

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

**М.Л. Благоднравов, Е.А. Демуров,
Э.В. Величко**

ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Учебное пособие

**Москва
Российский университет дружбы народов
2019**

УДК 616(075.8)
ББК 52
Б68

У т в е р ж д е н о
Р И С У ч е н о г о с о в е т а
Р о с с и й с к о г о у н и в е р с и т е т а
д р у ж б ы н а р о д о в

Рецензент –

заместитель директора медицинского института,
заведующий кафедрой управления сестринской
деятельностью медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук, профессор *И.В. Радыш*

Авторы:

М.Л. Благодоров, Е.А. Демуров, Э.В. Величко

Благодоров, М. Л.

Б68 Основы общей патологии : учебное пособие /
М. Л. Благодоров, Е. А. Демуров, Э. В. Величко. –
Москва : РУДН, 2019. – 188 с.
ISBN 978-5-209-08956-8

В пособие входят все темы, которые рассматриваются при изучении учебной дисциплины «Общая патология». Материал охватывает ключевые вопросы, составляющие основу данной области медицинских знаний. Каждая тема включает в себя определения основных понятий, классификации, описания этиологии, механизмов развития и исходов изучаемых патологических процессов и ряда конкретных заболеваний.

Издание подготовлено в соответствии с программой дисциплины, разработанной с учетом требований ФГОС и предназначено для студентов ВУЗов, обучающихся по специальности «Сестринское дело».

ISBN 978-5-209-08956-8

© Благодоров М.Л., Демуров Е.А., Величко Э.В., 2019

© Российский университет дружбы народов, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Список сокращений	6
Тема 1. Общая нозология	8
Тема 2. Патология клетки	10
Тема 3. Расстройства местного кровообращения	16
Тема 4. Воспаление	22
Тема 5. Иммуитет и иммунопатология	26
Тема 6. Аллергия	33
Тема 7. Опухолевый рост	39
Тема 8. Гипоксия	43
Тема 9. Патология теплового обмена организма	46
Тема 10. Нарушения обмена углеводов	52
Тема 11. Нарушения белкового, жирового и пуринового обмена	60
Тема 12. Нарушения водно-солевого обмена	72
Тема 13. Нарушения кислотно-основного (КОС) состояния	74
Тема 14. Экстремальные состояния	77
Тема 15. Анемии и гемоглобинозы	83
Тема 16. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкозы	93
Тема 17. Геморрагические диатезы	102
Тема 18. Аритмии сердца	109
Тема 19. Атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца	117
Тема 20. Пороки сердца. Кардиомиопатии и воспалительные заболевания сердца	124
Тема 21. Патология сосудистого тонуса	135
Тема 22. Сердечная недостаточность	139
Тема 23. Патология дыхательной системы	143
Тема 24. Патология желудочно-кишечного тракта ...	152
Тема 25. Патология выделительной системы	164
Тема 26. Патология эндокринной системы	172
Тема 27. Патология нервной системы	180
Список рекомендуемой литературы	186

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие «Основы общей патологии» рекомендовано для студентов, обучающихся по специальности «Сестринское дело» и соответствует программе высшего образования, разработанной в соответствии с требованиями федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО).

В каждом разделе учебного пособия приводятся определения ключевых понятий и классификации патологических процессов соответствующих систем организма, а также рассматриваются их причины, механизмы развития, основные клинические проявления и исходы.

Учебный материал по дисциплине «Общая патология» (специальность «Сестринское дело») включает в себя вопросы, которые, согласно учебным планам, изучаются течение одного семестра (полугодия). Рассматриваются типовые патологические процессы: клеточная патология, расстройства местного кровообращения, воспаление, иммунопатология и аллергия, опухолевый рост, гипоксия, типовые расстройства обмена веществ, экстремальные состояния, а также нарушения функционирования отдельных систем организма (кровеносной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной, эндокринной и нервной) и механизмы патогенеза наиболее распространённых заболеваний.

Знание основ общей патологии необходимо для того, чтобы уметь анализировать динамику патологических процессов, лежащих в основе заболеваний.

В ряде разделов учебного пособия описание вопросов, непосредственно касающихся нарушений деятельности определённой системы, предваряется коротким экскурсом в основы нормальной физиологии. Это требуется для более полного понимания механизмов и динамики патологических процессов.

Настоящее учебное пособие включает в себя следующие темы: общая нозология, патология клетки, расстройства местного кровообращения, воспаление, иммунитет и иммунопатология, аллергия, опухолевый рост, гипоксия, патология теплового обмена организма, нарушения обмена углеводов, нарушения белкового, жирового и пуринового обмена, нарушения водно-солевого обмена, нарушения кислотно-основного состояния (КОС) организма, экстремальные состояния, анемии и гемоглобинозы, лейкоцитозы, лейкопении, лейкозы, геморрагические диатезы, аритмии сердца, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, кардиомиопатии и воспалительные заболевания сердца, патология сосудистого тонуса, сердечная недостаточность, патология дыхательной системы, патология желудочно-кишечного тракта, патология выделительной системы, патология эндокринной системы, патология нервной системы.

В соответствующих разделах учебного пособия приводятся сначала механизмы типовых проявлений нарушений функции органов и систем органов, классификации основных клинических синдромов и заболеваний, основанные на особенностях их патогенеза. Рассматриваются этиология, патогенез, основные проявления и исходы наиболее распространённых из них. Описание клинической манифестации изучаемых заболеваний проводится с учётом конкретных механизмов, которые она отражает.

Последовательность распределения разделов учебного пособия соответствует календарным планам по изучаемой дисциплине, принятым в большинстве медицинских ВУЗов России.

В конце каждой главы приводятся контрольные вопросы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-узел – атриовентрикулярный узел

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АТФ – аденозинтрифосфат

ВНД – высшая нервная деятельность

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ГЧЗТ – гиперчувствительность замедленного типа

ГЧНТ – гиперчувствительность немедленного типа

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КМП – кардиомиопатия

КОС – кислотно-основное состояние

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

ЛТГ – лактотропный гормон

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОЦК – объём циркулирующей крови

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РКМП – рестриктивная кардиомиопатия

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СТГ – соматотропный гормон

ТТГ – тиреотропный гормон

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ФВ – фракция выброса

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

Hb – hemoglobin (гемоглобин)

Тема 1. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

Определение понятий «здоровье» и «болезнь»

Понятие «здоровье» имеет в уставе Всемирной Организации Здравоохранения следующую формулировку: **«Здоровье – это состояние полного морального и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов»**. Это определение в значительной степени является демографическим: то есть объединяет в себе некоторые черты, свойственные целым контингентам населения.

С биологической точки зрения здоровье определяется объёмом возможностей организма к адаптации. В связи с этим понятие об «индивидуальном» здоровье можно сформулировать следующим образом: **«Здоровье – это состояние оптимальной адаптации организма к окружающей среде (для человека – и к среде социальной)»**.

Рассмотрим основные компоненты болезни.

1. Этиология – это учение о причинах и условиях возникновения болезни.

2. Патогенез болезни – это механизмы развития заболевания.

Каждое заболевание имеет свой патогенез, который зависит как от особенностей этиологического фактора, так и от исходного состояния организма.

3. Саногенез – это динамический комплекс защитно-приспособительных механизмов физиологического и патофизиологического характера, развивающийся в результате воздействия на организм чрезвычайного раздражителя, функционирующий на протяжении всего патологического процесса (от предболезни до выздоровления) и направленный на восстановление нарушенной саморегуляции организма».

Саногенетические механизмы направлены на выздоровление организма.

Периоды болезни и их патофизиологический анализ

1. Предболезнь – такое состояние, когда саногенетические механизмы либо перенапряжены, либо ослаблены.

2. Латентный (инкубационный) период. Это период времени между моментом воздействия на организм патогенного фактора и появлением первых симптомов заболевания. При инфекционном заболевании этот период называется **инкубационным** и характеризуется также размножением возбудителя.

3. Продромальный период (период предвестников). На его протяжении появляются симптомы, которые носят неспецифический характер: общее недомогание, лихорадка (повышение температуры тела), озноб, головная боль и т.д.

4. Период разгара болезни. Появляются симптомы, специфичные для данного заболевания, а также могут возникать и **осложнения болезни**, то есть вторичные патологические процессы.

5. Период выздоровления характеризуется преобладанием саногенетических механизмов над патогенетическими, постепенным исчезновением симптомов заболевания, нормализацией нарушенных во время болезни функций. Выздоровление может быть **полным**, если все функции организма, которые были нарушены во время болезни, восстанавливаются полностью (**реконвалесценция**), и **неполным**, когда полного восстановления не происходит (**ремиссия**).

Общая нозология рассматривает также и проблему **реактивности** организма.

«Реактивность организма – это совокупность его видовых, половых, возрастных, конституциональных и индивидуальных особенностей, определяющих характер реагирования организма как на физиологические, так и на патогенные факторы» (В.А. Фролов, 1971, 2009).

Различают следующие формы реактивности организма: видовую, половую, возрастную, конституциональную и индивидуальную.

Контрольные вопросы

1. Как на сегодняшний день определяется понятия «здоровье»?
2. Как на сегодняшний день определяется понятие «болезнь»?
3. Дайте определение понятия «патогенез».
4. Дайте определение понятия «саногенез».
5. механизмов?
6. На какие периоды подразделяется болезнь?
7. Что такое «реактивность организма»?
8. Какова классификация форм реактивности?

Тема 2. ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Повреждение клетки

Патология клеточных мембран

Биологические мембраны представляют собой липидный бислой. В структуру биомембран также входят молекулы белков. Обязательным компонентом биологических мембран являются молекулы холестерина, от которых зависит их плотность.

На поверхности мембран находятся в большом количестве молекулярные рецепторы, функция которых заключается в восприятии различных сигналов, поступающих к клетке из внеклеточного пространства.

Патологические процессы, связанные с повреждением биологических мембран, являются результатом нарушения следующих их параметров:

1) Липидный бислой. Изменения молекулярного состава липидного бислоя способны вызвать глубокие нарушения функций клетки или даже её гибель.

2) Мембранные белки. Повреждение белковых молекул биомембран приводит преимущественно к нарушению функционального состояния клеток. Например, дефекты мембранных белковых рецепторов приводят к потере способности клеток воспринимать сигналы, регулирующие её функции.

3) Плотность. В обычных условиях мембраны клеток представляют собой жидкую плёнку. Увеличение плотности биомембран может привести к снижению активности отдельных связанных с ними ферментов.

4) Вязкость. Вязкость клеточных мембран должна соответствовать этому же показателю оливкового масла. Изменение вязкости мембран в ту или иную сторону влияет на активность ряда ферментов.

5) Целостность. Нарушение целостности мембран способно привести к снижению или, напротив, к повышению активности мембранных ферментов.

Патология клеточного ядра

Ядро клетки окружено двойной мембраной, имеющей поры. Ядро содержит хроматин, состоящий из ДНК и белков. Если клетка находится в состоянии покоя, хроматин равномерно распределён по всему объёму ядра.

При воздействии на клетку патологических факторов или при функциональной перегрузке развиваются морфологические изменения в ядре, такие как **конденсация** (уплотнение) и **маргинация** хроматина (смещение его к периферии).

При некробиозе происходят изменения коллоидно-осмотических свойств внутриклеточных структур, что проявляется в виде нарушения структуры ядра:

- 1) **Кариопикноз** – сморщивание ядра
- 2) **Кариорексис** – набухание ядра и последующий разрыв ядерной мембраны
- 3) **Кариолизис** – растворение фрагментов ядра.

Патология митохондрий

Митохондрии представляют собой органеллы, состоящие из двух мембран: наружной (гладкой) и внутренней (образующей складки, именуемые кристами). На кристах происходит сопряжение двух процессов: окисления и фосфорилирования, результатом чего является синтез АТФ – основной носитель энергии). Главная функция митохондрий – это образование АТФ.

Типовой реакцией митохондрий на перегрузку клетки является **набухание**. При повышенной нагрузке или при воздействии неблагоприятных факторов клетка начинает усиленно расходовать энергию. Это приводит к уменьшению количества АТФ в клетке и увеличению количества АДФ. Изменение соотношения АТФ/АДФ сопровождается изменением мембранных и осмотических свойств митохондрий, способствующее усиленному поступлению в них воды из цитоплазмы: происходит набухание митохондрий. При этом кристы расправляются и увеличивается их энергообразующая поверхность. Однако более выраженная перегрузка митохондрий приводит к **деструкции крист**. Третьей типовой реакцией митохондрий на перегрузку является **вымывание матрикса**. Данная реакция носит патогенетический характер, поскольку матрикс содержит ферменты, необходимые для расщепления жирных кислот и пировиноградной кислоты.

Патология лизосом

Лизосомы – это мембранные органеллы, содержащие многочисленные ферменты. В норме в цитоплазму выходит очень ограниченное количество ферментов из лизосом. Ли-

зосомы отвечают преимущественно за внутриклеточное переваривание субстратов (молекул), поступающих в клетку.

Типовой патологической реакцией лизосом является **повышение проницаемости их мембран**, приводящее к интенсивному выходу ферментов в цитоплазму. Это может привести к самоперевариванию клетки.

Различные генетические дефекты способны вызвать нарушения функций ферментов лизосом. Данный механизм лежит в основе так называемых **«болезней накопления»**, связанных с неспособностью клетки выполнять переваривающую функцию.

Патология эндоплазматического ретикулума

Эндоплазматический ретикулум – это система мембранных канальцев, вакуолей и «цистерн». Он может быть гладким и шероховатым. На поверхности шероховатого эндоплазматического ретикулума находятся рибосомы. Эндоплазматический ретикулум выполняет в основном транспортную функцию.

Патология эндоплазматического ретикулума бывает двух видов:

- 1) «Заболачивание», то есть его заполнение аморфной массой, включающей различные микроскопические образования, возникающие в результате деградации внутриклеточных структур;
- 2) Утолщение мембран в мышечных клетках, сопровождающееся нарушением их сократительной функции.

Клеточная гибель

Клеточная гибель бывает двух видов:

- 1) Насильственная
- 2) Генетически запрограммированная

Насильственная гибель клетки

Насильственная гибель клетки (**некроз**) возникает при воздействия на неё патологических факторов: гипоксия, свободные радикалы кислорода, кислоты, щёлочи, озон, ионизирующее излучение, высокая или низкая температура, токсины микробов, вирусы, и т.д.

В норме клетки никогда не погибают путём некроза. При некрозе происходит деградация структурных элементов клеток, в первую очередь, мембран. В результате клеточное содержимое поступает в межклеточное пространство, вызывая чаще всего воспалительную реакцию. Токсические вещества поступают в кровоток, результате чего развивается системная интоксикация.

Программированная гибель клетки

Апоптоз – регулируемый процесс программированной клеточной гибели, в результате которого под действием ряда ферментов клетка распадается на отдельные фрагменты, ограниченные плазматической мембраной.

Апоптоз клеток представляет собой физиологическое явление, необходимое организму для удаления старых, ненужных или опасных для организма клеток.

В обычных условиях апоптоз необходим для обеспечения ряда процессов в жизнедеятельности организма:

- 1) Разрушение отдельных тканевых зачатков в период эмбриогенеза;
- 2) Гибель стареющих клеток в тканях с активной регенерацией (кровь, кожа, эпителий кишечника и др.);
- 3) Уничтожение клеток, представляющих угрозу для организма (злокачественные клетки, клетки иммунной системы, проявляющие агрессию против собственных антигенов организма, клетки, инфицированные вирусами, клетки с повреждением ДНК);

- 4) Инволюция («обратное развитие») некоторых тканей в процессе индивидуального развития организма.

При патологической активизации или, наоборот, угнетении апоптоз становится механизмом патогенеза ряда заболеваний.

Заболевания, связанные с **угнетением** апоптоза:

- 1) Опухоли.
- 2) Аутоиммунные болезни.
- 3) Некоторые вирусные инфекции.
- 4) Заболевания, протекающие с гиперэозинофильным синдромом.
- 5) Психические заболевания (шизофрения).

Заболевания, связанные с **активизацией** апоптоза:

- 1) СПИД.
- 2) Нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, паркинсонизм и др.)
- 3) Некоторые болезни крови (апластическая анемия и др.).
- 4) Ишемические повреждения (инфаркт, инсульт и др.).
- 5) Токсические повреждения печени.
- 6) Некоторые заболевания почек.

Контрольные вопросы

1. Каковы основные нарушения функций биомембран?
2. Каковы проявления патологии клеточного ядра?
3. Каковы механизмы развития патологии митохондрий?
4. Что такое апоптоз?
5. Какие заболевания связаны с ингибцией апоптоза?
6. Какие заболевания связаны с усилением апоптоза?

Тема 3. РАССТРОЙСТВА МЕСТНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Расстройствами местного кровообращения называют состояния, характеризующиеся изменением кровенаполнения отдельных органов, тканей или их частей.

Выделяют следующие виды расстройств местного кровообращения:

I. Артериальная гиперемия – это состояние повышенного кровенаполнения органа, ткани или их частей, возникающее в результате усиленного притока крови к ним по артериям.

Причинами развития артериальной гиперемии является влияние физических (трение, тепло и др.), химических (кислоты, щелочи), биологических (микробы и их токсины) и эмоциональных факторов.

Артериальная гиперемия бывает **физиологической** (вследствие временного усиления нагрузки на орган или ткань) и **патологической**.

Признаки артериальной гиперемии:

- 1) Расширение артериальных сосудов;
- 2) Увеличение количества функционирующих артериальных сосудов;
- 3) Увеличение скорости кровотока в сосудах зоны гиперемии;
- 4) Покраснение органа или ткани в этой области;
- 5) Появление пульсации на всех артериях в зоне гиперемии;
- 6) Повышение местного артериального давления;
- 7) Усиление лимфообразования и лимфообращения в этом участке;
- 8) Увеличение гиперемированного участка в объёме;
- 9) Повышение температуры гиперемированного участка.

Исходами артериальной гиперемии являются либо нормализация функции органа или ткани, либо переход в венозную гиперемию.

II. Венозная гиперемия – это состояние повышенного кровенаполнения органов, тканей или их частей, возникающее в результате затруднения оттока крови от них по венам.

Причинами развития венозной гиперемии являются сдавление вен (опухолью, рубцом, экссудатом) или их закупорка тромбом, эмболом.

Признаки венозной гиперемии:

- 1) Снижение линейной скорости кровотока;
- 2) Цианоз (синюшный оттенок тканей);
- 3) Расширение вен вследствие переполнения их кровью;
- 4) Приобретение венами извилистой формы;
- 5) Повышение сосудистой проницаемости вен, отёк смежных тканей;
- 6) Снижение лимфообразования и лимфообращения в этой зоне;
- 7) Увеличение в объеме гиперемированного участка.

Исходом венозной гиперемии является стаз, которому могут предшествовать сладж и тромбоз.

III. Ишемией называется состояние, характеризующееся уменьшенным кровенаполнением органов, тканей или их частей.

Ишемия может быть вызвана нейрогенным ангиоспазмом, сдавлением артерии опухолью или рубцом, обтурацией (перекрытие изнутри тромбом или эмболом), перераспределением кровотока.

Признаки ишемии:

- 1) Уменьшение просвета артериальных сосудов;
- 2) Уменьшение количества видимых артерий;
- 3) Побледнение органа или ткани;
- 4) Понижение температуры в зоне ишемии;

- 5) Возникновение боли из-за раздражения тканевых рецепторов недоокисленными продуктами метаболизма;
- 6) Изменение чувствительности ткани в виде пара- или анестезии (ощущение покалывания, «мурашек»);
- 7) Уменьшение органа или ткани в объёме.

Ишемия бывает **обратимой** и **необратимой**. При необратимой ишемии возникает гибель клеток в зоне ишемии – **некрроз**.

IV. Сладж – крайняя степень агрегации эритроцитов, приводящая к формированию эритроцитарных «столбиков».

Причины развития сладжа: повышение вязкости крови, изменение ламинарного кровотока на турбулентный, а также изменение заряда эритроцитов, эндотелиоцитов и лейкоцитов.

Виды сладжа:

- 1) Классический (появляется при возникновении препятствия току крови);
- 2) Декстрановый (при введении декстрана);
- 3) Аморфный (при введении этилового спирта, серотонина, АТФ).

V. Стаз – это полная остановка кровотока на уровне прекапилляров, капилляров и посткапилляров.

Причины возникновения стаза: снижение скорости кровотока, изменение реологических свойств крови, воздействие физических, химических и биологических факторов, тромбоз мелких сосудов, сладж.

Виды стаза:

- 1) Истинный (капиллярный) развивается вследствие повреждения капилляров или изменения реологических свойств крови;
- 2) Венозный – как исход венозной гиперемии;
- 3) Ишемический – как исход ишемии.

Стаз может быть обратимым при проведении соответствующего лечения.

VI. Геморрагии – это состояния, при которых происходит выход крови из просвета сосуда либо в окружающие ткани (кровоизлияние), либо во внешнюю среду (кровотечение).

Геморрагии развиваются вследствие изменения целостности сосуда травматической либо нетравматической (повышение сосудистой проницаемости, вызванное патологическим процессом) природы. При нетравматическом варианте геморрагий кровь проходит через сосудистую стенку путем **диапедеза**.

Исходы геморрагий зависят от объёма потерянной крови и приводят к развитию анемии, гипотонии, коллапса или смерти.

Тромбозы и эмболии не являются расстройствами местного кровообращения, но часто их вызывают.

Тромбоз – это прижизненный процесс образования в просвете кровеносного сосуда плотных масс, состоящих из элементов крови и в той или иной степени препятствующих движению крови по сосудам.

Причины развития тромбоза: нарушение целостности сосудистой стенки; изменение физико-химических свойств крови; повышение активности свертывающей или нарушение работы противосвертывающей системы.

Виды тромбов: **белый** (представлен тромбоцитами и лейкоцитами), **красный** (в нитях фибрина задерживаются эритроциты, и тромб приобретает красный цвет) и **смешанный тромб** (встречается чаще всего).

В процессе тромбообразования выделяют три стадии:

- 1) Адгезия тромбоцитов к повреждённой сосудистой стенке;
- 2) Агрегация тромбоцитов с образованием конгломератов в этой зоне;
- 3) Образование фибрина.

Исходом данного процесса является формирование тромба, в котором фибрин, как сеть, оплетает тромбоциты, лейкоциты и эритроциты. Впоследствии происходит **ретракция** (уплотнение, сжатие) тромба.

Исходы тромбоза бывают благоприятными и неблагоприятными.

Благоприятные исходы тромбоза:

- 1) Организация тромба (замещение соединительной тканью);
- 2) Реваскуляризация или канализация (сквозь тромб по новообразованным каналам проходит кровь);
- 3) Обызвествление тромба (отложение в нём солей кальция);
- 4) Асептический лизис (рассасывание) тромба (без явных признаков воспаления с полным восстановлением кровотока в сосуде).

Неблагоприятные исходы тромбоза:

- 1) Отрыв тромба и преобразование его в тромбоэмбол;
- 2) Септический лизис (гнойное расплавление) тромба.

Эмболией называется процесс перенесения током крови или лимфы элементов, в норме в сосудистом русле не встречающихся, и закупорка ими кровеносных или лимфатических сосудов.

Классификация эмболии по происхождению:

I. Экзогенные эмболии возникают при проникновении эмбола в сосудистую систему извне: **газовая** (вызвана появлением в кровотоке пузырьков газа при неправильно проводимой венозной или артериальной катетеризации, ранении вен шеи, при кессонной болезни), **микробная** (из-за образования вегетаций микроорганизмами), **паразитарная, эмболия инородными телами** (осколки снаряда, пули и т.д., которые проникают в сосуды).

II. Эндогенные эмболии характеризуются образованием эмболов в самом организме: **тромбоэмболии** (из-за отрыва тромба), **тканевая** (например, жировая эмболия при переломах трубчатых костей) и **клеточная эмболия** – оторвавшимися и попавшими в кровотоки или лимфоток клетками (например, при метастазировании).

Классификация эмболий по локализации:

1) Эмболия большого круга кровообращения. В результате развивается ишемия того органа, сосуд которого обтурирован эмболом.

2) Эмболия малого круга кровообращения. Основной причиной развития этой эмболии является **тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей.**

3) Эмболия системы воротной вены приводит к развитию венозной гиперемии кишечника, его отёку, что часто заканчивается смертью больного.

4) Эмболия лимфатической системы встречается при метастазировании злокачественных опухолей, а также при филляриозе, ведущем к развитию «слоновой болезни».

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой расстройства местного кровообращения?
2. Что представляет собой артериальная гиперемия?
3. Каковы признаки артериальной гиперемии?
4. Что представляет собой венозная гиперемия?
5. Каковы признаки венозной гиперемии?
6. Что представляет собой ишемия и каковы её виды?
7. Что такое стаз? Назовите причины и виды стаза.
8. Что представляют собой гемorragии?
9. Какие причины тромбоза вам известны?
10. Что представляют собой эмболии?

Тема 4. ВОСПАЛЕНИЕ

Воспаление – типовой патологический процесс, направленный на защиту организма при нарушении целостности его тканей путем локализации, уничтожения или удаления из него патогенного агента, характеризующийся явлениями альтерации, экссудации и пролиферации.

Альтерация – это повреждение ткани, экссудация – накопление в ткани жидкости, пролиферация – размножение клеточных элементов, направленное на восстановление или замещение повреждённого дефекта ткани.

В качестве причин воспаления могут выступать механические, физические, химические факторы и патогенные микроорганизмы.

Классификация

В зависимости от преобладания той или иной реакции воспаление может быть **альтеративным, экссудативным и пролиферативным.**

В свою очередь **экссудативное** воспаление бывает следующих видов:

- 1) **Серозное** – накопление в ткани плазмы крови, содержащей белок и не содержащей форменные элементы;
- 2) **Фибринозное** – жидкость содержит значительное количество фибрина, покрывающего ткани;
- 3) **Гнойное** – отёчная жидкость содержит значительное количество погибших лейкоцитов;
- 4) **Геморрагическое** – экссудат, содержащий эритроциты;
- 5) **Ихорозное** – наличие в экссудате гнилостной микрофлоры.

Сосудистая реакция в очаге воспаления

В динамике воспаления на стадии **экссудации** наблюдается несколько последовательных фаз изменения сосуди-

стого тонуса: **кратковременная ишемия** (за счет спазма сосудов), **нейротоническая артериальная гиперемия**, **нейропаралитическая артериальная гиперемия** и, наконец, **венозная гиперемия**, которая сопровождается лимфостазом и отёком тканей.

Нарушения обмена веществ в очаге воспаления

Углеводный обмен. В очаге воспаления имеет место усиленная утилизации клетками глюкозы, преимущественно за счёт анаэробного (бескислородного) её расщепления, что сопровождается накоплением молочной кислоты.

Жировой обмен. Характерно преобладание расщепления липидов над их синтезом. В результате в крови, оттекающей от очага воспаления, повышается содержание свободных жирных кислот.

Белковый обмен. Усиленное расщепление белков в очаге воспаления приводит к накоплению полипептидов и аминокислот.

Физико-химические изменения в очаге воспаления

При воспалении в начале процесса развивается кратковременный **первичный ацидоз** вследствие ишемии, сопровождающейся накоплением недоокисленных продуктов обмена. В период артериальной гиперемии КОС в воспалительном очаге **нормализуется**, но затем возникает **длительный метаболический ацидоз**.

Биологически активные вещества в очаге воспаления

В зоне воспалительной реакции наблюдается накопление метаболически активных веществ, усиливающих альтерацию тканей и стимулирующих пролиферацию, в первую очередь, **лизосомальных ферментов**.

Второй важной группой биологически активных веществ, концентрация которых в очаге воспаления повышена, являются **простагландины**, вызывающие ускорение крово-

тока в сосудах воспалённого участка, повышение сосудистой-тканевой проницаемости, усиление влияния брадикинина на сосуды. Простагландины связаны с **циклическими нуклеотидами**, инициирующими целый ряд внутриклеточных метаболических реакций. Наконец, в очаге воспаления обнаружена группа **активных полипептидов**, являющихся пирогенами, вызывающими повышение температуры тканей.

Заканчивая данный раздел, следует подчеркнуть, что воспаление имеет не только местные, но и общие проявления (лихорадка, интоксикация, изменения иммунитета и др.).

Фагоцитоз

«Фагоцитоз – это процесс поглощения и переваривания клеткой различных корпускулярных агентов (частиц) которые являются или становятся инородными для всего организма или для отдельных его частей»¹.

Стадии фагоцитоза

Первая стадия – адгезия, то есть прилипание лейкоцита к эндотелию сосуда и выход его в ткань через сосудистую стенку.

Вторая стадия – передвижение фагоцита к объекту фагоцитоза. Данный процесс вызывается хемоаттрактантами – веществами, способствующими движению лейкоцита к объекту фагоцитоза.

Третья стадия – прилипание фагоцита к объекту фагоцитоза. Это происходит преимущественно за счёт разницы электрических зарядов фагоцита и объекта фагоцитоза.

Четвертая стадия – погружение объекта в фагоцит.

Данный процесс во многом определяется электрическими зарядами клеток (фагоцита и фагоцитируемого объекта),

¹ И.А. Алов, И. Брауде, М.Е. Аспиз. Основы функциональной морфологии клетки. М. 1966.

активностью хемотаксиса и величиной поверхностного натяжения в области контакта фагоцита с объектом фагоцитоза.

Пятая стадия – переваривание. После поглощения объекта фагоцитоза последний должен быть умерщвлён. Это осуществляется в основном посредством свободных радикалов кислорода. Затем пищеварительная вакуоль, содержащая фагоцитированный объект, сливается с лизосомой, ферменты которой начинают его переваривать.

Кардинальные признаки воспаления

Эти признаки были описаны ещё **Галеном** и **Цельсом**, но в клинической практике они сохраняют своё значение и по сей день как важные критерии диагностики. Каждый из данных признаков объясняется соответствующими патогенетическими механизмами:

1) Краснота (rubor) – обусловлена артериальной гиперемией;

2) Припухлость (tumor) – возникает по причине отёка;

3) Жар (calor) – связан с артериальной гиперемией, появлением в очаге воспаления **пирогенных** (повышающих температуру) агентов, а также с повышением интенсивности биохимических реакций, сопровождающихся выделением тепла;

4) Боль (dolor) – возникает вследствие раздражения болевых рецепторов биологически активными веществами;

5) Нарушение функции (functio laesa). При воспалении отёк, ацидоз, боль, нарушение микроциркуляции не позволяют соответствующему органу полноценно осуществлять свою функцию.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятию «воспаление».
2. Какие виды воспалительной реакции вам известны?
3. Какие факторы являются причинами воспаления?

4. Опишите динамику сосудистых реакций при воспалении?
5. Какие изменения КОС наблюдаются в очаге воспаления?
6. Охарактеризуйте понятие «фагоцитоз».
7. Какие стадии выделяют в процессе фагоцитоза?
8. Каковы механизмы кардинальных признаков воспаления?

Тема 5. ИММУНИТЕТ И ИММУНОПАТОЛОГИЯ

Иммунитет – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки генетически чужеродной информации. Вещества, вызывающие ответную реакцию иммунной системы, называются *антигенами*.

Классификация механизмов иммунной защиты

Различают две основные формы иммунитета:

- 1) Врождённый
- 2) Приобретённый

Врождённый иммунитет. Для его формирования не требуется контакт иммунной системы с антигеном. К факторам врождённого иммунитета относятся: антитела матери, поступающие в организм плода через плаценту во время внутриутробного развития, гранулоциты крови, моноциты и макрофаги, натуральные киллеры, лизоцим, система комплемента, белки острой фазы воспаления, интерфероны.

Приобретённый иммунитет. Для формирования приобретённого иммунитета необходим предварительный контакт иммунной системы с определённым антигеном.

Приобретённый иммунитет подразделяется на два вида: естественный и искусственный.

Приобретённый естественный иммунитет формируется при инфекционных заболеваниях и часто бывает стойким, нередко пожизненным.

Приобретённый искусственный иммунитет, в свою очередь, включает в себя два вида: активный и пассивный.

Приобретённый искусственный активный иммунитет возникает при введении в организм *вакцин*, представляющих собой ослабленный или убитый микроорганизм.

Приобретённый искусственный пассивный иммунитет обусловлен введением в организм *иммунных сывороток*, которые содержат антитела, полученные при иммунизации животных.

Механизмы иммунитета

Механизмы иммунитета можно условно подразделить на две группы: **гуморальные** и **клеточные**.

Гуморальный иммунитет

Гуморальный иммунитет представляет собой биосинтез антител плазматическими клетками, которые образуются из В-лимфоцитов их при контакте с антигеном. *Антитела (иммуноглобулины)* являются белковыми молекулами. Их главная функция состоит в связывании антигенов. В результате образуется комплекс «антиген-антитело». Последний разрушается за счёт одного из двух механизмов: фагоцитоз или лизис с участием белков системы комплемента, присутствующих в крови.

