощи безвредных методов исследования изучала эти вопросы в клинических условиях.

Таким образом, в задачи патофизиологии входит изучение проблем общей патологии (общее учение о болезни, общая этиология, общий патогенез и др.) и частной патологии (патофизиологических закономерностей при различных болезнях и синдромах), что способствует решению вопросов профилактики, ранней диагностики и лечению отдельных нозологических форм.

Патофизиология связывает биологические дисциплины с клиническими. Патофизиология тесно связана со многими теоретическими дисциплинами (биологией, нормальной физиологией, биологической химией и др.).

В зависимости от причины, вызвавшей заболевание, реактивности организма, а также, окружающей среды, в организме создаются самые различные сочетания нарушений функций и реактивных изменений. При болезнях ряд изменений обусловлен выработанными в процессе эволюции и закрепленными наследственностью формами реагирования клеточных элементов, органов, физиологических систем в условиях патологии. Так, клетки системы мононуклеарных фагоцитов в процессе фагоцитоза начинают синтезировать и выделять так называемые эндогенные пирогены, индуцирующие лихорадочную реакцию как типовой симптом при многих болезнях. В процессе эволюции возникли специфические механизмы развития болезни, создаваемые в организме болезнетворной причиной и биологическими видовыми и индивидуальными особенностями реактивности заболевшего организма.

Основной метод исследования патофизиологии – эксперимент на животных. Экспериментаторы издавна стремились воспроизвести на животных отдельные нарушения деятельности органов и систем, а также адекватные болезни человека, синдромные модели. Так, Ш. Броун-Секар, удаляя один или два надпочечника, у собак и других животных, пытался создать модель аддисоновой болезни человека.

И. П. Павлов, повреждая у собак слизистую оболочку желудка ляписом, сулемой и другими раздражителями, воспроизводил нарушение секреции желудочного сока. При экспериментальном воспроизведении патологических процессов патофизиологи применяют разнообразные методы: биофизические, морфологические, иммунологические и др. Используются различные виды острого (вивисекция) и хронического эксперимента (метод условных рефлексов, создание фистул, трансплантация органов и тканей, вживление электродов в ткань, например, в мозг и др.), а также методы исследования изолированных органов, культивирования тканей и отдельных клеток.

Эксперименты на животных существенно дополняются исследованиями патофизиологических закономерностей в условиях клиники. Клиническая патофизиология является составной частью патофизиологии как науки. Основная задача клинической патофизиологии – изучение наиболее общих, основных вопросов этиологии и патогенеза болезней человека с помощью разнообразных клинических и физиологических методов.

Термин «экспериментальная патология» введён Ф. Мажанди и К. Бернаром, в России — В. В. Пашутиным. Эти учёные по праву признаны основоположниками введения экспериментального метода в медицину.

Современное состояние патологической физиологии. Новой и актуальной для патофизиологии является проблема патофизиология клетки и субклеточных структур. Большое внимание уделяется проблеме эмоционального стресса.

Преподавание патологической физиологии преследует цель — научить студентов умению, разбираться в механизме развития болезни и процессах выздоровления, опираясь на общие законы деятельности органов и систем.

Курс патофизиологии состоит из трех основных разделов:

- общая нозология или общее учение о болезни;
- общие типовые патологические процессы.

Этиология (от греческого «этиа» — причина, логос — учение) — это учение о причинах и условиях возникновения болезни. Вопрос о причине заболевания часто оказывается очень нелегким, и в разное время решался в медицине по-разному. Это определялось общим уровнем развития науки, мировоззрением врачей.

Вплоть до XIX века в медицине существовало представление о причине болезни как о злом духе. Открытия Пастера, Коха и других учёных имели важное значение для материалистического понимания развития болезни. В связи с этим возник и получил на некоторое время широкое распространение взгляд на причинность в медицине, известный под названием монокаузализма. Монокаузализмом (от греческого «моно» — один, «кауза» — причина) — это такое направление в этиологии, согласно которому всякая болезнь имеет одну единственную причину, и столкновение организма с этой причиной должно непременно привести к болезни. На первый взгляд это кажется убедительным, но эта убедительность только кажущаяся. Далёко не всякая болезнь вызывается бактериями. Кроме того, наличие микробов в организме не означает болезнь. Далее оказалось, что при заражении группы людей одним и тем же видом патогенных микробов реакция их нередко различна: одни болеют в сильной форме, другие в слабой, третьи не заболевают совсем. Эти наблюдения поколебали концепцию монокаузализма.

Как этап в учении о болезни и её причинах монокаузализм был закономерен и необходим, поскольку отражал более прогрессивные взгляды на причины болезней.

В то же время стала распространяться и другая доктрина, известная под названием кондинционализм. Кондинционализм (от греческого «кондицио» — условия) представляет собой направление в патологии, которое возникло в начале XX века. Его основное положение заключается в следующем: истинно научный подход заключается не в поисках причин болезней, а в рассмотрении всей совокупности условий, в которых эта болезнь проявилась. Все условия принципиально равнозначны. Идеолог кондинционализма Ферворн утверждал, что причин болезней не существует и поиски их бесполезны. Все факторы суть условия и полный анализ может быть достигнут только тогда, когда они все будут изучены. Выделение одного из факторов ничего не меняет, так как является субъективным мнением врача. Кажущаяся убедительность этих доводов привлекла в свое время внимание многих исследователей, да и ныне кондинционализм имеет большое распространение на Западе. Философской базой, на которой возник кондинционализм, является махизм. Как махизм, так и кондинционализм носят субъективно-идеалистический характер. Они отрицают существование законов природы и утверждают, что закономерность порождается субъективной деятельностью человека. Мах писал, что материя, как объективная реальность не существует. Ферворн, вторя ему, говорил, что причин болезней нет и поиски их бесполезны. В этом реакционная сущность кондинционализма. Он обезоруживает врача: раз нет причин, нет необходимости искать их и бороться против них.

Каково же современное диалектико-материалистическое представление о причинности в патологии?

Оно опирается на основные положения материалистической диалектики: все явления в природе имеют причину; причина материальна: она существует вне и независимо от нас; причина болезни взаимодействует с организмом, то есть изменяет его, но она изменяется и сама; причина действует в определенных условиях.

Таким образом, самым главным и важным в данном представлении является: признание объективной реальности причины, взаимодействие причины и организма.

Эти положения особенно важны, так как никакой материальный фактор (микроб, яд) не является причиной болезни (фурункула) до тех пор, пока он не подействовал на организм, и последний не отреагировал. Строго говоря, причины вне взаимодействия нет. Важно отметить, что причина действует на организм непременно в конкретных условиях. И, наконец, причиной можно назвать только то, что придает патологическому процессу специфичность, то есть среди многих факторов, действующих на организм, есть один, который придает процессу своеобразные, неповторимые черты. Все остальное – условия. И сколь не важны условия, они не могут создать нозологической единицы.

Если причина болезни в настоящее время неизвестна, или еще не выделен из многих факторов один, удовлетворяющий перечисленным выше требованиям, то это лишь свидетельствует о трудности проблемы и недостаточности наших знаний.

В медицине еще распространена точка зрения, согласно которой одна болезнь может иметь несколько причин. Такой полиэтиологический взгляд не соответствует правильному представлению об этиологии.

С методологической точки зрения это представление близко к кондинционализму с его отрицанием причин болезней вообще. По мере повышения наших знаний о сути болезни, многие, ранее казавшиеся едиными нозологическими единицами, распадаются на несколько разных болезней. Так, в старой классификации фигурировало заболевание геморрагический диатез. В настоящее время это заболевание распалось на ряд совершенно различных болезней: гемофилия А, В, С, Д, геморрагический васкулит, болезнь Верльгофа.

Патогенез – (от греческого «патос» – страдание, «генезис» – происхождение) – это учение о болезни, механизмах развития и исходах. Патогенез изучает все, что происходит после воздействия причины. Иногда причина, совершив действие, исчезает (травма, радиация). В этом случае хорошо видно различие между этиологией и патогенезом во временном аспекте. Но часто причина продолжает свое действие, когда патогенез начался. Это характерно для инфекционных заболеваний, то есть здесь этиология проникает в патогенез, присутствуя в нем, влияет на него. В патогенезе болезни можно выделить ряд звеньев, которые связаны между собой причинно-следственными отношениями. Это значит, что изменения, возникшие в процессе заболевания, становятся причинами новых нарушений, то есть причина и следствие постоянно меняются местами. Например: первое звено при кровопотере – уменьшение объема циркулирующей крови, а это приводит к уменьшению кровоснабжения органов и развитию гипоксии, гипоксия включает все этапы компенсации ее. Здесь необходимо разобрать несколько вариантов.

Если кровопотеря была незначительной, то есть находилась на пределе возможностей организма (кровопотеря 50% всей массы крови для человека является абсолютно смертельной) – 20–30% от массы всей крови, то цепочка причинно-следственных отношений приводит к компенсации и восстановлению нарушенных функций.

Если же кровопотеря была значительной, то те механизмы компенсации, которые включились, выйдут за рамки целесообразности и приведут к образованию порочного круга (чем чаще дыхание, тем оно поверхностнее, тем больше будет усугубляться гипоксия; гипоксия приведет к ослаблению сердечной деятельности – коронарные артерии открыты во время диастолы; чем чаще сердечные сокращения, тем больше испытывает гипоксию миокард). В ситуациях же, когда первопричина не перестает действовать, например, порок сердца, то образование порочных кругов причинно-следственных отношений закономерен.

Понятие причинно-следственных связей в патогенезе представляет большой практический интерес, так как позволяет целеустремленно вмешиваться в развитие болезни. При этом важно учитывать, что не все звенья патогенеза одинаково важны. Среди них есть главные и второстепенные.

Главным звеном патогенеза называют тот процесс, который необходим для развёртывания всех остальных. Своевременная ликвидация главного звена приводит к устранению процесса в целом. Анализ патогенеза болезни требует понимания отношения между общим и местным. В единстве общего и местного необходимо найти ведущую сторону, которая определяет тенденцию процесса. Соотношение между общим и местным может меняться во времени. Местный процесс может распространяться и стать общим (фурункул – сепсис), и общий процесс, благодаря защитным силам может локализоваться и исчезнуть (травма – кровотечение – тромбоз – эпителизация). В любой болезни можно различить специфические признаки (сыпь, характерная боль при стенокардии), характерные только для данной болезни, и неспецифические признаки. Вообще, существует несколько реакций, которые определяются нервной или эндокринной системами.

Парабиоз – застойное, распространяющееся возбуждение при повреждении возбудимой ткани (некоторые формы блокады сердца). Доминанта – наличие в ЦНС господствующего очага возбуждения (спазм сосудов, бред и др.). Стресс – стандартная неспецифическая реакция на раздражители. Таким образом, болезнь есть сплав специфического и неспецифического, местного и общего – это с одной стороны. С другой стороны – это нарушение нормальной жизнедеятельности организма при действии на него повреждающих агентов, в результате чего понижается его способность к приспособлению. В болезни существует два противоположных процесса: первый – это физиологическая мера против болезни (И. П. Павлов), вторая – собственно полон. Они не существуют порознь. Болезнь всегда имеет то или иное морфологическое выражение. Изменилось понятие о субстрате болезни.

В настоящее время фиксируются изменения не только на клеточном и субклеточном уровнях. Установлено, что многие болезни являются результатом структурных дефектов макромолекул.

Необходимо рассмотреть следующие определения: патологический процесс, реакцию и состояние.

Патологическая реакция – реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патологических раздражителей и приводящая к нарушению гомеостаза.

Патологический процесс – закономерно возникающая в организме последовательность реакций в ответ на повреждающее действие патогенного фактора.

Патологическое состояние – относительно устойчивое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма.

Патологическое состояние может возникнуть в результате ранее перенесённого заболевания (например, рубцовое сужение пищевода после ожога, состояние после резекции почки, ампутация конечностей) или в результате нарушения внутриутробного развития (плоскостопие, косолапость). Это как бы итог закончившегося процесса, в результате которого изменилась структура органа, возникли атипичические изменения в ткани или части организма.

В отличие от патологического процесса, который представляет собой реакцию организма на вредное начало и имеет свою динамику развития, патологическое состояние относительно стабильно (поствоспалительный рубец, культя ампутированной конечности, слепота после травмы или атрофии зрительного нерва при глаукоме).

Отличия болезни и патологического процесса в следующем:

– болезнь всегда имеет одну главную причину, а патологический процесс полиэтиологичен (может вызываться разными причинами),

- один и тот же патологический процесс может обуславливать различные картины болезней в зависимости от локализации,
- болезнь часто является комбинацией нескольких патологических процессов,
- патологический процесс может не сопровождаться снижением приспособляемости организма и ограничением работоспособности.

Базовые определения здоровья.

Согласно определению ВОЗ — здоровье — это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов.

Таким образом, для здоровья характерны:

- анатомическая и функциональная целостность организма, то есть отсутствие повреждений;
- достаточная приспособляемость к окружающей среде (физической и социальной), которая оценивается величиной морфологических и функциональных резервов органов и систем;
- хорошее самочувствие.

«Здоровье — это состояние равновесия (баланс) между адаптационными возможностями (потенциал здоровья) организма и постоянно меняющимися условиями среды» (Петленко, 1996, с. 24).

В «Толковом словаре русского языка» дается «толковое» определение здоровья. Это нормальное состояние правильно функционирующего, неповрежденного организма.

Как правило, здоровье человека оценивается по следующим критериям.

1) Медицинская оценка здоровья, находящая свое выражение в клиническом диагнозе — психиатрическом для нервно-психического или поведенческого расстройства, и соматическом — для физического заболевания.

2) Субъективная личностная репрезентация своего физического и (или) психического состояния, интегрально выраженная в самооценке здоровья.

3) Восприятие личностью адекватности своего функционирования в главных социальных ролях, оцениваемое по уровню удовлетворенности и целостно проявляющееся в общей удовлетворенности жизнью (субъективном благополучии, счастье, позитивном аффекте).

4) Адаптация индивида к социальному окружению, которая может включать самооценочные показатели, но обычно определяется по объективизируемым оценкам со стороны других людей, входящих в ближайшее социальное окружение индивида. Также используют оценки уровня адаптации, изучение жизненных случаев.

5) Самооценка здоровья используется для получения данных о физическом (соматическом) здоровье индивида. Ее адекватность как измерительного инструмента характеризуется по совпадению с клиническими суждениями врача. Совпадение самооценки с врачебными суждениями обычно низкое, причем самооценка сдвинута в сторону большего оптимизма. В самооценке здоровья находят свое выражение скорее успешность социального функционирования и чувство субъективного благополучия, чем собственно физическое состояние. Этим объясняется значительная неустойчивость самооценки здоровья и ее высокая подверженность различным плохо контролируемым воздействиям.

Более обобщенное определение здоровья дают эксперты ВОЗ: здоровье — это отсутствие психических, физических дефектов, а также полное физическое, душевное и социальное благополучие.

Выделяют, как правило, три основных признака здоровья:

- 1) структурная и функциональная сохранность систем и органов человека;
- 2) индивидуальная приспособляемость к физической и общественной среде;
- 3) сохранность привычного самочувствия.

Два из трех критериев – категории психологические. Что же касается последнего критерия (сохранность привычного самочувствия), то само самочувствие можно разложить на составляющие. В комплексе характеристик самочувствия выделяют: отсутствие боли, настроение, качество и количество сна, аппетит, продуктивность деятельности, степень утомляемости, количество межличностных связей (желание общаться с другими), степень, продолжительность, частота переживания положительных эмоций, и возможно, существует ещё целый ряд субъективных факторов для отдельного человека. Восточные и западные древние философские учения давно выяснили причины хорошего самочувствия: человек чувствует себя хорошо, если испытывает покой; может получать удовольствие от пребывания с другими людьми и от знакомства с окружающим его материальным миром; если есть определенная независимость от внешних потребностей – некая внутренняя свобода.

Ориентировка в своем здоровом (или нездоровом) поведении может стимулировать человека к принятию более выгодного в плане благополучия стиля жизни.

Здоровье можно рассматривать с различных точек зрения, ибо оно выступает в качестве определённой оси, на которую нанизываются те или иные теоретические концепции. Например, здоровье можно изучать с точки зрения активности человека в жизнедеятельности, наличия субъективных симптомов, способности к адаптации и компенсации, с точки зрения репродуктивной функции и т. д.

Подтверждением сказанному является определение здоровья, данное еще в 1924 г. Н. М. Шустровым: здоровым человеком может быть назван тот, кто при строго определенных общих жизненных условиях максимально выполняет строго определенную работу, даёт жизнеспособное потомство и может в известных границах приспособиться к новым условиям жизни.

Здоровье человека это его способность сохранять соответствующую возрасту устойчивость в условиях резких изменений количественных и качественных параметров потока сенсорной, вербальной и структурной информации (Брехман, 1987). В какой-то мере приведенное определение соответствует пониманию здоровья как динамического равновесия функций всех внутренних органов и их адекватного реагирования на влияние окружающей среды. Соответственно нарушение равновесия, неадекватная реакция организма на факторы внешней среды представляют собой не что иное, как болезнь (Тхакер, 1973).

Наиболее близкое нам по духу определение здоровья дано сибирскими учеными, которые рассматривают здоровье не как состояние (что подчеркивается в определении ВОЗ), а как процесс сохранения и развития физиологических свойств, потенциалов психических и социальных (Казначеев, 1996).

Человек является «носителем» здоровья. По нашему представлению, сам человек есть открытая нелинейная сложная самоорганизующаяся система, которая представляет собой блуждающий по многовариантным путям жизненного поля процесс. Мысль Платона об установлении порядка как установлении предела в беспредельном есть предтеча идеи об эффекте локализации процесса в нелинейной среде. Отсюда, структура личности может представлять собой тот же процесс, только локализованный в определенных участках жизни, где и создается уникальная организация различных свойств.

Здоровье, в данном случае, есть процесс максимальной естественной продолжительности жизни при высоком качестве жизни, оптимальной трудоспособности и социальной активности.

По определению В. А. Лищук и Е. В. Мосткова, которые определяют здоровье не как влияние внешних условий и сопротивление им, а как проявление внутренней активности, в значительной мере противостоящей внешним воздействиям. Согласно данным авторам здоровье – это воля к жизни, умение жить. С этой точки зрения здоровье можно определить как способность к самосохранению, саморазвитию и самосовершенствованию.

Более детально: здоровье – это способность:

– противостоять внешним и внутренним возмущениям, болезням, повреждениям,

старению и другим формам деградации;

- приспособление к среде и своим собственным возможностям;
- сохранением себя, а также естественной и искусственной среде обитания;
- увеличение длительности полноценной жизнедеятельности;
- воспроизведение и выращивание полноценного потомства;
- улучшение способностей, возможностей и свойств своего организма;
- создание, поддержание и сохранение культурных, духовных и материальных ценностей;
- адекватное самосознание, этико-эстетическое отношение к себе, ближним, человеку, человечеству, добру и злу.

Таким образом, здоровье есть процесс жизнедеятельности, обеспечивающий необходимое качество жизни и достаточную её продолжительность.

Выздоровление – есть процесс, который ведет к ликвидации нарушений, вызванных болезнью и восстановлению нормальных отношений организма со средой. Для человека это, прежде всего, восстановление трудоспособности.

В науке существует специальный термин, характеризующий это процесс – саногенез.

Саногенез – это учение о механизмах и путях выздоровления.

Полное выздоровление – это состояние, при котором исчезают все следы заболевания, и организм полностью восстанавливает свои приспособительные возможности. Выздоровление не всегда есть возврат к исходному состоянию. В результате болезни могут сохраняться изменения со стороны разных систем, например, иммунной.

Неполное выздоровление – это, когда выражены последствия болезни. Они остаются надолго или навсегда (например, сужение митрального клапана, образование спаек). Разница между полным и неполным выздоровлением относительна. Выздоровление может быть практически полным, несмотря на стойкий анатомический дефект (отсутствие парного органа, если второй полностью компенсирует функцию первого).

Возможен вариант перехода в хроническую форму заболевания и ещё один вариант – *exitus letalis* (смертельный исход).

Выздоровление начинается с момента возникновения болезни. Механизмы выздоровления бывают срочные (аварийные) и долгосрочные. Срочные механизмы – это рефлекторные защитные реакции: изменение дыхания, кровообращения, выделение адреналина и глюкокортикоидов при стрессовых реакциях, а также механизмы, направленные на сохранение постоянства внутренней среды (рН, уровень глюкозы в крови, кровяное давление). Долговременные реакции наступают несколько позже и действуют на протяжении всего заболевания. Это, прежде всего, включение резервных возможностей функциональных систем (увеличение дыхательной поверхности легких, изменение объема микроциркуляторного русла и др.). Нарастание функций идёт не только за счёт включения ранее не работавших структурно-функциональных единиц органов, но и за счёт увеличения интенсивности их работы, что, в свою очередь, ведет к активизации пластических процессов и нарастанию массы органа до уровня, когда удельная нагрузка (нагрузка на единицу функционирования) не превышает нормальную. По мере того, как человечество постепенно освобождается от инфекционных болезней, структура заболеваемости населения меняется, и на первый план выступают болезни обмена веществ, болезни, в которых наследственный фактор играет ведущую роль. В зависимости от размеров повреждения наследственного аппарата, различают молекулярно-генетические и хромосомные болезни, рецессивные и сцепленные с полом.

Молекулярно-генетические болезни – это генные мутации, которые затрагивают сравнительно небольшой участок генетического материала, и обычно такие заболевания передаются по наследству либо по доминантному типу (астигматизм, врожденная катаракта, ахондропатия), либо по типу неполного доминирования (серповидно-клеточная анемия),

либо по рецессивному типу (горизонтальная передача – фенилкетонурия и альбинизм, глухонмота и др.), либо сцепленные с полом.

У человека около 60 патологических наследственных признаков, связанных с X-хромосомой. Болезнь проявляется только у мужчин (гемофилия, дальтонизм, атрофия зрительного нерва). Хромосомные болезни связаны с абберацией хромосом. В настоящее время описано около 300 хромосомных синдромов: болезнь Дауна (трисомия по 21 хромосоме), синдром Шерешевского-Тернера и другие.

Вопросы:

- 1) Дайте определение болезни.
- 2) Дайте определение здоровью, расскажите о взглядах и новых подходов учёных к проблематике здоровья.
- 3) Этиология и патогенез, обозначьте дефиниции.
- 4) Виды выздоровления.
- 5) Патологические реакция, процесс и состояние, их отличия и сходство.
- 6) Перечислите известных вам зарубежных и отечественных учёных, участвовавших в разработке тематики патологии и тератологии.
- 7) Историческая динамика основных теоретических положений на проблематику патологии.

Лекция №2
**РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ. ЛИХОРАДКА.
 ПЕРЕГРЕВАНИЕ ОРГАНИЗМА. ГИПОТЕРМИЯ**

Реактивность организма — свойство организма отвечать изменением жизнедеятельности на воздействие окружающей среды. Реактивность является таким же свойством организма, как рост, размножение, питание, обмен веществ. Реактивность организма тесно связана с понятием резистентность.

Резистентность — это устойчивость организма к воздействию различных повреждающих факторов, является итогом реактивности.

Реактивность формируется в процессе эволюционного развития видовых, наследственных качеств организма. Кроме видовых свойств, реактивность отражает групповые, типовые, а также индивидуальные особенности реагирования отдельных организмов.

В практической медицине термин «реактивность организма» широко применяется с целью общей, чаще всего количественной оценки состояния организма больного.

Реактивность может проявляться в следующих формах:

— в повышенной — гиперергии (болезни с более быстрым, бурным течением, сопровождающиеся выраженными изменениями деятельности органов и систем);

— в пониженной — гипоергии (заболевания с вялым течением, с неясными, стертыми признаками, со слабо выраженными механизмами защиты от микробов);

— в извращённой — дизергии (парадоксальная реакция организма).

В чистом виде повышенная и пониженная форма реактивности бывают выражены по отношению к отдельным органам и системам, в целом организме можно наблюдать лишь преобладание той или иной формы. Вместе с тем следует подчеркнуть, что та или иная количественная направленность общей реактивности полностью совпадает с конечным, итоговым ответом организма и полезностью для него. Так, при резко выраженной реактивности организма на антиген при аллергической реакции (что отражает реактивность организма) общее течение процесса может привести к смерти (анафилактический шок и др.). В этом случае организм остается незащищенным к действию болезнетворного фактора. И наоборот, резко сниженная реактивность при анабиозе приводит к увеличению резистентности организма к инфекциям.

В настоящее время принята следующая классификация реактивности: видовая (биологическая), групповая (типовая); индивидуальная; патологическая.

Биологической реактивностью называют защитно-приспособительные изменения, которые возникают под влиянием обычных для каждого вида животных воздействий окружающей среды.

Иногда такую реактивность называют первичной, она направлена на сохранение вида и индивида. Примером биологической реактивности является направленное движение (таксис) простейших и сложные безусловные рефлексы (инстинкты) беспозвоночных (пчелы, муравьи); сезонные миграции птиц и рыб, связанные с размножением и изменениями окружающей среды, а также сезонные изменения жизнедеятельности животных (анабиоз, зимняя спячка).

Изучение таких явлений показывает, что помимо сохранения вида, происходят существенные изменения основных свойств животного (обмен веществ, сопротивление повреждающим факторам), у высокоорганизованных наблюдается изменение деятельности нервной и эндокринной систем, в результате чего меняется отношение животных к воздействию окружающей среды. Например, возбудимость нервов лягушки к электрическому раздражению летом больше, чем зимой; весной, когда усиленно работают

половые железы, раздражение блуждающего нерва вызывает извращенный (симпатический) эффект на деятельность сердца.

На основе видовой реактивности можно выделить групповую или типовую реактивность. При этом учитывают особенности реактивности отдельных индивидуумов, составляющих группу. Так, по типам высшей нервной деятельности, иммуногенетическим признакам крови, конституциональному типу разрабатывают характеристики групповой реактивности. Гиппократ выделил основные типы темпераментов – сангвиников, холериков, меланхоликов, флегматиков. Он считал, что каждый тип предрасположен к определенным болезням дуальную реактивность, является тип высшей нервной деятельности, функциональное состояние эндокринных желез и других органов и тканей

Индивидуальная реактивность может быть двух видов – физиологической и патологической.

Патологическая, болезненно измененная, реактивность возникает под влиянием воздействия на организм болезнетворных факторов окружающей среды. Она характеризуется понижением приспособительных возможностей организма.

Патологическая реактивность проявляется как специфическими, так и неспецифическими реакциями организма

Специфические реакции формируют у больного характерную картину каждой нозологической формы (например, образование туберкулезного бугорка, поражение эпителия верхних дыхательных путей при гриппе, поражение кроветворных органов при лучевой болезни, спазм артериол при гипертонической болезни).

Примером неспецифической патологической реактивности является реактивность при эпилепсии, шоковых состояниях и наркозе. Шок любого происхождения резко влияет на реактивность организма к инфекциям и болезнетворным воздействиям, при этом реактивность понижается или угнетается. В результате сопротивление организма к инфекциям ослабевает.

После шока создаются условия для развития раневой инфекции. При травматическом и других видах шока ослабляется фагоцитоз, понижается реактивность лейкоцитов, угнетаются кожные аллергические реакции. Наркоз тормозит выработку антител и угнетает фагоцитарную активность лейкоцитов: усиливает тяжесть интоксикации.

Реактивность организма зависит от многих факторов: наследственности, возраста пола, состояния эндокринной системы и др.

Так, по наследству от родителей передается много свойств, определяющих реактивность – тип центральной нервной системы, активность желез внутренней секреции, особенности обмена веществ и др. Носителями наследственных свойств организма являются хромосомы.

По наследству могут передаваться факторы, которые резко снижают резистентность организма, тем самым значительно изменяя реактивность. Пониженная способность крови к свертыванию, например, при гемофилии снижает устойчивость организма даже к незначительным травмам.

Большинство наследственных болезней человека развивается не в силу неизбежно проявляющихся наследственных дефектов, а в силу предрасположения, на выявление которого могут влиять как другие наследственные факторы, так и провоцирующие факторы внешней среды.

Например, у некоторых людей существует наследственная предрасположенность к сахарному диабету (снижение резистентности к углеводам). Но заболевание возникает только при определенных воздействиях внешней среды: повышение потребления углеводов, психические травмы, заболевания поджелудочной железы и т. д.

Различают три стадии изменений возрастной реактивности в течение индивидуальной жизни организма:

– понижение реактивности в раннем детском возрасте;

- увеличение реактивности в период полового созревания;
- понижение реактивности в старческом возрасте.

Особое значение в механизме реактивности имеют эндокринные железы: гипофиз, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы. Наибольшее действие на состояние реактивности организма оказывают гормоны передней доли гипофиза, стимулирующие секрецию гормонов коры надпочечников и других желез внутренней секреции. Значение надпочечников в механизме реактивности определяется, главным образом, гормонами коркового вещества (кортикостероиды). Удаление надпочечников и лишение животного гормонов коркового вещества приводит к резкому снижению сопротивляемости организма. Тиреоидэктомия вызывает усиление секреции гипофизарного АКТГ, что в свою очередь увеличивает устойчивость животных к гноеродным микробам и туберкулезу.

В формировании реактивности организма важную роль играют факторы внешней среды. Это особенно демонстративно выявляется у беспозвоночных животных при воздействии различной температуры. Известно, что при повышенной температуре насекомые более подвержены инфекциям. Это объяснялось благоприятными условиями размножения бактерий, однако заражение насекомых микробами с низким температурным оптимумом развития также приводит к большому проценту гибели при повышенной температуре.

Стадия декомпенсации характеризуется полным исчерпанием компенсаторных возможностей организма; исчезают рефлексы, падает кровяное давление, затормаживается дыхание, появляются клонические судороги, развивается коматозное состояние. Смерть возникает от паралича дыхательного центра.

Острое перегревание организма с быстрым повышением температуры тела может вызвать тепловой удар. При этом наступает рвота, потеря сознания, судороги, падение кровяного давления; без оказания помощи – смерть от паралича дыхательного центра.

ЛИХОРАДКА

Лихорадка – типичный патологический процесс, который характеризуется изменением терморегуляции и повышением температуры тела. Как в любом патологическом процессе, в лихорадке сочетаются явления повреждения и защиты.

При повышенной температуре организмы более чувствительны и менее резистентны к введению убитых бактерий и их токсинов.

У теплокровных животных различные реакции, особенно аллергические, протекают более четко. У разных видов животных аллергические реакции выявляются по-разному. Среди одного и того же вида процент их выявления может значительно колебаться, однако по сравнению с холоднокровными животными у теплокровных постоянство аллергических гораздо выше.

При понижении температуры тела животных аллергические реакции ослабевают и могут не возникать совсем. При гипотермии реактивность организма снижается, тогда как резистентность большинства случаев повышается. При лихорадке повышаются защитные свойства организма в частности, усиливается фагоцитоз, активизируется выработка антител, происходит ослабление анафилактической реакции вплоть до полного исчезновения.

Лучистая радиация может снижать и извращать реактивность. В меньшей степени влияют на эти свойства организма ультрафиолетовые лучи. Установлено, что солнечные лучи несколько повышают резистентность организма, что получило практическое применение при лечении и профилактике ряда болезней. Солнечная радиация также влияет и на реактивность организма, повышая или извращая ее. На реактивность и резистентность организма оказывают влияние такие факторы, как изменение погодных условий, климат, состояние сна или бодрствования, утомление и различные отравления.

Состояние и особенности реактивности и резистентности отдельных органов и функциональных систем организма находят применение в практической деятельности врача: кожные проблемы при инфекциях, оценка функционального состояния сердечнососудистой системы (проба Мастера при стенокардии), системы дыхания (исследование функций

внешнего дыхания при хронических бронхитах и бронхиальной астме), иммунологические реакции, которые необходимо рассматривать в комплексе. В то же время отсутствует цельная система оценки реактивности и резистентности целого организма. Направленное изменение реактивности и резистентности организма является одним из перспективных направлений профилактической и лечебной медицины.

В норме терморегуляция осуществляется рефлекторно. На периферии (кожа, внутренние органы) имеются холодовые и тепловые рецепторы, которые воспринимают температурные колебания внешней среды и с которых идет информация в центр терморегуляции, расположенный в гипоталамусе. Находящиеся здесь нейроны обладают и непосредственной чувствительностью, как к теплу, так и к холоду.

Интеграция температурных, сигналов и температуры самого гипоталамуса формирует эффекторные импульсы, проходящие преимущественно по симпатическим нервам и определяющие уровень обмена веществ, интенсивность периферического кровообращения, дрожь и одышку.

Лихорадка начинается с того, что изменяется этот рефлекторный механизм и температура устанавливается на другом, более высоком уровне.

В онтогенезе того или иного вида животных способность развивать лихорадочную реакцию формируется по-разному в зависимости от степени развития центральной нервной системы к моменту рождения. Зрелорождающие животные (копытные, морские свинки, выводковые птицы) обладают способностью удерживать на постоянном уровне свою температуру уже с первых часов самостоятельной жизни.

Детёныши плотоядных, новорожденные дети не сразу способны удерживать свою температуру. Терморегуляция у них развивается постепенно. У детей в возрасте 3—4 месяцев пневмония протекает при субфебрильной температуре или вообще без повышения температуры. Это объясняется тем, что у них не созрела физическая терморегуляция, то есть способность быстро и эффективно ограничивать теплоотдачу.

Причины лихорадки различают инфекционные и неинфекционные. В процессе эволюции лихорадочная реакция сложилась как в ответ на проникновение в организм микроорганизмов и их токсинов. В то же время известно, что она может возникнуть и при попадании в организм веществ, не имеющих отношения к инфекции (при введении белков).

Пирогенные вещества — это вещества, которые, попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают повышение температуры. По происхождению их делят на экзогенные и эндогенные (лейкоцитарные), по механизму действия на первичные и вторичные.

Первичные пирогены, проникая в организм, еще не вызывают лихорадки, а только иницируют этот процесс, побуждая собственные клетки к выработке специальных белковых веществ (вторичные пирогены), которые в свою очередь действуют на механизмы терморегуляции и приводят к лихорадке.

Первичные пирогены проникают в организм вместе с микроорганизмами и представляют собой не что иное, как микробные токсины.

Искусственные пирогены — это чаще всего вытяжки из различных микроорганизмов. Они используются в клинике с лечебной или провоцирующей целью. Это пирогенал и пирексаль.

Механизм лихорадки, которая вызывается микроорганизмами, выделяющими экзотоксины (дифтерия, столбняк) еще не изучен. Местом образования вторичных пирогенов являются лейкоциты, что и обусловило их название — лейкоцитарные пирогены. В синтезе пирогенов принимают участие также макрофаги, как фиксированные, так и подвижные. Процесс образования пирогенов лейкоцитами может быть спровоцирован другими веществами, в том числе гормонами. Считается, что некоторые стероидные гормоны способны стимулировать синтез эндогенных пирогенов.

Неинфекционные пирогены проникают в организм со стерильным материалом или образуются в организме вне инфекционного процесса, их специфичность не велика. Однако они могут тоже стимулировать выработку лейкоцитарных пирогенов.

Комплекс антиген-антитело стимулирует выработку лейкоцитарных пирогенов. В чистом виде лейкоцитарный пирогенный белок не выделен. Известно что он термолабилен, не обладает видовой специфичностью и не вызывает толерантности.

Механизм действия вторичных пирогенов следующий: синтезированные в лейкоцитах вещества проникают в головной мозг и там действуют непосредственно на нейроны передней гипоталамической области — центр терморегуляции.

В отличие от первичных пирогенов, вторичные строго специфичны. Они являются подлинными медиаторами лихорадки. Специфичность их состоит в том, что при контакте с нейронами центра терморегуляции они перемещают его «установочную точку» на более высокий уровень и она остаётся там до тех пор, пока в организме продолжается синтез лейкоцитарного пирогена.

Роль центра терморегуляции заключается в сохранении температурного гомеостаза, уравновешивая процессы теплопродукции и теплоотдачи.

«Установочная точка» может быть изменена в двух случаях: либо при чрезмерном воздействии (перегревание, гипотермия, замерзание, гипоксия), либо при действии пирогенов. В первом случае нарушается механизм терморегуляции, во втором «установочная точка» перемещается на более высокий уровень.

Лихорадочный процесс протекает в три стадии. Первая стадия может начаться сразу быстрым подъемом температуры до высоких Цифр за несколько часов (крупозная пневмония, грипп). При этом теплопродукция преобладает над теплоотдачей. Больной бледен, кожа холодная. Вследствие спазма сосудов и торможения потоотделения отдача тепла уменьшается. Теплопродукция растёт за счёт повышенного потребления кислорода, усиления окислительных обменных процессов, повышения тонуса мышц (терморегуляторный тонус) и появления мышечной дрожи (озноб), что сопровождается ощущением холода.

При другом варианте развития лихорадки повышение температуры тела может происходить в результате одновременного повышения теплопродукции и теплоотдачи при условии превышения степени увеличения продукции тепла над его выделением организма. Температура тела в этом случае будет повышаться постепенно; периферические сосуды при этом будут расширяться, увеличивается потоотделение, больной с самого начала развития лихорадки ощущает жар. Возможны и другие варианты повышения температуры тела в первой стадии.

Вторая стадия лихорадки — стадия стабилизации повышенной температуры. После повышения температуры до определенного уровня она остается таковой в течение некоторого времени (дни, часы). В эту стадию в среднем более или менее уравнивается теплоотдача с теплопродукцией. Этот баланс терморегуляции устанавливается на более высоком уровне, чем в норме и обеспечивает удержание повышенной температуры тела.

Третья стадия — стадия снижения температуры. После прекращения действия пирогенов центр терморегуляции приходит в прежнее состояние, «установочная точка» температуры опускается до нормального уровня. Накопившееся тепло выводится за счет расширения кожных сосудов, обильного потения и частого дыхания.

Снижение температуры может быть постепенным — литическим или быстрым — критическим. Быстрое снижение температуры нередко сопровождается падением кровяного давления вследствие расширения сосудов кожи, иногда вплоть до коллапса.

По степени повышения температуры во второй стадии различают следующие виды лихорадки: слабая (субфебрильная) — повышение температуры до 31 градусов по Цельсию; умеренная (фебрильная) — 38–39 градусов; высокая (пиретическая) — 39–41 градусов; чрезмерная (гиперпиретическая) — выше 41 градуса. Известно, что температура тела

человека подвержена суточным колебаниям: максимальная температура в 17.00–19.00 вечера, минимальная в 4.00–6.00 утра. Этот температурный ритм в большинстве случаев сохраняется и при лихорадке.

В зависимости от хода температурной кривой различают следующие основные типы лихорадки:

1) постоянная – суточные колебания не превышают 1 градуса по Цельсию (брюшной и сыпной тиф, крупозная пневмония и др.);

2) послабляющая – суточные колебания температуры тела – 1–2 градуса по Цельсию (большинство вирусных и многие бактериальные инфекции, экссудативный плеврит);

3) перемежающаяся – в пределах суток происходит временное снижение температуры тела до нормы (гнойная инфекция, туберкулез, лимфомы);

4) истощающая (изнуряющая) – характеризуется большими (3 градуса и более) подъемами температуры с быстрым ее снижением (сепсис, гнойная инфекция);

5) возвратная – характеризуется чередованием лихорадочных и безлихорадочных периодов, длительность которых может колебаться от одних до нескольких суток (возвратный тиф, малярия, лимфогранулематоз);

6) атипичная – характеризуется несколькими размахами температуры в течение суток с полным нарушением циркадного ритма (сепсис).

На характер температурной кривой могут влиять не только особенности биологии возбудителя, но и реактивность организма больного, способность его иммунной системы отвечать на антигенные стимулы.

