

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени С.Д. АСФЕНДИЯРОВА
КАФЕДРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ В СХЕМАХ И
ТАБЛИЦАХ
(КУРС ЛЕКЦИЙ)**

Под редакцией проф. А.Н.Нурмухамбетова

Алматы, 2004

Патофизиология. Курс лекций; Учебное пособие

Предисловие

Патофизиология – фундаментальная базовая учебная дисциплина в системе подготовки врача любой специальности. Изучение общей этиологии и патогенеза, общих закономерностей развития патологических процессов, механизмов повреждения и защиты, закономерностей повреждения отдельных органов и систем, проявлений нарушений их функций и механизмов адаптации к этим повреждениям вооружает студента, будущего врача, общей методологией понимания механизмов развития болезни у конкретного больного и принципов её лечения. Научившись на патофизиологии правильно представлять о причинно-следственных взаимоотношениях в патогенезе, пониманию единства повреждения и защиты на всех структурно-функциональных уровнях организации организма человека, студенту будет проще овладеть изучением причин, патогенеза, клинической картины и лечения конкретных нозологических форм на клинических дисциплинах.

Настоящее учебное пособие подготовлено коллективом высококвалифицированных патофизиологов, сотрудников кафедры патофизиологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова и представляет собой курс лекций в виде схем и таблиц.

Будучи педагогами, авторы убеждены, что для успешного усвоения дисциплины, учебное пособие должно быть лаконичным, наглядным, с выделением главных моментов, написано понятным для студентов языком, отражать современное понимание предмета. С этих позиций используемая форма пособия важно для студентов слабо владеющих русским языком, особенно иностранных.

Важно отметить, что по ряду вопросов рассматриваемых в учебном пособии, авторами, с учетом достижений современной медицинской науки, излагается собственный взгляд, сложившийся в результате многолетней педагогической и научной деятельности.

Надеемся, что настоящее учебное пособие, поможет студентам овладеть основами патофизиологии и на её базе в последующем успешно изучать клинические дисциплины. Оно также может оказаться полезным для клиницистов и особенно для молодых специалистов с высшим медицинским образованием.

Данный труд коллектив кафедры посвящает к 70-летию организации кафедры патофизиологии Казахского национального медицинского университета.

Ваши пожелания и замечания просим направить по адресу:

Алматы, 480012, ул. Толе-би 88, Казахский национальный медицинский университет, кафедра патофизиологии.

Д.м.н., профессор Нурмухамбетов А.Н.

1. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ.

КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ:

Термин патофизиология впервые введен в 1819 г. L.GaPiot, который опубликовал учебник “Pathologie generale, et physiologie pathologique”.

Патофизиология является синонимом термина «экспериментальная патология», основоположниками которой являются Ф.Мажанди (1783-1855) и К.Бернар (1813-1878). В России фундамент патологической физиологии заложил В.В. Пашутин (1845-1901). Он издал в 1879 г. «Лекции по общей патологии (патологической физиологии)», а затем двухтомное руководство «Курс общей и экспериментальной патологии - патологической физиологии». В развитие патофизиологической науки в республике Казахстан внесли большой вклад профессора О.С. Глозман (1901-1976), Я.А. Лазарис (1904-1989), Т.А. Назарова (1912-1983), Х.С. Насыбуллина (1919), Х.Е. Маманова (1918-1977), В.Г. Корпачев (1936-1998).

1.1. Предмет и задачи патофизиологии

Патофизиология (от греч. PATHOS-болезнь, страдание, PHYSIS - природа, LOGOS-учение) - учение о жизнедеятельности больного организма человека и животных. Она изучает наиболее общие закономерности нарушений при болезнях функций клеток, органов, систем и организма в целом. Например, бывает воспаление легких, печени, желудка, кожи и т.д., клинические проявления которых в каждом конкретном случае резко отличаются друг от друга. Между тем, в основе их развития лежит воспаление, течение которого имеет общие закономерности. Большинство заболеваний сопровождаются повреждениями клеток и субклеточных структур. Эти повреждения также имеют общие закономерности развития. Указанные закономерности изучаются патофизиологией. Патофизиология является объединяющим звеном между биологическими и клиническими дисциплинами и, основываясь на частных результатах исследований отдельных патологических процессов и болезней человека и животных, выводит наиболее общие закономерности. Познание общих закономерностей возникновения и развития болезней позволяет принимать меры по их предупреждению в глобальном масштабе. Благодаря этому удалось ликвидировать многие инфекционные заболевания путем всеобщей вакцинации населения (оспа, дифтерия, полиомиелит и т.д.). Знание общих закономерностей развития воспаления и патологии клеток позволяет эффективно провести патогенетическую терапию многих заболеваний.

Патофизиология, как основная часть общей патологии, является философией медицины. Она, широко используя такие категории диалектики, как «причинность», «качество и количество», «противоречие» и соотношения «специфического и неспецифического», и, вооружившись законами «единства и борьбы противоположностей», «перехода количественных изменений в качественные», «отрицание отрицания», формирует правильный методологи-

ческий подход к оценке различных болезней и обучает методам аналитико–синтетического мышления.

Патофизиология опирается на знания биологических дисциплин, таких как биология с медицинской генетикой, нормальная физиология, биофизика, биохимия, и тесно связана с морфологическими дисциплинами (нормальной и патологической анатомией, гистологией), ибо нельзя изучать нарушение функций в отрыве от изменений структуры клетки, органа и организма в целом.

Основной целью патофизиологии как предмета высшего медицинского образования является дать студентам знания о сущности болезни и общих закономерностях возникновения, развития, течения и исходов патологических процессов и болезней. Знание этих вопросов формирует у студентов клиническое мышление. Поэтому патофизиология тесно связана с клиническими дисциплинами, т.к. у них общая цель. Однако методы и объекты исследования различны. Клинические дисциплины изучают конкретного больного человека с конкретными проявлениями болезни. Патологическая физиология же изучает общие неспецифические и специфические механизмы развития болезней вообще или измененную жизнедеятельность больного организма. На различных этапах развития болезни возникают морфологические, биохимические и функциональные изменения, которые находятся во взаимосвязи между собой. Лишь путем интегративной оценки этих изменений можно установить общие закономерности развития болезни, что является основной задачей патофизиологии, как фундаментальной медико-биологической науки. Анализируя причинно-следственные отношения, можно понять механизмы развития болезни. Лишь зная причинные факторы и механизмы развития, врач может проводить эффективную этиотропную и патогенетическую профилактику и терапию болезней. Этим врач отличается от среднего медицинского работника. Поэтому преподавание предмета патофизиологии, как медико-биологической дисциплины, в системе высшего медицинского образования занимает одно из ведущих положений.

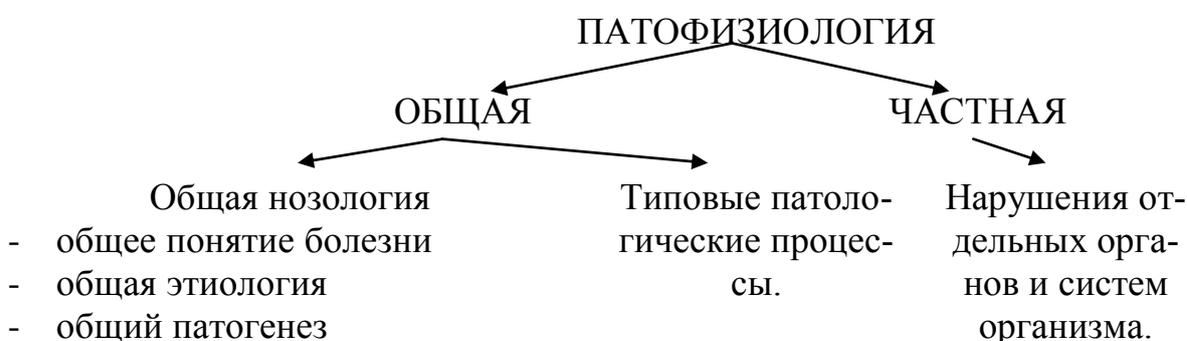
1.2. Структура учебной дисциплины патофизиологии

Патофизиология, как учебная дисциплина, состоит из двух частей: общей и частной патофизиологии. Задачей общей патофизиологии является ознакомление студентов с общими понятиями о болезни (общая нозология) и типовыми патологическими процессами. Общее учение о болезни (общая нозология, от греч. NOSOS – болезнь; LOGOS-учение) тесно связано с общими понятиями о причинных связях возникновения болезни (этиология, от греч. ΑΙΤΙΑ – причина) и механизмах развития, течения и исхода болезни (патогенез, от греч PATHOS-болезнь, GENESIS-развитие). Эти понятия также тесно связаны с состоянием самого макроорганизма т.е. с его наследственностью и конституцией. Таким образом, эти понятия относятся к чрезвычайно важному разделу общей патофизиологии - общей нозологии. Следующим весьма важным разделом общей патофизиологии являются типовые

патологические процессы. К ним относятся: повреждение клетки, местные расстройства кровообращения, воспаление, лихорадка, типовые нарушения обмена веществ, аллергия, опухоли и др. Типовыми патологическими процессами называют те процессы, которые объединяются по следующим критериям.

1. Они возникают под влиянием множества чрезвычайно разных причинных факторов. Несмотря на это, они развиваются по общим закономерностям, по единому патогенетическому пути.
2. Характеризуются, как правило, единством и борьбой противоположностей: процессов повреждения органов и тканей и защитно-приспособительных механизмов на разных уровнях организма.
3. В организме высокоразвитых животных и человека протекают однотипно.

Частная патофизиология изучает нарушения отдельных органов и систем организма.



1.3. Методы исследования, значение эксперимента в патофизиологии

Патофизиология является экспериментальной наукой. Поэтому основным ее методом является эксперимент на живых объектах. Патофизиологический эксперимент, отличается от физиологического моделированием болезни человека на лабораторных животных. Моделью болезни называют воспроизведение копий отдельных симптомов и синдромов соответствующего заболевания человека на лабораторных животных. В настоящее время можно воспроизвести на животных такие патологические процессы, как травматический шок, сахарный диабет, атеросклероз, инфаркт миокарда, воспаление почек, артериальная гипертензия и т.д. Между тем, нельзя забывать, что организм человека намного сложнее даже самых высокоорганизованных животных и находится под постоянным влиянием социальных факторов, в связи с чем получить в полном объеме болезни человека на животных практически невозможно. Можно воспроизвести лишь отдельные патогенетически важные звенья, симптомы и синдромы болезни человека. Некоторые болезни человека воспроизвести на животных абсолютно невозможно. К ним относятся: психические заболевания, некоторые обменные заболевания (подагра), рак желудка, atopические болезни и т.д. В эксперименте используются

физиологические, электрофизиологические, биофизические, биохимические, гематологические, морфологические, иммунологические, математические методы исследования.

Патофизиологический эксперимент, в отличие от клинического наблюдения, имеет ряд выгодных преимуществ. К этим преимуществам относятся возможности:

1. выяснения причинных факторов возникновения болезни;
2. наблюдения с периода предболезни и наиболее ранней стадии болезни до исхода;
3. исследования нелеченных форм болезни;
4. проведения экспериментальной терапии.

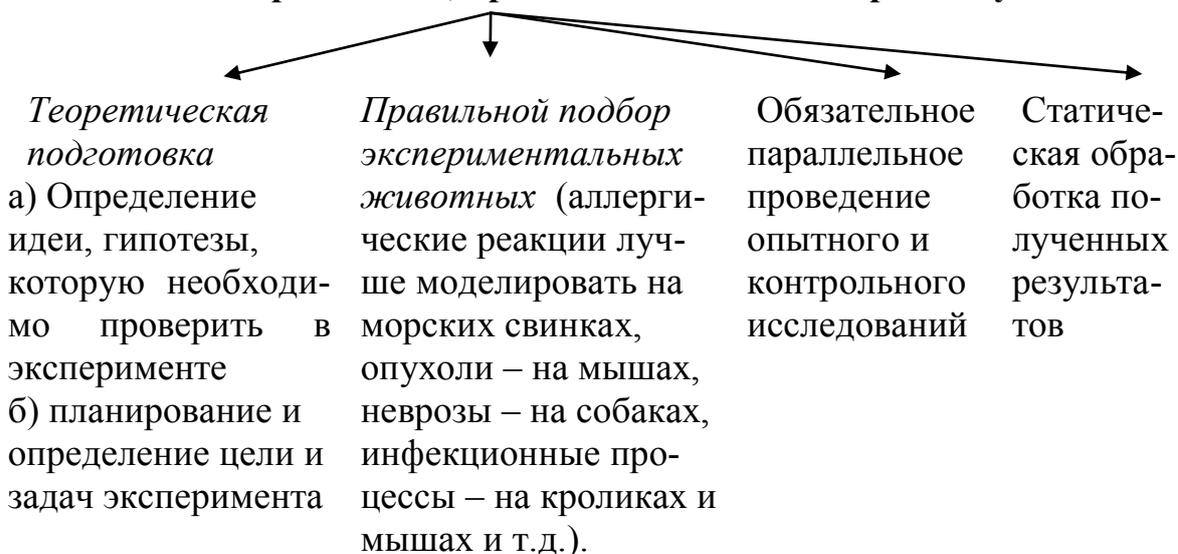
Все эти возможности резко ограничены в клинических условиях.