Различают следующие классы антител: IgM, IgG, IgA, IgE и IgD.

Клеточный иммунитет

За клеточные механизмы иммунитета отвечают следующие факторы:

- 1) Клетки кожи и слизистых оболочек, механически препятствующие проникновению антигенов в организм;
- 2) Гранулоциты крови;
- 3) Моноциты и макрофаги;
- 4) Т-лимфоциты

Т-лимфоциты выполняют следующие функции:

- 1) Являются носителями иммунологической памяти;
- 2) Обеспечивают клеточные реакции иммунитета: отторжение трансплантата, гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ), противоопухолевый иммунитет, уничтожение клеток, инфицированных вирусами.

Патология иммунитета

Различают следующие формы иммунопатологических процессов:

- 1) Реакция «хозяин против трансплантата» (РХПТ);
- 2) Иммунологическая толерантность;
- 3) Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- 4) Иммунодефицитные состояния;
- 5) Аллергия (будет рассмотрена отдельно, см. следующую тему).

Реакция «хозяин против трансплантата» (РХПТ).

Механизмы отторжения трансплантата

Основными клетками, участниками в реакции «хозяин против трансплантата» являются **макрофаги и Т-клетки**. Макрофаги фагоцитируют (поглощают) элементы ткани трансплантата. Т-клетки реализуют свой эффект за счёт следующих механизмов:

- 1) «впрыскивают» свои токсины, называемые **гранзимами**, в клетки трансплантата;
- 2) встраивают в мембраны клеток трансплантата **белки-перфорины**, создающие в них поры, через которые в клетки начинают усиленно поступать электролиты и вода;
- 3) захватывают антигены клеток трансплантата, становясь, таким образом, носителями антигена; в этом случае происходит разрушение данных Т-киллеров, из них высвобождаются ферменты лизосом, повреждающие ткань трансплантата.

Проблемы подавления РХПТ

Основной задачей трансплантологии является поиск методов подавления реакции отторжения. В частности, с этой целью можно производить искусственную супрессию клеточных механизмов иммунитета с использованием *глюкокортикоидов, циклоспорина А, цитостатиков и др. препаратов.*

Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)

Реакция «трансплантат против хозяина» в эксперименте возникает при пересаживании тканей или органов, содержащих иммунокомпетентные клетки, например, костного мозга, тимуса, лимфоузлов, селезёнки, печени и др.

В клинической практике данная проблема возникает при трансплантации костного мозга, тимуса или печени.

Для появления РТПХ необходимы следующие условия:

- 1) Трансплантат должен содержать иммунокомпетентные клетки.
- 2) Трансплантат должен быть иммунологически чужеродным по отношению к реципиенту.
- 3) Реципиент должен находиться в состоянии иммунологической толерантности (нечувствительности) к антигенам пересаживаемой ткани.

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния (иммунодефициты) – это дефекты иммунной системы, приводящие к нарушению защиты организма от воздействия антигенов.

Иммунодефициты подразделяются на **первичные** (врождённые, наследственно обусловленные) и **вторичные** (приобретённые, причинами которых являются неполноценное питание, иммуносупрессия, инфекции, в частности, ВИЧ-инфекция).

Первичные иммунодефициты

Выделяют следующие виды первичных иммунодефицитов:

- 1) Иммунодефициты, связанные с дефектом Т-лимфоцитов;
- 2) Иммунодефициты, связанные с дефектом В-лимфоцитов;
- 3) Комбинированные иммунодефициты, связанные с дефектами Т- и В-лимфоцитов;
- 4) Патология фагоцитарной системы;
- 5) Патология системы комплемента.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)

Впервые синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) был зарегистрирован в 1981 году в г. Атланта (штат Джорджия, США).

Основные пути передачи ВИЧ-инфекции:

- 1) Незащищённые половые контакты;
- 2) Шприцевой путь при употреблении инъекционных наркотиков;
- 3) Вертикальный путь (от матери к плоду);
- 4) Переливание инфицированной крови;
- 5) Использование недостаточно тщательно простерилизованного многоразового инструмента при медицинских манипуляциях (в настоящее время такой путь передачи ВИЧ-инфекции является редким).

Этиология. Возбудителем заболевания является РНК-содержащий вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Патогенез. ВИЧ поражает клетки человека, которые содержат на своей поверхности CD4+ рецепторы: Т-хелперы, моноциты и макрофаги. Проникая в организм, вирус в первое время атакует моноциты. По программе вирусной РНК синтезируется провирусная ДНК. Последняя встраивается в геном

клетки хозяина и выступает в качестве матрицы для синтеза молекул, из которых образуются новые вирусные частицы. Через несколько лет основной мишенью вируса становятся Т-хелперы. В отсутствии достаточного количества Т-хелперов развивается угнетение гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Пациент становится крайне уязвимым к отношению к различным инфекциям. Резко увеличивается риск возникновения злокачественных новообразований.

Периоды заболевания

Латентный период. Он длится около 7-9 лет. В пределах 1 месяца после заражения у пациента возникает ряд симптомов, которые наблюдаются при респираторных вирусных инфекциях: субфебрильная температура, лимфоаденопатия, фарингит, миалгия и др. Далее эти симптомы исчезают. В течение последующих нескольких лет, как правило, выраженные признаки заболевания отсутствуют. ВИЧ-инфекция выявляется при анализе крови по наличию антигена и антител. Антитела к ВИЧ в крови появляются в среднем через 1-3 месяца после заражения. В отдельных случаях этот период может увеличиваться до 6 месяцев и даже до 1 года.

Продромальный период. Продолжается он от 3 до 6 месяцев, но в некоторых случаях он может продолжаться нескольких лет.

Для продромального периода характерны следующие клинические проявления: субфебрильная лихорадка, повышенная потливость, резкое снижение массы тела, хроническая диарея, лимфоаденопатия, кожные высыпания.

Терминальный период. Характеризуется присоединением оппортунистических инфекций, крайне устойчивых к проводимому медикаментозному лечению. Чаще всего развиваются **пневмоцистная пневмония** или **туберкулёз**. Также часто возникают злокачественные опухоли. Наиболее типична **саркома Капоши** – злокачественная опухоль лимфатико-эндотелиального происхождения.

При развитии СПИДа происходит поражение ЦНС, проявляющееся в виде неврологических и психических расстройств.

На стадии СПИДа продолжительность жизни составляет в среднем 1-2 года.

Принципы лечения. К настоящему времени не разработаны методы, позволяющие полностью уничтожить вирус в организме. Однако современная высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) при постоянном и грамотном проведении увеличивает латентный период ВИЧ-инфекции (то есть до появления собственно СПИДа) на неопределённый срок. В этом случае стадия СПИДа не развивается.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятию «иммунитет»
2. Какими свойствами характеризуются антигены?
3. Назовите разновидности иммунитета согласно современной классификации
4. На каких механизмах основан клеточный иммунитет?
5. Что представляет собой реакция «хозяин против трансплантата» (РХПТ)?
6. Назовите условия развития реакции «трансплантат против хозяина»
7. Что представляют собой иммунодефицитные состояния?
8. Опишите основные виды первичных (врождённых) иммунодефицитов
9. Опишите этиологию и патогенез ВИЧ-инфекции
10. Охарактеризуйте периоды развития ВИЧ-инфекции/ СПИДа

Тема 6. АЛЛЕРГИЯ

Аллергия – это патологическая форма иммуногенной реактивности организма, при которой наблюдается повышение его чувствительности к повторному воздействию аллергенов.

Классификация аллергических процессов

В 1947 году американский иммунолог **Роберт Кук** разработал первую классификацию аллергических реакций, согласно которой выделялись два вида реагирования организма на аллерген:

- 1) Гиперчувствительность немедленного типа (ГЧНТ, ГНТ).** Данная реакция возникает через 20-30 мин после повторного контакта с аллергеном. Данный тип аллергических реакций опосредуется гуморальными механизмами иммунитета (связан с антителообразованием)
- 2) Гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ, ГЗТ).** Реакция возникает через 6-8 и более часов. В основе патогенеза ГЧЗТ лежат клеточный механизмы иммунной защиты.

В 1963 году британские иммунологи **Ф. Джеллом** и **Р. Кумбсом** предложили новую классификацию, основанную на особенностях патогенетических механизмов.

I тип. Анафилактический.

Клинические формы: анафилактический шок, отёк Квинке, аллергическая форма бронхиальной астмы, поллинозы, крапивница и др.

II тип. Цитотоксический.

Клинические формы: Аллергические формы гемолитической анемии, лейкопении, тромбоцитопении, гепатита, миокардита, нефрита и т.д.

III тип. Иммунокомплексный.

Клинические формы: Сывороточная болезнь, феномен Артюса-Сахарова, системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия и др.

IV тип. Клеточно-опосредованный.

Клинические формы: Контактный дерматит, туберкулиновый тест, гранулематозное воспаление.

V тип. Рецепторно-опосредованный.

Клинические формы: некоторые формы гипертиреоза, сахарного диабета, миастении и др.

I тип аллергических процессов – анафилактический.

Аллерген, попадая в организм, взаимодействует с В-лимфоцитом, который созревает до плазматической клетки. Последняя начинает синтезировать антитела класса **IgE (реагины)**. Данные иммуноглобулины фиксируются на поверхности тучных клеток и базофилов. Этот процесс получил название **сенсibilизации** (повышение чувствительности иммунной системы к конкретному аллергену).

При повторном внедрении аллергена в организм происходит его взаимодействие с IgE, фиксированным на поверхности тучных клеток и базофилов. В результате происходит высвобождение из упомянутых клеток различных медиаторов (гистамина, серотонина, *медиаторов хемотаксиса эозинофилов и базофилов, ферментов, простагландинов, лейкотриенов и др.* Медиаторы поступают в кровь и доставляются к тканям, где они вызывают спазм гладкой мускулатуры бронхов, стимуляцию секрецию слизи в бронхах, полости носа, желудке, повышают сосудисто-тканевую проницаемость, что способствует развитию отёка.

Состояние сенсibilизации возникает, как правило, при внедрении в организм незначительного количества ал-

лергена. Доза аллергена, необходимая для возникновения сенсibilизации, называется **сенсibilизирующей**.

Доза аллергена, необходимая для развития клинически выраженной аллергической реакции при повторном введении аллергена, называется **разрешающей**. Как правило, она во много раз превышает сенсibilизирующую.

При определённых условиях может произойти существенное ослабление состояния сенсibilизации. Данный процесс получил название **гипосенсibilизации (десенсibilизации)**. В 1907 году российский учёный **А.М. Безредка** предложил метод искусственного снижения сенсibilизации. Суть данного метода заключается в следующем. При использовании в лечебных целях большого количества чужеродной сыворотки (или другого алергогенного препарата), вначале необходимо ввести её в очень незначительной дозе, а через 1 – 1,5 часа – всю оставшуюся дозу. В этом случае при введении первой малой дозы происходит связывание антител молекулами аллергена и введение основной дозы аллергической реакции уже не вызовет.

Анафилактический шок

Анафилактический шок является одной из самых опасных клинических форм аллергических реакций I типа. Чаще всего он развивается в результате введения иммунной сыворотки, антибиотиков или других лекарственных препаратов в большом количестве.

Симптомы анафилактического шока начинают проявляться через несколько минут после введения аллергена в организм. К этим симптомам относятся спазм гладкой мускулатуры мелких бронхов, ЖКТ (боли в области живота, рвота, диарея), респираторный дистресс-синдром, отёк гортани, снижение артериального давления, кожный зуд. В течение одного часа может наступить смерть в результате по причине асфиксии или острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Отёк Квинке

Отёк Квинке представляет собой одну из клинических форм анафилактической реакции, проявляющуюся развитием отёка подкожной клетчатки нижней половины лица, век, шеи, корня языка, гортани.

Механизм отёка Квинке обусловлен высвобождением из базофилов вазоактивных веществ, вызывающих значительное увеличение сосудисто-тканевой проницаемости и развитие отёка. Период времени от момента внедрения в организм аллергена до возникновения отёка составляет от нескольких минут до 1-2 часов. Отёк Квинке является крайне опасным состоянием, поскольку в случае возникновения отёка гортани может развиться асфиксия.

С целью купирования отёка Квинке применяются *глюкокортикоиды и антигистаминные препараты*.

II тип аллергических процессов – цитотоксический.

Цитотоксический тип аллергических реакций обусловлен образованием **аутоантител** к антигенам собственных клеток и тканей организма. Данные аутоантитела связываются с аутоантигенами, что приводит к формированию на поверхности клеток иммунных комплексов, активирующих иммунные механизмы, сопровождающиеся повреждением и гибелью клеток.

Цитотоксический тип лежит в основе аутоиммунных заболеваний, характеризующихся хроническим течением: аллергической формы гемолитической анемии, лейкопении, тромбоцитопении, гепатита, миокардита, нефрита, тиреоидита и т.д.

III тип аллергических процессов – иммунокомплексный.

В норме иммунные комплексы (комплексы «антиген-антитело») должны разрушаться посредством фагоцитоза или лизиса с участием белков системы комплемента. Однако

в силу ряда причин иммунные комплексы не подвергаются эффективному разрушению и накапливаются в крови в избыточных количествах. Далее они оседают в тканях и в стенке сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к развитию воспаления.

Причины накопления иммунных комплексов:

- 1) Персистирующие инфекции (лепра, малярия, вирусные гепатиты, стафилококковый эндокардит и др.);
- 2) Аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия и др.);
- 3) Хроническое вдыхание аллергенов («лёгкое фермера» при вдыхании паров перегнившего сена, «лёгкое голубевода» – при вдыхании аллергенов, содержащихся в испражнениях птиц);
- 4) Одномоментное введение в организм большой дозы чужеродной иммунной сыворотки (сывороточная болезнь).

Сывороточная болезнь

Острая сывороточная болезнь представляет собой генерализованную форму аллергической реакции иммунокомплексного типа.

Сывороточная болезнь развивается при одномоментном парентеральном введении в организм иммунной сыворотки в большом количестве (например, противодифтерийной, противоботулинической сыворотки и др.). В этом случае через 10-15 дней возникает симптомокомплекс, включающий в себя отёк слизистых оболочек и кожи, сыпь, кожный зуд, припухлость суставов, экспираторная одышка, обусловленная спазмом мелких бронхов, повышение температуры тела, лейкоцитоз, увеличение СОЭ и др. В отдельных случаях может наступить смерть по причине коллапса или асфиксии.

IV тип аллергических процессов – клеточно-опосредованный.

Клеточно-опосредованный в отличие от других форм аллергических реакций (согласно классификации по Ф. Джеллу и Р. Кумбсу) не опосредован антителообразованием. В данном случае имеет место **сенсibilизация Т-лимфоцитов**. При повторном контакте с аллергеном сенсibilизированные Т-лимфоциты выделяют цитокины, вызывающие в ткани воспалительный процесс. Время появления данной реакции после контакта с аллергеном составляет от 48 часов.

V тип аллергических процессов – рецепторно-опосредованный.

V тип аллергических реакций представляет собой разновидность цитотоксического типа (II типа), однако, в данном случае в качестве аутоантигена выступают мембранные рецепторы функционально-активных клеток. К этим рецепторам начинают синтезироваться аутоантитела. Но, связываясь с рецептором, аутоантитела не инициируют повреждение, а оказывают воздействие на функцию клетки: либо стимулируют её (например, при некоторых формах гипертиреоза), либо, напротив, подавляют (при некоторых формах сахарного диабета).

Контрольные вопросы

1. Что представляет собой аллергия?
2. Какие типы аллергических реакций, согласно современным классификациям, вы знаете?
3. Каковы особенности развития анафилактического шока у человека?
4. Каковы патогенетические механизмы сывороточной болезни?
5. Что такое состояние сенсibilизации организма?
6. Какие процессы развиваются в организме при сенсibilизации?
7. На каких механизмах основывается десенсibilизация организма по А.М. Безредке?

Тема 7. ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

Определение понятия «опухоль»

Опухоль – это типовой патологический процесс, который характеризуется бесконтрольной пролиферацией клеточных элементов в сочетании с нарушением их дифференцировки (созревания)².

Опухолевые клетки, в отличие от нормальных, проявляют способность к бесконтрольному делению. При этом они не созревают до своих конечных форм. Нарушение нормальной дифференцировки (созревания) клеток носит название *анapлазия*.

Особенности опухолевого роста

Для опухолей характерно явление **атипизма**, то есть совокупности признаков, отличающих опухолевые клетки и ткани от здоровых. Различают несколько видов атипизма.

Морфологический атипизм. Существуют две формы морфологического атипизма: **клеточный** и **тканевой**. Клеточный атипизм характеризуется изменениями структуры клеток, их формы и размеров. **Атипичные клетки** имеют, как правило, больший размер. Также отмечается увеличение размеров ядра, которое может иметь уродливую форму с нечёткими границами или неровными краями. Может увеличиваться количество ядер в клетке.

Метаболический атипизм. В опухолевых клетках анаэробное расщепление углеводов преобладает над аэробным (с использованием кислорода). Данный путь является с точки зрения извлечения энергии существенно менее выгодным. Также в ткани очень активно протекают синтетические процессы, биосинтез белков преобладает над их распадом.

Иммунологический атипизм. В опухолевых клетках образуются белки, несущих чужеродную для организма генетическую информацию (**неoантигены**).

² Данное определение понятия «опухоль» применимо только к злокачественным опухолям. Далее о доброкачественных опухолях мы будем говорить лишь при сравнении их со злокачественными.

Метастазирование злокачественных опухолей

Метастазирование – это отрыв от опухоли отдельных клеток и перенос их в другие органы и ткани, что приводит к развитию на новом месте аналогичного новообразования.

Пути метастазирования:

1) **Гематогенный** – по кровеносным сосудам в другие органы.

2) **Лимфогенный** – по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы.

3) **Тканевой** – распространение опухолевых клеток по серозным оболочкам, в результате чего появляются множественные мелкие метастазы брюшины, плевры.

Отличия злокачественных опухолей от доброкачественных

1) В доброкачественных опухолях имеется только тканевой атипизм (изменение соотношения между стромой и паренхимой ткани). Для злокачественных опухолей характерен и тканевой, и клеточный атипизм.

2) Для доброкачественных опухолей не характерны существенные нарушения метаболизма. В клетках злокачественных опухолей имеют место значительные изменения обмена веществ.

3) Доброкачественные опухоли, как правило, имеют капсулу. Злокачественные опухоли капсулы не имеют.

4) Для доброкачественных опухолей характерен **экспансивный (оттесняющий) рост**. Злокачественные опухоли характеризуются **инфильтрирующим ростом**, то есть связанным с прорастанием в соседние ткани.

5. Доброкачественные опухоли не образуют метастазы. Для злокачественных опухолей метастазирование является одним из основных механизмов патогенеза.

6. Доброкачественные опухоли значительно реже рецидивируют по сравнению со злокачественными.

Доброкачественные опухоли, как правило, не представляют угрозу жизни пациента. Вместе с тем сдавливание важных для организма структур (органов, некоторых отделов мозга) опухолью больших размеров способно привести к смерти. Также отдельные доброкачественные опухоли могут перейти в злокачественные новообразования.

Этиология опухолевого роста

Точную причину возникновения доброкачественного или злокачественного новообразования определить практически невозможно. Более корректно говорить о факторах риска, которые принято подразделять на следующие группы:

- 1) Химические. Для ряда химических веществ доказан их канцерогенный эффект: ароматические амины и амиды, полициклические углеводороды (метилхолантрен, бензпирен – содержатся в табачном дыме, нитраты, пестициды, простые атомы (никель, кобальт, мышьяк);
- 2) Физические факторы: ионизирующее излучение, ультрафиолетовое излучение, озон;
- 3) Биологические факторы: онкогенные вирусы. Является доказанным, что *лимфома Бёркитта (злокачественная опухоль)*, может возникнуть у носителей *вируса Эпштейна-Барра* (возбудитель инфекционного мононуклеоза). Известны и другие онкогенные вирусы;
- 4) Генетические факторы. Злокачественные опухоли нередко возникают в тех случаях, когда в семейном анамнезе есть указания на аналогичные новообразования. В настоящее время представляется возможным определить предрасположенность к возникновению ряда злокачественных опухолей с помощью методики молекулярно-генетического анализа.

Патогенез злокачественных опухолей

Геном любой клетки организма содержит гены, отвечающие за контроль клеточного роста и деления – **протоонкогены**. В обычных условиях эти гены являются нормаль-

ными, но под влиянием определённых канцерогенных агентов может произойти превращение **протоонкогена** в **онкоген**. Далее по программе онкогенов синтезируются **онкобелки**, в результате чего нормальная клетка трансформируется в злокачественную. Это явление носит название **малигнизации**. Основным механизмом, являющимся причиной появления злокачественной клетки, это мутация. Интенсивное множественное деление малигнизированных клеток приводит к образованию опухолевого клона.

Злокачественные клетки появляются в результате спонтанных мутаций постоянно в организме здорового человека. Но в нормальных условиях они уничтожаются за счёт апоптоза (самоуничтожение клетки) или посредством воздействия на них иммунокомпетентных клеток (Т-киллеров). Если же указанные механизмы нарушены, опухолевая клетка выживает и может дать начало развитию злокачественной опухоли.

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой опухоли?
2. Какие признаки морфологического атипизма опухолей вам известны?
3. Какие проявления метаболического атипизма опухолей вы можете назвать?
4. Каковы основные пути и механизмы метастазирования злокачественных опухолей?
5. Каковы основные отличия злокачественных опухолей от доброкачественных?
6. Каковы основные физические, химические и биологические канцерогенные факторы?
7. Каковы основные механизмы патогенеза опухолевого роста?

Тема 8. ГИПОКСИЯ

Гипоксия – это кислородное голодание тканей, развивающееся в результате нарушения или доставки кислорода к тканям, или его утилизации ферментами биологического окисления.

Классификация гипоксических состояний.

Выделяют следующие виды гипоксии:

I. Экзогенная

II. Эндогенная (при патологических состояниях организма): дыхательная, циркуляторная, гемическая (при анемиях, при блокаде Hb, изменении его структуры или снижении сродства Hb к кислороду, тканевая (гистотоксическая), субстратная и смешанная гипоксия.

Экзогенная гипоксия

Экзогенная форма гипоксии возникает в результате снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Подобные условия возникают при уменьшении либо общего атмосферного давления (*гипобарическая гипоксия*), либо при уменьшении содержания кислорода при нормальном атмосферном давлении (*нормобарическая гипоксия или гипоксия закрытого пространства*). Гипобарическая гипоксия встречается при подъеме в горы (**горная болезнь**) или при нарушении герметичности летательных аппаратов (в отсутствии источников кислорода) – **высотная болезнь**, а нормобарическая гипоксия – в различных производственных условиях (работа в шахтах или замкнутых и плохо вентилируемых пространствах).

При высотной болезни от развивающейся гипоксии страдает, прежде всего, центральная нервная система и, в частности, кора головного мозга – нарушается почерк и появляется эйфория.

Горная болезнь развивается у тех людей, которые постоянно живут на равнине и начинают подниматься в гору. Первой адаптационной реакцией организма при подъеме на

высоту является **гипервентиляция легких**, сопровождающаяся развитием дыхательного алкалоза.

Этиология и патогенез гипоксии, возникающей при различных патологических состояниях организма

Дыхательная (респираторная) гипоксия возникает при патологических процессах, поражающих систему внешнего дыхания и приводящих к нарушению транспорта кислорода из атмосферного воздуха в плазму крови. Следствием этого является снижение оксигенации венозной крови в лёгких. Нарушение газообмена в лёгких может быть обусловлено несколькими механизмами: альвеолярной гиповентиляцией, нарушением кровообращения в лёгких, локальными изменениями соотношения между кровотоком и вентиляцией, избыточным шунтированием венозной крови в лёгких, затруднением диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану.

Циркуляторная (сердечно-сосудистая) гипоксия является следствием затруднения циркуляции крови по сосудистой системе. Она возникает в результате недостаточности сердца, при котором наступает венозный застой, а также при резком падении сосудистого тонуса (шок и коллапс). Недостаточность кровообращения с последующим развитием циркуляторной гипоксии может возникать также на уровне микроциркуляции: повреждение стенки микрососудов, усиление агрегации форменных элементов крови, избыточное артериоло-веноулярное шунтирование крови, вызванное спазмом прекапиллярных сфинктеров.

Гемическая гипоксия. Гемическая гипоксия является следствием патологических процессов, которые нарушают кислородо-транспортную функцию крови. Характерным признаком подобной гипоксии является снижение содержания O_2 в артериальной крови при нормальной величине артериального pO_2 .

Гемическая гипоксия возникает при анемиях, а также может быть обусловлена инактивацией гемоглобина (напри-

мер, при отравлении угарным газом, приводящем к образованию карбоксигемоглобина, при воздействии на организм метгемоглобин- и сульфгемоглобин-образователей и др.).

Тканевая (гистотоксическая) гипоксия. Типичным примером тканевой гипоксии может служить отравление синильной кислотой или её солями. Цианиды ингибируют *цитохромоксидазу* – один из ключевых ферментов митохондриальной электротранспортной цепи, обеспечивающих перенос электронов на кислород. Блокада данного фермента ингибирует **тканевое дыхание** и тем самым останавливает процесс кислородзависимого биологического окисления. Тканевая гипоксия может также возникать при нарушении синтеза ферментов биологического окисления (кахексия, авитаминоз) и деградации биомембран.

Субстратная гипоксия. В большинстве случаев данный вид гипоксии обусловлен дефицитом глюкозы в клетках. Прекращение поступления глюкозы в нейроны головного мозга уже через 5-8 мин приводит к их гибели.

Следует отметить, что при всех видах кислородного голодания происходит нарушение биологического окисления и, следовательно, развитие дефицита АТФ. Поэтому кислородное голодание – это по существу всегда есть энергетическое голодание.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятия «гипоксия»?
2. Как классифицируется гипоксия, согласно современным представлениям?
3. Чем отличается нормобарическая гипоксия от гипобарической?
4. Что такое циркуляторная гипоксия и каков её патогенез?
5. Что представляет собой гемическая гипоксия?
6. Каковы патогенетические основы развития тканевой гипоксии?

Тема 9. ПАТОЛОГИЯ ТЕПЛОВОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА

Общие механизмы терморегуляции

Центр терморегуляции локализован в преоптической области гипоталамуса и подразделяется на передний и задний отделы. В переднем отделе расположен **центр физической терморегуляции**, или **теплоотдачи**. В заднем отделе находится центр **химической терморегуляции**, или **теплообразования (теплопродукции)**. Информация о температуре органов и тканей поступает к центральным терморепцепторам от периферических. Далее она передается к мотонейронам спинного мозга, и реализуются механизмы приспособления к изменению температуры окружающей среды.

Теплоотдача осуществляется с помощью конвекции, теплоизлучения, теплопроводения и испарения и реализуется путем изменения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной систем, кожи, потовых желез и слизистых.

Теплопродукция осуществляется за счет экзотермических биохимических реакций преимущественно в **мышцах** и **печени**.

Нарушения теплового баланса организма

I. Общее перегревание организма (гипертермия).

Гипертермией называется перегревание организма, наступающее, как правило, в результате повышения температуры окружающей среды и нарушения терморегуляции у гомойотермных (теплокровных) организмов.

Итак, **причиной** гипертермии является повышенная температура окружающей среды.

К факторам, способствующим развитию гипертермии, относятся: изменение климатических условий, ношение слишком теплой или воздухопроницаемой одежды, усиленная мышечная работа в условиях высокой температуры окружающей среды.

Стадии общего перегрева организма:

1) Стадия компенсации характеризуется **увеличением теплоотдачи** (за счет усиления потоотделения, развития тахипноэ, расширения сосудов кожных покровов, тахикардии) и **снижением теплопродукции** (снижение интенсивности течения экзотермических биохимических реакций и мышечной деятельности).

2) В стадию декомпенсации температура организма начинает зависеть от температуры окружающей среды. Активируется теплообразование, снижается теплоотдача. Наблюдается брадикардия, брадипноэ, возникает озноб, цианоз кожных покровов, усиливается распад белков. Ткани становятся более чувствительными к гипоксии.

3) Стадия комы характеризуется угнетением, а затем и потерей сознания, нарушением сердечно-сосудистой деятельности, развитием патологического дыхания, исчезновением физиологических и появлением патологических рефлексов.

При перегревании организма выше 40° С развивается **тепловой удар**, сопровождающийся мышечной слабостью, нарушением сердечно-сосудистой деятельности, появляются галлюцинации, бред, угнетается сознание.

II. Общее переохлаждение организма (гипотермия)

Общее переохлаждение развивается в том случае, когда теплоотдача превышает теплопродукцию, и организм теряет тепло.

Причинами развития гипотермии являются следующие факторы: значительное снижение температуры окружающей среды, сочетание влажности кожных покровов и сильного ветра, отсутствие теплой, сухой одежды, приём алкоголя в холодную погоду.

Гипотермия, как и перегревание, протекает в три стадии:

1) Стадия компенсации проявляется увеличением образования тепла (повышается интенсивность обменных процессов за счет выброса гормонов, появляется мышечная дрожь) и снижением его отдачи (пациент принимает характерную позу («съеживается»), кожные покровы бледнеют, к внутренним органам притекает больше крови для их согревания).

2) В стадию декомпенсации организм интенсивно теряет тепло. Теплоотдача превалирует над теплообразованием. Наступает мышечная слабость, кожные покровы изменяют свой цвет за счет расширения периферических сосудов, развивается холодовой гемолиз и нервно-мышечный блок, нарушается водно-солевой обмен. В структурах мозга постепенного увеличиваются процессы торможения, и пациент засыпает.

3) В стадию комы наступает «холодовой наркоз», характеризующийся выраженным снижением артериального давления и интенсификации обменных процессов. Как правило, больные погибают в результате развития паралича дыхательного центра.

В связи с тем, что при развитии гипотермии ткани становятся более устойчивыми к гипоксии (при снижении интенсивности обменных процессов уменьшается потребность тканей в кислороде), были разработаны специальные методы ее достижения. Такую гипотермию называют **искусственной**. По механизму её развития она подразделяется на **физическую** (тело пациента охлаждают локально или полностью) и **химическую** (больному вводят лекарственные препараты, приводящие к увеличению теплоотдачи и снижению образования тепла). В практической деятельности, как правило, используют оба метода одновременно.

III. Лихорадка.

Лихорадка – это сформировавшаяся в процессе эволюции защитно-приспособительная реакция, развивающаяся в результате воздействия на организм пирогенных агентов и заключающаяся в установлении его теплового баланса на новом, более высоком уровне.

Лихорадка отличается от гипертермии отсутствием зависимости температуры тела больного от изменения температуры окружающей среды. Биологически активные вещества, обладающие свойством повышать температуру организма и вызывающие развитие лихорадки, называют **пирогенами**. По механизму их появления в кровотоке выделяют экзогенные (проникают из внешней среды) и эндогенные пирогены (высвобождаются из клеток распадающихся тканей и фагоцитов).

Первая стадия лихорадки – **стадия подъема температуры тела (stadium incrementi)**. Циркулирующие в крови пирогенные вещества достигают гипоталамуса. В результате этого процесса повышается чувствительность центральных холодовых терморепцепторов. Возникает спазм периферических сосудов, кожные покровы бледнеют и охлаждаются. В последующем появляется хаотическое сокращение мышечных волокон – мышечная дрожь, или озноб. Мышечная дрожь является самым эффективным способом быстрого согревания организма. Иногда развиваются судороги. Возникает **пилоэрекция** («гусиная» кожа). Выброс катехоламинов и гормонов щитовидной железы, усиливающих течение экзотермических биохимических реакций, также приводит к повышению температуры тела.

Вторая стадия лихорадки – **стадия плато (stadium fastigii)**. Кровь, имеющая повышенную температуру, возбуждает центральные теплочувствительные терморепцепторы, и на фоне повышенной теплопродукции усиливается теплоотдача. Возникает гиперемия кожи, начинается потоотделение, и избыток тепла отдается во внешнюю среду. Длитель-

ность этой стадии зависит от характера патологического процесса.

По мере снижения продукции эндопирогенов уменьшается теплообразование. Происходит выраженное расширение периферических сосудов кожи и реализуется максимальная отдача тепла. Эта стадия именуется **стадией спада температуры (stadium decrementi)**. Снижение температуры бывает постепенным (**лизис**) и быстрым (**кризис**). Критическое снижение температуры приводит к развитию **коллапса**, который может закончиться смертью, особенно у пожилых людей.

Классификация лихорадочных состояний

В зависимости от величины подъема температуры выделяют следующие виды лихорадки:

1) **Субфебрильную** (температура тела в пределах 37.1 – 38.0° С).

2) **Фебрильную** (температура тела колеблется от 38.1 до 39.5 °С).

3) **Пиретическую** (температура тела в диапазоне от 39.9 до 41.0° С).

4) **Гиперпиретическую** (температура тела превышает 41.0° С).