Изменения в органах и системах при лихорадке.

Так как лихорадка всегда сопутствует какому-нибудь заболеванию, то изменения в органах и системах зависят от основного заболевания. Наиболее отчетливые изменения при лихорадке происходят в системе кровообращения.

Повышение температуры на один градус сопровождается учащением пульса на 6–10 ударов в минуту. Ударный минутный объем крови увеличивается. В первой стадии артериальное давление повышается, происходит сужение сосудов кожи и их расширение во внутренних органах. В третьей стадии при критическом снижении температуры может возникнуть коллапс из-за резкого снижения тонуса артерий.

Внешнее дыхание в первой стадии лихорадки замедляется. В дальнейшем дыхание учащается, иногда в 2–3 раза. Глубина дыхания уменьшается, легочная вентиляция существенных изменений не претерпевает. Изменение частоты дыхания является следствием повышения температуры головного мозга.

Система пищеварения – уменьшается секреция слюны, снижается количество и кислотность желудочного сока, аппетит. Выраженность этих явлений не одинакова и в большей мере зависит от характера заболевания.

Эндокринная система – активизируется система гипофиз надпочечники, наблюдаются признаки стресса. При инфекционной лихорадке увеличивается выброс гормонов щитовидной железы, что обеспечивает повышение основного обмена.

ЦНС – наблюдаются изменения процессов возбуждения и торможения. При введении пирогенов наблюдается бессонница, чувство разбитости, усталости, головная боль. Может наблюдаться потеря сознания, бред, галлюцинации. Эти явления больше всего связаны с интоксикацией.

Основной обмен – повышен, хотя прямой связи между повышением температуры и активацией обмена не наблюдается. Дыхательный коэффициент приближается к единице, что свидетельствует об увеличении окисления углеводов и в дальнейшем жиров. При ряде инфекционных заболеваний нарушается белковый обмен. Азотистый баланс отрицательный.

Очень характерны изменения водно-солевого обмена. В первой стадии увеличивается диурез вследствие повышения артериального давления и прилива крови к внутренним

органам. Во второй стадии в результате увеличенной выработки альдостерона тканях задерживается натрий и вода – диурез уменьшается. В третьей стадии увеличивается выведение хлоридов, воды, увеличивается диурез и потоотделение.

Значение лихорадки

Повышенная температура препятствует размножению многих возбудителей – кокков, спирохет, вирусов, понижается устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам, возрастает активность фагоцитоза, стимулируется выработка антител, увеличивается образование интерферона. В положительном влиянии лихорадки на течение основного заболевания большое значение при дается стрессу, повышающему неспецифическую резистентность организма.

Однако положительные реакции при лихорадке могут в значительной степени быть обесценены развитием интоксикации и повреждением жизненно важных органов. Она связана с дополнительной нагрузкой на ряд органов, в первую очередь на сердце и сосуды.

Таким образом, лихорадка – это эволюционно выработанная реакция, возникающая как стереотипный ответ, несущий в себе как элемент защиты, так и повреждения.

Помимо лихорадки, как типического патологического процесса, могут наблюдаться гипертермические реакции, в основе которых лежит нарушение равновесия между теплопродукцией и теплоотдачей.

Факторы, способствующие увеличению теплопродукции: физическая работа, повышение мышечного тонуса, тиреотоксический криз, лекарственные препараты (амфетамины, кофеин, эфедрин).

Факторы, способствующие поступлению тепла: высокая температура окружающей среды, радиация, алкоголь.

Факторы, способствующие нарушению теплоотдачи: высокая температура окружающей среды, высокая влажность, слишком теплая одежда, лекарственные препараты (трициклические антидепрессанты, фенотиазиновый ряд), дегидратация, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания ЦНС.

Крайним проявлением гипертермии является тепловой удар. Это синдром, возникающий при чрезмерном повышении температуры тела с развитием термического повреждения многих органов, особенно ЦНС. Повышение температуры возникает в результате действия одного или нескольких факторов. Частым и характерным признаком является прекращение потоотделения. Развитие теплового удара связано с нарушением равновесия между теплопродукцией и теплоотдачей, наиболее часто при сочетании обеих причин.

Злокачественная гипертермия – это синдром, возникающий после оперативного вмешательства и анестезии. Он возникает сразу после введения миорелаксантов, чаще всего сукцинилхолина. Парадоксальное их действие – появление мышечной ригидности вплоть до опистотонуса, спазм гортани, тахипное, следовательно, интубация невозможна. Характеризуется резким подъемом температуры, аритмией, гипертонией, цианозом, левожелудочковой недостаточностью, гемолизом, децеребрацией.

Потенциально опасны состояния у лиц с нарушением обмена кальция. После введения поляризирующих мышечных релаксантов, препятствующих поступлению кальция внутрь саркоплазматического ретикулума Ca^{+2} накапливается в цитоплазме, что мешает расслаблению, нарастает ригидность мышц, повышается распад АТФ и выделяется тепло. Очень высока смертность – до 64%, а у детей до 80%.

Принципы жаропонижающей терапии.

Жаропонижающая терапия направлена на снижение температуры тела при лихорадке, сопровождающейся отрицательным воздействием высокой температуры на жизнедеятельность организма.

Понижение температуры может быть достигнуто с помощью лекарственных веществ, воздействующих на: 1) гипоталамические центры терморегуляции – ненаркотические анальгетики (ацетилсалициловая кислота, амидопирин, панадол и другие) увеличивают процессы теплоотдачи вследствие возникающей на фоне их действия расширения сосудов кожи и повышения потоотделения; одним из механизмов действия этой группы препаратов является ингибирование действия синтеза простагландина группы E («медиатор» лихорадочной реакции); 2) снижение процессов теплоотдачи – алкалоиды хины, угнетающие окислительные процессы в тканях; 3) ингибирование выработки вторичных пирогенов – побочное действие сульфаниламидов; 4) увеличение процессов теплоотдачи – протирание кожи спиртовым раствором.

Понятие о пиротерапии.

Метод лечения с помощью искусственного повышения температуры тела известен давно. В настоящее время с целью индукции искусственной лихорадки вводят пирогенные вещества, представляющие собой высокоочищенные биогенные препараты, выделенные из клеточных оболочек бактерий.

Вызывая лихорадку, эти препараты стимулируют общую и специфическую резистентность организма

Пиротерапия применяется в целях ускорения репаративных процессов после травм, ожогов, для рассасывания патологических рубцов, спаек, при некоторых заболеваниях нервной системы.

В комплексе с другими лечебными препаратами пиротерапия иногда применяется при лечении злокачественной гипертензии, полиартрита.

В последнее время исследуются возможности применения пиротерапии при онкологических заболеваниях, так как установлено, что высокая температура в некоторых случаях повышает чувствительность опухолей к химиотерапии и лучевому воздействию.

ПЕРЕГРЕВАНИЕ ОРГАНИЗМА

Перегревание (гипертермия) развивается:

– при избыточном поступлении тепла извне (экзогенное перегревание) в среде с температурой не ниже температуры тела (при высокой влажности воздуха, во влагонепроницаемой одежде может наступить при 33–34 градусах); при более высокой температуре окружающей среды отдача тепла возможна только за счет испарения пота с поверхности кожи;

– при избыточном теплообразовании (эндогенное перегревание) во время тяжёлой физической работы.

Перегреванию способствует дефицит воды в организме и недостаточное пополнение её потерь с потом.

Процесс перегревания протекает в три стадии.

В первой (компенсаторной) стадии включаются приспособительные реакции со стороны физической терморегуляции – расширение периферических сосудов, усиление потоотделения, учащение дыхания, что способствует выделению из организма избытка тепла температура тела остается на нормальном уровне.

Во второй (собственно гипертермия) стадии, несмотря на то, что все механизмы теплоотдачи функционируют с максимальным напряжением, температура тела повышается, появляется общее возбуждение, повышается давление, учащённое поверхностное дыхание, частый пульс, головные боли, иногда судорожные подергивания.

Отличия лихорадки от перегревания.

Лихорадка: деятельность центров терморегуляции направлена на временную активную задержку тепла в организме; изменение температуры окружающей среды в известных

пределах не влияет существенным образом на развитие лихорадки, человек может длительно (неделями) переносить высокую температуру.

Перегревание: выводится из строя центральный терморегулирующий механизм; теплорегуляция нарушается, температура тела нарастает, полностью зависит от температуры окружающей среды: дополнительное согревание ускоряет развитие перегревания и усугубляет его, а охлаждение – устраняет; высокая температура переносится тяжелее, чем при лихорадке; если она достигает более 39 градусов, человек через несколько часов погибает от теплового удара.

ГИПОТЕРМИЯ

Гипотермия – понижение температуры тела вследствие нарушения теплового баланса. Гипотермия возникает при:

- 1) усиленной теплоотдаче и пониженной теплопродукции;
- 2) снижении теплопродукции;
- 3) сочетании усиленной теплоотдачи и пониженной теплопродукции.

В большинстве случаев гипотермия развивается при действии низкой температуры окружающей среды. Кроме того, отсутствие мышечных движений на холоде, алкогольное опьянение, истощение и др.

В условиях патологии (снижение теплопродукции) гипотермия может наблюдаться при некоторых заболеваниях нервной системы (прогрессивный паралич, водянка мозга), диабетической коме, микседеме и других заболеваниях, а также при ограничении подвижности, особенно у лежачих больных.

В развитии гипотермии различают две фазы.

Первая – фаза компенсации: температура тела сохраняется на нормальном уровне благодаря включению приспособительных механизмов, направленных на ограничение теплоотдачи и усиление теплопродукции; возникают рефлекторный спазм периферических сосудов, мышечная дрожь (озноб), уменьшается потоотделение, замедляется дыхание, повышается обмен веществ и потребление кислорода.

Вторая – фаза декомпенсации, развивается при длительном действии низкой температуры: температура тела падает, функции коры головного мозга тормозятся, угнетаются подкорковые и бульбарные центры (холодовой наркоз).

Периферические сосуды расширяются, мышечная дрожь прекращается; снижаются интенсивность обменных процессов и потребление кислорода; падает артериальное давление, замедляется ритм сердечных сокращений, появляется редкое, иногда периодическое дыхание, угасают жизненные функции. Смерть наступает от паралича дыхания.

Предельно низкая температура тела, при которой оказанием лечебной помощи можно добиться восстановления жизненно важных функций, называется «**биологическим нулем**». Для человека он равен 24–26 градусов по Цельсию.

Гибернация. Возникающее при гипотермии угнетение жизненных функций, сопровождающееся уменьшением потребления кислорода, снижением чувствительности к кислородному голоданию и болевому раздражению, может иметь охранительное значение и используется в медицинской практике, в частности, в кардио- и нейрохирургии.

Гибернация – искусственное снижение температуры тела создается при помощи физического охлаждения на фоне применения фармакологических препаратов, блокирующих проведение нервных импульсов и тормозящих, таким образом, развитие реакции на холод, тем самым в значительной степени сохраняя энергетические ресурсы организма и его функциональные резервы, облегчая быстрое снижение температуры тела.

При гипотермии повышается резистентность организма к интоксикациям, ряду инфекций, кислородному голоданию, перегрузкам, повреждающему действию электрического тока и другим патогенным воздействиям.

Вопросы:

- 1) Реактивность и резистентность, дайте определение.
- 2) Лихорадка – дать определение.
- 3) Опишите стадии лихорадки.
- 4) Основные типы лихорадочных кривых, перечислите их.
- 5) Отличия лихорадки от перегревания.
- 6) Первичные, вторичные, искусственные пирогены. Их отличия.
- 7) Гипотермия. «Биологический нуль». Гибернация. Дайте определения.

Лекция № 3
ПАТОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА, ОТЁКИ
НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС), ВОСПАЛЕНИЕ,
ГИПОКСИЯ

Жидкостные (водные) пространства организма.

В организме человека вся вода сосредоточена в двух секторах: внутриклеточном и внеклеточном.

Среднее общее содержание воды в организме взрослого мужчины с массой тела 70 кг равно 60% веса тела (42 л). Из этого количества внутриклеточная вода составляет 40% (28 л), внеклеточная 20% (14 л).

Вода внеклеточного пространства неоднородна и ее можно разделить на внутрисосудистую – 5% массы тела (14 л) и межклеточную – 15 % массы тела (12,8 л). Только 60% межклеточной жидкости является функционально активной, легко диффундирующей, а 40% функционально неактивна так как связана с соединительной тканью фасций, хрящей, костей.

Следует отметить, что у детей содержание воды выше, чем у взрослого, а у женщин меньше, чем у мужчин. Внутренний обмен жидкости зависит от сбалансированности ее поступления в организм и выделения из него за одно и то же время.

Средние количества поступления и выделения воды в течение суток:

Поступление	Выделение
с плотной пищей – 1000 мл	с мочой – 1600 мл
с питьем – 1300 мл	при дыхании через легкие
«эндогенная вода» 300 мл	и через кожу – 900 мл., с калом – 100мл
ВСЕГО: 2600 мл	ВСЕГО: 2600 мл

«Эндогенная вода» образуется в результате окисления водорода.

Молярная концентрация электролитов в водных секторах организма является важнейшим показателем водно-электролитного баланса. Градиент молярных концентраций между водными секторами организма является двигателями тока воды между ними - вода будет перемещаться в сторону водного пространства с большей молярной концентрацией.

Регуляторами водноэлектролитного обмена являются вазопрессин (антидиуретический гормон), альдостерон, ренин-ангиотензиновая система, натрийуретический фактор (блокатор синтеза альдостерона). При этом пусковым механизмом являются раздражение баро-, волюмо-, осмо-, натриевых рецепторов, юктагломерулярного аппарата (ЮГА).

Раздражение от волюморецепторов каротидных синусов, осмонатриевых рецепторов третьего желудочка головного мозга и печени, ЮГА почек, являясь пусковым механизмом, активируют выше названные гормональные регуляторные системы.

Патология водно-электролитного обмена.

Дегидратация (обезвоживание) развивается в тех случаях, когда потери воды превышают ее поступление в организм.

1) Клеточная дегидратация (гипертоническая дегидратация водное истощение).

Этот вид дегидратации возникает при потерях свободной электролитов воды, либо когда потери воды превышают потери электролитов. Причины: потеря чистой воды через лёгкие при лихорадке и одышке; обильное потение при лихорадке и температурном дисбалансе; повышенное выделение слабо концентрированной мочи при несахарном мочеизнурении, в полиурическую стадию хронической почечной недостаточности.

При лабораторном исследовании отмечается повышение осмолярности плазмы (концентрация Na^+ больше 140 ммоль/л) и повышение гематокрита.

Клиника:

тяжелое общее состояние, олигурия, нарастающая гипертермия, азотемия, дезориентация, переходящая в кому, сухость кожи слизистых, жажда.

Лечение:

введение изотонического (5%) раствора глюкозы.

2) Внеклеточная дегидратация (острая дегидратация в результате потери внеклеточной жидкости, богатой электролитами; изотоническая дегидратация).

Причины: потеря жидкости с электролитами пищеварительного тракта – рвота понос, свищи; кровотечения, потеря плазмы крови из-за повышения проницаемости сосудов при ожогах.

Лечение:

введение изотонического (5%) раствора глюкозы.

Гипергидратация.

Возникает вследствие либо избыточного поступления воды в организм, либо недостаточного ее выведения, в ряде случаев эти два фактора действуют одновременно.

А) Избыток чистой воды в результате чрезмерного питья; избыточное внутривенное вливание 5% раствора глюкозы; нефропатия; гиперпродукция эндогенной воды при некоторых инфекциях, интоксикациях. Клиническая картина проявляется, прежде всего, неврологическими симптомами, поскольку именно нервная клетка наиболее чувствительна к водной перегрузке.

Б) Наблюдаются головные боли, депрессия, судороги, кома различного рода проявление отёка мозга. При этом важным звеном патогенеза является повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера для воды, что отягощает состояние больного.

Лечение:

ограничение поступления воды и 5% глюкозы;

назначение салуретиков;

введение гипертонических растворов (глюкозы 40%).

Внеклеточная гипергидратация (гипертоническая гипергидратация): по существу представляет собой отёк интерстициального (межклеточного) пространства.

Причины:

1) повышение гидростатического давления крови;

2) снижение осмотического и онкотического давления крови;

3) повышение осмотического и онкотического давления в интерстиции (межклеточная жидкость);

4) болезнь Кона (первичный гиперальдестеронизм);

5) нефропатия, сопровождающаяся снижением выделения электролитов с мочой;

6) застойная недостаточность сердца;

7) цирроз печени.

Молярная концентрация внеклеточной жидкости повышена, вода поступает из клеток во внеклеточное пространство, клетки гидратируются.

Клиника: жажда, гипертермия, кома.

Лечение: аналогичное как при клеточной дегидратации.

ОТЁКИ. Отёк – клиническое проявление гипергидратации, которое характеризуется увеличением содержания воды во внеклеточном пространстве. В основе его лежит нарушение обмена воды между плазмой крови и периваскулярной жидкостью. Отёк – широко распространенная форма нарушения обмена воды в организме.

Выделяют несколько главных патогенетических факторов развития отёков:

1) Гемодинамический. Отёк возникает вследствие повышенного давления крови в венозном отделе капилляров. Это уменьшает величину реабсорбции жидкости при продолжающейся ее фильтрации.

2) Онкотический. Отёк развивается вследствие либо понижения онкотического давления крови, либо вследствие повышения его в межклеточной жидкости.

3) Гипоонкия крови чаще всего бывает обусловлена снижением уровня белка и главным образом альбуминов.

Гипопротеинемия может быть обусловлена:

а) недостаточным поступлением белка в организм (вследствие алиментарного голодания, заболеваний органов пищеварительной системы);

б) нарушения синтеза альбуминов при заболеваниях печени;

в) чрезмерной потери белков плазмы крови с мочой при некоторых заболеваниях почек, через поврежденные кожные покровы, при обширных ожогах.

Гипоонкия крови может быть обусловлена и диспротеинемией, в основе которой лежит нарушение нормального соотношения альбуминов и глобулинов (в норме 1:2). При этом дефицит альбуминов может возмещаться избытком глобулинов и уровень общего белка плазмы сохраняется в пределах нормы. Учитывая, что онкотическое давление жидкости пропорционально концентрации в ней белка, а она наибольшая у альбуминов, то именно уровень последних определяет главным образом величину онкотического давления плазмы крови. Поэтому замещение дефицита альбуминов другими белками (при инфекционном процессе, аллергических реакциях) не предотвращает гипоонкии крови.

Гиперонкия межклеточной жидкости, как правило, носит локальный характер, что определяет и регионарную форму отека. Гиперонкия может возникнуть в результате:

а) перемещения части плазменных белков в ткани при патологическом повышении проницаемости стенки сосудов;

б) выхода белков из клеток при их альтерации;

в) повышении гидрофильности белков в межклеточном пространстве под влиянием избытка H^+ , Na^+ , гистамина, серотонина или дефицита тироксина, Ca^{2+} .

Осмотический. Отёк может возникать и вследствие понижения осмотического давления крови или повышения его в межклеточной жидкости. Принципиально гипоосмия крови может возникать, но быстро формирующиеся при этом тяжелые расстройства гомеостаза «не оставляют» времени для развития его выраженной формы.

Гиперосмия тканей, как и гиперонкия их, чаще носит ограниченный характер.

Она может возникать вследствие:

а) нарушения вымывания электролитов и метаболитов из тканей при нарушении микроциркуляции;

б) снижения активного транспорта ионов через клеточные мембраны при тканевой гипоксии;

в) массивной «утечки» ионов из клеток при их альтерации;

г) увеличении степени диссоциации солей при ацидозе.

Мембраногенный. Отёк формируется вследствие значительного возрастания проницаемости сосудистой стенки. Главными факторами повышения проницаемости её являются:

а) перерастяжение стенок капилляров (например, при артериальной гипертонии);

б) повышение их «порозности» (при избытке гистамина, серотонина в тканях);

в) повреждение эндотелиальных клеток и округление их (при действии токсинов, гипоксии, ацидоза и др.);

г) нарушение структуры базальной мембраны (в условиях активации ферментов).

Повышение проницаемости стенок сосудов облегчает выход жидкости из них. При возрастании проницаемости стенок сосудов белки плазмы крови начинают выходить в ткань.

Лимфогенный отёк возникает вследствие значительного уменьшения оттока жидкости по лимфатическим сосудам. Это имеет, как правило, регионарный характер и обусловлено повреждением лимфатических сосудов (воспаление, тромбоз) или лимфоузлов (воспаление, поражение паразитами). Частным вариантом таких отеков является слоновость: отёк конечности (с увеличением её до гигантских размеров), возникающий вследствие поражения

регионарных узлов паразитами (филяриатоз). Отёчная жидкость при этом обогащена белками, которые в норме резорбируются лимфатическими капиллярами.

Обычно в развитии отека принимают участие не один, а несколько или даже все перечисленные факторы, включаясь последовательно по мере нарушения водно-электролитного обмена. Однако среди этих факторов обычно выделяют такой, который выполняет, центральную, «организующую» роль. В связи с этим все отёки по их патогенез условно делят на «гемодинамические», «осмотические», «онкотические», «мембраногенные», «лимфогенные».

Характеристика отдельных видов отёков.

В зависимости от происхождения выделяют несколько видов отёков: «застойные» — сердечные («центральные»), венозные («периферические»), лимфатические, почечные — нефритические, нефротические, аллергические, эндокринные, токсические, нейрогенные, голодные, печеночные.

Сердечный отёк.

Причиной возникновения является сердечная недостаточность, которая проявляется значительным снижением минутного выброса сердца. На первом («предотечном») этапе вследствие увеличения центрального венозного давления (гемодинамический фактор развития отёка) снижается реабсорбция жидкости в капиллярах. На этом этапе отёк еще не проявляется, так как избыточная межклеточная жидкость связывается коллоидами. Параллельно с этим включается цепочка нейроэндокринных реакций: «волюм-рефлекс», «осмо-рефлекс», запускающая на сигнал с волюмрецепторов (в связи с падением сердечного выброса) и приводящая к задержке натрия и воды под влиянием соответственно альдостерона и антидиуретического гормона.

Повышение давления в полых венах (недостаточность правого сердца) вызывает рефлекторный спазм лимфатических сосудов, приводя к механической лимфатической недостаточности, что также является важным звеном формирования сердечных отеков.

Нарастающее расстройство общего кровообращения вызывает гипоксию тканей с последующим расстройством их трофики и повышением проницаемости стенки сосудов.

Нарушение кровообращения печени и почек сопровождается снижением синтеза белков (осмотический механизм) и активацией деятельности ренин-ангиотензинной системы (гипоксия почек).

Увеличение в крови биологически активных пептидов — ангиотензина — II и ангиотензина — III сопровождается усилением синтеза альдостерона и антидиуретического гормона (повышение концентрации этих гормонов в крови способствует также снижению расщепления их печенью) с последующей задержкой воды и солей в тканях.

Нефритический отёк (почечный отёк).

Данная форма отёка наблюдается при заболеваниях почек с преимущественным диффузным поражением клубочкового аппарата воспалительного и (или) аллергического происхождения. Нарушение кровообращения в корковом слое почек обуславливает усиление секреции ренина юкстагломерулярными клетками, что включает осмотический фактор развития отека.

Характерной локализацией почечных отёков являются веки, лицо, при прогрессировании развивается отечность всего тела (анасарка), скопление жидкости в серозных полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикардium).

Нефротический отёк.

Он возникает вследствие преимущественного поражения тубулярного аппарата почек. Длительная массивная потеря белка мочой (гиперпротеинурия) — характерный симптом этого заболевания. Это обуславливает развитие гипоонкии крови и, как следствие увеличение фильтрации и снижение реабсорбции воды в капиллярах органов и тканей. При значительном выходе жидкости из сосудистого русла развивается гиповолемия, что приводит через рефлекторные механизмы к задержке натрия и воды в организме.

Печёночный отёк.

Первичным моментом возникновения асцита при циррозе печени является затруднение внутрипеченочного кровообращения последующим повышением гидростатического давления в системе воротной вены. При нарушении способности печени синтезировать альбумины, понижается онкотическое давление крови вследствие развивающейся гипоальбуминемии и к перечисленным выше факторам, участвующим в механизме развития отёка присоединяется еще и онкотический.

Защитно-приспособительное значение отёка.

Переход жидкости из сосудов в ткани способствует освобождению крови от растворенных в ней порой токсических веществ.

Отёчная жидкость снижает концентрацию химических токсических веществ.

Замедление кровотока и лимфотока уменьшает всасывание распространение по организму токсических веществ.

Отёк легких.

Это грозное осложнение в состоянии больного является, как правило, следствием грубых нарушений гемодинамики. Прежде всего, это явление связано с выраженностью сердечной недостаточности. В связи с этим отек легкого развивается, прежде всего, в результате левожелудочковой недостаточности (декомпенсированные пороки сердца, обширный инфаркт миокарда).

Как известно, левожелудочковая недостаточность непременно должна сопровождаться повышением давления в левом предсердии и легочных венах. При декомпенсированных состояниях гемодинамики в этой ситуации возникает застой и повышение давления в системе легочных вен и легочной артерии. Иными словами создаются условия, когда в системе кровообращения малого круга резко возрастает гидростатическое давление, ведущее к преимущественному передвижению сосудистой части плазмы в экстраваскулярное пространство. Этот процесс легко реализуется, если имеются изменения также в проницаемости сосудистой стенки. Тенденция к повышению порозности стенки сосудов малого круга или очевидная повышенная проходимость альвеолярно-капиллярного барьера, как правило, сопутствует длительно текущим процессам сердечной недостаточности. Это, прежде всего, объясняется нарушением трофики сосудистой стенки при длительном течении заболевания.

Закономерности водного баланса между сосудистым компонентом и межклеточным пространством нарушаются при декомпенсированных состояниях гемодинамики в силу одного важного обстоятельства. А именно, при хронических нарушениях и длительном течении заболевания резко снижается онкотическое давление плазмы крови. Это, прежде всего, обусловлено гипопроотеинемией и значительным понижением альбуминов, миофильной части белкового компонента крови.

Гипопроотеинемия обуславливается в данном случае снижением белковосинтетических возможностей застойной печени. Вследствие развивающейся гипопроотеинемии начинают резко преобладать гидростатические силы, фильтрующие на определенном участке микрососудов жидкую часть крови через поры сосудистой стенки.

Следовательно, при декомпенсированной форме левожелудочковой недостаточности создаются условия для развития кардиогенного отека легких (повышение фильтрующих гидростатических сил, снижение онкотического давления и повышенная проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера).

Таким образом, отёки условно делят на «гемодинамические», «осмотические», «онкотические», «мембраногенные», «лимфогенные».

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС).

Одним из важнейших условий сохранения гомеостаза организма является поддержание в его жидких средах кислотно-основного состояния, то есть соотношения между активными массами водородных и гидроксильных ионов.

Это соотношение наиболее лабильно во внутриклеточной среде. Реакция внеклеточной жидкости намного стабильнее. От соотношения H^+ и OH^- во внутренней среде организма в значительной мере зависят активность ферментов и, следовательно, интенсивность и направленность метаболических процессов, подвижность и чувствительность рецепторов, проницаемость мембран и так далее.

Изменения активной реакции среды неизбежно ведут к нарушению физиологических процессов, а при сдвигах за известные пределы — к гибели организма. В связи с этим величина рН, характеризующая состояние КОС, является одной из самых жестких констант: рН капиллярной крови у здорового человека колеблется в пределах 7,35–7,45.

Значения рН меньше 7,35 называется ацидозом (закислением сред организма), значение рН больше 7,45 называется алкалозом (защелачиванием сред организма, прежде всего — крови).

Так сдвиг рН крови на 0,1 (в ту или иную сторону) вызывает выраженные нарушения функции дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем организма; снижение рН на 0,3 может привести к развитию ацидотической комы, а сдвиг на 0,4 и более зачастую не совместим с жизнью.

Механизм регуляции КОС.

Постоянство КОС обеспечивается довольно мощными гомеостатическими механизмами, представленными, с одной стороны, относительно автономными физико-химическими реакциями, протекающими в жидких средах организма, а с другой — эволюционно выработанными физиологическими процессами в легких, почках, печени, желудочно-кишечном тракте и других органах, интегрированными действиями нервной системы.

Первая из указанных групп механизмов включает в себя, прежде всего, буферные системы: бикарбонатную, фосфатную и белковую (самая мощная из перечисленных).

Буферные системы крови имеют исключительно важное значение в поддержании КОС. Однако действие этих систем невозможно длительное время без их поддержки буферными системами. Компенсированными называют такие нарушения КОС, при которых изменяются абсолютные количества H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но соотношение их остается в пределах нормы (20:1). При сохранении такого соотношения рН крови практически не изменяется, что является показателем состояния компенсации ацидоза или алкалоза.

Соответственно некомпенсированными ацидозами и алкалозами называют такие состояния, когда изменяются не только абсолютные концентрации H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но и их соотношение. Результатом этого является значительный сдвиг рН крови в ту или иную сторону от нормального диапазона.

Классификация нарушений КОС.

Ацидоз.

I Газовый (накопление CO_2): снижение выведения CO_2 при нарушениях внешнего дыхания; высокая концентрация CO_2 в окружающей среде (замкнутые помещения, шахты, подводные лодки и пр.); неисправности наркозно-дыхательной аппаратуры (редко).

II Негазовый (накопление нелетучих кислот):

1 Метаболический:

— кетоз (кетацидоз) вследствие увеличения продукции или нарушения окисления и ресинтеза кетоновых тел (сахарный диабет, голодание, нарушение функции печени, лихорадка, гипоксия и др.);

— лактат-ацидоз вследствие увеличения продукции, снижения окисления и ресинтеза молочной кислоты (гипоксия, нарушение функций печени, инфекции и др.);

— ацидоз при накоплении прочих органических и неорганических кислот (обширные воспалительные процессы, ожоги; травмы и так далее).

2 Выделительный:

1) задержка кислот при почечной недостаточности (диффузный нефрит, уремия);

2) потеря щелочей:

- почечный (почечный канальцевый ацидоз, обессоливающий нефрит, гипоксия, интоксикация сульфаниламидами);
- гастроэнтеральный (диарея, гиперсаливация).

3 Экзогенный:

- 1) длительное употребление кислой пищи;
- 2) прием некоторых лекарственных средств (например, NH_4Cl);
- 3) прием кислот внутрь (редко).

4 Комбинированные формы: кетоацидоз + лактатацидоз; метаболический + выделительный;

клеток, а также обменом ионами между внеклеточными жидкостями, клетками и минеральными составными костей.

III Смешанный (газовый + негазовый) при асфиксии, сердечно-сосудистой недостаточности, тяжелых состояниях с нарушением функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Алкалоз.

I Газовый:

- 1) усиленное выведение CO_2 при нарушениях внешнего дыхания гипервентиляционного характера (неврозы, высотная болезнь);
- 2) гипервентиляционное управляемое дыхание.

II Негазовый:

1) Выделительный: задержка щелочей (усиление реабсорбции щелочных анионов почками); потеря кислот (рвота при пилоростенозе, кишечная непроходимость, токсикоз беременных; гиперсекреция желудочного сока); гипохлоремический - «метаболический».

2) Экзогенный: длительный прием щелочной пищи; введение лекарственных средств (бикарбонат и другие щелочные вещества).

По-видимому, наиболее важными системами клеток являются белковый и фосфатный буферы.

Непосредственное участие в поддержании КОС принимает система внешнего дыхания, обеспечивающая регуляцию содержания CO_2 в крови.

Роль почек в регуляции КОС не менее важна, чем деятельность дыхательной системы. Почки также регулируют содержание в крови бикарбоната и выделяют поступающие в организм или образующиеся в нем нелетучие кислоты. Известно по крайней мере четыре основных механизма участия почек в регуляции КОС: ацидогенез, аммионогенез, калий-натриевый ионообменный механизм, секреция фосфатов.

Активная реакция крови в определенной степени зависит от секреторной функции желудка и кишечника.

Типовые нарушения КОС.

Нарушения КОС могут быть экзогенного и эндогенного происхождения. Эндогенные расстройства имеют гораздо более важное значение, так как патологические процессы, ведущие к их развитию, как правило, в той или иной степени повреждают и регуляторные механизмы поддержания КОС.

Выделяют две формы расстройств КОС – ацидоз и алкалоз.

Ацидозом называют такое нарушение кислотно-основного состояния, при котором в крови наблюдается относительный или абсолютный избыток кислот.

Алкалозом следует называть такое нарушение КОС, которое характеризуется абсолютным или относительным увеличением количества оснований в крови.

По степени компенсированности все ацидозы и алкалозы подразделяют на компенсированные и некомпенсированные.

ВОСПАЛЕНИЕ.

Рассмотрим несколько определений воспалений. Воспаление – это комплексная защитная приспособительная местная реакция, которая возникает в ответ на воздействие различных повреждающих факторов и проявляется нарушением кровообращения, изменением в составе крови и изменениями в соединительной ткани. Воспаление – это возникающая в ходе эволюции реакция живых тканей на местное повреждение. Она состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены в конечном итоге на изоляцию и устранение поврежденного агента и восстановление (или замещение) поврежденных тканей.

Воспаление является типичным патологическим процессом и вызывается самыми различными повреждающими агентами: механическими, физическими (термическим, лучевыми и так далее); химическими (действие кислот, щелочей, чужеродных белков, различных солевых растворов и так далее); биологическими (гноеродные кокки, патогенные грибки, вирусы, простейшие и другое); психическими.

Перечисленные выше группы факторов не исчерпывают все возможности индукции воспаления. Следует полагать, что количество всевозможных факторов, способных инициировать воспаление, не ограничено. Это вытекает из самой биологической природы воспаления. В ходе процесса воспаления инициирующий механизм часто отступает на задний план при нарастании аутокаталитических реакций, освобождающих медиаторы воспаления. Часто избыточное содержание медиаторов воспаления связано не только с факторами, инициирующими воспаление, но и с молекулярной патологией организма. Классическим примером этого является врожденный вазомоторный отёк (ангионевротический отек), вызванный с одной стороны фактором, инициирующим воспаление, с другой – недостатком ингибитора С1, что обуславливает избыточную воспалительную реакцию за счет избытка медиаторов – производных комплемента. Можно привести много таких примеров. Это свидетельствует о том, что течение воспалительного процесса зависит не только от характера или выраженности фактора инициирующего воспаление, но и от состояния реактивности организма, подвергающегося воспалению.

Внешние признаки воспаления.

Они известны с древних времен, описаны еще Гиппократом, Цельсом, Галеном:

- 1) краснота (rubor);
- 2) опухоль, отек (tumor);
- 3) жар (calor);
- 4) боль (dolor);
- 5) нарушение функций (functio laesa).

По характеру течения воспаления выделяют острое, подострое, хроническое.

В зависимости от преобладания фазы воспаления выделяют следующие: экссудативное, пролиферативное, альтеративное воспаление.

Рассмотрим их более подробно.

Альтеративное воспаление наблюдается чаще всего в паренхиматозных органах при инфекционных заболеваниях протекающих с выраженной интоксикацией (творожистый распад надпочечников или лёгких при туберкулёзе).

Пролиферативное воспаление (оно же – продуктивное), характеризуется тем, что при нём преобладает размножение клеток гистогенного или гематогенного происхождения. Данное воспаление встречается в любом месте живого организма, наблюдается при болезнях и длительном их течении, может приводить к склерозу и циррозу поражённых органов, а значит – к их функциональной недостаточности.

Патогенез этих внешних признаков заключается в нарушениях микроциркуляции, физико-химических и метаболических нарушениях в очаге воспаления.

Экссудативное воспаление (пропотевание жидкости из сосудов) характеризуется выраженным нарушением кровообращения и эмиграцией лейкоцитов. Различают следующие экссудативные воспаления: серозное, гнойное, геморрагическое, фиброзное, гнилостное, катаральное, смешанное.

При серозном воспалении экссудат почти прозрачен, содержит до 8% белка, возникает в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках.

При фибринозном воспалении в экссудате много фибриногена – особого белка. Данный вид воспаления локализуется в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках, реже – во внутренних органах, подразделяется на крупозное и дифтеритическое.

При гнойном воспалении в экссудате содержится много погибших лейкоцитов, а также лимфоцитов, макрофагов, микробов, которые вместе с жидкой частью экссудата образуют гной (чаще жёлто-зелёного цвета). Воспаление может быть разлитым (флегмона), либо очаговым (абсцесс).

При гнилостном гангренозном воспалении происходит разложение ткани с образованием дурно пахнущих газов вследствие попадания в очаг воспаления гнилостных бактерий.

При геморрагическом воспалении наблюдается высокое содержание эритроцитов. Это может являться маркёром тяжёлых инфекционных заболеваний, таких как: сибирская язва, чума, грипп.

При смешанном воспалении к одному виду экссудата присоединяется другой (например: фибринозно-геморрагическое, серозно-гнойное и прочее).

Различается три стадии воспаления: Альтерация (повреждение), экссудация (пропотевание), пролиферация (размножение клеток на месте повреждения). Исход воспаления различен.

Медиаторы воспаления это комплекс биологически активных веществ, определяющих развитие и исходы воспаления. Среди них различают биогенные амины:

а) гистамин, источником которого являются базофилы и тучные клетки; он вызывает расширение артериол и суживает вены, таким образом, повышая внутрикапиллярное давление; воздействуя на Н1- рецепторы, способен вызывать чувство кожного жжения и боли;

б) серотонин у человека содержится в тучных клетках (лаброцитах) и тромбоцитах; вызывает спазм (констрикцию) венул, увеличение проницаемости стенки сосудов, боль и тромбообразование.

Калликреин-кининовая система (ККС) – её роль в основном та же, что и у биогенных аминов, однако ее действие преобладает в поздних стадиях воспаления (кинины брадикинин, каллидин, образуются в общем кровотоке под действием катлекринов (образуются в основном в поджелудочной железе). Пусковым фактором активации каллекриин-кининовой системы является активация при повреждении фактора Хагемана (XII фактор свертывания крови), превращающего прекаллекриины в катлекриины. Активация системы свертывания крови приводит к ухудшению реологических свойств крови (развитию сладж-феномена).

Система комплемента представляет собой систему сывороточных белков – одного из важнейших факторов естественного иммунитета. Среди них, например, анафилатоксины (медиаторы быстрого воспаления) – С3а и С5а – вызывают выброс гистамина из тучных клеток, повышая проницаемость стенки микрососудов непосредственно и через гистамин.

Активные компоненты комплемента высвобождают гистамин, гранулоцитарные продукты, интерлейкин-1, простагландины, лейкотриены, фактор, активирующий тромбоциты.

Неферментные катионные белки адсорбируются на отрицательно заряженной мембране бактериальной клетки, нарушая проницаемость и структуру их оболочки. Цитокины (монокины) повышают сосудистую проницаемость, адгезию и эмиграцию лейкоцитов, усиливают фагоцитоз, стимулируют раневое очищение, усиливают репаративные процессы; наиболее изученный из них интерлейкин-1 вырабатывается преимущественно моноцитами и при поступлении в кровоток индуцирует лихорадку.

Ферменты лизосом обеспечивают лизис уже убитых бактерий. Они также активируют системы комплемента, каллекриин-кининовую, свертывания и фибринолиза, высвобождают

цитокины и лимфокины, развертывая и поддерживая воспалительный процесс в течение длительного времени.

Производные полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой, линоленовой):

а) простагландины (ПГ) вызывают расширение микрососудов, повышают проницаемость стенок;

б) тромбоксаны – вызывают спазм микрососудов, стимулируют тромбообразование;

в) лейкотриены (ЛТ) – усиливают хемотаксис и поддерживают лейкоцитарную инфильтрацию.