Все эксперименты могут быть острыми и хроническими.

Патофизиологический эксперимент на лабораторных животных может состоять из трех стадий:

1. изучение исходного фонового состояния организма,
2. воспроизведение модели болезни
3. проведение экспериментальной терапии.

Требования, предъявляемые к эксперименту.



Модели патологических процессов могут быть воспроизведены на изолированных органах, культурах клеток и тканей.

Также используется математическое моделирование болезней и отдельных их элементов с помощью современной вычислительной техники.

В патофизиологии, наряду с указанными методами, используется клиническое исследование. Хорошо развивается клиническая патофизиология.

2. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

2.1. Общее учение о болезни

2.1.1. Основные понятия и категории

Нозология (греч. NOSOS – болезнь, LOGOS – учение) – общее учение о болезни.

ЗДОРОВЬЕ – оптимальное приспособление организма к постоянно изменяющимся условиям окружающей (социальной) среды.

√ Болезнь отличается от здоровья:

- развитием под влиянием экзогенных или эндогенных болезнетворных факторов;
- появлением морфологических, обменных и функциональных изменений в органах и тканях, которые могут проявляться как в виде повреждения, так и в виде компенсации нарушенных функций;
- снижением адаптивно-приспособительных возможностей организма к непрерывно меняющимся условиям окружающей среды;
- угнетением способности организма к удовлетворению физической и духовной потребности; ограничением трудоспособности в работоспособном возрасте человека;
- появлением духовно-физического дискомфорта.

Таким образом, болезнь – качественно новое состояние организма, развивающееся под влиянием болезнетворных факторов и приводящее к снижению адаптивно-приспособительных возможностей к постоянно изменяющимся условиям окружающей (в том числе и социальной) среды, появлению духовно-физического дискомфорта.

√ Патологическая реакция – кратковременный необычный и биологически нецелесообразный ответ организма или его систем на раздражители.

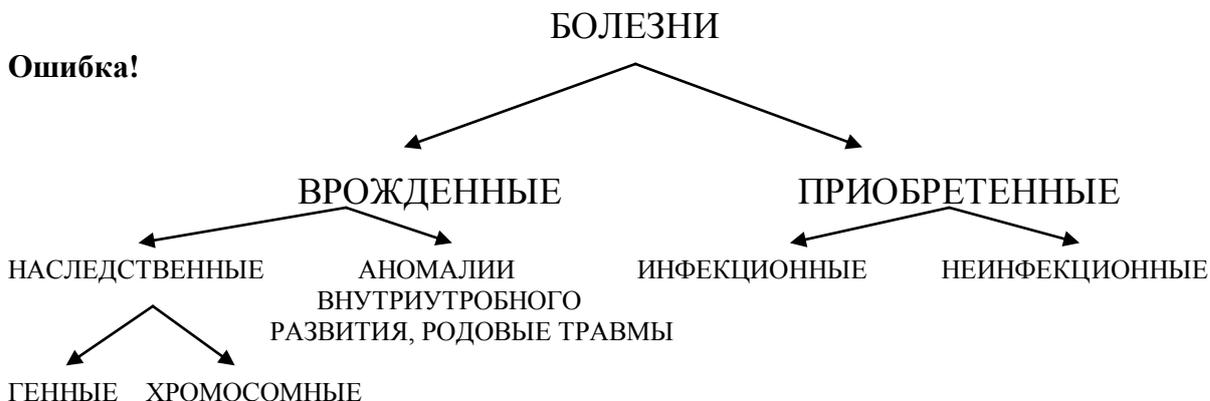
√ Патологический процесс – сочетание патологических и защитно-приспособительных реакций в поврежденных органах и тканях организма, возникающих под влиянием болезнетворного фактора, характеризующийся последовательностью, закономерностью и фазностью развития. Примеры: воспаление, лихорадка, опухоль, дистрофия и т.д.

√ Патологическое состояние – вялотекущий патологический процесс, возникающий, как правило, в результате ранее перенесенного заболевания (например, деформирующие рубцы на коже после ожогов, культя конечностей после ампутации и т.д.) или вследствие нарушения внутриутробного развития плода.

Патологический процесс может перейти в патологическое состояние и наоборот.

2.1.2. Общие принципы классификации болезней

1. ПО ПРИЧИНАМ, ВЫЗЫВАЮЩИМ ЗАБОЛЕВАНИЕ:



2. ПО МЕХАНИЗМАМ РАЗВИТИЯ



3. ПО СКОРОСТИ ТЕЧЕНИЯ



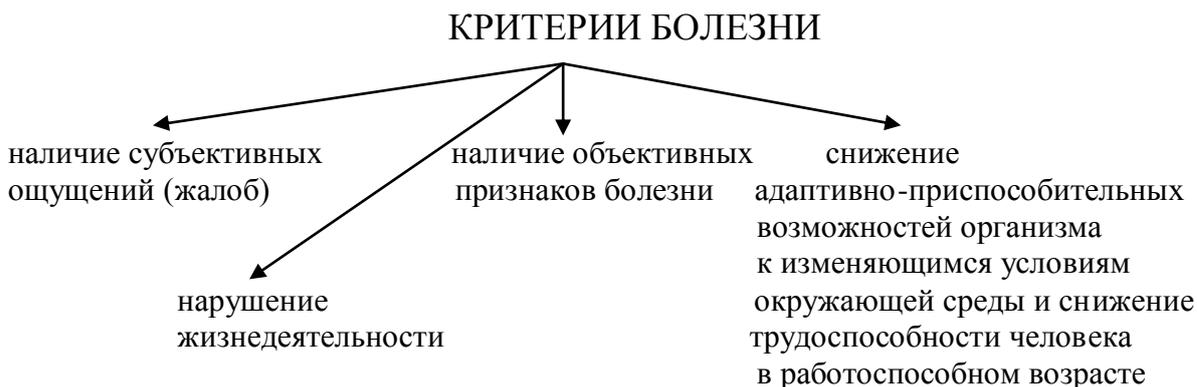
4. ПО ВОЗРАСТУ БОЛЬНОГО:



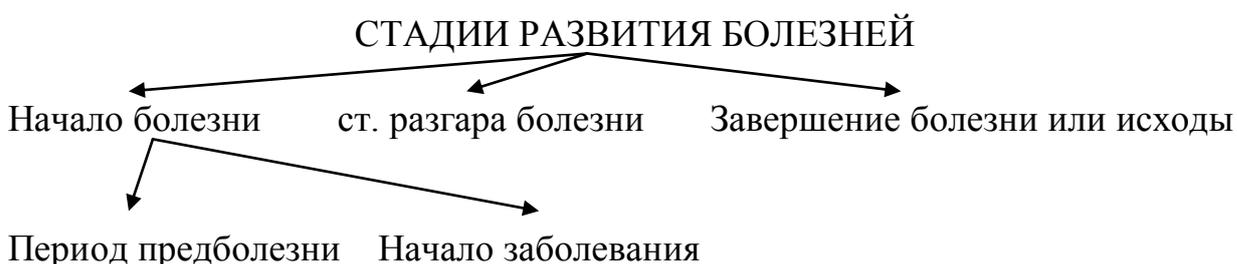
5. ПО ПОЛУ БОЛЬНОГО ОРГАНИЗМА:



Чтобы назвать болезнь, необходимы следующие критерии:



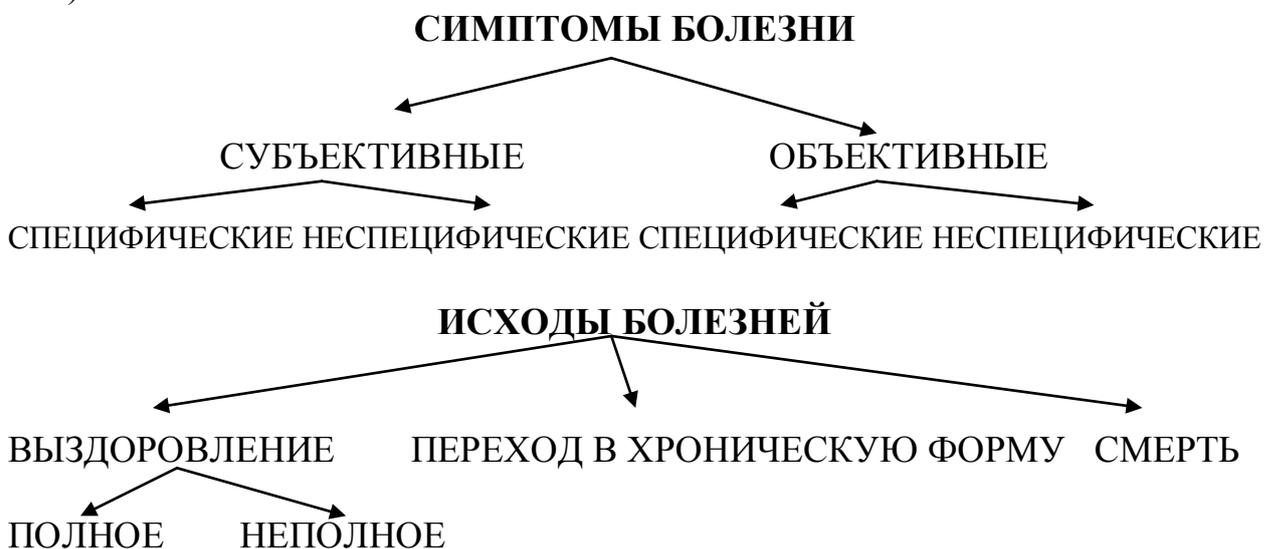
2.1.3. Стадии болезни



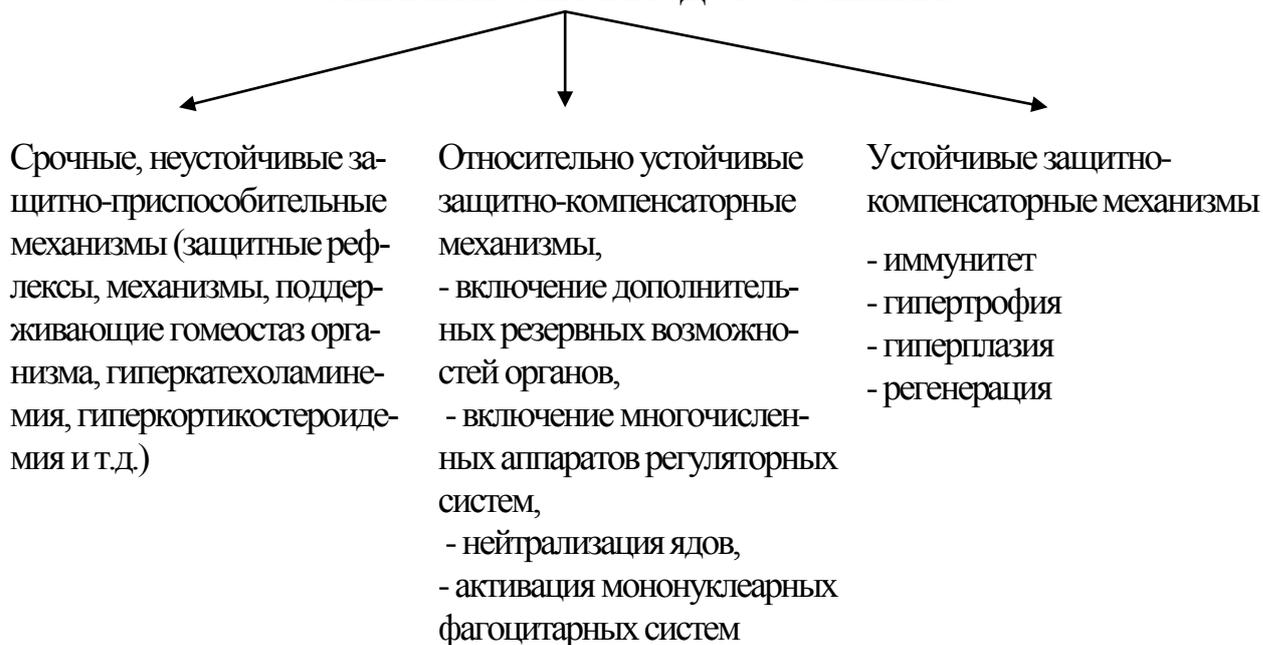
√ Предболезнь – состояние организма, характеризующееся ограничением защитно-приспособительных возможностей и, при отсутствии адекватных оздоровительных мероприятий, переходящее в болезнь. Она длится от момента воздействия болезнетворного фактора до появления первых клинических признаков. Предболезнь ещё называют латентным периодом (при отравлениях химическими веществами), инкубационным (при инфекционных заболеваниях).