В зависимости от динамики температурных кривых различают следующие виды лихорадочных состояний:

1) **Febris continua (постоянная)** – температура тела в течение суток не меняется более чем на 1° С (например, при крупозной пневмонии, гриппе).

2) **Febris remittens (послабляющая)** – разница между утренней и вечерней температурой в 1 – 3° С (например, при тяжелой ангине).

3) **Febris hectica (гектическая, истощающая)** – колебания значений утренней и вечерней температуры в 3 – 5° С (например, при сепсисе).

4) Febris intermittens (перемежающаяся) – периодическое, как правило, кратковременное, повышение температуры, чередующееся более длительными эпизодами ее нормализации (например, при малярии).

5. Febris undulans (волнообразная) – характерна волнообразная динамика температурной кривой в течение нескольких дней (чаще всего, континуального типа, например, при возвратном тифе).

6. Febris inversa (извращенная) – температура тела утром выше, чем вечером.

Лихорадка может иметь как благоприятные, так и негативные последствия для организма. С одной стороны, повышение температуры тела происходит на фоне активации фагоцитоза и других механизмов воспаления. Также наблюдается стимуляция антителообразования. С другой стороны, это может приводить к развитию судорог, иммунодепрессии, развитию аутоинтоксикации организма и даже смерти больного.

Контрольные вопросы

1. Что представляет собой гипертермия?
2. Каковы проявления гипертермии на различных её стадиях?
3. Чем отличается тепловой удар от солнечного?
4. Что представляет собой гипотермия?
5. Каковы проявления гипотермии на различных её стадиях?
6. Что представляет собой лихорадка?
7. Что такое пирогенные вещества?
8. Каковы стадии лихорадки?
9. Какие типы температурных кривых бывают при лихорадке?

Тема 10. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Нарушения углеводного обмена представляют собой большую группу различных состояний, патогенез которых распространяется на **инсулиновый механизм**.

Роль инсулина в регуляции различных видов обмена веществ в организме

Инсулин вырабатывается β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

Влияние инсулина на углеводный обмен. Инсулин, способствуя утилизации глюкозы посредством влияния на различные молекулярные механизмы, снижает её уровень в крови, то есть проявляет гипогликемический эффект.

Влияние инсулина на липидный обмен. Инсулин угнетает липолиз (расщепление жиров), образование кетонных тел и синтез холестерина.

Влияние инсулина на белковый обмен. Инсулин усиливает синтез белков и тормозит их распад, а также снижает активность окисления аминокислот.

Влияние инсулина на водно-солевой обмен. Инсулин усиливает захват ионов калия клетками печени и скелетных мышц, угнетает экскрецию натрия с мочой и способствует задержке воды в организме.

Антагонисты инсулина

К антагонистам инсулина (факторам, обладающим противоположными эффектами в обмене веществ) относятся следующие гормоны: *глюкагон* (вырабатывается данным гормоном α -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы), *катехоламины* (*адреналин* и *норадреналин*), *соматотропин* (вырабатывается гипофизом), *глюкокортикоиды* (вырабатываются корой надпочечников).

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) – это патологическое состояние, характеризующееся абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме.

Абсолютная недостаточность инсулина – это снижение его продукции β -клетками поджелудочной железы. Под относительной недостаточностью понимается такое состояние, при котором инсулин вырабатывается в нормальном или даже повышенном количестве, но по тем или иным причинам он не может в полной мере оказать свои эффекты на клетки.

Классификация сахарного диабета

Различают 4 основные формы сахарного диабета:

- 1) Первичный сахарный диабет;
- 2) Вторичный сахарный диабет;
- 3) Нарушение толерантности к глюкозе;
- 4) Гестационный диабет (диабет беременных).

Первичный (спонтанный) сахарный диабет представляет собой такую его форму, при которой причина процесса чётко не установлена. В этом случае сахарный диабет развивается как самостоятельное заболевание. Первичный сахарный диабет составляет около 90% всех случаев.

В свою очередь первичный сахарный диабет включает в себя два вида: *СД I типа (инсулинозависимый, ювенильный)* и *СД II типа (инсулино-независимый)*.

СД I типа (инсулинозависимый, ювенильный) возникает, как правило, в детском и юношеском возрасте (максимум до 30 лет). При данной форме диабета происходит гибель β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. В организме перестаёт вырабатываться собственный инсулин. Пациенту необходимо проводить пожизненную заместительную терапию экзогенным инсулином. В большинстве случаев причиной гибели β -клеток является аутоиммунный процесс, который часто инициируется вирусными инфекциями, такими как грипп, паротит, краснуха и т.д.

СД II типа (инсулиннезависимый) характеризуется снижением функциональной активности β -клеток (но не их гибелью). Основным механизмом развития инсулинонезависимого сахарного диабета является генетически обусловленная **инсулинорезистентность** (снижение чувствительности инсулиновых рецепторов клеток к инсулину). Инсулинорезистентность, как правило, начинает проявляться в возрасте не ранее 40 лет. Для утилизации глюкозы в этих условиях необходимо существенно больше инсулина. В результате β -клетки вынуждены функционировать с перегрузкой, что приводит к снижению их функции. Лечение сахарного диабета II типа в течение длительного времени проводится с использованием *оральных гипогликемических средств*, которые повышают чувствительность инсулиновых рецепторов, а также стимулируют функцию β -клеток. Однако в дальнейшем (как правило, через несколько лет) происходит полное истощение β -клеток приходится переходить на *заместительную терапию инсулином*.

СД II типа часто возникает у лиц, имеющих избыточную массу тела или ожирение к началу заболевания.

Вторичный сахарный диабет. Данная форма сахарного диабета является не самостоятельным заболеванием, а следствием какого-либо предшествующего патологического процесса. Различают следующие виды вторичного сахарного диабета: *абсолютный и относительный*. **Абсолютный вторичный сахарный диабет** обусловлен снижением продукции инсулина β -клеток поджелудочной железы либо по причине непосредственного повреждения поджелудочной железы различными патогенными факторами (ишемия, кровоизлияние, опухолевая деструкция, механическая травма, инфекции, воспаление, токсические факторы и др.), либо вследствие длительной гиперфункции β -клеток поджелудочной железы, связанной с повышенной продукцией антагонистов инсулина (соматотропина, тиреоидных гормонов, глю-

кортикоидов и др.). **Относительный вторичный сахарный диабет** представляет собой заболевание, при котором инсулин продуцируется в достаточном или повышенном количестве, но по тем или иным причинам не может оказать полноценного действия на клетки.

Нарушение толерантности к глюкозе. Данное состояние характеризуется тем, что в течение длительного времени явных признаков недостаточности инсулина в организме нет. Однако тест с сахарной нагрузкой выявляет признаки нарушения углеводного обмена. Нарушение толерантности к глюкозе рассматривается как состояние, предшествующее развитию СД II типа.

Гестационный диабет (диабет беременных). Во время беременности сахарный диабет приобретает ряд особенностей, которые необходимо учитывать при проведении гипогликемической терапии в этот период с целью профилактики обострений заболевания у матери и патологии развития плода.

Механизмы основных клинических симптомов сахарного диабета.

Жалобы пациента

1) Резкое снижение массы тела, связанное с усилением липолиза, который в норме угнетает инсулин.

2) Полиурия (резкое увеличение объема выделяемой за сутки мочи) и связанная с ней полидипсия (постоянная жажда). Данные проявления объясняются тем, что при сахарном диабете с мочой выделяется глюкоза, а также в избыточное количество натрия, а это в свою очередь способствует задержке воды.

3) Кожный зуд, обусловленный раздражением рецепторов кожи недоокисленными продуктами распада глюкозы. Зуд особенно выражен в подмышечных впадинах, в паховой области.

4) Часто возникающие гнойничковые процессы в коже (фурункулёз), имеющие затяжной рецидивирующий характер. Этот признак связан с подавлением местных механизмов иммунитета.

5) Периодически возникающее потемнение в глазах в связи с изменениями гидратации хрусталика по причине колебаний уровня глюкозы в крови.

6) Мышечная слабость. Данный симптом объясняется нарушением образования энергии в клетках.

Данные клинического обследования.

Осмотр

При некомпенсированном сахарном диабете отмечаются снижение тургора кожи, обусловленное потерей жидкости, запаха ацетона изо рта (по причине резкого повышения содержания кетоновых тел в крови).

Данные лабораторного исследования

1) Гипергликемия – повышение уровня глюкозы в крови. В норме уровень глюкозы в крови взрослого человека должен составлять 3,3 – 5,6 ммоль/л. Для пожилых людей верхней границей нормы считается 6,3 ммоль/л.

2) Глюкозурия – появление глюкозы в моче. У здорового человека глюкоза полностью реабсорбируется в канальцах нефрона. При сахарном диабете, в случае увеличения уровня глюкозы в крови выше 9 ммоль/л (почечный порог глюкозы) она появляется в моче.

3) Липемия. Недостаточность инсулина приводит к усилению липолиза, продукты которого накапливаются в крови. Также нарушается утилизацию свободных жирных кислот тканями.

4) Кетонемия и кетонурия – резкое повышение содержания в крови кетоновых тел. Кетоновые тела создают кислую реакцию среды, что является одним из основных механизмов развития метаболического ацидоза при некомпенси-

рованном сахарном диабете. Кетонурия (появление кетоновых тел в моче) объясняется тем, что кетоновые тела свободно проникают через почечный фильтр.

5) Гипераминацидемия. При дефиците имеет место подавление синтеза белков и усиление их распада, что приводит к повышению концентрации аминокислот в крови.

6) Повышение содержания в крови разновидностей НвА.

7) Нарушения кислотно-основного состояния. При сахарном диабете в крови накапливаются в повышенном количестве органические кислоты, такие как свободные жирные кислоты, молочная кислота, аминокислоты), а также кетоновые тела, что вызывает развитие *метаболического ацидоза*.

Осложнения сахарного диабета

1) Сосудистые нарушения. При длительном течении сахарного диабета развивается **микроангиопатия** – поражение сосудов микроциркуляторного русла: диабетическая ретинопатия (повреждение микрососудов сетчатки глазного дна), диабетическая нефропатия (поражение паренхимы почек), диабетическая нейропатия (тяжёлые неврологические расстройства), диабетическая гангрена нижних конечностей.

2) Трофические расстройства. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, часто возникают трофические расстройства кожи, проявляющиеся в виде пролежней, плохого заживления ран и др.

3) Вторичные инфекции. При сахарном диабете организм становится более восприимчивым к различными инфекциям, что объясняется ослаблением иммунной системы организма.

4) Диабетическая (кетоацидотическая) кома. При декомпенсации обмена веществ на фоне сахарного диабета может развиваться диабетическая кома, в основе развития которой лежат следующие патогенетические механизмы: некомпенсированный метаболический ацидоз, гиперосмотическая гипогидрия, энергодефицит нейронов головного мозга.

Клиническая картина диабетической комы складывается из следующих проявлений. Отмечается потеря сознания, отсутствие рефлексов, расстройство дыхательной функции (дыхание Куссмауля) и деятельности сердечно-сосудистой системы, а также ряд специфических симптомов, таких как запах ацетона в выдыхаемом воздухе, снижение тургора кожи, мягкость глазных яблок. По данным лабораторных исследований – гипергликемия и некомпенсированный ацидоз.

5. Гипогликемическая кома. Причинами возникновения данного вида комы являются либо передозировка инсулина, либо нарушение режима питания (пациент вовремя не принял пищу). Развивается гипогликемия, являющаяся причиной энергетического дефицита клеток, в первую очередь, нейронов головного мозга. При гипогликемической коме также возникает спазм сосудов головного мозга. Кроме того, снижается осмотическое давление в тканях, вода начинает усиленно поступать в клетки, приводя к их набуханию.

Симптомы, по которым можно провести дифференциальный диагноз гипогликемической комы от диабетической, являются отсутствие снижения тургора кожи и мягкости глазных яблок, а также отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе.

Принципы патогенетической терапии сахарного диабета

- 1) Диетотерапия: регулирование общей калорийности питания, исключение легко усваиваемых углеводов, соблюдение регулярности приёма пищи.
- 2) Умеренная физическая нагрузка (при отсутствии противопоказаний)
- 3) Оральные гипогликемические средства (при диабете II типа). Механизм их действия заключается в повышении чувствительности инсулиновых рецепторов клеток к инсулину и в стимуляции функциональной активности β -клеток поджелудочной железы.

- 4) Заместительная инсулинотерапия. Данный вид терапии назначается всем пациентам с СД I типа и больным с СД II типа на той стадии заболевания, когда оральные гипогликемические средства уже не позволяют эффективно нормализовать нарушенный обмен веществ.

Контрольные вопросы

1. Как влияет инсулин на углеводный обмен?
2. Как влияет инсулин на липидный обмен?
3. Какова роль инсулина в регуляции белкового обмена?
4. Какова роль инсулина в регуляции водно-солевого обмена?
5. Какие гормоны являются антагонистами инсулина?
6. Что представляет собой сахарный диабет?
7. Какие виды сахарного диабета вы знаете?
8. Каковы основные отличия инсулинозависимого и инсулинонезависимого сахарного диабета?
9. Какова роль ожирения в развитии сахарного диабета?
10. Что такое гестационный диабет?
11. Каковы наиболее типичные жалобы больных, страдающих сахарным диабетом? Каковы их патогенетические основы?
12. Каковы объективные симптомы сахарного диабета и механизмы их появления?
13. Какие основные осложнения диабета вы знаете?
14. Каковы патогенетические механизмы развития диабетической комы?
15. Каковы патогенетические механизмы развития гипогликемической комы?
16. Каковы принципы патогенетической терапии диабета?

Тема 11. НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО, ЖИРОВОГО И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

Нарушения метаболизма белков

Различные виды нарушений белкового метаболизма можно объединить в три основные группы:

- 1) Нарушения синтеза белков;
- 2) Нарушение расщепления белков;
- 3) Извращения обмена белков (диспротеинозы).

Нарушения синтеза белков

Причины нарушений биосинтеза белков:

- 1) Недостаточное поступления белков с пищей (голодание);
- 2) Нарушение расщепления белков в желудочно-кишечном тракте, нарушение всасывания аминокислот (после объёмных операций на желудке и кишечнике);
- 3) Нарушение синтеза белков в клетках (при расстройствах функции эндокринной и нервной систем).

Алиментарная недостаточность подразделяется на следующие виды:

- 1) **Абсолютное голодание** (в организм не поступает пища и вода);
- 2) **Полное голодание** (отсутствие поступления в организм только пищи);
- 3) **Неполное голодание** (калорийность поступающей в организм пищи не покрывает всех его энергетических потребностей);
- 4) **Частичное голодание** (калорийность принимаемой пищи полностью покрывает энергетические потребности организма, но в ней есть дефицит тех или иных веществ – незаменимых аминокислот, витаминов и др.).

Абсолютное и полное голодание имеют тяжелейшие последствия для организма. На 5-7 сутки абсолютного голодания и на 60-70-е сутки полного голодания наступает смерть.

Полное голодание – это переход организма на «эндогенное питание», то есть использование для поддержания необходимого уровня энергообмена питательных веществ, имеющихся в организме в виде запасов (гликоген, липиды жировой ткани и др.). Утилизация жиров приводит при полном голодании к постепенному снижению массы тела. При этом гипотрофия преимущественно затрагивает жировую клетчатку, скелетные мышцы, ряд внутренних органов, но практически не распространяется на центральную нервную систему и миокард, масса которых не меняется вплоть до гибели организма.

Полное голодание условно можно подразделить три периода.

I. В начальный период (длится 2 – 4 суток) энергетические потребности организма покрываются в основном за счёт углеводов.

II. Стационарный период составляет 55 – 60 суток и характеризуется адаптацией организма к новым условиям существования с переходом на «эндогенное питание». Энергетические потребности организма покрываются за счёт окисления липидов. Основные жизненно важные показатели организма, такие как артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень глюкозы в крови, температура тела и др., хоть и приближаются к границе нормы, но не выходят за неё.

III. Терминальный период полного голодания, продолжающийся 2 – 3 суток, характеризуется лавинообразно нарастающим нарушением большей части функций организма, в основе которого лежит глубокое угнетение ферментных систем. В конце терминального периода усиливается метаболический ацидоз, возникает гипопроотеинемия, уменьшается онкотическое давление крови, что в свою очередь может привести к развитию голодных отёков. Данный период заканчивается смертью.

Абсолютное голодание по своему патогенезу близко к полному голоданию, но нарушения при нём нарастают более стремительно из-за обезвоживания организма.

Неполное и частичное голодание отличаются от предыдущих типов тем, что в течение длительного времени жизнедеятельность организма поддерживается в условиях неполноценного питания.

Алиментарный маразм (белково-калорийная недостаточность) возникает при длительном неполном голодании в детском возрасте (хотя иногда встречается и у взрослых), в результате которого развиваются глубокие нарушения обмена веществ и различных функций органов и систем.

В основе патогенеза алиментарного маразма лежит длительный период **сбалансированного голодания**, когда в организме поддерживается гомеостаз за счёт уменьшения расхода энергии. Организм расходует углеводы, липиды жировых депо и тканевые белки. Сначала развивается компенсированный, а затем некомпенсированный ацидоз. Отмечается дистрофия органов и тканей. Если характер питания не меняется, алиментарный маразм приводит к гибели организма.

Квашиоркор – заболевание, отличающееся от предыдущего тем, что голодание при нём является **несбалансированным**. В пищевом рационе практически отсутствуют белки. Заболевание также чаще всего наблюдается в детском возрасте. Обычно это происходит вскоре после прекращения грудного вскармливания и перевода ребёнка на питание преимущественно углеводистыми продуктами.

Нарушения расщепления белков в организме

Интенсификация распада белков может наблюдаться при тяжёлых деструктивных процессах: нефрозе, раковой кахексии, сахарном диабете (дефицит углеводов приводит к тому, что глюкоза начинает синтезироваться из неуглеводных субстратов, в том числе из аминокислот).

Диспротеинозы

Данная форма нарушений характеризуется извращением белкового обмена. Например, при **гемоглобинозах** (в крови пациента есть один или несколько видов аномального гемоглобина) развивается анемия. При **амилоидозе** в межклеточных щелях, по ходу кровеносных сосудов и в их стенке, в области мембран железистых органов накапливается **амилоид** – особое вещество белково-полисахаридной природы, которое глубоко нарушает функцию органов в месте его отложения, что может привести к возникновению тяжёлых расстройств и в конечном итоге даже к летальному исходу.

НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Нарушения метаболизма жиров

Алиментарное ожирение – повышенное отложение жира в организме, возникающее в результате избыточного питания.

Превышение массы тела на 20% и более по сравнению с должным для данного возраста, пола и роста расценивается как ожирение.³

Роль ожирения в патогенезе современных заболеваний

1) Ожирение является фактором риска гипертонической болезни. Поскольку жировая ткань хорошо васкуляризирована, то протяжённость сосудистого русла увеличивается и, соответственно, объём циркулирующей крови (ОЦК) также возрастает. В результате повышается нагрузка, падающая

³Должную массу тела приблизительно можно рассчитать по следующей формуле: рост (в см) минус 100, плюс по 2 кг на каждые 10 лет жизни после 20 лет. У женщин должный вес может быть на 5 кг больше расчётного по вышеуказанной формуле.

на сердце. Это вызывает рефлекторный спазм периферических сосудов и появление стойкого повышения артериального давления.

2) Ожирение способствует развитию *сердечной недостаточности*: избыточная масса тела приводит к увеличению нагрузки, падающей на миокард; увеличение ОЦК, также вызывает перегрузку сердца; ожирение миокарда снижает сократительную функцию самой ткани.

3) Ожирение – один из основных факторов риска в развитии *атеросклероза*.

4) При ожирении интенсивность потребления инсулина жировой тканью значительно выше. В этих условиях β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы вынуждены длительное время гиперфункционировать, что является одним из механизмов, приводящим к развитию *сахарного диабета II типа*.

Патогенез алиментарного ожирения

По своему механизму алиментарное ожирение является расстройством энергетического баланса организма, заключающимся в том, что человек потребляет с пищей больше калорий, чем расходует их на поддержание обмена веществ и обеспечение различных энергозависимых процессов, включая, прежде всего, двигательную активность. При старении потребность в калориях несколько снижается.

Развитию ожирения способствуют следующие факторы:

1. Наследственность.
2. Центральные нейрогенные механизмы. Изменение содержания серотонина оказывает влияние на пищевое поведение и на массу тела.
3. Нарушения эндокринной регуляции.
4. Метаболические особенности организма.
5. Гиподинамия («двигательное голодание»), приводящее к снижению доли энергии, расходуемой при физиче-

ской активности, и повышению количества калорий, идущих на обеспечение липогенеза).

6. Гиперплазия жировой ткани (увеличение числа адипоцитов при перекармливании ребёнка в раннем детстве и в пубертатный период).

7. Психологические и социально-экономические влияния. Нередко при психо-эмоциональном стрессе приём пищи служит не столько для подавления чувства голода, сколько для снятия негативного возбуждения ЦНС.

Принципы патогенетической терапии алиментарного ожирения

В основе терапии данного патологического состояния лежит **диета**, то есть ограничение количества калорий, которые организм получает с пищей:

1) Общий калораж пищи должен быть значительно снижен.

2) Из питания должны быть полностью исключены легко усваиваемые высококалорийные продукты: мучные, концентрированные сладости и др., но, в то же время, диета должна быть сбалансированной и содержать 15-20% белков, 40% жиров и 40-45% углеводов.

В сочетании с диетотерапией для лечения алиментарного ожирения можно применять и физическую нагрузку, но она даёт требуемый эффект только на фоне снижения общей калорийности питания пациента.

При сильно выраженном ожирении (увеличение массы тела на 30% и более по сравнению с нормой) прибегают к назначению препаратов, подавляющих аппетит, и к хирургическим операциям, уменьшающим всасывающую поверхность ЖКТ.

Вторичное ожирение (то есть являющееся следствием предшествующего заболевания) возникает, главным образом, в связи с различными патологическими процессами, поражаю-

щими органы эндокринной системы. Чаще всего речь идёт о патологии гипоталамуса и гипофиза, поскольку данные органы играют основную роль в регуляции липидного обмена.

Особой формой нарушения липидного обмена являются *гипер- и гиполипидемии*, то есть состояния, характеризующиеся повышением или понижением концентрации в плазме крови холестерина, триацилглицеринов и липопротеидов.

Причинами гипер- и гиполипидемии основным являются нарушения диеты, метаболические расстройства, а также генетическая предрасположенность. К этим нарушениям относятся атеросклероз, семейная гиперхолестеринемия, абеталипопротеинемия.

НАРУШЕНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

Конечным продуктом обмена пуринов у человека и приматов является мочевая кислота, которая, соединяясь с электролитами, образует соли – ураты (в основном, ураты натрия). Последние, откладываясь в виде кристаллов в органах и тканях, вызывают развитие различных заболеваний, из которых наиболее распространённым является **подагра**.

Нарушения пуринового обмена

Нарушения пуринового метаболизма проявляются, прежде всего, в виде **гиперурикемии** – увеличении концентрации мочевой кислоты и ее солей (уратов) в крови.

Гиперурикемия может развиваться вследствие повышения продукции или снижения выведения мочевой кислоты (главным образом, ее солей) из организма или следствием комбинации этих двух нарушений. Этим нарушениям может способствовать наследственная предрасположенность.

Подагра (греч. *podos* – нога, *agra* – захват, что дословно означает «нога в капкане») представляет собой заболевание, являющееся следствием нарушения пуринового обмена. При этом изменение метаболизма пуринов сопровождается повторяющимися приступами острого артрита, отложением уратов в околосуставных мягких тканях и поражением почек, включая образование в них камней.

Этиология подагры

Основной причиной возникновения подагры является гиперурикемия, при которой содержание в плазме уратов достигает 420 мкмоль/л (7 мг%) и более. При подобной гиперурикемии плазма и внеклеточная жидкость находятся в состоянии супернасыщения уратами, что создает условия для образования уратных кристаллов и отложения их в тканях. При этом лишь около 10% больных с гиперурикемией страдают подагрой. Мужчины болеют подагрой в 20 раз чаще, чем женщины.

К факторам риска возникновения подагры также относят сахарный диабет, ожирение, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, атеросклероз. Подагра часто возникает при повышенном потреблении с пищей продуктов, содержащих избыточное количество пуринов, излишнем употреблении алкоголя, чая и кофе.

Патогенез подагры

Избыток мочевой кислоты в крови сопровождается образованием ее солей – уратов, представляющих собой микроскопические кристаллы в которых ураты соединены с кальцием, натрием и другими химическими веществами. В основном ураты откладываются в мягких тканях в области суставов и органах мочевыделительной системы.

Различают следующие формы подагры:

- 1) Острый моноуставной артрит;

- 2) «Тофусная подагра» (тофусы – от греч. *tophus* – пористый камень, представляют собой подагрические узлы), при которой наблюдается отложение кристаллов уратов в суставах, костной, хрящевой и мягких тканях;
- 3) Отложение уратов в почечной паренхиме;
- 4) Уролитиаз (образование почечных камней из уратов).

По патогенезу выделяют две основные формы подагры:

- 1) Первичная подагра, её формы: метаболическая (наследственная, продукционная) и почечная (ретенционная).
- 2) Причиной вторичной подагры является уменьшение экскреции мочевой кислоты почками, что приводит к гиперурикемии. Эта форма подагры – один из синдромов других заболеваний, при которых возникают нарушения обмена мочевой кислоты.

В клинике может иметь место также сочетание этих двух форм подагры.

Выделяют следующие стадии подагры:

- 1) Бессимптомная гиперурикемия (содержание мочевой кислоты в крови повышено, но клинические признаки отложения кристаллов в тканях отсутствуют);
- 2) Острый подагрический артрит;
- 3) Межприступный период;
- 4) Хроническая тофусная подагра, которая нередко сопровождается отложением уратов в почках («подагрическая почка»).

Наиболее характерным клиническим проявлением подагры считается **острый моноуставной артрит**, чаще

всего локализующийся в первом плюснефаланговом суставе. В этом месте в связи с постоянной нагрузкой с возрастом раньше и чаще всего возникают дегенеративно-дистрофические изменения хряща, что предрасполагает к отложению уратов. Быстро развивается покраснение (а затем цианоз) кожи вокруг сустава, появляется отечность, боль, сначала местное, затем общее повышение температуры. Воспаление может перейти на мягкие ткани. Приступ длится 6 – 7 дней.

Провоцирующими факторами подагрического артрита являются употребление алкоголя, прием пищи, богатой пуриновыми основаниями (мясо, рыба, грибы, бобовые, шпинат, шоколад), травма, тяжёлая физическая нагрузка, потеря жидкости организмом, лучевая и химиотерапия, острые инфекции, инфаркт миокарда, голодание.

После окончания первого приступа наступает межприступный период, протекающий бессимптомно и прерывающийся последующим обострением артрита.

Подагра может переходить в хроническую форму, когда возникают повторные приступы, которые со временем приобретают характер полиартрита. В области пораженных суставов, регионарных сухожилий и мягких тканей, а также в области ушных раковин появляются видимые безболезненные подкожные бугристые образования – «тофусы». Подагрические «тофусы» представляют собой скопления кристаллов урата натрия, окруженные, как правило, мононуклеарными фагоцитами. Образование подагрических узлов может наблюдаться как в самом суставе, так и вне сустава, вызывая деформацию и деструкцию тканей. В суставе эти процессы ведут к деструкции хряща и костной ткани.

Это означает переход в финальную стадию болезни, именуемую **хронической тофусной подагрой**. От первой «атаки» острого подагрического артрита до развития хронической подагры проходит в среднем 10 – 12 лет. Темпы прогрессирования заболевания зависят от выраженности гиперурикемии и степени поражения почек.

Осложнения подагры

1) Нефролитиаз (почечно-каменная болезнь). При этом в состав почечных камней включаются не только соли мочевой кислоты, но и оксалаты и фосфаты кальция.

2) Уратная нефропатия (отложение кристаллов уратов в интерстициальной ткани почек).

3) «Подагрическая почка». В самой почке при этом находят тофусы, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз, артериосклероз с развитием нефросклероза. Следствием указанных нарушений может являться развитие уремии.

Принципы патогенетической терапии подагры

Лечение подагры должно быть комплексным и включать в себя следующие компоненты:

1) Снижение общей калорийности пищи, резкое ограничение приема чая, кофе, какао, шоколада, мяса, печени, некоторых видов рыбы (сардин, шпрот и др.).

2) Ограничение употребления соли и алкогольных напитков;

3) Увеличение потребления воды (не менее 1,5 л в сутки);

4) Применение глюкокортикоидов и других противовоспалительных препаратов;

5) Применение лекарственных средств, уменьшающих синтез мочевой кислоты в организме (урикостатики), например, аллопуринола;

6) Применение препаратов, стимулирующих выведение мочевой кислоты с мочой – урикозурических средств.

Контрольные вопросы

1. Какие изменения наблюдаются в организме при полном и абсолютном голодании?
2. Что происходит в организме при белково-калорийной недостаточности и квашиоркоре? В чём заключается разница между двумя этими процессами?
3. Что представляет собой амилоидоз и каковы его последствия для организма?
4. Почему алиментарное ожирение вредно для организма?
5. Что влияет на развитие алиментарного ожирения?
6. Каковы основные принципы диетотерапии алиментарного ожирения?
7. Что такое «подагра»? Какие имеются формы подагры?
8. Каковы клинические стадии подагры?
9. Какие осложнения могут возникнуть у больных подагрой?
10. Что такое подагрические тофусы?
11. Где откладываются кристаллы уратов в организме?
12. Каковы принципы патогенетической терапии подагры?

Тема 12. НАРУШЕНИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

Содержание жидкости в норме у взрослого человека составляет 50-65% от массы тела, что равняется примерно 30–45 литрам. Суточная потребность человека в жидкости в норме не превышает 2,5 л.

Водно-электролитный обмен регулируется за счёт комплекса нейроэндокринных механизмов, направленных на поддержание постоянства объёма и осмотического давления внеклеточной жидкости (в первую очередь, плазмы крови). Информация от различных структур и тканей организма поступает в центр жажды, расположенном в гипоталамусе.

Важнейшую роль в регуляции водно-солевого баланса играет гормон надпочечников альдостерон, который усиливает реабсорбцию натрия в почках, тем самым задерживая в организме и воду.

На секрецию альдостерона в организме большое влияние оказывает снижение объёма циркулирующей крови, что сопровождается уменьшением кровенаполнения почек и падением кровотока в их корковом слое. Это влечет за собой усиление секреции почками **ренина**. Ренин, в свою очередь, опосредованно через ангиотензин II усиливает выработку альдостерона надпочечниками.

Этиология и патогенез отёков

Отёк – это типовой патологический процесс, который характеризуется накоплением в полостях тела, межклеточных пространствах и тканях воды и электролитов.

Для обозначения некоторых форм отёков используют специальные термины: анасарка – отек подкожной клетчатки; асцит – скопление жидкости в брюшной полости; гидроторакс – в полости плевры; гидроперикард – в полости перикарда; гидроцеле – в мошонке.

Существует несколько основных механизмов в патогенезе отеков:

1) Гемодинамический. Действие этого фактора вступает в силу в тех случаях, когда повышается кровяное давление в венозном отделе капилляров.

2) Мембраногенный. Этот вид отёка развивается вследствие того, что значительно возрастает проницаемость стенки капилляров, что усиливает выход жидкости из них в ткань. Главными факторами повышения проницаемости являются повреждающее действие токсинов, влияние биологически активных веществ, гипоксия, ацидоз.

3) Осмотический. Осмотический отёк формируется или вследствие снижения осмотического давления крови, или в результате повышения осмолярности внеклеточной жидкости. В обоих случаях создаются условия для перемещения воды из крови в ткань по градиенту концентрации осмотически активных веществ.

4) Онкотический. Данный вид отёка может возникать в результате снижения онкотического давления крови или его повышения в межклеточном пространстве. И в том, и в другом случае жидкость будет выходить из сосудов в ткани.

5) Лимфогенный. Этот вид отёка возникает вследствие значительного уменьшения оттока жидкости по лимфатическим сосудам, что может иметь место при их повреждении, воспалении, тромбозе или поражении паразитами лимфоузлов (филяриоз).

По происхождению отеки делятся на воспалительные, аллергические, токсические, голодные (кахектические), лимфогенные и неврогенные.

Контрольные вопросы

1. За счёт каких механизмов осуществляется регуляция обмена воды и электролитов в организме?
2. Что такое отёк?
3. Каковы основные патогенетические факторы, приводящие к развитию отёков?
4. Какие виды отёков в зависимости от этиологии или локализации отека вы знаете?
5. Чем отличается по происхождению осмотический отёк от онкотического?

Тема 13. НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО–ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС) ОРГАНИЗМА

Важнейшим условием сохранения гомеостаза организма является поддержание в его внутренних средах в пределах нормы **кислотно-основного состояния (КОС)**.