Ацетилхолин, вызывающий расширение сосудов и играющий роль в механизме артериальной гиперемии при воспалении.

Катехоламины (адреналин и норадреналин), тормозящие рост сосудистой проницаемости, тем самым модулируя процесс воспаления.

В развитии воспаления происходит кооперативное взаимодействие физиологически активных веществ как синергического, так и антагонистического характера.

Современные представления позволяют выразить следующую последовательность развития воспаления. Расстройства микроциркуляции в очаге воспаления развиваются в виде следующих четырех стадий:

А) Кратковременный спазм артериол (наблюдается не всегда).

Б) Расширение капилляров, артериол, венул – артериальная (активная) гиперемия.

В) Застой крово– и лимфообращения – венозная (пассивная) гиперемия.

Г) Остановка кровообращения в воспалительной ткани – стаз.

Разберём последовательно все четыре стадии.

А) Кратковременный спазм артериол при воспалении вызывается:

а) раздражением сосудосуживающих нервов и гладкомышечных клеток артериоповреждающими агентами, которые вызывают воспаление с выделением медиаторов симпатической нервной системы – норадреналина;

б) выбросом из тучных клеток, базофилов, тромбоцитов серотонина; спазм артериол является кратковременным, так как основной медиатор этой стадии – норадреналин – быстро разрушается ферментом моноаминоксидазой (МАО).

Б) Стадия артериальной гиперемии характеризуется:

а) расширением артериол, капилляров, венул;

б) ускорением кровотока в микрососуде;

в) повышением кровяного давления в капиллярах и венулах.

В) Стадия венозной гиперемии возникает по мере нарастания воспалительного процесса, когда затрудняется отток в венозную систему. Существует несколько факторов, способствующих появлению застоя в ходе развития воспаления:

– внутрисосудистые нарушения:

а) нарушение перфузии крови по микрососудам – происходит замедление скорости кровотока из-за сгущения крови вследствие перехода её жидкой части в воспаленную ткань (экссудация);

б) развитие сладж-синдрома (необратимая агрегация эритроцитов) – в развитии сладж-синдрома имеют значение повышение проницаемости стенок микрососудов; набухание форменных элементов крови и стенки сосуда при ацидозе, наблюдаемом при воспалении, активация свертывания крови и тромбообразования; замедление скорости кровотока;

– нарушение на уровне сосудистой стенки:

а) повышение проницаемости стенки микрососудов с выходом плазмы в ткани;

б) краевое стояние и диапедез (выход) лейкоцитов через стенку микрососудов.

При замедлении кровотока в капиллярах воспаленной ткани лейкоциты:

а) соприкасаются с фибриной плёнкой, покрывающей внутреннюю поверхность эндотелия и задерживаются этой пленкой;

б) притягиваются к сосудистой стенке вследствие потери своего отрицательного поверхностного заряда (дзетапотенциала);

в) присоединяются к сосудистой стенке через прямую химическую связь между карбоксильными группами поверхности лейкоцита и эндотелиальной стенки; эта связь опосредована Ca^{+2} – так называемый «кальциевый мостик».

– нарушения внесосудистые:

а) дегрануляция тучных клеток с выбросом физиологически активных веществ;

б) нарушение оттока лимфы по лимфатическим микрососудам вследствие сдавления стенок венул и лимфатических микрососудов экссудатом и закупоркой лимфатических микрососудов вследствие гемореологических нарушений.

Г) Стаз – местная остановка кровотока в микроциркуляторном русле. Перед остановкой кровообращения в сосудах могут возникать синхронные с ритмом сердечных сокращений изменения направления тока крови, они называются маятникообразными. Поражения имеют общую черту – преобладание выделительной недостаточности с олигоурией и азотемией над анатомическими (гистологическими) изменениями.

В ответ на повреждение наступает ранняя стадия воспаления, что связано с образованием первичных медиаторов – гистамина, серотонина, норадреналина и лизосомальных ферментов.

Это имеет следствием образование измененных белков, которые и активируют систему комплемента. Последняя стимулирует дальнейшее выделение первичных медиаторов.

Клинические проявления нарушений КОС.

Умеренные компенсированные ацидозы и алкалозы протекают без выраженных клинических симптомов.

При углублении ацидоза одним из первых клинических симптомов является усиленное дыхание, переходящее в резкую одышку; нарушается деятельность сердечно-сосудистой (изменяется ритм сердечных сокращений, появляются желудочковые экстрасистолы) и пищеварительной систем (рвота, понос); резкие расстройства функции центральной нервной системы (головокружение, сонливость, а затем полная потеря сознания).

Клиника алкалоза проявляется в ослаблении дыхательной функции, повышении нервно-мышечной возбудимости вплоть до тетании, учащение сердцебиений на фоне падения АД; замедление перистальтики кишечника.

Варианты воспаления многообразны, однако, есть ключевые физиологические и патофизиологические пункты, которые обязан знать обучающийся. В частности, данный вопрос касается гемодинамических нарушений.

Так, в момент систолы кровь движется в капиллярах в обычном направлении – от артерий к венам, а в момент диастолы направление крови становится обратным – от вен к артериям. Это объясняется тем, что во время систолы пульсовая волна проскакивает через расширение артериолы, а во время диастолы кровь встречает препятствия к оттоку по венозной системе и отливает обратно вследствие падения кровяного давления в капиллярах и артериолах во время диастолы.

Для понимания развития вышеназванных нарушений микроциркуляции необходимо обратиться к особенностям функционирования микроциркуляторной системы.

Наиболее «ранимой» частью микроциркуляторного русла являются венулы. Это связано с анатомическим строением различных отделов микроциркуляторного русла. По мере перехода от артериолярного к венолярному отделу происходит редукция мышечного и адвентициального слоев стенки микрососудов.

Истонченный мышечный слой на уровне капилляров и венул переходит в прерывистый слой перicyтов, заключенных в истонченные листки базальной мембраны. Естественно, что повышение проницаемости будет происходить, в основном, в области венул и капилляров, а не артериол. Градиент сосудистой проницаемости в пределах микроциркуляторного русла в настоящее время объясняется также с позиции «теории пор». Согласно этой теории в стенках

капилляров и венул содержатся микроотверстия (поры), имеющие как малый (3-4 мкм), так и большой (30-40 мкм) диаметр, число которых увеличивается по направлению к венозному отделу микроциркуляторного русла. В норме существует 3 главных пути проникновения через эндотелий:

- 1) диффузия и фильтрация через эндотелиальные клетки; этим путём, в основном, проникают вода и низкомолекулярные вещества,
- 2) микровезикулярный транспорт, который в свою очередь подразделяется на:
 - а) перенос веществ микровезикулами;
 - б) влияние микровезикул с образованием канала.

Микровезикулярный транспорт является ультраструктурным эквивалентом «больших пор». Этот путь является основным для проникновения крупномолекулярных соединений.

3) проникновение веществ через эндотелиальные промежутки, которые являются ультраструктурным эквивалентом «малых пор».

В условиях воспаления происходит быстрое увеличение микрососудистой, особенно венолярной проницаемости за счет усиления всех трех основных механизмов, обеспечивающих в норме транскапиллярный обмен.

Увеличение диаметра микрососудов можно объяснить как следствие развивающихся медиаторных сдвигов и действия вазоактивных физиологически активных веществ на микрососуды, причем артериолы могут расширяться активно, за счет имеющегося у них мышечного слоя в стенке. Посткапиллярные вены мышечного слоя не имеют (он появляется лишь в собирательных венах) и расширяется вторично. Это происходит, во-первых, за счет расширения артериол, во-вторых, за счёт того, что замедление скорости кровотока, ухудшение реологических свойств крови, закупорка агрегированными элементами микрососудов приводит к повышению посткапиллярного сопротивления.

Эти факторы, а также то, что вены тоньше, чем артериолы и, следовательно, легче растягиваются, что приводит к выраженному расширению венул.

ГИПОКСИЯ

Гипоксия – состояние, возникающее при недостаточном поступлении кислорода в ткани или при нарушении его использования клетками в процессе биологического окисления.

Виды гипоксии.

Различают следующие виды гипоксий.

I Экзогенные гипоксии: 1) гипоксическая, возникающая при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе; главным образом при поднятии на высоту (горная болезнь), кроме того, она может развиваться при пребывании в шахтах, колодцах, подводных лодках, в водолазных и защитных костюмах, у оперируемых пациентов при неисправности наркозно-дыхательной аппаратуры;

2) гипероксическая, возникающая в условиях избытка кислорода; «лишний» кислород не потребляется в энергетических и пластических целях и оказывает токсическое действие, блокирует тканевое дыхание (осложнение при гипербарической оксигенации).

II Эндогенные гипоксии (при патологических процессах в организме):

1) дыхательная, возникающая при заболеваниях легких, трахеи, плевры, нарушениях функции дыхательного центра;

2) сердечнососудистая (циркуляторная), возникающая при заболеваниях сердца и кровеносных сосудов, обусловленная уменьшением минутного объема сердца и замедлением кровотока;

3) кровяная (гемическая) – возникает при уменьшении количества эритроцитов (анемия) или при инактивации гемоглобина (образование метгемоглобина, карбоксигемоглобина, которые отличаются от гемоглобина и оксигемоглобина тем, что не способны к переносу кислорода из-за наличия в молекуле гема трёхвалентного железа – гемоглобин – или присоединения окиси углерода-карбоксигемоглобина);

4) тканевая (гистотоксическая), возникающая при нарушениях окислительно-восстановительных процессов в клетках (отравление синильной кислотой, авитаминозы, гормональная недостаточность);

5) смешанная – при одновременном нарушении функций ряда систем, обеспечивающих снабжение тканей кислородом (травматический шок).

III Гипоксия нагрузки.

Возникает в результате усиления функции органов и тканей при большой физической нагрузке, когда повышается скорость потребления кислорода и продукции углекислого газа.

Существуют следующие критерии различных типов гипоксии.

Гипоксическая: снижение pO_2 в альвеолярном воздухе и артериальной крови; уменьшение общего воздушно-венозного градиента pO_2 .

Гипероксическая: увеличение общего воздушно-венозного градиента pO_2 ; снижение скорости транспорта O_2 артериальной кровью и скорости потребления O_2 тканями.

Дыхательная: снижение pO_2 в артериальной крови, артериальная гипоксемия.

Циркуляторная: снижение транспорта O_2 артериальной кровью при нормальном или сниженном содержании в ней O_2 ; снижение pO_2 в венозной крови; увеличение венозно-альвеолярного и общего воздушно-венозного градиента O_2 ; высокая артериовенозная разница по O_2 .

Гемическая: снижение содержания O_2 в артериальной и венозной крови; уменьшение артериовенозной разницы по O_2 .

Тканевая: нормальное pO_2 в артериальной крови, повышение его в венозной; уменьшение артериовенозной разницы по O_2 .

Гипоксия нагрузки: образование кислородного долга при увеличении скорости доставки и потребления O_2 , скорости продукции и выделения CO_2 ; венозная гипоксемия.

Кислородная недостаточность бывает острая и хроническая.

Острая гипоксия возникает быстро и может быть вызвана вдыханием физиологически инертных газов (азот, метан, гелий). При острой гипоксии возникает одышка, тахикардия, головные боли, тошнота, рвота, психические расстройства, нарушение координации движений, цианоз, иногда расстройства зрения и слуха.

К действию острой гипоксии наиболее чувствительны ЦНС, системы дыхания и кровообращения.

Хроническая гипоксия возникает при заболеваниях крови, сердечной, и дыхательной недостаточности, после длительного нахождения высоко в горах или при неоднократном пребывании в условиях недостаточного снабжения кислородом. Наблюдаются расстройства дыхания и кровообращения, головные боли, раздражительность, дистрофические изменения в тканях.

Компенсаторные механизмы при гипоксии.

Дыхательные механизмы: увеличение легочной вентиляции; увеличение дыхательной поверхности легких за счет вентиляции дополнительных альвеол при углублении и учащении дыхательных движений (компенсаторная одышка).

Гемодинамические механизмы: повышение минутного объема сердца вследствие увеличения ударного объема и тахикардии; повышение тонуса кровеносных сосудов и ускорение тока крови; перераспределение крови в кровеносных сосудах – усиление кровоснабжения головного мозга и других жизненно важных органов за счет уменьшения снабжения кровью поперечнополосатых мышц, кожи и других органов.

Гематогенные механизмы: увеличение содержания эритроцитов в периферической крови за счет мобилизации их из депо (относительный эритроцитоз в начальных фазах развития гипоксии); усиление гемопоэза (абсолютный эритроцитоз) при хронической гипоксии; способность гемоглобина связывать почти нормальное количество кислорода даже при значительном уменьшении его напряжения в крови; увеличение диссоциации

оксигемоглобина и гемоглобина (возникает в связи с поступлением в кровь кислых продуктов обмена и увеличением содержания углекислого газа).

Тканевые механизмы: ткани более активно поглощают кислород из притекающей к ним крови; в тканях происходит перестройка обмена веществ, выражением чего является преобладание анаэробного гликолиза.

Нарушение функций в организме при гипоксии.

Показателями кислородной недостаточности головного мозга являются вначале возбуждение (эйфория), затем торможение, сонливость, головная боль, нарушение координации движений.

При выраженной кислородной недостаточности нарушается дыхание: оно становится частым, поверхностным, с явлениями гиповентиляции. Может возникать периодическое дыхание.

Увеличивается частота сердечных сокращений (тахикардия) усиливающаяся параллельно уменьшению ударного объема, появляются нитевидный пульс, расстройства ритма сердца; систолическое давление постепенно понижается.

Нарушаются пищеварение и функция почек.

Основной обмен вначале повышается, затем при выраженной гипоксемии понижается. Уменьшается дыхательный коэффициент. Наблюдается увеличение остаточного азота крови в результате расстройства дезаминирования аминокислот; нарушается окисление жиров и выделение с мочой промежуточных продуктов жирового обмена (ацетон, ацетоуксусная кислота, бета-оксимасляная кислота). Гликолиз усиливается, содержание гликогена в печени уменьшается, ресинтез гликогена понижается; в результате повышения содержания молочной кислоты в тканях и крови развивается ацидоз. Падает температура тела.

Универсальный признак гипоксических состояний клеток и тканей, имеющий важное патогенетическое значение - повышение пассивной проницаемости биологических мембран, их дезорганизация. Это ведет к выходу ферментов в кровь и тканевую жидкость, вызывая вторичную гипоксическую альтерацию тканей.

Адаптация к гипоксии.

Адаптация – постепенно развивающийся процесс повышения устойчивости организма к гипоксии. Осуществляется за счет включения механизмов долговременного приспособления, к которым относятся: гипертрофия легких, их гиперфункция; гипертрофия и гиперфункция сердца; полицитемия (эритроцитоз), увеличение кислородной емкости крови; образование новых капилляров, увеличение их количества в мозге и сердце; повышение способности клеток к поглощению кислорода (за счет увеличения числа и активной поверхности митохондрий); гипертрофия нейронов дыхательного центра.

В основе этих изменений лежит активация синтеза нуклеиновых кислот и белка.

Асфиксия.

Асфиксия – частый случай кислородного голодания; состояние, возникающее при резком уменьшении или полном прекращении поступления кислорода и выделения углекислого газа.

Наиболее часто встречается механическая асфиксия, которая возникает при наличии препятствий для поступления воздуха в дыхательные пути или сдавление их извне (попадание инородных тел, опухоли, повешение, удушение, утопление и др.).

В течение острой механической асфиксии выделяют четыре стадии.

Первая стадия характеризуется общим возбуждением, повышением возбудимости дыхательного и сосудодвигательного центра, тонуса симпатической нервной системы (действие гиперкапнии). Возникает инспираторная одышка (удлинение фазы вдоха); повышается артериальное давление; возможны судороги.

Во второй стадии несколько ослабевает возбудимость дыхательного и сосудодвигательного центров, повышается тонус парасимпатической нервной системы; развивается экспираторная одышка (затруднение выдоха). Появляются брадикардия, «вагус-пульс» (замедление сокращения сердца с увеличенным ударным объемом).

Третья стадия – «претерминальная пауза дыхания». Дыхание останавливается на несколько минут, артериальное давление снижается, сердечная деятельность замедляется.

Четвертая стадия проявляется терминальным дыханием типа «гаспинг-дыхание» (редкие глубокие вдохи с пассивными быстрыми выдохами) в течение 3-5 минут; артериальное давление падает, сердечные сокращения редкие, рефлексы угасают; появляются судороги, непроизвольное мочеиспускание, дефекация. Смерть наступает от паралича дыхания. Сердце в течение 5-8 минут продолжает сокращаться. Этот период наиболее благоприятен для реанимационных мероприятий.

Вопросы.

1) Патология водного обмена. Опишите, сколько организм человека выделяет и сколько в него поступает, в среднем, воды. Основные заболевания, сопровождающиеся патологией водного обмена.

2) Отёки, их значение в адаптации.

3) Нарушения кислотно-основного состояния (КОС), опишите буферные системы организма, их значение в поддержании гомеостаза.

4) Воспаление, типы воспалений, стадии воспаления. Современные исследования в области воспалительных процессов.

5) Гипоксия, виды гипоксий, основные патологические состояния при которых встречается гипоксия.

Лекция № 4

АНЕМИИ, ПАТОЛОГИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ, ДВС-СИНДРОМ.

АНЕМИИ

Анемией, или малокровием, называют состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и снижением содержания гемоглобина в единице объёма крови. Следовательно, характерной особенностью истинного малокровия является либо абсолютное уменьшение эритроцитов – их массы, либо функциональная недостаточность системы эритроцитов в силу пониженного содержания гемоглобина в каждом отдельном эритроците. Масса крови при анемических состояниях может быть нормальной, увеличенной или пониженной. В зависимости от показателя гематокрита различают простую, полицитемическую и олигоцитемическую нормо-, гипер- и гиповолемию.

В зависимости от морфологического и функционального состояния, костного мозга, его способности к регенерации и компенсации анемического состояния различают следующие формы анемии:

- а) гиперрегенераторную и регенераторную (при острой кровопотере, гемолизе);
- б) гипорегенераторную (при хронической кровопотере);
- в) гипопластическую и апластическую;
- г) диспластическую (при пернициозной анемии).

Сопоставляя картину костномозгового пунктата с картиной периферической крови при различных анемиях, можно выделить следующие варианты:

– Реактивная гиперплазия эритробластической ткани с повышенным эритропозом (после интенсивных кровопотерь или гемолиза).

– Гиперплазия эритробластической ткани с нарушенным эритропозом. Здесь могут наблюдаться два варианта:

а) гиперплазия эритробластической ткани с нормобластическим типом эритропоза (при токсических анемиях);

б) гиперплазия эритробластической ткани с мегабластическим типом кроветворения (при пернициозной анемии). Арегенераторный костный мозг – отсутствие реактивного эритропоза при сохранении эритробластических элементов костного мозга. Подобная картина кроветворения чаще всего возникает в связи с добавочным фактором (инфекция, интоксикация, истощение), присоединяющимся к основному анемизирующему фактору кровотечению или гемолизу.

Гипоплазия костного мозга, сопровождающаяся прогрессирующим падением эритропоза вплоть до его полного истощения – аплазии (апластическая анемия, лейкозы, раковые метастазы, множественные миеломы).

Классификация анемий построена по патогенетическому принципу с учётом этиологических и важнейших клинко-морфологических форм.

Классификация анемий.

Анемии вследствие кровопотерь (постгеморрагические анемии):

- а) острая постгеморрагическая (нормохромная) анемия;
- б) хроническая постгеморрагическая (гипохромная) анемия.

Анемии вследствие нарушенного кровообращения:

- а) железodefицитные анемии;
- б) железонасыщенные анемии;
- в) В₁₂ (фолиево)-дефицитные, «пернициозные» анемии; экзогенная недостаточность витамина В₁₂ (фолиевой кислоты); эндогенная недостаточность витамина В₁₂; нарушенная ассимиляция пищевого витамина В₁₂ вследствие выпадения секреции желудочного

мукопротеина; нарушенная ассимиляция витамина В₁₂ в кишечнике; повышенное расходование витамина В₁₂;

г) В₁₂ (фолиево) - «ахрестические» анемии;

д) гипо-апластические анемии вследствие воздействия экзогенных факторов; вследствие эндогенной аплазии костного мозга.

Анемии вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические):

а) анемии, обусловленные экзоэритроцитарными гемолитическими факторами;

б) анемии, обусловленные эндоэритроцитарными факторами: эритроцитопатии;

– энзимопатии (дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы, глукатион-редуктазы); гемоглобинопатии.

Острая постгеморрагическая анемия

Причиной острой анемии от кровопотери являются различные внешние травмы (ранения), сопровождающиеся повреждением кровеносных сосудов, или кровотечения из внутренних органов. Чаще всего наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения в брюшную полость (разрыв фаллопиевой трубы при внематочной беременности), почечные, легочные (туберкулез, абсцесс), маточные, а также кровотечения из различных органов при геморрагических диатезах. В эту группу мы не включаем сверхострые кровотечения, которые вызывают моментальную смерть, как, например, кровотечения при разрыве аневризмы аорты или сердца.

Хроническая постгеморрагическая анемия.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается в результате незначительных, недлительных повторных кровопотерь. Чаще всего хроническая постгеморрагическая анемия наблюдается при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта (язва рак, геморрой), почечных, маточных. Даже оккультные кровопотери при язвенных и неопластических процессах в желудочно-кишечном тракте или ничтожные геморроидальные кровотечения, повторяющиеся изо дня в день, способны привести к тяжелому малокровию.

Зачастую источник кровотечения настолько незначителен, что он остается нераспознанным. Чтобы представить себе, каким образом малые кровопотери могут способствовать развитию значительной анемии, достаточно привести следующие данные: суточное количество алиментарного железа необходимое для поддержания баланса гемоглобина в организме, составляет для взрослого человека около 5 мг. Это количество содержится в 10 мл крови. Следовательно, ежедневная потеря при дефекации 3-4 чайных ложек крови не только лишает организм его суточной потребности, но с течением времени приводит к значительному истощению запасов железа в организме, в результате чего развивается тяжелая железodefицитная анемия.

При прочих равных условиях развитие малокровия произойдет тем легче, чем меньше в организме запасы железа и чем больше (в общей сложности) кровопотеря.

Железodefицитные анемии.

Группа железodefицитных анемий объединяет многочисленные, различной этиологии анемические синдромы, основным патогенетическим фактором которых является недостаток железа в организме.

Гипосидероз в широком смысле этого слова означает не только анемию на почве нарушения гемоглобинообразования. Истощение тканевых резервов железа приводит к расстройству окислительно-восстановительных процессов в тканях, что выражается в виде трофических нарушений со стороны эпителиальных покровов кожи (сухость), ногтей (ненормальный рост, койлонихия), волос (выпадение) и слизистых оболочек языка (атрофический глоссит), пищевода (дисфагия), носоглотки (зловонный насморк – атрофический ринит), извращение вкуса (геофагия) и обоняния.

Причинами развития гемосидероза могут быть как экзогенные факторы – алиментарная недостаточность железа так и эндогенные.

Примером эндогенной недостаточности могут служить анемия недоношенных детей, наблюдаемая в первые 3-4 месяца жизни, и алиментарная железодефицитная анемия детей в возрасте 6-18 месяцев, редко позже, находящихся на однообразном молочном питании, особенно при искусственном вскармливании коровьим и козьим молоком. Предрасполагающим фактором в развитии железодефицитных анемий раннего детского возраста является врожденный дефицит железа у детей, родившихся от анемичных матерей с истощенным запасом железа.

В редких случаях экзогенная недостаточность железа может встречаться и у взрослых при общем недостаточном питании или длительном соблюдении диеты, например, молочной, с ограниченным содержанием железа.

Значительно чаще встречаются случаи эндогенной недостаточности железа. Основной причиной эндогенной недостаточности — эндогенного гипосидероза — являются либо повышенное потребление, либо недостаточное усвоение железа.

Повышенные потери железа наблюдаются, главным образом, при патологических кровопотерях, особенно повторных, длительных и значительных. Физиологические кровопотери — менструации — при нормальном балансе железа в организме не ведут к гипосидерозу. Однако при наличии дополнительных факторов (ахлоргидрия, поносы), нарушающих усвоение экзогенного (пищевого, лекарственного) железа, и нормальные месячные кровопотери могут служить причинным фактором, приводящим к истощению «железного фонда» организма и развитию железодефицитной анемии.

Повышенное потребление железа в физиологических условиях происходит в периоды роста, а у женщин в период беременности, лактации. И в этих случаях, как правило, не отмечается явление гипосидероза. Последние, однако, в порядке исключения могут развиваться при наличии дополнительных факторов, например, низкого исходного уровня резервного тканевого железа, что в свою очередь может наблюдаться в связи с имевшими место кровопотерями, поносами. Факторами, предрасполагающими к развитию железодефицитных анемий, являются: чрезмерный рост (у девочек), повторные роды у женщин. В этих случаях генез «железной недостаточности» связан как с нормально повышенным расходом железа, так и с патологически повышенной кровопотерей.

Дефицит железа может развиваться и на почве потерь железа при усиленной потливости (при условиях тропической жары, работы в горячих цехах), не компенсируемой недостаточным подвозом экзогенного железа.

К патологическим состояниям, нередко сопровождающимся развитием эндогенной недостаточности железа, следует отнести различные хронические инфекции (туберкулез), интоксикации (азотемия), гиповитаминозы (особенно С-гиповитаминоз), гипотиреозы, злокачественные новообразования. Механизм развития гипосидероза при этих состояниях имеет более сложный характер.

Гипосидероз при С-гиповитаминозе связан с выпадением стабилизирующего влияния витамина С на легко усвояемое двухвалентное железо.

Гипосидероз при гипотиреозе с общим нарушением обмена веществ, при азотемических состояниях — экскреторный гастроэнтерит, канкрозный гипосидероз (при раке желудка) — с кровотечениями и нарушением желудочной фазы ионизации железа.

Еще более сложным представляется патогенез у хирургических больных при раневом сепсисе. В этих случаях наряду с повышенным потреблением железа в тканях играет роль и фактор кровопотери.

К эндогенной недостаточности железа приводит и нарушение процесса ионизации железа (ахлоргидрия), дефицит витамина С и нарушение абсорбции (энтерит, резекция кишечника).

В результате сочетанного влияния указанных факторов возникает состояние недостаточности железа в организме, определяемое по низкому уровню сывороточного железа в организме и гипохромии эритроцитов (низкий цветной показатель).

Характерной особенностью железодефицитных анемий является резкое снижение коэффициента насыщения трансферрина при нормальном содержании свободного трансферрина. При этом отмечается известное закономерное соотношение между выраженностью клинических проявлений гипосидероза и степенью снижения коэффициента насыщения трансферрина. Определяется также пониженное содержание билирубина плазмы.

Что касается размеров эритроцитов, то при «чистой» форме железодефицитной анемии преобладает микроцитоз. Наблюдаемая при некоторых патологических состояниях, в частности у больных хроническим энтеритом или резецированным тонким кишечником, «биморфная» анемия гипохромного типа с макроцитозом эритроцитов указывает на сочетание гипосидероза с недостаточностью других факторов (витамина В₁₂).

Все железодефицитные анемии гипохромны.

Гемолитические анемии.

Гемолитические анемии включают в себя обширную группу анемических состояний, которые возникают, когда процессы кроверазрушения преобладают над процессами кроветворения.

Клиническая картина гемолитической анемии весьма вариабельна и зависит как от характера гемолитического агента и длительности его воздействия на организм, так и от степени компенсации гемолитического процесса.

Классификация гемолитических анемий.

Общепринято различать две категории гемолитических анемий: врождённые (семейные) и приобретённые. Исследованиями современных авторов показано, что в основе некоторых гемолитических анемий имеется наследственная отягощённость, выражающаяся в аномалии со стороны эритроцитов (эритроцитопатия и гемоглобинопатия), тогда как другие анемии возникают у лиц с неотягощённой наследственностью в результате воздействия различных внеэритроцитарных причин, вызывающих повышенный гемолиз.

На этом основании различают две группы гемолитических анемий:

– Эритроцитарные (корпускулярные) анемии.

При всех истинных эритроцитопатиях неполноценные эритроциты, перелитые здоровому реципиенту, обладают такой же малой долговечностью, как и в организме больного. В то же время нормальные эритроциты, перелитые от здорового донора реципиенту, сохраняют нормальную продолжительность жизни.

– Внеэритроцитарные (экстракорпускулярные) анемии. При всех анемиях, обусловленных внеэритроцитарными причинами, эритроциты больного, быстро разрушающиеся в собственном организме, будучи перелитые здоровому реципиенту, обнаруживают нормальную продолжительность жизни. Напротив, нормальные эритроциты, перелитые от здорового донора больному реципиенту, в организме последнего вскоре разрушаются.

Гемолитические анемии делятся на две группы:

Анемии, обусловленные преимущественно внутрисосудистым гемолизом.

Анемии, обусловленные преимущественно внутриклеточным гемолизом.

К первой группе в основном относятся острые заболевания (почечный гемолиз), ко второй группе – хронические заболевания, протекающие со спленомегалией (селезёночный гемолиз).

ПАТОЛОГИЯ СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ

Термином «гемостаз» обозначаются процессы, которые обеспечивают в организме предупреждение и остановку кровотечений.

Гемостаз осуществляется в основном тремя взаимодействующими между собой функционально-структурными компонентами – плазменной системой коагуляции, клетками крови (прежде всего тромбоцитами) и эндотелием кровеносных сосудов. Из упомянутых компонентов гемостаза при повреждении кровеносного сосуда первыми реагируют, прежде всего, сами кровеносные сосуды и тромбоциты.

Отсюда различают первичную или сосудисто-тромбоцитарную реакцию на потерю крови и вторичную – реакцию коагулирующего каскада (ферменты плазмы).

Но это разделение по этапам чисто условно, так как взаимодействие этих реакций идёт согласованно сопряжённо, обеспечивая образование тромба и остановку кровотечения. Вместе с тем, следует помнить, что ферментные системы коагуляции способны функционировать на фосфолипидных поверхностях, которые обеспечиваются, прежде всего, мембранами тромбоцитов. Именно этот факт и подчёркивает наибольшую важность в процессах гемостаза количественное и качественное представительство тромбоцитов.

Тем более, что тромбоциты благодаря своей способности к адгезии обеспечивают целенаправленное их скопление в месте повреждения, создавая условия для активации плазменных факторов. В связи с этим в последнее время приобрели большую значимость методы исследования адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов в диагностике заболеваний, сопровождающихся различного рода кровотечениями.

Ферментная коагулирующая система плазмы может включаться в процесс гемостаза двумя механизмами:

Внутренний путь.

Внешний путь активации коагулирующих факторов.

Внутренний путь инициируется, например, при повреждении эндотелия кровеносных сосудов, что приводит к активации XII фактора (фактора Хагемана) и последующей активации VIII, IX факторов, которые в согласии с тромбоцитами крови приводят к активации основного превращающего протромбин в тромбин фермента X фактора.

Внешний путь активируется в основном за счет тканевого тромбопластина и активации VII фактора, который в этом случае играет основную роль образовании активного X-фактора.

По достижении гемостаза в последующем восстановлении функций кровеносных сосудов происходит «растворение» образовавшегося тромба. В этом процессе участвуют ферменты антикоагулирующей системы, прежде всего системы пламина.

Помимо этой функции коагулирующая система контролирует интенсивность образования тромба на первых стадиях его образования, предупреждает возможность генерализации этого процесса. Состав антикоагулирующей системы весьма многообразен и представлен ферментами протеолитического характера.

Система антитромбина III.

Это наиболее быстро реагирующая система контролирующая интенсивность тромбообразования через процесс инактивации тромбина. Ферментом для антитромбина III является гепарин.

Система пламина.

Она включается в действие различными факторами, выделяющимися из элементов крови (лейкоциты), факторами кининовой системы и системы комплемента. Пламин способен расщеплять не только фибриновый сгусток, но и может разрушать также и коагулирующие факторы (VIII, V и другие).

Учитывая ферментативную мощь плазминовой системы в отношении фибрина, этот фермент может применяться с терапевтической целью при образовании тромбов в жизненно важных сосудах (тромбоз коронарных артерий). Другим примером усиления пламина является применение активаторов этой системы – стрептокиназы и урокиназы. В ранее упомянутой ситуации тромбообразования эти препараты применяются в целях усиления процесса фибринолиза.

Протеин «С» – антикоагулирующий фактор, который контролирует интенсивность тромбообразования в сосудах через взаимодействие с эндотелиальными клетками. Кроме того, протеин «С» обладает также ингибирующими свойствами в отношении ряда коагулирующих факторов плазмы (VIII, IX, VII и других).

Тормозящее в отношении процесса свёртывания крови действие указанных выше компонентов проявляют также ряд неспецифических протеолитических ферментов крови и продукты деградации фибринового сгустка (ПДФ – продукты деградации фибрина).

Исходя из всего выше изложенного, представляется функционирование системы, обладающей как коагулирующими свойствами, так и противоположным действием.

Баланс противоположно направленных эффектов системы позволяет в нормальных условиях обеспечить необходимые реологические свойства крови и тем самым осуществлять её транспортную функцию. В условиях патологии коагулирующие механизмы под контролем противосвёртывающих факторов гарантируют остановку кровотечения из кровеносных сосудов.

Вместе с тем все участвующие в механизме гемостаза факторы являются субстанциями, синтезируемыми в тканях организма. В некоторых случаях эти вещества «заготавливаются» впрок в виде неактивных молекул, которые в случае аварийной ситуации быстро с помощью ферментов превращаются в активные контролирующие факторы. В свою очередь появление активных коагулирующих факторов является сигналом для активации противосвертывающей системы. Как показывает существующий медицинский опыт, в определенном проценте случаев встречаются люди, у которых существуют дефекты синтеза как коагулирующих, так и антикоагулирующих факторов. Всё это обуславливает существование наследственных геморрагических диатезов, проявляющихся, прежде всего, в виде кровоточивости (кожная геморрагическая сыпь, подкожные кровоизлияния, суставные кровоизлияния, кровоточивость слизистых оболочек).

Наиболее важным и грозным заболеванием такого типа является гемофилия.

Различают в основном два типа гемофилии. Гемофилия «А» – дефицит VIII фактора и гемофилия «В» – дефицит IX фактора

Вместе с тем в настоящее время диагностированы и другие виды геморрагических диатезов, связанных с другим каким-либо фактором коагулирующего каскада. Но это наиболее редкие заболевания.

Патологическая кровоточивость может быть обусловлена также изменениями структуры и функции тромбоцитов. При наследственных формах геморрагических диатезов различают три типа тромбоцитопатий.

Изменения в мембране тромбоцитов, что изменяет адгезирующие и агрегирующие свойства и, следовательно, участие в механизме гемостаза.

Изменения в содержании биологически активных веществ в цитоплазме тромбоцита. Поскольку эти вещества являются коагулоактивными, то их дефицит в тромбоцитах резко снижает способность этих клеток инициировать процесс образования тромба.

Нарушение секреторной функции тромбоцитов, что затрудняет доставку активных коагулянтов из цитоплазмы тромбоцита в окружающее его пространство.

Все выше сказанное позволяет сделать заключение, что при диагностике геморрагических диатезов должен существовать комплекс методов, позволяющих оценить функцию всех составных частей гемостаза – плазменных факторов свертывания, функцию и количество тромбоцитов, состояние сосудистой стенки (проницаемость и синтетическую функцию эндотелия сосудов).

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Геморрагические диатезы могут возникать как самостоятельные заболевания, так и в качестве осложнений основных заболеваний человека. Обуславливается их возникновение также дефицитом плазменных факторов, тромбоцитов или нарушением функции сосудистого эндотелия. Так, например, дефицит плазменных факторов коагуляции возникает при заболеваниях печени, когда при наличии недостаточности функции этого органа страдает синтез витамина К.

Сосудистая стенка страдает при заболеваниях инфекционной природы (грипп, сыпной тиф) или разного рода интоксикациях. В этом случае из-за повышенной проницаемости

микрососудов наблюдаются геморрагические симптомы различной локализации (геморрагическая сыпь, кровоизлияния на слизистых оболочках).

При нарушении тромбоцитопоза отмечается явление тромбоцитопении, которое ведёт также к развитию геморрагических симптомов. В настоящее время выделяется заболевание геморрагическая тромбоцитопеническая пурпура (ГТП — болезнь Верльгофа). Основным патологическим механизмом этого заболевания является нарушение ложного созревания тромбоцитов из мегакариоцитов в костном мозге. Подтверждением этого положения является факт наличия в костном мозге гигантских клеток мегакариоцитов, сочетающееся с выраженным симптомом тромбоцитопении в периферической крови. Эти факты указывают на дефект в процессе отшнуровки тромбоцитов из цитоплазмы тромбоцитарных предшественников.

ДВС-СИНДРОМ (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания)

Обычно ДВС-синдром возникает как сопутствующее осложнение при возникновении и течении каких-либо заболеваний.

Чаще всего этот синдром возникает при септических состояниях, лейкомиях, у онкологических больных, в акушерской практике, когда отмечается массивное тканевое повреждение плаценты или плода, при ожоговой болезни, обструктивных заболеваниях печени, больших травмах.

Эти все состояния характеризуются тем, что в кровотоки попадает значительное количество тканевого тромбопластина (ТТП), а также самого активатора. Эта ситуация приводит к активации как факторов коагуляции, так и антикоагуляционной системы. Прежде всего, речь идет о фибринолитической системе, в результате чего резко повышается уровень пламина. Этот фермент не ограничивает своё действие только фибриновым субстратом, а способен расщеплять, казалось бы, неспецифические для него молекулы. Это, прежде всего, относится ко многим плазменным факторам коагуляции.

В результате такой активации плазминовой системы, системы тромбина и XII фактора резко изменяют условия для реализации, как процесса свёртывания, так и противосвёртывающей системы.

На основании представленных данных становится понятным, что в основе ДВС-синдром лежат процессы расщепления коагуляционных плазменных факторов, фибриногена и фибрина. В результате этих событий образуется огромное количество биологически активных веществ, которые не только нарушают процессы коагуляции, фибринолиза, но и обуславливают значительные нарушения в гемодинамике (гипотензивный эффект кининов), проницаемости сосудистой стенки и сохранности циркулирующих форменных элементов крови (активированная система комплемента).

В свете изложенного ДВС-синдром является довольно грозным осложнением основного заболевания, которое проявляется, прежде всего, геморрагическими симптомами, микротромбозом системы микроциркуляции, а также грубыми нарушениями системной гемодинамики (гипотензия) и функции жизненно важных органов (легкие, почки, печень).

Поскольку первично активируется коагуляция на основе значительного выброса в кровотоки тканевого тромбопластина (внешний путь активации коагуляции), то в микрососудах образуется большое количество микротромбов. Однако это нарушение для своей реализации требует определенного отрезка времени, в связи с этим последствия микротромбирования клинически начинают проявляться отставлено во времени от момента начала развития ДВС-синдрома. Признаками этой повышенной коагуляции может быть постепенное выявление симптомов недостаточности лёгких, почек или печени.

Скоротечность всех событий при ДВС-синдроме начинает выдвигать на первый план симптомы кровоточивости.

Вопросы:

- 1) Анемии, определение, классификации
- 2) Патология свёртывания крови, факторы формирующие патологию.
- 3) Геморрагические диатезы, перечислите, расскажите более подробно об одном из них.
- 4) ДВС–синдром, опасность его развития для организма человека.