Начало заболевания соответствует продромальному периоду (греч. PRODROMA – предвестник) периоду, который сопровождается появлением неспецифических признаков болезни.

Разгар болезни характеризуется появлением ярких признаков (симптомов).



МЕХАНИЗМЫ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ



Полное выздоровление – исчезновение всех субъективных и объективных признаков болезни.

При недостаточности механизмов выздоровления или отсутствии адекватных методов лечения **выздоровление** может быть **неполным**. Например, деформирующие рубцы в суставах при полиартрите и т.п.

При неадекватности лечения и в зависимости от характера болезнетворного фактора болезнь может перейти в **хроническую форму**. В хроническом течении болезни различают **ремиссию** и **рецидивы**.

РЕМИССИЯ – временное улучшение состояния больного организма.

РЕЦИДИВ – повторное появление признаков болезни.

ОСЛОЖНЕНИЕ – развивается как следствие особенностей развития основного заболевания или как неожиданный результат лечебно-диагностических процедур. Например, острая кровопотеря может привести к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС – синдрома), сахарный диабет к развитию комы, артериальная гипертензия - к кровоизлиянию в мозг и т.п.



СТАДИИ УМИРАНИЯ:

- ПРЕАГОНИЯ
- ТЕРМИНАЛЬНАЯ ПАУЗА
- АГОНИЯ
- КЛИНИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ
- БИОЛОГИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ

Признаками смерти являются остановка дыхания и сердца, исчезновение всех безусловных и условных рефлексов. Продолжительность клинической смерти 5-6 минут, в течение которой ещё можно восстановить жизнедеятельность организма при внезапной смерти.

ЯВНЫЕ ПРИЗНАКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СМЕРТИ:

- ОХЛАЖДЕНИЕ ТЕЛА
- ПОЯВЛЕНИЕ ТРУПНЫХ ПЯТЕН
- ТРУПНОЕ ОКОЧЕНЕНИЕ

Трупные пятна возникают в результате имbibции (лат. IMBIBERE – всасывание, поглощение) восстановленного гемоглобина на коже нижележащих частей трупа.

Трупное окоченение связано с чрезмерно большим поступлением ионов Ca^{2+} в миоциты и развитием контрактурного сокращения поперечно-полосатой скелетной мускулатуры.

При биологической смерти очень рано наступают необратимые изменения в центральной нервной системе, в первую очередь в коре больших полушарий, т.к. нарушается аэробное окисление субстратов и образование макроэргических фосфорных соединений, развивается дефицит энергии. Это связано с прекращением доставки к этим тканям кислорода и питательных веществ. В дальнейшем, независимо от причины умирания, прогрессирующее кислородное голодание поражает все системы, органы и ткани организма.

Резаниационные мероприятия (лат. RE – снова, повторно, ANIMATIO – оживление) во время клинической смерти должны быть направлены на возобновление функции сердца (путем массажа) и дыхания (искусственное дыхание), в дальнейшем на восстановление нарушенных обменных процессов в организме.

В последующем может развиваться болезнь оживленного организма, получившая название пострениационной патологии или болезни. В механизме развития этой болезни ведущее значение имеет чрезмерная активация перекисного окисления липидов мембран, т.к. в результате восстановления кровообращения (реперфузии) в органах и тканях, повторно поступающий кислород ещё не полностью используется, и образуются свободные радикалы кислорода (1O_2 , $O\cdot$, $OH\cdot$), которые запускают свободнорадикальное окисление липидов мембран. Поэтому нарушаются мембраносвязанные функции клеток всех внутренних органов, развиваются отек головного мозга, легких, угнетается сократительная функция сердца, падает кровяное давление, нарушается микроциркуляция в органах и тканях, приводящие к повторному ухудшению состояния больного.

2.2. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Этиология (греч. АΙΤΙΑ – причина, LOGOS-учение) учение о причинных связях возникновения болезней. В узком смысле слова под этиологией понимают болезнетворный фактор. Болезнь развивается от действия на организм множества факторов. Эти факторы находятся во взаимосвязи и взаимодействии, как между собой, так и с макроорганизмом. В постоянно изменяющейся окружающей среде и непрерывно развивающемся организме действующие факторы могут взаимоусиливать и ослаблять действие - друг друга. При этом из множества факторов необходимо выделить основной причинный фактор.

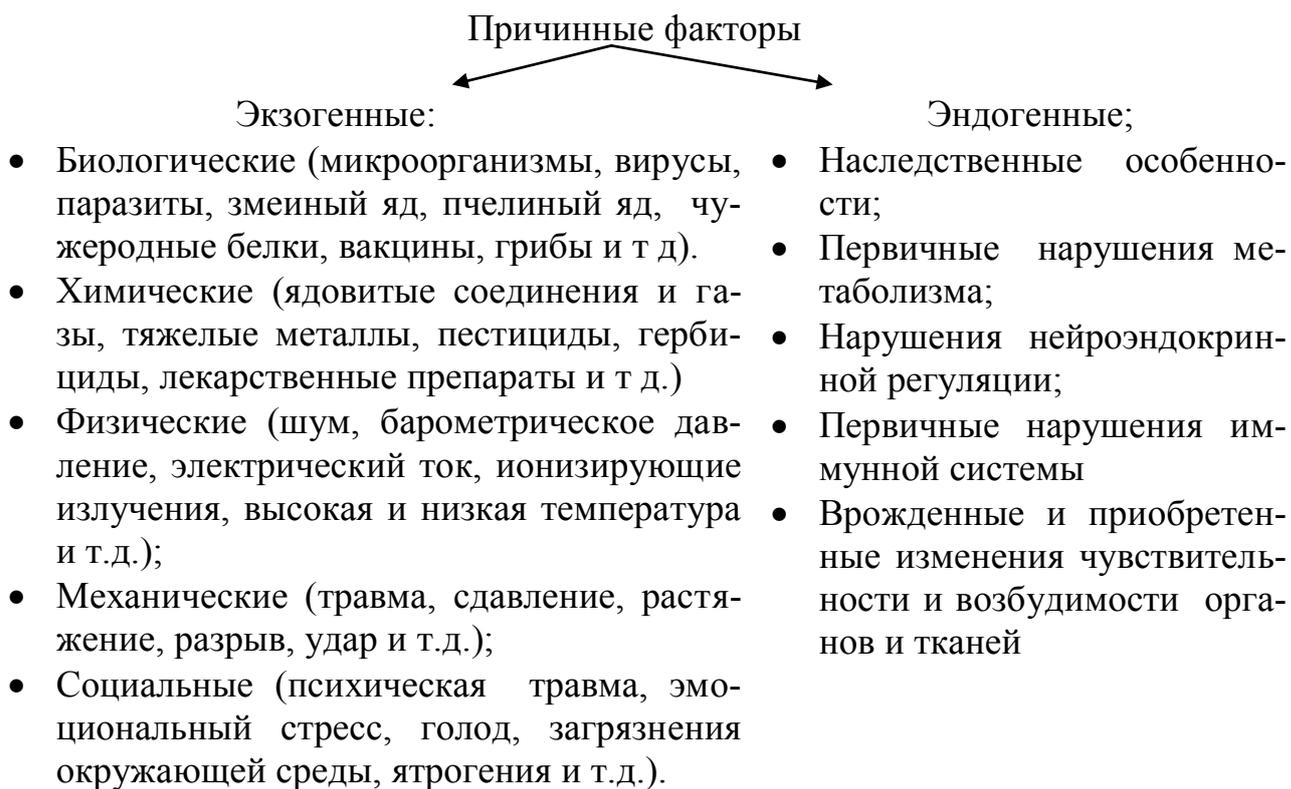
Причинным фактором называют тот главный фактор, который вызывает заболевание и придает ему специфические черты, характерные только для данной болезни.

Все остальные факторы могут быть условиями для возникновения болезни. В отличие от причины они не являются обязательными для развития заболевания. Например, туберкулез легких может развиваться под влиянием: переохлаждения организма, палочек Коха, ослабления иммунной системы организма, недоедания, плохих жилищно-бытовых условий, переутомления, отрицательных эмоций, наследственной предрасположенности и т.д. При этом только палочки Коха вызывают характерные для туберкулеза проявления и являются причинным фактором. Если они отсутствуют, то даже при наличии всех остальных факторов туберкулез не развивается. Поэтому эти факторы являются предрасполагающими условиями для возникновения туберкулеза. Они могут присутствовать в развитии и других заболеваний. При наличии туберкулезных палочек, отсутствие одного или нескольких условий не отражается на развитии этого заболевания. Таким образом, **под причиной болезни нужно понимать то воздействие, без которого развитие данного заболевания невозможно.**

Причинным фактором называют фактор, когда:

- *он предшествует развитию болезни;*
- *имеется параллелизм между интенсивностью болезнетворного фактора и тяжестью болезни;*
- *устранение болезнетворного фактора, как правило, приводит к исчезновению признаков болезни и выздоровлению организма;*
- *с помощью предполагаемого фактора можно воспроизвести модель болезни на экспериментальных животных.*

2.2.1. Общая характеристика болезнетворных факторов



Этиологию болезней нельзя рассматривать в отрыве от состояния макроорганизма. Причинный фактор и организм находятся в тесной взаимосвязи и во взаимодействии. Только в таком взаимодействии возникает болезнь.



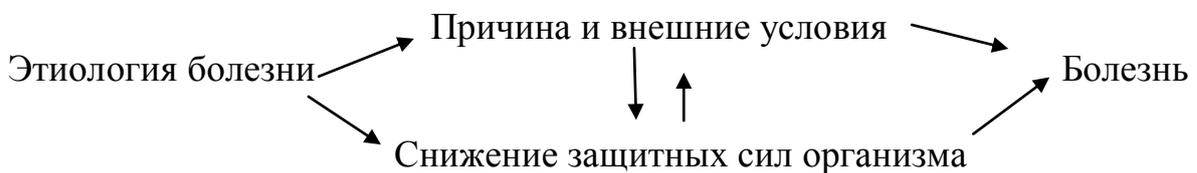
Учитывая характер взаимосвязи и взаимодействия причинного фактора с макроорганизмом, развитие болезней может быть в следующих случаях:

- во-первых, воздействие на организм чрезвычайно сильного одного болезнетворного фактора бывает достаточным для развития болезни даже при нормальных защитно-приспособительных возможностях организма. Например, мощные радиоактивные излучения, тяжелые травмы, сильнодействующие ядовитые химические соединения, особо опасные инфекции и т.д.

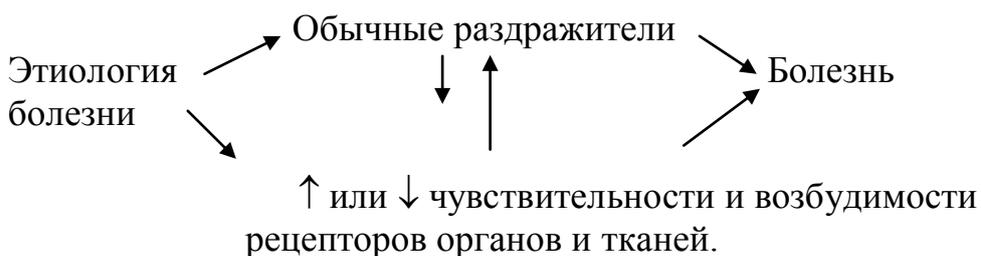


- во-вторых, воздействие на организм, множества факторов, при котором наблюдается недостаточность защитно-приспособительных сил организма.

При этом из множества факторов необходимо выделить основной причинный фактор, что в настоящее время не всегда возможно (например, при опухолях, язвенной болезни желудка, гипертонической болезни и т.д.). В таких случаях факторы, вызывающие болезнь, называют «факторами риска».



- в-третьих, при повышении чувствительности и возбудимости рецепторов органов и тканей к воздействию обычных или слабых болезнетворных факторов или их снижении к эндокринным и паракринным регуляторным факторам (аллергические болезни, иммунопатологические реакции, старение, внежелезистые эндокринопатии, формирование генератора патологически усиленного возбуждения и патологической детерминанты и т.д.).



Таким образом, болезнь не есть результат действия только какого-либо фактора, а результат взаимодействия макроорганизма с патогенными факторами.

болезни, отравления химическими соединениями, гипоксия, наследственные болезни, эндокринные расстройства и т.д. В некоторых случаях причинный фактор, оказывая первичное воздействие, запускает развитие болезни и в последующих процессах может не участвовать. Например, механическая травма, высокая температура, ионизирующие излучения и т.п.

Под влиянием причинного фактора развивается первичное повреждение, которое запускает механизмы развития болезни. Таким образом, причина приводит к определенному последствию (повреждению). Далее это следствие может явиться причиной следствия второго порядка, которое может служить причиной следствия третьего порядка и т.д., и способствует дальнейшему развитию болезни.