Изменения КОС внутренней среды неизбежно ведут к нарушению важнейших физиологических процессов, а выход КОС за определенные пределы – к гибели организма.

Механизмы регуляции КОС

Водородный показатель **pH** называется так по первым буквам латинских слов **potential Hydrogeni** или **power of Hydrogen** (англ.), что в переводе на русский означает «**сила водорода**». Этот показатель представляет собой отрицательный десятичный логарифм от концентрации ионов водорода в растворе: $pH = -\lg[H^+]$. Если, например, в какой-либо жидкости pH равняется 7.0, то концентрация ионов водорода в ней будет равна $1/10000000$ (10^{-7}) эквивалента в литре.

pH крови – одна из самых жёстких физиологических констант. В нормальных условиях данный показатель способен меняться в пределах от 7.35 до 7.42. Таким образом,

кровь имеет слабощелочную реакцию. Сдвиг рН на 0,1 по сравнению с нормой вызывает глубокие расстройства функции дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Снижение рН на 0,2 приводит к развитию комы, а сдвиг на 0,3 и более несовместим с жизнью.

Буферные системы

Постоянство рН обеспечивается физико-химическими реакциями в жидких средах и клетках организма, а также физиологическими процессами в кишечнике, печени, почках.

Буферные системы крови. Известно, что каждая буферная система состоит из двух соединений: слабой кислоты и соли этой кислоты, связанной с сильным основанием. На этом принципе основана работа всех буферных систем крови.

1) Карбонатная (бикарбонатная) буферная система. В плазме крови особое место занимает карбонатный буфер, который представлен слабой угольной кислотой (H_2CO_3) и солью этой кислоты – гидрокарбонатом (или бикарбонатом) натрия (NaHCO_3). рН в данном буфере будет определяться отношением концентраций угольной кислоты и гидрокарбоната натрия ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$). Это соотношение является постоянным и поддерживается в пропорции 1/20. Определение компонентов бикарбонатного буфера лежит в основе диагностики нарушений КОС.

2) Фосфатная буферная система образована натриевыми солями фосфорной кислоты: гидро- и дигидрофосфатом натрия (соответственно, Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4).

3) Белковая буферная система плазмы представлена белками, являющимися амфотерными соединениями, то есть веществами, способными в зависимости от реакции среды диссоциировать либо как кислоты (при увеличении содержания основных продуктов), либо как основания (при увеличении содержания кислых продуктов).

4) **Гемоглибиновая буферная система** является самой ёмкой буферной системой, обеспечивающей до 75% всей буферной ёмкости крови.

Физиологические механизмы регуляции КОС

Среди органов, участвующих в регуляции КОС, главную роль играют легкие, почки, желудочно-кишечный тракт и печень.

Основные формы нарушения КОС

Существуют две формы нарушений КОС – **ацидоз** и **алкалоз**.

Ацидозом называется такое нарушение КОС, при котором в крови наблюдается избыток кислот, а **алкалозом** – нарушение КОС, при котором в крови увеличивается количество оснований. При ацидозах рН крови сдвигается в кислую сторону (рН меньше 7,37), а при алкалозах – в щелочную (рН больше 7,42). Если рН находится близко к верхней или нижней границе нормы, но не выходит за неё, при этом отмечаются сдвиги лишь в буферных системах и физиологических механизмах регуляции КОС, такие состояния называются **компенсированными** ацидозами или алкалозами. Выход рН за границы нормы свидетельствует о развитии **некомпенсированного** ацидоза или алкалоза.

Контрольные вопросы

1. Что такое рН крови и каково значение этого показателя в жизнедеятельности организма?
2. Какие буферные системы крови вам известны и какова их роль в поддержании КОС?
3. Какие существуют виды нарушений КОС?

Тема 14. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

К экстремальным состояниям (от лат. *extremus* – крайний, запредельный) относятся стресс, шок, коллапс и кома. Эти состояния возникают при воздействии на организм чрезвычайно сильных патогенных факторов и характеризуются максимальным напряжением защитно-приспособительных механизмов.

Стресс (адаптационный синдром)

Стресс (англ. *stress* – состояние повышенного напряжения) представляет собой неспецифическую реакцию организма, формирующуюся в ответ на воздействие разнообразных интенсивных патогенных агентов (стрессорных агентов) окружающей среды и сопровождающуюся фазными изменениями защитно-приспособительных реакций организма.

Основатель учения о стрессе **Ганс Селье** назвал совокупность *неспецифических* приспособительных изменений, возникающих в организме в ответ на воздействие стрессорных агентов, **общим адаптационным синдромом**. Г. Селье отметил, что при действии чрезвычайных факторов на организм вне зависимости от их этиологии наблюдается триада изменений: гипертрофия коры надпочечников, инволюция тимико-лимфатической системы, а также эрозии и язвы в желудочно-кишечном тракте.

Общий адаптационный синдром развивается стадийно. Первая стадия была названа **стадией тревоги**. В эту стадию происходит экстренная мобилизация защитных сил организма. Высвобождающиеся из надпочечников катехоламины и глюкокортикоиды активируют распад гликогена, белков и жиров. Образующиеся вследствие этого в большом количестве аминокислоты, жирные кислоты и глюкоза наиболее активно утилизируются теми органами и тканями, на которые падает наибольшая нагрузка при стрессе.

Стадия тревоги, в свою очередь, подразделяется на фазу «шока» (фазу повреждения) и фазу «противошока» (фазу восстановления). Во время фазы повреждения происходит угнетение функционального состояния многих физиологических систем организма. Если защитно-приспособительные реакции, начинающиеся формироваться уже в начале фазы шока, окажутся эффективными, то фаза шока переходит в фазу «противошока». Во время этой фазы отмечается восстановление нарушенного равновесия. В случае перехода стресса в восстановительную фазу наблюдается развитие второй стадии стрессорного состояния – **стадии резистентности**. На этой стадии, несмотря на продолжающееся действие стрессорного агента, напряжение физиологических функций и повышение интенсивности обмена веществ в организме постепенно ослабевают.

В случае чрезмерно длительного действия стрессорного агента или снижения защитно-приспособительных возможностей организма возникает третья стадия общего адаптационного синдрома – **стадия истощения**. Для нее характерны пониженное образование гормонов в коре надпочечников и её атрофия, ослабление синтетических процессов в тканях и нарушение деятельности органов и систем, в частности, сердечно-сосудистой системы. В таком случае может наступить летальный исход.

Шок – это патологический процесс, возникающий при действии на организм сверхсильных патогенных раздражителей и характеризующийся двухфазным нарушением деятельности центральной нервной системы и тяжёлыми прогрессивными расстройствами гемодинамики, дыхания и обмена веществ.

Стартовым механизмом в развитии шока является массивный поток афферентных (разных по характеру, в том числе, болевых) сигналов в ЦНС. Шок – это общая (полиси-

стемная), двухфазная реакция организма на воздействие сверхсильных, жизнеугрожающих факторов.

Различают следующие виды шока:

1. Болевой (экзогенный – травматический, ожоговый, при отморожении, электрошок) и эндогенный – кардиогенный, нефрогенный, при заболеваниях ЖКТ).

2. Гуморальный (гемотрансфузионный, анафилактический).

3. Психогенный.

Патогенез шока. В патогенезе шока играют роль несколько механизмов.

Неврогенный (пусковой) механизм. Неврогенный фактор играет ключевую роль в патогенезе шока. Шок характеризуется двухфазным изменением функции ЦНС: сначала наблюдается возбуждение нейронов (**эректильная фаза**), которая затем сменяется угнетением их возбудимости (**торпидная стадия**).

В соответствии с фазными изменениями активности ЦНС при шоке наблюдаются фазные изменения функции других органов и систем.

Расстройства системной гемодинамики и дыхания. В эректильную стадию функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем активируются (возникают тахикардия, артериальная гипертензия, перераспределение крови, увеличение частоты дыхательных движений и др.). В торпидной стадии происходит угнетение центрального кровообращения (брадикардия, артериальная гипотензия, депонирование крови) и дыхания (брадипноэ). Недостаточность кровообращения и дыхания, возникающая в торпидную фазу шока, приводит к развитию **тяжелой гипоксии**. Именно выраженность гипоксии в дальнейшем определяет тяжесть шокового состояния. В патогенезе этой гипоксии, приводящей к гипоперфу-

зии тканей, принимают участие не только расстройства центральной гемодинамики, но и нарушения микроциркуляции.

Уже на первой стадии шока, когда развивается централизация кровообращения, наблюдается спазм прекапиллярных сфинктеров и усиление кровотока по артериоло-венулярным анастомозам. Это снижает эффективный капиллярный кровоток, так как кровь при этом попадает в вены в обход тканей. В торпидной стадии шока в связи с развитием гипоксии, ацидоза и накопления в тканях биогенных аминов развивается дилатация прекапиллярных сфинктеров. При этом посткапиллярные сфинктеры, являясь более устойчивыми к нарушениям метаболизма, длительное время остаются в состоянии тонического напряжения. Отмеченные нарушения приводят к затруднению оттока крови, повышению давления в венозном отделе микроциркуляторного русла и стазу. Следствием этого является увеличение проницаемости сосудов и выход жидкой части крови из сосудистого русла в ткани, повышение вязкости крови, агрегация форменных элементов крови, образование множественных тромбов. Может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

Токсемический механизм. Обязательным явлением при шоках разной этиологии является интоксикация – **токсемия**. Развитие тотальной гипоксии при шоке приводит к высвобождению в кровь лизосомальных ферментов, которые повреждают гладкие мышцы стенки сосудов, в результате чего возникает резкое падение артериального давления. Именно подобный механизм лежит в основе нарушения гемодинамики при необратимых формах шока. При шоке токсическое действие также оказывают многочисленные биологически активные вещества, в избытке высвобождающиеся в гуморальную среду организма, например, гистамин, серотонин, катехоламины, кинины и др. В крови появляются продукты распада белков, токсические продукты из кишечника, микробы и их токсины. Таким образом, главными механиз-

мами в патогенезе шока являются нарушения центрального кровообращения и микроциркуляции, а также гипоксия.

Коллапс

Коллапс – это острая сосудистая недостаточность, характеризующаяся падением сосудистого тонуса, артериального и венозного давления и уменьшением объёма циркулирующей крови.

Коллапс, в отличие от шока, является монофазным процессом.

По этиологии различают следующие виды коллапса:

Постгеморрагический, токсико-инфекционный, панкреатический, оростатический и гипоксический.

Механизмы развития коллапса

Для всех видов коллапса основным механизмом патогенеза является нарастающая острая сосудистая недостаточность, приводящая к снижению ОЦК и, как следствие, к уменьшению минутного объёма крови и оксигенации тканей.

Постemorрагический коллапс

Данный вид коллапса обычно возникает в случае массивной кровопотери и осложняется развитием острой анемии.

Токсико-инфекционный коллапс

Возникает обычно при инфекционных заболеваниях, в ходе которых при гибели бактериальных клеток или вирусов высвобождаются **экзо- или эндотоксины**. Эти токсины могут вызвать состояние острой сосудистой недостаточности.

Панкреатический коллапс

Возникновение данного вида коллапса обусловлено либо тяжёлыми травмами живота, при которых происходит разможнение поджелудочной железы, либо развитием острого панкреатита. В этих случаях протеолитические ферменты поступают в больших количествах в кровь, вызывая повре-

ждение сосудистой стенки, что сопровождается падением артериального давления.

Ортостатический коллапс

Данный вид коллапса возникает в результате резкой смены положения тела (из горизонтального в вертикальное) после длительного пребывания пациента на постельном режиме. За этот период зачастую развивается настолько выраженная атония сосудов, что при переходе в вертикальное положение значительный объём крови перемещается в нижние отделы тела.

У людей, страдающих артериальной гипотензией, ортостатический коллапс также может развиваться при быстром подъёме с постели после ночного сна.

Кома – состояние глубокого угнетения центральной нервной системы, характеризующееся полной утратой сознания, расстройством рефлекторной деятельности и глубокими нарушениями дыхания, кровообращения и обмена веществ.

Кома – одно из наиболее тяжёлых и опасных для жизни экстремальных состояний организма. Причины коматозных состояний весьма разнообразны. Они могут быть связаны с нарушениями функции эндокринных желез, печени, почек, при отравлении некоторыми ядами, при ряде инфекционных заболеваний, гипоксии головного мозга, тяжёлом голодании. Ведущими механизмами развития любых видов комы являются прямое угнетение деятельности ЦНС под действием токсических веществ и нарушение церебрального кровообращения, что приводит к **глубокой гипоксии мозговых центров.**

Контрольные вопросы

1. Назовите имя учёного, являющегося основоположником учения о стрессе. Какие стадии общего адаптационного синдрома вам известны?
2. Что представляет собой шок?
3. Какие виды шока вам известны?
4. Какой фактор является пусковым в развитии шока?
5. Какова патогенетическая роль токсемии в развитии шока?
6. Какова роль нейрогенных механизмов в патогенезе шока?
7. В каких случаях развивается гемотрансфузионный шок?
8. Что представляет собой коллапс?
9. Какова этиология коллапса?
10. Что представляет собой кома?
11. Каков патогенез комы?

Тема 15. АНЕМИИ И ГЕМОГЛОБИНОЗЫ

Анемия – это состояние, характеризующееся уменьшением количества гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объёма крови по сравнению с нормой.

Классификация анемических состояний

По этиопатогенезу выделяют следующие виды анемии:

- постгеморрагические (возникающие вследствие кровопотери);
- «дефицитные», то есть возникающие вследствие нарушения эритропоэза, обусловленные недостатком необходимых для гемопоэза веществ;
- сидеробластные; гипо-, мета- и апластические;

- гемолитические – связанные с усиленным гемолизом эритроцитов.

По среднему объему эритроцитов (MCV – mean corpuscular volume):

- микроцитарная (<80 фл)

- нормоцитарная (80-95 фл)

- макроцитарная (>95 фл),

где фл – фемтолитр, равный мкм³.

По цветовому показателю анемии подразделяют на следующие виды:

Цветовой показатель - относительная величина, отражающая среднее содержание гемоглобина в каждом эритроците.

- гипохромные – цветовой показатель менее 0.86 – содержание гемоглобина в крови меньше, чем количество эритроцитов;

- нормохромные – цветовой показатель в пределах нормы (0.86 - 1.05). В данном случае снижение количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови происходит пропорционально друг другу;

- гиперхромные – цветовой показатель превышает 1.05. При данном виде анемии количество эритроцитов в крови ниже, чем количество гемоглобина. Встречается при В₁₂ и фолиево-дефицитных анемиях.

Этиология и патогенез отдельных видов анемии.

Острая постгеморрагическая анемия

Данный вид анемии является следствием остро развившейся, массивной (более 10% от общего объема циркулирующей крови), как правило, однократной кровопотери. Выделяют следующие стадии:

Стадия коллапса возникает после потери крови, наблюдается в течение 1-х суток. Клиническая картина характеризуется всеми признаками коллапса. В картине периферической крови изменений по сравнению с нормой нет. Уменьшается только объем циркулирующей крови.

Гидремическая стадия. В результате уменьшения объема циркулирующей крови происходит активация механизмов, направленных на восстановление необходимого количества жидкости, циркулирующей в сосудистом русле. Пациент испытывает жажду, происходит снижение диуреза, натрий задерживается в организме. За счет выброса из депо в кровь эритроцитов возникает ложный эритроцитоз. В общем анализе крови обнаруживают уменьшение гематокрита, количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. Содержание железа в крови находится в пределах нормы, поэтому по цветовому показателю на данном этапе анемия нормохромная.

На 4 – 5 сутки после кровотечения наступает **стадия ретикулоцитарного криза**, характеризующаяся увеличением в крови количества ретикулоцитов – клеток, являющихся непосредственными предшественниками эритроцитов. На раннем этапе данной стадии отмечается снижение цветового показателя, возникает гипохромия и политохроматофилия эритроцитов. В среднем стадия ретикулоцитарного криза продолжается до двух недель.

В **стадию восстановления** происходит восстановление всех параметров крови, возможно увеличение их показателей за счет гиперкомпенсации возникших нарушений.

Хроническая постгеморрагическая анемия

Причиной её развития являются небольшие по объёму, но частые кровотечения (при кровотечениях из небольших язв желудка, геморрое и др.). Основным признаком этой анемии является наличие в анализе крови выраженной гипохромии эритроцитов, возникающей как следствие дефицита

железа, поэтому эта анемия всегда является **железодефицитной**. Эта же причина приводит к образованию эритроцитов малого размера – **микроцитозу**. В крови присутствуют эритроциты разной, нередко уродливой формы, что называют **пойкилоцитозом**.

«Дефицитные» анемии

К данной группе анемий относят патологические состояния, связанные с дефицитом в организме веществ, необходимых для нормального эритропоэза.

В12-фолиево-дефицитные анемии

Причинами развития В12-дефицитной анемии являются алиментарный дефицит витамина В12 в организме и нарушение усвоения и всасывания витамина В12 и фолиевой кислоты (при **болезни Аддисона – Бирмера**, резекции фундального отдела желудка, раке желудка, болезни Крона, резекции подвздошной кишки, дисбактериозе, синдроме мальабсорбции (нарушение усвоения белков, жиров и углеводов), **дифиллоботриозе**).

Витамин В12 и фолиевая кислота участвуют в синтезе ДНК. Недостаток этих витаминов приводит к торможению её синтеза. Данный процесс наиболее выражен в тканях с высокими регенераторными способностями – в клетках крови и эпителии. Нарушение деления клеток вызывает образование огромных клеток крови: **мегалобластов** (гигантских эритроцитов, содержащих ядро), **мегалоцитов** (гигантских безъядерных эритроцитов) и очень **больших нейтрофилов с полисегментированными ядрами**, а также аномально крупных **мегакариоцитов**. Этот процесс приводит к сохранению в мегалоцитах остатков ядерной субстанции – **телец Жолли** – и остатков ядерной оболочки – **колец Кэбота**. Присутствие мегалобластов и мегалоцитов в большом количестве приводит гиперхромии. Также наблюдаются лей-

копения и тромбоцитопения (т.к. возможно ослабление регенераторной активности и других ростков крови).

Клинически анемия проявляется появлением **глоссита** (атрофия сосочков и воспаление слизистой языка), **эзофагита** (воспаление слизистой оболочки пищевода), **гастрита** (воспаление слизистой оболочки желудка), **энтерита** (воспаление слизистой оболочки тонкого кишечника) и **колита** (воспаление слизистой оболочки толстого кишечника).

Помимо гематологических и гастроэнтерологических симптомов появляются нарушение чувствительности, шаткая походка, болевые ощущения.

Патогенетическая терапия «дефицитных анемий» анемий заключается в ведении соответствующих витаминов парентерально.

Железодефицитные анемии

*Причинами развития анемий данной группы являются хронические потери крови при геморрое, маточных кровотечениях, опухолевых процессах; повышенная потребность организма в железе на фоне его недостаточности (при беременности, лактации); усиленное потоотделение (без восполнения потери макро- и микроэлементов); нарушение усвоения железа организмом; алиментарная недостаточность; у *новоорожденных* при длительном однообразном искусственном (с дефицитом железа) вскармливании.*

Патогенез железодефицитных анемий заключается в постепенном уменьшении содержания гемоглобина в эритроцитах. В периферической крови наблюдается гипохромия, появление анулоцитов (кольцевидных эритроцитов с расширенной зоной просветления в центре), анизохромия (нарушение степени окраски эритроцитов), пойкилоцитоз, микроцитоз, снижение количества ретикулоцитов.

В связи с недостатком железа развивается замедление регенерации клеток кожи и слизистых оболочек, что выражается в виде сухости, зуда кожи, сухости, ломкости, выпадения

ния волос, ломкости и деформации (вдавления) ногтевых лож, возникают глоссит и ангулярный стоматит (заеды). Наблюдается извращение вкуса и обоняния (желание есть мел, нюхать бензин).

Патогенетическая терапия заключается в назначении диеты, богатой гемовым железом, а также введении препаратов железа *per os* либо парентерально.

Гемолитические анемии

Этиопатогенетическая классификация гемолитических анемий:

1. Врожденные:
 - 1) Обусловленные патологией гемоглобина (серповидно-клеточная анемия, талассемии)
 - 2) Обусловленные патологией эритроцитов (энзимопатии и эритроцитопатии)
2. Приобретенные:
 - 1) Гемолитическая болезнь новорожденных
 - 2) При переливании несовместимой крови
 - 3) Токсические (при отравлении гемолитическими ядами, при некоторых инфекционных болезнях)

Гемоглобинозы – это генетически детерминированные нарушения синтеза одного из видов нормального гемоглобина, приводящие к развитию манифестирующей гемолитической анемии.

Серповидно - клеточная анемия.

Данная форма патологии распространена в странах Африки, Индии, Средиземноморье, Средней Азии. Причиной развития является образование малорастворимой в воде формы гемоглобина (HbS), поэтому в условиях гипоксии происходит деформация эритроцитов (за счет кристаллизации аномального гемоглобина) и приобретение ими формы серпа. Такие эритроциты быстро разрушаются, что провоцирует развитие анемии.

Клиническая картина серповидно-клеточной анемии зависит от частоты эпизодов окклюзии сосудов и хронического гемолиза, что приводит к развитию хронической гипоксии и прогрессирующему поражению практически всех органов и систем.

При длительном течении серповидно-клеточной возникают нарушения функции печени, сердца, нервной системы (могут развиваться тромботический или геморрагический инсульты, транзиторная ишемия головного мозга). Закупорка тромбами сосудов головок трубчатых костей приводит к возникновению асептического воспаления костной ткани, вызывающего впоследствии деформацию костей. Также для серповидно-клеточной анемии характерен остеопороз (разрежение костной ткани), наиболее выраженный в костях черепа («череп щеткой», «рыбий рот»).

Профилактикой кристаллизации аномального гемоглобина в эритроцитах являются профессиональные ограничения (в сферах, где есть риск развития гипоксии), контроль за состоянием кровообращения у носителей HbS. Проводится лечение возникающих в процессе основного заболевания осложнений.

Талассемия

Данный вид патологии встречается в Средиземноморье, Африке, Индии, Южной Азии. Талассемия – это гемоглобиноз, характеризующийся дефицитом продукции или α - или β -глобиновых цепей гемоглобина без качественных их нарушений. Выделяют две группы талассемий: α -талассемию и β -талассемию.

Клиническая картина любой формы талассемии зависит от выраженности гипоксии, возникающей из-за малого количества эритроцитов в периферической крови. Причиной снижения количества эритроцитов являются усиленный гемолиз и неэффективный эритропоэз. У больных также развивается спленомегалия (увеличение в размерах селезенки из-

за повышенной нагрузки), деформация черепа, лицевых и трубчатых костей. В гематологической картине наблюдается измененная морфология эритроцитов (микроцитоз, гипохромия, «мишеневидные» эритроциты, выраженные изменения в размере (анизоцитоз) и форме (пойкилоцитоз) красных клеток крови).

Патогенетической терапии талассемий не существует. Гемотрансфузии (переливание эритроцитарной массы) дают кратковременный эффект, а возможность осложнений в виде постгемотрансфузионного сидероза (печени, селезёнки, сердца) заставляет применять этот вид терапии только при очень глубокой анемии.

Защитная роль гемоглобинозов

Ареал встречаемости гемоглобинозов совпадает с так называемым «малярийным поясом» Земли. Резистентность больных с гемоглобинозами к малярии обусловлена тем, что возбудители данного заболевания, размножающиеся в эритроцитах, нуждаются в большом количестве кислорода. Это вызывает ускоренный гемолиз эритроцитов, что является смертельным для самого малярийного плазмодия. Учитывая, что бессимптомное носительство HbS или же малая β -талассемия не вызывают в организме серьезных нарушений, можно предположить, что менее тяжёлая форма патологии выступает в роли защитного фактора по отношению к другому, более тяжелому заболеванию – малярии.

Гемолитическая болезнь новорожденных

У 80-90% новорожденных наблюдается так называемая **физиологическая желтуха (icterus neonatorum simplex)**, связанная с гемолизом эритроцитов плода во время родов и исчезающая без последствий в первые дни после рождения. Однако у некоторых новорожденных возникает **гемолитическая болезнь (icterus neonatorum gravis)**, ха-

рактирующая тяжелым течением и нередко завершающаяся смертью ребёнка.

Причиной данного заболевания является взаимодействие материнских антител, проникших через плаценту, с эритроцитами плода. В эритроцитах человека есть агглютиноген, идентичный агглютиногену крови обезьяны *Macacuss rhesus* – **резус-фактор (Rh0)**. Этот фактор является наследственным и присутствует в крови 85% здоровых людей, а 15% индивидуумов им не обладают.

У женщины с Rh(–) в период беременности Rh(+) плодом (унаследовавшим его от такого же отца) образуются антирезус-агглютинины. Материнские антитела проходят через плаценту в кровь плода, взаимодействуют с его эритроцитами (происходит агглютинация) и далее вызывают их гемолиз. Исходом этого процесса является развитие у новорожденного гемолитической желтухи и анемии с эритробластозом, отражающим реакцию костного мозга на «штормовой» распад эритроцитов.

С каждой следующей беременностью в организме женщины накапливаются антирезусные антитела. При первой беременности и родах у новорожденного гемолитическая болезнь обычно не возникает. Риск её развития повышается у детей от 2-3-й беременностей.

Помимо резус-конфликта, возможно развитие гемолитической болезни новорожденных при несовместимости групп крови, когда у матери группа крови O, а у ребенка группа A или B. Другими несовместимыми комбинациями являются – мать с группой A, ребенок с группой B или AB; мать с группой B, ребенок с группой A или AB. В отличие от резус-конфликта, несовместимость групп крови матери и ребенка приводит к менее тяжелому конфликту, поэтому протекает более мягко.

Гемолитическая болезнь новорожденных может привести к следующим последствиям:

- мертворождение из-за внутриутробной гибели плода на 20-30-й неделях беременности;
- рождение ребенка с сердечной недостаточностью и универсальным отёком (водяночная форма);
- рождение ребенка с тяжелой желтухой и/или с тяжелой анемией.

Во всех случаях также наблюдается увеличение печени и селезёнки.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятия «анемия».
2. Что представляет собой цветовой показатель крови?
3. Как классифицируются анемии по цветовому показателю?
4. Как классифицируются анемические состояния по этио-патогенезу?
5. Каковы причины и патогенез острой постгеморрагической анемии?
6. Опишите главные причины и картину крови при хронической постгеморрагической анемии.
7. Каковы особенности картины периферической крови при B_{12} - и фолиево-дефицитных анемиях?
8. Назовите причины, приводящие к развитию железодефицитных анемий?
9. Назовите причины развития гемолитической желтухи новорожденных?
10. В чем заключается патогенез резус-несовместимости?
11. Что характерно для гемолитической желтухи новорожденных и каков её прогноз?

Тема 16. ЛЕЙКОЦИТОЗЫ. ЛЕЙКОПЕНИИ. ЛЕЙКОЗЫ

Лейкоцитозы представляют собой увеличение количества лейкоцитов в единице объёма крови относительно границ физиологической нормы.

Лейкоцитозы и лейкопении не являются самостоятельными заболеваниями. Они выступают лишь в качестве проявлений ряда патологических процессов либо в самой системе крови, либо в других системах.

Нормальная формула крови.

Под **формулой крови** понимается содержание в 1 кубическом миллиметре (в 1 мкл) крови гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов (общее их количество и процентное содержание отдельных видов лейкоцитов) и тромбоцитов.

В таблице 1 представлены значения картины периферической крови, определяемые в качестве границ физиологической нормы.

Таблица 1

<i>Показатель</i>	<i>Мужчины</i>	<i>Женщины</i>
Гемоглобин	130 – 160 г/л	120 – 140 г/л
Эритроциты	4.2 – 5.7 млн. в 1 мкл	3.8 – 5.3 млн. в 1 мкл
Показатель гематокрита	40 – 50 %	35 – 45 %
Цветовой показатель	0.9 – 1.05	0.85 – 0.95
СОЭ	< 10 мм/ч	< 15 мм/ч
Лейкоциты	3,9 – 9 тыс. в 1 мкл	

Базофилы	0.25 – 1.0 %
Эозинофилы	0 – 5.0 %
Палочкоядерные нейтрофилы	1.0 – 6.0 %
Сегментоядерные нейтрофилы	47.0 – 72.0 %
Моноциты	4.0 – 8.0 %
Лимфоциты	19.0 – 37.0 %
Тромбоциты	150 – 400 тыс. в 1 мкл

Лейкоцитозы

Лейкоцитозы могут быть двух видов: **физиологические** и **патологические**.

Физиологические лейкоцитозы возникают у здоровых людей и связаны либо с осуществлением определённой деятельности, либо с особыми физиологическими состояниями организма (например, при беременности и в течение нескольких недель после родов, у женщин в предменструальный период).

Патологические лейкоцитозы представляют собой проявления различных патологических процессов и включают в себя следующие группы:

1. Гиперпластический. Данный вид лейкоцитоза развивается в результате стойкой патологической гиперплазии лейкопоэтического ростка крови, наблюдаемой при лейкозах.

2. Реактивный. Подобный вид лейкоцитоза возникает в качестве ответной реакции лейкопоэтического ростка на воздействие различных патологических факторов (например, при инфекциях, сепсисе, гнойном воспалении, аллергических

реакциях, интоксикациях и др.). Лейкоцитоз также наблюдается в острую стадию инфаркта миокарда, на начальных стадиях лучевой болезни и некоторых других процессах.

Дегенеративные изменения лейкоцитов

При некоторых тяжёлых патологических процессах (гнойное воспаление, анаэробные инфекции, острая дистрофия печени, распад тканей воспалительного инфильтрата, распад опухолей, отравление токсическими веществами, воздействие ионизирующего излучения и др.) в цитоплазме нейтрофилов появляются аномалии их морфологии, связанные с коагуляцией их протоплазмы, вызванной воздействием токсинов.

Дегенеративные изменения лейкоцитов являются признаком *лейкемоидных реакций*, о которых пойдёт речь в следующем разделе. Важно, что при лейкозах дегенеративные изменения лейкоцитов не встречаются никогда.

Лейкопении

Лейкопении представляют собой уменьшение количества лейкоцитов в единице объёма крови относительно границ физиологической нормы.

Лейкопении также, как и лейкоцитозы, подразделяются на два вида: **физиологические и патологические.**

Физиологическая лейкопения чаще всего имеет перераспределительный характер, связанный с перемещением значительного количества лейкоцитов в какой-либо локальный участок сосудистого русла. В результате в других отделах количество лейкоцитов в единице объёма крови становится меньше (например, после приёма пищи).

Патологическая лейкопения. Данный вид анемии развивается при воздействии на организм различных факторов внешней среды, таких как ионизирующее излучение, химические агенты, лекарственные препараты (сульфаниламиды, антибиотики, цитостатики, нестероидные противовоспалительные средства).

тельные средства и некоторые другие), ряд вирусов, дефицит отдельных витаминов. Также патологическая лейкопения может развиваться на фоне ряда патологических процессов (аплазия костного мозга).

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз представляет собой особый вид лейкопении, который характеризуется снижением количества лейкоцитов до уровня 1 тыс. в 1 мкл крови за счёт гранулоцитов и моноцитов.

Выделяют два вида агранулоцитоза: **миелотоксический** (*цитостатический*) и **иммунно-аллергический** (*гаптеновый*).

Миелотоксический (цитостатический) агранулоцитоз развивается в результате нарушения созревания гранулоцитов в костном мозге. Причинами угнетения гранулоцитопоэза являются чаще всего противоопухолевые препараты (цитостатики), а также ионизирующее излучение, химические вещества (ароматические углеводороды). Данный вид агранулоцитоза также может возникнуть при острых лейкозах или обострении хронического лейкоза, при метастазировании злокачественных опухолей в костный мозг.

Иммунно-аллергический (гаптеновый) агранулоцитоз связан с образованием антител к неполноценным антигенам (гаптенам), которые начинают проявлять свойства аутоантител к созревающим гранулоцитам. В качестве гаптенов выступают, как правило, различные лекарственные препараты (антибиотики (левомецетин), барбитураты, сульфаниламиды, анальгин и др.). Иммунно-аллергический агранулоцитоз характеризуется стремительным началом уже через несколько часов от момента контакта с аллергеном. Симптомы те же, что и при миелотоксическом агранулоцитозе. Лечение агранулоцитоза включает в себя препараты колониестимулирующего фактора (КСФ), антибиотики широкого спектра действия, при необходимости – противовирусные и противо-

грибковые препараты. При иммунно-аллергическом агранулоцитозе показаны также глюкокортикоиды.

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкоз (лейкемия) – это системное заболевание крови, характеризующееся бесконтрольной пролиферацией и омоложением кроветворных элементов с нарушением их созревания и метаплазией кроветворной ткани.