Лекция № 5

НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. ГИПЕРТЕНЗИИ

Механизм основных инотропных эффектов во время сердечной адаптации сердца: в физиологических условиях сокращение сердечной мышцы не является минимальным; регуляторные механизмы при срочной адаптации к возросшей физической нагрузке действуют путём мобилизации резервов на уровне миофибрилл.

Известны четыре механизма, через которые реализуются инотропные эффекты, и происходит адаптация сердца к возросшим требованиям организма.

1) Механизм Старлинга обеспечивающий увеличение развиваемого напряжения или амплитуды сокращений в ответ на увеличение исходной длины клеток сердечной мышцы. В организме это увеличение исходной длины возникает как результат возросшего притока крови и растяжения сердечной мышцы и, как следствие, возрастают сила, скорость и амплитуда сокращений.

Мобилизация сократительной функции по механизму Старлинга происходит без увеличения притока Ca^{2+} в миокардиальные клетки.

2) Увеличение силы сокращений при неизменной исходной длине волокон в ответ на увеличенную нагрузку.

Это приводит к уменьшению скорости укорочения — реализуется известное соотношение скорости и силы. Данный механизм также происходит без увеличения притока Ca^{2+} в миокардиальные клетки.

Третий и четвертый механизмы — возросшая частота сокращений и катехоламины, напротив, реализуют свой эффект путём увеличения транспорта Ca^{2+} в клетки, что приводит также к увеличению силы, амплитуды и скорости развития сокращений.

Интракардиальные компенсаторные механизмы при адаптации сердца к возросшей физической нагрузке:

Первая стадия. Срочная адаптация — компенсаторная гиперфункция сердца (КГС).

Вторая стадия. Долговременная адаптация — гипертрофия сердца.

Третья стадия. Кратковременное напряжение сократительной функции сердца имеющее цель поддержать кровообращение при затруднительном выбросе крови из полостей. Происходит путём мобилизации всех резервов миокарда направленных на усиление сократительной функции (смотреть четыре инотропных механизма регуляции сердца). Характерной особенностью метаболизма для этой стадии является расходование всех энергетических запасов (АТФ, КрФ, глюкозы). Активируется энергетический обмен за счёт активации окислительного фосфорилирования в митохондриях, так и за счёт анаэробного окисления (при этом накапливается лактат и пируват). Повышенная работа в этом случае приходится на прежнюю удельную площадь миокарда, что приводит к повышению условного соотношения:

$A_{удельная} = A_{общая} / \text{поперечное сечение миокарда}$.

Третья стадия — гипертрофия сердца возникает вследствие: заболеваний, которые увеличивают сердце путем увеличения сопротивления сердечному выбросу или притока крови к сердцу (пороки сердца, гипертоническая болезнь); при повреждении сердечной мышцы, вызванном её наследственной неполноценностью, авитаминозом, диффузным атеросклерозом.

Гипертрофия является решающим фактором компенсации при основных заболеваниях системы кровообращения.

Увеличенная функция миокарда активирует генетический аппарат миокардиальных клеток и развивающееся вследствие этого увеличение синтеза нуклеиновых кислот и белков составляет основное содержание процесса гипертрофии. Это приводит к увеличению площади поперечного сечения миокарда при этом.

А удельная = А общая / поперечное сечение миокарда снова возвращается к нормальным величинам.

Возрастает использование АТФ в миофибриллах, окислительный ресинтез АТФ отстаёт, поэтому снижаются концентрации АТФ, КрФ. Одновременно возрастает важный параметр – потенциал фосфорилирования (ПФ).

$$\text{ПФ} = \text{АДФ} + \text{АМФ} + \text{Ф неорг} / \text{АТФ}.$$

ПФ регулирует интенсивность окислительного фосфорилирования гликолиза. Рост ПФ по принципу обратной связи стимулирует аэробный ресинтез АТФ и активирует гликолиз,, что очень важно для расслабления сердца.

Главное следствие гипертрофии на уровне сердца состоит в том, что интенсивность функционирования структур миокарда снижается, приближаясь или полностью возвращаясь к норме.

Однако, гипертрофия сердца, в конечном итоге, приводит к недостаточности сердца, проявляется: на уровне органа: увеличение массы сердца опережает рост иннервирующих его аксонов симпатических нейронов. В результате концентрация норадреналина в миокарде падает. Это приводит к снижению инотропного и расслабляющего эффекта; на уровне ткани: рост артериол и капилляров отстаёт от увеличения размера мышечных клеток, что приводит к локальной гипоксии и ишемии, снижению коронарного резерва, на уровне клетки: масса клетки увеличивается в большей степени, чем её поверхность, покрытая мембраной.

В результате этого снижается мощность локализованных в мембране К–Na и Na–Ca насосов, что резко нарушает систему ионного транспорта, а, следовательно, и нормальное сопряжение электрического возбуждения с сокращением и расслаблением сердечной мышцы, на уровне органелл: при значительном увеличении массы миофибрилл не хватает митохондрий, что приводит к снижению энергообеспечения гипертрофированного сердца; на уровне молекул: увеличение соотношения между лёгкими и тяжелыми цепями в головках молекул миозина (тяжелые цепи – носители АТФ-азной активности), что приводит к снижению скорости сокращения сердечной мышцы.

ГИПЕРТЕНЗИИ

У здоровых людей уровень АД отличается достаточной устойчивостью, не смотря на то, что у каждого человека неоднократно возникают обстоятельства или условия, способствующие гипертензивным реакциям (отрицательные эмоции и нервные перенапряжения, рефлекторные воздействия, избыточное потребление воды и соли, возрастная гормональная перестройка и так далее). Такая сбалансированность этого важнейшего показателя кровообращения обеспечивается многими факторами, которые могут быть классифицированы как: работа сердца и сосудов, системы центрального и периферического нейрогуморального контроля.

К первым из них относятся сердечные и сосудистые механизмы, непосредственно определяющие уровень АД. Главные из них: количество крови, поступающей в сосудистую систему в единицу времени, а именно: сердечный выброс, или минутный объём сердца (МО); интенсивность оттока крови из артериального русла, зависящая от общего периферического сопротивления (ОПС); упругое напряжение стенок аорты и её крупных ветвей; вязкость крови.

Основное влияние на артериальное давление оказывают МО сердца и ОПС. При устойчивой ёмкости сосудов, особенно венозных, и при постоянном числе эритроцитов степень наполнения сосудистой системы практически полностью зависит от объёма циркулирующей плазмы (ОЦП), который находится в тесной связи с объёмом межтканевой жидкости.

Итак, при рассмотрении АД отражает соотношение между артериальной ёмкостью – проходимость резистивных сосудов и внутрисосудистым объёмом жидкости. В физиологических условиях крови МО и ОПС существует обратная зависимость, благодаря чему поддерживается устойчивое среднее гемодинамическое давление.

Многочисленные и взаимодействующие механизмы регуляции и контроля АД сосредоточены в двух основных системах: системе короткого действия; системе длительного действия.

Система короткого действия представлена несколькими контурами обратной связи:

а) баро-хеморецепторы крупных артерий — резистивные сосуды (артериолы), ёмкостные сосуды (вены), сердце — АД, почки (ренин, ангиотензин II), резистивные сосуды — АД. Сложные баро-хеморецепторные рефлексы достигают максимальной эффективности уже через 10-30 минут после начала возбуждения сосудистых рецепторов. Грани физиологических операций этих механизмов составляют АД от 100 до 125 мм. рт. ст.

В условиях хронической стабильной гипертензии барорецепторный рефлекс заметно отличается от рефлекса у людей с нормотензией. Если у здоровых лиц преобладает прессорный ответ на снижение АД и слабо выражен депрессорный ответ на повышение давления, то при длительной гипертензии прессорные реакции ослабевают, а депрессорные усиливаются. Такая перестройка может иметь защитное значение, так как она способствует усилению гипотензивных ответов и предотвращает резкие подъемы систолического давления, зависящие от увеличения гемодинамического удара. При отсутствии подобного демпфирования подъём АД может осложняться тяжёлыми повреждениями сосудов мозга, что часто наблюдается у пожилых людей.

Итак, непосредственная буферная функция синоаортальных барорецепторных механизмов направлена, главным образом, на то, чтобы свести к минимуму колебания АД при переменах положения тела психоэмоциональном возбуждении, других преходящих воздействиях.

Второй механизм пропорциональной контрольной системы (ренин-ангиотензин II — артериолы) в основном противодействует острой гипотензии. Его активность проявляется в узком диапазоне сдвигов АД от 100 до 65 мм. рт. ст. Повышение уровня (активности) ренина в плазме отмечается уже в первые минуты снижения давления. Регуляция секреции ренина осуществляется различными путями: через барорецепторы, находящиеся в стенках приводящих почечных артериол и чувствительные к изменениям почечного перфузионного давления; секреция ренина возрастает, если снижается перфузионное давление. Второй путь через хеморецепторы «плотного пятна» дистальных почечных канальцев, реагирующих на изменение содержание натрия хлорида поступающего в канальцы жидкости.

Ведущее значение отводится ионам хлора, транспорт которых является первичным адсорбтивным процессом в восходящем колене петли Генле; секреция ренина возрастает при снижении транспорта хлора и подавляется при избытке хлора; через почечные симпатические нервы, заканчивающиеся в мембране ЮГ-клеток. Усиление Р-рецепторных адренергических сигналов сопровождается возрастанием секреции ренина; по-видимому, этот механизм является ведущим, поскольку он регулирует секрецию ренина через упомянутые выше механизмы, на которые влияют различные гуморальные вещества циркулирующие в крови: катехоламины, ангиотензин II, АДГ, ионы натрия и калия. Система длительного действия составлена из многочисленных звеньев, среди которых ведущее значение имеют почки — кора надпочечников — жидкая среда организма. Система располагает двумя конечными эффекторными гормонами — ангиотензином II и альдостероном. Усиление реабсорбции натрия в организме под влиянием ангиотензина II играет у здоровых людей ведущую роль в поддержании АД поскольку при блокаде превращающего фермента специфическими ингибиторами наблюдается резкое падение давления. Если же натрия в пище много, секреция ренина и образование ангиотензина II тормозится. Основным фактором, поддерживающим давление, становится увеличение объёма циркулирующей крови (ОЦК), хотя влияние системы ренин-ангиотензин II полностью не устраняется.

Центральное место в этих процессах занимает система ренин — ангиотензин — альдостерон. Секрецию альдостерона стимулирует как ангиотензин II, так и ангиотензин III

(АМІ) – гептапептид – продукт расщепления ангиотензина II аминокпептидазой. Хотя уровень ангиотензина III в плазме составляет только 20% концентрации ангиотензина II, ангиотензин III оказывает большое воздействие на клубочковую зону коры надпочечников. Прессорная активность ангиотензина III, периферическая или центральноопосредованная, в 2 раза ниже, чем у ангиотензина II. Вместе с ангиотензином II, ангиотензином I, ангиотензин III участвует в регуляции внутрипочечного кровотока, но наибольшую опасность при развитии гипертонии представляет ангиотензин II. Существуют физиологические депрессорные гуморальные субстанции, обеспечивающие ангиогипертензивную функцию почек. Известно, что почки, помимо прессорных и задерживающих натрий механизмов, располагают гормональными и натрийуретическими системами, выключение которых способствует формированию ренопривной гипертонии. Это системы: система простагландинов; система калликреин-кининовая.

Простагландины (ПГ) – ненасыщенные циклические жирные кислоты, продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Синтезируемые в тканях, они выделяются в ответ на различные стимулы и функционируют как локальные гормоны. До последнего времени самыми сильными сосудорасширяющими веществами рассматривались простагландины (ПГ) серии E (ПГЕ₂). Этот взгляд был пересмотрен после того, как выяснилось, что образующиеся из промежуточных эндоперекисей (ПГГ₂, ПГН₂) простоциклин (ПП₂) и тромбосан А₂ (ТхА₂), а также ТхВ₂ интенсивнее и специфичнее воздействуют на сердечнососудистую систему, чем ПГЕ₂. Механизмы, с помощью которых ПГ расширяет сосуды, сложны: противодействие гормональной и α-адренергической (норадреналин) вазоконстрикции, задержка выделения норадреналина из окончаний симпатических нервов, регуляции содержания циклических нуклеотидов, прямое взаимодействие с кальциевым механизмом гладкомышечных сосудистых клеток. Особенно большое количество ПГ синтезируется в почках. Хотя мозговой слой почек – место интенсивного синтеза ПГ, антигипертензивную функцию почек связывают и с ПГ, формирующимися в почечной коре. Основное значение придается ПП₂, который вместе с ПГГ₂ и арахидоновой кислотой стимулирует выделение ренина в ЮГ–клетках и взаимодействует с АН в регуляции почечного сосудистого сопротивления, кровотока и скорости клубочковой фильтрации.

Имеются также факты, указывающие на то, что изменения объёмов внеклеточной жидкости и плазмы, содержание в организме натрия и калия влияет на синтез модулярных ПГЕ₂, а они в свою очередь регулируют концентрационную способность почек и выделение электролитов.

Калликреин-кининовая система

Калликреин плазмы – составная часть свертывающего механизма крови – образуется из прекалликреина при активации последнего фактором Хагемана. Помимо участия в процессах гемостаза калликреин выполняет и другие функции, одна из которых превращение проренина в ренин. При введении в почечную артерию кининов происходит усиление почечного кровотока натрий- и гидруреза. Три гормональные системы почек – ренин-ангиотензиновая, калликреин-кининовая и простагландиновая соединены множественными прямыми и обратными связями.

Выделение ренина и ПГ из почек возрастает параллельно в ответ на снижение почечного перфузионного давления. Блокада синтеза ПГ индометацином ограничивает и образование ренина. С другой стороны ангиотензин III может способствовать ПГ, которые ограничивают сосудосуживающее действие ангиотензина II. Ангиотензин II стимулирует образование почечного калликреина непосредственно через альдостерон. ПГ также усиливает синтез калликреина соответственно его выделению с мочой. В свою очередь калликреиновая система оказывает влияние на две другие системы; в частности, кинины, по-видимому, способствуют формированию ПГ периферических кровеносных сосудов и в почках.

После описания отдельных звеньев интегральной системы регуляции АД полезно рассмотреть в целом, как эта система, поддерживающая жидкую среду организма обеспечивает длительный контроль АД.

Физиологическую основу её деятельности составляет влияние самого АД на выделение почками ионов натрия и воды (механизм давления — натрийурез). При АД 100 мм.рт.ст. обеспечивается нормальный натрий и гидрурез. Если давление повышается, например, до 150 мм. рт. ст., выделение натрия здоровой почкой возрастает в 3 раза. Такая реакция почек поддерживается до тех пор, пока АД не снизится до 100 мм.рт.ст.

Если происходит падение АД ниже 100 мм.рт.ст., то выделение почками натрия и воды уменьшается. Положительные натриевый и водный балансы сохраняются до момента нормализации АД. При 50 мм рт. ст. диурез практически прекращается.

Интегральный почечный механизм начинает функционировать приблизительно через 3-4 часа после внезапно возникшего сдвига давления и достигает высокой степени эффективности лишь к четвёртому дню.

В последующем его мощность не только не снижается, но практически становится неограниченной. Баро- и хеморецепторные механизмы, а также система ренин-ангиотензин II — вазоконстрикция хотя и опережает почечный механизм по времени реакции на изменение АД довольно быстро утрачивают свою регуляторную активность. Натрийуретический фактор способствует выведению натрия и снижению ОЦК. Очевидно, что мобильные нервные механизмы защищают аппарат кровообращения человека в течение первых нескольких часов или дней тяжелого стресса.

Патогенез гипертонической болезни.

До настоящего времени не существует целостной концепции патогенеза гипертонической болезни. Нарушение всех указанных механизмов контроля и регуляции уровня АД могут приводить к развитию гипертонической болезни.

Этиологические факторы: психоэмоциональные расстройства (главный), возрастная нейроэндокринная перестройка, гипоксия мозга, перегрузка поваренной солью.

Предрасполагающие (наследственные) факторы первой линии: гиперактивность нервных центров регуляции АД, нарушение функций норадреналиновых депо симпатических терминалей.

Пограничная артериальная гипертензия.

Предрасполагающие (наследственные или приобретенные) факторы второй линии: ослабление противогипертензивной функции почек; нарушение прессорной системы ренин—ангиотензин II — альдостерон; изменение клеточных мембран.

К группе вторичных гипертензий относят такие формы повышения АД, которые причинно связаны с заболеваниями или повреждениями некоторых органов, участвующих в регуляции АД. Гипертензия может быть ведущим признаком болезни, и тогда она упоминается, например, реноваскулярная гипертензия.

В других случаях повышение АД — только одно из немногих проявлений заболевания например, при болезни Иценко-Кушинга.

Почечно-паренхиматозные (ренопаренхиматозные) артериальные гипертензии

Болезни почечной паренхимы часто сопровождаются повышением АД. Гипертензия — почти постоянный признак терминальной почечной недостаточности. В зависимости оттого, какой механизм преимущественно вызывает повышение АД, условно различают ишемический и ренопривный типы ренопаренхиматозных гипертензии.

Ишемия коры почек за счет диффузного сужения артериол и междольковых артерий — типичное изменение, встречающееся при гломерулонефритах, волчаночном нефрите, склеродермии, узелковом периартрите и др. Следствием корковой ишемии бывает общая гиперпродукция ренина, хотя его секреция в отдельных ЮГ-клетках бывает и не очень большой.

Ренопривный механизм гипертензии более характерен для такого заболевания, как нодулярный некроз почки, когда происходит деструкция интерстициальных клеток, вырабатывающих депрессорные вещества.

Гипертензия при хроническом пиелонефрите – результат сочетанного воздействия ишемического и ренопривного факторов. В общем, роль ренопривного фактора возрастает по мере прогрессирования процесса сморщивания почек и атрофии их паренхимы. Именно этим можно объяснить тот факт, что значительное число ренопаренхиматозных гипертензии, особенно в стадии почечной недостаточности, относится к натрий-зависимой группе. Связь между увеличением содержания обменоспособного натрия, задержкой воды и гиперволемией, с одной стороны, и повышением АД – с другой стороны, подтверждается гипотензивным эффектом салуретиков, а также тем, что устранение избытка воды и натрия гемодиализом обеспечивает нормализацию АД у 80-90% больных с высокой азотемией. У других 10-20% больных этой группы гипертензия устойчива, она устраняется только после двусторонней нефрэктомии.

Вазоренальная артериальная гипертензия.

В основе заболевания лежит одностороннее или двустороннее сужение почечной артерии, либо её крупных ветвей. Можно выделить 3 варианта стеноза этих сосудов:

- 1) фиброзно-мышечную дисплазию,
- 2) атеросклероз,
- 3) неспецифический аортоартериит.

Поврежденная почка секретирует повышенное количество ренина с образованием избытка ангиотензина II, вызывающего повышение АД и гиперсекрецию альдостерона (двухпочечная модель Гольдблатта – сужение артерии одной почки, вторая почка интактна). Вторая почка, увеличивая свой диурез благодаря механизму «давление – диурез», защищает организм от накопления ионов натрия и воды и тем самым поддерживает нормальный водносолевой статус.

Вопросы:

- 1) Расскажите о механизмах, через которые реализуются инотропные эффекты и происходит адаптация сердца к возросшим нагрузкам.
- 2) Чем проявляется гипертрофия сердца и к чему приводит, опишите процесс.
- 3) Гипертензии, их классификация.
- 4) Простогландины, калликреин-кининовая система. Их предназначение в организме человека.
- 5) Патогенез гипертонической болезни.

Лекция № 6 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ШОКА, ПАТОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ШОКА

Шок (от франц. — «удар, толчок») — остро возникающая рефлекторная реакция организма в ответ на действие чрезвычайного раздражителя, характеризующаяся резким угнетением всех жизненных функций вследствие расстройств их нервно-гуморальной регуляции.

Шок — это, прежде всего, описательный термин, которым называют клинический синдром, характеризующийся целым комплексом нарушений функций центральной нервной системы, гемодинамики и тканевого метаболизма

Расстройство вышеупомянутых функций при шоковом состоянии настолько выражены, что употребление термина «шок» обозначает крайне тяжёлое состояние больного и требующее безотлагательного применения интенсивных лечебных мероприятий.

Представление патогенеза шоковых состояний за несколько десятилетий претерпели существенные изменения. Дело в том, что различные исследователи в различные периоды исследования этого состояния отдавали предпочтение первичному поражению от воздействующего фактора той или иной системы. Так, первоначально шок рассматривался как грубое нарушение гуморальных регуляторных систем, отсюда гуморальная теория шока. Безусловно, упомянутые системы резко изменяют своё функциональное состояние под влиянием этиологических причин, вызывающих шок.

Ранее шок рассматривался в свете двух последовательно меняющихся этапов.

Первый этап — эректильный, когда больной возбуждён, многоречив и не осознаёт своего поражения.

Второй этап — торпидный, наступающий, в среднем, через 10-15 минут после травмирующего фактора и проявляющийся, прежде всего, в угнетении психических процессов: вялости, заторможенности, субдепримированном состоянии, а также бледности кожных покровов и прочее.

Вместе с тем, клинические наблюдения и экспериментальные исследования показали, что наиболее интенсивно при развитии шока поражается гемодинамика. Это позволило уточнить патогенетические механизмы шока и пронаблюдать параллелизм в развитии симптомов и стадий течения шока и гемодинамических сдвигов при нём.

Если даже отметить основные причины, в результате действия которых развивается шоковое состояние, то они (причины), прежде всего, поражают сердечнососудистую систему.

Основные этиологические факторы в развитии шоковых состояний.

- А) Гиповолемиа (от кровопотери и т.д.).
- Б) Острая сердечная недостаточность (инфаркт миокарда).
- В) Анафилаксия.
- Г) Препятствие кровотоку (эмболия легочной артерии).
- Д) Гормональная недостаточность (например, надпочечников).
- Е) Неврогенные факторы (повреждение спинного мозга).
- Ж) Бактериемия (сепсис, острая токсемия).

В связи с этим различают следующие виды шоковых состояний, отличающиеся своими особенностями и требующие, следовательно, различных видов лечебных мероприятий.

- 1 Травматический.
- 2 Кардиогенный.
- 3 Анафилактический.
- 4 Гемотрансфузионный.
- 5 Психогенный.
- 6 Ожоговый.

7 Операционный (хирургический).

Вместе с тем, при всех этих разнообразных формах шоковых состояний прослеживаются общие, единые закономерности, которые являются характерными для всех видов шока.

Основные повреждения систем при шоке.

Наиболее глубоко подвержена угнетению при развитии шока функция сердца в последующем вызывающая катастрофические последствия со стороны циркуляции и метаболизма тканей. В связи с этим различают гемодинамическую фазу шока и метаболическую.

Гемодинамическая фаза шока.

Эта фаза обусловлена, прежде всего, глубокой депрессией сердечной деятельности, что приводит к развитию синдрома малого выброса, при котором резко снижается ударный минутный объём сердца. Такое состояние наступает мгновенно, в связи с чем нельзя говорить о наличии какой-либо адаптации со стороны сердечной мышцы.

Всё произошедшее в начале шокового состояния приводит к такой ситуации, когда органы и ткани организма находятся в чрезвычайных условиях, так как их перфузия резко снижается. Это можно охарактеризовать как «голодание» клеток от недостатка выбрасываемой крови. Перфузия на периферии нарушается из-за малого количества крови в распределительных (артериальных) сосудах и выраженном венозном застое (центральное венозное давление – ЦВД – повышается в 1,5-2 раза; при норме – 5-10 мм. водного столба). В связи с этим возникает необходимость более рационального распределения объёма циркулирующей крови (ОЦК) между функционирующими органами.

Описанная выше ситуация является причиной развития так называемого феномена централизации кровообращения. Суть этого явления заключается в том, чтобы сохранить кровоток в жизненно важных органах за счёт ещё большего страдания от недостатка кровообращения во «второстепенных» по важности органов. В данном случае речь идёт о функционировании за счёт оптимально возможных пределов гемодинамики мозга, сердца, лёгких за счёт усугубления циркуляции в коже, желудочно-кишечном тракте, почках.

Снижение циркуляции крови в органах при формировании феномена централизации кровообращения: мозг – 0,6 от исходного кровотока; сердце – 0,6 от исходного кровотока; кишечник – в 3,3 раза; кожа – 2,2 раза; почки – в 7,3 раза; печень – 1,9 раза.

Механизм этого феномена связан с 10-30 кратным увеличением выброса катехоламинов в кровь в ответ на стрессорную ситуацию. А избирательное действие катехоламинов на периферические артериальные сосуды обусловлено наибольшим представительством – адренорецепторов. Это явление позволяет поддерживать жизнеспособность организма на критических уровнях. Показано клиническим опытом, что при наиболее выраженном феномене централизации кровообращения сохраняются наиболее важные условия для успешной коррекции нарушенной гемодинамики у больных с шоковым состоянием.

Вместе с тем, централизация кровообращения приводит к катастрофическим нарушениям микроциркуляции и метаболизма клеток органов, в которых наиболее резко снижается кровоток. Ясно, что такое состояние не может продолжаться долго, а является даже своеобразной скоростной компенсацией при грубом нарушении гемодинамики. Бытует даже выражение, что феномен централизации кровообращения представляет собой «скорую помощь», способную оказать положительное воздействие на очень короткий период времени.

В условиях развития феномена централизации кровообращения в микроциркуляторном русле происходят грубые изменения. Прежде всего, нарушается перфузия через капилляры, так как наблюдается выраженный прекапиллярный спазм артериол. Происходит шунтирование и без того малого количества циркулирующей крови по типу «артериола – венола». Это приводит к резкому изменению тканевого и клеточного метаболизма из-за

жесточайшей гипоксии. Кроме того, в создавшихся условиях отмечается склеивание эритроцитов (сладж-синдром). Агрегаты из эритроцитов блокируют микрососуды, еще более усугубляя и без того нарушенную микроциркуляцию тканей.

Весь перечень этапов развития нарушений гемодинамики при шоке объединяется в общую фазу гемодинамических нарушений, которые могут быть сняты быстрыми противошоковыми мероприятиями. Поэтому фактор времени играет важную роль в возможности положительной коррекции шокового состояния или их неэффективности.

Метаболическая фаза шока.

Эта фаза шока развивается как следствие затянувшегося первого периода критического состояния, когда грубые нарушения гемодинамики, прежде всего микроциркуляции, становятся триггерным моментом в отношении резких сдвигов в клеточном метаболизме. В связи с этим существует даже мнение, что шок и возможные его исходы характеризуются, прежде всего, как болезнь клеток.

Естественным следствием нарушенного из-за гипоксии метаболизма является развитие ацидоза. Гликолитический путь энергообеспечения в этих условиях резко усиливается. Особенно мощным поставщиком промежуточных продуктов обмена является мышечная ткань. Как основной показатель усиления тканевого гликолиза является ацидоз. Накопление молочной кислоты в крови достигает высоких цифр (80 мг/% и более) и коррелирует с выраженностью клинических симптомов шока.

До настоящего времени этот показатель остается ценным для определения эффективности лечебных мероприятий и прогноза в течение данного состояния.

Кроме того, следует отметить, что выраженный ацидоз резко негативно отражается на состоянии уже нарушенной микроциркуляции. Прежде всего, это сказывается на проницаемости микрососудов (капилляров и венул), что проявляется развитием отёка. Поэтому при шоке часто развивается отёк легких, почечная недостаточность («шоковое лёгкое», «шоковая почка»). Кроме того, ацидоз негативно моделирует реакцию прекапиллярный артериол. Это в свою очередь сказывается в неадекватном кровенаполнении терминальных сосудов и снимает ряд приспособительных реакций в условиях гипотензии.

Метаболическая фаза шока характеризуется мощным усилением протеолитических процессов. В связи с этим во всех органах отмечается снижение в содержании белков и появление биологически активных пептидов. Особенно активным местом образования пептидов является система желудочно-кишечного тракта. Так, наиболее изученным пептидом является так называемый миокард-депрессирующий фактор.

Вполне понятно, что появление подобного фактора является усугубляющим событием на фоне нарушенной деятельности сердца ещё в первую фазу развития шока.

Поэтому гормональные изменения в результате грубого нарушения тканевого метаболизма представляются как предвестники необратимости шокового процесса. Стимулированный протеолиз при шоке может рассматриваться также в момент активации и других гуморальных систем (система комплемента, каскад свёртывающей системы крови). Упомянутые системы играют важную роль в развитии осложнений шокового состояния («шоковые лёгкие и почки»). Поскольку в условиях их избыточной активации они представляются как поставщики активных пептидов, изменяющих проницаемость гематоальвеолярного барьера и циркуляции в почках.

Из всего вышеизложенного вполне понятно, что метаболическая фаза шока представляется как сложнейший клубок нарушений функционального характера, сопровождающийся уже грубыми морфологическими изменениями. В связи с этим, коррекция в период метаболической фазы шока представляется весьма сложным вопросом. В большом проценте случаев эта фаза плохо поддается лечению и характеризуется необратимыми изменениями в клетках.

ПАТОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Дыхательная недостаточность.

Дыхательная недостаточность это состояние, характеризующееся несостоятельностью функций аппарата внешнего дыхания по обеспечению нормального газообмена в организме.

Поскольку процесс газообмена обуславливается несколькими этапами доставки кислорода к клеткам и выведения углекислого газа из клеток, то теоретически представляется возможным выделить несколько типов дыхательной недостаточности.

Дыхательная недостаточность возникает из-за:

- а) нарушения вентиляции,
- б) в результате расстройства процесса диффузии обмениваемых газов (O_2 и CO_2);
- в) из-за нарушения перфузии легочной ткани, прежде всего на уровне альвеол.

Вентиляционная дыхательная недостаточность.

Этот тип нарушения встречается чаще всего, составляя 80–90% от всех случаев установления дыхательной недостаточности. Основными причинами нарушения вентиляции лёгких являются:

- 1) заболевания лёгких (эмфизема силикоз, пневмосклероз, пневмония, бронхиальная астма);
- 2) заболевания нервной системы (внутричерепные кровоизлияния, отек мозга травма спинного мозга, полиневрит, отравление ядами, тормозящими нервную систему), все эти заболевания сопровождаются поражением функции дыхательной мускулатуры;
- 3) нарушение подвижности грудной клетки или целостности плевральной полости (травматическое сдавление грудной клетки, пневмо- или гидроторакс);
- 4) послеоперационные осложнения (болевой синдром, связанный с произведенной операцией, аспирационная пневмония, ателектаз).

Диффузионная дыхательная недостаточность.

Обусловлена грубым нарушением процесса диффузии O_2 и CO_2 через альвеолярно-капиллярный барьер. Сразу же следует обратить внимание на тот факт, что изолированное нарушение процесса диффузии не проходит, а чаще всего это сочетается с одновременным снижением вентиляционной функции легких.

Этот вид дыхательной недостаточности наблюдается при гиалиново-мембранной болезни («синдром гиалиновых мембран»). Эта патология встречается примерно в 14% случаев у новорожденных, масса тела которых при рождении не превышает 2500 г.

При данной патологии в легочной ткани определяется диффузионный ателектаз, некроз клеток альвеолярного эпителия. В терминальных бронхиолах и альвеолах содержится фибринозный налет с высоким содержанием эозинофильно окрашиваемого вещества. Обычно такая морфологическая картина отмечается на третий день после рождения, что обусловлено, очевидно, повышенной проницаемостью альвеолярно-капиллярных мембран. Все изменения в легочной ткани при развитии синдрома объясняют дефицитом сурфактанта у недоношенных новорожденных.

При гиалиново-мембранной болезни резко страдает процесс диффузии газов, так как 50% вдыхаемого воздуха практически поступает в плохо вентилируемые альвеолы, стенки которых не способны осуществлять обмен газов.

Подобное нарушение диффузии O_2 и CO_2 может быть в легочной ткани с диффузным фиброзом после длительно текущих воспалительных заболеваний, а также при отеке легких, возникшем в результате резкого ухудшения основного заболевания или токсического повреждения альвеолярно-капиллярного барьера.

Перфузионная дыхательная недостаточность.

Развивается в результате нарушения в микроциркуляторном русле малого круга кровообращения (микротромбирование при ДВС-синдроме, после переливания иногруппной крови, в послеоперационном периоде и т.д.). В этом случае наблюдается неполноценная перфузия кровью альвеолярного аппарата. Выключенная часть альвеол может составлять 60–70%, тогда как в нормальных условиях перфузию не получает не более 30% альвеол (резервные альвеолы, включающиеся в функционирование в условиях физического напряжения, при гипервентиляции). Эта часть перфузируемых молекул терминологически

обозначена как физиологическое мертвое пространство (поскольку не участвует в акте дыхания) в отличие от анатомического мертвого пространства, в понятие которого включается трахея и крупные разделительные бронхи. Основные симптомы бронхиальной недостаточности (одышка, цианоз, чрезмерная утомляемость, дискомфорт, выраженные вегетативные реакции, головная боль, потливость, тремор рук и т. д.) обусловлены, прежде всего, развитием стойких гипоксемии и гипоксии, гиперкапнии и изменения кислотно-щелочного баланса. Поскольку этот синдром отражает нарушение в обмене газов (O_2 и CO_2), то это состояние и характеризуется непомерно высокими сдвигами в содержании O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови, а также и во выдыхаемом воздухе. Например, pO_2 в артериальной крови падает ниже 60 мм.рт.ст. (N – 95 мм.рт.ст.), а pCO_2 в артериальной и венозной крови превышает величину 50 мм Hg (N артер. – 36-44 мм.рт.ст, N венозн.— 42-48 мм.рт.ст.).

С клинической точки зрения практический интерес представляет подразделение дыхательной недостаточности на острую и хроническую.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) характеризуется быстро прогрессирующими нарушениями газообмена, сопровождающимися развитием острого респираторного ацидоза. К ОДН приводят:

- 1) функциональная недостаточность дыхательных мышц при заболеваниях спинного мозга и периферической нервной системы (полиомиелит, рассеянный склероз, столбняк и пр.), при травмах спинного мозга;
- 2) угнетение центров, регулирующих дыхание при отравлениях наркотиками, транквилизаторами, барбитуратами, при инсультах, при черепно-мозговой травме;
- 3) различные виды асфиксий при попадании в дыхательные пути инородных тел, аспирации слизи, крови, рвотных масс, отёк гортани, ларингоспазм;
- 4) прогрессирование бронхиальной обструкции при воспалительных процессах (хронические обструктивные заболевания лёгких, бронхиальная астма, астматический статус – status asthmaticus).
- 5) нарушение биомеханики дыхания вследствие уменьшения дыхательной поверхности лёгких, когда газообмен при спонтанном дыхании становится недостаточным (пневмоторакс, обширный ателектаз).

В 50% случаев ОДН обусловлена обструкцией дыхательных путей, в 25% – нарушением деятельности дыхательного центра и 14% – расстройством деятельности дыхательной мускулатур, в 11% случаев – все остальные вышеперечисленные причины.

Клинически ОДН проявляется следующим образом: одышка, тахикардия, цианоз, гипотензия, прогрессирующее нарушение сознания вплоть до комы. Гиперкапния (повышенное содержание углекислого газа в крови) проявляется головной болью, судорогами, потливостью, сонливостью вплоть до спутанности сознания.

ОДН – состояние требующее неотложных реанимационных мероприятий.

Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) – характеризуется нарушением газообмена и развитием адаптивных механизмов (увеличение содержания гемоглобина, полицитемия, задержка почками избытка оснований), которые в какой-то степени компенсируют течение заболевания. ХДН обычно наблюдается при длительно протекающих хронических неспецифических заболеваниях лёгких (хронический обструктивный бронхит, эмфизема лёгких).

Различают ХДН I степени – одышка проявляется при значительной физической нагрузке; II степени – нагрузка проявляется при незначительной физической нагрузке; III степени – наличие одышки даже в состоянии покоя.

В практической работе ХДН классифицируется на обструктивный и рестриктивный типы.

Обструктивный тип ХДН развивается при нарушениях проходимости бронхов в результате воспалительных заболеваний (спадении на выдохе или спазме). Этот тип

наблюдается при таких заболеваниях, как хронический бронхит, эмфизема лёгких, бронхиальная астма. Основные проявления этого типа: экспираторная одышка (затруднённый выдох) и сухие свистящие хрипы.

При рестриктивном типе ХДН нарушается расправление альвеол при поступлении в них воздуха. Наблюдается этот тип дыхательной недостаточности при множественных диффузных инфильтратах, диффузном пневмосклерозе. Основными проявлениями рестриктивного типа ХДН являются: инспираторная одышка (затруднение дыхания на входе), отсутствие хрипов, снижение жизненной ёмкости лёгких.

Вопросы:

- 1) Шок, дайте определение. Какие фазы шока различали прежде (в прошлом), какие фазы выделяют сейчас, в настоящее время, опишите подробно.
- 2) Определите дефиницию дыхательной недостаточности.
- 3) Клинические виды дыхательной недостаточности.
- 4) Вентиляционная, перфузионная, диффузионная дыхательная недостаточность. Определить сходство и различие.

Лекция № 7

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК,
ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ,
ГОЛОДАНИЕ

Печёночная недостаточность (ПН). Этиология:

- 1) заболевания печени (острый и хронический гепатит, циррозы, злокачественные новообразования, альвеококкоз и другие);
- 2) обтурация желчных протоков (желчнокаменная болезнь, опухоль и так далее);
- 3) хронические заболевания сердца и сосудов;
- 4) отравление гепатотропными ядами (бензол, фторотан);
- 5) экстремальные воздействия на организм (шок, кровопотеря, сепсис).

Морфологические изменения в печени при ПН.

- 1) холестаз;
- 2) дистрофия, некроз гепатоцитов;
- 3) мезенхимальные изменения (отек, клеточная инфильтрация).

Клинические синдромы ПН:

1 Синдром холестаза:

- а) первичный (внутрипечёночный) – с нарушением образования и выделения желчи из клетки и нарушением ее оттока в желчные капилляры;
- б) вторичный (внепечёночный) – обусловлен механической обтурацией желчных протоков (камни, опухоль).

Симптомы: желтушность кожи и слизистых, кожный зуд, диспепсия. Холестаз приводит к вторичному развитию дистрофии гепатоцитов, фиброзу и затем к билиарному циррозу.

2 Печёночно-клеточная недостаточность:

- а) печёночно-клеточная желтуха;
- б) преимущественное нарушение белково-синтетической функции;
- в) геморрагический диатез.

Вторичными являются при ПН:

- а) портальная гипертензия (связана в данном случае с нарушением микроциркуляции в печени, запустеванием капилляров).

3 Нарушение гемостаза (вначале внутриклеточный метаболический ацидоз, связанный с накоплением пировиноградной и молочной кислот, затем компенсаторный дыхательный алкалоз и гипокапния).

Осложнения при ПН:

- 1) поражение мозга (гепатоцеребральный синдром);
- 2) поражение почек (гепаторенальный синдром);
- 3) поражение поджелудочной железы;
- 4) поражение других органов.

Критерии развития ПН:

При синдроме холестаза в крови повышается количество холестерина, билирубина фосфолипидов, бета-липопротеидов, желчных кислот, щелочной фосфатазы.

При печёночно-клеточной желтухе в крови повышается связанный и свободный билирубин, уменьшается выделение с мочой уробилина и стеркобилина с калом. В моче появляются желчные пигменты.

При нарушении белковосинтетических функций в крови снижается содержание альбумина повышается уровень свободных аминокислот, аминного азота изменяется аминокислотный спектр сыворотки крови с повышением содержания аланина, аспарагина аргинина, тирозина. При геморрагических диатезах при ПН в крови снижено количество протромбина проакцелерина, проконвертина, фибриногена плазмينا, удлинено время

свёртывания крови, длительность кровотечения по Дукке, снижено время рекальцификации, усилена фибринолитическая активность.