Пример:

Патогенез ожогового шока:

высокая температура → ожог → повреждение тканей → боль → угнетение сосудодвигательного центра → падение тонуса периферических сосудов → падение артериального давления → нарушение микроциркуляции в тканях и органах → гипоксия → нарушение окислительно – восстановительных процессов → накопление промежуточных кислых продуктов → метаболический ацидоз → нарушения функций внутренних органов (мозга, сердца и т.д.) → ожоговый шок → смерть.

Итак, высокая температура является причиной ожога (следствие первого порядка), которое становится причиной боли (следствие второго порядка). Боль является причиной угнетения сосудодвигательного центра (следствие третьего порядка) и т.д. Таким образом, в течении любой болезни можно выделить множество этапов или звеньев, характеризующих причинно-следственные взаимоотношения. Эти следствия могут иметь как повреждающее, так и компенсаторно-приспособительное значение.

Искусство врача заключается в умении разграничить их и направить лечебные мероприятия на ограничение повреждающих и стимулирование компенсаторных механизмов. В причинно-следственных взаимоотношениях патогенеза болезни необходимо выделить возможное развитие порочного круга (CIRCULUS VITIOSUS).

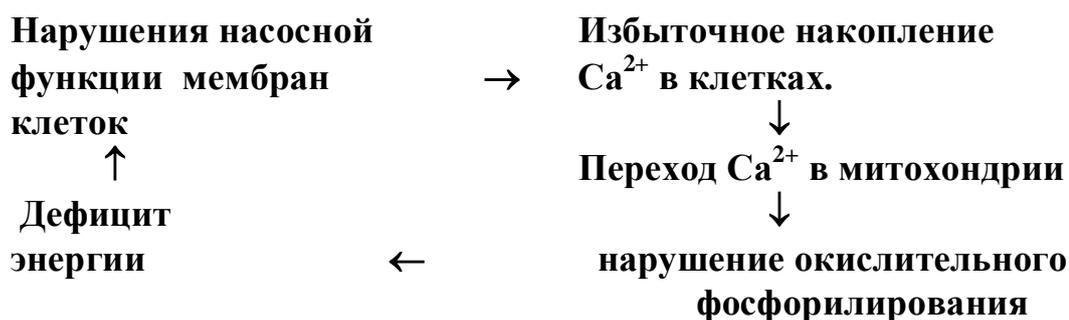
Под порочным кругом подразумевают то, что в причинно-следственных взаимоотношениях одно следствие по типу обратной связи может еще больше усугубить одно из начальных следствий, и, тем самым, болезнь по кругу приобретает характер саморегуляции и саморазвития.

Пример:

Ожог → боль



Порочный круг в патогенезе может наблюдаться и на клеточном уровне:



В многозвеньевых причинно-следственных взаимоотношениях необходимо выделить главное, ведущее звено патогенеза. **Главным звеном патогенеза является то звено, которое необходимо для развертывания всех остальных звеньев.** Своевременное устранение этого ведущего звена приводит к разрыву патогенетической цепи причинно-следственных взаимоотношений и останавливает дальнейшее развитие болезни.

Так, в вышеприведенном примере патогенеза ожогового шока ведущим звеном является *боль*, снижая которую, можно предупредить развитие шока. При бронзовой болезни главным звеном является *недостаточность коры надпочечников*. Введение глюкокортикоидов устраняет все проявления (адинамию, слабость, гипотензию и т.д.) бронзовой болезни.

В выяснении патогенеза важное значение имеет оценка соотношений между местными и общими проявлениями болезни. Они между собой тесно связаны и взаимообусловлены.



При этом необходимо учесть, что местных болезней не бывает. Любая болезнь есть заболевание целостного организма. Тем не менее, по степени выраженности проявлений повреждения лечение может быть местным или общим.

В механизме развития болезней человека наряду с биологическими, важное значение имеют социальные факторы. Загрязнения окружающей среды химическими и физическими факторами, различные эмоциональные стрессы, гиподинамия, недоедание, табакокурение, наркомания, алкоголизм, бесконтрольное применение лекарственных препаратов и т.д. существенно отражаются на течении болезней. Они могут способствовать хронизации процесса, аллергизации населения, развитию лекарственно устойчивых инфекций и другим осложнениям. Поэтому многие болезни можно отнести к социальнообусловленным.

3. РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА В ПАТОЛОГИИ.

3.1. Реактивность организма, виды

Реактивность организма (от лат. *REACTIA* – противодействие) – это его способность отвечать изменениями жизнедеятельности на воздействие внутренней и внешней среды. Эта способность присуща только живой материи. Вместе с усложнением организации живых существ, эволюционирует и реактивность. Особенно значимой и богатой становится реактивность по мере совершенствования нервной системы организма. Реактивность во многом определяет вероятность возникновения болезни при встрече с патогенными факторами и то, как она будет протекать. Давно известно, что в ответ на внешнее воздействие одни виды животных реагируют не так, как другие виды; одни группы людей отвечают изменениями жизнедеятельности на одно и то же воздействие не так как другие группы; каждый человек в отдельности иначе реагирует, чем другой индивидуум на определенное воздействие среды. Поэтому изучение реактивности и ее механизмов важно для понимания сути болезни, ее профилактики и лечения.

ВИДЫ РЕАКТИВНОСТИ



Видовая реактивность
(биологическая)

- определяется, наследственными анатомо-физиологическими особенностями всех представителей данного вида.

Групповая реактивность

- реактивность отдельных групп людей, объединенных чертами существенного свойства (каким-то общим признаком). К таким признакам относятся: возраст, пол, конституциональная принадлежность, раса, группа крови, тип ВНД, группа людей с одним и тем же заболеванием и мн. др. Жители крайнего севера или пустынь, высокогорных местностей, районов экологических бедствий также отличаются по групповой реактивности.

Индивидуальная реактивность

- в основе лежат индивидуальные особенности каждого конкретного человека.

Специфическая реактивность
(иммунная)

- способность организма отвечать на антигенное воздействие.

Неспецифическая реактивность

- формируется в ответ на действие любых неантигенных факторов внешней среды и представляет собой все изменения в организме, опосредуемые в основном главными системами управления (нервной и эндокринной).

Физиологическая реактивность

- способность организма адекватно реагировать на действие обычных и болезнетворных факторов окружающей среды.

Патологическая реактивность

- способность организма неадекватно реагировать на действие обычных и болезнетворных факторов окружающей среды.

О реактивности судят по конкретным ответным реакциям на действие конкретного раздражителя или по формам реагирования.

3.2. Формы реагирования

Нормергия	- характеризуется адекватным ответом организма на воздействие факторов окружающей среды.
Гиперергия	- более интенсивная и бурная реакция организма в ответ на действие определенного фактора среды.
Гипоергия	- стертое, вялое реагирование.
Дизергия	- нетипичная (извращенная) реакция на воздействие.
Анергия	- отсутствие реакции организма на действие каких-либо факторов окружающей среды.

Понятие о реактивности тесно связано с понятием о резистентности. Под резистентностью понимают устойчивость организма. И поскольку резистентность понятие количественное, она может быть измерена в каждом конкретном случае.

Реактивность и резистентность взаимосвязаны, но не всегда однонаправлены. Например, проведение наркоза при хирургических операциях снижает реактивность человека и одновременно повышает устойчивость к хирургической травме. В период зимней спячки у животных снижена реактивность, но повышена резистентность ко многим внешним факторам. То же наступает у человека в состоянии холодового наркоза – ятрогенной гибернации.

3.3. Резистентность

Специфическая		
Врожденная	Приобретенная (иммунитет)	
невосприимчивость организма к некоторым инфекциям	Активная	Пассивная
	Естественная после перенесенного инфекционного заболевания	Искусственная · вакцинация

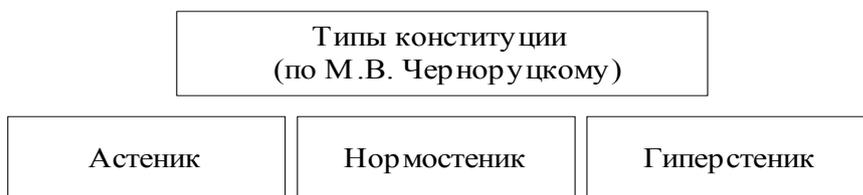
Неспецифическая		
Врожденная		Приобретенная
Активная	Пассивная	
· физиологические механизмы регуляции гомеостаза	· биологические барьеры · защитные рефлексy	· адаптация к физической нагрузке; · адаптация к гипоксии; · закаливание организма к низкой температуре; · методы лечения нетрадиционной медицины (кровопускание, прижигание активных точек и т.д.).

3.4. Факторы, влияющие на реактивность и резистентность организма (роль наследственности, конституции, пола, возраста, характера обмена веществ, состояния нервной, эндокринной, иммунной систем и др.)

3.4.1. Роль конституции организма в реактивности

Под конституцией (от лат. CONSTITUTIO – состояние, свойство – SOMATOTYPE – в англоязычной медицинской литературе) организма обычно понимают единый комплекс достаточно устойчивых морфологических, функциональных, психических особенностей организма, сложившихся на основе генотипа под влиянием факторов окружающей среды. Следовательно, под конституциональными признаками подразумеваются такие свойства человека, которые существенно не меняются на протяжении нескольких лет или даже всей жизни.

Большую трудность представляет до настоящего времени классификация конституциональных типов человека (существует более ста различных классификаций). Общепринятой классификацией среди врачей сегодня является классификация конституциональных типов М.В. Черноруцкого и не потому, что она является безукоризненной, а потому, что лучшей в своей простоте для практической деятельности врача не предложено. Положительная сторона данной классификации состоит в том, что она учитывает не только анатомические особенности телосложения, но и функциональные характеристики отдельных физиологических систем.



Функционально-биохимические отличия крайних типов по классификации М.В. Черноруцкого с дополнениями других авторов

Соматотипы	Астеник	Гиперстеник
Субъективно-биохронологический ритм	Замедленный	Ускоренный
Развитие зародышевого листка	Эктоморфный	Эндоморфный
Телосложение	Долихоморфия	Брахиморфия
Пальцевые узоры	Простые (дуги)	Сложные (петли, завитки)
Энергетический обмен	Преобладает аэробный	Преобладает анаэробный
Мышцы	Красные волокна, стайерский тип	Белые волокна, спринтерский тип
Пластический обмен	Преобладает катаболизм	Преобладает анаболизм
Щитовидная железа и гипофиз	Тенденция к гиперфункции	Тенденция к гипофункции
Надпочечники и гонады	Тенденция к гипофункции	Тенденция к гиперфункции
Лимфоциты и эозинофилы	Больше	Меньше
Общий белок, аминокислоты, мочевая кислота	Ниже	Выше
Глюкоза крови	Ниже, быстрее меняется при тесте на толерантность	Выше, медленнее меняется при тесте на толерантность
Триглицериды, холестерин, липопротеиновая липаза крови	Ниже	Выше
Билирубин	Выше	Ниже
Кальций	Ниже	Выше
Группы крови	Высокая частота О, А	Высокая частота В, АВ
Стрессоустойчивость	Ниже	Выше
КОС	Наклонность к алкалозу	Наклонность к ацидозу
Подкожные вены конечностей	Сетевидного типа	Магистрального типа
Нервнопсихические функции	Интровертированность, шизотимия	Экстравертированность, циклотимия
АД, гемоглобин, кислотность и моторика желудка, работа кишечника	Ниже	Выше

Конституциональные особенности влияют на частоту формирования разных болезней

Астеник	Гиперстеник
Чаще встречается артериальная гипотензия, гипогликемия, гипоацидный гастрит. Снижена резистентность к экстремальным воздействиям, чаще возникает туберкулез.	Чаще развивается гипертоническая болезнь, инсульт, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз и ИБС, тромбоз сосудов конечностей, калькулезный холецистит.

Для нормостеника более свойственны болезни дыхательных путей, двигательного аппарата, невралгии, коронаросклероз.

3.4.2. Роль возраста организма в реактивности

Выделяют несколько стадий изменения реактивности в течение индивидуальной жизни человека. Практический интерес представляют:

1. Пониженная реактивность в раннем детском возрасте.
2. Понижение реактивности в старческом возрасте.

Особая реактивность детей раннего возраста определяется, в основном, тремя факторами, которые и формируют всю гамму ответных реакций организма ребенка, как в норме, так и при болезнях.