В основе лейкозов лежит бесконтрольный рост и нарушение дифференцировки (созревания) кроветворных клеток, что, как известно, наблюдается при злокачественных опухолях. При лейкемиях развивается **метаплазия** кроветворной ткани, при которой один из кроветворных ростков начинает развиваться в нетипичной для него ткани: например, миелоидные клетки появляются в лимфоидных органах; лимфоидные клетки – в костном мозге.

Классификация лейкозов

I. По течению различают *острые* и *хронические* лейкозы. В настоящее время при качественном лечении острые лейкозы нередко протекают достаточно благоприятно. Более того, при агрессивной химиотерапии острого лимфолейкоза у детей в 70 % случаев удаётся добиться полного выздоровления, а в 90 % - стойкой ремиссии.

II. По источнику образования опухолевого клона лейкемии подразделяются на *миелопролиферативные (миелолейкозы)* и *лимфопролиферативные (лимфолейкозы)*.

III. По количеству лейкоцитов в периферической крови пациента различают следующие формы: *лейкемическая* (количество лейкоцитов больше 50 тыс. в 1 мкл крови), *сублейкемическая* (от 10 до 50 тыс. лейкоцитов в 1 мкл крови), *алейкемическая* (количество лейкоцитов находится в границах нормы) и *лейкопеническая* (менее 4 тыс. лейкоцитов в 1 мкл крови).

Отличия острых и хронических лейкозов

1. Для острых лейкозов характерен **разрыв между недифференцированными и зрелыми клетками белой крови, именуемый *hiatus leucemicus* (лейкемическое зияние)**. В результате в периферической крови обнаруживаются бластные клетки и зрелые клетки, а одна или несколько промежуточных форм отсутствуют. При хронических лейкозах в крови находят клетки, соответствующие всем стадиям созревания соответствующего кроветворного ростка.

2. **Анемия при хроническом лейкозе более глубокая по сравнению с острым.**

3. При остром лейкозе **менее выражен по сравнению с хроническим лейкоцитоз.**

4. При острых лейкозах уже в начале заболевания в крови обнаруживаются в значительном количестве бластные (незрелые, низкодифференцированные) клетки. При хронических лейкозах, как правило, выявляется менее 5 % бластных клеток в периферической крови, а при остром, напротив, больше 5 %.

Этиология и патогенез лейкозов

1. *Физические факторы.* Прежде всего, к ним относится ионизирующее излучение. Роль облучения в развитии лейкозов была доказана в эксперименте на животных.

2. *Химические вещества.* Возникновение лейкозов может быть связано с воздействием на организм тех же веществ, которые могут играть роль в развитии других злокачественных опухолей (других органов): метилхолантрен, бензпирен, нитраты, пестициды, ароматические углеводороды и др.

3. *Биологические факторы.* Пациенты, страдающие некоторыми формами лейкозов, являются носителями определённых вирусов. Так, например, при *лимфоме Бёркитта* практически во всех случаях у больных обнаруживается *вирус Эпштейна-Барр*, являющийся возбудителем инфекционного мононуклеоза.

4. *Генетические факторы.* Ряд форм лейкозов имеет наследственную предрасположенность, что подтверждается случаями аналогичных заболеваний у родственников.

Непосредственный механизм, приводящий к появлению лейкозной (злокачественной) клетки, это **мутация**. Последняя, как правило, возникает в геноме *полипотентной* клетки кроветворной системы, приобретающей в результате этого опухолевые свойства, а именно – способность к бесконтрольному делению и нарушение процесса дифференцировки (созревания). Клетка начинает делиться, что приводит к появлению лейкозного клона.

Особенности кроветворения при лейкозах

1. Нарушение процесса созревания кроветворных клеток (анаплазия). Резкое увеличение доли недифференцированных клеток в костном мозге. Появление незрелых (в том числе бластных) клеток в периферической крови.
2. При многих формах лейкемии развиваются анемия и тромбоцитопения на поздних стадиях заболевания.
3. Появление *экстрamedуллярных очагов кроветворения*, когда клетки крови начинают появляться не в костном мозге, а в других органах и тканях (например, в селезёнке или в стенке кровеносных сосудов).

Основные причины смерти при лейкозах

1. *Глубокая анемия.* В большинстве случаев при хронических лейкозах развивается глубокая анемия, которая может явиться причиной смерти.

2. *Геморрагический синдром.* При многих формах лейкозов отмечается тромбоцитопения, в результате чего даже при незначительном повреждении какого-либо кровеносного сосуда возникают тяжёлые кровотечения или кровоизлияния (например, желудочно-кишечное кровотечение или кровоизлияние в головной мозг).

3. *Вторичные инфекции.* При лейкозах большая часть лейкоцитов не созревает до своих конечных форм, в результате чего такие клетки не выполняют свою функцию в иммунном ответе, что проявляется в виде резко повышенной восприимчивости организма к инфекциям.

4. *Тромбоэмболические осложнения.* При некоторых формах лейкозов (тромбоцитемия, полицитемия и др.) значительно увеличивается гематокрит и количество тромбоцитов в единице объёма крови, что приводит к образованию тромбов, их отрыву и переносу с током крови в различные органы.

5. *Кахексия.* На поздних стадиях развития лейкемии нередко развивается кахексия, то есть крайняя степень истощения. Данный процесс довольно редко становится причиной смерти, так как пациенты в основном умирают от причин, указанных в предыдущих пунктах.

Лейкемоидные реакции

Лейкемоидные реакции – это патологические реакции крови, сходные с лейкемическими (сублейкемическими) картинами крови (миелоидными или лимфоидными), но отличные от них по патогенезу.

Лейкемоидные реакции представляют собой реакцию кроветворной системы на воздействие таких патологических факторов, как инфекции, травма, шок и др.

Несмотря на то, что по картине периферической крови лейкемоидные реакции очень напоминают лейкозы, этиология и патогенез у них принципиально разные. Лейкозы являются самостоятельными заболеваниями, а лейкемоидные реакции – лишь проявлениями основного патологического процесса.

Принципы патогенетической терапии лейкозов

1. Подавление пролиферации опухолевых клеток за счёт применения цитостатиков (химиотерапия).
2. Переливание отдельных компонентов крови.
3. Профилактика вирусных и бактериальных инфекций.

4. Трансплантация костного мозга. Данный вид терапии во многих случаях позволяет добиться полного излечения, поскольку пересадке донорских костномозговых клеток предшествует в этом случае тотальное облучение костного мозга пациента, поражённого злокачественным процессом.

Контрольные вопросы

1. Что представляет собой нормальная формула крови?
2. Что такое лейкоцитозы?
3. Каковы механизмы возникновения физиологических лейкоцитозов?
4. Каковы механизмы возникновения патологических лейкоцитозов?
5. Чем характеризуются дегенеративные изменения лейкоцитов?
6. Что представляют собой лейкопении?
7. Каковы причины возникновения физиологической лейкопении?
8. При каких заболеваниях возникает патологическая лейкопения?
9. Что представляет собой агранулоцитоз?
10. Что представляет собой лейкоз?
11. Что такое метаплазия кроветворной ткани?
12. Назовите основные отличия острых и хронических лейкозов.
13. Как классифицируются лейкозы в зависимости от количества лейкоцитов в периферической крови?
14. Какова классификация лейкозов в зависимости от источника образования опухолевого клона?
15. Каковы основные этиологические факторы лейкозов?
16. Каковы основные механизмы патогенеза лейкозов?
17. Каковы особенности кроветворения при лейкозах?
18. Каковы основные причины смерти при лейкозах?

19. Почему наиболее частыми причинами смерти при лейкозе являются кровоизлияния и кровотечения?
20. Почему больные лейкозами нередко умирают от инфекционных заболеваний?
21. Что такое лейкемоидные реакции?
22. При каких патологических состояниях могут развиваться лейкемоидные реакции эозинофильного типа?
24. Каковы основные принципы патогенетической терапии лейкозов?

Тема 17. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Геморрагические диатезы представляют собой группу различных по своей природе заболеваний, характерной особенностью которых является склонность к кровоточивости, в том числе самопроизвольной.

Данные состояния могут быть временными и постоянными, острыми (до 6 месяцев от начала развития кровоточивости) и хроническими, врожденными и приобретенными. Проявляются они без видимых причин или под влиянием мелких травм.

Повышенная кровоточивость тканей может быть главным симптомом болезни. В этих случаях её выделяют в виде самостоятельной нозологической формы, например, гемофилии, или же осложнением какого-то заболевания, как это встречается при алкогольной болезни печени, лимфопролиферативных заболеваниях, уремии, инфекционных заболеваниях, гипо- и авитаминозах, гормональных нарушениях, на фоне лекарственной терапии и др.

Классификация геморрагических диатезов

Различают следующие виды геморрагических диатезов.

1. связанные с нарушениями в тромбоцитарном звене;

2. связанные с нарушением количества или функциональной активности прокоагулянтов;
3. развивающиеся при поражениях сосудистой стенки;
4. обусловленные сочетанием первичных и вторичных дефектов системы гемостаза.

Геморрагические диатезы, связанные с нарушениями в тромбоцитарном звене

Среди подобных нарушений выделяют два состояния: тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Тромбоцитопении – это состояния, при которых количество тромбоцитов в периферической крови становится ниже нормы. Клиническая картина в виде самопроизвольных кровоизлияний проявляется, как правило, при снижении тромбоцитов ниже $30 \times 10^9/\text{л}$.

Развитие тромбоцитопении обусловлено следующими механизмами:

1. Нарушение продукции тромбоцитов при наследственных тромбоцитопениях, перенесенных внутриутробно инфекциях, а также вследствие угнетения костного мозга химиопрепаратами, токсическими агентами.
2. Повышенное разрушение тромбоцитов (иммунные тромбоцитопении, в том числе идиопатические, на фоне ДВС-синдрома, при искусственном кровообращении).
3. Депонирование тромбоцитов в селезёнке при гиперспленомегалии различного генеза.

Тромбоцитопатиями называют заболевания, характеризующиеся нарушениями функций тромбоцитов без изменения их количества.

Также встречаются сочетания тромбоцитопений с тромбоцитопатиями, которые могут быть обусловлены наследственными факторами и (или) определенными условиями, в которых находится организм. При этих заболеваниях

наблюдается невыраженный дефицит тромбоцитов (не менее $100 \times 10^9/\text{л}$) при удлинении времени кровотечения.

Геморрагические диатезы, связанные с нарушением количества или функциональной активности прокоагулянтов

К заболеваниям, при которых наблюдаются подобные нарушения, в первую очередь, относят гемофилии, то есть патологические состояния, обусловленные нарушением системы свертывания крови.

Гемофилия – это наследственное заболевание, передающееся по рецессивному типу и возникающее в результате дефекта в X-хромосоме, вследствие чего нарушается выработка одного из факторов свертывания крови и возникает кровоточивость.

Существует четыре варианта наследования генов, отвечающих за развитие гемофилии (*h*). Если у мальчика есть Xh-хромосома, то гемофилия проявляется, если нет, то гемофилии не будет. У детей женского пола при наличии одной Xh-хромосомы клинических признаков болезни нет, так как ген гемофилии рецессивен. Если у плода женского пола в генотипе присутствуют две Xh-хромосомы, то он погибает внутриутробно. Таким образом, болеют гемофилией только мужчины, а женщины лишь передают Xh-хромосому.

Патогенез гемофилии зависит от того, дефицит какого фактора свертывающей системы крови приводит к нарушению формирования фибрина, что обуславливает геморрагию.

Выделяют несколько типов гемофилии.

Гемофилия А, классическая гемофилия, связана с дефектом или дефицитом VIII фактора свертывания крови – антигемофильного глобулина. В результате дефицита этого фактора нарушается образование плазменного тромбопластина.

Гемофилия В, или болезнь Кристмаса, встречается в 4 раза реже, чем гемофилия А. Она вызвана дефицитом в плазме плазменного компонента тромбопластина – IX фак-

тора свертывания крови, или фактора Кристмаса. Клинически эти две формы гемофилии практически неразличимы.

Склонность к кровотечениям выявляется с раннего детского возраста. Как правило, кровотечения возникают при довольно грубых повреждениях. Однако небольшие травмы и микротравмы могут сопровождаться длительными кровотечениями или подкожными и внутримышечными кровоизлияниями.

Для гемофилий очень характерны гемартрозы – кровоизлияния в суставные полости. Помимо них кровоизлияния происходят в мышцы, во внутренние органы, в подкожную клетчатку, в слизистые оболочки, иногда в полость черепа (что часто заканчивается смертью больного).

Выраженность геморрагических проявлений при гемофилиях А и В коррелирует со степенью дефицита факторов свертывания крови.

По клинической картине выделяют следующие формы гемофилии:

- скрытая форма (протекает бессимптомно или её проявление спровоцировано обширными повреждениями тканей больного);
- лёгкая форма (степень тяжести травмы или объём оперативного вмешательства не соответствует объёму кровотечения);
- тяжёлая форма (сопровождается частыми, рецидивирующими гемартрозами и массивными кровотечениями и кровоизлияниями во внутренние органы, нередко возникающими самопроизвольно).

Прогноз заболевания. В настоящее время лечение позволяет довести среднюю продолжительность жизни таких пациентов до такой же, как у людей, не страдающих гемофилией.

Гемофилия С вызвана дефицитом фактора XI – предшественника плазменного тромбoplastина.

Болезнь характеризуется слабовыраженными кровотечениями, поэтому не всегда может быть распознана своевременно. У женщин часто проявляется только метrorрагиями.

У больных нередко встречается сочетание данного вида гемофилии с другими её формами.

Помимо наследственных причин гемофилии, дефицит прокоагулянтов может быть обусловлен приобретенными патологическими состояниями. Наиболее распространенной причиной таких состояний является дефицит витамина К (встречается при нарушении переваривания жиров; у новорожденных при низком содержании этого витамина в грудном молоке; у взрослых возникает при частом употреблении алкоголя).

Данные заболевания характеризуются снижением активности II, VII, IX и X факторов свертывания крови.

*Геморрагические диатезы, развивающиеся
при поражениях сосудистой стенки*

Все заболевания, относящиеся к данной группе, объединяют термином «сосудистая пурпура». По причине возникновения они бывают врождёнными и приобретенными. Нередко геморрагические диатезы являются отражением изменений трофики тканей и сосудистого тонуса, становясь симптомом какого-либо заболевания. Например, геморрагический диатез, развивающийся при дефиците в организме витамина С, называется *цингой*.

Из наиболее часто встречающихся заболеваний этой группы, имеющих наибольшую клиническую значимость, необходимо назвать *геморрагический васкулит (васкулярная пурпура, болезнь Шенлейна-Геноха)*.

Болезнь Шенлейна-Геноха является васкулитом, поражающим мелкие сосуды. Полагают, что развитие этой болезни связано с воздействием на организм возбудителей разных инфекционных заболеваний и некоторых лекарственных препаратов (хинина, барбитуратов, сульфаниламидов, антибиотиков и др.). Патогенез заболевания характеризуется тем, что длительное повреждение эндотелия сосудов этиологиче-

скими факторами приводит к изменению антигенной структуры эндотелиальных клеток. К их антигенам образуются специфические антитела (как правило, IgA), которые образуют иммунные комплексы, оседающие на сосудистых стенках, что приводит к повреждению последних. В результате повышается сосудистая проницаемость, что сопровождается развитием клинической картины геморрагического диатеза. Чаще всего манифестация данного заболевания встречается в возрасте 4-9 лет. В 75% процентах случаев заболевание завершается выздоровлением.

Геморрагические лихорадки – острые лихорадочные заболевания вирусной этиологии, характеризующиеся появлением на фоне высокой температуры и интенсивной головной боли геморрагических высыпаний, обусловленных геморрагическим синдромом. Причиной развития геморрагических лихорадок является повреждение вирусами эндотелия сосудов, провоцирующего развитие ДВС-синдрома. Эти лихорадки подробно изучаются в курсе инфекционных болезней.

Геморрагические диатезы, обусловленные сочетанием первичных и вторичных дефектов системы гемостаза

Болезнь Виллебранда. Болезнь развивается вследствие нехватки фактора Виллебранда. В результате нарушается адгезия тромбоцитов к субэндотелиальным структурам поврежденных кровеносных сосудов и перенос фактора VIII (является его кофактором) в крови. Проявляется заболевание в виде петехиальных кровотечений в кожу, слизистые, длительной кровоточивости из мелких ран. Реже появляются гематомы и гемартрозы на фоне нормального количества тромбоцитов.

К другим заболеваниям, характеризующимся появлением геморрагических диатезов, связанных с возникновением дефектов системы гемостаза, относятся ДВС-синдром, коагулопатии при болезнях печени.

ДВС-синдром характеризуется повышенным потреблением тромбоцитов и факторов свертывания крови, что в дальнейшем приводит к развитию и тромботических, и геморрагических нарушениях.

При заболеваниях печени также развиваются коагулопатии. Это связано с тем, что печень является органом, синтезирующим факторы свёртывания крови. Поэтому при её повреждении возникают нарушения коагуляционного гемостаза вследствие тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Многочисленные переливания крови приводят к дефициту тромбоцитов и II, V и VIII факторов свертывания крови, т.е. к дилуционным коагулопатиям. Клинически они проявляются в виде постоянной кровоточивости из ран, полученных при хирургических вмешательствах. При лабораторных исследованиях выявляются тромбоцитопения и увеличение времени кровотечения.

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой геморрагические диатезы?
2. Относятся ли геморрагические диатезы только к заболеваниям системы крови?
3. Как классифицируют геморрагические диатезы?
4. В чем сущность патогенеза геморрагических васкулитов?
5. Дайте определение понятию «гемофилия».
6. Как наследуется гемофилия?
7. Чем отличаются гемофилии А, гемофилии В и гемофилии С?
8. В чём особенность развития кровоточивости при гемофилиях?

Тема 18. АРИТМИИ СЕРДЦА

Аритмии сердца – это нарушения частоты, периодичности и силы сердечных сокращений, в основе которых лежит патология основных свойств сердечной мышцы: автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости.

Классификация нарушений ритма сердца

I. Нарушения сердечного автоматизма

- синусовая тахикардия
- синусовая брадикардия
- синусовая аритмия
- узловый ритм
- идиовентрикулярный ритм

II. Нарушения возбудимости

- экстрасистолия
- пароксизмальная тахикардия
- фибрилляция

III. Нарушения проводимости

- продольные блокады сердца
- поперечные блокады сердца
- арборизационный блок

IV. Нарушения сократимости

- альтернирующий пульс (pulsus alternans)

Нарушения сердечного автоматизма

Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия характеризуется учащением сердечного ритма выше пределов возрастной нормы при спокойном положении тела и локализации водителя ритма в синоаурикулярной области.

Синусовая тахикардия не является самостоятельным заболеванием. Она представляет собой симптом, свидетельствующий о стимуляции синусного узла. При синусовой тахикардии частота сердечных сокращений увеличивается до 100 – 180 уд/мин. Синусовая тахикардия может иметь физиологический характер (на фоне физической нагрузки или эмоциональном напряжении). Синусовая тахикардия также может возникать при некоторых заболеваниях сердца (при миокардитах, сердечной недостаточности) или синдромах и заболеваниях, не связанных с сердечно-сосудистой системой (при лихорадке, анемии, тиреотоксикозе и др.). Синусовую тахикардию могут провоцировать отдельные лекарственные средства (атропин, эуфиллин и др.).

Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия представляет собой урежение сердечного ритма ниже пределов возрастной нормы при спокойном положении тела и локализации водителя ритма в синоаурикулярной области.

Синусовая брадикардия может встречаться у здоровых лиц при повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (или с пониженной активностью симпатического отдела), а также у спортсменов. Синусовая брадикардия также не является самостоятельным заболеванием. В условиях патологии она указывает на угнетение синусного узла (например, при гипофункции щитовидной железы). Синусовую брадикардию могут вызывать некоторые лекарственные препараты (β -адреноблокаторы, антиаритмические средства III класса и др.).

Синусовая аритмия

Данный вид нарушений автоматизма сердца характеризуется периодами учащения сердечного ритма, чередующихся с его урежением.

Синусовая аритмия («дыхательной аритмия») характеризуется увеличением ЧСС на вдохе и её снижением на выдохе. Подобная особенность ритмической деятельности сердца может наблюдаться в раннем детском возрасте и у взрослых во время сна. Данный вид аритмии не имеет клинических последствий.

Узловой ритм

Узловой ритм представляет собой патологическое состояние, при котором функцию водителя ритма принимает на себя атриовентрикулярный узел. Причины данного вида нарушения следующие:

1. Резкое угнетение ритмической активности синусного узла;
2. Импульсы от синусного узла не доходят до атриовентрикулярного узла.

При узловом ритме частота сокращения желудочков сердца существенно снижается (до 40 – 60 в минуту). Также имеет место нарушение согласованной работы желудочков и предсердий. Возникает так называемая **закупорка предсердий**. Если водителем ритма становится атриовентрикулярный узел, то импульс от него одновременно распространяется к желудочкам и к предсердиям, что сопровождается одновременным их сокращением. В результате предсердия оказываются не в состоянии изгнать кровь в желудочки. В этот момент возникает серьёзное нарушение внутрисердечной гемодинамики.

Идиовентрикулярный ритм

Причиной развития данного состояния является глубокое нарушение функции атриовентрикулярного узла, при котором через него в силу тех или иных причин не проходят импульсы, приходящие от синусного узла. При этом сам атриовентрикулярный узел импульсы также не генерирует. В этих условиях предсердия продолжают сокращаться в нор-

мальном ритме, однако, функцию водителя ритма для желудочков начинает выполнять пучок Гиса, обладающий значительно меньшей частотой самовозбуждения (30 – 40 импульсов в минуту).

Нарушения возбудимости сердца

Выделяют следующие виды нарушений возбудимости сердца: экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, а также трепетание и мерцание.

Экстрасистола – это внеочередное сокращение сердца, возникающее в результате генерации добавочного импульса в номотопном очаге самовозбуждения или при возникновении в миокарде так называемого эктопического очага самовозбуждения, локализованного вне места расположения номотопных водителей ритма.

Номотопные водители ритма – это элементы проводящей системы сердца, которые в нормальных условиях проявляют способность к генерированию импульсов (синусный узел, атриовентрикулярный узел, пучок Гиса). Эктопический очаг возникает в какой-либо области рабочего миокарда и представляет собой группу кардиомиоцитов, которые в обычных условиях не способны самостоятельно генерировать импульсы. Однако в условиях патологии (например, при ишемии) они приобретают способность к самовозбуждению, превращаясь в так называемые *аритмогенные зоны*.

В зависимости от источника возникновения внеочередного импульса различают следующие виды экстрасистол: синусные, предсердные, предсердно-желудочковые, желудочковые и перегородочные.

Чаще всего экстрасистолическое сокращение сердца является гемодинамически неполноценным.

В основе появления экстрасистолического аритмогенного очага лежит нарушение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов – возникновение разности потенциалов между отдельными клетками или их группами.

Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия представляет собой внезапно возникающий приступ резкого учащения сердечного ритма (до 180 – 200 и более сокращений сердца в минуту), который может продолжаться от нескольких секунд до нескольких часов и даже суток и столь же резко прекращаться.

Пароксизмальная тахикардия связана с возникновением в определенном участке миокарда экстрасистолического очага, генерирующего импульсы с очень высокой частотой (до 200 в минуту и более). Поскольку миокард подчиняется центрам автоматизма, обладающим наибольшей частотой самовозбуждения, то данный аритмогенный очаг на время своего существования становится водителем ритма, заставляя желудочки сердца сокращаться с указанной частотой. Когда же функционирование данного очага прекращается, приступ пароксизмальной тахикардии мгновенно останавливается, и возвращается синусовый ритм.

Трепетание и фибрилляция (мерцание)

Трепетание и мерцание предсердий. Нередко данные формы нарушений сердечного ритма объединяются под общим названием «*мерцательная аритмия*». Причинами возникновения данного вида нарушения ритма являются, как правило, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, кардиосклероз, ревмокардит, тиреотоксикоз и другие заболевания.

Хаотическое возбуждение миокардиальных волокон предсердий сопровождается возникновением электрических импульсов с частотой 350 – 700 в минуту.

При трепетании предсердий частота возбуждения предсердий достигает 240 – 300 в минуту.

Фибрилляция желудочков является грозной патологией. При ишемической болезни сердца в 40% случаев внезапная сердечная смерть связана именно с этой формой нарушения ритма.

Фибрилляция желудочков характеризуется дискоординированной электрической активностью волокон миокарда, потерявших связь друг с другом и с водителем ритма.

Помимо ишемической болезни сердца, в качестве причины фибрилляции желудочков могут выступать поражение электрическим током при его прохождении через грудную клетку, а также тяжёлые эндокринные нарушения (в частности, тиреотоксикоз).

При фибрилляции желудочков сердца на ЭКГ появляются хаотические волны различной величины и формы (крупные при трепетании и мелкие при мерцании). При этом нормальные элементы на ЭКГ полностью отсутствуют.

Принципы дефибрилляции

Единственным способом восстановления нормальной ритмической деятельности сердца при фибрилляции является кратковременное полное искусственное подавление его электрической активности. Используется принцип дефибрилляции сердца, который заключается в том, что через грудную клетку пропускают кратковременный электрический разряд постоянного тока высокого напряжения (от 4 000 до 7 000 В). В этом случае прекращается электрическая активность всех волокон на очень короткий промежуток времени. Как правило, в этих условиях восстанавливается синусный ритм.

Нарушения проводимости

Поперечная блокада сердца

Поперечная блокада сердца представляет собой нарушение распространения волны возбуждения, идущей от синоаурикулярной области, на уровне атриовентрикулярного узла.

Поперечная блокада возникает при ишемии атриовентрикулярного узла, при инфекциях, интоксикации, миокардите, ревматическом поражении, тиреотоксикозе, примене-

нии некоторых лекарственных препаратов (сердечных гликозидов, бета-блокаторов и др.).

В зависимости от глубины нарушения проводимости атриовентрикулярного узла различают четыре степени поперечной блокады сердца:

Блокада I степени (простое удлинение интервала PQ). В данном случае имеет место замедление проведения импульса от предсердий через АВ-узел к желудочкам. Ритм при этом остаётся правильным. На ЭКГ данный вид нарушения проводимости проявляется в виде удлинения интервала PQ более 0,21 сек.

Блокада II степени (периодическое выпадение желудочкового комплекса). Данный вид поперечной блокады заключается в прогрессирующем снижении проводимости атриовентрикулярного узла, которое приводит к временной полной утрате его способности к проведению импульса. Происходит выпадение одного желудочкового сокращения. Далее наблюдается восстановление свойств атриовентрикулярного узла, и подобный цикл повторяется вновь и вновь.

Блокада III степени (неполная поперечная блокада сердца). Через атриовентрикулярный узел проводятся не все импульсы, приходящие от синусного узла, а лишь каждый второй или каждый третий и т.д. Соотношение сокращений предсердий и желудочков составляет 2:1, 3:1 и т.д. Субъективно это выражается в неприятных ощущениях перебоев в области сердца.

Блокада IV степени (полная поперечная блокада сердца). Данный вид нарушения атриовентрикулярной проводимости является самым тяжёлым и характеризуется тем, что от предсердий к желудочкам не проходит **ни один импульс**. При этом сам атриовентрикулярный узел, как правило, импульсы не генерирует. В подобной ситуации имеет место

нарушение согласованная работа предсердий и желудочков: предсердия сокращаются в нормальном ритме, а желудочки – в ритме, который задаёт пучок Гиса, то есть с частотой 30 – 40 в минуту. При полной поперечной блокаде сердца необходима имплантация искусственного водителя ритма (кардиостимулятора).

Продольная блокада сердца

Под продольной блокадой сердца понимается нарушение проведения импульса на уровне левой или правой ножки пучка Гиса. Наиболее частой причиной развития данного вида нарушения проводимости является очаговая ишемия определённого участка межжелудочковой перегородки. В зависимости от глубины повреждения проводящей системы сердца продольная блокада может сопровождаться различными расстройствами сердечной деятельности.

При полной блокаде правой ножки пучка Гиса возбуждение на правый желудочек распространяется с левого. При полной блокаде левой ножки пучка Гиса возбуждение левого желудочка возникает при его распространении с правого.

Контрольные вопросы:

1. Что представляют собой аритмии сердца?
2. Каковы основные виды нарушений сердечного ритма?
3. Что представляют собой синусовая тахикардия и брадикардия? Каковы причины и механизмы их возникновения?
4. Что такое синусовая аритмия и каковы её основные особенности?
5. Каковы причины и механизмы возникновения узлового ритма?
6. Каковы патогенетические особенности идиовентрикулярного ритма?

7. Что представляет собой экстрасистолия и какие выделяют виды данного нарушения?
8. Что представляет собой пароксизмальная тахикардия?
9. Что такое фибрилляция желудочков сердца?
10. Какие виды поперечной блокады сердца вам известны?
11. Каковы основные патогенетические особенности различных видов поперечной блокады сердца?
12. Каковы основные виды и проявления продольной блокады сердца?

Тема 19. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз – это медленно прогрессирующее заболевание, поражающее крупные и средние артерии мышечного типа и крупные артерии эластического типа, характеризующееся избыточным отложением белково-липидных масс в интиме сосудов, пролиферацией гладкомышечных клеток и увеличением объёма внеклеточных структур ткани.

Этиология атеросклероза

Факторы риска атеросклероза можно подразделить на две группы: неустраняемые и устраняемые.

Неустраняемые факторы риска: возраст (старше 40 лет у мужчин и 55 лет у женщин); мужской пол и наследственная предрасположенность.

Устраняемые (потенциально контролируемые) факторы риска: курение, дислипидемия (нарушение липидного профиля крови), гиподинамия (пониженная физическая активность), избыточная масса тела и ожирение, эндокринные нару-

шения, включая сахарный диабет, артериальная гипертензия, дефицит эстрогенов у женщин, психоэмоциональный стресс.

Возрастной фактор.

С возрастом постепенно развиваются изменения структуры и функции артерий, которые способствуют утолщению стенки сосудов и отложению в субэндотелии липопротеинов. Изменения липидного профиля крови (дислипидемия) также чаще начинают развиваться именно в старшем возрасте.

Наследственная предрасположенность.

Наследственная природа атеросклероза подтверждается в экспериментах на животных, а также существованием такого заболевания как эссенциальная семейная гиперхолестеринемия (семейный ксантомадоз), при котором имеется врождённый генетически обусловленный дефект ферментных систем, ответственных за обмен холестерина. В этом случае у ряда членов одной семьи, начиная уже с детского возраста, развивается быстро прогрессирующий тяжелейший атеросклероз.

Курение.

Среди устранимых факторов риска курение табака (никотинозависимость) следует поставить на первое место. Так, даже при умеренном потреблении никотина (до 15 сигарет в день) риск развития атеросклеротического поражения сосудов увеличивается в два раза.

Гиподинамия.

Недостаточная физическая активность влечёт за собой изменения обмена веществ, в том числе метаболизма липидов, которые играют важную роль в патогенезе данного заболевания.

Избыточная масса тела и ожирение.

Многочисленные клинические наблюдения указывают на то, что атеросклероз «шагает рука об руку» с ожирением. При ожирении появляются изменения в липидном спектре крови, способствующие развитию атеросклероза.

Эндокринные нарушения.

При сахарном диабете атеросклероз начинает прогрессировать более интенсивно. Это связано, в частности, с тем, что недостаточность инсулина приводит к усилению синтеза эндогенного холестерина.

Важную роль в развитии атеросклероза играет также гипофункция щитовидной железы, что сопровождается развитием дислипидемии.

Нарушения жирового обмена могут быть вызваны дисфункцией и других эндокринных желез: гипофиза, половых желез и т.д.

Нейрогенные нарушения (психэмоциональный стресс).

Одним из механизмов, за счёт которых нейрогенные нарушения оказывают влияние на состояние сосудистой стенки, является нейрогенный спазм мелких сосудов, кровоснабжающих стенку артерий, что создаёт предпосылки для развития атеросклеротического процесса.

Патогенез атеросклероза.

Предрасполагающие механизмы. По современным представлениям, развитие атеросклероза обусловлено сочетанием двух основных процессов: **альтерации** (повреждение стенки артерий с последующим длительно существующим воспалением) и **дислипидемии** – изменение липидного профиля крови.

Альтерация стенки артерий может быть результатом воздействия артериальной гипертензии, курения и некоторых инфекционных агентов.

Повреждение эндотелия артерий рассматривается в настоящее время как пусковой фактор в развитии атеросклероза.

Дислипидемия – изменение липидного профиля крови, характеризующееся повышением уровня общего холестерина, ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), ЛПОНП (ли-

попротеинов очень низкой плотности) и снижением содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). ЛПНП и ЛПОНП транспортируют холестерин из печени в ткани и стенку сосудов, а ЛПВП (липопротеины высокой плотности) транспортируют холестерин из стенки сосудов и тканей в печень. Липопротеины принято подразделять на 2 группы: *атерогенные*, т.е. способствующие развитию атеросклероза (ЛПНП ЛПОНП) и *антиатерогенные* (ЛПВП).