Гепатоцеребральный синдром (ГЦС)

ГЦС – печёночная недостаточность в сочетании с психоневрологическими расстройствами, нарушениями сознания с развитием печеночной комы. ГЦС развивается при резком несоответствии между потребностями организма и функцией печени, приводящим к отравлению ЦНС и сопровождается массивным некрозом печени. Финалом ГЦС является печёночная кома.

По тяжести клинического течения ГЦС делится на:

- а) скрытый (латентный) период;
- б) явный (манифестирующий) период.

1 стадия ГЦС – стадия эмоционально-психических расстройств.

2 стадия – стадия неврологических расстройств и нарушения сознания.

3 стадия – стадия отсутствия сознания (кома).

Гепаторенальный синдром (ГРС)

Речь идет о взаимосвязи патологии печени с патологией почек. В подавляющем большинстве случаев первичным и ведущим в развитии ГРС являются изменения печени или желчных путей, но известны случаи, когда изменения печени (вплоть до цирротических) являются вторичными, например, при хронических бактериальных заболеваниях почек. Хотя при различных заболеваниях печени и желчных путей патогенез поражения почек различен, в связи с активацией фактора Хагемана происходит активация каллекриин-кининовой системы, системы свертывания крови и фибринолиза. В результате этого образуются простогландины и лейкотриены, количество которых всё нарастает. Стимулирует образование простогландинов и лейкотриенов также интерлейкин-1.

Простогландины и лейкотриены в комплексе с циклическими нуклеотидами и Ca^{+2} выполняют роль модуляторов (регуляторов) воспаления. Модулируя воспаление (усиливая или подавляя его), простогландины и лейкотриены играют важнейшую роль в защитных механизмах, направленных на минимизацию тканевого повреждения.

Основные формы ГРС:

1 Первично гепато- и холангиогенные формы при:

- а) циррозе печени, остром и хроническом гепатите;
- б) гнойном холангите;
- в) операциях на желчных путях и печени (особенно часто при ликвидации механического препятствия оттоку желчи).

2 формы, при которых одновременно поражаются печень и почки:

- а) при экзо- и эндогенных интоксикациях;
- б) при инфекциях (болезнь Васильева–Вейля, или желтушный лептоспироз, сепсис);
- в) при системных заболеваниях соединительной ткани;
- г) при остром гемолизе.

3 Первично почечные формы, возникают при:

- а) хроническом пиелонефрите;
- б) гипернефроме.

В основе патогенеза ГРС лежит снижение кровоснабжения почек вследствие эффективного почечного плазмотока при циррозе из-за асцита снижения содержания белков в плазме, повышения сосудистого сопротивления в почках.

Существует функциональная связь между почечным и печеночным кровообращением, связанная с их общей иннервацией симпатическим отделом нервной системы. Также играет роль интоксикация продуктами бактериального обмена и катаболизма.

ЖЕЛТУХИ

Еще в древности врачи обращали внимание на столь яркое патологическое явление, как желтухи и придавали большое значение нарушениям, связанным с задержкой желчи в

организме. Желтуха — не самостоятельное заболевание, а симптом многочисленных заболеваний со сложным патогенезом. Желтуха распознается по характерной окраске кожи и слизистых, плазмы крови, которая развивается в результате накопления в крови желчных пигментов — билирубина и его метаболитов.

Желтуха раньше всего проявляется на склерах глаз, нижней поверхности языка, на нёбе. Желтухи классифицируются на:

А) Прегепатические (негемолитические и гемолитические).

Б) Гепатические (паренхиматозные и связанные с врождённым нарушением обмена билирубина в печени).

В) Постгепатические (механические).

Пигментный обмен в норме.

Билирубин — продукт метаболизма гемоглобина. За сутки у человека распадается примерно 1% циркулирующих эритроцитов и образуется 200-250 мг билирубина. 5-20% приходится на шунтовый билирубин, источником которого является миоглобин, цитохромы, каталаза и пероксидаза а также процессы «неэффективного эритропоеза». Гемоглобин в клетках макрофагальной системы (печень, селезёнка костный мозг) и, вероятно, в почечных клетках через ряд промежуточных стадий превращается в билирубин, который поступает в кровь. В крови он практически не растворим, поэтому он соединяется с альбуминами плазмы. Следует отметить, что билирубин — жирорастворимое вещество, поэтому комплекс альбумина с липидами обладает большим сродством к билирубину, чем один альбумин. Одна молекула альбумина может связать две молекулы билирубина. При нормальном содержании белка в крови 0,7 мг пигмента содержится в 100 мл плазмы. Следует помнить, что многие эндогенные и экзогенные вещества конкурируют с билирубином за связь с белком. Такой способностью обладают сульфаниламиды, салицилаты, кофеин-бензоат натрия и другие. Поэтому указанные препараты могут способствовать нарастанию желтухи.

Соединение билирубина с белком носит название непрямой (свободный) билирубин.

Непрямой и потому, что с диазреактивом Эрлиха дает непрямую реакцию. Непрямой билирубин через почечный барьер не проходит, так как это крупномолекулярное соединение.

Обмен билирубина в печени состоит из трёх этапов:

1 Захват пигмента из крови печёночной клеткой.

2 Образование конъюгированного билирубина.

3 Экскреция печёночной клеткой водорастворимых конъюгатов в желчные капилляры.

Эти звенья протекают в строгой последовательности и при нарушении одного нарушаются другие. Захват билирубина печеночной клеткой — активный процесс, который осуществляется богатой АТФ мембраной васкулярного полюса гепатоцита.

Это своего рода концентрирующая система. Благодаря этому уровень пигмента в крови постоянен и не превышает 1 мг. Максимальный печеночный клиренс билирубина у здоровых людей $38,9 \pm 8,5$ мкг в 1 мин/кг массы тела. В момент захвата билирубина его связь с альбумином разрывается. Далее билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой с участием фермента глюкуронилтрансферазы. В результате образуется билирубинмоноглюкуронид (желчный пигмент I) и билирубиндиглюкуронид (желчный пигмент II). Глюкуронизация билирубина может происходить и вне печени — проксимальная часть канальцев почек. Активность конъюгационной системы подвержена большим колебаниям в зависимости от различных факторов.

Так, в период новорожденности, активность глюкуронилтрансферазы мала и достигает цифр взрослого организма в течение 2-6 недель после рождения. Это является одним из звеньев физиологической желтухи новорожденных. Экскреция билирубина печеночной клеткой обеспечивается активной концентрирующей системой. Основные компоненты экскреторного аппарата — аппарат Гольджи.

Билиарная мембрана гепатоцита с микроворсинками и, возможно, лизосомы — также компоненты экскреторного аппарата. Функциональные возможности этой системы

ограничены и, именно, эта система является лимитирующим звеном внутриклеточного метаболизма билирубина.

Билирубин в составе желчи находится в виде молекулярных агрегатов, состоящих из холестерина солей желчных кислот, фосфолипидов и незначительного количества белка.

В желчи содержится в норме в 100 раз больше билирубина, чем в крови.

Билирубин, соединённый с глюкуроновой кислотой, носит название прямой (связанный) билирубин. С желчью прямой билирубин попадает в желчные пути и в желчный пузырь. Здесь часть билирубина редуцируется до мезобилирубина и уробилиногена.

Далее в верхних отделах тонкого кишечника уробилиноген всасывается в кровь и через портальную вену снова возвращается в печень, где полностью окисляется до дипиррольных соединений, так что в кровь и мочу в норме уробилиноген не поступает. Остальная часть билирубина вместе с желчью достигает толстого кишечника и превращается под действием кишечной флоры в мезобилирубин и стеркобилиноген. Большая часть стеркобилиногена в виде стеркобилина выделяется с калом. Небольшая часть стеркобилиногена всасывается через слизистую оболочку толстого кишечника, попадает в нижнюю полую вену и выделяется через почки с мочой.

Гемолитическая желтуха.

При гемолитических желтухах (врождённых и приобретённых) резко усиливается распад эритроцитов, образуется большое количество непрямого билирубина.

Здоровая печеночная клетка образует из него большие количества прямого билирубина, который попадает в кишечник и даёт большие количества стеркобилина.

Последний переходит в кровь и мочу. В крови увеличен только непрямо билирубин, так как нет контакта между кровяными и желчными капиллярами. Причины для увеличения непрямого билирубина две: усиленный распад эритроцитов и невозможность превращения в печени всего непрямого билирубина в прямой билирубин. Здоровая печеночная клетка может превратить в три раза больше нормального количества непрямого билирубина в прямой, но если это количество будет превышено, то наступает увеличение непрямого билирубина в крови, свыше 1 мг%.

Непрямой билирубин проявляет сильное токсическое действие при его концентрациях свыше 13-20 мг%. Особенно сильно повреждаются клетки мозговых ядер, развивается билирубиновая энцефалопатия. Кал и моча при гемолитической желтухе интенсивно окрашены за счет увеличения в них стеркобилина.

Паренхиматозная желтуха.

Поражение паренхимы печени наступает при действии на печёночную ткань токсических и инфекционных агентов с развитием гепатита. Процесс повреждения в печени складывается из нескольких компонентов. В первую очередь, нарушается превращение уробилиногена, поступающего из кишечника в печень. Далее при развитии процессов воспаления в печени присоединяется механический компонент — задержка оттока желчи по желчным капиллярам. В результате нарушения оттока желчи повреждаются желчные капилляры и печёночные клетки, всё это происходит на фоне повышенной проницаемости микроциркуляторного русла, следовательно, создаются условия для поступления желчи в кровяное русло.

При тяжелых формах гепатита нарушается функция печёночной клетки — захват и конъюгация непрямого билирубина. В результате всех этих процессов наступает следующее изменение пигментного обмена: в крови появляются отсутствующие в норме уробилиноген и прямой (связанный) билирубин, увеличивается содержание непрямого билирубина; у больных паренхиматозной желтухой кал обесцвечивается, так как в кишечник поступает мало желчи и, следовательно, мало прямого билирубина, моча же интенсивно окрашена за счёт появления в ней уробилиногена и прямого билирубина так как это низкомолекулярные соединения и, следовательно, проходят через почечный барьер. Все указанные изменения являются диагностическими признаками желтухи.

Механическая желтуха.

При нарушении оттока желчи по желчным капиллярам или при нарушении оттока желчи из желчного пузыря при желчнокаменной болезни развивается механическая или обтурационная желтуха. В результате повышения давления желчи в желчных капиллярах, механического повреждения печеночных клеток, желчь поступает в кровяное русло. Это приводит к появлению в крови прямого билирубина, соотношение прямого к непрямому сдвигается в пользу первого. Стеркобилин в моче и кале исчезает, так как желчь не поступает в кишечник. Кал у таких больных бесцветный из-за отсутствия стеркобилина. В моче также отсутствует стеркобилин, но её цвет сохраняется за счет появления в ней прямого билирубина.

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК

Гломерулонефриты представляют основной раздел современной нефрологии, отличаясь относительно большой ясностью в постановке ряда ведущих вопросов происхождения болезней, их более всесторонним изучением в клинике, главным образом в диагностическом аспекте.

Наиболее изучен в отношении этиологии и патогенеза постстрептококковый острый гломерулонефрит (ГН), развивающийся наиболее часто через 10-12 дней после фарингита или тонзиллита. За этот срок происходит образование антител в организме и нередко бурно развивается аллергический нефрит. Возбудителей являются специфические типы группы А бета-гемолитического стрептококка и некоторые другие нефрогенные типы. Развитие острого гломерулонефрита сопровождается нарастанием титра противострептококковых антител.

В пользу иммунного патогенеза острого ГН говорит то, что срок развития скарлатинового нефрита после начала инфекции равен периоду образования антител, а также результаты изучения сывороточной болезни, позволившие изучить динамику антигена в крови соответствующих больных.

Иммунологическая гипотеза патогенеза ГН подтверждается и данными, полученными при изучении роли стрептококков в его возникновении. ГН удаётся вызвать введением животным смеси из ткани почки и стрептококков. Возможно, стрептококк меняет свойства белков ткани почки, делая их антигенными. Не исключено и его адьювантное действие. Антиген стрептококка (М-протеин) по своей химической природе относится к гликопротеидам. Доказано антигенное сродство базальной мембраны (БМ) капилляров клубочков и оболочек стрептококков нефритогенных штаммов. Часть М-протеина фиксируется в клубочках, часть циркулирует в кровяном русле, вызывая образование антител. Комплексы, образующиеся в результате реакции антиген-антитело, задерживаются клубочковым фильтром с фиксацией комплемента. Образование иммунных комплексов с фиксацией комплемента может происходить и непосредственно в клубочках. Иммунные комплексы повреждают почку. При иммунофизиологическом изучении иммунокомплексного ГН скопления комплексов обнаруживаются субэндотелиально и субэпителиально в виде глыбок. Реже находят линейное расположение депозитов иммунных комплексов, что свойственно для некоторых форм пролиферативного ГН, нефрита трансплантированной почки. В дальнейшем, независимо от расположения депозитов в результате отчасти хемотаксического действия С3-фракции комплемента сегментоядерные лейкоциты фиксируются на капиллярных петлях, слущивают или отодвигают эндотелий, тесно контактируют с БМ. Лизосомальные ферменты лейкоцитов воздействуют на БМ, вызывая ее повреждение.

Участие клеточных механизмов иммунитета в патогенезе ГН, более характерных для мембранозного ГН, подтверждается возможностью переноса экспериментального адьювантного нефрита лимфоцитами больного животного здоровому реципиенту. Механизм такого переноса объясняется цитопатическим действием лимфоцитов в эксперименте, в том числе в культуре почечной ткани. Повреждение клубочков осуществляется высвобождением лизосомальных протеаз из нейтрофилов и прямым действием активированных компонентов

комплемента Пропердин и С3-проактиватор (фактор Д) часто обнаруживают в клубочках, что указывает на активацию комплемента альтернативным путём. Отложение фибрина в мезангиуме может быть важно для стимуляции его пролиферации и формирования полулуний. Возможное участие простагландинов, кининов и других медиаторов полностью ещё не выяснено. Микро-пунктурные исследования подтвердили, что при ГН повышается клубочковая проницаемость для белков плазмы, что приводит к увеличению загрузки профильтровавшимися белками, превышающей способность канальцев к реабсорбции и протеинурии. Основным нарушением этого механизма является повреждение БМ. При ГН у человека гистология клубочка значительно изменена из-за повреждения БМ, ясно различимой при электронной микроскопии. Этому способствует потеря нормальной проницаемости клубочков для крупных макромолекул, которые в норме не определяются в моче, имея высокие значения клиренса. Подобные изменения наблюдаются у животных с экспериментальными формами ГН, сопровождающимися изменениями структуры БМ и потерей нормальной способности фрагмента БМ разделять молекулы в зависимости от их размеров. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что из-за повреждения БМ могут увеличиваться потери белков плазмы с мочой. Такое повреждение может быть вызвано литическими ферментами, высвободившимися из полиморфноядерных лейкоцитов, обнаруживаемых в клубочках при остром ГН, или вследствие других причин, например, нарушенного метаболизма комплемента.

Оценка функционального состояния почек включает большое количество различных тестов, выявляющих состояние тех или иных гомеостатических функций почек. В повседневной клинической практике применяют более простые методы количественной оценки почечных функций – оценку азотовыделительной функции (содержание в сыворотке креатинина, мочевины), клубочковой фильтрации, почечного кровотока, функций осмо- и ионорегуляции. Однако из этих показателей следует выделить два игравших важнейшую роль – определение креатинина крови и относительной плотности мочи в однократном анализе и в пробе Земницкого.

Первостепенное значение имеет уровень креатинина крови, а не мочевины и тем более не так называемого остаточного азота, которые могут повышаться и при сохранившейся функции почек (усиленный катаболизм, повышенная белковая нагрузка).

Другим важнейшим тестом является определение относительной плотности мочи. При значении свыше 1,02, (а по данным некоторых авторов, даже свыше 1,018) в практической деятельности другие функции почек можно и не определять.

Клубочковая фильтрация.

В норме и в целом во всех клубочках почек фильтруется 120-130 мл плазмы в минуту,, что в сутки составляет около 180 л. фильтрата (первичной мочи).

Суточный диурез здорового человека составляет около 1,5 л, реабсорбции в канальцах подвергается более 178 л жидкости. Мерой начального процесса мочеобразования является величина клубочковой фильтрации. Для измерения её объёма используется клиренс используется клиренс веществ, которые в процессе транспорта через почки только фильтруются, не подвергаясь реабсорбции или секреции в канальцах. Помимо этого, тест-вещества должны хорошо растворяться в воде, свободно проходить через поры БМ клубочка не связываясь с белками плазмы.

Клиренс инулина.

Инулин является идеальным маркером для определения фильтрации. Клиренс инулина почками считается идентичным скорости клубочковой фильтрации, давая величины 1,20-2,93 мл/с у мужчин и 1,35-2,28 мл/с у женщин.

Однако методика определения инулина крайне трудоёмка, обременительна для больного, требует поддержания постоянной концентрации инулина в крови, неоднократного взятия проб крови, катетеризации мочевого пузыря. Поэтому в клинической практике клиренс инулина используется в научных исследованиях в качестве стандарта, сопоставление с которым оценивается клиренс исследуемых веществ.

Клиренс эндогенного креатинина.

Данный метод является ведущим клиническим методом оценки функционального состояния почек. Эндогенный креатинин постоянно образуется в организме при катаболизме мышечного креатинина и креатинин-фосфата, выделяется преимущественно КФ, однако и секретируется в канальцах. При этом по мере увеличения концентрации креатинина в сыворотке канальцевая секреция его увеличивается. В клинической практике метод определения клиренса эндогенного креатинина может выполняться при использовании:

- а) 24-часового сбора мочи;
- б) при сборе мочи последовательно за несколько отдельных периодов в течение суток;
- в) за короткий интервал времени (10-20 мин).

Одним из ведущих клинических требований является тщательный сбор мочи с точностью во времени до 1 минуты. При суточном сборе мочи собирают при естественном мочеиспускании через произвольные промежутки времени. Порядок исследования, как правило, таков: в первые 6 часов утра обследуемый полностью освобождает мочевой пузырь и в дальнейшем все пробы мочи собирает в специальный сосуд; последний забор мочи делается ровно в 6 часов утра следующего дня. Анализу подвергается проба смешанной мочи. Минутный диурез должен быть не меньше 1,5 мл/мин.

Для определения клиренса эндогенного креатинина можно ограничиваться периодом сбора мочи за 3-5 часов при условии, что общий объем мочи превысит 100 мл, так как объем порции мочи не менее 100 мл является достаточным для нивелирования ошибки в диурезе за счет объема остаточной мочи.

При сборе мочи последовательно за несколько периодов можно одновременно с определением средней величины КФ оценить и колебания показателя в течение суток. С этой целью рассчитывают клиренс эндогенного креатинина из каждой порции мочи.

Достоверное определение величины КФ по клиренсу эндогенного креатинина за короткий интервал времени (10-20 мин) при произвольном опорожнении мочевого пузыря возможно только при условии высокого минутного диуреза. Это может быть достигнуто в ответ на водную нагрузку, внутривенное вливание гипотонических растворов (водный диурез), введение осмотически активных веществ (маннитол, гипертонический раствор хлорида натрия) – осмотический диурез, но не назначение диуретиков, так как они могут изменить величину клубочковой фильтрации.

Клиренс мочевины.

Для определения величины КФ он используется менее широко, чем клиренс креатинина. Это связано с тем, что мочевина – конечный продукт метаболизма белков, свободно фильтруясь в клубочках, подвергается в дальнейшем резорбции в канальцах. Отношение клиренса мочевины к клиренсу инулина составляет в среднем 0,5. Иногда полезно определить суточное выделение мочевины (у больных с повышенным уровнем мочевины в крови). При суточном белковом рационе 90 г с мочой в норме выделяется 15 г (0,5 моля) в сутки. Повышение уровня мочевины, не соответствующее креатинемии, заставляет думать о значительном увеличении потребления белка, а также о скрытом кровотечении или абсцессе.

Поскольку ни один из перечисленных методов, взятых в отдельности, не является абсолютно достоверным, необходимо многостороннее изучение больного на основании тщательного общеклинического исследования, применения лабораторных, функциональных, рентгенологических, радиоизотопных и других методов исследования.

ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Под стрессовой реакцией организма понимают состояние, возникающее при действии чрезвычайных или патологических раздражителей и приводящее к напряжению неспецифических адаптационных механизмов организма. Термин введен в 1926 г. Г. Селье.

В общем адаптационном синдроме различают:

1 Стадию тревоги (аларм-стадия), при которой происходит мобилизация резервных сил организма.

2 Стадию резистентности (эустресса).

3 Стадию истощения, которая наблюдается при воздействии интенсивного раздражителя, или при постоянном действии слабого раздражителя, а также при функциональной слабости адаптивных механизмов. В связи с этим, Г. Селье различал эустресс-синдром, способствующий сохранению здоровья, и дистресс-синдром, приобретающий форму неблагоприятно текущего патологического процесса.

Согласно представлениям Селье, общий адаптационный синдром реализуется в основном за счёт существенных гуморальных сдвигов в организме. Это, прежде всего, относится к повышению плазменного уровня гормонов. Сюда следует отнести кортиколиберин, АКТГ, соматотропный гормон, кортикостероиды, адреналин, тиреоидные гормоны. Благодаря выделению состава наиболее заинтересованных в формировании синдрома гормонов, Селье была представлена физиологическая структура этой реакции – гипофиз – надпочечники. Стрессорная реакция может возникать под влиянием травмы, ожога, действия на организм различных патологических раздражителей, а также при эмоциональных воздействиях – эмоциональный стресс. Возникновение и характер синдрома определяется также реактивностью организма, которая зависит от наследственности, ранее перенесенных воздействий, от возраста и так далее. Работами Селье и другими, установлено, что механизм реализации стресс-реакции запускается в гипоталамус под влиянием нервных импульсов, поступающих из коры головного мозга, ретикулярной формации, лимбической системы.

Нейросекреторные клетки гипоталамуса вырабатывают не только либерины, но и статины, которые ингибируют гормоноподобные функции гипофиза.

Наиболее выраженные начальные биохимические и структурные изменения в корковом веществе надпочечников приводят к повышенному содержанию кортикостероидов в крови под влиянием адренкортикотропного гормона (АКТГ).

Повышение неспецифической сопротивляемости организма в стадии резистентности определяется увеличением секреции корковым веществом надпочечников глюкокортикоидных гормонов, обладающих противовоспалительным действием.

Селье различал синтаксическую и катаксическую стресс-реакции. Синтаксическая реакция, обусловленная, прежде всего глюкокортикоидами, создает состояние пассивной толерантности по отношению к повреждающему фактору. Катаксическая реакция ускоряет метаболические нарушения патогенного фактора путем усиления образования микросомных ферментов гепатоцитов, в результате резистентность организма к определенному фактору увеличивается.

Наряду с общим адаптационным синдромом Селье выделял также местный адаптационный синдром – локальную неспецифическую реакцию, где действие раздражителя ограничивается в основном пределами поврежденной ткани. В развитии местного адаптационного синдрома Селье также различал три стадии: А) Лимфолизис и эозинопения, Б) Гипертрофия коры надпочечников, В) Образование язв желудка и кровотечение.

А) Лимфолизис связывают с депрессией в иммунной системе. Это происходит в результате повышения концентрации глюкокортикоидов в сыворотке крови.

Происходит перераспределение лимфоцитов, разобщение клеток в иммунном ответе и активация Т-лимфоцитов (супрессоров). Мобилизация лимфоцитов, взаимодействие их с гемопоэтическими стволовыми клетками костного мозга и последующая стимуляция иммунитета представляют собой приспособительную реакцию организма.

В крови наблюдается нейтрофилёз, эозинопения и лимфопения, также в лимфоидных органах. Было установлено, что гетерогенная популяция лимфоидных клеток реагирует не однозначно (существует кортизон-чувствительные и кортизон-резистентные лимфоидные клетки). Основной причиной уменьшения лимфоидных клеток в крови является их миграция.

Некоторые авторы связывают эозинопению с нарушением выхода зрелых эозинофилов из костного мозга

Б) При общем адаптационном синдроме наиболее значительные изменения происходят в коре надпочечников. Начальные биохимические и структурные изменения, происходящие в корковом веществе надпочечников, приводит к тому, что под влиянием эндогенного АКТГ уже через несколько минут повышается содержание кортикостероидов в крови. Одновременно в надпочечниках падает содержание аскорбиновой кислоты. Клетки коркового вещества подвергаются гиперплазии и гипертрофии, что свидетельствует о приобретении определенной степени резистентности. Повышение резистентности к одному агенту обуславливает защиту организма от разных стрессоров (перекрёстная резистентность). Одновременно может иметь место и повышение чувствительности к другим агентам (неспецифическая сенсibilизация). Таким образом, при общем адаптационном синдроме реагирует система гипоталамус – передняя доля гипофиза – кора надпочечников.

При стрессе под влиянием катехоламинов быстро образуются легко доступные источники энергии. Катехоламины действуют через фосфорилазную систему печени, которая активирует гликогенолиз и выход глюкозы в кровь. Развитию гипергликемии способствует увеличение концентрации глюкокортикоидов, стимулирующих глюконеогенез, то есть образование углеводов из безазотистых продуктов дезаминированных аминокислот, что приводит к отрицательному азотистому балансу. Источником энергии являются также свободные жирные кислоты, которые образуются из триглицеридов под влиянием гликогена. Мобилизация энергетических ресурсов сопровождается их перераспределением.

Кортикостероиды влияют на обмен различных медиаторов и модуляторов синаптических передач, к числу которых относятся катехоламины, гаммааминомасляная кислота, серотонин.

При синдроме происходит активация перекисного окисления липидов и в связи с этим нарушение мембранных структур клеток. Липемия и продукты окисления могут способствовать развитию патологического процесса.

Роль кортикостероидов в поддержании тонуса сосудов и работы сердца давно отмечена в условиях клиники и эксперимента. Установлено, что глюкокортикоиды усиливают прессорное воздействие нервной системы на сосуды и увеличивают силу сердечных сокращений.

Как правило, избыток в диете хлорида натрия способствует тому, что эндогенные кортикостероиды могут оказывать патогенное действие. При этом избыток хлорида натрия в сочетании с действием минералкортикоидов, например, дезоксикортикостерона, ведет к развитию электролитностероидной кардиопатии с гиалинозом. Например, воздействия на животных (холодные ванны, иммобилизация, перерезка спинного мозга, кровопускание, введение адреналина) приводят к возникновению очагов некроза в миокарде, если эти воздействия осуществлены на фоне предварительного введения кортикостероидов. Таким образом, одни факторы (кортикостероиды, соли натрия) сенсibilизируют организм, другие (соли магния, калия) – десенсibilизируют его. Синдром может выступать не только в качестве сенсibilизирующего, но и защитного фактора в развитии некротических изменений миокарда.

Помимо центральных механизмов, в самих клетках под влиянием катехоламинов возникают обменные сдвиги, играющие адаптивную роль и предупреждающие повреждение миокарда. К ним относятся усиление синтеза и высвобождение простагландинов группы E. При синдроме защитную роль могут играть антиоксидантные вещества (альфа-токоферол и его синтетические аналоги), которые ослабляют процессы перекисного окисления липидов в организме.

В) Возникновение язв при стрессе у экспериментальных животных сопровождается первичным нарушением микроциркуляции в слизистой и подслизистой желудка, ишемией, нарушением защитного бикарбонатного слоя слизистой и обмена ПГ(E₂).

Нельзя считать, что образование язв является адаптивным процессом. Ни механизм развития, ни биологическая значимость этого явления в понятии общего адаптационного синдрома не раскрыты.

В стадии резистентности происходит восстановление лимфоидных органов (в вилочковой железе иногда частичное), преходящая гиперплазия костного мозга; в стадии истощения отмечается вторичная инволюция лимфоидных органов и гипоплазия костного мозга.

Длительное течение синдрома после прекращения стрессорного воздействия объясняется изменением показателей гемодинамики, отставанием восстановления фонда катехоламинов в органах, довольно длительной нормализацией уровня ферментов в крови и содержания продуктов окисления. Для ускорения этих процессов применяются различные фармакологические средства.

Понятие стресса. Термин «стресс» восходит к области физики, где он относится к любому напряжению, давлению или силе, прикладываемой к системе. В медицинской науке этот термин был впервые введён Г. Селье в 1926 году.

Будучи студентом-медиком, он обратил внимание на то, что у всех пациентов, страдающих от самых разных соматических недугов, как будто имеется ряд общих симптомов. К ним относятся потеря аппетита, мышечная слабость, повышенное артериальное давление, утрата мотивации к достижениям. У Г. Селье сложилось мнение, что все эти симптомы являются общими, независимыми от природы соматического расстройства. В своих ранних работах он использовал термин «стресс» для описания совокупности всех неспецифических изменений внутри организма. В 1974 г. Г. Селье дал более современное определение: «Стресс – это неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование». Таким образом, стресс – это неспецифическая реакция организма, которая возникает под влиянием любых сильных воздействий (стрессоров) и сопровождается перестройкой защитных систем организма, а ведущим звеном в этой реакции Г. Селье считал эндокринно-гуморальную систему.

Организм стремится обеспечить постоянство (гомеостаз) своей внутренней среды, уровней функционирования своих систем. Когда возникают новые условия, происходит перестройка, которая через цепь преобразований восстанавливает прежнее равновесие, но уже на ином уровне. Новые условия могут определяться не только физическими раздражителями, но и психическими причинами.

Несмотря на разнообразие стрессоров – травма, инфекция, переохлаждение, интоксикация, наркоз, мышечная нагрузка, сильные эмоции и т.д. – все они приводят к однотипным изменениям в вилочковой и надпочечных железах, в лимфоузлах, составе крови и обмене веществ; то есть воздействия (стрессоры) могут быть самыми различными, но, независимо от своих особенностей, они ведут к цепи однородных и однотипных изменений, которые обеспечивают приспособление организма к новым условиям, то есть адаптацию.

Стрессовая реакция является психофизиологической реакцией, то есть она включает в себя сложные взаимоотношения психического и соматического. Большинство исследователей рассматривают стрессовую реакцию как врожденный защитный механизм, который на ранних этапах эволюционного развития дал возможность человеку выжить в первобытных условиях. По их мнению, сущность этой психофизиологической реакции заключается в явном «подготовительном» возбуждении активации, необходимой для готовности к физическому напряжению.

Исследования также показали, что определенная степень стресса может быть даже полезной, так как играет мобилизующую роль, способствует адаптации человека к изменяющимся условиям. В этой связи стресс рассматривается как общий адаптационный синдром.

Если же стресс силен и продолжителен, то он перегружает адаптационные возможности человека, приводя к психической и физиологической «поломкам» в организме.

Основные причины и факторы, способствующие возникновению стресса.

Стресс можно получить при воздействии очень сильных или необычных раздражителей (световых, звуковых и др.); нанесении болевого воздействия (удар тока) с различными интервалами и в течение длительного времени; наличии трудных условий для деятельности головного мозга, при которых происходит перенапряжение процессов торможения в нервных центрах. Причиной эмоционального стресса также может стать «конфликтная ситуация», при которой человек под влиянием различных ограничивающих факторов не может удовлетворить свои ведущие биологические и социальные потребности.

Схематично это можно представить так: конфликтная ситуация (часто повторяющаяся и продолжительная) -> нарастание эмоционального напряжения -> недостаточность процессов торможения -> стойкое возбуждение определенных нервных центров -> нарушение деятельности внутренних органов и эндокринной системы (формирование устойчивой гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, тиреотоксикоза, нарушения через вегетативную нервную систему и гипоталамо-гипофизарный аппарат менструального цикла).

Пути, через которые опосредуется стрессорная реакция, чрезвычайно сложны. Когда агент (стрессор) воздействует на организм, эффект будет зависеть от трех факторов:

- А) свойств самого агента (стресс-фактора);
- Б) внешних факторов, обуславливающих его действие (внешнее обуславливание);
- В) эндогенных факторов обуславливания (эндогенное обуславливание).

Таким образом, тот факт, что один и тот же стресс-фактор может вызывать различные повреждения у разных лиц, объясняется воздействием «факторов обуславливания», которые могут избирательно усиливать или ослаблять тот или иной эффект стресса.

Обуславливающие эндогенные факторы – это генетическое предрасположение, возраст или пол, а экзогенные – лечение некоторыми гормонами, лекарства, диета и др. Под их влиянием хорошо переносимая в норме стрессорная реакция может стать патологической и вызвать болезни адаптации. Стрессор избирательно повреждает те части тела, которые ослаблены как этими обуславливающими факторами, так и специфическими влияниями первичного агента. Так рвётся равномерно напряженная цепь в том звене, которое ослаблено в результате внутренних и внешних факторов.

Существует ряд классификаций стресс-факторов. В настоящее время наиболее распространена классификация, которую предлагает отечественный психотерапевт В. И. Леви. Согласно этой классификации стресс-факторы подразделяются на кратковременные и долговременные.

К кратковременным стресс-факторам относятся:

- А) неудачи (когда людям напоминают об их предыдущих неудачах, или им предоставляется еще одна попытка разрешить неразрешимую проблему);
- Б) сопровождение выполняемой деятельности осмысленными или бессмысленными шумами, бьющим в глаза светом и т.д.;
- В) страх (в результате критики, угрозы, увольнения, ожидания физической опасности, принятия критических решений);
- Г) физический дискомфорт (жара, холод и т.д.);
- Д) темп, скорость (требование закончить работу как можно скорее, перегрузка информацией).

Долговременные стрессовые условия (по Леви) подразделяются на четыре категории:

- А) фронтовые стрессы (отражение атак, упорная оборона), опасности, связанные с выполнением долга;
- Б) тюремное заключение и любой вид полной или ограниченной изоляции,
- В) и Г) длительная деятельность, приводящая к усталости умственной или мышечной, или к той и другой одновременно.

Классификации и краткая характеристика стрессовых реакций и состояний

В литературе описано множество видов стрессов: эмоциональный, болевой,

акустический, холодовой, физический, мотивационный, операционный, интеллектуальный и др. Существуют и более общие классификации. Так Г. Селье предложил два типа стрессорных эффектов, основываясь на том, что последствия стрессреакции для организма могут быть как положительными, так и отрицательными: эустресс (от греч. «eus» – хороший), дистресс (от греч. «dys» – нарушения, расстройства). Синонимами этого термина являются такие понятия, как «травматический стресс», «психологическая травма», «посттравматические стрессовые нарушения».

Согласно другой классификации стресс-реакция может проявляться в виде двух синдромов: генерализованного адаптационного синдрома – ГАС (общий адаптационный синдром – ОАС) и местного адаптационного синдрома – МАС.

В первом случае генерализованная реакция мобилизации энергетических ресурсов (стресс), вызванная любым фактором среды, охватывает весь организм. При этом происходит не просто мобилизация энергетических и структурных ресурсов организма, а их перераспределение или передача из систем, не участвующих в адаптации к данному конкретному фактору, в системы, специфически ответственные за эту адаптацию.

Для ГАС характерны несколько групп адаптивных реакций. Во-первых, это процессы, направленные на обеспечение двигательных реакций (борьбы или убегания): повышение уровня сахара в крови для энергообеспечения, расширение зрачка (увеличение поля зрения), повышение артериального давления и учащение сердечного ритма, улучшение кровообращения мышц, повышение деятельности ЦНС, повышенное выпотевание жидкости в суставные полости. Во-вторых, – это процессы, направленные на подготовку к получению механического повреждения тканей: повышение свёртываемости крови (предотвращение кровотечения), повышение пролиферативной активности клеток соединительной ткани (для восполнения дефекта ткани). В-третьих, это процессы, направленные на активацию физиологических барьеров, препятствующих проникновению патогенного агента в организм: понижение проницаемости гематоэнцефалического барьера, активация дезинтоксикационной функции печени и т.д. И в-четвертых – это процессы, направленные на подготовку к встрече с инфекционным агентом: активация гранулоцитопоеза (повышено образование макрофагов), предотвращение аутосененбилизации организма и так далее.

Для местного адаптационного синдрома (МАС) характерны выраженные изменения в месте действия стрессора. Эта область получила название «область мишени». На МАС, как правило, накладывается ГАС, образованный развивающимися общими явлениями. ГАС же вторично влияет на МАС с помощью нейрогуморальных механизмов (например, противовоспалительных гормонов).

По классификации стрессовых состояний, в основе которой лежит реакция симпатoadреномедулярной системы (САМС), являющейся одной из важных регуляторных систем организма, выделяют физический, эмоциональный и смешанный стресс.

Физический стресс – это реакции, выраженные резкими сдвигами физиологических функций и вызванные действиями на организм стрессоров, не связанных с каким-либо эмоциональным переживанием. Например, это могут быть тренировочные уроки, протекающие в условиях минимальных психических переживаний (тренировки, в которые входят стереотипизированные, продолжительные по времени упражнения, вызывающие процесс утомления) – в данном случае стресс отличается отсутствием ярко выраженного эффекта усиления активности САМС.

Эмоциональный стресс – реакции, которые вызываются значимыми для спортсмена по силе психическими стрессорами или ситуациями, а также процессами, основанными на ярких следах сильных эмоциональных переживаний (соревнования, победы, поражения в них). При этом происходят значительные нарушения САМС.

Смешанный стресс вызывают комплексные стрессоры или стрессорные ситуации. Это могут быть малозначительные соревнования, в которых участвуют более слабые противники, или подразумевается формальное участие в них. При этом происходят нарушения на всех

уровнях САМС.

Психотерапевт Р. Лазарус, развивая учение о стрессе, выдвинул концепцию, согласно которой разграничивается физиологический стресс, связанный с реальным раздражителем, и психический (эмоциональный) стресс, при котором человек (на основе индивидуальных знаний и опыта) оценивает предстоящую ситуацию как угрожающую, трудную. Такая оценка вызывает эмоции и такую же эмоциональную перестройку в организме, как и любой другой (механический, термический) раздражитель.

Основное отличие физиологического стресса от психического состоит в том, что при физиологическом стрессе адаптационный синдром возникает в момент встречи с раздражителем, а при психическом стрессе адаптация предшествует травмирующей ситуации, то есть наступает заблаговременно. В последние годы отмечается условность полного разделения физиологического и психического стрессов: в физиологическом стрессе всегда есть психические элементы, и наоборот. Реакция организма единая, затрагивает многие его системы и функции.

Биохимические и психофизиологические составляющие стресса (патогенез).

Механизмы стресса. В стрессорных ситуациях организм может отвечать посредством:

- а) нервной системы путем врожденных и условных рефлексов; сознательным планированием защиты и автономными реакциями;
- б) ретикулоэндотелиальной иммунологически–фагоцитарной системы посредством образования антител и активации системы фагоцитирующих мононуклеаров;
- в) гормональных механизмов, которые значительно влияют на специфические адаптивные ответы.

В условиях физиологического или биологического стресса организм включает защитные механизмы, сдвигая равновесие вегетативной (автономной) нервной системы, которая подразделяется на симпатическую и парасимпатическую. Обе части нервной системы связаны с эндокринной системой (железами внутренней секреции) и внутренними органами, обеспечивая нормальное функционирование организма и его реакцию на различные внешние факторы.

Симпатическая нервная система отвечает за возбуждение (первоначальную реакцию «драться или бежать» на воздействие фактора стресса), её деятельность ускоряет и усиливает сердцебиение. Парасимпатическая нервная система, наоборот, отвечает за торможение (возвращение к равновесию после исчезновения опасности, запустившей реакцию возбуждения), и её деятельность замедляет сердцебиение и способствует расслаблению мышечных стенок артерий, в результате чего кровь течёт свободнее и усиливается поступление кислорода к сердечной мышце.