Факторы, определяющие реактивность организма в детском возрасте	Характерные черты реактивности и особенности патологии у детей
1. Незаконченная морфологическое и функциональное развитие нервной и эндокринной систем (нервные клетки дифференцированы не полностью, формирование корковых центров и миелинизация нервных структур не закончена, недоразвиты пирамидные пути и полосатое тело, многие	<ul style="list-style-type: none"> – Низкая возбудимость коры головного мозга. – Превалирующее влияние подкорковых центров. – Быстро и легко наступает утомление. – Генерализованная реакция на воздействия вследствие избыточной иррадиации нервных процессов. – Болевая чувствительность у новорожденных сформирована слабо и высокий ее порог сохраняется до года. – Характерно отсутствие точной локализации болевого ощущения, а оттенки боли начинают различаться только в дошкольном возрасте. Поэтому болезни в раннем детском возрасте характеризуются преимущественно общими болевыми симптомами с мало выраженной специфичностью. Наряду с этим характерна высокая резистентность к гипок-

области коры, содержание медиаторов в мозге значительно ниже, чем у взрослых).	сии, ацидозу, поскольку нервные центры менее чувствительны к изменениям химического и газового состава крови. Заболевания, требующие быстрого включения адаптивных процессов, протекают особенно тяжело из-за слабой выраженности нервно-рефлекторной регуляции.
2. Продолжающееся после рождения формирование системы иммунитета, которое происходит в течение года, а заканчивается лишь к периоду полового созревания.	– Характерно низкое содержание лизоцима, комплемента, интерферона. – Антителообразование увеличивается с развитием лимфоидной ткани, которое происходит в течение первого года жизни. У детей высока заболеваемость бактериальными и вирусными болезнями.
3. Высокая проницаемость внешних и внутренних биологических барьеров.	У детей высокая чувствительность к действию различных химических веществ (алкоголь, никотин, лекарства), более легкое распространение инфекционных процессов в организме (например, генерализация воспаления и развитие пупочного сепсиса вследствие инфицирования пупочной ранки).

В некоторых случаях формирование нормальной реактивности ребенка нарушается, и он длительно и часто болеет. Это стандартная и неизменная проблема педиатрии, когда внутренние особенности реактивности, а не только условия жизни и питания, определяют возникновение диатезов. При этом ребенок не болен, но неустойчивое равновесие его с окружающей средой значительно усугубляется, и он находится в состоянии минимальной резистентности. Диатез – преднозологическое состояние по отношению к определенному кругу болезней, объединенных общими звеньями патогенеза. Важно знать, что диатез не является фатальным предрасположением к болезни и его раннее распознавание и торможение проявлений является залогом формирования нормальной реактивности организма в будущем.

Различают 3 вида диатеза:



Экссудативно-катаральный диатез можно оценить как склонность к atopической аллергии. В основе лежит тенденция системы иммунитета к избыточной продукции гомоцитотропных антител (иммуноглобулинов E и G4).

Может отмечаться избыток Т-хелперов 2 типа, повышенная продукция интерлейкинов 5 и 10 и относительно низкая выработка γ -интерферона и интерлейкинов 2 и 4. Активность кининовой системы высока. На клетках преобладают H1-гистаминовые рецепторы над H2 рецепторами. В слизистых оболочках повышено количество тучных клеток. Высока степень гликозилирования фрагментов Fc ϵ -рецепторов.

Поэтому у таких детей повышенный риск анафилактических реакций, гиперергическое течение воспаления, что накладывает выраженный отпечаток на характер и спектр патологии.

Лимфатико-гипопластический диатез – можно оценить как состояние с пониженными адаптационными возможностями, малой стрессоустойчивостью, легким развитием фазы истощения и «дистресса» при стрессорных реакциях. Поэтому даже непатогенные для среднего индивида факторы могут резко повредить здоровью ребенка с такой маргинальной аномалией конституции.

В основе – гипоплазия надпочечников, хромаффинной ткани, щитовидной железы, половых органов, сердца, аорты, гладкомышечных органов и гипоплазия тимиколимфатического аппарата.

Лимфатико-гипопластический диатез может сопровождаться тяжелым коллапсом с остановкой дыхания и сердечной деятельности, развивается синдром внезапной смерти детей (СВСД). В структуре смертности детей в странах с развитой гигиеной этот синдром выходит на одно из первых мест (от 1 до 5 случаев на 10000 живорожденных). СВСД – полиэтиологичен и может наблюдаться не только при лимфатико-гипопластическом диатезе.

Нервно-артритический диатез – можно оценить как состояние с повышенной возбудимостью и лабильностью нейровегетативной регуляции с сильным неуравновешенным типом ВНД, высоким уровнем мочевой кислоты в крови из-за высокой интенсивности пуринового обмена. При этой аномалии конституции существенно возрастает риск артрита, атеросклероза, подагры, уролитиаза, холелитиаза, сахарного диабета, невралгии, хронической почечной недостаточности. Надо указать, что дети с таким диатезом отличаются хорошей памятью и умственной работоспособностью.

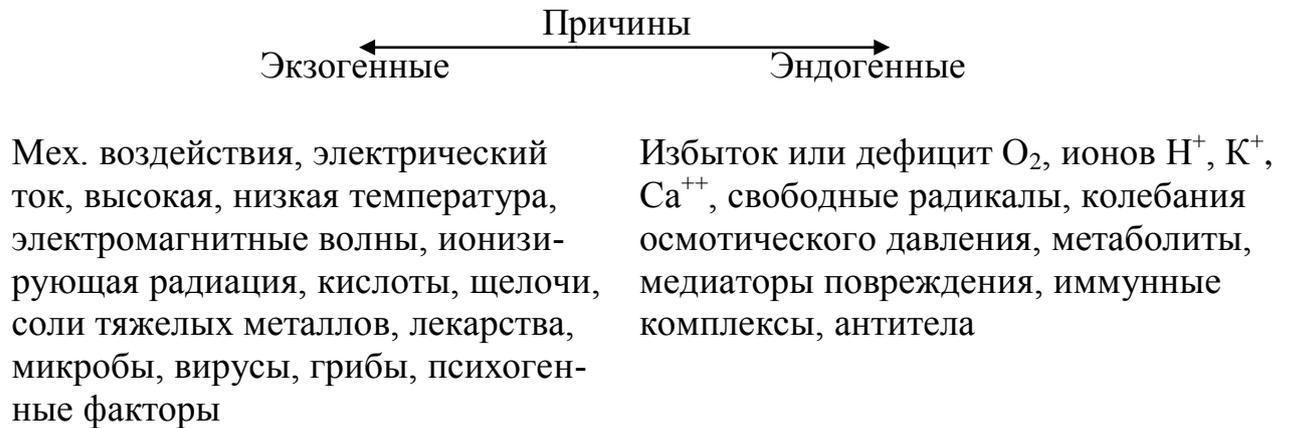
Факторы, определяющие реактивность человека в старческом возрасте	Характерные проявления реактивности и особенности патологии у стариков
1. Естественное для старости снижение функциональной активности органов и систем инволютивного характера, включая снижение и извращение нейрогуморальной регуляции обмена веществ и функций физиологических систем вследствие деструкции в старости многих нейронов, нервных окон-	<ul style="list-style-type: none"> – Быстрая соматическая и психическая утомляемость. – Низкая степень активности общих реакций организма при болезни. – Бедность и невыраженность симптомов болезни, несмотря на значительные разрушения в организме.

<p>чаний, изменения уровня гормонов и чувствительности органов-мишеней к их регуляторному действию.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Нарушение качества функционирования генома и, соответственно, отклонения в биосинтезе белка и процессах деления клеток. 3. Нарушение качества приспособительных реакций, которые, на определенном этапе, могут терять приспособительное значение. 4. Ослабление функций барьерных систем. 5. Нарушение в механизмах детоксикации. 6. Изменение в клеточном составе и соотношении основных структурных макромолекул соединительной ткани. 7. Снижение специфической и неспецифической резистентности. 	<ul style="list-style-type: none"> – Множественность патологии (характерен определенный «спектр» основных заболеваний: сердечно-сосудистые болезни, злокачественные опухоли, дегенеративные заболевания мозга и внутренних органов, сахарный диабет). – Растянутое во времени хроническое и качественно своеобразное течение болезни. – Быстрое истощение систем адаптации во время болезни. – Низкая степень напряженности гуморального и тканевого иммунитета. – Частое развитие опухолей. – Повышенная чувствительность к инфекциям. – Активизация хронической вирусной инфекции. – Повышение уязвимости организма к ядам, в том числе, к действию лекарств. - Повышенная ломкость костей и плохая подвижность суставов.
--	--

4. ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

повреждение клетки это нарушение структуры и функции клетки

4.1. Причины повреждения клетки



4.2. Факторы, определяющие устойчивость клетки к повреждению

- | | |
|---|--|
| 1. Вид клеток | Высокоспециализированные клетки (нервные и мышечные) с высоким уровнем внутриклеточной регенерации устойчивы к повреждению. Клетки с низким внутриклеточным уровнем регенерации (клетки крови, кожи, кишечный эпителий) легко повреждаются. |
| 2. Состояние гликокалекса | Гликокалекс – тонкая пленка, покрывающая клеточные поверхности, образована полисахаридными цепями, гликопротеидами, гликолипидами, функционирует как заряженное молекулярное сито. Нарушение образования гликокалекса уменьшает устойчивость клетки к повреждению. |
| 3. Микроокружение клеток (состояния соединительной ткани) | Макрофаги, фибробласты соединительной ткани выделяют цитокины, регулирующие дифференцировку и пролиферацию клеток. |
| 4. Состояния нервной и эндокринной регуляции | Денервированные клетки легче повреждаются. Нервная система регулирует энергетические и пластические процессы в клетке. По аксонам с током аксоплазмы в клетки поступают трофогены, происходит пополнение запасов медиаторов и ферментов, необходимых для функционирования синапсов. Клетка, лишенная нервной и эндокринной регуляции подвергается апоптозу. Повреждение клетки может |

быть связано с поступлением по аксонам патотрофогенов – веществ, образующихся в поврежденных нейронах и вызывающих патологические изменения клеток-реципиентов.

5. Состояние организма Авитаминозы, белковая недостаточность снижают резистентность клетки к повреждению.
6. Фазы жизненного цикла клетки $G_0 \rightarrow G_1 \rightarrow S \rightarrow G_2 \rightarrow M$
 G_0 - состояние покоя клетки; G_1 - пресинтетическая фаза, подготовка к синтезу ДНК; S - синтез ДНК; G_2 - премитотическая фаза, подготовка к митозу, M – митоз. К различным воздействиям клетка по-разному чувствительна в разные фазы цикла. (ионизирующая радиация повреждает клетку в фазах G_1 и G_2)

4.3. Виды повреждения клетки

Острое (этиологический фактор действует непродолжительное время, достаточно интенсивный)	Хроническое (этиол.фактор малой интенсивности, действует продолжительно)
Прямое (первичное) - непосредственное повреждение клетки этиологическим фактором.	Опосредованное (вторичное)- является следствием первичного, развивается под действием БАВ - медиаторов повреждения
Парциальное	Тотальное
Обратимое (паранекроз)	Необратимое (некрроз)

4.4. Проявления повреждения клеток

Специфические	Неспецифические
<p>Обусловлены особенностью (специфическим действием) этиологического фактора (цианиды – блокада цитохромоксидазы; механическое воздействие – разрыв мембран;</p> <p>высокая температура – коагуляция белков; избыточная секреция альдостерона вызывает избыточное накопление Na^+ в клетках эндотелия</p>	<p>Сопровождают любое повреждение клеток:</p> <ul style="list-style-type: none"> - повышение проницаемости мембран - угнетение активности транспортных ферментов, мембранных насосов, - нарушение рецепторного аппарата клеток - нарушение функционирования ионных каналов - нарушение ионного состава клетки, - нарушение энергообразования, - внутриклеточный ацидоз,

сосудов)

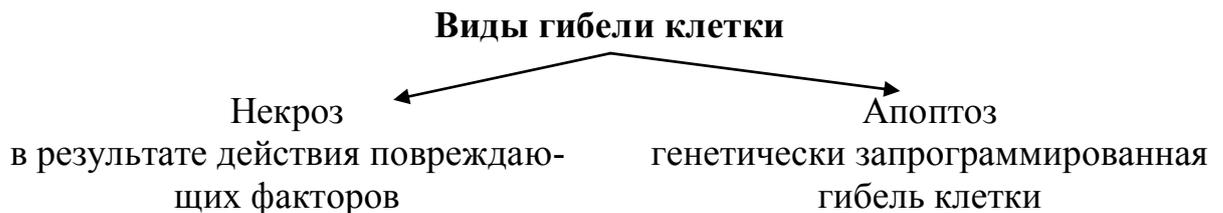
- изменение мембранного потенциала и др.