Важным показателем, отражающим состояние липидного профиля, является уровень общего холестерина. В норме он составляет 3,9 – 5,2 ммоль/л. Пациенты, у которых концентрация общего холестерина составляет 5,2 – 6,76 ммоль/л, составляют «группу с умеренным риском» развития атеросклероза. Гиперхолестеринемия свыше 6,76 ммоль/л свидетельствует о высоком риске.

Механизм атеросклеротического повреждения сосудов.

При развитии атеросклероза ЛПНП превращаются в «модифицированные» ЛПНП, которые способны накапливаться в макрофагах в больших количествах. В результате образуются так называемые *пенистые клетки*, которые в дальнейшем разрушаются. При этом выходящие из них липидно-белковые массы накапливаются в субэндотелиальном слое артерий. Липиды откладываются как внутри клеток (макрофагов и гладкомышечных клеток), так и в межклеточном пространстве. Гладкомышечные клетки стенок артерий видоизменяются, начинают пролиферировать и вырабатывать коллаген, составляющий основу соединительнотканной капсулы атеросклеротической бляшки.

Атеросклероз является наиболее частой причиной ишемической болезни сердца, инфаркта мозга, гангрены нижних конечностей, разрыва аневризм сосудов.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой патологическое состояние, при котором коронарный кровоток не обеспечивает потребность сердца в кислороде и питательных веществах.

ИБС является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. К ИБС относятся внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца), стенокардия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность.

Причинами ИБС являются стенозирующий атеросклероз, спазм коронарных артерий, а также тромбоз и эмболия венечных артерий. К факторам риска (т.е. условиям возникновения ИБС) относятся: наследственность, возраст (риск развития ИБС повышается после 40-50 лет), пол (мужчины чаще болеют ИБС), потребление насыщенных жиров животного происхождения, гиперхолестеринемия, повышение в крови содержания ЛПНП, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиподинамия, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, хронический психоэмоциональный стресс.

Стенокардия

Стенокардия представляет собой клинический синдром, который характеризуется появлением сжимающих, давящих болей в области сердца или чувством дискомфорта за грудиной, ощущением «нехватки воздуха». Боль появляется при физической нагрузке, эмоциональном стрессе или в покое и обычно иррадиирует в левую руку, в область левого плеча, левую подлопаточную область.

Причиной стенокардии является острая ишемия миокарда, обусловленная несоответствием потребности миокарда в кислороде и поступлением его по суженным коронар-

ным артериям. Сужение коронарных артерий вызывается, как правило, их спазмом и (или) атеросклерозом.

Различают **стенокардию покоя** и **стенокардию напряжения**. При стенокардии покоя приступы боли возникают без видимой связи с факторами, рефлекторно вызывающими спазм коронарных артерий (физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, воздействие холода и др.). При стенокардии напряжения приступы болей возникают при физическом или эмоциональном напряжении.

Патофизиология некрозов миокарда

Некротические повреждения сердечной мышцы, то есть гибель участков миокарда бывают связаны или не связаны с нарушением коронарного кровообращения. В зависимости от этого они подразделяются на **коронарогенные** и **некоронарогенные** некрозы.

Коронарогенные (ишемические) некрозы миокарда

Некроз участка миокарда, возникающий вследствие ухудшения коронарного кровотока (ишемии), называется инфарктом миокарда.

Инфаркт миокарда представляет собой одну из острых форм ИБС, при которой доставка к сердцу кислорода и питательных веществ не удовлетворяет потребности сердца в этих веществах.

Этиология инфаркта миокарда

В этиологии инфаркта миокарда играют важную роль атеросклероз коронарных артерий, их тромбоз и (достаточно редко) эмболия коронарных артерий. К факторам риска инфаркта миокарда можно отнести все те, которые указаны как факторы риска ИБС (см. начало данного раздела).

Патогенез инфаркта миокарда включает в себя следующие стадии: выключение функции митохондрий, развитие дефицита АТФ, разрушение мембран кардиомиоцитов и некроз кардиомиоцитов.

Основными **клиническими симптомами** инфаркта миокарда являются: сильнейшая боль, локализуемая за грудиной (или нелокализованная боль в грудной клетке), иррадирующая в левое плечо, левую руку, левую лопатку (или в межлопаточную область), в левую половину шеи; ослабление сократительной способности миокарда; возникновение аритмий вплоть до развития фибрилляции сердца; появление типичных изменений ЭКГ (к ним относятся смещение сегмента ST выше или ниже относительно изоэлектрической линии (признак ишемии миокарда), появление патологического комплекса QS и гигантского зубца T).

Осложнения инфаркта миокарда

К ранним осложнениям относят острую сердечную недостаточность, кардиогенный шок, отёк легких, фибрилляцию желудочков сердца, механические осложнения (разрыв папиллярных мышц, перегородки и стенок миокарда), тампонаду сердца, перикардит, ТЭЛА – тромбоэмболию легочной артерии, являющуюся одной из наиболее частых причин внезапной смерти.

К поздним осложнениям (возникают через 2-3 недели и более от начала инфаркта) относят постинфарктный синдром Дресслера, хроническую недостаточность кровообращения, развитие аневризм сердца, ТЭЛА и повторные инфаркты миокарда. Синдрома Дресслера возникает через 2- 6 недель от начала инфаркта и проявляется перикардитом, плевритом и пневмонией.

Некоронарогенные (неишемические) некрозы миокарда

Поражения миокарда этого типа возникают как результат нарушения метаболизма в сердечной мышце в связи с действием на сердце избытка электролитов, катехоламинов (адреналина и норадреналина), гормонов (минералокортикоидов), токсических продуктов обмена, кардиальных аутоантител и развитием миокардитов.

Контрольные вопросы

1. Что представляет собой атеросклероз?
2. Какие факторы риска развития атеросклероза вам известны?
3. Каковы основные механизмы общего патогенеза атеросклероза?
4. Каковы основные исходы атеросклероза?
5. Что такое ишемическая болезнь сердца и каковы её основные причины?
6. Что такое стенокардия?
7. Каковы основные причины развития инфаркта миокарда?
8. Каковы типовые изменения ЭКГ при инфаркте миокарда?

Тема 20. ПОРОКИ СЕРДЦА. КАРДИОМИОПАТИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

Пороки сердца – это врожденные или приобретенные дефекты стандартной архитектоники сердца или (и) нарушения строения, расположения, а также взаимосвязи его магистральных сосудов, с нарастающей вероятностью приводящие, как правило, к расстройствам внутрисердечной и системной гемодинамики.

Классификация пороков сердца

- I. Врождённые пороки сердца
 1. врожденные пороки сердца «белого» типа
 - пороки со сбросом крови «слева направо»
 - пороки без сброса крови «слева направо»
 2. врождённые пороки сердца «синего» типа
- II. Приобретённые (клапанные) пороки сердца

Врожденные пороки сердца

Врождённые пороки сердца формируются вследствие нарушений его развития, возникающих в период эмбриогенеза или патологии структурных элементов в дородовом или раннем послеродовом периоде. Врождённые пороки также могут иметь генетическую природу. Также врождённые пороки сердца могут быть связаны с нарушениями нормального переключения кровообращения плода на кровообращение новорожденного.

Врождённые пороки подразделяются на пороки **«белого типа»** (не сопровождающиеся цианозом) и **«синего типа»** (характерен цианоз).

Врожденные пороки сердца «белого» типа.

При пороках «белого» типа насыщение крови кислородом серьёзно не нарушено, в связи с чем цианоз не наблюдаются. Пороки «белого» типа подразделяются на две группы: пороки со сбросом крови «слева направо» и без сброса крови «слева направо». Под сбросом крови «слева направо» понимается её поступление из левых отделов сердца в правые вследствие дефекта в соответствующих анатомических образованиях: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки (незаращение *foramen ovale*), открытый артериальный (Боталлов) проток, а также любые комбинации указанных структурных нарушений.

К порокам сердца «белого типа» без сброса крови «слева направо» относятся пороки правых отделов сердца (стеноз лёгочного ствола, болезнь Эбштейна), а также врождённая недостаточность митрального клапана, аортального клапана и др.

Врожденные пороки сердца «синего» типа.

Пороки сердца «синего типа» условно подразделяются на две группы: с увеличенным выбросом крови в лёгочный ствол и без такового. К порокам «синего типа» с увеличенным выбросом в лёгочный ствол относится **полная**

транспозиция магистральных сосудов, при которой аорта отходит от правого желудочка, а лёгочный ствол – от левого. При такой аномалии развития новорождённый может выжить только в том случае, если имеется сообщение между двумя кругами кровообращения: в 65% случаев транспозиция магистральных сосудов сочетается с открытым артериальным протоком, а в 35% случаев – с дефектом межжелудочковой перегородки.

Одним из наиболее частых видов пороков сердца «синего типа», характеризующимся пониженным выбросом в лёгочный ствол, является **тетрада Фалло**. Данный порок включает в себя следующие структурные нарушения: декстропозиция аорты (смещение аорты вправо), дефект межжелудочковой перегородки, гипоплазия лёгочного ствола (создающая затруднение изгнанию крови из правого желудочка) и гипертрофия правого желудочка.

Приобретенные (клапанные) пороки сердца

Приобретённые пороки сердца чаще всего развиваются в результате следующих заболеваний: *ревматизм, сифилис, атеросклероз и инфекционный эндокардит*. Данные пороки поражают только клапаны сердца (магистральные сосуды не повреждаются). Возможно развитие двух типов дефектов: **недостаточность** (неполное смыкание створок клапана) и **стеноз** (сужение клапанного отверстия). В одном и том же клапане могут одновременно наблюдаться и недостаточность, и стеноз. В этом случае такой порок будет называться **сочетанным**. Кроме того, часто встречается поражение двух и более клапанов (**комбинированный порок сердца**).

КАРДИОМИОПАТИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

Кардиомиопатия – это прогрессирующее поражение сердечной мышцы неизвестной или неясной этиологии.

Классификация

Кардиомиопатии подразделяются на две группы: *идиопатические* и *специфические*. Идиопатические кардиомиопатии возникают как самостоятельные заболевания, а специфические являются синдромом какого-либо предшествующего патологического процесса. *Идиопатические КМП* включают в себя 5 основных форм:

1. Дилатационная КМП.
2. Гипертрофическая КМП.
3. Рестриктивная КМП.
4. Аритмогенная правожелудочковая дисплазия (кардиомиопатия).
5. Неклассифицируемая КМП.

Под *специфическими КМП* понимаются поражения миокарда, при которых известна причина, вызывающая развитие патологии сердца, однако, механизмы патогенеза выяснены не до конца. К этим формам КМП относятся *ишемическая, клапанная, гипертензивная, воспалительная, метаболическая, токсическая и др.*

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) представляет собой заболевание сердца, при котором происходит расширением его камер (прежде всего, левого желудочка), нарушение сократительной функции миокарда левого или обоих желудочков, приводящее к развитию застойной сердечной недостаточности.

При ДКМП не наблюдается выраженная гипертрофия миокарда, особенно на ранних стадиях заболевания. ДКМП

является наиболее распространённой из всех форм кардиомиопатии.

Этиология и патогенез идиопатической ДКМП. Единственной причины для ДКМП не установлено. Считается, что ведущее патогенетическое значение в развитии ДКМП принадлежит вирусу Коксаки В. Так, в активную фазу инфекционного процесса происходит непосредственное повреждение вирусом кардиомиоцитов (цитопатический эффект). Далее основную роль в патогенезе начинают играть аутоиммунные процессы. Под действием вируса происходит изменение антигенных свойств кардиомиоцитов, в результате чего появляются аутоантигены: *изменённые α - и β -тяжёлые цепи миозина*. Под действием данных аутоантигенов инициируется биосинтез так называемых **антикардиальных антител**. Последние связываются с аутоантигенами кардиомиоцитов. В ответ на это активируются механизмы иммунной защиты, вызывающие повреждение клеток миокарда.

Морфологические изменения миокарда при ДКМП характеризуются расширением всех камер сердца, но в первую очередь левого желудочка. Выраженной гипертрофии миокарда не наблюдается. **Основные клинические проявления ДКМП** включают в себя сердечную недостаточность, аритмии сердца, тромбоэмболии в сосуды большого или малого кругов кровообращения.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия представляет собой заболевание сердца преимущественно наследственной этиологии, при котором развивается **неравномерная гипертрофия миокарда, сопровождающаяся нарушением систолической и диастолической функции сердца, развитием ишемии и приводящая к обструкции выносящего тракта левого желудочка.**

Этиология и патогенез. Для ГКМП более чётко по сравнению с ДКМП определена роль генетических факторов. Доля семейных случаев ГКМП составляет около 50 %. Возникают мутации в генах, кодирующих белки саркомера, в результате чего они теряют свою функциональную полноценность. Снижается их сократительная активность по причине нарушения взаимодействия β -тяжёлых цепей миозина с актином. В ответ на это в кардиомиоцитах начинается избыточный компенсаторный ресинтез белков саркомера, приводящий к формированию гипертрофии. При этом гипертрофия носит скорее не компенсаторный, а «псевдокомпенсаторный» характер, поскольку синтезируемые вновь сократительные белки по-прежнему являются дефектными, и сократительная способность сердца не улучшается.

Морфологические изменения миокарда при ГКМП

Гипертрофия миокарда при ГКМП может быть **симметричной** (пропорционально в левом и правом желудочках) и **асимметричной**. При этом очень важно отметить, что **гипертрофия межжелудочковой перегородки встречается практически во всех случаях**. На более поздних стадиях заболевания может развиться такой дефект архитектоники сердца, как **мышечный субаортальный стеноз**.

Основные клинические проявления ГКМП включают в себя жалобы на боли и перебои в области сердца, одышку, сердцебиение, быструю утомляемость, обмороки. Среди проявлений, выявляемых объективно, следует отметить гипертрофию левого желудочка, аритмии сердца (экстрасистолии, нарушения внутрижелудочковой проводимости, фибрилляцию предсердий), ишемию миокарда, признаки сердечной недостаточности.

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – это относительно редкое заболевание сердца, при котором раз-

вивается, главным образом, нарушение его диастолической функции.

На начальных стадиях заболевания выраженных изменений сократительной способности миокарда не наблюдается. При РКМП также не наблюдаются гипертрофия и дилатация сердца. Ведущим механизмом патогенеза является фиброз миокарда, приводящий к нарушению диастолической функции камер сердца.

К основным клиническим проявлениям РКМП относятся снижение переносимости физической нагрузки, признаки сердечной недостаточности, аритмии, тромбоэмболии.

Аритмогенная правожелудочковая дисплазия (кардиомиопатия)

Аритмогенная дисплазия правого желудочка – это редкое заболевание, сопровождающееся желудочковой тахикардией, при котором в миокарде правого желудочка развивается жировое перерождение и фиброз.

Замещение миокарда жировой и соединительной тканью на начальных стадиях заболевания имеет очаговый характер, а впоследствии распространяется на весь правый желудочек. Поражение левого желудочка наблюдается редко, как правило, на поздней стадии процесса. Межжелудочковая перегородка остаётся неповреждённой во всех случаях.

Клинические проявления аритмогенной правожелудочковой дисплазии включают в себя головокружение, перебои в области сердца, обмороки, желудочковые тахикардии, признаки застойной сердечной недостаточности на поздних стадиях заболевания.

Миокардиты

Миокардиты – это воспалительные заболевания сердечной мышцы, которые чаще носят очаговый характер.

Миокардиты подразделяются на *инфекционные* (неспецифические, вызываемые различными вирусами, бакте-

риями, риккетсиями, грибами и паразитами, и специфические – при туберкулезе, сифилисе и др.), *инфекционно-токсические, инфекционно-аллергические; неинфекционные* (при ревматизме, саркоидозе, коллагенозах, так называемый Фидлеровский миокардит и др.).

Наиболее часто встречаются миокардиты ревматического и вирусного генеза (грипп, Коксаки и др.).

Нарушения деятельности сердца при миокардитах зависит от выраженности воспалительного процесса, степени компрессии элементов миокарда отёком и другими проявлениями воспалительной реакции.

Эндокардиты

Эндокардиты – это воспалительные поражения эндокарда.

В зависимости от преимущественной локализации воспаления различают эндокардиты с поражением клапанного аппарата и эндокардиты с поражением эндокарда, выстилающего камеры сердца. По этиологии эндокардиты подразделяются на *неинфекционные* и *инфекционные*.

Неинфекционные эндокардиты чаще всего связаны с ревматическим поражением клапанов, приводящим к формированию пороков сердца. Также эндокардиты могут возникать на поздних стадиях развития почечной недостаточности (при которой в условиях уремии на поверхности эндокарда откладываются конечные продукты азотистого обмена), при формировании тромбов на клапанах сердца или на внутренней поверхности предсердий или желудочков на фоне расстройств системы коагуляции, злокачественных опухолей и других заболеваний.

Наиболее тяжёлой формой инфекционного поражения эндокарда является **септический (инфекционный) эндокардит**, вызываемый зеленым стрептококком (*streptococcus viridians*). Данное заболевание характеризуется отложе-

нием на клапанах сердца так называемых *вегетаций*, состоящих из фибрина, большого количества микробных масс, лейкоцитов и тканевого детрита. Вегетации могут отрываться и превращаться в эмболы, которые с током крови попадают в артерии большого или малого кругов кровообращения и закупоривают их. Данные процессы часто сочетаются с тяжёлой интоксикацией, сепсисом и нарушением внутрисердечной гемодинамики.

Заболевания перикарда

Гидроперикард.

Данное состояние характеризуется накоплением в полости перикарда жидкости (транссудата), образование которой не связано с воспалительным процессом. Причиной гидроперикарда являются хроническая сердечная недостаточность, системные отёки, гипоальбуминемия и другие процессы, характеризующиеся снижением онкотического давления плазмы крови.

Гемоперикард.

Гемоперикард представляет собой накопление крови в полости перикарда в результате разрыва отрой или хронической аневризмы сердца, образующейся при массивном трансмуральном инфаркте миокарда, а также при проникающих ранениях сердца. Возникает массивное кровоизлияние в полость перикарда, что приводит к стремительному развитию **тампонады сердца**.

Тампонада сердца.

Тампонада сердца – это состояние, развивающееся вследствие накопления в полости перикарда большого количества жидкости (экссудата, транссудата, крови). Жидкость вызывает сдавление камер сердца, что приводит к нарушению диастолического расслабления миокарда. Вследствие растяжения устья полых вен возникает **рефлекс Бейнбриджа**, заключающийся в учащении сердечного ритма. Далее развивается брадикардия, обусловленная другим рефлексом,

вызванным растяжением перикарда скопившейся жидкостью. Указанные явления становятся причиной остановки сердца.

Перикардиты.

Перикардиты представляют собой воспалительные заболевания перикарда. Выделяют три формы перикардитов: *острый (сухой или выпотной), хронический выпотной и констриктивный (сдавливающий).*

Острый перикардит развивается по причине инфекций, хронический выпотной – вследствие уремии, сопровождающейся отложением кристаллов мочевины на листках перикарда, гиперхолестеринемия (например, при микседеме) и др. Констриктивный перикардит развивается при воспалительных процессах, приобретающих хроническое течение. Это приводит к резкому утолщению и уплотнению перикарда.

Клинические проявления перикардитов весьма разнообразны. Отмечаются боли в области сердца, одышка, признаки нарушений системной гемодинамики. При накоплении большого количества жидкости может возникнуть тампонада сердца, а при массивном отложении известковых масс – его летальное сдавление.

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой пороки сердца?
2. В чём заключается отличие между врожденными пороками сердца «синего типа» и «белого типа»?
3. Какие пороки «белого типа» характеризуются сбросом крови «слева направо».
4. Что представляет собой транспозиция магистральных сосудов?
5. Какими дефектами характеризуется врождённый порок сердца, именуемый тетрадой Фалло? Каковы нарушения внутрисердечной гемодинамики, характерные для данного порока?

6. Каковы основные причины развития приобретенных пороков сердца?
7. Какие нарушения внутрисердечной и системной гемодинамики наблюдаются при каждом из приобретённых пороков сердца?
8. Что представляют собой кардиомиопатии?
9. Что подразумевается под термином идиопатическая кардиомиопатия? Каковы основные виды идиопатической кардиомиопатии?
10. Каковы этиологические факторы, способствующие возникновению дилатационной кардиомиопатии?
11. Каковы основные механизмы патогенеза дилатационной кардиомиопатии?
12. Каковы основные клинические проявления дилатационной кардиомиопатии?
13. Какие особенности патогенеза гипертрофической кардиомиопатии вам известны?
14. Чем характеризуется рестриктивная кардиомиопатия?
15. Каковы основные особенности патогенеза и патоморфологических проявления аритмогенной правожелудочковой дисплазии?
16. Что представляют собой миокардиты? Каковы их основные формы и проявления?
17. Каковы основные виды эндокардитов?
18. Какими особенностями характеризуется патогенез септического (инфекционного) эндокардита?
19. Какие формы перикардитов вы знаете?
20. Чем характеризуется тампонада сердца и каковы механизмы её патогенеза?

Тема 21. ПАТОЛОГИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

Нарушения сосудистого тонуса делятся на **гипертонические** и **гипотонические** состояния.

Гипертоническая болезнь

Гипертоническая болезнь представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание, при котором стойкое повышение систолического выше 140 мм рт.ст.) и диастолического артериального давления (более 90 мм рт.ст.) является ведущим, а длительное время и единственным его симптомом.

Кроме гипертонической болезни существуют вторичные (симптоматические) артериальные гипертензии, при которых подъем артериального давления является одним из симптомов какого-либо другого заболевания.

Этиология гипертонической болезни

Главными факторами риска в развитии гипертонической болезни являются хронический психоэмоциональный стресс и наследственность. Немаловажную роль в этиологии играют также ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, курение и избыточное употребление поваренной соли.

Патогенез гипертонической болезни

Начальным звеном патогенеза гипертонической болезни является формирование в сосудодвигательном центре ЦНС очага патологического доминантного возбуждения. Это возбуждение характеризуется большой продолжительностью существования, инертностью и способностью усиливаться в ответ на действие разнообразных раздражителей. Возрастанию АД также способствует активация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Все эти сдвиги соответствуют **первой (транзиторной) стадии** гипертонической болезни, для которой характерны временные повышения АД

с последующим его возвращением к норме. Отличительной особенностью первой стадии является отсутствие объективных изменений со стороны внутренних органов, обусловленных длительным существованием артериальной гипертензии.

Важным фактором, поддерживающим возрастание АД, является ожирение. Жир очень богат кровеносными сосудами, поэтому ожирение ведет к выраженному увеличению объема циркулирующей крови, сопровождающемуся возрастанием нагрузки на сердце.

Далее развивается **вторая стадия** гипертонической болезни. Периодический генерализованный спазм периферических артерий, связанный с возбуждением сосудодвигательного центра, сопровождается включением важнейших патогенетических механизмов, которые поддерживают АД на стабильно повышенном уровне. Главными из них являются:

- 1) почечно-эндокринный фактор. Он связан с тем, что почки в состоянии ишемии, развивающейся вследствие спазма почечных артерий, начинают вырабатывать повышенное количество ренина. Хотя сам ренин не повышает АД, возрастание его содержания в крови ведет к увеличению секреции факторов, способствующих стойкому повышению АД – ангиотензина и альдостерона.
- 2) Нарушение функции барорецепторов, которые перестают участвовать в регуляции АД.
- 3) Хеморецепторный механизм.

Накопление натрия в стенке артерий приводит к возрастанию чувствительности хеморецепторов сосудистого русла ко всем прессорным агентам – катехоламинам, вазопрессину, ангиотензину и др.

Для второй стадии характерны изменения со стороны органов и тканей: гипертрофия левого желудочка сердца, а также патологические изменения микрососудов сетчатки глазного дна.

Третья стадия гипертонической болезни характеризуется тяжёлыми повреждениями со стороны так называемых «органов-мишеней» - сердца (хроническая сердечная недостаточность), головного мозга (различные виды нарушений мозгового кровообращения) и почек (почечная недостаточность).

Симптоматические (вторичные) артериальные гипертензии

Симптоматические артериальные гипертензии являются следствием первичного поражения каких-либо органов или систем, участвующих в регуляции системного АД. Ко вторичным артериальным гипертензиям относят почечные, эндокринные, центрогенные (сдавление мозга опухолью и др.) и гемодинамические (сужение аорты). Таким образом, артериальная гипертензия во всех указанных случаях является не самостоятельным заболеванием, а лишь одним из проявлений какого-либо основного патологического процесса.

Гипотензивные состояния

Артериальная гипотензия характеризуется снижением артериального давления ниже 90/60 мм рт.ст. Гипотензивные состояния делятся на гипотоническую болезнь и симптоматические (вторичные) артериальные гипотензии, являющиеся симптомом какого-либо другого заболевания.

Гипотоническая болезнь – это состояние, при котором стойкое и длительное снижение уровня артериального давления (при отсутствии видимых причин такого уменьшения) является ведущим, а долгое время и единственным, симптомом заболевания.

Этиология и патогенез гипотонической болезни

В *этиологии* гипотонической болезни можно выделить наследственный фактор, психические травмы, перенапряжение нервной системы, неврозы.

В *патогенезе* гипотонической болезни ведущую роль играет первичное нарушение функционального состояния центральных аппаратов регуляции системного кровообращения с преобладанием в них тормозных процессов, а также ослабление тонуса симпатических аппаратов регуляции кровообращения.

Гипотонической болезнью страдают чаще женщины. Длительное время понижение артериального давления протекает бессимптомно, однако, постепенно начинают появляться длительные головные боли, вялость, апатия, нарушения сна (сонливость днем и бессонница ночью), мышечная слабость, чувство тошноты, снижение трудоспособности.

Симптоматические (вторичные) артериальные гипотензии

К физиологическим гипотензиям относят послеродовую гипотензию.

К патологическим гипотензиям относятся эндокринные гипотензии, токсико-инфекционные, алиментарные и (длительное голодание) и гипогидрические (уменьшение объема циркулирующей крови).

Контрольные вопросы

1. Что представляет собой гипертоническая болезнь?
2. На какие клинико-патогенетические стадии подразделяется гипертоническая болезнь?
3. Какова роль ишемии почек в стойком повышении артериального давления?
4. Какие основные виды симптоматических гипотоний вам известны?
5. Что такое гипотоническая болезнь и какова её этиология и патогенез?

Тема 22. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Определение понятия «сердечная недостаточность»

Сердечная недостаточность – это состояние, характеризующееся снижением резервных возможностей сердца.

Классификация сердечной недостаточности

В основу классификации сердечной недостаточности может быть положено несколько различных критериев.

I. По клиническому течению сердечная недостаточность подразделяется на *острую* и *хроническую*.

Острая сердечная недостаточность характеризуется стремительным (от нескольких минут до нескольких часов) развитием и нарастанием тяжести гемодинамических нарушений. *Хроническая сердечная недостаточность* развивается, как правило, в течение многих лет и характеризуется сменной периодов обострения и периодов компенсации.

II. По величине минутного объёма сердца выделяют два вида сердечной недостаточности:

1. *Со сниженным минутным объёмом сердца.* В большинстве случаев сердечная недостаточность сопровождается уменьшением минутного объёма сердца;

2. *С увеличенным минутным объёмом сердца.* При отдельных заболеваниях (тиреотоксикоз или болезнь «бери-бери») хроническая сердечная недостаточность, несмотря на снижение сократительной функции миокарда, характеризуется увеличением минутного объёма сердца за счёт увеличения частоты сердечного ритма.

III. По отделу сердца, который вовлекается в патологический процесс, различают следующие виды недостаточности сердца:

1. *Левожелудочковая;*
2. *Правожелудочковая;*

3. *Тотальная* (в состоянии недостаточности находятся оба желудочка сердца).

IV. По этиопатогенетическому принципу сердечную подразделяется на следующие виды:

1. *Миокардиальная сердечная недостаточность*, которая развивается в результате повреждения сердечной мышцы (при инфаркте миокарда, кардиомиопатиях, миокардитах и др.).
2. *Перегрузочная сердечная недостаточность* (при хроническом значительном увеличении гемодинамической нагрузки: при артериальной гипертензии, пороках сердца).
3. *Смешанная форма* развивается, как правило, на более поздних стадиях перегрузочной сердечной недостаточности, когда в результате длительной гемодинамической нагрузки возникает повреждение миокарда. При этом перегрузка также сохраняется.

Проявления гемодинамических нарушений при сердечной недостаточности

1. Тахикардия.
2. Увеличение остаточного систолического объёма сердца.
3. Повышение конечного диастолического давления.

Важным клиническим критерием, позволяющим оценить состояние сократительной функции левого желудочка, является *фракция выброса* (ФВ), то есть коэффициент, отражающий долю объёма крови левого желудочка, изгоняемой в аорту при каждом его сокращении. В норме ФВ у взрослого человека должна составлять 55 – 75 %.

4. Дилатация желудочков сердца. Расширение камер сердца развивается в результате увеличения систолического объёма крови и возрастания конечного диастолического давления.

5. Повышение давления в венах, по которым кровь доставляется непосредственно к декомпенсированному отделу сердца.

6. Отёки. Выраженная недостаточность левого желудочка сердца может привести к возникновению отёка лёгких вследствие застоя крови в малом круге кровообращения. Кроме того, возможно развитие и общих отёков, поскольку уменьшение выброса крови в аорту является фактором, инициирующим задержку натрия, а затем и воды в организме.

7. Гепатомегалия и печёночная недостаточность. Эти проявления объясняются венозным застоем в печени.

8. Цианоз. Данный симптом возникает вследствие недостаточной оксигенации крови и более интенсивной утилизации кислорода тканями при ослабленной циркуляции крови.

9. Асцит. На поздних стадиях развития хронической сердечной недостаточности в брюшной полости может накапливаться жидкость, содержащая белок.

10. Гидроторакс. Данный симптом, который, как и асцит, представляет собой одно из проявлений общего отёчного синдрома, может возникать как при левожелудочковой, так и при правожелудочковой сердечной недостаточности.

11. Сердечная кахексия. Резкое снижение массы тела и даже истощение могут наблюдаться на поздних стадиях развития сердечной недостаточности.

Изменения функций дыхательной системы при сердечной недостаточности

1. Одышка.

2. Ортопноэ. Пациент принимает вынужденное положение тела: сидя или лёжа с приподнятым изголовьем.

3. Сердечная астма. У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, нередко появляются приступы одышки и удушья преимущественно в ночное время, сопровождающиеся кашлем с мокротой и клочочущим дыханием.

Лёгочное сердце

Лёгочное сердце представляет собой клинический синдром, при котором наблюдается увеличение и расширение правых отделов сердца в результате повышения артериального давления в малом круге кровообращения вследствие хронических заболеваний лёгких или бронхов.

По клиническому течению лёгочное сердце может быть острым и хроническим.

Острое лёгочное сердце может быть вызвано двумя причинами: эмболия малого круга кровообращения (эмболы закупоривают более половины лёгочных артерий) и массивный тромбоз капилляров малого круга при ДВС-синдроме.

Хроническое лёгочное сердце развивается в результате длительного повышения сопротивления в малом круге кровообращения, сопровождающего различные хронические заболевания лёгких, включая эмфизему и бронхообструктивные болезни (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма, бронхолёгочная дисплазия и др.).

Контрольные вопросы

21. Что представляет собой сердечная недостаточность?
22. Какие виды сердечной недостаточности вам известны?
23. Каковы гемодинамические проявления сердечной недостаточности?
24. Каковы изменения функции дыхательной системы, наблюдаемые при сердечной недостаточности?
25. Что представляет «лёгочное сердце»?
26. Каковы патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования острого и хронического «лёгочного сердца»?

Тема 23. ПАТОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Патология дыхательной системы может быть связана как с нарушением **внешнего**, так и с нарушением **внутреннего** дыхания.

Внешнее дыхание представляет собой обмен кислородом и углекислым газом между кровью и внешней средой, а внутреннее – обмен между кровью и тканями теми же газами. Нарушения внутреннего дыхания приводят к развитию гипоксии.

Неспецифические нарушения системы внешнего дыхания

Под **неспецифическими** нарушениями внешнего дыхания понимают расстройства функции дыхательной системы, которые появляются в ответ на воздействие различных патогенных агентов в виде развития типовых реакций со стороны органов дыхания.

Насморк.

Причиной его развития является воздействие на организм различных патогенных факторов, проявляющееся **повышенной секрецией слизи железами носовой полости**, в результате чего нарушается дыхание через нос. Затруднение очищения полости носа от слизи и патологических агентов приводит к развитию заболеваний нижерасположенных органов дыхания.

Кашель.

Кашель – это рефлекторный акт, направленный на удаление из дыхательных путей либо попавших в них инородных тел, либо скопившегося в этих путях секрета или жидкости.