Обе части вегетативной нервной системы – антагонисты по большинству параметров, уравновешивающие друг друга, а равновесие является ключом к нормальному функционированию вегетативной нервной системы. Проблемы возникают, когда на протяжении длительного периода времени одна часть нервной системы начинает доминировать над другой. Хронический стресс действует на нервную систему как груз, положенный на весы: он склоняет чашу весов в пользу симпатической нервной системы за счёт парасимпатической. Если организм будет находиться в таком неуравновешенном состоянии длительное время, то это неизбежно приведет к расстройствам.

Механизм нормальной реакции на стресс представляет собой синхронизированную деятельность трёх эндокринных желез: гипоталамуса, надпочечников и гипофиза.

Гипоталамус (расположенная в мозге эндокринная железа) – это высший вегетативный орган, который организует все вегетативные компоненты эмоций (изменение артериального давления, частоты сердечных сокращений, функции желудочно-кишечного тракта и так далее). Он самостоятельно или через гипофиз управляет многими эндокринными железами, что обуславливает возникновение эндокринного компонента эмоций: выброс кортикотропина, соматотропина половых гормонов, кортикостероидов (гормонов коры надпочечников). Смысл этих реакций – подготовка организма к предстоящей мышечной

работе, которая связана с добыванием пищи, бегством от врага и так далее.

Упрощенно реакция организма на стресс выглядит так.

Момент стресса: гипоталамус активизирует молекулы кортикотропин освобождающего гормона (вещества-посредника) -> гормон-посредник стимулирует деятельность гипофиза-> гипофиз вырабатывает адренкортикотропный, соматотропный и другие гормоны— происходит экскреция из коры надпочечников гормонов стресса — адреналина и кортизола (глюкокортикоидов и минералкортикоидов).

Завершение стресса: гипоталамус подает сигнал к прекращению выработки гормона-посредника->равновесие (гомеостаз) восстанавливается, таким образом, наступает дополнительная мобилизация функциональных резервов организма.

При нормальной работе механизма пресса гормональная «цепочка» прерывается, когда фактор стресса исчезает. Хронический стресс нарушает работу этого механизма. Гипоталамус становится менее чувствительным к сигналам, приказывающим прекратить выработку гормона— посредника (кортикотропин высвобождающего гормона).

Гормоны стресса. Критический момент в реакции на стресс наступает, когда надпочечники выделяют в кровяное русло порцию гормонов стресса. Существует два типа гормонов стресса, вырабатываемых мозговой корой надпочечников: катехоламины и кортизол.

Катехоламины — это «ударные части» нервной системы, действующие как непосредственная кратковременная реакция на стресс. Они подразделяются на адреналин (эпинефрин) и норадреналин (норэпинефрин), которые, попадая в кровяное русло, вызывают учащение сердцебиения, повышение кровяного давления, снижение пищеварительной активности, повышение возбуждения.

Кортизол — это катаболический гормон, разлагающий мышечную ткань и превращающий белки ткани в энергию. Этот гормон действует на протяжении достаточно длительного времени. Надпочечники выделяют в кровь кортизол в любой травмирующей ситуации — холод, голод, кровотечение, хирургическое вмешательство, инфекции, травмы, боль и чрезмерная физическая нагрузка. Без кортизола, мобилизующего силы организма на то, чтобы уйти от опасности, попавший в ситуацию стресса человек неизбежно бы погиб.

Однако кортизол — это обоюдоострое оружие. Избыточное или продолжительное выделение этого гормона нарушает равновесие в работе организма. Нормальный уровень кортизола способствует заживлению тканей, уменьшению воспаления и аллергических реакций, но превышение нормального уровня кортизола вызовет обратный эффект. Заболевания сердца, язвенная болезнь, высокое кровяное давление, остеопороз, дистрофия, старение кожи, аутизм, бессонница — вот далеко не полный список последствий кортизоловой интоксикации. Хроническое перепроизводство кортизола подрывает иммунитет, что приводит к вирусным инфекциям. У людей, страдающих болезнью Альцгеймера и старческим слабоумием, также наблюдается повышенный уровень кортизола.

Значение эмоций и мотивации в возникновении и развитии стресса. Стрессор, действуя на организм, помимо специфических реакций запускает начальную реакцию, которая состоит в выработке неспецифического стимула. Это может быть нервный импульс, химическое вещество или недостаток незаменимого метаболического фактора. Это так называемый «первый медиатор». У человека одним из наиболее часто встречающихся инициаторов соматического стресса является эмоциональное возбуждение.

Эмоции служат для более совершенного удовлетворения потребностей высокоразвитых организмов. При рассмотрении отдельных потребностей организма (в пище, продолжении рода, самозащите) всегда можно выделить иерархию механизмов, принимающих участие в их удовлетворении. Рефлекторные, автоматически регулирующие механизмы действуют в определенных пределах, но как только отклонение от нормы становится слишком значительным и не поддается коррекции на этом уровне, вступает в действие более высокий уровень — мотивация.

Мотивация — это вызванное той или иной потребностью организма эмоционально окрашенное возбуждение, избирательно объединяющее нервные элементы различных уровней центральной нервной системы для формирования поведения, ведущего к удовлетворению потребности. Например, для поддержания постоянной температуры тела у теплокровных животных имеется ряд рефлекторных механизмов (изменение кровенаполнения кожи, потоотделение и так далее). Но если эти механизмы оказываются недостаточными, то включается механизм эмоций и вступают в действие мотивированные поведенческие реакции (птицы улетают в тёплые края, животные находят укрытия, человек ищет одежду, добывает топливо, использует различные приборы для согревания или охлаждения и так далее). Любое целенаправленное поведение и животного, и человека обязательно связано с участием нервного аппарата эмоций.

Эмоции всегда сопровождаются вегетативными и эндокринными реакциями, так как любое эмоциональное возбуждение связано с гипоталамусом. В норме все эмоциональные реакции имеют определенную степень выраженности, всегда адекватную жизненной ситуации, в которой находится организм. Процессы возбуждения в эмоциональном центре характеризуются определенной силой и продолжительностью. Они контролируются и своевременно угнетаются соответствующими тормозящими структурами. Если в силу какой-либо причины наступает чрезмерное возбуждение эмоциональных центров, называемое эмоциональным стрессом, то может возникнуть стойкое нарушение деятельности центральной нервной системы, которое клинически проявляется в виде невроза. В этих случаях отмечается эмоциональная неустойчивость, быстрая смена настроения, иногда длительные периоды угнетённого состояния. Могут возникать и необычные неадекватные эмоциональные состояния в виде фобий (страха) и так далее. Часто нарушается память, способность к концентрации внимания, сон. Могут наблюдаться и различные двигательные расстройства.

Таким образом, стресс может привести к нарушениям высшей нервной деятельности, характер которых зависит от типа нервной системы; способа воспроизведения эмоционального стресса; функции эндокринных желез и ряда других факторов.

Исследования показали, что расстройства высшей нервной деятельности у экспериментальных животных протекают с преобладанием процессов либо возбуждения, либо торможения. В первом случае характерно двигательное возбуждение, агрессивное поведение, потеря ранее выработанной дифференцировки и способности вырабатывать новую.

Такой характер расстройств наблюдается преимущественно у животных с сильным типом нервной системы. У животных со слабым типом нервной системы очень быстро истощаются процессы возбуждения и развивается торможение. Животные становятся вялыми, неподвижными. У них угасают все условные рефлексы, а в некоторых случаях исчезают и безусловные — животное отказывается от пищи и так далее.

Стадии стресса (общего адаптационного синдрома)

Общий адаптационный синдром состоит из трех последовательных стадий — тревоги, резистентности (сопротивления) и истощения.

Стадия тревоги, или «аларм»-стадия (немедленная мобилизация защитных сил). Эта стадия состоит из фазы шока (испуга), длящейся от нескольких секунд до нескольких минут и фазы противошока.

Вначале сопротивление организма понижается и происходят негативные реакции, т.е. начинается первая фаза шока, при которой наблюдаются мышечная и артериальная гипотензия, гипотермия, гипогликемия, сгущение крови, инволюция лимфоидной ткани, язвенные поражения желудка и 12п. к-ки, то есть происходят процессы катаболизма, а затем включаются защитные механизмы, происходит усиление гормональной активности, то есть наступает фаза противошока. Для этой фазы характерны изменения в обратном направлении (повышение артериального давления, мышечного тонуса, повышенное содержание глюкокортикоидов в крови, усиление секреции кортикотропина и кортикостероидов).

На стадии тревоги человек находится в состоянии напряженности и настороженности. Это своего рода подготовка к следующему этапу, поэтому эта стадия иногда называется «предстартовой готовностью». Физически и психически человек чувствует себя очень хорошо, пребывает в приподнятом настроении. Одновременно в это время могут возникать заболевания, относящиеся к разряду так называемых «психосоматических»: гастриты, колиты, язвы, мигрени, аллергии (хотя к третьей стадии они возвращаются с утроенной силой).

Это хорошо известный феномен, который проявляется в тяжелых для человека и общества условиях: например, в Великую Отечественную войну больницы опустели, так как люди внутренне были мобилизованы; еще один пример: в 1992-1993 гг. общество было стрессировано социальными, экономическими, политическими переменами, люди вынуждены были мобилизовать все имеющиеся адаптационные ресурсы, запас которых не безграничен, на выживание в сложных условиях. Если стрессогенный фактор слишком силён или продолжает своё действие, наступает следующая стадия.

Стадия резистентности (устойчивости или сопротивления). Это вторая стадия стресса, которая характеризуется тем, что напряжением функциональных систем достигается приспособление организма в соответствии с новыми условиями. На этой стадии осуществляется сбалансированное расходование адаптационных возможностей.

Человек развивает оптимальную энергию, приспосабливается к изменяющимся обстоятельствам. Чувствует он себя вполне сносно, хотя уже без душевного подъёма. Он как бы «вработался» и готов к более или менее длительному усилию по преодолению трудностей.

Однако иногда чувствуется накопившаяся усталость. В этой фазе гипертрофируется корковое вещество надпочечных желез, активизируются анаболические процессы, усиливается гликогеногенез. Защитные реакции организма, которые обуславливают возможность жизни при стрессе, Г. Селье назвал синтаксическими. Если же стрессор продолжает действовать еще дольше, то наступает следующая стадия.

Стадия истощения. Во время этой стадии выявляется несостоятельность защитных механизмов и нарастает нарушение согласованности жизненных функций, т.е. происходит общее падение возможностей организма и развитие патологии. На этой стадии энергия исчерпана, функции защиты сломлены. Человек не имеет возможности защищаться.

В отличие от первой стадии, когда стресс ведет к раскрытию адаптационных резервов и ресурсов, состояние третьей фазы больше похоже на «призыв о помощи», которая может прийти только извне (поддержка или устранение стрессора). Происходит истощение функциональных резервов, атрофия коркового вещества надпочечных желез, падение артериального давления, распад белковых веществ. Можно сделать вывод, что исход стресса зависит, с одной стороны, от соотношения силы и длительности действия стрессора, с другой стороны от потенциальных возможностей защитных сил организма.

Клинические проявления травматического стресса (дистресса). Травматический стресс – это особая форма стрессовой реакции. Когда стресс перегружает психические, физиологические, адаптационные возможности человека и разрушает защиту, он становится травматическим, т. е. вызывает психическую тревогу. Далеко не каждое событие способно вызвать травматический стресс. Существуют основные условия возникновения травматического стресса, т.е. психологическая травма возможна, если:

1) происшедшее событие осознаваемо, то есть человек знает, что с ним произошло и из-за чего ухудшилось психическое состояние;

2) пережитое разрушает привычный образ жизни. Травматический стресс можно определить как комплекс реакций. Травмирующее событие упорно переживается вновь и вновь в совершенно различных формах:

– повторяющиеся и насильственно прорывающиеся, внедряющиеся в сознание воспоминания и кошмарные сны о событии (образы, мысли, представления);

– действия и чувства, соответствующие тем, которые переживались во время травмы

(иллюзии, галлюцинации, «вспышки воспоминаний»);

– интенсивные негативные переживания при столкновении с чем-то, напоминающим травмирующее событие;

– физиологическая реактивность, если что-то напоминает или символизирует травмирующее событие (спазмы в желудке, головные боли).

Наблюдается упорное избегание всего, что может быть связано с травмой (мысли или разговоры, места и люди, которые напоминают о травме). Появляется неспособность вспомнить важные эпизоды травмы.

Снижается интерес к тому, что раньше интересовало, появляется равнодушие ко всему, эмоции притупляются.

Появляются отстранённость и отчуждённость, ощущение одиночества, наблюдается чувство укороченного будущего (короткая жизненная перспектива).

При этом наблюдаются постоянные симптомы: проблемы со сном (бессонница или кошмары, прерывистый сон); раздражительность или вспышки гнева; нарушения памяти и концентрации внимания; сверхбдительность, которая вызывает постоянное физическое напряжение, что приводит к дополнительным проблемам; преувеличенное реагирование на внешние раздражители (вздрагивание, крик).

Травмирующее событие резко отличается от всего предыдущего опыта, следовательно, причиняет сильные переживания, страдания, что приводит к бурной отрицательной реакции. Нормальная психика в этой ситуации стремится смягчить дискомфорт: человек коренным образом меняет свое отношение к окружающему миру, старается сделать свою жизнь хоть немного легче, в результате чего возникает психическое напряжение. Если нет возможности его разрядить, то тело и душа (психика) находят способ «сжиться» с ним, приспособиться (адаптироваться) к нему.

Биологическое значение адаптационного синдрома и болезни адаптации

Биологическое значение стресса заключается не только в том, что во второй, наиболее длительной его стадии, повышается резистентность организма по отношению к фактору, вызывающему состояние стресса, но и в том, что при не очень сильном и длительном стрессе может создаваться или повышаться неспецифическая резистентность организма к другим различным факторам. Она проявляется в повышенной выживаемости после воздействия летальных агентов или же в уменьшении воспаления, предупреждении гиперергических реакций, поражений сердца, почек и других органов, возникающих под влиянием патогенных факторов. Например, кровопускание (стрессор) может ослабить воспаление, вызванное внутрикожным введением формалина. Систематическое воздействие на организм слабых и умеренных раздражителей (например, холод, физические упражнения) поддерживает готовность эндокринной системы к адаптивным реакциям.

Большой биологический смысл стресс-реакции заключается и том, что при стресс-синдроме происходит мобилизации, перераспределение и передача энергетических и структурных ресурсов организма из систем, не участвующих в адаптации к данному конкретному фактору, в системы, специфически ответственные за эту адаптацию. Например, состояние готовности к борьбе характеризуется у животных не только общей мобилизацией дыхания, кровообращения, но также значительным сужением сосудов органов брюшной полости и неактивных мышц. Этот факт свидетельствует, что возникший в результате реакции мобилизации избыток кислорода, глюкозы и жирных кислот избирательно направляется в системы, осуществляющие увеличенную функцию.

Было бы несправедливо, анализируя стресс, ограничиться только его адаптивной ролью. Любая защитная реакция не может быть всегда целесообразно действующей. Поэтому нет ничего удивительного в том, что стресс может служить патогенетической основой развития болезней. Стадия истощения, которая может возникнуть при стрессе, уже характеризует собой переход адаптивной реакции и цитологию. Недостаточность адаптации или ее отклонения в противоположную сторону являются, по Г. Селье, причиной развития болезней адаптации или стресс-болезнями, в развитии которых главную роль играют

неспецифические стресс-эффекты, вызываемые патогенным фактором. При типичных стресс-болезнях в основе расстройств лежит недостаточность, избыточность или порочность реакции на стрессоры. Например, неадекватные нервные или гормональные реакции.

Однако как нет чистых стрессоров, так нет и чистых болезней адаптации. Неспецифические компоненты участвуют в патогенезе каждой болезни, но нет болезней, обусловленных стрессом в чистом виде. Основание для отнесения в эту категорию прямо пропорционально роли, которую в развитии заболевания играет плохая приспособляемость к стрессу. Например, при ряде заболеваний (пептическая язва, гипертония, хирургический шок, некоторые невропсихические расстройства) стресс может быть самым важным патогенетическим фактором, и в силу этого они могут быть отнесены к стресс-болезням. В других случаях (острые летальные отравления, травмы спинного мозга, врожденные уродства) стресс играет небольшую роль или вообще не имеет значения, поэтому их уже нельзя отнести к болезням адаптации.

К болезням адаптации Г. Селье относил ревматизм, бронхиальную астму, некоторые болезни почек, сердца и сосудов, ряд кожных и других заболеваний. В их возникновении большое значение придается обуславливающим факторам. Этими факторами могут быть переохлаждение, перегревание, физическое переутомление, отягощенная наследственность, избыточное потребление поваренной соли. Таким образом, последствия стресс-реакции для организма могут быть как положительными, так и отрицательными (дистресс и эустресс).

Основные особенности различных функциональных состояний организма.

Механизмы психической адаптации и стресса.

Адаптация — процесс приведения функционального состояния гомеостатических систем организма в соответствие с требованиями среды, обеспечивающий его сохранение, развитие, работоспособность, максимальную продолжительность жизни в неадекватных условиях среды. Адаптивные реакции как генетически детерминированные или закрепленные в ходе индивидуального развития механизмы проявляются приспособительными изменениями различных физиологических параметров в связи с изменяющимися условиями внешней или внутренней среды. На клеточном или тканевом уровне эти реакции относительно автономны. Но в целостном организме, где все адаптивные процессы организованы по иерархическому принципу, низшие уровни могут быть подчинены высшим в зависимости от важности биологических процессов, опосредуемых этим уровнем.

Главное содержание адаптации — это внутренние процессы в системе, которые обеспечивают сохранение её внешних функций по отношению к среде. Результатом адаптации является, таким образом, сохранение гомеостаза между системой и средой, при котором структурные связи системы приводятся в соответствие со структурой изменившейся среды для того, чтобы система могла продолжать функционировать.

Можно выделить две основных формы адаптации — адаптиогенез (филогенетическая перестройка морфофизиологических структур видов в процессе их постепенного приспособления к медленно меняющимся условиям, закрепленная генетически) и адаптиоморфоз (изменение структуры организма в процессе онтогенеза в рамках нормы реакции, установленных генетически и выражающихся в фенотипе, позволяющих сохранять свои функции при кратких сильных или слабых длительных изменениях среды. Адаптация в адаптиоморфозе является динамически развивающимся процессом, в котором Ф. З. Меерсон (1987) выделяет срочный и долговременный этапы (преадаптация и собственно адаптация). Преадаптация осуществляется за счёт перестройки структуры элемента и достигается в пределах нормы адаптации организма на непродолжительное время, определяемое энергетическими ресурсами организма. Преадаптация не проходит бесследно для элементов систем организма, так как в результате отражения структурами организма изменившихся условий и реакций в них остается адаптационный след, «память о происшедшем взаимодействии со средой на различных уровнях системы без изменения нормы адаптации». Долговременный этап адаптации возникает к длительно действующим или часто повторяющимся воздействиям среды на организм, превышающим норму

адаптации его отдельных функциональных систем, связанных с данным видом нагрузки.

При воздействии на системы организма экстремальной нагрузки, превышающей норму адаптации, возникает компенсаторная реакция со стороны организма. Она обеспечивает функцию системы в этих условиях за счет резервов организма в целом. Это приводит к повышению цены адаптации, способствующей реадaptации всей системы. Чем важнее функция для сохранения жизнедеятельности организма, тем позже функциональная структура включается в адаптационный процесс, так как этому противодействуют компенсаторные механизмы. Процесс адаптации направлен от высших уровней системы к низшим и сопровождается компенсаторными реакциями этих более высоких уровней, направленными на сохранение гомеостаза. При исчерпании адаптационного потенциала организму требуется компенсация за счет траты «структурных запасов». При снятии нагрузки компенсаторный механизм становится ненужным и восстанавливается первичный гомеостаз, если не произошли необратимые изменения. При этом происходит восстановление адаптационного потенциала с дополнительным запасом возможностей.

Адаптивно-компенсаторные механизмы можно разделить на приспособительные и защитные. Приспособительные механизмы направлены на сохранение гомеостаза и сопровождаются неспецифическими перестройками структур организма. Компенсаторные реакции при этом включаются последовательно, обеспечивая перераспределение функциональной нагрузки между структурами организма. Защитные механизмы проявляются на определенных этапах онтогенеза. Компенсаторные реакции, осуществляемые специализированными защитными структурными элементами организма, являются специфическими.

В процессе адаптации в первую очередь происходит именно изменение связей между системами, элементами систем, между функциями, которые формируют то, что А. А. Ухтомский (1978) назвал «функциональным органом». При этом в процессе его формирования можно выделить более жесткие, устойчивые, видоспецифичные связи и более гибкие, «менее существенные», ситуативные, индивидуальные.

У более тренированных (более адаптированных) в состоянии устойчивой адаптации несколько уменьшается число связей и при этом растет доля отрицательных (гомеостатирующих) связей, что соответствует повышению эффективности и уменьшению цены адаптации.

Разделение адаптивных реакций и механизмов на неспецифические и специфические приводит к необходимости их отдельного рассмотрения. Неспецифические механизмы принято называть стресс-реакцией.

Отдельную и очень важную проблему в изучении адаптации представляет классификация ее стадий. За основу легче всего принять модель Г. Селье (1982), как наиболее разработанную к настоящему времени и сложную, охватывающую множество состояний — от комфорта до терминальной фазы. По Селье, развитие общего адаптационного синдрома (синдрома биологического стресса) характеризуется тремя фазами: тревоги, устойчивости и истощения. В основе общего адаптационного синдрома лежит стандартная биологическая реакция, в которой ведущая роль отводится системе гипофиз — кора надпочечников. Реакция тревоги характеризуется выбросом кортикостероидов в кровь, преобладанием катаболических процессов в тканях. Для фазы резистентности характерно накопление секреторных гранул в коре надпочечников, преобладание анаболических процессов в тканях с тенденцией к восстановлению веса тела. Признаки первой фазы практически исчезают, уровень сопротивления поднимается значительно больше обычного. В фазе истощения постепенно сокращаются запасы адаптационной энергии. Вновь появляются признаки реакции тревоги, но теперь они необратимы, и организм погибает.

Г. И. Косицкий (1988), предлагает характеризовать последовательность изменений состояния человека четырьмя степенями напряжения. Первая степень характеризуется мобилизацией адаптационных возможностей, ростом активности, повышением работоспособности и адекватными ситуациями вегетативными сдвигами. Для второй степени

напряжения характерны стенические отрицательные эмоции, предельное повышение функций, вегетативные сдвиги по типу гиперкомпенсации. Для третьей степени характерны астенические отрицательные эмоции, снижение работоспособности, повышение АД, дисфункция вегетативной нервной системы вплоть до появления глубоких расстройств. Четвёртая степень изменений характеризуется неврозами, нарушением процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга, дальнейшим углублением вегетативных расстройств.

Различные стадии адаптации могут быть охарактеризованы относительными изменениями структуры, силы и знака корреляционных связей ключевых параметров. В многочисленных работах различных авторов показано, что в состоянии расслабленности, покоя и комфорта наблюдается падение силы и числа корреляций в изучаемых функциональных системах. С ростом напряжения их сила и число изменяется в значительной мере закономерно.

ГОЛОДАНИЕ.

Недостаточное или полное прекращение поступления пищи в организм животного называется голоданием. Различают несколько видов голодания.

Наиболее тяжелым видом голодания является полное голодание без воды. У млекопитающих животных и человека оно приводит к смерти от обезвоживания и интоксикации в течение нескольких дней. У человека смерть наступает через 4-7 дней.

Полное голодание с водой может у человека продолжаться до 70 суток и более. Его называют также количественным, или общим, голоданием. При этой форме голодания в отдельных случаях возможна жизнь и дольше 70 суток. Подобные случаи описаны людьми, добровольно испытывшими на себе голодание.

Неполное голодание, или недоедание, имеет место при длительном ограничении поступлений пищевых веществ и сопровождается различными изменениями в организме голодающего: развитием отеков, дистрофических изменений, повышением кровяного давления, нарушением функций почек и других органов.

Различают ещё так называемое качественное голодание, когда нарушение питания выражается не столько в уменьшении поступления пищи в калорийном отношении, сколько в недостатке в пищевом рационе тех или иных веществ. В этом плане различают белковое, углеводное и жировое голодание, авитаминозы и пр.

По наблюдениям большинства исследователей основной обмен у голодающих детей и животных незначительно понижается, несмотря на прогрессивное падение массы тела при этом отмечается некоторое уменьшение температуры тела.

Уменьшение основного обмена при голодании у человека во многом зависит и от функционирования желудочно-кишечного тракта, который за время голодания обычно атрофируется и теряет способность переваривать пищу. Предполагается, что при падении массы тела при голодании основной обмен уменьшается пропорционально отношению массы тела к выделяемым калориям.

Большое значение для изменения основного обмена при голодании имеет возраст. Известно, что дети тяжелее переносят голодание и погибают при прочих равных условиях (*ceteris paribus*) раньше взрослых. Некоторое значение имеет пол. Мужчины переносят голодание тяжелее женщин. Далеко немаловажный фактор — масса голодающего человека или животного. При этом полное голодание тяжелее переносят мелкие животные, имеющие более интенсивный основной обмен, рассчитанный как на единицу массы, так и на поверхность тела. Интересно, что ребенок и взрослый человек затрачивает на каждый килограммометр работы одинаковое количество калорий или потребляет одинаковое количество кислорода. Например, ребенок 3 лет и 13 лет при подъеме ноги затрачивают 2,14 мл кислорода на килограммометр произведенной работы.

Изменения основного обмена при полном голодании сопровождаются характерными изменениями газообмена и, соответственно, дыхательного коэффициента. В начале голодания дыхательный коэффициент несколько увеличивается, так как организм использует

в первую очередь запасы углеводов печени и запасы скелетных мышц. В дальнейшем голодающий организм живет за счет утилизации жировых запасов подкожной клетчатки и внутренних органов. Эти потери определяют внешний вид голодающего человека: висячие кожные складки на шее, животе, боковых поверхностях грудной клетки, на конечностях.

Дыхательный коэффициент в этот период голодания уменьшается. В последние дни жизни в организме голодающего используются и белковые вещества органов и тканей. Организм начинает «сжигать» свои собственные ткани. Дыхательный коэффициент остается на низком уровне (0,7).

Временное увеличение дыхательного коэффициента при голодании, как было показано в эксперименте, зависит не только от «переключения» обмена на углеводный режим, но и от относительного увеличения выделения углекислого газа вследствие возбужденного состояния животных в первый период голодания. В последующем животные успокаиваются, интенсивность газообмена и выделения углекислого газа уменьшаются, это способствует снижению дыхательного коэффициента.

В течение полного голодания с водой различают три периода.

Первый период (1-2 дня) характеризуется значительным увеличением выделения азотсодержащих веществ за счет оставшейся ранее принятой (перед голоданием) пищи. Снижаются биосинтез тканевых белков, синтез мочевины, мочевой кислоты, тормозятся процессы дезаминирования и переаминирования аминокислот.

Второй период является наиболее продолжительным — до 70 дней и больше. Организм живет на азотистом минимуме. Некоторое снижение основного обмена объясняется отсутствием поступления субстратов окисления, то есть пищи. Происходит торможение окислительных процессов в митохондриях и уменьшение окислительного фосфорилирования.

Важнейшим изменением обмена веществ при голодании является прогрессирующее снижение массы различных органов. В наибольшей степени уменьшается масса жировой клетчатки (97%) и селезенки (60%), в наименьшей — жизненно важных органов: сердца (3,6%) и нервной системы (3,9%). Сохранение массы жизненно важных органов является важнейшей приспособительной реакцией голодающего организма. Относительно много теряют в массе тестикулы (40%). Биологическое значение этого процесса очевидно. Среда обитания оказывается неблагоприятной для человека и различных голодающих животных, и размножение в этих условиях становится нецелесообразным.

Различные нарушения промежуточного периода при голодании сводятся к накоплению в организме кислых продуктов углеводного и жирового обмена — ацетоновых тел (бетаоксимасляная, ацетоуксусная кислоты и ацетон). Одновременно наблюдается увеличение выделения аммиака и щелочных резервов для их нейтрализации. Повышается количество остаточного азота за счет накопления главным образом аммиака и мочевой кислоты вследствие увеличения распада нуклеопротеидов клеточных ядер. Нарушение минерального обмена выражается в увеличении выделения с мочой солей калия, кальция, фосфора по причине атрофии и распада тканей голодающего организма.

В настоящее время делается попытка раскрыть молекулярные механизмы нарушений жирового и углеводного промежуточного обмена в голодающем организме (А. Ленинджер). Оказалось, что эти процессы при голодании подобны таковым при недостаточной секреции инсулина и, следовательно, являются сходными с таковыми при сахарном диабете. Сущность нарушений промежуточного обмена при голодании заключается в подавлении использования ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот. В результате «недоиспользования» ацетил-КоА по прямому назначению он переключается на образование оксиметилглутарил-КоА. Этот фермент стимулирует образование кетоновых тел и холестерина. Накопление холестерина в крови голодающих является одним из факторов гипертонии, возникающей у этих людей.

Состояние полного голодания сопровождается изменениями функций многих органов и систем. В нервной системе наблюдается процесс торможения, вызывающий апатию и

сонливость. Во втором периоде голодания со стороны сердечнососудистой системы отмечается замедление сердечной деятельности и повышение кровяного давления вследствие накопления в крови агентов, раздражающих нервные механизмы тонуса сосудов (лейкотриены, биогенные пептиды, норадреналин и другие катехоламины). Число дыхательных движений уменьшается.

Одним из проявлений второго периода является усиление спонтанной секреции пищеварительных желез. Белки пищеварительных соков при этом перевариваются и их продукты всасываются в кровь. Наблюдается снижение содержания форменных элементов (эритроциты, лейкоциты) и белков крови (гипопротеинемия). На фоне гипопротеинемии при голодании создаются условия для развития отеков («голодные отеки»), так как вода тканевых соков «недовсасывается» в кровь в силу ослабления осмотической и онкотической активности крови из-за малого содержания в ней белков. Иммунологическая и аллергическая реактивность голодающего организма резко снижается. Меняется реактивность организма на инфекции. Во время блокады Ленинграда у жителей исчезли такие болезни, как бронхиальная астма, ангина, изменилась клиническая картина пневмонии, кишечных заболеваний и многих других.

Третий период голодания характеризуется усилением распада тканей и увеличением содержания калия, фосфора и азотсодержащих продуктов в моче (мочевина, креатинин, мочевая кислота, аминокислоты, пептиды).

Смерть при полном голодании наступает, когда потеря составляет 40-50% массы тела от интоксикации и истощения всех видов питательных веществ в организме человека или животного.

Лечение голоданием.

Лечение голоданием применяется при ряде психических, аллергических и кожных заболеваний. Положительный эффект в некоторых случаях оказывается нестойким и проходит после прекращения голодания. Восстановление нормального питания голодающего производится с большой осторожностью, так как пищеварительный тракт после голодания находится в состоянии атрофии и гиподисфункции. Откармливание начинают с применения фруктовых соков, тертой моркови, кефира. После нескольких дней такой диеты (на пятый день) добавляют растительное масло и другие продукты. Период откармливания продолжается несколько дней.

Понятие лечебного голодания

Лечебное голодание принято называть разгрузочно-диетической терапией (РДТ), так как данный способ лечения включает в себя не только голодание (разгрузку), но и восстановительный период, который является, пожалуй, наиболее трудным для пациента.

Лечение голоданием было известно еще в глубокой древности, о нем упоминается в сочинениях и наставлениях ученых Египта, Индии, Китая, Тибета, Скандинавии, Рима.

В 19 веке многие исследователи в различных странах изучали физиологическое действие голодания. Один из основоположников этого метода, врач Э. Дьюи, лечил дозированным голоданием болезни желудочно-кишечного тракта, ожирение, депрессию и другие болезни.

В нашей стране весьма популярен метод РДТ Ю.С. Николаева, который, в частности широко используется в практике пограничных психических расстройств и неврозов.

Особенности обмена веществ при голодании

Голод является для человека фактором, запускающим стресс.

Стресс — усиливается секреция адренкортикотропного гормона, катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов и вазопрессина — активация липазы и поступление жира из жировой ткани в кровь в виде высших свободных жирных кислот, их окисление — компенсированный метаболический ацидоз.

Уменьшение содержания глюкозы в крови — снижение секреции инсулина, повышение секреции глюкагона — стимуляция распада гликогена с образованием глюкозы.

Таким образом, в первые сутки голодания организм обеспечивается энергией на 80% за счёт углеводов и лишь на 10-15% за счет жиров. Примерно через 12-24 ч запасы гликогена в печени и мышцах истощаются. С этого времени собственные энергетические потребности печени и частично мышц, удовлетворяются окислением свободных жирных кислот. На 3-и сутки голодания организм получает 30-40% энергии за счет окисления жиров и 40-60% – за счет углеводов.

Голодание приводит к возбуждению центра голода в гипоталамусе. В дальнейшем высокая активность центра голода и низкая – центра насыщения поддерживается из-за снижения массы жировой ткани и пониженной продукции адипоцитами голодающего организма анорексигенного гормона кахексина, а также стимулятора чувства насыщения лептина. Таким образом, чувство голода сохраняется в течение значительной части компенсированного периода голодания. Затем его интенсивность ослабевает, вероятно, вследствие утомления центра или же в силу продукции анорексигенных цитокинов.

Периоды (этапы) и стадии при проведении лечебного голодания

1 Начальный период голодания – период экстренной адаптации

Продолжается со 2 по 7 сутки голодания.

На 3-7-й день голодания доминирует стимуляция липолиза и глюконеогенеза.

Начальный период экстренной адаптации при голодании состоит в активации гликогенолиза, полном использовании запасов углеводов и стимуляции глюконеогенеза при переброске энергетических эквивалентов из соматического отсека (жировая, соединительная ткань и скелетные мышцы) в висцеральный. Мобилизация белка из печени, крови и органов ЖКТ в первую неделю голодания даже более активна, чем из скелетных мышц. Доля калорий, получаемых из белка, на 2-7-й день голодания возрастает до 8-11% против 5% – в 1-й день. Биосинтез мочевины уменьшается, доля немочевинного азота в моче растет. Продукция мочевой кислоты в тканях понижается. Существенного накопления кетоновых тел в первые дни голодания еще не происходит. Ежесуточные весовые потери в первый период голодания максимальны. Если нормальный взрослый мужчина теряет в день с мочой до 3,1 г азота (с фекалиями – до 2,5 г и через кожу до 0,5 г), то при голодании в первый период потери азота достигают 12 г/сут, а затем понижаются примерно вдвое и стабилизируются на этом уровне.

Второй период голодания

Начинается со второй недели голодания.

Второй период голодания наиболее длителен и определяет всю возможную продолжительность голодания. Главное, чем знаменуется начало второго периода голодания – уменьшение использования аминокислот с целью глюконеогенеза, нарастание продукции и концентрации кетоновых тел и начало прямого преимущественного использования мозгом кетонов в качестве топлива. Кетоновые тела при этом почти на 70% покрывают энергетические нужды мозга. Скорость глюконеогенеза падает в 3-5 раз, суточные потери белка стабилизируются, утилизация жира продолжается высокими темпами.

Гормональные изменения, свойственные данному периоду голодания, включают понижение продукции стрессорных гормонов, при сохранении высокого глюкагон–инсулинового соотношения.

Во второй период голодания наблюдается тенденция к брадикардии. Понижается частота дыхания.

В ЖКТ определяет понижение перистальтики, что служит одним из механизмов голодных запоров.

Общее поведение голодающего человека меняется в сторону меньшей спонтанной активности, развиваются сонливость, апатия и понижение умственных способностей, памяти и внимания. Экономия ресурсов выражается в уменьшении рассеяния тепла, развивается относительная ишемия кожи и падает её температура, появляется зябкость, снижается до нижней границы нормы температура тела.

Во второй период у больных могут появиться головная боль, тошнота, слабость. Ацидоз

нарастает между 6-м и 10-м днём, после чего наступает «ацидотический криз», и состояние больного резко улучшается. Ацидотический криз возникает в результате перехода организма на режим эндогенного питания, при котором сердце и мозг приспособляются к удовлетворению значительной доли своих энергопотребностей за счет окисления кетоновых тел. Ацидоз уменьшается, и больной легко переносит голодание. Доказано, что при голодании ацидоз компенсирован и он полезен, так как способствует фиксации растворимого в крови углекислого газа по принципу фотосинтеза. При этом утилизация кетоновых тел опережает их накопление.

Во время первого курса лечебного голодания переключение на внутренний режим питания происходит на 6-8-й день, а при последующих курсах раньше, на 3-5-й день. После наступления ацидотического криза масса тела у больных в течение каждых последующих суток снижается значительно меньше.

После правильно проведенного курса РДТ улучшается настроение, восстанавливается адаптация к стрессовым ситуациям.

Третий «терминальный» период голодания

Избыточно длительные курсы РДТ (при потере массы тела более 20-25%) могут нанести вред здоровью человека, так как при этом все резервы жиров истощаются, и организм начинает расходовать жизненно важные белки (в последнюю очередь сердца и головного мозга), что приводит к дистрофии внутренних органов и смерти.

Терминальный период декомпенсации при голодании соответствует потере 40-50% массы тела с утратой 100% запасного жира и почти 97% жира внутренних органов. Он характеризуется усилением распада белков висцерального отсека организма. Увеличивается выделение мочевого азота, как за счет немочевинных фракций, так и за счет мочевины. Отмечается возрастающая потеря с мочой аминокислот, пептидов, калия, фосфора. Гиперурикемия и уратурия свидетельствуют об активном распаде нуклеопротеидов. Несколько повышается, в расчёте на 1 кг массы тела, основной обмен.

Стадии и этапы разгрузочного периода

Этап перехода на эндогенное питание. На этом этапе проходят 2 клинические стадии: I стадия – стадия пищевого возбуждения, стадия тревоги и II – стадия перехода на эндогенное питание, стадия нарастающего кетоацидоза, стадия «перестройки», переключения.

I стадия обычно продолжается первые 2-4 суток и характеризуется повышенным чувством голода, головными болями, «сосущими» болями в кишечнике; больные остро реагируют на вид и запах пищи. Суточные потери массы тела составляют 1-2 кг.

После I стадии наступает II – стадия перехода на эндогенное питание.

В это время притупляется чувство голода, появляется запах изо рта, обложенность языка, отмечается умеренная брадикардия, снижение АД, ударного объема сердца, возникновение ортостатических реакций.

В этот период развивается ацидоз, связанный с падением щелочного резерва крови и накоплением кетоновых тел, который постепенно нарастает, обычно до 7-9 дня голодания.

В дальнейшем в течение дня или даже нескольких часов явления ацидоза резко ослабевают. Этот период получил название «ацидотического пика» (Ф. Бенедикт, 1915).

Во II стадии организм начинает функционировать более экономно, снижается основной обмен (до 30 % от исходного), суточная потеря массы тела составляет 0,3-0,7 кг.

На 6-8 сутки происходит прекращение периодической деятельности ЖКТ и появляется так называемая «спонтанная» желудочная секреция, образующийся секрет содержит 25% белка, который вновь всасывается. Организм переходит на эндогенное питание, которое производит эндогенное насыщение крови питательными веществами и кровь становится «эндогенно сытой».

Этап компенсированного эндогенного питания.

Этот этап соответствует III клинической стадии – стадии компенсации, адаптации. Стадии компенсации длится первые 15-20 суток после ацидотического пика.