Стадии острого повреждения клетки

1. Первичное специфическое воздействие повреждающего фактора
2. Неспецифическая реакция клетки
3. Паранекроз (обратимое повреждение)
4. Некробиоз («агония» клетки)
5. Некроз

Стадии хронического повреждения клетки

1. Аварийная стадия Повышение функций оставшихся структур, активация генетического аппарата клетки → активация синтетических процессов
2. Стадия устойчивой адаптации Гипертрофия и гиперплазия структур клетки, стабилизация синтеза РНК, белков и АТФ
3. Стадия дистрофических изменений и гибели клетки



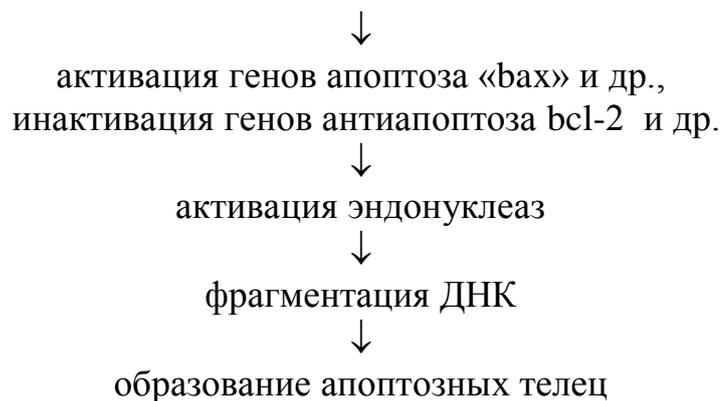
Патогенез апоптоза

Внешние по отношению к клетке стимулы:

- свободные радикалы
- фактор некроза опухолей
- прекращение поступления к клетке регуляторных сигналов (факторов роста, гормонов)

Неразрешимые внутриклеточные конфликты:

- невозможность репарации ДНК
- увеличение внутриклеточного кальция





фагоцитоз апоптозных телец

4.5. Общие механизмы повреждения клеток

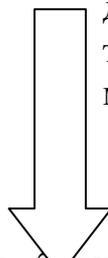
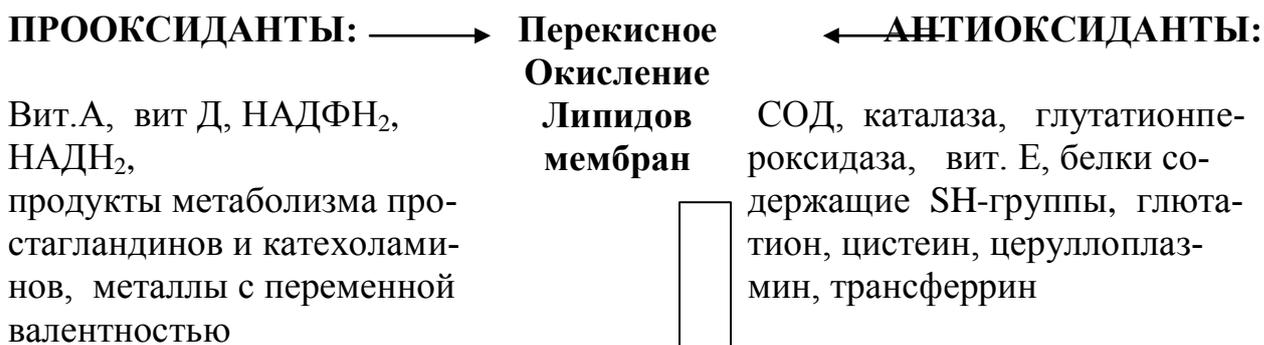
1. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки
2. Нарушение энергетического обеспечения процессов, протекающих в клетке
3. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке
4. Нарушение генетической программы клетки
5. Нарушение регуляции функции клеток

4.5.1. Патогенез повреждения мембран

1. Активация ПОЛ
2. Активация мембранных фосфолипаз, протеаз
3. Осмотическое (механическое) повреждение мембран
4. Иммунное повреждение

Активация ПОЛ

1. Избыточное образование свободных радикалов (действие ионизирующей радиации, ультрафиолетовых лучей, химических соединений (тяжелые металлы, CCl_4 , фосфор, гербициды, пестициды), гипероксия, стресс, гипервитаминоз Д)
2. Нарушение функционирования антиоксидантных систем клетки (наследственное и приобретенное)



Изменение физико-химических свойств, биохимического состава и структуры мембран клеток, разрушение нуклеиновых кислот, инактивация сульфгидрильных групп белков, подавление процессов окислительного фосфорилирования

Активация мембранных фосфолипаз и других гидролаз

Причины:

1. Образование (действие) свободных радикалов и повышение проницаемости лизосомальных мембран
2. Ишемия
3. Яды змей, пауков, пчел
4. Увеличение содержания кальция в клетке



разрушение фосфолипидов мембран, цитоскелета клетки

Осмотическое повреждение мембран

Причины:

Нарушения водно-электролитного обмена

1. Осмотическое давление внечелюстного сектора	<	Осмотического давления внутри клетки
---	---	---

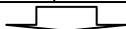


Поступление воды в клетку



цитолиз, гемолиз

2. Осмотическое давление внечелюстного сектора	>	Осмотического давления внутри клетки
---	---	---



Выход воды из клетки



сморщивание клетки

Иммунное повреждение мембран

Причины:

1. взаимодействие антител с рецепторами на поверхности мембран
2. образование иммунных комплексов
3. активация компонентов комплемента
4. активация лимфоцитов-киллеров
5. активация макрофагов



- комплекс с C5 по C9 компонентов комплемента, белок лимфоцитов-киллеров перфорин → образование каналов в мембране
- лизосомальные ферменты, свободные радикалы кислорода

Последствия повреждения мембран

1. увеличение проницаемости Нарушение барьерной функции, гиперферментемия, ионный дисбаланс, увеличение сорбционной способности, развитие аутоиммунных процессов
2. Нарушение рецепторной функции
3. Нарушение процессов ионного транспорта и выработки энергии
4. Нарушение мембранного потенциала покоя и потенциала действия → нарушение генерации и передачи электрических импульсов
5. Нарушение клеточного метаболизма и развитие внутриклеточного ацидоза

4.5.2. Нарушение энергетического обеспечения процессов, протекающих в клетке

а) Снижение процессов ресинтеза АТФ

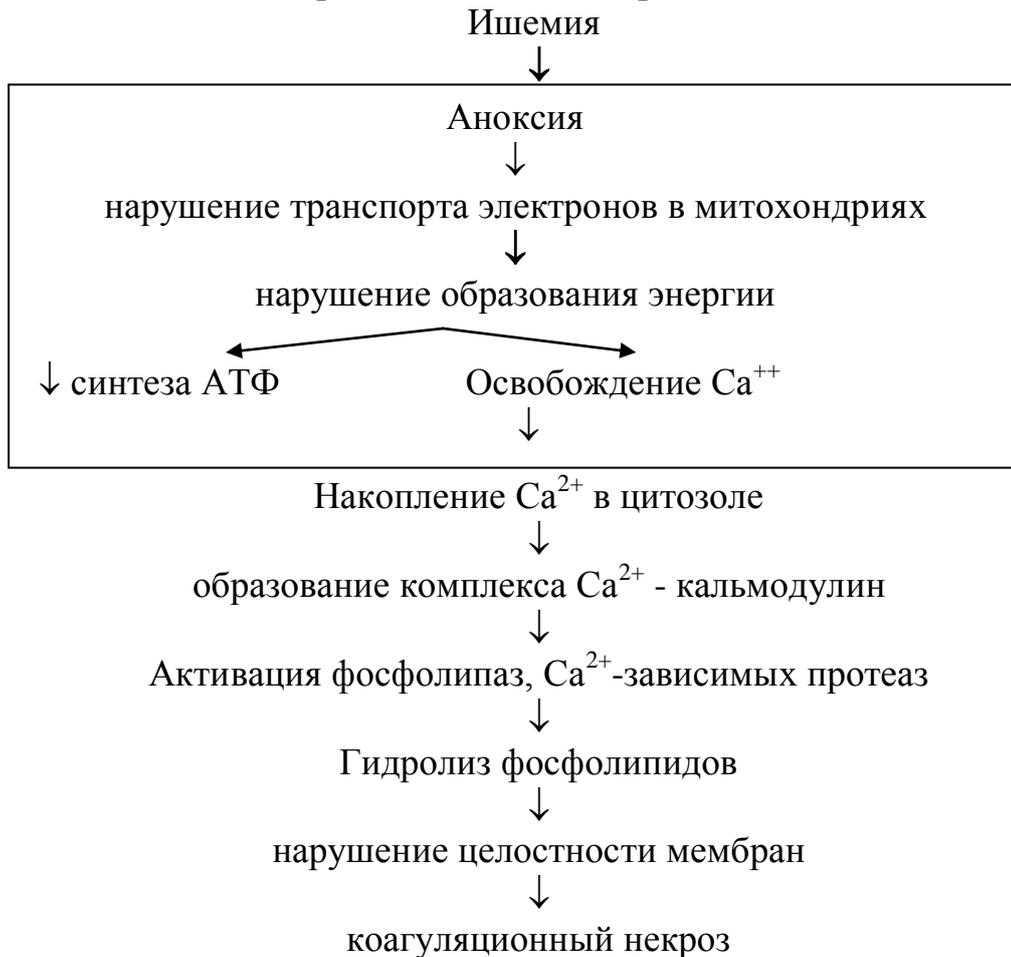
- Дефицит кислорода или субстратов метаболизма
- Повреждение митохондрий
- Снижение активности ферментов тканевого дыхания

б) Нарушение внутриклеточного транспорта энергии АТФ

в) Нарушение использования энергии АТФ



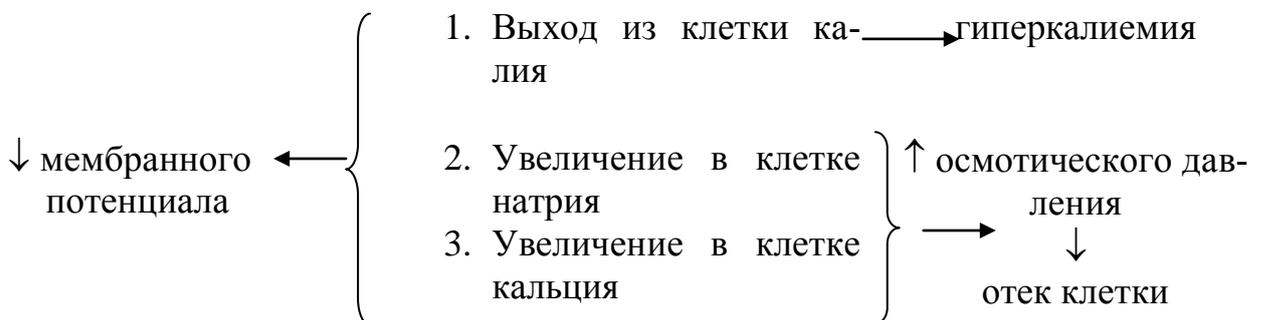
Повреждение клетки при ишемии



4.5.3. Ионный дисбаланс

Причины

- Повреждение мембран
- Энергетический дефицит



Последствия увеличения кальция в клетке

1. Активация мембранных фосфолипаз, кальцийзависимых протеаз
2. разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях
3. стойкое сокращение миофибрилл (контрактуры)
4. снижение адренореактивности

4.6. Защитно-компенсаторные реакции при повреждении клетки

- Активация анаэробного гликолиза;
- Интенсификация ресинтеза АТФ в неповрежденных митохондриях;
- Активация ферментов транспорта и утилизации АТФ;
- Ограничение функциональной активности клетки;
- Повышение синтеза антиоксидантных ферментов;
- Активация механизмов репарации компонентов мембран;
- Активация микросомального окисления в гепатоцитах;
- Активация буферных систем;
- Активация синтеза ферментов системы детоксикации;
- Активация синтеза цитокинов (интерферонов);
- Активация синтеза белков «теплового шока» ;
- Гиперплазия и гипертрофия субклеточных структур.