Причинами развития кашля является раздражение рецепторов, располагающихся в слизистой оболочке дыхатель-

ных путей, жидкими, газообразными или твёрдыми веществами. Если в дыхательные пути попадает инородное тело, секрет или жидкость, то благодаря высокой скорости потока воздуха, развивающейся из-за кашля, последние выталкиваются в ротовую полость. Кашель представляет собой защитный акт, но может приводить к развитию патологии. Например, при хронически протекающим воспалении нижних отделов дыхательных путей во время кашля постоянно повышается внутрилёгочное давление, что может вызвать развитие **эмфиземы лёгких**.

Икота.

Икота представляет собой неспецифическое нарушение функции внешнего дыхания, возникает в результате серии судорожных толчкообразных сокращений диафрагмы и проявляется субъективно неприятными короткими и интенсивными дыхательными движениями. Причинами развития икоты могут быть общее переохлаждение, переедание, прием острой пищи или сухоядение, длительный приступ смеха, стрессы, интоксикация, а также раздражение диафрагмального нерва.

Одышка.

Одышка – это нарушение частоты, периодичности или силы дыхательных движений, сопровождающееся ощущением нехватки воздуха. Причинами развития данного состояния являются заболевания как органов внешнего дыхания (воспаление лёгких), так и других органов и систем (сердечная одышка), а изменения деятельности дыхательного центра при гипоксии, ацидозе или прямом воздействии на дыхательный центр химических веществ.

Одышка является симптомом многих заболеваний. По механизмам развития различают три типа одышки: **инспираторную, экспираторную и смешанную**.

Инспираторная одышка проявляется затруднением вдоха. Это может быть вызвано уменьшением дыхательной поверхности лёгких, нарушением проходимости верхних дыхательных путей, параличом дыхательной мускулатуры, пневмотораксом.

Экспираторная одышка выражается в затруднении выдоха. Она развивается при нарушении проходимости нижних дыхательных путей, спазме мускулатуры мелких бронхов.

Смешанная форма одышки, при которой затруднён и вдох, и выдох, нередко возникает при нарушении проходимости дыхательных путей.

Кровохарканье.

Кровохарканье, представляющее собой выделение крови из дыхательных путей при кашле, является следствием повреждения кровеносных сосудов в любом из отделов системы внешнего дыхания. Наиболее типичными причинами кровохарканья являются бронхогенный рак лёгких, кавернозный туберкулез, инфаркт или абсцесс лёгкого при крупозной пневмонии, застой крови в малом круге кровообращения на фоне сердечной недостаточности.

Боли в грудной клетке.

Болевые рецепторы в легочной ткани отсутствуют. Поэтому появление болей в области грудной клетки может быть обусловлено либо поражением плевры, либо грудной клетки, либо иного генеза (сердечные боли или боли травматической природы). Боль возникает также при диафрагмальных грыжах и невралгиях межреберных нервов.

Периодическое дыхание.

Эта форма нарушения дыхания свидетельствует о глубоком нарушении возбудимости дыхательного центра. Например, **дыхание Биота** часто появляется при интоксикации и характеризуется появлением коротких периодов нор-

мального дыхания, сменяющихся паузами около 30 сек. При **дыхании Чейн-Стокса** после паузы дыхание восстанавливается постепенно, а далее амплитуда дыхательных движений начинает уменьшаться, после чего вновь возникает пауза. **Большое (шумное глубокое) дыхание Куссмауля** проявляется сильными редкими выдохами и слабыми глубокими и шумными вдохами. Оно сопровождает многие комы.

Эмфизема лёгких.

Эмфизема лёгких – это патологический процесс, приводящий к уменьшению их дыхательной поверхности в связи с разрушением альвеолярных стенок и слиянием воздушного пространства нескольких альвеол.

При разрушении альвеолярных перегородок образуется одна большая альвеола вместо нескольких маленьких, что приводит к уменьшению зоны альвеолярной вентиляции. Эмфизема лёгких развивается в ответ на значительное повышение внутрилёгочного давления, что, как правило, встречается при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.

Эмфизема лёгких может быть **острой** и **хронической**.

Вначале эмфизема лёгких проявляется только в виде одышки. При прогрессировании заболевания развивается легочная недостаточность.

Пневмоторакс.

Пневмоторакс – это патологическое состояние, развивающееся при появлении в плевральной полости воздуха, приводящее к частичному или полному спадению лёгкого.

Пневмоторакс бывает трёх видов: **закрытый, открытый** и **клапанный**.

Закрытый пневмоторакс возникает в тех случаях, когда нет сообщения между появившимся в плевральной полости воздушным пузырьком и внешней средой. Поступление воздуха в плевральную полость обусловлено повреждением лёгких или грудной клетки. В дальнейшем происходит за-

крытие входного отверстия сгустком крови, лёгочной тканью или мышечным лоскутом.

Открытый пневмоторакс характеризуется наличием связи между полостью плевры и внешней средой (при разрыве лёгочной ткани вследствие эмфиземы лёгкого, из-за деструктивных процессов в лёгочной ткани при раке или абсцессе лёгкого, при проникающем ранении грудной клетки). Открытый пневмоторакс завершается полным спадением лёгкого. Двусторонний открытый пневмоторакс несовместим с жизнью.

Самым опасным является *клапанный пневмоторакс*, который возникает вследствие появления в плевре отверстия, через которое в плевральную полость постоянно поступает воздух. Исходом является развитие полного спадения соответствующего лёгкого и смещение воздушным пузырем органов средостения, что приводит к тяжёлым расстройствам гемодинамики.

Дыхательная недостаточность.

Дыхательная недостаточность представляет собой патологическое состояние, при котором внешнее дыхание не обеспечивает поддержание нормального газового состава крови и характеризуется снижением в крови pO_2 и нарастанием pCO_2 .

Дыхательная недостаточность бывает **острой** и **хронической**. Острая дыхательная недостаточность называется **асфиксией**.

По этиопатогенезу различают следующие виды асфиксии:

1. Дислокационная (смещение надгортанника при западении языка, неправильной интубации больного);
2. Обтурационная (перекрытие просвета дыхательных путей твердым телом);

3. Стенотическая (сдавление дыхательных путей извне или развивающимся отёком мягких тканей при воспалительных процессах, аллергических состояниях);
4. Клапанная (надрыв язычка мягкого нёба при травмах);
5. Аспирационная (попадание в дыхательные пути крови, рвотных масс, воды).

Стадии асфиксии:

1. Развитие инспираторной одышки. Происходит повышение $p\text{CO}_2$ в крови. Гипоксия провоцирует гиперкапнию, а последняя ускоряет развитие ацидоза и нарушает работу дыхательного центра.
2. Нарастание гипоксии и гиперкапнии в итоге приводит к истощению компенсаторных механизмов. Активируются мышцы, отвечающие за выдох, и появляется экспираторная одышка. Обычно в это время наступает потеря сознания.
3. Выраженный некомпенсированный респираторный ацидоз приводит к параличу дыхательного центра, и развивается **преавтоматическая пауза**. На этой стадии нередко наступает клиническая смерть.
4. Заключительной стадией асфиксии является развитие **гаспинг-дыхания** (*англ. to gasp* – ловить ртом воздух). Оно выражается появлением одиночных или «залповых» неупорядоченных дыхательных движений, что отражается возобновлением неэффективного для больного дыхания.

Если причина асфиксии не устранена на 1-й или 2-й стадиях, то наступает смерть. На 3-й стадии асфиксии больной нуждается в проведении полного комплекса реанимационных мероприятий. А на последней стадии любые мероприятия, как правило, не дают положительного эффекта.

Хроническая дыхательная недостаточность возникает как следствие различных патологических процессов, которые нарушают работу системы внешнего дыхания. Это завершается выраженным уменьшением дыхательной поверхности лёгких (в виде эмфиземы лёгких или пневмосклероза)

или развитием альвеолярной гиповентиляции из-за ухудшения проходимости воздухоносных путей (при хронических бронхитах, бронхиальной астме).

К проявлениям хронической дыхательной недостаточности относятся следующие симптомы: одышка, тахикардия и цианоз. Прогрессирование дыхательной недостаточности из-за усиливающейся гипоксии приводит к развитию **хронического лёгочного сердца**, характеризующегося формированием пневмосклероза, резким повышением периферического сопротивления в малом круге кровообращения и формированием на фоне этого правожелудочковой сердечной недостаточности.

Нарушения функции внешнего дыхания могут быть обусловлены следующими причинами:

- альвеолярная гиповентиляция
- альвеолярная гипервентиляция
- нарушение перфузии лёгких
- нарушение вентиляционно-перфузионных отношений
- снижение диффузионной способности легких

Альвеолярная гиповентиляция может быть следствием изменений биомеханики дыхания, нарушений дыхательного ритмогенеза вследствие угнетения, возбуждения или хаотической стимуляции дыхательного центра или же на фоне поражения нервов и мышц, участвующих в экскурсии грудной клетки.

Альвеолярная гиповентиляция, связанная с обструкцией дыхательных путей, лежит в основе патогенеза бронхиальной астмы.

Рестриктивный тип нарушения дыхания возникает вследствие ограничения расправления лёгких. Данный вид патологии может быть вызван как внелёгочными (ношение сдавливающей грудную клетку одежды, нахождение под об-

ломками зданий, экссудативный плеврит и др.), так и внутрилёгочными (ателектаз, опухоли, кисты лёгких, развитие обширной пневмонии и др.) причинами.

Альвеолярная гипервентиляция бывает пассивной (при проведении ИВЛ) и активной (невроты, эмоциональное возбуждение, органические поражения головного мозга, раздражение болевых, термических и хеморецепторов при шоке, интоксикациях, лихорадках). Данное состояние характеризуется снижением $p\text{CO}_2$ и увеличением $p\text{O}_2$ в крови. Гипероксигенация крови затрудняет утилизацию кислорода, развивается гипоксия, которая провоцирует повышение потребности тканей в кислороде. Возникает «порочный круг».

Нарушение перфузии легких, то есть лёгочного кровотока, может возникнуть при изменении объёма циркулирующей крови, лево- и правожелудочковой сердечной недостаточности, повышении внутриальвеолярного давления воздуха, изменении действия гравитации и др.

Нарушение вентиляционно-перфузионного отношения (соответствие лёгочной вентиляции и кровотока в малом круге кровообращения) может быть вызвано изменением газового состава альвеолярного воздуха, обтурацией, облитерацией или спазмом лёгочных сосудов, внутрилёгочным шунтированием крови. Локальное преобладание вентиляции над кровотоком приводит к увеличению объёма функционального мертвого пространства.

Снижение диффузионной способности лёгких развивается при изменении толщины, физико-химических свойств и функционального состояния структур, образующих альвеолярно-капиллярную мембрану. Снижение диффузии газов наблюдается при пневмокониозах, острых и хронических пневмониях, токсическом поражении лёгких и др.

Бронхиальная астма – это заболевание системы внешнего дыхания, проявляющееся периодически возникающим бронхоспазмом, вызывающим ощущение

нехватки воздуха или удушья на фоне хронического воспаления и гиперреактивности трахеобронхиального «дерева».

Приступы бронхиальной астмы чаще всего возникают при воздействии аллергенов, таких как пыльца растений, домашняя пыль, шерсть животных, некоторые пищевые продукты (шоколад, клубника, яйца, раки, крабы и др.).

В настоящее время полагают, что в основе патогенеза бронхиальной астмы лежит специфическое аллергическое воспаление, при обострении которого реализуется повреждающее действие медиаторов воспаления на эндотелий бронхов. Действие этих же медиаторов приводит к гиперсекреции слизи, спазму сосудов и гладкой мускулатуры бронхов. Длительная обструкция бронхов становится причиной увеличения остаточного объёма лёгких, в результате чего нарушаются вентиляционно-перфузионные отношения.

Длительно существующая бронхиальная астма может привести к формированию эмфиземы лёгких, дыхательной недостаточности и лёгочного сердца. На фоне обострения бронхиальной астмы может также возникнуть астматический статус.

Контрольные вопросы

1. Что относят к неспецифическим нарушениям внешнего дыхания?
2. Что является причинами развития кашля? Каковы его последствия при длительном существовании?
3. Дайте определение понятию «одышка». Какие вы знаете типы одышки?
4. Что такое эмфизема лёгких? К чему она может привести?
5. Что представляет собой пневмоторакс? Какие виды пневмоторакса вы знаете?
6. Что представляет собой острая дыхательная недостаточность?

7. Какие стадии и виды асфиксии вам известны?
8. Назовите причины развития хронической дыхательной недостаточности. Как она проявляется клинически?
9. Дайте определение понятию «бронхиальная астма».
10. В чём заключаются причины и механизмы развития бронхиальной астмы?

Тема 24. ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

Основными этиологическими факторами, ведущими к развитию болезней ЖКТ являются:

1. Нарушения питания, то есть прием грубой пищи, сухоядение, нерегулярное питание и др.
2. Инфекции (бактерии, вирусы, простейшие, гельминты);
3. Проникающая радиация;
4. Вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение);
5. Профессиональные вредности (работа в горячих цехах, на химическом производстве);
6. Психо-эмоциональные факторы;
7. Нарушение эндокринной регуляции деятельности ЖКТ.

Неспецифические нарушения деятельности ЖКТ

К неспецифическим нарушениям функции ЖКТ относятся расстройства, которые возникают при самых разнообразных заболеваниях организма и самого ЖКТ.

Тошнота – тягостное ощущение в подложечной области и глотке, часто предшествующее рвоте.

Рвота – рефлекторное извержение содержимого желудка (иногда и 12-перстной кишки) через рот (возможно и через нос). Рвота – защитная реакция организма (кроме длительных рвот), способствующая удалению токсических и раздражающих веществ.

Выделяют центральную (нервную – раздражение мозговых оболочек), гематогенно-токсическую (действие ядов, токсических веществ) и висцеральную (рефлекторную) рвоту (гастрит, язвенная болезнь, холецистит). В этиологии рвоты играют роль болезни ЖКТ (гастрит, язва), инфекции, интоксикации, нарушения функции вестибулярного аппарата, рефлекторные реакции – раздражение глотки, корня языка, стенки желудка.

Нарушения аппетита.

Проявляются в виде снижения аппетита (гипорексия), отсутствия аппетита (анорексии), усиления аппетита (гиперрекция) и извращения аппетита (парарексии) – желание есть уголь, мел и т.д.).

Расстройства аппетита связаны с болезнями органов пищеварения и эндокринной системы, авитаминозами, интоксикациями, энцефалитами, психическими расстройствами, анемиями, злокачественными опухолями.

Патологическое повышение аппетита (булимия, «волчий аппетит») возникает, как правило, при повреждении гипоталамических центров. При булимии человек не может насытиться даже при избытке пищи.

Отрыжка – это внезапное произвольное выделение в полость рта газа из желудка или пищевода (иногда с примесью пищи). При увеличении количества газа в желудке увеличивается его давление, затем происходит расслабление кардиального сфинктера и одновременное сокращение привратника.

Отрыжка возникает обычно после еды. В этиологии отрыжки важную роль играет аэрофагия – избыточное заглатывание воздуха во время еды при переедании, быстром приеме пищи, разговорах во время еды, употреблении газированной воды, курении. Отрыжку могут вызывать также избыточное потребление пищи, наличие в пище большого количества свежего хлеба, бобов, гороха, капусты. При панкреатитах, гастритах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ведущих к развитию в желудке брожения и гниения, возникает так называемая «тухлая» отрыжка, сопровождающаяся неприятным вкусом и запахом.

Изжога – это чувство дискомфорта или жжения за грудиной или «под ложечкой», возникающее при попадании агрессивного содержимого желудка в пищевод (гастроэзофагальный рефлюкс). В этиологии изжоги важную роль играют гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, панкреатит. Факторами риска являются обильное питание, острые блюда, очень кислая пища, жареные блюда, грубая пища, алкоголь, курение.

В механизме развития изжоги существенное значение имеют недостаточность кардиального сфинктера пищевода, патогенное воздействие кислот, желчи, пепсина на слизистую пищевода. У большинства больных изжога связана с повышенной кислотностью желудочного сока.

Нарушения секреции и моторики желудка

В процессе выделения желудочного сока различают две фазы: **сложно-рефлекторную и нейро-химическую**. В сложно-рефлекторную фазу желудочный сок начинает выделяться еще до попадания пищи в желудок условно рефлекторно (в ответ на вид пищи, ее запах и т.д.) или безусловно рефлекторно (при контакте пищи с рецепторами ротовой полости). Нейро-химическая фаза начинается с момента контакта пищи с рецепторами желудка. Выделяют пять типов желудочной секреции и моторики.

Возбудимый тип характеризуется быстрым нарастанием секреции в первую фазу, большой длительностью секреции и медленным ее снижением во вторую фазу. Моторика желудка отличается гиперкинезом.

При тормозном типе секреция и моторика уменьшены в обе фазы.

Астенический тип отличается тем, что в первую фазу быстро нарастает секреция, усиливается моторика, что длится недолго и сменяется во вторую фазу быстрым снижением секреции и моторики желудка.

Инертный тип характеризуется медленным нарастанием секреции и моторики в первую фазу, длительным сохранением повышенной секреции и моторики и их длительным угасанием.

При хаотическом типе отсутствуют какие-либо закономерности в изменении секреции и моторики желудка в обе фазы.

Понос (диарея) – это патологическое состояние, при котором наблюдается учащенная (более 3 раз в сутки) дефекация. При этом стул водянистый, объемом более 200 мл. Понос сопровождается болью в области живота, экстренными позывами и анальным недержанием. Чаще всего поносы возникают при колитах, энтеритах, пищевых токсикоинфекциях.

Поносы представляют собой защитно-приспособительную реакцию, так как способствуют освобождению организма от токсических веществ и других повреждающих факторов. Однако при длительных поносах возникает угроза обезвоживания организма.

Запор – это такое состояние, при котором наблюдается опорожнение кишечника реже 3 раз в неделю. Для запора характерна замедленная, затрудненная или недостаточная дефекация. Чаще всего запоры встречаются при уменьшении потребления пищи и воды, снижении потребления грубой пищи, стимулирующей кишечник, при механическом препятствии прохождению кала в кишечнике, нарушении нервной регуляции ЖКТ, при дисбактериозе.

Метеоризм – это избыточное скопление газов в ЖКТ вследствие увеличения их образования или недостаточного выведения из кишечника. При метеоризме наблюдается ощущение вздутия и распирания живота, боли, стихающие после отхождения газов, диспептические расстройства (тошнота, отрыжка, запоры или поносы).

Боли (абдоминалгический синдром). Абдоминальные боли возникают чаще всего при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, колитах и энтеритах, гастритах, панкреатитах, холециститах, аппендиците, кишечных интоксикациях.

К болям приводят спазм гладких мышц органов ЖКТ, а также раздувание отдельных участков ЖКТ.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии и характеризующееся возникновением язвенного дефекта в стенке желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки. Язвенный дефект распространяется до подслизистой оболочки или мышечного слоя. Поверхностные дефекты слизистой оболочки, не затрагивающие подслизистый слой, называются эрозиями.

Заболевают язвенной болезнью преимущественно в возрасте 20-50 лет, мужчины – в 3-4 раза чаще, чем женщины.

Этиология и патогенез язвенной болезни

Язвенная болезнь является полиэтиологическим заболеванием, причинами которого могут выступать разнообразные внешние и внутренние факторы в сочетании с генетической предрасположенностью.

Внешними факторами, играющими важную роль в возникновении язвенной болезни являются:

1. Нервно-психические факторы: нервное перенапряжение, отсутствие отдыха, хронический психо-эмоциональный стресс;

2. Пищевые (алиментарные факторы, повреждающее действие которых связано с влиянием различных видов пищи на характер желудочной секреции.

3. Вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). Около 80-95% людей, страдающих язвенной болезнью, являются курильщиками.

4. Наследственная предрасположенность. Неблагоприятная наследственность при язвенной болезни встречается в 30-40% случаев. Описаны случаи «*семейного язвенного синдрома*».

5. Медикаментозный фактор. Некоторые медикаментозные средства и прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе, аспирин, а также кортикостероиды обладают выраженным ульцерогенным (способствующим развитию язвы) эффектом.

Местные (внутренние) факторы ульцерогенеза.

В норме рН содержимого в просвете желудка натошак составляет 1,5-2,0. Такая высокая кислотность в совокупности с протеолитическим ферментом пепсином способна легко разрушить ткани стенки желудка. Этого не происходит по той причине, что в норме в желудке существует динамическое равновесие между агрессивными (патогенетическими) факторами (повреждающее действие соляной кислоты и пепсина) и защитными (саногенетическими) факторами, предупреждающими реализацию этого патогенного воздействия на стенку желудка. Именно нарушение динамического равновесия между этими факторами и лежит в основе язвообразования.

Важную роль среди *повреждающих факторов*, ведущих к образованию язвы, занимает микроорганизм *Helicobacter pylori*. *H. pylori* является анаэробной грамотрицатель-

ной бактерией, обитающей под слоем слизи на поверхности покровного желудочного эпителия.

Другим важным фактором, определяющим агрессивные свойства желудочного сока, является гиперпродукция соляной кислоты и пепсина (кислотно-пептический фактор) с преобладающим патогенным действием соляной кислоты.

Гиперсекреция, гиперацидность и повышение протеолитической активности желудочного сока могут быть обусловлены рядом других важных факторов.

К ним, прежде всего, следует отнести повышение тонуса **парасимпатического отдела вегетативной нервной системы**, сопровождающееся избыточным выделением *ацетилхолина*, стимулирующего желудочную секрецию.

В двенадцатиперстной кишке реализация повреждающего действия гиперхлоргидрии на её слизистую происходит, как правило, в условиях дефицита нейтрализующих кислоту бикарбонатов. В случае возникновения подобного дефицита реакция среды в двенадцатиперстной кишке смещается в кислую сторону. В роли агрессивного фактора может выступать нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, которое приводит к недостаточной нейтрализации кислого желудочного содержимого в *duodenum*. Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и *duodenum* при язвенной болезни может выражаться в возникновении так называемого дуоденогастрального рефлюкса, при котором в желудок ретроградно поступает желчь. Попадая в желудок, желчь вызывает местное высвобождение гистамина с последующей стимуляцией секреции пепсина и соляной кислоты.

Защитные факторы, препятствующие ulcerогенезу

Устойчивость слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающему действию соляной кислоты и пепсина обеспечивается функционированием нескольких связанных между собой линий защиты: *слизь, слизисто-*

бикарбонатный барьер, эпителиальный барьер, адекватная микроциркуляция слизистой и способность ее к регенерации.

Нормальная секреция бикарбонатов и слизи позволяет удерживать рН на поверхности эпителиальных клеток на уровне 7,1-7,4 при пристеночном рН, равном 1,4-2,0.

Эпителиальный барьер обеспечивает поддержание нормального метаболизма клеток эпителия, что определяет устойчивость слизистой к повреждающим воздействиям.

Снижение регенеративных возможностей слизистой вызывает в ней дегенеративные и атрофические изменения.

Локальное нарушение кровообращения в слизистой уменьшает ее резистентность к повреждающему действию желудочного сока.

У здоровых лиц действие защитных факторов преобладает над агрессивными, повреждающими факторами, что обеспечивает сохранность структуры слизистой гастродуоденальной зоны при действии патогенных факторов.

Роль нарушений нейро-эндокринной регуляции в патогенезе язвенной болезни

Важное место в механизме язвообразования принадлежит **парасимпатической нервной системе**. Ульцерогенное действие блуждающего нерва на желудок реализуется посредством стимуляции секреции соляной кислоты и пепсина. Возможно возникновение стрессовых язв, развивающихся после тяжелых травм, заболеваний различных органов, тяжелых операций, терминальных состояний (шок, коллапс). Увеличение секреции глюкокортикоидов при этом уменьшает образование в желудке защитной слизи и снижает регенераторную способность его слизистой. Адреналин, вызывая сужение сосудов слизистой оболочки и её ишемию, снижает устойчивость стенки желудка к действию агрессивных факторов.

В патогенезе язвенной болезни можно выделить следующие пять этапов.

Первый этап включает в себя *психо-эмоциональный стресс*, в результате которого происходит развитие в ЦНС *патологического доминантного возбуждения*.

Второй этап характеризуется наступающими в организме *изменениями нейро-гуморальной регуляции*: повышение тонуса парасимпатического и симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также усиление секреции гипофизом глюкокортикоидов.

На третьем этапе ослабевают защитные свойства слизисто-бикарбонатного барьера, возникает спазм сосудов и ишемия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Главными пусковыми механизмами этого этапа являются нейрогенный и глюкокортикоидный.

Четвертый этап – это *повреждение стенки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки* под влиянием факторов третьего этапа и воздействия повреждающего внешнего фактора.

Пятый этап – **развитие язвенной болезни**.

Изменения, развивающиеся в организме на четвертом и пятом этапах, усиливают состояние патологического доминантного возбуждения в ЦНС.

У больных язвенной болезнью примерно в 30% случаев развиваются осложнения, к которым относятся гастродуоденальное кровотечение, пенетрация язвы в соседние органы, перфорация (прободение) язвы с последующим развитием перитонита, рубцово-язвенный стеноз и малигнизация язвы.

Кишечная непроходимость (ileus)

Данный синдром характеризуется частичным или полным нарушением продвижения содержимого кишечника по ЖКТ и обусловлен механическим препятствием или нарушением двигательной функции кишечника.

Приобретенную непроходимость делят на **механическую** и **динамическую**. Механическая кишечная непрохо-

димось происходит при закупорке кишечника изнутри (окклюзии), что обуславливает нарушение кишечного транзита. Она может быть странгуляционной и обтурационной. Странгуляционная кишечная непроходимость возникает при перекруте петли кишечника, компрессии брыжеечного сосуда опухолью или рубцом, что приводит к локальной ишемии кишечника. Обтурационная кишечная непроходимость возникает при механическом препятствии продвижению кишечного содержимого. Её причинами могут быть крупные каловые или желчные камни, гельминты, опухоли, рубцовые стенозы кишки.

Динамическая (функциональная) кишечная непроходимость развивается вследствие нарушения двигательной функции кишечной стенки в отсутствие механического препятствия для продвижения кишечного содержимого. Она бывает паралитической (снижение тонуса миоцитов кишки) или спастической (повышение тонуса миоцитов кишки). В обоих случаях кишечная непроходимость развивается в результате нарушения нервной регуляции кишечника. Подобный вид непроходимости возникает на фоне перитонита, послеоперационной атонии кишечника, при отравлениях.

Основными симптомами кишечной непроходимости являются боль в животе, задержка стула и газов, вздутие и асимметрия живота и рвота. В динамике кишечной непроходимости выделяют три периода: первый, болевой (боли в животе, отсутствие стула, рвота); второй период (преобладают гемодинамические нарушения и нарушения водно-электролитного обмена) и третий – терминальный (развитие некроза кишечника).

Нарушение функций поджелудочной железы

Поджелудочная железа обладает внутрисекреторной и внешнесекреторной функциями. Внешнесекреторная функция органа реализуется выделением панкреатического сока, содержащего пищеварительные ферменты, главным образом,

трипсин, липазу и амилазу, расщепляющие все основные компоненты пищи. **Нарушение секреторной функции поджелудочной железы** может развиваться при закрытии выводящего протока *pancreas*, закупорки его камнями, сдавлении опухолью, при панкреатитах, а также при непосредственном поражении *pancreas* (кровоизлияние, инфаркт, атеросклеротическое поражение сосудов). При отсутствии поступления панкреатического сока в 12-перстную кишку наблюдаются, в основном, нарушения липидного обмена, так как липаза, выделяемая поджелудочной железой, является единственным липолитическим ферментом ЖКТ. Вследствие нарушения ферментативного расщепления жиров развивается **диарея**, так как нерасщеплённые жиры стимулируют перистальтику кишечника. Кроме того, возникает **стеаторея**, то есть появление в стуле большого количества непереваренного жира. Кал приобретает маслянистый жирный блеск. Происходит нарушение всасывания в кишечнике жирорастворимых витаминов, что приводит к развитию соответствующих авитаминозов. Весьма серьезные последствия для организма имеет большая потеря панкреатического сока, что может наблюдаться при фистулах протока *pancreas*.

Панкреатит – это воспалительное заболевание поджелудочной железы. В этиологии панкреатитов играют роль злоупотребление алкоголем, травмы, холециститы, желчно-каменная болезнь, инфекции (вирусы гепатита, Коксаки и др.), отравления, прободение язвы 12-перстной кишки в поджелудочную железу и др.

По течению панкреатиты делятся на *острые* и *хронические*. При остром панкреатите ферменты, выделяемые железой, не поступают в кишечник, но активируются в самой железе и начинают повреждать её ткань. Ферменты и токсины, которые при этом выделяются, поступают в кровоток и повреждают другие органы.

На первой стадии острого панкреатита (в первые часы или сутки) появляется боль, которая локализуется в эпига-

стральной области и имеет опоясывающий характер. Развивается синдром острого живота, связанный с воспалением брюшины. На второй стадии может наблюдаться кратковременная ремиссия. На третьей стадии возникают гнойные затёки и свищи в поджелудочной железе, может образоваться абсцесс или флегмона. При возникновении отека головки pancreas и сдавливании им общего желчного протока развивается механическая желтуха. В патологический процесс может вовлекаться инсулярный аппарат железы, что приводит к развитию вторичного сахарного диабета. Острый панкреатит сопровождается высокой смертностью и инвалидизацией больных.

Контрольные вопросы

1. Какие нарушения питания могут быть причинами развития патологии ЖКТ?
2. Могут ли являться нарушения функции эндокринных желез этиологическим фактором в развитии патологии ЖКТ?
3. Какие существуют формы расстройств аппетита?
4. Что такое отрыжка, и каковы механизмы её возникновения?
5. Что такое изжога?
6. Что такое рвота? Как осуществляется рвотный акт? Что это: патологическая или защитная реакция?
7. Какое патогенетическое значение имеют поносы и запоры для организма?
8. Как называется избыточное скопление газов в кишечнике? Каковы причины этого состояния?
9. Что такое язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки?
10. Каково значение нейрогенных факторов в развитии язвенной болезни?

11. Какую роль играют нарушения питания в развитии язвенной болезни?
12. Какова роль нейро-регуляторных нарушений в механизмах ульцерогенеза?
13. Какую роль в ульцерогенезе играют эндокринные факторы?
14. Что такое кишечная непроходимость и каковы её виды?
15. Как нарушается процесс пищеварения при недостаточности секреторной функции поджелудочной железы?
16. Этиология и патогенез острого панкреатита?

Тема 25. ПАТОЛОГИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Почки относятся к жизненно важным органам, поскольку регулируют состав ионов, осмотически активных веществ и объём жидкости в организме.

Изменение мочеобразования возникает при нарушениях клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, экскреции (выведения ионов, метаболитов гормонов, токсичных продуктов, метаболитов лекарственных препаратов и других веществ из крови в канальцевую мочу) и секреции (транспорта ионов и веществ из клеток эпителия канальцев в мочу).

Нарушения работы органов выделительной системы приводят к изменениям количества мочи и ее содержимого.

Изменение суточного диуреза.

Под **диурезом** понимают количество мочи, выделяемой почками за определённый промежуток времени. Суточный диурез здорового человека колеблется от 800 мл до 1,5-2 л в зависимости от количества поступившей жидкости в течение 24 ч.

Если суточный диурез возрастает до 2,5 л и более, то говорят о развитии **полиурии**. Причинами её возникновения могут быть повышенное потребление жидкости, сочных плодов и ягод, приём диуретиков, гипотензивных препаратов, пиелонефриты, дефицит антидиуретического гормона (АДГ), натрия, избыток глюкозы, мочевины в организме.

Снижение величины суточного диуреза до 500 мл и менее называют **олигурией**. Она может быть следствием повышенного потребления поваренной соли, увеличенной секреции АДГ и альдостерона, вторичного альдостеронизма, снижения систолического артериального давления до 80 мм рт.ст. и ниже (сердечная недостаточность, коллапс, начало шока), обезвоживания, при переливании белковых плазмозаменителей, тромбоза почечных артерий, затруднения оттока мочи.

Анурия – это прекращение выделения мочи почками вследствие нарушения её образования. При этом величина суточного диуреза составляет менее 100 мл. Причинами анурии являются патологические состояния, сопровождающиеся снижением систолического артериального давления до 50 мм рт.ст. и менее (шок, коллапс, кровопотеря, а также поражение почек и мочеточников). С анурии может начинаться острая и завершаться хроническая почечная недостаточность.

Изменение способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи.