Кетонемия снижается и метаболический ацидоз компенсируется, что проявляется улучшением самочувствия больного уменьшением чувства слабости, голода, головных болей. У больных повышается настроение вплоть до развития эйфории, исчезают или уменьшаются явления обострения хронических заболеваний. Суточная потеря массы тела составляет 0,2-0,5 кг. Происходит относительная стабилизация метаболизма, снижение энергетических затрат функций физиологических систем.

Приблизительно на 20-е сутки наступает второй ацидотический пик, похожий своими клиническими и параклиническими проявлениями на первый, но менее выраженный.

Стадии компенсации продолжается до физиологически допустимого уровня расходования ресурсов организма. По истощении ресурсов кровь становится вновь «голодной», возникают активирующие импульсы, появляется чувство голода (вторичное пищевое возбуждение). Длительность этой стадии – строго индивидуальный показатель, который зависит с одной стороны от защитных сил и компенсаторных возможностей организма, и с другой, от давности и тяжести заболевания. Окончание этой стадии определяется целым рядом объективных и субъективных признаков. Появлению этих признаков соответствует потеря веса, составляющая 13-17 % от исходного:

Появление повышенного аппетита, усиление чувства голода;

Очищение языка от налета вплоть до его корня;

Уменьшение выделений с клизмой (каловые массы в промывных водах практически не выделяются, жидкость выходит прозрачной);

Появление блеска глаз, голубизны и чистоты склер;

Стойкое улучшение клинической симптоматики имеющихся заболеваний;

Появление «хорошего цвета» лица;

Переходный этап. Вслед за этапом компенсированного эндогенного питания РДТ наступает переходный этап продолжительностью 1-2 суток.

Стадии и этапы восстановительного периода

Этап латентной компенсации израсходованных ресурсов.

На этом этапе проходят 2 клинические стадии: I – астеническая и II – стадия интенсивного восстановления.

Астеническая стадия («нарастающего пищевого возбуждения на фоне раздражительной слабости», стадия сенсорно-градуированного насыщения) в большинстве случаев продолжается 2-3 суток. Особенностью этой стадии является то, что у больного насыщение наступает очень быстро и после приема небольшого количества пищи, но через 15-30 минут вновь возникает чувство голода. К концу этой стадии, как правило, возникает повышенный аппетит.

Стадия интенсивного восстановления (вторичного пищевого возбуждения, сенсорно-метаболического насыщения) может продолжаться 5-7 дней и более, в зависимости от срока разгрузочного периода. Сытость удерживается уже 3-4 часа, частота приёмов пищи сокращается до 3-4 раз в день. Аппетит повышается, что требует большой осторожности, больные начинают набирать вес, устанавливается нормальный регулярный стул, улучшается настроение и самочувствие, отмечается повышение физической силы, появляется бодрость. Происходит нормализация биохимических показателей крови.

Этап гиперкомпенсации ресурсов.

Этому этапу соответствует III клиническая стадия – нормализации.

Аппетит становится умеренным, настроение ровным. III стадия характеризуется полным восстановлением всех физиологических функций организма, стабилизацией массы тела.

В процессе этапа гиперкомпенсации ресурсов достоверно выявляется феномен «активации» метаболизма и защитных сил. Этот этап длится до 3-4 месяцев, за ним наступает этап стабилизации.

Этап стабилизации.

В процессе этого этапа выявляется феномен «тенденции к нормализации» высшей

нервной деятельности и метаболизма.

Противопоказания к применению РДТ.

Абсолютные противопоказания:

Выраженный дефицит массы тела (более 15% от должных величин).

Злокачественные опухоли.

Активный туберкулез легких и других органов.

Бронхоэктатическая болезнь.

Системные заболевания крови.

Сахарный диабет I типа.

Тиреотоксикоз.

Нарушения сердечного ритма и (или) проводимости любого генеза.

Состояние после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда.

Сердечная недостаточность IIБ -III степени.

Хронический гепатит и цирроз печени.

Хроническая почечная и почечная недостаточность любого генеза.

Тромбофлебит.

Относительные противопоказания:

Ишемическая болезнь сердца с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью выше IIА стадии.

Выраженная гипотония.

Желчнокаменная болезнь.

Мочекаменная болезнь.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Хроническая венозная недостаточность.

Сахарный диабет II типа.

Подагра.

Лихорадящие состояния.

Беременность и период лактации.

Детский и старческий возраст больных.

Виды лечебного голодания.

Существуют следующие виды лечебного голодания:

Полное («влажное») лечебное голодание. Наиболее распространенный вид лечебного голодания – полное голодание без ограничения приема воды.

Абсолютное («сухое») лечебное голодание.

Комбинированное (абсолютное и полное) лечебное голодание.

Методика предусматривает последовательное применение 2-3-х суточного абсолютного и 10-14-ти суточного полного лечебного голодания.

Фракционное лечебное голодание.

Ступенчатое лечебное голодание.

Вопросы:

1) Патология печени.

2) Патология почек.

3) Общий адаптационный синдром.

4) Раскройте дефиницию стресс. Опишите его стадии и фазы.

5) Голодание, виды голоданий. РДТ по Ю. С. Николаеву.

Лекция № 8
ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ГИПЕРТРОФИЯ И ГИПЕРПЛАЗИЯ.
РЕГЕНЕРАЦИЯ. ОПУХОЛИ. АТРОФИИ. ДИСТРОФИИ

Известным физиологом А. Д. Адо была предложена следующая классификация изменений тканевого роста:

Гипербиотические процессы:

- А) Гипертрофия и гиперплазия;
- Б) Регенерация;
- В) Опухоль (новообразование).

Гипобиотические процессы:

- А) атрофия
- Б) дистрофия.

ГИПЕРТРОФИЯ И ГИПЕРПЛАЗИЯ

Истинные гипертрофия (ГТ) и гиперплазия (ГП) бывают истинными и ложными.

Истинные ГТ и ГП – это пропорциональное увеличение паренхимы и других тканей органа. При этом объём органа увеличивается, функциональная способность его в физиологических условиях возрастает.

Ложная ГТ и ГП наблюдается при увеличении объёма не за счёт паренхимы, а вследствие разрастания других тканей, чаще всего соединительно-тканной стромы органа.

ГТ называют физиологической, если она развивается в физиологических условиях. Например, увеличение мышечной массы при физической работе, а также гипертрофия матки при беременности и увеличение молочной железы в период лактации.

Патологическая ГТ развивается в патоусловиях.

Выделяют следующие виды ГТ и ГП.

А) Рабочая ГТ(ГП) развивается вследствие функциональной нагрузки. Например физиологические процессы у спортсменов, так и патологическими (пороки сердца, АГ, сужение пилорической части желудка, выпадение функции одного из парных органов (в таком случае иначе она называется викарной – заместительной).

Б) Регенерационная ГТ(ГП) развивается при усиленном размножении или увеличении клеток оставшейся части органа после его повреждения (гиперплазия печени или поджелудочной железы после удаления части органа, образование костной мозоли при переломах кости, избыток грануляции при туберкулёзе и сифилисе).

В) Корреляционная ГТ(ГП) развивается в системе органов, связанных корреляционными и регуляторными связями. Например, гипертрофия и гиперплазия коры надпочечников в результате повышенной выработки передней долей гипофиза кортикотропина.

РЕГЕНЕРАЦИЯ

Процесс восстановления, возрождения разрушенных или утраченных тканей и органов называется регенерацией.

Регенерация подразделяется на физиологическую, репаративную и патологическую.

Физиологическая регенерация совершается в течении всей жизни, и нет таких структур, которые бы не подверглись бы данному виду регенерации. Например, кожные покровы верхние части шелушиваются им на смену приходят другие.

Репаративная (восстановительная) регенерация – восстановление тканей и органов после их повреждения. Например, кожные покровы после царапин и разрезов вновь восстанавливаются, при ожоге горячим чаем слизистой рта, спустя некоторое время она вновь восстанавливается.

Репаративная регенерация бывает полной (реституция – возмещение дефекта тканью, которая идентична погибшей) и неполной (субституция – замещение дефекта соединительной тканью, рубцом).

Патологическая регенерация наступает тогда, когда в результате определённых причин извращается регенераторный процесс. Она проявляется избытком или недостатком образования регенерирующей ткани или превращением в ходе регенерации одного вида ткани в другой (метаплазия).

Патологическая регенерация развивается при нарушениях общих или местных условий регенерации (нарушение иннервации, белковое или витаминное голодание, хроническое воспаление). Например, избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, образование келоида (гиперпродукция соединительной ткани), вялое заживление ран.

ОПУХОЛИ

Существует несколько общепринятых определений опухоли. Опухоль – это патологическое разрастание клеток, характеризующееся их бесконтрольным делением и рядом других биологических особенностей, называемых атипизмом. Опухоль – патологический процесс, в основе которого лежит безудержное, бесконтрольное размножение клеток.

Атипизм – отклонение от нормы, отличающее опухолевые клетки от нормальных.

Опухолевые клетки принципиально отличаются от эмбриональных. Они не созревают, способны к миграции и инвазивному росту в окружающие соседние ткани с разрушением их.

Опухолями поражаются почти все виды многоклеточных животных, в настоящее время нет информации о наличии опухолей у глубоководных организмов. Опухоли (остеомы) обнаружены у ископаемых динозавров, живших 50 миллионов лет назад. Новообразования встречаются также у растений: в виде корончатых голов у деревьев, картофельного «рака» и прочее.

Опухоли характеризуются тремя основными признаками: безудержным ростом, автономностью и атипизмом.

Безудержный рост, первое свойство опухоли, сличающее её от всех других пролифератов. Раз возникнув, она растёт до тех пор, пока жив её носитель. Разрастание клеток и тканей наблюдается также при регенерации, продуктивном воспалении, Однако в отличие от опухолевого роста эти процессы имеют приспособительный характер – заполнение тканевого дефекта (грануляционной, а затем зрелой соединительной тканью) или повышение работоспособности органа (рабочая гипертрофия миокарда при гипертонической болезни). Если цель достигнута дальнейшее размножение клеток прекращается. Развитие же опухоли начинается с того, что какая-нибудь нормальная клетка тела претерпевает некие изменения и начинает безудержно множиться, часто при этом меняя формы и размеры, функцию и структуру. Свое зловещее «умение» безгранично размножаться опухолевые клетки передают по наследству. Установлено, что темпы размножения опухолевых клеток не превышают нормальных, особенно клеток костного мозга. Вместе с тем, трансформация нормальных клеток в опухолевые сопровождается их «бессмертием»: в отличие от нормальных, которые в среднем могут прожить 50 делений, опухолевые клетки обретают способность размножаться бесконечно, чаще – путём митоза реже – амитоза и эндомитоза. При эндомитозе происходит деление ядра без разделения клеточного тела, тогда образуются гигантские многоядерные клетки.

Автономность опухоли. Это рост опухоли вне зависимости от контролирующих влияний макроорганизма развитие по своим, присущим только ей законам. В ряде случаев опухоль не только не подчиняется регулирующим механизмам организма, а сама начинает диктовать свои законы. Так, некоторые опухоли гипофиза могут полностью перестроить весь обмен веществ в организме.

Однако в настоящее время принято говорить не об абсолютной, а об относительной автономности опухоли, поскольку определены некоторые механизмы, способные всё же

влиять на опухолевый рост. В частности, в эксперименте выявлена возможность полной регрессии опухоли при введении в организм её носителя: кейлонов — веществ белковой природы, которые образуются в тканях и осуществляют надзор за убылью и прибылью клеток. Установлено, что клетки опухолей также способны синтезировать кейлоны. В связи с этим уместен вопрос: почему синтезируемые опухолевые кейлоны не вызывают обратного развития её самой? Дело в том, что кейлоны не действуют или слабо действуют на те клетки, которые их продуцируют. Вместе с тем допускается, что кейлоны опухолевых клеток, достигнув определенной критической величины, все же могут сдерживать темпы последующего роста опухоли. Вероятно, именно поэтому после удаления первичного узла опухоли, в котором наибольшая концентрация кейлонов, рост опухолевых метастазов нередко приобретает «взрывной» характер.

Атипизм. И, наконец, третий, самый главный признак опухоли — атипизм (не соответствующий типу, неправильный).

Различают атипизм морфологический, биохимический, гистохимический и антигенный. Морфологический атипизм опухоли может быть тканевым и клеточным.

Тканевой атипизм характерен для всех опухолей. Он заключается в неправильном расположении тканевых структур, необычном соотношении клеток и волокон, паренхимы и стромы. В опухолях из эндокринных желез могут отсутствовать входные протоки, вследствие чего новообразованные железы кистозно расширяются.

Клеточный атипизм характерен только для злокачественных опухолей. Он проявляется полиморфизмом, гипергипохромностью опухолевых клеток, наличием фигур деления клетки.

Полиморфизм — это появление опухолевых клеток различной формы и размеров.

Биохимически опухолевая клетка отличается от нормальной характером и активностью ферментных систем. Так, опухолевые клетки могут продуцировать гиалуроновую кислоту, с чем некоторые исследователи связывают инвазивность опухолей. Энергетическая атипия опухоли выражается усилением гликолиза и угнетением тканевого дыхания. Гликолиз является основой энергетики опухолевой клетки, он протекает не только при отсутствии снабжения кислородом клетки, но и в его присутствии, так называемый эффект Крэбтри. Эффект Крэбтри (репрессия глюкозой) — торможение дыхания и активация брожения у дрожжей в высокосахаристой среде. Назван в честь английского биохимика Герберта Грейса Крэбтри. Как известно, кислород тормозит брожение (эффект Пастера).

Это создает известную независимость опухоли от снабжения кислородом и позволяет объяснить существование её при минимальном кровоснабжении.

В гистологических препаратах можно выявить гистохимический атипизм. Снижается количество одних ферментов, повышается содержание других, появляются ферменты — маркёры опухоли.

И, наконец, антигенный атипизм заключается в том, что в опухоли выявляются определенные, свойственные только ей антигены.

На определении антигенных и других маркеров опухоли построен наиболее перспективный в настоящее время метод диагностики опухолей — иммуногистохимический.

Причины опухолей.

Все факторы, вызывающие опухоли, называют канцерогенными.

Канцерогенные факторы по их характеру делятся на три группы:

- 1) химические;
- 2) физические;
- 3) физиологические.

Соответственно трём группам причин исторически сложились три основные причины происхождения опухолей: химическая, биологическая (вирусная) и физическая, которые вначале противостояли друг другу. Однако в ходе накопления фактов выяснилось, что они взаимодополняют друг друга.

Среди химических веществ, обладающих канцерогенной активностью выделяют экзогенные и эндогенные.

К экзогенным канцерогенным веществам относят полициклические ароматические углеводы, такие как бензантрацен, фенантрен, 3,4-бензпирен, циклические амины, аминоазосоединения, анилин и анилиновые красители, нитрозосоединения и др.

После попадания канцерогенного вещества опухоль возникает в организме спустя значительный латентный период, составляющий 1/3-1/7 продолжительности жизни организма, для человека это около 12-18 лет.

В организме человека и животных могут образовываться эндогенные канцерогены: производные холестерина, желчные кислоты, продукты распада аминокислот, свободные радикалы и перекиси органических соединений, гормоны (например, фолликулин в больших дозах) и другое.

Целый ряд физических факторов (рентгеновские лучи, альфа-, бета- и гамма лучи, ультрафиолетовые лучи и некоторые другие) обладают выраженными канцерогенными свойствами. Повторные ожоги могут вызвать так называемый «ожоговый» бытовой рак – «кангри». Эта форма опухолей часто наблюдается у индийцев, населяющих северные области Индии, которые используют для согревания в холодную погоду наполненные горячими углями глиняные горшки, укрепляемые под одеждой на животе.

Биологическая теория развития рака подтверждается вирусной природой развития онкологического процесса: имеются косвенные свидетельства о роли вирусов в развитии некоторых опухолей человека – лимфомы Беркитта, рака шейки матки, молочной железы, лейкозов.

Говоря об этиологии опухолевого процесса было бы неправильно ограничиться рассмотрением только ее причин. Необходимо учитывать и комплекс неблагоприятных условий, при наличии которых причина может проявить свое болезнетворное действие и вызвать развитие болезни. Имеют значение многие факторы: возраст, пол, наследственность, особенности питания, вредные привычки и др. Наиболее частые формы опухолей у мужчин – рак желудка и лёгких, у женщин – рак желудка, матки, молочной железы.

В настоящее время отвергается возможность передачи рака по наследству, но доказана генетическая предрасположенность к возникновению таких опухолей, как ретинобластома сетчатки, злокачественная меланома кожи, нейрофиброматоз, полипоз кишечника, рак желудка молочной железы, матки, кожи.

Избыточное количество, чрезмерно высокая калорийность пищи, витаминная недостаточность (особенно недостаток в пище витаминов А и Е), общий авитаминоз или гиповитаминоз благоприятствует развитию опухоли. Опухоли желудочно-кишечного тракта чаще возникают у людей, злоупотребляющих мясной пищей, жирами животного происхождения, консервированными продуктами. Наоборот, фрукты и овощи, в которых обнаружены вещества, обладающие противоопухолевым действием (индолы в капусте, кумарины во многих фруктах и овощах), препятствуют возникновению опухолей.

Доказана теснейшая связь одной из самых вредных привычек – курения с развитием рака лёгкого, гортани, пищевода, желудка, мочевого пузыря, а у курильщиков сигар, кроме того, рака языка, у курильщиков трубок – рака губы.

Из 481 известного на сегодня канцерогена в табаке содержится 480.

Среди других вредных привычек – алкоголизм. Опасность заболеть раком для алкоголиков на 30% выше, чем для людей, не злоупотребляющих спиртными напитками. Особенно неблагоприятна сочетанная приверженность к алкоголю и курению (35-40% всех видов рака).

Привычка употреблять очень горячую пищу и питье, злоупотреблять пряностями также увеличивает риск развития злокачественных новообразований.

Метастазирование и рецидивирование.

Метастазирование и рецидивирование являются признаками злокачественных опухолей и часто определяют исход болезни.

Метастазирование — это перенос опухолевых клеток за пределы первичного очага в более или менее отдаленные области тела, где они образуют новые опухолевые узлы — метастазы.

Величина метастаза не зависит от размера первичного узла. Бывает, что он в несколько раз превышает первичный очаг и вызывает первые симптомы, заставляющие больного обратиться к врачу. Метастазирование может начаться сразу после возникновения опухоли или спустя некоторое время. Особенно рано и обильно метастазируют низко дифференцированные опухоли.

Что способствует метастазированию? Это вопрос до сих пор остается открытым.

Существует мнение, что метастазируют чаще те опухоли, клетки которых менее тесно связаны друг с другом или когда высока продукция гиалуронидазы в опухоли. Частота метастазирования прямо пропорциональна числу опухолевых клеток в крови (возможно, большое значение имеет степень подавления иммунной системы). Особенно малопонятной остается избирательность метастазирования: почему, например, светлоклеточный рак почки преимущественно метастазирует в кости, надпочечники, легкие, а не в другие органы? Как известно, метастазы возникают редко в селезенке и мышечной ткани.

Метастазирование может происходить следующими путями: по сосудам (кровеносным или лимфатическим), периневральным пространствам, имплантационно (по естественным каналам и полостям). К имплантационным метастазам относятся также прививочные и контактные. Прививочные метастазы возникают в результате переноса опухолевых клеток в другое место при операциях инструментами или руками хирурга, например, в рану кожи. Контактные метастазы развиваются при переносе опухолевых клеток с одного органа на другой при их соприкосновении, например, при раке верхней губы на нижнюю.

В ряде случаев метастазы могут быть смешанными.

Рецидивирование — это возникновение вторичной опухоли после хирургического удаления или радиотерапии на том же месте, где был первичный очаг. Рецидив может появиться спустя много лет после лечения первичной опухоли, а иногда наступает быстро — через несколько недель. Возникает рецидив в том случае, если после удаления первичной опухоли на её месте сохраняется некоторое количество опухолевых клеток. По степени злокачественности рецидив обычно превосходит первоначальную опухоль.

Доброкачественность и злокачественность опухолей

С клинической точки зрения опухоли неравнозначны. Поэтому в зависимости от клинико-морфологических особенностей поведения они делятся на две большие группы: доброкачественные и злокачественные. Кроме того, есть опухоли, занимающие как бы промежуточное положение между ними — это третья группа — опухоли с местным деструктивным ростом. Доброкачественные опухоли могут представлять собой косметический дефект (например, гемангиома больших размеров, локализуемая на лице) или нарушать выполнение какой-то функции, (например, фиброма на подошвенной стороне стопы мешает нормально ступать на большую ногу), но они не опасны для жизни. Злокачественные опухоли жизнеопасны. Доброкачественные опухоли иногда переходят в злокачественные (малигнизация), а злокачественные практически никогда не становятся доброкачественными, за исключением редких случаев реверсии (вызревания) нейробластомы в ганглионеврому в детском возрасте.

В настоящее время принято считать, что приобретение свойств злокачественности и их дальнейшее повышение происходит не сразу, а постепенно. Это так называемая прогрессия опухолей в злокачественные, повышение скорости роста появление способности давать метастазы, повышение автономности опухоли.

Эти изменения при прогрессии опухолей могут происходить не одновременно.

Но самым главным признаком злокачественной опухоли являются метастазы.

АТРОФИИ

Атрофии – прижизненное уменьшение объёма клеток, тканей, органов, которое сопровождается снижением или прекращением их функций.

Атрофия подразделяется на физиологическую и патологическую.

Физиологическая атрофия наблюдается на протяжении всей жизни.

Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии; у пожилых лиц атрофируются половые органы, у лиц старческого возраста – кости, хрящи.

Патологическую атрофию могут вызывать различные причины, например, недостаток питания, нарушение кровообращения, интоксикация и прочее.

Патологическая атрофия может иметь общий и местный характер. Общая атрофия встречается в форме алиментарного истощения (при голодании, раке, туберкулёзе и прочее).

Местная атрофия может возникнуть по разным причинам, различают следующие её виды.

А) Дисфункциональная дистрофия (от бездействия) возникает в результате снижения функции органа. Механизм такой атрофии заключается в изменении регуляции генетического аппарата клетки, ответственного за синтез её функциональных структур. Например, атрофия зрительного нерва после удаления глаза, краев зубной ячейки после удаления зуба.

Б) Нейрогенная атрофия происходит вследствие нарушения связи органа с нервной системой при разрушении нервных проводников. Чаще всего нейрогенная атрофия развивается в поперечнополосатых мышцах в результате гибели моторных нейронов передних рогов спинного мозга или нервных стволов, которые относятся к данным мышцам (при полиомиелите, воспалении тройничного нерва).

В) атрофия, вызванная недостаточностью кровообращения, развивается вследствие сужения артерий. Например, гипоксия вследствие склероза сосудов почки вызывает атрофию и сморщивание почки.

Г) Атрофия, вызываемая давлением. Наблюдается при таких заболеваниях, как гидронефроз и гидроцефалия.

Д) атрофия под воздействием физических и химических факторов. Под воздействием лучевой энергии атрофия наиболее сильно воздействует на костный мозг, половые органы. Такие препараты как йод и тиоурацин, подавляют функции щитовидной железы, что ведёт к её атрофии, длительное применение кортикостероидов может вызвать атрофию коры надпочечников.

ДИСТРОФИИ

Дистрофия – сложный патопроцесс в основе которого лежит нарушение метаболизма, характеризующееся накоплением в клетках изменённых продуктов обмена.

Непосредственной причиной развития дистрофии могут служить нарушения как клеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику.

Ведущими патогенетическими механизмами дистрофии являются энергетический дефицит клетки, нарушение ферментативных процессов в клетке, гипоксия клетки.

Среди механизмов, ведущих к дистрофии, различают следующие.

А) Инфильтрация – избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем.

Б) Декомпозиция – распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого клеточного метаболизма и накоплению продуктов распада.

В) Извращённый синтез – это продукция в клетках или тканях веществ, не встречающихся у них в норме.

Г) трансформация – процесс, в результате которого из общих исходных продуктов, идущих на построение белков, жиров и углеводов, образуется только один из них.

Выделяют дистрофии в зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных элементах стромы и сосудах: паренхиматозные, стромально-сосудистые, смешанные.

По преобладанию нарушений того или иного вида обмена дистрофии подразделяются на белковые, жировые, углеводные, минеральные. В зависимости от влияния генетических факторов наблюдаются дистрофии приобретённые и наследственные. Кроме того, выделяют дистрофии общие и местные, что обусловлено распространённостью процесса.

Вопросы.

- 1) Расскажите о классификации патологии тканевого роста по А.Д. Адо.
- 2) Виды гипертрофии (гиперплазии), перечислите их и охарактеризуйте.
- 3) Виды регенерации, перечислите их и охарактеризуйте.
- 4) Онкология. Виды опухолей.
- 5) Виды атрофии, перечислите их и охарактеризуйте.
- 6) Виды дистрофии, перечислите их и охарактеризуйте.

Лекция № 9
 ТЕРАТОЛОГИЯ. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.
 ПОНЯТИЕ И ПРЕДМЕТ ТЕРАТОЛОГИИ. МЕТОДЫ, КЛАССИФИКАЦИЯ
 ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ.
 ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ И ГЕННЫЕ СИНДРОМЫ.

Тератология, от греч. *teratos* – урод, чудовище и *logos* – учение, – наука об этиологии, патогенезе и проявлениях врождённых пороков развития. Клиническая тератология также изучает клинику и диагностику, методы лечения и профилактики этих заболеваний. Тератология – это раздел патологии, как наука тератология стала развиваться с начала XIX в., но только в 50-60-х гг. XX в. были систематизированы знания. Предпосылками показателей популяционной частоты врождённых пороков можно назвать загрязнение окружающей среды мутагенными и тератогенными свойствами; недостаточный контроль и проверка новых химических веществ на тератогенность; увеличение возможности контакта населения с источниками ионизирующих излучений и химическими мутагенами; не всегда оправданные попытки сохранить любую беременность, протекающую с угрозой прерывания. Врождённые пороки развития возникают внутриутробно в результате нарушения процессов развития зародыша или (много реже) после рождения ребенка как следствие нарушения дальнейшего формирования органов. Как синонимы ВПР могут применяться термины «врождённые аномалии», «врождённые пороки», «пороки развития» и «уродства».

Прежде чем приступить к рассмотрению такого обширного подраздела как «тератология» вспомним нормальную физиологию человека.

Итак. Ген – это структурная единица наследственности, контролирующая образование какого либо признака, представляющая собой отрезок молекулы ДНК, это мельчайшая единица наследственности, установленная современными учёными.

Хромосома – структурный элемент клеточного ядра, содержащий ДНК, различимый в виде образования определённого размера и формы только во время деления клетки.

Процесс репродукции (самовоспроизведения) соматических клеток называется митозом.

Процесс репродукции (самовоспроизведения) половых клеток называется мейозом.

В соматических клетках в норме стандартный набор хромосом – 46 хромосом, в гаметах (половых клетках) вдвое меньше – 23 хромосомы. Мужская половая клетка называется сперматозоид, женская – яйцеклетка.

В клетке находится до 1 млн. генов, а ген состоит примерно из 1000 чередующихся пар оснований нуклеиновых кислот, очередность следующая АТ-ГЦ (Аденин – Тимин, Гуанин – Цитозин) – это в молекуле ДНК. В РНК очередность несколько другая – АТ-ГУ (Аденин – Тимин, Гуанин – Урацил).

Совокупность генов организма составляет генотип, внешние проявления генотипа называются фенотипом. Фенотип – это наблюдаемые особенности организма. Фенотип является результатом взаимодействия генов и окружающей среды и воздействуют они на человека, по современным данным учёных 50%:50%.

Однако роль их в формировании болезней различна.

1 группа – собственно наследственные болезни; основная роль в этиологии этих заболеваний – наследственность, а роль среды лишь в модификации проявлений. К этой группе относятся все хромосомные болезни (пигментная ксеродерма, другие ферментопатии, гемофилии).

2 группа – также наследственные болезни, но на их проявление специфически воздействует среда. Например, острая гемолитическая анемия, которая развивается только при пониженном парциальном давлении кислорода или под влиянием приёма сульфаниламидов.

3 Группа – это подавляющее число распространённых заболеваний зрелого и пожилого возраста (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, шизофрения, сахарный диабет и прочее). При этих заболеваниях главный этиологический фактор – воздействие среды, а по наследству передаётся предрасположенность.

На вероятность проявлений этих заболеваний влияют три фактора:

- степень родства с поражённым членом семьи, поскольку это определяет число общих генов;
- число больных родственников. Например, при сахарном диабете, если болен один родитель, риск заболеть 10-20%, а если больны оба, то риск возрастает до 40%;
- степень тяжести болезни поражённого родственника, так как степень тяжести зависит от суммарного действия нескольких генов.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

Аномалии развития у зародышей.

Пороки развития и хромосомные aberrации у зародышей часто приводят их к гибели и спонтанному прерыванию беременности в первые 28 недель внутриутробного развития. От общего числа зачатий гибелью зародыша завершается до 60–70%, а из эмбрионов, имеющих аномальный кариотип, 90% подвергаются отбору на ранних стадиях беременности. По мере возрастания сроков беременности прямо пропорционально снижается количество зародышей, имеющих врожденные пороки развития и изменения хромосом. Этиология самопроизвольных абортс многообразна. Они могут быть детерминированы как генетическими (иммунологическая несовместимость, генные и хромосомные мутации), так и средовыми (заболевания матери, физические и химические воздействия) факторами. Многие из этих факторов одновременно являются тератогенными для эмбриона, и в зависимости от времени воздействия на него могут привести к бластопатиям, эмбриопатиям, фетопатиям.

Всемирная организация здравоохранения (1970) рекомендовала выделять три периода гибели зародышей: ранний (до 20 недель), средний (20-28 недель), поздний (от 28 недель).

Эндокринные заболевания и метаболические деформации матери. Чаще всего тератогенным эффектом обладают сахарный диабет, эндемический кретинизм, фенилкетонурия, некоторые опухоли и ряд других заболеваний. Например, сахарный диабет (6% случаев) может вызывать такие заболевания, как диабетическая фетопатия и диабетическая эмбриопатия, проявляющиеся комплексом ВПР, из которых 37% приходится на опорно-двигательный аппарат (ОДА), 24% – на сердечнососудистую систему (ССС), 14% – на центральную нервную систему (ЦНС).

«Перезревание» половых клеток. Это комплекс изменений в яйцеклетках и сперматозоидах, произошедших от момента их полного созревания до момента образования зиготы. В основе «перезревания» лежат процессы, ведущие к десинхронизации процессов овуляции и оплодотворения. Увеличение времени от момента овуляции до слияния спермия с яйцом приводит к снижению способности яйцеклетки к оплодотворению, увеличению количества абортс и плодов с ВПР. Задержка овуляции или оплодотворения у женщины приводит к нарушению развития зародыша.

Перезревание сперматозоидов происходит в половых путях женщины. Это может быть результатом их недостаточной подвижности. В таких случаях, если половое сношение произошло за 1-2 дня до овуляции, в сперматозоидах возникают неблагоприятные изменения.

Перезревание яйцеклетки может происходить уже внутри фолликула в результате недостаточности гипофизарных гонадотропных гормонов.

Возраст родителей. Репродуктивной функции организма присущи общебиологические законы: развитие, зрелость, увядание.

Следовательно, как в период становления, так и в период увядания репродуктивной функции родителей наблюдается довольно частое рождение неполноценного потомства.

ВПР опорно-двигательного аппарата и дыхательной системы чаще встречаются у потомства от юных матерей. Дети с ВПР центральной нервной системы и множественными пороками развития (трисомии по 13, 18, 21 хромосомам) чаще рождаются у матерей старше 35 лет. Проявления разнообразных мутаций зависит и от возраста отца (расщепление губы и неба, нарушение формирования соединительной ткани и др.).

Старение половых клеток влияет на увеличение частоты мутаций, так как у людей старше 30-35 лет снижается активность различных ферментов, увеличивается повреждаемость яйцеклеток, снижается резистентность. Также необходимо отметить, что гормональные расстройства чаще наблюдаются у людей в возрасте старше 35 лет.

Экзогенные причины врожденных заболеваний

К экзогенным (тератогенным) факторам относятся лишь те, которые нарушают эмбриональное развитие, воздействуя в течение беременности. Тератогенные факторы подразделяются на физические, химические и биологические.

Физические факторы. Различаются следующие физические факторы: радиационные воздействия, тератогенный эффект которых может быть получен воздействием любого вида ионизирующих излучений (рентгеновские лучи, у-лучи) и зависит от дозы, вида и мощности ионизирующего излучения, стадии развития зародыша и индивидуальной чувствительности организма; механические воздействия, к которым могут относиться амниотические сращения (сращения плодовой поверхности последа с поверхностью плода, приводящие к перетяжкам на коже, гипоплазии, атрофии), маловодие и крупные миомы матки, которые приводят к чрезмерному давлению матки или ее опухоли на развивающийся плод; термические воздействия (например, повышение температуры тела беременной).

Химические факторы. Это такие факторы, как: лекарства, к которым относятся транквилизаторы (талидомид, применяемый в период с 4 по 10 неделю беременности, приводит к аномалиям скелета; диазепам увеличивает частоту рождения детей с расщелиной губы и неба), противосудорожные препараты, антикоагулянты, противоопухолевые препараты, гормональные препараты (стероиды), избыток или недостаток витаминов.

Химические вещества, применяемые в быту и промышленности. К химическим тератогенным веществам можно отнести такие, как табак, алкоголь, бензин, бензол, формальдегид, окиси азота, ядохимикаты, свинец, пары ртути. Злоупотребление алкоголем может приводить к рождению детей с алкогольной эмбриофетопатией, которая характеризуется общей гипоплазией, недоношенностью, микроцефалией. У курящих женщин масса новорожденных, как правило, ниже нормы, часто обнаруживаются разрывы околоплодных оболочек и преждевременная отслойка плаценты; гипоксии различного генеза. К этой группе можно отнести заболевания, которые приводят к кислородному голоданию плода (декомпенсированные пороки сердца, анемии, маточные кровотечения);

Неполноценное питание, например: недоедание матери, недостаток цинка, магния, меди, которые могут возникать вследствие безмясной диеты, приёма некоторых лекарств, хронических колитов.

Биологические факторы. К этим факторам относятся: вирусы краснухи, кори, оспы, герпеса, гепатита, туберкулеза, цитомегалии, вирус иммунодефицита; микроплазмы; протозойные инфекции (токсоплазмоз, малярия).

Патогенез врожденных пороков развития

Формирование ВПР – результат отклонений от нормального развития особи. Такое развитие происходит на протяжении длительного отрезка времени и осуществляется благодаря цепи последовательных и связанных друг с другом событий. Единый процесс индивидуального развития можно представить основными этапами: гаметогенез, оплодотворение, эмбриональный морфогенез и постэмбриональное развитие.

ВПР формируются в основном в разные периоды эмбрионального морфогенеза, который включает в себя эмбриональный гистогенез (возникновение специализированных

тканей из малодифференцированных клеток) и эмбриональный органогенез. Эти этапы осуществляются при взаимодействии генома зародыша и организма матери и связаны с процессами размножения, роста, миграции, дифференциации и отмирания клеток и формообразование органов и тканей. Соответственно этим процессам изменяются временные структуры зародыша, формирующиеся на внутриклеточном, клеточном, экстраклеточном, тканевом, межтканевом, органном, межорганном уровнях.

Нарушение любого из вышеперечисленных механизмов в процессе эмбриогенеза влечет за собой отклонение от нормального развития и, следовательно, может реализоваться во ВПР. При формировании ВПР на клеточном уровне нарушаются процессы размножения, миграции и дифференцировки клеток. В основе тератогенеза на тканевом уровне находятся нарушения отмирания и склеивания отдельных клеточных масс и тканей. На уровне органов тератогенез проявляется нарушением процессов их роста, созревания и перемещения к месту окончательной локализации.

Закономерности, характерные для патологии внутриутробного периода, следующие.

Искажение нормального хода развития зародыша. Происходит дизонтогенез (нарушение хода морфогенеза). В ранние периоды внутриутробного развития расстройства дизонтогенеза возникают на разных уровнях – от грубых нарушений развития зародыша, не совместимых с жизнью, на ранних этапах до изменения тонких

Критические периоды – это периоды в эмбриогенезе, которые отличаются повышенной чувствительностью зародыша к повреждающему действию факторов внешней среды. Критические периоды совпадают с периодами наиболее интенсивного формирования органов и связаны в основном с периодичностью проявлений морфологической активности ядер. Обязателен учёт в какой срок беременности мать перенесла это заболевание. Если она заболела в конце 1-го – начале 2-го месяца, то возникают ПР глаз (катаракта и др.), если в течение 2-го месяца, то ПР мозга (микроцефалия и др.), если в начале 3-го месяца, то ПР внутреннего уха.

Эти периоды имеют значение лишь для установления ПР, вызванных тератогенными факторами, так как наследственно обусловленные ПР связаны с мутациями, которые, как правило, произошли у родителей или более отдалённых предков, а не у ребёнка с ВПР. Как не существует периодов, когда эмбрион был бы одинаково чувствителен к различным агентам, так и нет стадий, когда эмбрион был бы стоек ко всем повреждающим воздействиям.

Классификации врожденных пороков развития.

ВПР исчисляются тысячами и различаются по локализации, распространенности, последовательности возникновения в организме, по времени и объекту воздействия тератогенного фактора, по этиологическим признакам.

Всё это затрудняет классификацию. Наиболее распространены классификации, которые основываются на этиологическом принципе и локализации.

Классификация ВПР по этиологическим факторам. Наследственные – (40%) это пороки развития, к которым относятся пороки, возникшие в результате мутаций, то есть стойких изменений наследственных структур в половых клетках или зиготе. Они делятся на генные и хромосомные.

Экзогенные – (10%) это пороки, обусловленные неблагоприятным воздействием факторов внешней среды, то есть повреждением эмбриона тератогенными факторами. Многофакторные, или мультифакториальные – (50%) это пороки, произошедшие от совместного воздействия генетических и экзогенных факторов.

Классификация ВПР, в основу которой положена зависимость от объекта и времени воздействия вредных факторов. По этому принципу ВПР разделены на пороки, возникающие в результате гамеопатий, бластопатий, эмбриопатий и фетопатий.

Гамеопатии – это воздействия на половые клетки (гаметы), которые сопровождаются нарушениями наследственных структур.

Бластопатии (бластозы) – это поражение бластулы, то есть зародыша в первые 15 суток после оплодотворения яйцеклетки.

Эмбриопатии (эмбриозы) – это ВПР, возникающие в результате повреждения эмбриона, то есть в период от 16-го дня до конца восьмой недели (в течение 44 сут после оплодотворения).

Фетопатии – это повреждение плода в период от девятой недели до окончания родов.

Классификация ВПР в зависимости от последовательности возникновения в организме. Первичные пороки непосредственно обусловлены воздействием тератогенного фактора.

Вторичные пороки являются осложнением первичных, то есть являются «пороками пороков».

Классификация первичных ВПР по распространенности их в организме.

Изолированные (одиночные, локальные) – пороки, локализованные в одном органе.

Системные пороки в пределах одной системы органов.

Множественные – пороки, локализованные в органах двух и более системах.

Классификация ВПР по анатомо–физиологическому признаку. Эта классификация наиболее распространена и рекомендована ВОЗ. По ней все пороки подразделяются на две большие группы.

ВПР органов и систем.

1 Пороки ЦНС и органов чувств. 2 Пороки лица и шеи. 3 Пороки сердечно-сосудистой системы. 4 Пороки дыхательной системы. 5 Пороки органов пищеварения. 6 Пороки костно-мышечной системы. 7 Пороки мочевыделительной системы. 8 Пороки развития половых органов. 9 Пороки эндокринных желез. 10 Пороки кожи и ее придатков. 11 Пороки последа.