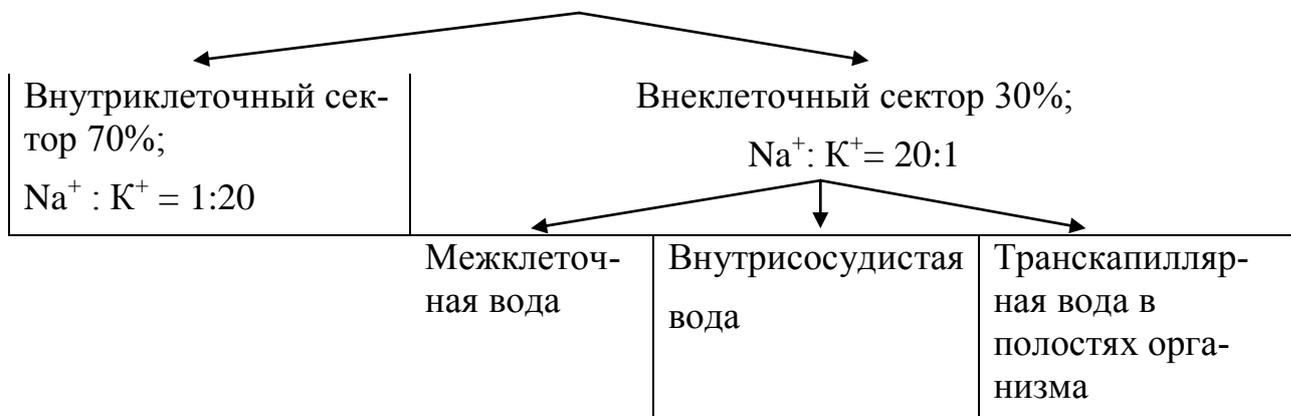
5. НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

5.1. Водный баланс

Содержание воды:

В организме взрослого человека –60%; у новорожденного – 80%

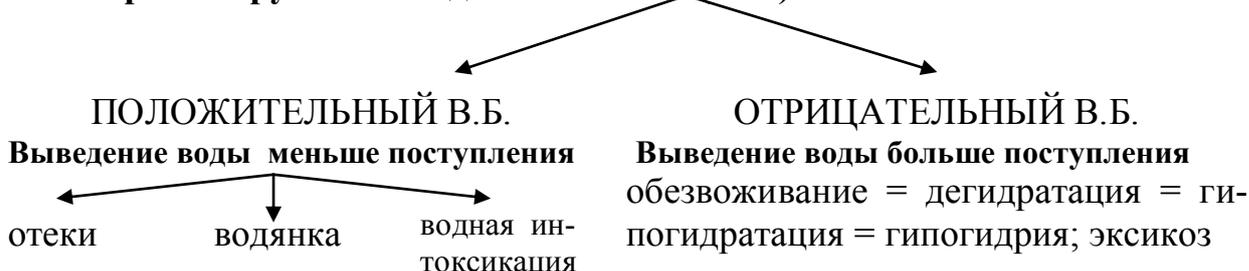
Распределение воды в организме:



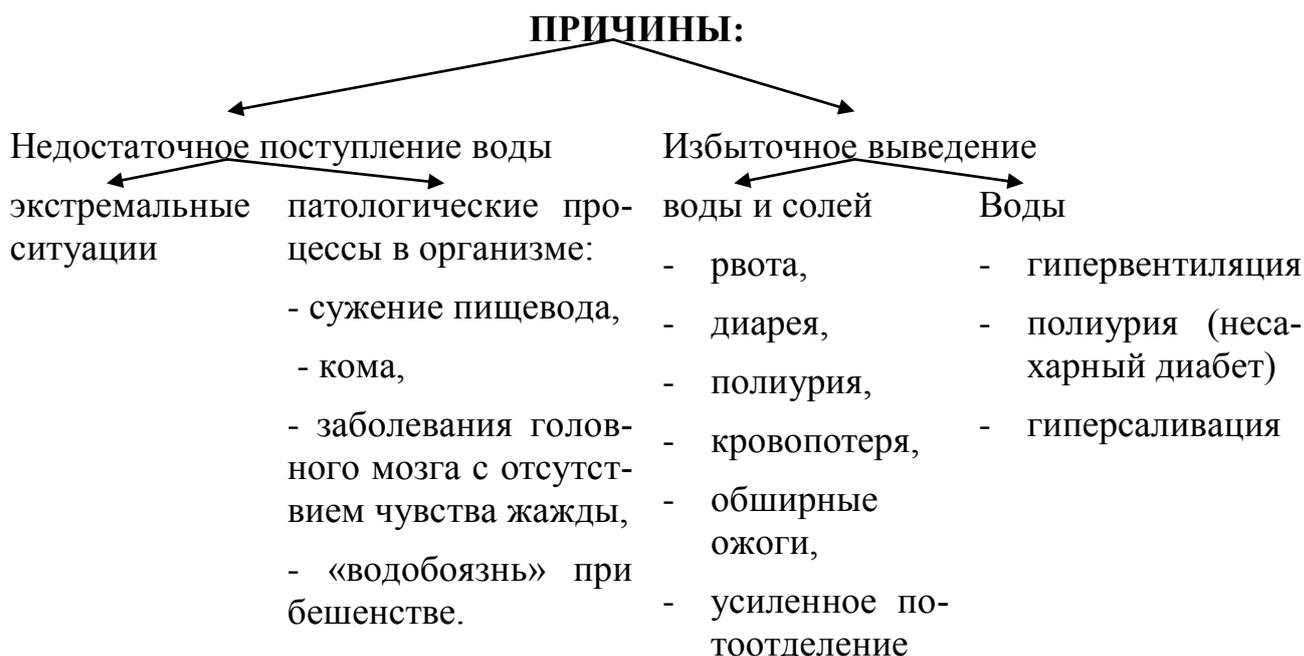
Водный баланс – равновесие между поступлением и выделением воды из организма. Величина водного баланса около 2,5 л в сутки.

ПОСТУПЛЕНИЕ ВОДЫ		ВЫДЕЛЕНИЕ ВОДЫ	
с напитками-	1.2 л	через почки	1.4 л
с пищей	1.0 л	через кожу и легкие	1.0 л
эндогенная вода -	0.3 л	через кишечник	0.1 л
Итого	2.5 л	Итого	2.5 л

5.2. Формы нарушения водного баланса (В.Б.)

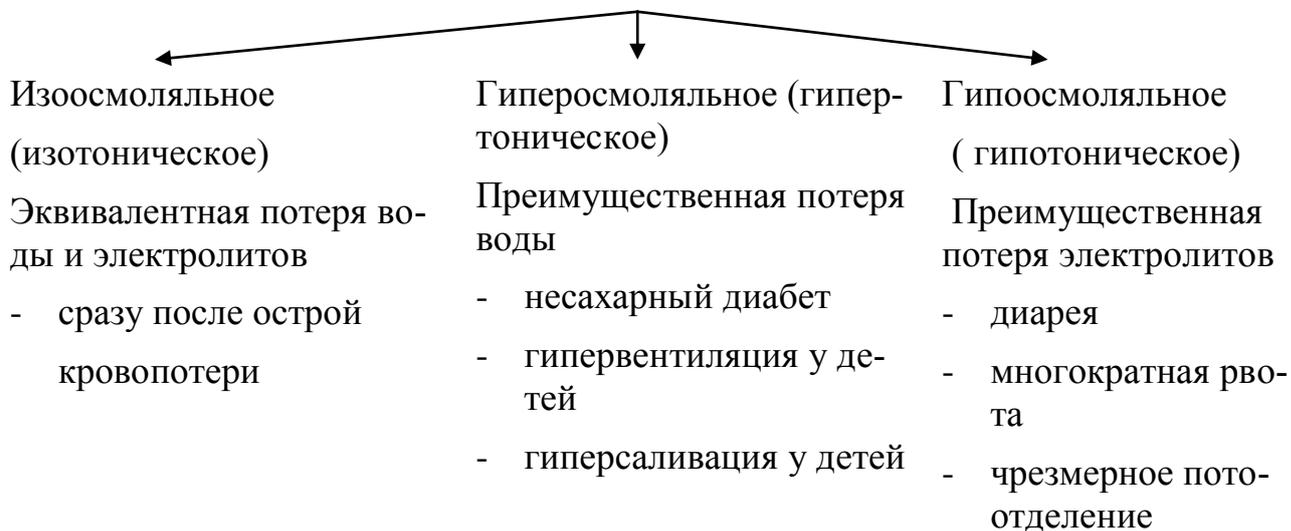


5.2.1. Обезвоживание, причины, виды, патогенез



ВИДЫ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

По изменению осмотического давления внеклеточного сектора



Осмоляльность плазмы крови определяется по формуле:

Росм. = $2 \times [\text{Na}^+]$ в плазме + [глюкоза в крови в мг%] : 18 + азот мочевины крови : 2,88

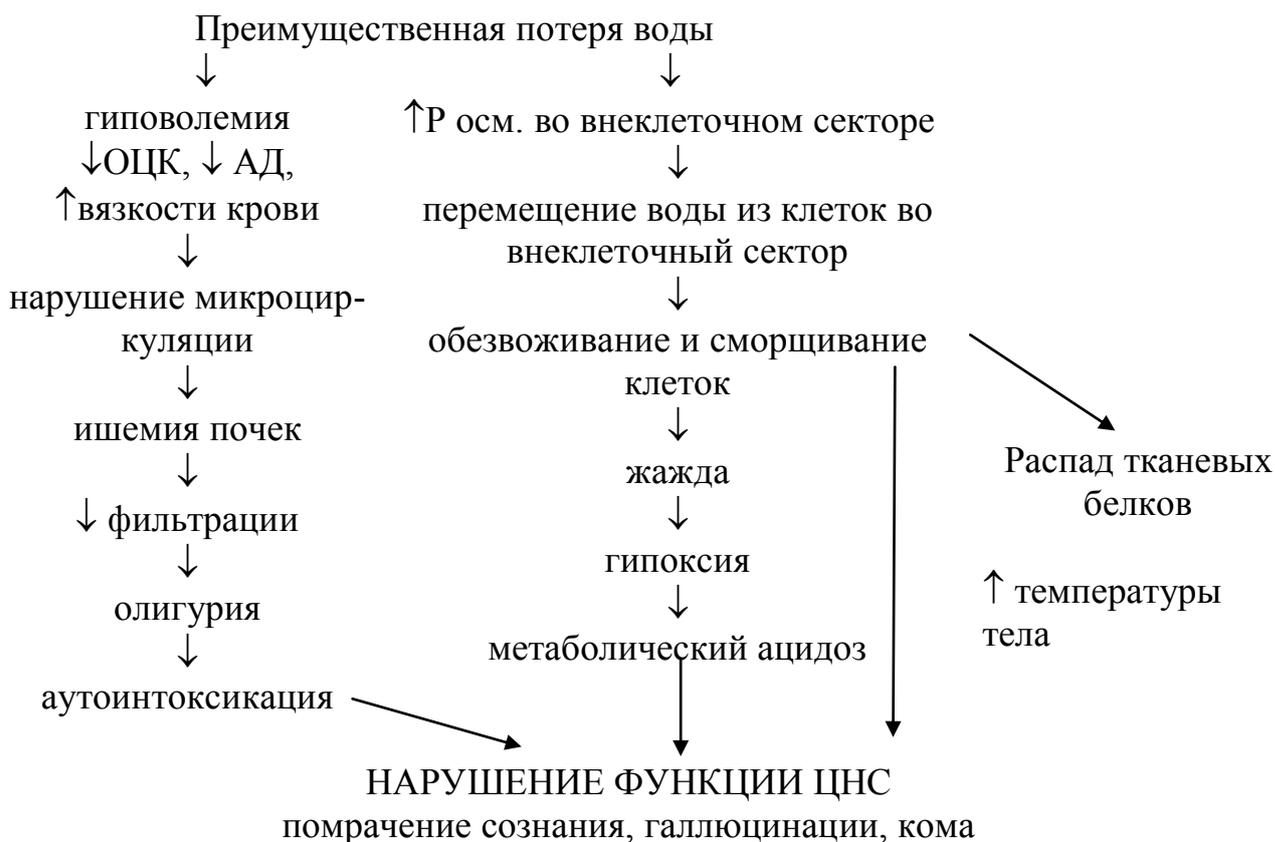
Пример:

Na^+ плазмы – 135 мМ/л, глюкоза 120 мг%, азот мочевины крови – 14мг%

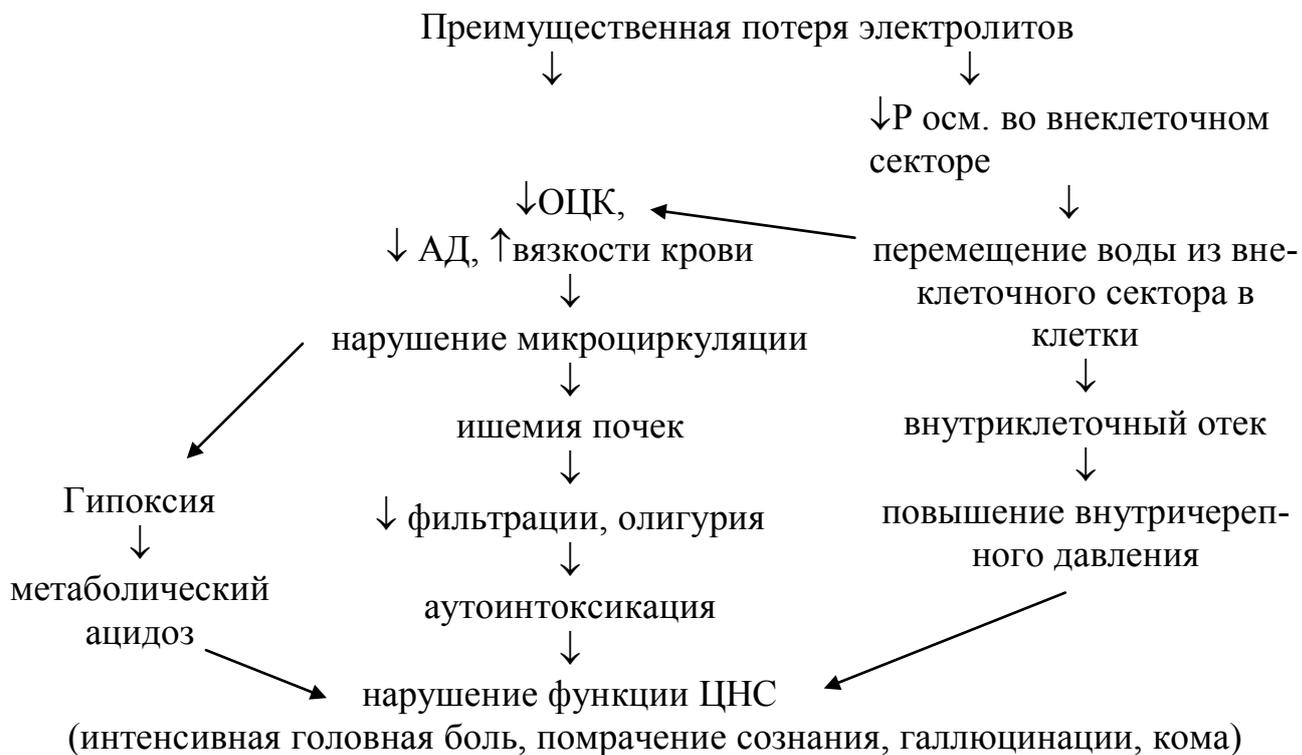
Росм. = $2 \times 135 + 120 : 18 + 14 : 2,88 = 281,5$ мосм/кг