В норме в каждой порции мочи наблюдаются колебания её объёма (от 50 до 200-300 мл) и относительной плотности (в зависимости от характера принятой до этого пищи разность между минимальными и максимальными показателями составляет не менее 12-16 ед.⁴). *Гипостенурия* – это

⁴ Плотность (удельный вес) мочи, выражающаяся в относительных единицах, меняется в норме в достаточно широких пределах в зависимости от количества выделяемой мочи. Существует эмпирическое правило: в норме сумма двух первых цифр величины суточного диуреза, выраженного в мл, и двух последних цифр плотности (удельного веса)

снижение величины относительной плотности мочи < 1010 . Наблюдается она при пиелонефритах, хронической почечной недостаточности. Отсутствие изменений относительной плотности мочи в течение суток, несмотря на разнообразный пищевой рацион, называется *изостенурией*. Её появление свидетельствует о нарушении концентрационной способности почек. Низкая относительная плотность при резком снижении амплитуды её колебаний в разных порциях мочи (например, 1004 – 1008; 1006 – 1010) расценивается как *гипоизостенурия*, которая свойственна поздней стадии хронической почечной недостаточности. Повышение относительной плотности мочи (более 1029) называется *гиперстенурией*, которая может быть вызвана приемом большого количества белковой пищи, сухоядением и другими причинами, что является признаком усиления реабсорбции воды в канальцах почек.

Изменение ритма мочеиспускания.

Частое мочеиспускание или позывы к нему называется *поллакиурией*. Она может встречаться вместе с полиурией (тогда каждое мочеиспускание связано и с увеличением объема выделяемой мочи) или без нее, например, при раздражении мочевыводящих путей (в результате воспаления, прохождения по ним конкрементов), при гиперплазии, опухолях предстательной железы. При олигурии, как правило, наблюдается редкое мочеиспускание (*олакиурия*).

Под никтурией подразумевается преобладание ночного диуреза над дневным. Данный симптом появляется при нарушениях кровоснабжения почек, аденоме предстательной железы, амилоидозе почек, уретритах, циститах, сердечной недостаточности или диэнцефальных расстройствах.

мочи, выраженной в условных единицах, должна равняться 30 (например, диурез 1500 мл при плотности 1015 или диурез 1000 мл при плотности 1020 и т.д.).

Изменения рН мочи.

В норме рН мочи составляет 5-7,5. При ацидозах моча имеет кислую реакцию, а при алкалозах – щелочную. При снижении рН мочи менее 4 происходит повреждение почек, что приводит к развитию почечной недостаточности.

Изменение состава мочи.

Практически при всех заболеваниях почек и мочевыводящих путей в моче появляются те или иные отсутствующие в ней в норме компоненты: *белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры.*

«**Мочевой синдром**» – это протеинурия, сочетающаяся с гематурией и часто сопровождающаяся лейкоцитурией и цилиндрурией.

Протеинурия – повышенное выделение с мочой белка. В норме у взрослых людей потеря белка с мочой не превышает 150 мг/сут. Появление преходящей протеинурии может наблюдаться после употребления обильной белковой пищи (*алиментарная*), под влиянием сильного нервного напряжения (*эмоциональная*), после интенсивной физической нагрузки (*рабочая или маршевая*), при длительном нахождении тела в вертикальном положении (*ортостатическая*).

Патологическая протеинурия свидетельствует о наличии патологии почек. Основными причинами её развития являются повышение проницаемости клубочкового фильтра (базальной мембраны) для белков плазмы и снижение канальцевой реабсорбции белков из первичной мочи. Такой вид протеинурии называют *почечной*. Помимо этого выделяют *непочечную* протеинурию, то есть связанную с поражением клубочков и канальцев. Она бывает *преренальной* и *постренальной*. Преренальная протеинурия вызвана влиянием на организм охлаждения, длительной инсоляции, патологическими состояниями, приводящими к увеличению концентрации белка в плазме. Постренальная протеинурия воз-

никает при выделении с мочой слизи и белкового экссудата вследствие воспаления мочевыводящих путей.

Гематурия (эритроцитурия) – появление в моче эритроцитов. О гематурии можно говорить в тех случаях, когда количество эритроцитов, выделяемых с мочой, в течение суток превышает 2×10^6 . В зависимости от интенсивности экскреции эритроцитов различают *микрогематурию* и *макрогематурию*. При микрогематурии визуально цвет мочи не изменяется, но при световой микроскопии в моче обнаруживают более 5 эритроцитов в поле зрения. При макрогематурии моча приобретает цвет от розового до красного, вплоть до цвета «мясных помоев», а количество выделяемых эритроцитов не поддается подсчёту.

Гематурия может иметь почечное происхождение (при гломерулонефритах, нефропатиях на фоне системных заболеваний) и непочечное (при воспалении мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, при простатите, опухолях этих органов).

Лейкоцитурия представляет собой экскрецию с мочой лейкоцитов, количество которых превышает норму: при микроскопии более 5-6 в поле зрения или при исследовании суточной мочи более 4×10^6 в сутки.

Лейкоцитурия может быть скрытой или незначительной (до 50 лейкоцитов в поле зрения), явной или умеренной (от 50 до 100 лейкоцитов в поле зрения) и выраженная или пиурия (гной в моче). Как и гематурия, лейкоцитурия является признаком повреждения почек или мочевыводящих путей.

Цилиндрурия – выведение с мочой цилиндров. Цилиндры по происхождению могут быть либо белками, либо клетками (крови или эпителия почечных канальцев), образующими в просвете канальцев слепок. В зависимости от того, какие частицы и в каком количестве покрывают белковый слепок, различают *гиалиновые* (нерабсорбированный в проксимальных отделах канальцев и свернувшийся сыворо-

точный белок), *зернистые* (дистрофически измененные и некротизированные клетки эпителия проксимальных отделов канальцев), *восковидные* (погибшие клетки эпителия дистальных отделов канальцев), *эритроцитарные* и *лейкоцитарные* цилиндры. При жировой дегенерации почек в моче могут обнаруживаться *жировые* цилиндры. Все цилиндры имеют только почечное происхождение, поскольку образуются именно в почечных канальцах и появляются при повреждении паренхимы почек.

Бактериурия – появление в 1 мл мочи более 100000 бактерий. Всегда сопровождается пиелонефриты.

Билирубурия – появление в моче прямого билирубина. Встречается при желтухах разной этиологии.

Глюкозурия – появление в моче глюкозы. Чаще всего она является признаком сахарного диабета и может иметь алиментарный характер, если уровень гликемии превышает 8,8 ммоль/л. Глюкозурия также появляется при токсическом поражении почек (свинцом, ртутью и другими отравляющими веществами).

Экстраренальные симптомы заболеваний почек

Помимо мочевого синдрома, при заболеваниях почек наблюдаются и экстраренальные проявления почечной патологии. К ним относят так называемые общие нефрогенные синдромы: *отечный, тромбоземоррагический, гипертензивный, а также анемия и изменение показателей объёма и состава крови.*

Гиперволемиа инициирует отечный синдром и является следствием снижения фильтрации плазмы крови в клубочках или увеличения реабсорбции воды в канальцах, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нарушением оттока лимфы.

Гиповолемиа возникает как результат увеличения фильтрации в клубочках или уменьшения реабсорбции воды

в канальцах (на фоне потери воды или недостаточного её поступления в организм).

Азотемия вызывается повышением концентрации небелкового, или остаточного, азота более 12 ммоль/л (мочевина, мочевая кислота, аминокислоты, креатин, креатинин и другие небелковые соединения).

Гипопротеинемия связана с выраженной потерей белка с мочой.

Диспротеинемия (нарушение нормального соотношения отдельных белковых фракций в крови) возникает в результате неодинаковой интенсивности выведения с мочой различных белков.

Негазовый почечный (выделительный) ацидоз обусловлен снижением в почках интенсивности процессов ацидогенеза и аммионогенеза.

Артериальная гипертензия возникает в связи с активацией РААС, развитием гиперволемии, снижением продукции депрессорных веществ (почечных простагландинов и кининов).

Анемия может быть обусловлена несколькими механизмами. Практически при всех заболеваниях почек нарушается эритропоэз в связи с дефицитом выработки эритропоэтина юкстагломерулярным аппаратом почек. При развитии протеинурии с гематурией потеря белка и эритроцитов, а значит и железа, также приводит к развитию «дефицитных» анемий. При развитии почечной недостаточности увеличение концентрации в крови токсических продуктов провоцирует гемолиз крови, что приводит к появлению гемолитических анемий.

Тромбогеморрагический синдром вызван увеличением в крови концентрации плазменных коагулянтов (в ответ на повреждение структур мочевыделительной системы), дефицитом антикоагулянтов (при массивной протеинурии интенсивно выводится антитромбин-III) и нарушением работы плазминовой системы.

Все заболевания почек могут вызывать развитие острой и хронической почечной недостаточности. Это нередко влечет за собой появление почечной комы и даже смерти больного.

Принципы патогенетической терапии заболеваний почек

1. Устранение или ослабление воздействия этиологического фактора;
2. «Очищение» организма от токсических метаболитов (гемодиализ);
3. Трансплантация донорской почки (при хронической почечной недостаточности);
3. Устранение или облегчение проявлений и последствий, вызванных тем или иным патологическим процессом в почках.

Контрольные вопросы

1. Какие виды нарушений суточного диуреза вы знаете?
2. Какие вы знаете виды изменений относительной плотности мочи? Чем они могут быть обусловлены?
3. Как может изменяться ритмогенез суточного диуреза?
4. Что представляет собой протеинурия и каковы её виды?
5. Что представляет собой цилиндрурия? Назовите виды и механизмы ее развития.
6. Что обуславливает развитие гипертензивного синдрома при различных видах патологии почек?
7. Чем вызвана анемия при болезнях почек?
8. Каковы основные принципы патогенетической терапии заболеваний почек?

Тема 26. ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гормоны гипофиза

Гипофиз состоит из передней – железистой доли (аденогипофиз), задней доли (нейрогипофиз), между которыми лежит средняя доля.

В аденогипофизе синтезируются: соматотропный гормон (СТГ), адренотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), гонадотропные гормоны и меланотропный гормон, который стимулирует в пигментных клетках кожи (меланоцитах) образование меланина.

Задняя доля гипофиза – нейрогипофиз. Гормонами нейрогипофиза являются антидиуретический гормон (АДГ) и окситоцин.

АДГ усиливает реабсорбцию воды в почках.

Окситоцин увеличивает силу сокращений матки, повышает секрецию пролактина и усиливает выработку молочными железами молока.

Гиперфункция передней доли гипофиза выражается в виде гипофизарного гигантизма и акромегалии, связанными с повышением продукции СТГ. Если данная гиперфункция развивается в раннем возрасте, когда ещё не прекратился рост трубчатых костей, возникает **гипофизарный гигантизм**. Это заболевание выражается в увеличении размеров и массы тела. Такие больные имеют очень высокий рост (свыше 200 см у мужчин и свыше 190 см у женщин) и увеличенную по массе мускулатуру. У больных отмечается увеличение размеров внутренних органов. **Акромегалия** развивается в том случае, если усиление продукции СТГ возникает в зрелом возрасте. Поскольку в этом возрасте рост трубчатых костей уже невозможен, характерным для акромегалии является непропорциональное изменение скелета: увеличение костей черепа, кистей и стоп. Увеличиваются в размере внутренние органы, язык, нос, губы, уши.

Одной из форм гиперфункции аденогипофиза и увеличения продукции АКТГ является болезнь Иценко-Кушинга. Основные проявления данного заболевания связаны с усилением образования глюкокортикоидов корой надпочечников. Если возникновение этого заболевания вызвано гиперпродукцией АКТГ, то такое состояние называется болезнью Иценко-Кушинга. Если же заболевание связано с первичной гиперфункцией коры надпочечников, то такое расстройство носит название синдром Иценко-Кушинга. Характерными проявлениями обоих этих состояния (синдрома и болезни Иценко-Кушинга) являются: артериальная гипертензия, нарушения жирового обмена, снижение иммунной защиты организма, появление симптомов сахарного диабета и язвы желудка.

Гипофункция передней доли гипофиза

При тотальной гипофункции наблюдаются кахексия, нарушения функции периферических эндокринных желез (задержка роста, гипогонадизм, гипотиреоз, снижение артериального давления, мышечная слабость).

При недостаточной продукции какого-либо одного или нескольких гормонов аденогипофиза возникают гипофизарный нанизм или карликовость и гипофизарный гипогонадизм.

При гипофизарном нанизме ведущим патогенетическим механизмом является дефицит СТГ и гонадотропных гормонов.

Гипофизарный гипогонадизм проявляется у мужчин в виде евнухоидизма, а у женщин – в виде инфантилизма.

Гипофункция задней доли гипофиза

При недостаточной выработки АДГ развивается **несахарный диабет**.

Главными симптомами несахарного диабета являются обильное, частое мочеиспускание и жажда. Количество вы-

питой жидкости и выделенной мочи составляет в среднем 10-15 л в сутки.

Гипосекреция окситоцина может играть роль в развитии слабости родовой деятельности.

Нарушения функции надпочечников

Кора надпочечников состоит из трех зон – *клубочковой, пучковой и сетчатой*. В клубочковой зоне синтезируются *минералокортикоиды*, главным из которых является **альдостерон**. В почечных канальцах альдостерон усиливает реабсорбцию натрия, что сопровождается задержкой воды в организме. В пучковой зоне синтезируются **глюкокортикоиды** – кортизол (гидрокортизон) и кортикостерон. В сетчатой зоне синтезируются андрогены. Мозговое вещество надпочечников секретирует адреналин.

Гиперфункция коры надпочечников сопровождается увеличением выработки пучковой зоной глюкокортикоидов и приводит к развитию синдрома Иценко-Кушинга, который был описан ранее.

Гиперфункция клубочковой зоны коры надпочечников приводит к развитию гиперальдостеронизма.

Гиперфункция мозгового вещества надпочечников встречается при феохромоцитоме – доброкачественной опухоли мозгового вещества надпочечников.

Гипофункция коры надпочечников

Острая тотальная гипофункция коры надпочечников возникает при их двустороннем повреждении в результате травмы, кровоизлияния, тромбоза сосудов, а также при ДВС-синдроме.

Внезапное прекращение длительной терапии глюкокортикоидными препаратами может привести к развитию так называемого синдрома отмены, который характеризуется комплексом признаков острой гипофункции коры надпочеч-

ников (выраженная артериальная гипотензия вплоть до коллапса, мышечная слабость, адинамия).

Хроническая недостаточность коры надпочечников сопровождается адинамией и мышечной слабостью, снижением ОЦК и АД, гипогликемией, усилением пигментации кожи, вследствие чего эта патология носит название *«бронзовая болезнь»*.

Нарушение функций щитовидной и паращитовидных желез

Щитовидная железа продуцирует йодсодержащие гормоны – *тироксин (тетрайодтиронин, T₄) и трийодтиронин (T₃)*, а также нейодированный гормон *тиреокальцитонин*.

Действие тиреоидных гормонов на организм

Тироксин и трийодтиронин обладают широким спектром действия на организм, действуя на все виды обмена веществ.

Что касается тиреокальцитонина, то он снижает степень резорбции (рассасывания) костной ткани и усиливает поглощение ею кальция.

Гиперфункция щитовидной железы (гипертиреоз)

Одним из проявлений гипертиреоза является **диффузный токсический зоб**. Это аутоаллергическое заболевание с наследственной предрасположенностью, вызванное гиперсекрецией тироксина (T₄) и трийодтиронина (T₃). В 1840 г. немецкий врач *фон Базедов* дал подробное описание этой болезни и трех её главных клинических симптомов: *зоба, экзофтальма и тахикардии*, что дало основание дать этому заболеванию название **базедова болезнь**. Женщины болеют базедовой болезнью в 8 раз чаще, чем мужчины.

Возникновение данной патологии часто провоцируется инфекциями, энцефалитами, чрезмерной инсоляцией, психическими травмами.

В основе заболевания лежит генетически обусловленное повышенное бразование *тиреоидстимулирующих аутоантител*. Они вызывают усиление синтеза T_3 и T_4 , гиперплазию и рост железы, развитие зоба.

Гипертиреоз проявляется тремя главными симптомами: зоб, тахикардия, экзофтальм (смещение глазных яблок вперед). Зоб (струма) – видимое увеличение щитовидной железы. Тахикардия отличается постоянством и наблюдается в покое и даже во время сна.

Весьма характерными симптомами гипертиреоза являются: повышение температуры тела, нарушение сердечного ритма, развитие сердечной недостаточности и нервно-психические расстройства.

Гипофункция щитовидной железы (гипотиреоз)

Гипотиреоз – это заболевание, вызванное снижением выработки тиреоидных гормонов или уменьшением чувствительности периферических тканей к их действию.

Клиническими формами гипотиреоза являются: микседема (слизистый отёк кожи и подкожной клетчатки), эндемический и спорадический зоб.

Дефицит в организме тиреоидных гормонов приводит к снижению основного обмена, падению температуры тела и нарушению всех видов обменных процессов.

Эндемический зоб представляет собой одну из форм гипотиреоза, при которой наблюдается увеличение щитовидной железы, вызванное недостатком йода в питьевой воде.

Спорадический зоб возникает при уменьшении поглощения и усвоения йода щитовидной железой.

Нарушение функции паращитовидных желез

Паращитовидные железы вырабатывают и секретируют в кровь паратиреоидный гормон (паратгормон), который вместе с тиреокальцитонином щитовидной железы регулируют

ет обмен кальция в организме, а также влияет на отдельные этапы фосфорного обмена.

Нарушения функции половых желез

Одними из главных проявлений **гипофункции** женских половых желез являются первичный и вторичный гипогонадизм.

Первичный гипогонадизм возникает в результате воздействия патогенных факторов непосредственно на яичники, из-за чего снижается количество вырабатываемых ими гормонов (эстрогенов и прогестерона).

Причиной первичного гипогонадизма могут быть врожденные нарушения половой дифференцировки (в том числе и так называемые хромосомные болезни), инфекционные заболевания, радиация. При этом наблюдается угнетение половой функции.

Вторичный гипогонадизм развивается вследствие уменьшения продукции гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего и лютеонизирующего) передней доли гипофиза. Это сопровождается снижением секреции эстрогенов, нарушением менструального цикла, недоразвитием вторичных половых признаков. Из других нарушений функции яичников можно упомянуть раннее половое созревание, патологический климакс и гормонально активные опухоли яичников.

Нарушения функции яичек

Мужские половые железы (яички) секретируют гормон тестостерон. Он обуславливает нормальное осуществление мужской половой функции, формирование и развитие вторичных половых признаков и развитие мужского организма.

У мужчин также встречается первичный и вторичный гипогонадизм.

Причиной первичного гипогонадизма являются хромосомные аномалии, а вторичного – снижение (гипофизарного происхождения) продукции андрогенов.

Патофизиология тимуса

Тимус является одним из главных органов иммунной системы.

Нарушение функции тимуса приводит к развитию тимико-лимфатического статуса и миастении.

У больных с тимико-лимфатическим статусом отмечается снижение защитных свойств организма по отношению к инфекциям и стрессовым ситуациям.

Лицам с тимико-лимфатическим статусом следует избегать инфекций, интоксикаций, им противопоказан наркоз.

Миастения – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся резко выраженной слабостью и быстрой утомляемостью поперечно-полосатой мускулатуры.

Патофизиология эпифиза

Основным гормоном, определяющим роль эпифиза в процессах жизнедеятельности, является **мелатонин**. Именно через этот гормон эпифиз оказывает регулирующее влияние на биоритмическую активность органов и систем. Максимальная концентрация мелатонина в крови обнаруживается в 2 – 3 часа ночи. Под воздействием света происходит подавление продукции мелатонина.

Все биологические ритмы находятся в строгой подчиненности основному водителю биоритмов, расположенному в ядрах переднего гипоталамуса. Именно эти ядра являются генераторами эндогенного циркадианного (околосуточного) ритма с периодом 23 – 25 часов, то есть так называемыми «**биологическими часами**». Одновременно с этим информация о чередовании дня и ночи поступает от сетчатки глаза по

нервным волокнам в эти же ядра гипоталамуса и непосредственно в эпифиз.

Мелатонин представляет собой гормон, обладающий уникальными адаптивными свойствами. Значительное изменение его содержания в крови или сдвиг ритмических колебаний его концентрации может лежать в основе развития десинхронозов, представляющих собой рассогласование биологических ритмов организма.

Контрольные вопросы

1. Какие гормоны вырабатывает аденогипофиз?
2. Какова функция нейрогипофиза?
3. Что представляет собой гипофизарный гигантизм и гипофизарный нанизм? По каким причинам они могут развиваться?
4. К чему приводит усиление продукции соматотропина в зрелом возрасте?
5. Какие гормоны вырабатывают надпочечники?
6. Какие гормоны продуцирует щитовидная железа?
7. Что представляет собой диффузный токсический зоб?
8. Каковы три ведущих симптома гипертиреоза? Кто впервые их описал?
9. Какие формы гипотиреоза вы знаете?
10. Что представляет собой микседема? Какие гормоны продуцируют женские половые железы?
11. Что представляет собой тимико-лимфатический статус?
12. Что представляет собой миастения?
13. Каковы функции эпифиза?
14. Какое действие на организм оказывает мелатонин?

Тема 27. ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Одним из проявлений нарушения деятельности нервной системы являются **трофические расстройства**. Эти расстройства могут выражаться в появлении пролежней, дерматитов, язв на коже и слизистых.

Подобные явления нередко возникают и при **неврозах**.

Патофизиология функциональных неврозов

Согласно учению И.П. Павлова, **невроз** – это состояние, в основе которого лежит нарушение силы, подвижности и уравновешенности возбуждения и торможения, а для человека также нарушение уравновешенности между первой и второй сигнальными системами. Неврозы возникают **в отсутствие психических расстройств**.

Неврозы подразделяются на **первичные (невротическую болезнь)**, возникающие под влиянием экзогенных факторов, действующих на центральную нервную систему, и **вторичные (симптоматические)**, возникающие как следствие соматической патологии. Проявления неврозов зависят от типов высшей нервной деятельности (ВНД). По И.П. Павлову, существуют четыре типа ВНД.

У *сильного неуравновешенного типа* (холерика) ослаблено торможение, вследствие чего они склонны к взрывным реакциям.

Сильный уравновешенный подвижный тип отличается большой силой и уравновешенностью возбуждения и торможения, а также способностью к быстрой сменяемости этих процессов (сангвиник).

Сильный уравновешенный инертный тип (флегматик) неспособен к быстрой смене возбуждения и торможения.

Слабый тип отличается слабостью как возбудительного, так и тормозного процессов (меланхолик).

Невроз возникает тогда, когда мишенью раздражителя оказывается наиболее слабое звено основных нервных про-

цессов. У холерика такой мишенью является слабость торможения, у флегматика – недостаточная подвижность нервных процессов, у меланхолика – слабость возбуждения и торможения. Если сильный внешний раздражитель действует на эти слабые звенья, то будет развиваться невроз.

Этиология неврозов

Невроз возникает по многим причинам. В качестве одной из них является **генетическая предрасположенность**. Наиболее часто неврозами страдают гиперстеники или астеники, а не люди с нормальной конституцией. Наиболее подвержены неврозам женщины и дети.

На возникновение неврозов большое влияние оказывают **характер человека и психофизиологические свойства его личности**. Например, для больных неврастенией характерна повышенная ответственность, болезненное восприятие критики. У тех, кто страдает истерией, наблюдается завышенная самооценка, эгоистичность.

Определенное значение для возникновения невроза имеют **психические травмы, перенесенные в детстве** (потеря близких людей, беспокойная обстановка в семье и др.).

На развитие невроза оказывают влияние **внутриличностные конфликты**, при которых в противоречие вступают собственные желания, эмоции и потребности. Особенно легко неврозы возникают при **переутомлении**, то есть в тех случаях, когда наблюдается перенапряжение возбуждения и (или) торможения.

Соматические проявления неврозов

Неврозы часто приводят к развитию **соматических расстройств** (нарушения пищеварения, функции сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы, двигательных и трофических нарушений).

Некоторые клинические формы неврозов

Неврастения

Неврастения (раздражительная слабость) – невроз, вызванный перенапряжением возбудительного процесса. Неврастения возникает при сочетании психической травмы с чрезмерно напряженной работой, хроническом недосыпании, отсутствии отдыха, возрастании темпа жизни.

При неврастении наблюдается повышенная раздражительность и утомляемость, головные боли, апатия, утрата способности к длительной умственной и физической работе, заторможенность.

Истерия

В основе истерии лежит первичное ослабление корковых процессов, возникновение в нижележащих образованиях мозга очагов доминантного возбуждения. Истерия чаще всего проявляется в виде демонстративных эмоциональных реакций (внезапного крика, смеха, плача), а также судорожных двигательных реакций, потери чувствительности, обмороков.

Наркомания

Для того, чтобы отнести какое-либо вещество к наркотикам, оно должно обладать следующими характеристиками.

Во-первых, оно должно оказывать специфическое воздействие на ЦНС (стимулирующее, вызывающее эйфорию, галлюциногенное и т.п.). Это воздействие должно способствовать формированию **последовательно** развивающегося комплекса: привыкание, пристрастие, психическая и физическая зависимость.

Во-вторых, потребление этого вещества должно иметь тяжелые отрицательные социальные последствия.

В-третьих, государством это вещество должно быть внесено в список веществ, относящихся к наркотическим средствам, запрещенным к немедицинскому употреблению.

Что касается алкоголя, то хотя этанол и удовлетворяет всем требованиям, позволяющим отнести его к наркотикам, здравая оценка последствий запрета его потребления и многолетний исторический опыт подобного запрета не дает возможность большинству стран внести этиловый спирт в список наркотических веществ.

Признание химического вещества наркотиком имеет определенные юридические последствия в виде уголовной ответственности за нелегальное производство, сбыт и распространение наркотических веществ.

К основным наркотическим, психотропным и психоактивным средствам относятся: опиий и его производные (морфин, героин, кодеин, кокаин), транквилизаторы (элениум, седуксен, фенозепам), антидепрессанты (амитриптилин, флуоксетин), психостимуляторы (амфетамин, меридил), снотворные средства (барбитураты), галлюциногены (ЛСД).

Признаки и стадии развития наркоманий

Для всех видов наркоманий характерно развитие **синдрома зависимости** и **поэтапное становление** патологического процесса. Синдром зависимости – это психическое или физическое состояние, характеризующееся возникновением сильной потребности в возобновлении приема наркотического средства для того, чтобы избежать симптомов, обусловленных прекращением приема этого средства.

Различают **психическую** и **физическую зависимость** от наркотиков и других психоактивных веществ. Психическая зависимость – это состояние, при котором принимаемый наркотик вызывает чувство удовольствия, требующее его повторного введения, чтобы вновь испытать удовольствие или избежать чувства дискомфорта. Физическая зависимость – это состояние, при котором появляются интенсивные сомато-вегетативными расстройства (**синдромом абстиненции**), когда прекращается прием наркотика. В динамике развития наркоманий различают **три стадии**.

На **первой стадии** возникает синдром психической зависимости от препарата и наблюдается постепенное ослабление эффекта от повторных введений наркотика. На **второй стадии наркомании** формируется синдром физической зависимости от наркотика. В этот период организм больного адаптируется к наркотику, и поэтому прекращение приема препарата вызывает **абстинентный синдром**, для которого характерно возникновение комплекса психосоматических и вегетативных расстройств. Появляется чувство дискомфорта, беспокойства, возникает насморк, чихание, слезотечение, чувство жара и озноба. Появляются мышечные боли, судороги мышц ног. Возникают рвота, тенезмы, понос, боли в желудке. Больной находится в злобно-тоскливом настроении. Острый период абстиненции длится от четырех до пяти недель. К концу второй стадии нарастают явления интоксикации организма.

На **третьей стадии** заболевания происходят значительные изменения психики больного. Смерть на этой стадии связана с тотальным перерождением миокарда, нефропатией, присоединившейся инфекцией или передозировкой наркотика.

Патогенетические механизмы наркоманий

В головном мозге существуют нейроны, обладающие способностью связываться с наркотическими веществами, близкими по своим физиологическим свойствам к опиатам. Подобными веществами являются **опиоидные нейропептиды**, подразделяющиеся на **энкефалины** и **эндорфины**. Опиатные рецепторы, связывающиеся с этими нейропептидами (их еще называют эндогенными опиатами), играют важную роль в привыкании к наркотикам и развитии наркоманий.

Алкоголизм

Алкоголизм представляет собой заболевание, для которого характерны навязчивое и неудержимое влечение к спиртным напиткам (психическая зависимость), развитие абстинентного синдрома после прекращения потребления алкоголя и стремление к новому приёму алкоголя из-за невоз-

можности переносить абстинентные расстройства (физическая зависимость).

В патогенезе алкоголизма важную роль играет образование из этанола под влиянием алкогольдегидрогеназы печени весьма токсичного метаболита – **ацетальдегида**. Под его влиянием возникают поражения различных органов и тканей, в особенности, печени, сердца и мозга. Кроме того, ацетальдегид стимулирует высвобождение из надпочечников катехоламинов и увеличивает концентрацию в мозге содержания **дофамина**, метаболизм которого связан с опиатными системами мозга. Продукты метаболизма ацетальдегида обладают также морфиноподобным действием на организм и участвуют в развитии психической и физической зависимости от алкоголя.

При хронической алкогольной интоксикации наблюдается возрастание в тканях концентрации ацетальдегида, что увеличивает степень его повреждающего действия на ткани. Одновременно с этим увеличивается образование опиатов, что усугубляет развитие абстинентного синдрома.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение неврозу.
2. Каковы причины неврозов?
3. Каков патогенез неврастений?
4. Каковы патофизиологические основы истерии?
5. Каковы критерии отнесения вещества к наркотикам?
6. Что представляет собой наркомания?
7. Какие существуют стадии наркоманий?
8. Что представляет психическая и физическая зависимость от наркотика?
9. Что представляют собой опиатные рецепторы?
10. Какие существуют опиатные нейропептиды?
11. Что такое алкоголизм?
12. Каков патогенез алкоголизма?
13. Что такое ацетальдегид, какова его роль в патогенезе алкоголизма?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство. / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев, 1999.
3. Арабидзе Г.Г., Теблоев К.И. Атеросклероз и факторы риска. Руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2008
4. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия: факторы риска, прогноз и варианты лечения. Учебное пособие. М., 2016.
5. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: Бином, 2008.
6. Благонравов М.Л., Азова М.М., Фролов В.А. Программированная клеточная гибель в патологии сердца. М.: Литтерра, 2013.
7. Благонравов М.Л., Фролов В.А. Некоронарогенные заболевания миокарда: Учебное пособие. – М.: Практическая медицина, 2016.
8. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. М.: Медицинское информационное агенство, 2007.
9. Гавриш А.С., Пауков В.С. Ишемическая кардиомиопатия. М., 2015.
10. Гастроэнтерология: национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.Т. Ивашкина, Л.Т. Лапиной, ГЭОТАР-Медиа, 2015
11. Гематология: национальное руководство. / Под ред. О.А. Рукавицына, ГЭОТАР-Медиа, 2017
12. Гомазков О.А. Нейротрофическая регуляция и стволовые клетки мозга. М.: Икар, 2015.
13. Долгих В.Т. Патофизиология обмена веществ (избранные лекции): Учебное пособие для студентов медицинских вузов. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2002.

14. Зилбернагель С., Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Атлас. (пер. с англ., под ред. П.Ф. Литвицкого). М.: Практическая медицина, 2015.
15. Казанская Т.А., Фролов В.А. Правый желудочек сердца. М., 1995. – 199 с.
16. Маркелова Е.В., Красников В.Е., Степанюк В.Н., Мисюра О.А. Патофизиология экстремальных состояний: Учебное пособие. Владивосток: Медицина ДВ, 2010.
17. Марков В.А., Вышлов Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. Томск: STT, 2011.
18. Моисеев В.С., Сумароков А.В. Болезни сердца. Руководство для врачей. М., 2001.
19. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты. М., 2011.
20. Практическая эндокринология / Под ред. Г.А. Мельниченко. Практическая медицина, 2009
21. Пульмонология: национальное руководство. Краткое издание / Под ред. А.Г. Чучалина. ГЭОТАР-Медиа, 2016
22. Современные аспекты эндокринологии и иммунологии: монография / под ред. В.П. Волкова. – Новосибирск: СибАК, 2015.
23. Фролов В.А., Благонравов М.Л., Демуров Е.А., Билибин Д.П., Величко Э.В. Общая патофизиология: Учебное пособие. – М.: Практическая медицина, 2016.
24. Фролов В.А., Благонравов М.Л., Демуров Е.А., Билибин Д.П., Величко Э.В. Частная патофизиология: Учебное пособие. – М.: Практическая медицина, 2017.
25. Фролов В.А., Далин М.В. Дифтерийное сердце. М., 1996.
26. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А., Билибин Д.П., Демуров Е.А. Патологическая физиология: Учебник. – М.: ИД «Высшее Образование и Наука», 2016.
27. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. М., 2003.

Учебное издание

**Михаил Львович Благодравов
Евгений Аркадьевич Демуров
Элина Валериевна Величко**

ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Издание подготовлено в авторской редакции

Технический редактор *Е.Н. Собанина*
Дизайн обложки *Е.Н. Собанина*

Подписано в печать 25.02.2019. Формат 60x84/16.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,75. Тираж 300 экз. Заказ 305.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. (495) 952-04-41