12 Прочие пороки (эндокринных желез, сращивание двойни).

Множественные ВПР.

1 Хромосомные синдромы.

2 Генные синдромы.

3 Синдромы, обусловленные экзогенными факторами.

4 Синдромы неустановленной этиологии.

5 Неуточнённые множественные пороки.

Врожденные пороки развития лица и шеи.

Формирование лица начинается на ранних стадиях эмбриогенеза (2-3 недели) и происходит в результате взаимодействия многих структур: жаберных дуг, нейрокраниальной части головы, передней части вторичной кишки.

Нарушения развития лица, ушной раковины и шеи весьма разнообразны как по этиологии, так и по частоте и степени тяжести. Одни из них сопровождаются лишь косметическими дефектами (например, двойная губа) или вовсе остаются незамеченными (эпикант), другие ведут к тяжелым функциональным расстройствам уже в неонатальном периоде, обуславливая высокую летальность таких детей.

Эти ПР очень часто сочетаются с нарушениями развития органов других систем, от тяжести которых во многом зависит жизненный прогноз.

Большинство ВПР лица представлено расщелинами, которые образуются в результате нарушения срастания эмбриональных структур или остановки их развития. В связи с этим расщелины локализуются в определенных местах.

Наиболее распространенные следующие ВПР лица:

1) расщелины верхней губы («заячья губа») – незаращение, щель в мягких тканях губы;

2) расщелины неба («волчья пасть») бывает полной (в мягком и твердом небе), частичной (только в мягком или только в твёрдом небе), срединной, одно- и двусторонней, сквозной или подслизистой;

- 3) сквозная расщелина верхней губы и неба — щель губы, нёба и альвеолярного отростка;
- 4) двойная губа — складка слизистой оболочки, которая располагается параллельно красной кайме верхней губы;
- 5) косая расщелина лица — это боковая расщелина лица, чаще односторонняя, которая может быть либо носоглазной, либо ротоглазной формы;
- 6) макростомия (большой рот) и микростомия (малый рот) — это чрезмерно увеличенная или уменьшенная ротовая щель.
- 7) свищи нижней губы представляют собой протоки добавочных слизистых желез;
- 8) уздечка верхней губы — низкое прикрепление уздечки верхней губы, достигающей основания центральных резцов;
- 9) двойной рот; этот порок проявляется добавочной ротовой щелью и встречается довольно редко;
- 10) добавочный нос, или хоботок, представляет собой вырост в виде трубки, располагающейся у корня носа;
- 11) врожденное отсутствие половины носа — это аплазия крыла и боковой поверхности носа в пределах хрящевой части, при этом сохранившаяся часть носа гипоплазирована;
- 12) колобома крыльев носа — поперечная, неглубокая одно- или двусторонняя щель свободного края крыла носа;
- 13) искривление носовой перегородки;
- 14) гипотелоризм и гипертелоризм — это уменьшенное или увеличенное расстояние между внутренними краями глазниц;
- 15) прогнатия верхняя — чрезмерное выступление верхней челюсти с сильным наклоном вперед передних зубов;
- 16) прогнатия нижняя характеризуется массивным подбородком, чрезмерным развитием нижней челюсти;
- 17) микрогнатия — недоразвитие верхней или нижней челюсти;
- 18) агнатия — аплазия нижней челюсти;
- 19) аглоссия, микроглоссия или макроглоссия — это отсутствие, чрезмерное уменьшение или чрезмерное увеличение языка;
- 20) добавочный язык — наличие у корня языка добавочного слизисто-мышечного выступа;
- 21) уздечка языка — прикрепление уздечки в области кончика языка или ее укорочение, приводящее к ограничению подвижности языка, что затрудняет сосательные движения у грудных детей;
- 22) пороки зубов, которые можно разделить на четыре основные группы: аномалии числа, размеров и формы, нарушения структуры зубов, аномалии положения, нарушения сроков прорезывания и роста.

Нарушения развития лица могут формировать ряд аномаладов, входящих во многие синдромы множественных пороков хромосомной этиологии и практически во все хромосомные болезни, которые обусловлены изменениями в системе аутосом. Аномалад — это комплекс пороков, вызванный одной ошибкой морфогенеза (одним первичным пороком).

Аномалад 1-й жаберной дуги характеризуется такими постоянными признаками: одностороннее недоразвитие лицевых тканей (нижняя и верхняя челюсти, скуловая кость, косой прикус), недоразвитие мягких тканей лица (жевательные мышцы, большие слюнные железы), макростомия.

У аномалада 1-й и 2-й жаберных дуг основные признаки те же, что и при аномаладе 1-й жаберной дуги, то есть односторонняя гипоплазия мягких тканей и костей, формирующихся

из 1-й жаберной дуги. Однако в таких случаях ушная раковина и наружный слуховой проход практически отсутствуют.

Наиболее распространенные ВПР шеи — это врожденная мышечная кривошея и короткая шея.

Врожденные пороки развития ЦНС.

Эти ВПР по частоте занимают первое место среди других ПР и встречаются в 30% случаев среди всех ВПР.

Наиболее частые причины этих пороков — экзогенные факторы (вирус краснухи, ВИЧ, вирусы герпеса, вирус цитомегалии, вирус Коксаки, алкоголь, лучевая энергия, гипоксия) и эндогенные факторы (генные мутации).

ВПР ЦНС головного мозга характеризуется чрезвычайным полиморфизмом неврологических симптомов, характер которых зависит от локализации и степени поражения ЦНС.

Клиническая картина чаще представлена парезами, параличами, мозжечковыми нарушениями, судорогами, а также олигофренией разной степени.

К основным наиболее тяжелым видам ВПР ЦНС относятся следующие:

1) анэнцефалия — отсутствие большого мозга и мягких тканей, костей свода черепа (отсутствие передних, средних и задних отделов, продолговатый и спинной мозг при этом сохранены);

2) микроцефалия уменьшение массы и размеров головного мозга (более чем на 5 см);

3) макроцефалия (мегацефалия) — увеличение массы и размеров головного мозга, которое сопровождается нарушением расположения извилин, очагами гетеротопии в белом веществе. Может быть частичной, когда увеличивается одно из больших полушарий. Часто сопровождается олигофренией;

4) микрогирия и полигирия — увеличение числа мозговых извилин при уменьшении их величины (большое число мелких и аномально расположенных извилин больших полушарий);

5) пахигирия — утолщение и уплотнение основных извилин мозга;

6) врожденная гидроцефалия (врожденная водянка головного мозга) — чрезмерное накопление в вентрикулярном или подпаутинном пространстве спинномозговой жидкости, которое сопровождается атрофией мозгового вещества. Основными признаками является увеличение размеров головы, расхождение и истончение костей свода черепа, выбухание родничков и резкое несоответствие между размерами лицевого и мозгового черепа;

7) грыжи головного и спинного мозга — выпячивание вещества мозга и его оболочек через дефекты костей черепа, их швов и позвоночного канала;

8) амиелия — полное отсутствие спинного мозга;

9) аплазия, гипоплазия мозжечка;

10) кистозное расщепление позвоночника.

Прогноз чаще неблагоприятный. Хирургическая коррекция эффективна в некоторых случаях мозговых и спинномозговых грыж. Причинами смерти часто становится присоединение инфекций, например, при грыжах — это гнойная инфекция с развитием гнойного менингита и менингоэнцефалита.

Врожденные пороки развития органов чувств

ВПР и аномалии глаз. Нередко встречаются люди, у которых один глаз от рождения видит хуже другого или не видит вовсе вследствие недоразвития той или иной его части.

Возможны такие ПР глаз, как:

— анофтальмия — отсутствие глазных яблок;

– циклопия – единый или удвоенный глаз в одной орбите (т. е. наличие одного или двух глазных яблок, расположенных в одной глазнице с одновременным ПР носа и обонятельной доли головного мозга);

– колобома – очаговое отсутствие (щелевидный дефект) той или иной оболочки глаза;

– микрофтальмия и мегалофтальмия – уменьшение или увеличение размеров глазного яблока;

– миопия – удлинение глазного яблока, в результате чего изображение падает впереди сетчатки (близорукость);

– гиперметропия – укорочение глазного яблока (дальнозоркость).

ВПР органа слуха. Среди врожденных аномалий органа слуха встречаются малая и большая величина ушной раковины, добавочные ушные раковины, отсутствие ушных раковин. Возможны такие ПР, как заращение наружного слухового прохода в области наружного уха (над ним или позади него), околоушные папилломы, предушные фистулы, свищи (жаберные отверстия).

ВПР органов осязания. Кожа развивается из эктодермы (эпидермис и производные кожи – волосы, ногти, железы). Собственно кожа (дерма) развивается из мезенхимы.

Врожденные пороки развития ВПР кожи и ее придатков наблюдаются часто и могут быть как изолированными, так и сочетаться с поражениями других органов.

Все эти ПР можно подразделить на несколько подгрупп.

1) Нарушения роста волос: атрихоз – полное отсутствие волос; гипертрихоз – избыток волос; аномалии строения волос – истончение, перекручивание вокруг продольной оси, вздутие волос.

2) Нарушение пигментации:

– альбинизм – отсутствие или значительное снижение содержания меланина в коже, волосах и радужной оболочке глаза (кожа и волосы белого цвета, радужная оболочка розовато-красная);

– меланизм – умеренная гиперпигментация, которая усиливается с возрастом (чаще проявляется на лице, местах сдавления, натяжения – локти, колени и др.).

3) Нарушение кератинизации:

– ихтиозы – группа поражений кожи, различная по клинике и прогнозу. Например, генерализованное поражение кожного покрова, при котором кожа покрывается толстым роговым панцирем белого цвета с глубокими красными трещинами;

– пахионихия – поражение ногтевых пластин: ногти становятся плотными, мутными;

– кератодермия – эритематозные очаги шелушения кожи;

– гиперкератоз – пузыри и крупнопластинчатое отслоение эпидермиса на участках гиперимированной кожи.

4) Диспластические заболевания – это группа болезней, которая характеризуется отсутствием пототделения, гипотрихозом, истончением кожи, нарушением роста, эпидермиса и придатков кожи и сопровождается отсутствием зубов, и другое.

5) Аномалии соединительной ткани: гиперэластичная кожа – повышение эластичности, подвижности, ранимости кожи; вялая кожа – свисание дряблой кожи в виде крупных мешковидных складок.

6) Опухолевидные образования кожи: невус (родинка или гладкий невус) – ограниченный дефект развития кожи и пограничной с ней слизистой оболочки, это плоские, слегка возвышающиеся над кожей пигментные пятна; бородавчатый невус – возвышающееся над кожей пигментированное образование с шероховатой сосочковой поверхностью с грубыми темными волосами; папиллома кожи – это доброкачественное разрастание эпидермиса, чаще в местах срастания эмбриональных структур.

7) Другие пороки кожи:

– кисты – внутрикожные и подкожные опухоли круглой или овальной формы разной консистенции (они могут быть заполнены кератином, кожным салом);

– полимастия – избыточное количество молочных желез.

Врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы

По частоте ВПР ССС занимают второе место после ВПР ЦНС. ПР сердца и крупных сосудов встречаются в 610 случаях на 1000 новорожденных.

Причины этих ПР разнообразны и не связаны с влиянием каких-либо определенных экзогенных факторов, а зависят от генных мутаций и хромосомных aberrаций. Развитие порока связано с воздействием повреждающего агента на эмбрион от 3-й до 11-й недели внутриутробного развития.

Наиболее важными, но непостоянными признаками являются цианоз, одышка и шумы при аускультации сердца, которые проявляются сразу после рождения или в течение дальнейшей жизни.

Сердце бывает резко увеличено или уменьшено (макрокардия и микрокардия), в редких случаях оно может отсутствовать (акардия). Может наблюдаться эктопия, то есть расположение его вне грудной клетки. Встречается правостороннее положение сердца в грудной полости (декстрофия), что сопровождается наличием правосторонней аорты. Нередки транспозиции сосудов, которые характеризуются отхождением аорты от правого желудочка, а легочной артерии – от левого желудочка. Возможны и другие варианты неправильного расположения артерий и вен.

Среди ВПР с нарушением деления полостей сердца наиболее распространены дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок. Это достаточно частые дефекты, при которых дети, как правило, жизнеспособны.

Среди ВПР с нарушением деления артериального ствола надо отметить такие, как двойная дуга аорты, сужение перешейка аорты (коарктация) вплоть до его атрезии, полная транспозиция легочной артерии и аорты, стеноз и атрезия легочной артерии или аорты, а также незаращение артериального (Баталова) протока.

Довольно распространены комбинированные ВПР, то есть сочетание нескольких пороков, основными общими признаками которых являются:

- ток крови справа налево;
- снижение кровотока в малом круге кровообращения;
- гипоксия;
- цианоз.

К этим ВПР относятся:

1) триада Фалло, которая характеризуется сочетанием трёх признаков, а именно: дефекта межпредсердной перегородки, клапанного стеноза легочной артерии и гипертрофии правого желудочка;

2) тетрада Фалло – это сочетание стеноза легочного ствола, высокого дефекта межжелудочковой перегородки, правосмещенного устья аорты, «сидящего» над дефектом, и, как следствие всего этого, гипертрофии правого желудочка;

3) пентада Фалло – это сочетание тетрады Фалло с межпредсердным дефектом.

Врожденные пороки развития органов пищеварения

Эти ВПР составляют примерно 20% всех ПР. Наиболее частой причиной является диабетическая эмбриопатия.

В основном ПР органов пищеварения представлены атрезиями и стенозами пищеварительного тракта, которые чаще наблюдаются в пищеводе, двенадцатиперстной кишке, проксимальном отделе тощей кишки, дистальном отделе подвздошной кишки, в области прямой кишки и анального отверстия. Атрезии и стенозы могут быть как одиночными, так и множественными и проявляться в разных вариантах.

Также возможно удвоение отдельных участков кишечника, чаще слизистой оболочки (при этом мышечная оболочка бывает общей).

Этот ПР может вызвать такие осложнения, как кровотечения, воспаления, некрозы.

Самым частым ПР желудка является гипертрофический пилоростеноз, который проявляется гипертрофией пилорического отдела желудка с сужением его просвета. Клинически этот ПР проявляется упорной рвотой вплоть до развития комы от потери жидкости.

К порокам пищеварительного тракта, связанным с сохранением некоторых эмбриональных структур, относятся грыжа пупка, кисты и свищи.

Грыжа пупка — дефект передней брюшной стенки в области пупка с выпячиванием полупрозрачного грыжевого мешка, образованного пуповиной и амнионом, которые содержат петли тонкой кишки. Это один из самых частых ПР брюшной стенки. Клиническая картина зависит от размеров пупочного кольца. Лишь при беспокойстве ребенка появляется выпячивание в области пупка. При значительных размерах пупочного кольца постоянно видна припухлость в области пупка, которая увеличивается при натуживании. Содержимым пупочной грыжи являются петли кишечника, свободно вправляющиеся в брюшную полость.

К ВПР печени и желчных путей относятся:

- атрезия и стеноз внепеченочных желчных протоков в одном или во всех трех протоках;

- агенезия и гипоплазия внутripеченочных желчных протоков, то есть снижение числа или полное отсутствие желчных протоков чаще вследствие вируса гепатита. В этих случаях ребенок может дожить до 5-7 месяцев;

- врожденная гиперплазия внутripеченочных желчных протоков проявляется причудливым избыточным разрастанием желчных протоков с преобладанием соединительной ткани;

- поликистоз печени — это множественные кисты разных размеров.

Врожденные пороки развития почек, мочевыводящих путей и половых органов.

К ВПР почек относятся: агенезия — отсутствие одной или обеих почек; гипоплазия — уменьшение массы и объема почки или обеих почек;

- дисплазия — гипоплазия с одновременным наличием в почках эмбриональных тканей;

- крупнокистозные почки — это двустороннее значительное увеличение почек с образованием в их корковом слое большого числа крупных кист с прозрачным содержанием;

- мелкокистозные почки — это двустороннее значительное увеличение почек с образованием мелких кист в корковом и мозговом слоях почек («крупнопористая губка»),

- сращения почек,

- дистопия почек наблюдается тогда, когда почка не поднимается на своё обычное место.

Среди ВПР мочевыводящих путей можно выделить удвоение лоханок и мочеточников, агенезию, атрезию или стеноз мочеточников, эктопию их устьев. Возможны атрезия или стеноз уретры.

Все эти ПР ведут к нарушению оттока мочи и без хирургической коррекции могут привести к почечной недостаточности, образованию камней, гидронефрозу, пиелонефриту.

ВПР половых органов чаще связаны с заболеваниями эндокринных желез (надпочечники, гипофиз) матери и плода. Наиболее часто встречаются такие ПР:

- крипторхизм — это аномалии расположения яичек, при которых оба яичка или одно не опускаются в мошонку, а задерживаются в брюшной полости или в паховом канале;

- гипоплазия или атрезия яичка;

- атрезия шейки матки и влагалища;

- удвоение матки и влагалища;

- гермафродитизм — одновременное наличие признаков обоего пола у одного лица.

Врожденные пороки развития органов дыхания.

Чаще ВПР органов дыхания вторичны, обусловлены уменьшением объема грудной клетки при ложных диафрагмальных грыжах.

К ним относятся такие ПР, как аплазия и гиперплазия бронхов и легких, врожденные кисты бронхов и лёгких (округлые полости разных размеров, ограниченные от окружающих тканей легких примитивно построенной стенкой бронха), врожденная эмфизема (увеличение объема доли, реже сегмента, вследствие повышения давления в респираторном отделе легочной ткани), врождённые пороки лёгких, врождённые диафрагмальные грыжи (перемещение органов брюшной полости в грудную, могут быть истинными и ложными).

Врождённые пороки развития опорно-двигательного аппарата.

ВП скелета и мышечной системы встречаются довольно часто. Врожденные пороки развития ВПР ОДА можно подразделить на заболевания костей и заболевания мышечной системы.

Заболевания костей, в свою очередь, делятся на системные и изолированные пороки скелета.

К системным порокам скелета относятся:

1) остеохондродисплазии – группа ВПР, характеризующаяся значительным укорочением и утолщением конечностей. Например, ахондроплазия – укорочение и утолщение костей конечностей с нарушением развития лицевых костей;

2) несовершенный остеогенез (несовершенное костообразование) – гетерогенное заболевание, которое характеризуется патологической врожденной ломкостью костей в сочетании с другими аномалиями (врожденные переломы с искривлением конечностей и ребер, свод черепа построен только из соединительной ткани, наблюдается гидроцефалия);

– дополнительные мышцы или их сухожилия;

– оссифицирующий миозит, то есть замещение мышц и сухожилий костной тканью.

Заболевания мышечной системы также можно разделить на системные и изолированные.

К системным порокам мышечной системы можно отнести болезнь Оппенгейма, которая может характеризоваться гипоплазией поперечнополосатых мышц, что приводит к гипоплазии дыхательных мышц, а, следовательно, к пневмонии.

К изолированным порокам мышечной системы относятся врожденная мышечная кривошея, врожденные диафрагмальные истинные и ложные грыжи.

В качестве примера порока мышечной системы можно привести врожденную мышечную кривошею – укорочение грудино–ключично–сосцевидной мышцы вследствие очагового фиброза, в результате чего голова ребенка наклонена в поражённую сторону. Причина замещения участка мышцы соединительной тканью неизвестна.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ И ГЕННЫЕ СИНДРОМЫ.

Характеристика хромосомных болезней.

Определение и этиопатогенез хромосомных болезней. Хромосомные болезни – это группа заболеваний, которые вызваны либо нарушениями числа хромосом (то есть при образовании яйцеклетки происходит неправильно, в результате чего гаметы либо не получают надлежащего числа хромосом, либо, наоборот, получают лишнюю хромосому – это так называемые геномные мутации), либо структурными изменениями той или иной хромосомы (транслокации, делеции, дупликации, инверсии), которые получили название «хромосомные aberrации». Это один из классов наследственных болезней, обусловленных мутацией наследственного вещества в половых клетках одного или обоих родителей на хромосомном или геномном уровне.

Хромосомные болезни отличаются от других наследственных болезней человека тем, что они за редким исключением не следуют общим генетическим закономерностям передачи заболеваний потомству и в большинстве случаев ограничиваются распространением только в пределах одного поколения. Хромосомные болезни составляют 35-40% от всех

множественных пороков развития. В среднем около 40% спонтанных аборт обусловлено хромосомным дисбалансом. Факторы, которые ведут к возникновению хромосомных аномалий, по-видимому, являются общими для всех хромосомных болезней.

Все хромосомные болезни (за исключением нескольких геномных синдромов) проявляются множественными ВПР в виде сложных синдромов с нарушением развития и функции ряда органов и систем. Для любой хромосомной болезни характерен клинический полиморфизм. Его факторами могут быть названы генотип организма и условия среды, в которых шло его формирование.

Различают:

1) Генные мутации – изменения внутренней структуры отдельных генов. Мутации могут происходить под воздействием ионизирующей радиации, химических веществ и вирусов. На мутации влияют доза, вид, время воздействия, чувствительность биологического вида, физиологическое состояние тканей, возраст плода и родителей, семейное предрасположение. Мутации происходят на трех уровнях организации наследственных структур: геном, хромосомном, геномном.

В результате генных мутаций развиваются мономутантные пороки развития (17-20 %). Именно вследствие генных мутаций чаще образуются ВПР наследственного характера.

2) Хромосомные мутации – это все виды изменений структуры хромосом, различимые при помощи светового микроскопа. К ним относятся:

- транслокации – обмен сегментами между хромосомами;
- делеции – «поломки» хромосом с утратой части хромосомного материала;
- дупликации – удвоение участка хромосомы; инверсии – две поломки в одной хромосоме с последующим поворотом участка между поломками на 180°.

3) Геномные мутации – изменения количества хромосом. Например, трисомии – увеличение на одну хромосому; моносомии – отсутствие одной хромосомы.

Хромосомные и геномные мутации часто приводят к самопроизвольным абортам или хромосомным болезням (10-12%).

В клинической картине хромосомных болезней много общего. Задержка общего физического и психического развития, черепно-лицевые деформации и аномалии других частей скелета, пороки сердечнососудистой системы, разнообразные отклонения в гормональном, иммунологическом статусе организма являются признаками хромосомных болезней.

Трисомии – проявление дополнительной хромосомы в одной из хромосомных пар. Это наиболее частая форма хромосомной патологии у человека (90% всех хромосомных болезней). Трисомии возможны по любой паре аутосом, но наиболее часто наблюдаются такие пороки развития, как болезнь Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса, трисомии по 8, 9, 20-й парам хромосом.

Болезнь Дауна (монголизм, монголоидная идиотия) – это своеобразное развитие организма в связи с наличием лишней 21-й хромосомы, то есть трисомия по 21-й паре аутосом, наблюдается у новорожденных в соотношении 1:600. Болезнь Дауна – самая частая форма хромосомной патологии у человека. Причиной болезни могут быть возраст матери старше 35 лет или (реже) неправильное образование сперматозоида. Клинические симптомы хорошо известны: выраженная задержка умственного и физического развития, недоразвитие полушарий головного мозга; косой разрез глаз, западающая спинка носа, высокое небо, низкое расположение маленьких ушных раковин, избыток кожи на шее, выраженная гипотония мышц, разболтанность в суставах, дисплазия таза, клинодактилия мизинца, поперечная линия ладони («обезьянья линия»), деформация грудины («куриная» или «воронкообразная» грудь), ВПР сердца и магистральных сосудов, ВПР органов пищеварения и мочеполовой системы. Психологическая характеристика: послушны, легко вступают в

контакт, внушаемы, любят подражать, резко нарушено абстрактное мышление, отсутствуют эстетические чувства; с возрастом недостаток интеллекта становится более выраженным.

Синдром Патау – трисомия по 13-15-й парам хромосом. Встречается с частотой один больной на 1500 новорожденных. Проявления болезни следующие: общая гипоплазия, окружность черепа уменьшена, наблюдаются аномалии черепа и лица (низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, расщелины верхней губы и неба, широкое основание носа, низкое расположение и деформация ушных раковин), полидактилия, помутнение роговицы, колобома, микрофтальмия, микроцефалия, ВПР сердца, органов пищеварения и мочеполовой системы. Дети чаще нежизнеспособны: большинство умирает в первые дни или недели жизни.

Синдромом Эдвардса (18-я пара) преимущественно поражаются лица женского пола. Дети при рождении очень маленького веса, слабые, медленно развиваются психически и физически. Для них характерны: скошенный подбородок, маленький рот, затрудняющий прием пищи, слабо развитые челюсти, деформированные низко сидящие уши, маленький выдающийся затылок, деформация стоп, короткая грудина и др. К аномалиям неполовых аутосом с уменьшением их числа относится синдром моносомий. Полные мутации известны только по X-хромосомам, и они почти всегда не совместимы с жизнью.

Структурные аномалии неполовых аутосом – аномалии с изменением структуры.

Основные клинические признаки обнаруживаются в пубертатном периоде: чаще это астеническое или евнухоидное телосложение с длинными ногами, узкими плечами и узким тазом, отложением жира на бедрах, груди, нижней части живота, олигофрения легкой степени.

Вариант этого синдрома – это **трисомия 48**, которая характеризуется большей степенью интеллектуального дефекта, высоким ростом, усиленным лордозом, клинодактилией, гиперплазией полового члена, крипторхизмом. Все эти признаки обеспечиваются добавочной Y-хромосомой.

Наличие **кариотипа 49 XXXXY**, ведёт к комплексу ещё более выраженных изменений: наблюдается гипертрофия, задержка роста, дисплазия лица, косоглазие, близорукость, плоскостопие, ВПР сосудов, глубокая олигофрения.

При тетрасомии отмечаются значительная умственная отсталость, эпилептические припадки, эмоциональная неустойчивость, высокий рост, близорукость, нарушение полового развития, клинодактилия, характеризуется глубокой олигофренией, монголоидным разрезом глаз, короткой шеей, ВПР сердца, клинодактилией мизинца, аменореей и недоразвитием вторичных половых признаков.

Уменьшение числа половых хромосом у женщин характеризуется присутствием в зиготе только ЛГ-хромосомы (моносомия половой хромосомы 45), при котором картина заболевания проявляется еще до рождения нарушениями внутриутробного развития ряда органов и тканей, вследствие чего дети рождаются с некоторыми аномалиями. Для этого синдрома характерны низкорослость, диспропорции тела с укорочением нижних конечностей и преобладанием верхней части туловища с наличием широких плеч и узкого таза частичные трисомии и моносомий, то есть аномалии отдельных частей хромосом. Эти синдромы выявляются значительно реже, наиболее распространенный из них **синдром «Кошачьего крика»**. При этом синдроме обнаруживается укорочение короткого плеча 5-й хромосомы. Поскольку необычный плач – наиболее выразительный признак данного заболевания, синдром стали называть синдромом «Кошачьего крика».

Аномалии половых хромосом, наряду с хромосомными болезнями, вызванными аутосомными абберациями, существует большая группа синдромов причиной которых являются нарушения в системе половых хромосом. Это так называемые гоносомные синдромы, которые подразделяются на гоносомные синдромы у женщин и гоносомные синдромы у мужчин. Аномалии половых хромосом также могут быть как числовыми, так и структурными.

1. Аномалии половых хромосом у мужчин. **Синдром Клайнфельтера** (трисомия типа ХХУ) – наиболее частая форма гоносомной патологии у мужчин – одна из форм первичного мужского гипогонадизма, при которой ребенок является носителем трех хромосом 23-й пары. Такие дети рождаются чаще у матерей старше 32 лет. Новорожденные с этим синдромом не отличаются от здоровых сверстников широкая кожная складка на ней, лимфоотёк кистей и стоп, многочисленные пигментные пятна на коже, ВПР ССС и мочеполовой системы.

Основными же признаками данного синдрома являются: наличие женских половых признаков при отсутствии яичников, половой инфантилизм, недоразвитость сосков, аменорея, эстрогенная недостаточность, отсутствие железистой ткани молочных желез и отсутствие оволосения на лобке.

К структурным аномалиям половых хромосом относятся различные варианты **синдрома Шерешевского-Тернера**, при которых могут наблюдаться частичные структурные перестройки одной Х-хромосомы. Клинически пациентки со структурными aberrациями Х-хромосом практически не отличаются от больных с полной моносомией Х.

Генные синдромы.

Генным синдромам свойственны три типа наследования: аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный и сцепленный с Х-хромосомой. Основной особенностью рецессивного гена является то, что он может существовать во многих поколениях, никак не проявляясь фенотипически. В результате первый больной рецессивной болезнью появляется через несколько поколений после возникновения мутации. У пробанда возникает ВПР в том случае, если мутантный ген был получен и от отца, и от матери. Родители пробанда могут быть сами здоровы, являясь лишь гетерозиготными носителями мутантного гена.

Аутосомно-рецессивное наследование имеет следующие черты:

- 1) от здоровых родителей рождаются больные дети;
- 2) от больных родителей рождаются здоровые дети;
- 3) в родословной отмечается более высокий процент кровнородственных браков;
- 4) одинаково часто болеют и мужчины, и женщины;
- 5) болеют в основном сибсы (братья и сестры), а не родители – дети, как при доминантном типе наследования.

Вероятность рождения больного равна 25% для каждого последующего ребенка. Примерами могут служить следующие заболевания.

1) **Акрокаллезный синдром Шинделя**. Клинические проявления: глубокая задержка психомоторного развития, макроцефалия, выступающий лоб, агенезия мозолистого тела, полидактилия, расщелины губы и неба, паховые или пупочные грыжи, судорожные припадки, задержка роста;

2) **Гидролетальный синдром**. Поражаются и мальчики, и девочки, рождающиеся недоношенными. Характерные признаки: гидроцефалия, полидактилия, ВПР сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Прогноз неблагоприятный – почти все младенцы умирают в первые часы жизни, редко живут по несколько месяцев.

3) **Синдром Марделя-Уокера** сочетание умственной отсталости (психомоторные отклонения, особенно страдает речь), контрактур суставов, арахнодактилии и характерного лица (амимичное лицо, высокое небо, расщелины неба, низко расположенные ушные раковины). Рождаются с выраженной гипоплазией (массой примерно 2500 г). Жизненный прогноз сравнительно благоприятный.

4) **Синдром множественных птеригиумов**. Птеригиум – кожно-мышечная складка перекидывающаяся через сочленяющиеся суставы и нарушающая их функции (могут быть изолированными и множественными или сочетаться с ВПР других органов и систем).

Множественные птеригиумы подразделяются на подгруппу летальных (3 нозологические формы) и просто синдром множественных птеригиумов (нелетальная форма). Множественные птеригиумы локализуются в области шеи (85%), в подколенной области (60%), часто наблюдается птеригиум, идущий от подбородка к груди (40%). Также

для них характерны аномалии скелета (контрактуры, косолапость, сколиоз, аномалии позвонков, низкий рост) и дисплазия лица (антимонголоидный разрез глаз, расщелины неба, отёчность). Жизненный прогноз благоприятный, так как нет ВПР внутренних органов.

Родословная при аутосомно-доминантном типе наследования имеет следующие характерные признаки:

- 1) больной член семьи обычно имеет больного родителя;
- 2) заболевание передается из поколения в поколение (больные есть в каждом поколении);
- 3) у здоровых родителей дети будут здоровы;
- 4) заболеть могут представители обоего пола, так как ген локализуется в аутосоме.

Вероятность рождения больного ребёнка, если болен один из родителей, равна 50%.

Методы исследований в клинической тератологии

В тератологии человека применяются следующие методы.

Клинические методы. Они включают в себя:

- 1) анамнез (опрос), при котором особое внимание обращается на наличие сходных пороков у родителей и более дальних предков, проводится тщательный опрос матери о протекании беременности (болезни, травмы, прием алкоголя, лекарств);
- 2) внешний осмотр, на основании которого анализируются: разрез глазных щелей, размер ресниц, форма спинки носа, ноздрей, губ, ушных раковин, форма черепа, расстояние между сосками, положение пальцев, кистей, рост, умственное и психическое здоровье;
- 3) дерматоглифика (анализ комплекса кожных узоров, расположенных на ладонях, подошвах и сгибательной поверхности пальцев), особенностями которой являются внешние отражения сложных процессов формирования и развития конечностей, и зависящие от морфогенеза и функционирования костной, мышечной, сосудистой и нервной систем, то есть при различных синдромах имеются характерные особенности дерматоглифики.

Морфологические методы. Это исследование различных видов материала:

- 1) патологоанатомического;
- 2) эмбриологического;
- 3) операционного;
- 4) биопсийного (биопсия — прижизненное взятие ткани с диагностической целью).

Генетические методы исследования. Это методы, которые дают возможность установить наследственный характер заболевания, тип передачи мутантного гена, гетерозиготных носителей заболевания, возможный риск проявления его у близких родственников. К классическим методам генетического исследования относятся:

- 1) генеалогический (анализ родословных) — наиболее универсальный метод составления и изучения родословных, который может помочь при установке типа наследования ВПР. Родословная должна охватывать не менее четырех поколений. Наличие ПР у обоих родителей, у одного из них или у более дальних предков, возможность кровного родства родителей или наличие эндогамного брака — все это желательно установить в процессе анализа;
- 2) цитогенетический, в основе которого лежит определение хромосомного набора ребенка или плода с ВПР или его родителей. В этих целях исследуются клетки разных тканей;
- 3) популяционно-статистический, предполагающий установление частоты тех или иных ПР в определенной географической зоне. Таким образом, популяционная генетика исследует структуру популяции, ее генофонд, факторы и закономерности, которые обуславливают его сохранение и изменение при смене поколений;
- 4) близнецовый — этот метод основывается на изучении внутриспарного различия близнецов и имеет первостепенное значение для понимания относительной роли наследственности и среды в образовании различных признаков и аномалий.

Комплекс этих методов необходим как для диагностики порока, так и для определения типа его наследования и величины генетического риска.

Вопросы.

- 1) Дайте определение множественным порокам развития.
- 2) Отличие хромосомных болезней от других наследственных заболеваний.
- 3) Синдром Шерешевского-Тернера. Опишите клиническую картину заболевания.
- 4) Синдром Дауна. Опишите клиническую картину заболевания.
- 5) Акрокаллезный синдром Шинделя. Опишите клиническую картину заболевания.
- 6) Синдром Марделя-Уокера. Опишите клиническую картину заболевания.
- 7) Синдром Кляйнфельтера. Опишите клиническую картину заболевания.
- 8) Генетические методы исследования, расскажите о них подробно.
- 9) Расскажите, что вы знаете о наследственности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД** – артериальное давление
АДФ – аденозиндифосфорная кислота
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АМФ – аденозинмонофосфорная кислота
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
АДФ – аденозиндифосфорная кислота
АМФ – аденозинмонофосфорная кислота
БМ – базальная мембрана
ВПР – врождённые пороки развития
ГАС – генерализованный адаптационный синдром
ГН – гломерулонефрит
ГП – гиперплазия
ГРС – гепаторенальный синдром
ГТ – гипертрофия
ГЦС – гепатоцеребральный синдром
ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания
КГС – компенсаторная гиперфункция сердца
ККС – калликреин-кининовая система
КОС – кислотно-основное состояние
КрФ – креатинфосфат
МАС – местный адаптационный синдром
МАО – моноаминооксидаза
МО – минутный объём
М-протеин – антиген стрептококка
ОАС – общий адаптационный синдром
ОПС – общее периферическое сопротивление
ОЦП – объём циркулирующей плазмы
ПГ – простагландины
ПГЕ₂ – простагландины серии E
ПН – печёночная недостаточность
ПП₂ – простациклин
ПФ – потенциал фосфорилирования
РДТ – разгрузочная диетотерапия
САМС – симпатoadрено-медуллярная система
ТТП – тканевой тромбопластин
ТхА₂ – тромбоксан
ЦНС – центральная нервная система

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Брехман, И. И. Валеология – наука о здоровье / И. И. Брехман. – 2-е изд., доп., перераб. – М. : Физкультура и спорт, 1990. – 208 с.
2. Жук, И. А. Общая патология и тератология : учеб. пособие / И. А. Жук, Е. В. Карякина. – М. : Академия, 2003. – 172 с.
3. Казначеев, В. П. Этюды интегральной медицины и валеологии: Основы теории и практики медицины XXI в. / В. П. Казначеев, В. П. Петленко, С. В. Петленко. – СПб., 1997. – 432 с.
4. Клод Бернар. Жизненные явления, общие животным и растениям / Бернар Клод ; пер. с франц. М. А. Антоновича. – СПб. : Изд-во И. И. Билибина, 1878. – 182 с.
5. Ленинджер, А. Основы биохимии : пер. с англ. / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1985. – В 3 т. Т. 1. – 367 с.
6. Лищук, В. А. Основы здоровья. Актуальные задачи, решения, рекомендации : обзор / В. А. Лищук, Е. В. Мосткова. – М., 1994. – 134 с.
7. Общая патология : учеб. пособие / под ред. Н. П. Чесноковой. – М. : Академия, 2006. – 334 с.
8. Основы общей патологии : учеб. пособие / под общ. ред. П. Ф. Аверьянова, А. Г. Чиха. – Ростов н/Д : Феникс, 2008. – 249 с.
9. Павлов, И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей деятельности (поведения) животных / И. П. Павлов. – М. : Наука, 1973. – 661 с.
10. Патология : учебник / под ред. М. А. Пальцева ; В. С. Паукова – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – В 2 т. Т. 1. – 512 с.
11. Патология : учебник / под ред. М. А. Пальцева ; В. С. Паукова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – В 2 т. Т. 2. – 485 с. + DVD.
12. Патофизиология : учебник / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – В 2 т. Т. 1. – 845 с.
13. Патофизиология : учебник / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – В 2 т. Т. 2. – 629 с.
14. Адо, А. Д. Патологическая физиология : учебник / А. Д. Адо. – М., 2000. – 574 с.
15. Пашутин, В. В. Избранные произведения / В. В. Пашутин ; ред. и вступит. ст. А. Д. Адо, А. М. Хомякова. – М. : Изд-во АМН СССР, 1952. – 348 с.
16. Петленко, В. П. Знакомьтесь: валеология. Основные проблемы // Валеология. Тибетская медицина / В. П. Петленко, С. А. Симбирцев – СПб., 1994. – С. 3–38.
17. Психологические основы профессиональной деятельности : хрестоматия / сост. В. А. Бодров. – М. : ПЕР СЭ; Логос, 2007. – 855 с.
18. Ухтомский, А. А. Избранные труды / А. А. Ухтомский. – Л. : Наука, 1978. – 358 с.
19. Beitrage zur Physiologie des Centralnervensystems. Jena, 1898; Das Neurom in Anatomic und Physiologie, Jena, 1900; в рус. пер. Общая физиология, в. 1–3, М., 1910–1912. 219 с.
20. Olmsted, J. M. D. A nineteenth century neurologist and endocrinologist / J. M. D. Olmsted, Charles-Eduard Brown-Séguard. – Bait., 1946. – 302 s.
21. Magendie, Fr. Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants / Fr. Magendie // Bull. sci. mod. Snc. méd. d'émulation. – 1809. – №4. – P. 145–170.
22. Werner Spies. Max Ernst, vie et œuvre / Werner Spies. – Paris : Éditions du Centre Pompidou, 2007. – 352 с.
23. EBSCO – универсальная база данных зарубежных полнотекстовых научных журналов по всем областям знаний [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://search.epnet.com>
24. Электронные медицинские книги [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.sportmedicine.ru/books.php>

25. Оказание медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа :http://www.kchs.tomsk.gov.ru/med_pom.htm
26. Первая медицинская помощь. Школа выживания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://mosvoku.narod.ru/army/m_01.htm.