В норме осмоляльность крови 280 – 290 мосм/кг воды

Патогенез гиперосмоляльной гипогидратации



Патогенез гипоосмоляльной гипогидратации



Формула расчета дефицита воды (ДВ) в организме:

$ДВ = 0,6 \times \text{масса тела (кг)} \times (1 - \frac{140}{\text{содержание } Na^+ \text{ в плазме крови}})$

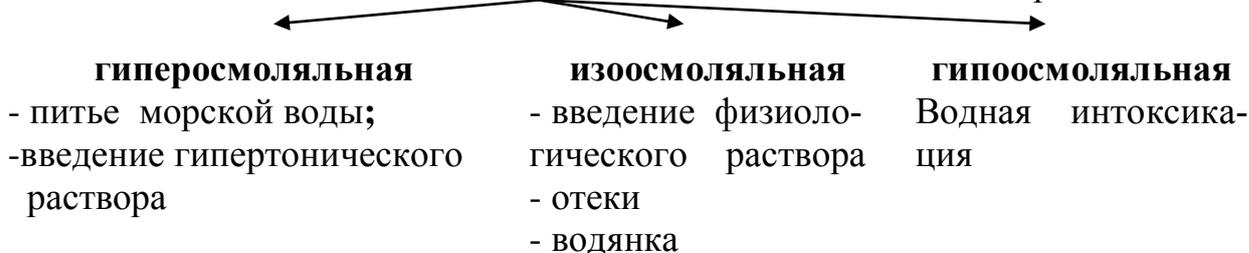
Пример: масса тела 80 кг, Na^+ плазмы – 158 мМ/л

$ДВ = 0,6 \times 80 \times (1 - \frac{140}{158}) = 5,47 \text{ л}$

5.2.2. Гипергидратация, виды, формы, патогенез

ВИДЫ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ

по изменению осмотического давления во внеклеточном секторе



Формы гипергидратации



ВОДЯНКА – скопление жидкости в полостях тела

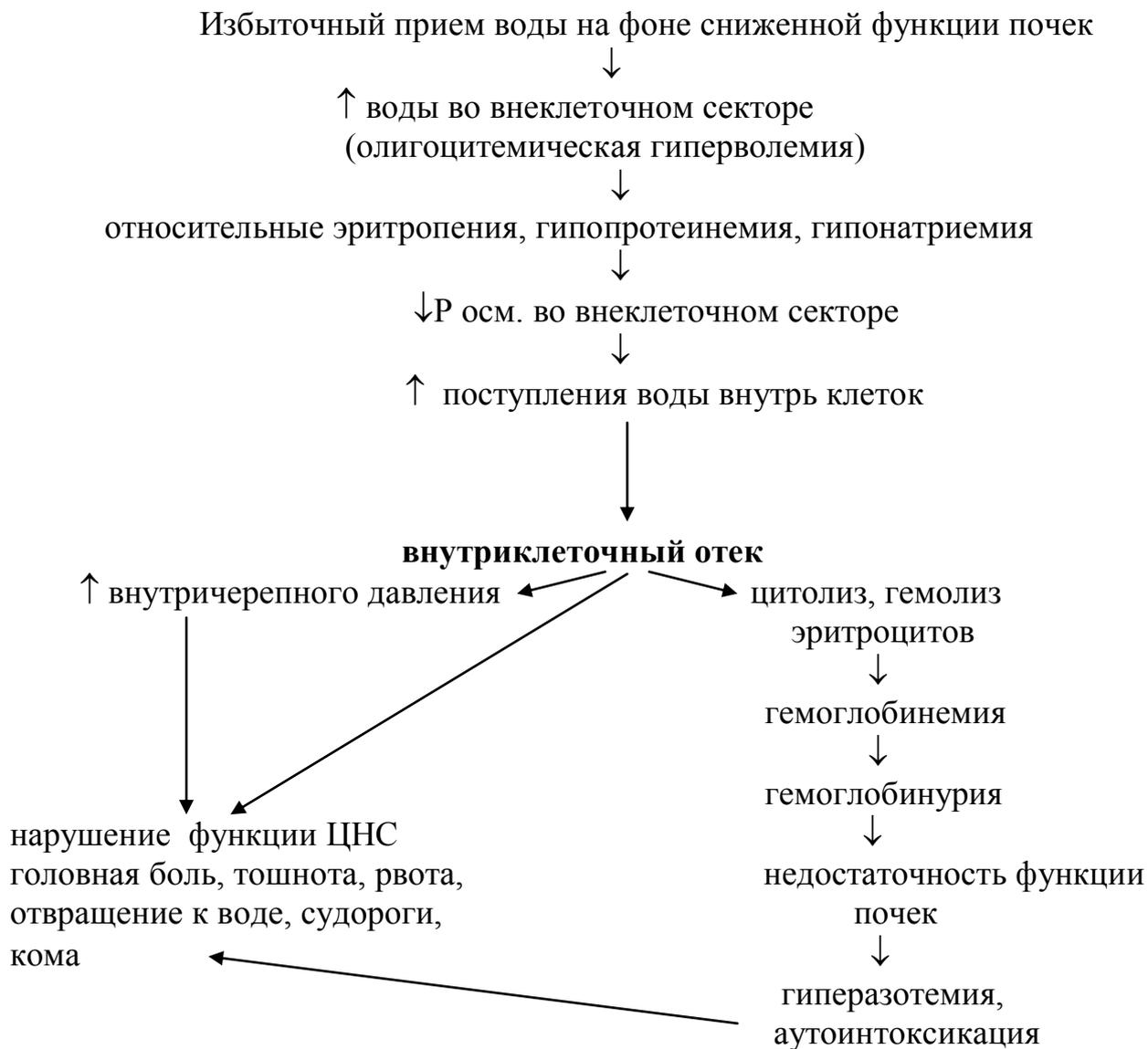
Водянка брюшной полости – **ascites**

Водянка плевральной полости - **hydrothorax**

Водянка желудочков мозга - **hydrocephalus**

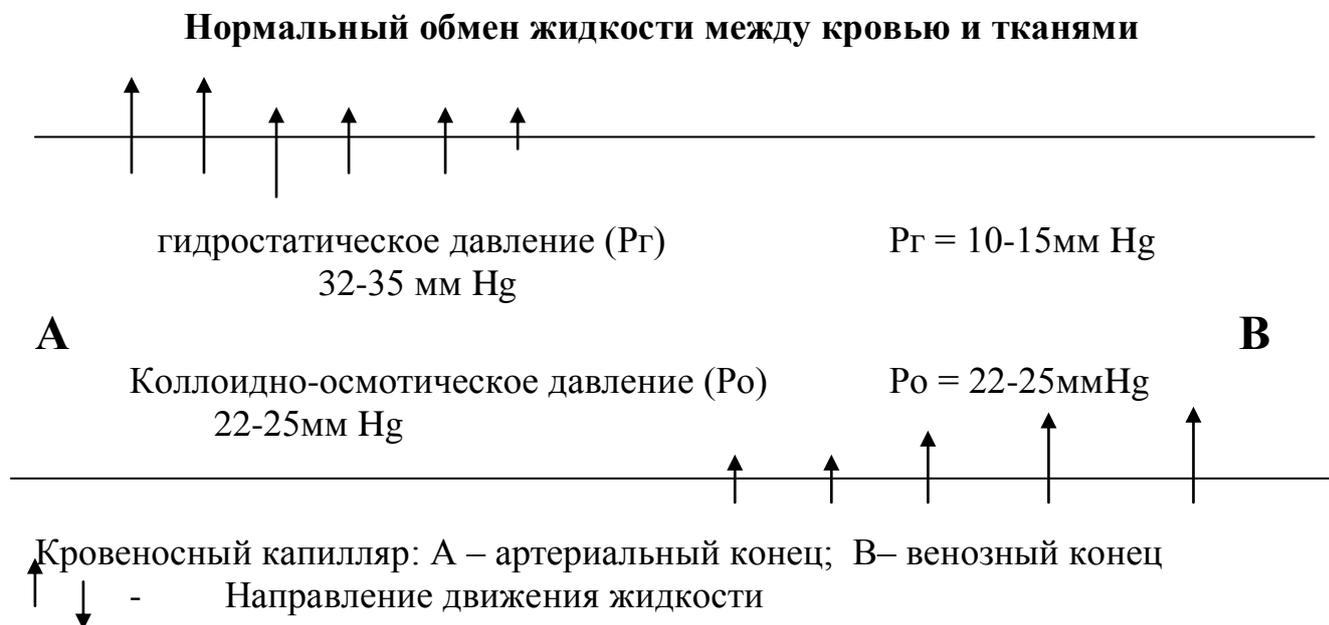
Водянка околосердечной сумки – **hydropericardium**

Патогенез водной интоксикации (гипоосмолярная гипергидратация)



5.2.3. Отеки

ОТЕКИ – патологическое скопление жидкости в тканях и межтканевых пространствах вследствие нарушения обмена воды между кровью и тканями



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ОТЕКОВ

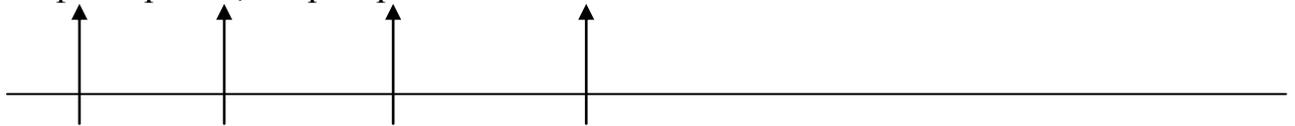
Гемодинамический фактор - повышение гидростатического давления в венозном отделе капилляров	играет роль в патогенезе застойных и воспалительных отеков
Онкотический фактор понижение онкотического давления крови в результате гипопроотеинемии (гипоальбуминемии)	играет роль в патогенезе голодных, кахектических, печеночных отеков, при нефротическом синдроме
Тканевой фактор повышение коллоидно-осмотического давления в ткани в результате накопления электролитов, белков, продуктов метаболизма	играет роль в патогенезе отеков при воспалении, гипоксии
Сосудистый (мембраногенный) повышение проницаемости капилляров для белка и воды в результате: -перерастяжения стенок капилляров -действия БАВ – гистамина, кининов, простагландинов и др. -повреждения эндотелиальных клеток под действием токсинов, гипоксии, ацидоза и др.	участвует в патогенезе воспалительных, аллергических, токсических и др. видов отеков

<p>Затруднение оттока лимфы в результате воспаления или тромбоза лимфатических сосудов, закупорки фильариями, повышения давления в системе верхней полой вены</p>	<p>участвует в патогенезе сердечных, воспалительных отеков, отеков при микседеме, слоновости и др.</p>
<p>Нейроэндокринный фактор нарушение нервной и гуморальной регуляции водно-электролитного обмена («ошибочное» включение антидиуретической и антинатрийуретической систем, нарушение чувствительности волюмо- и осморцепторов)</p>	<p>Играет роль в патогенезе сердечных, почечных, печеночных отеков</p>

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ФАКТОР –

повышение гидростатического давления в венозном отделе капилляров

↑ фильтрация, ↓ резорбция



гидростатическое давление (P_{Γ})
40-50мм Hg

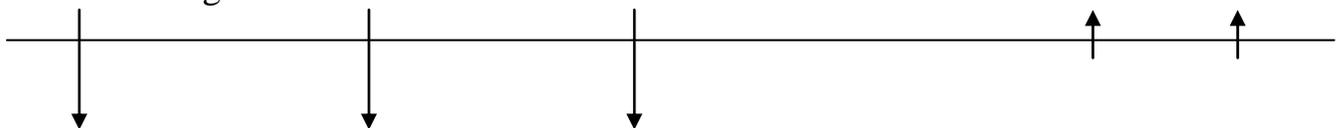
$P_{\Gamma} = 20$ мм Hg

А

Коллоидно-осмотическое давление (P_o)
22-25мм Hg

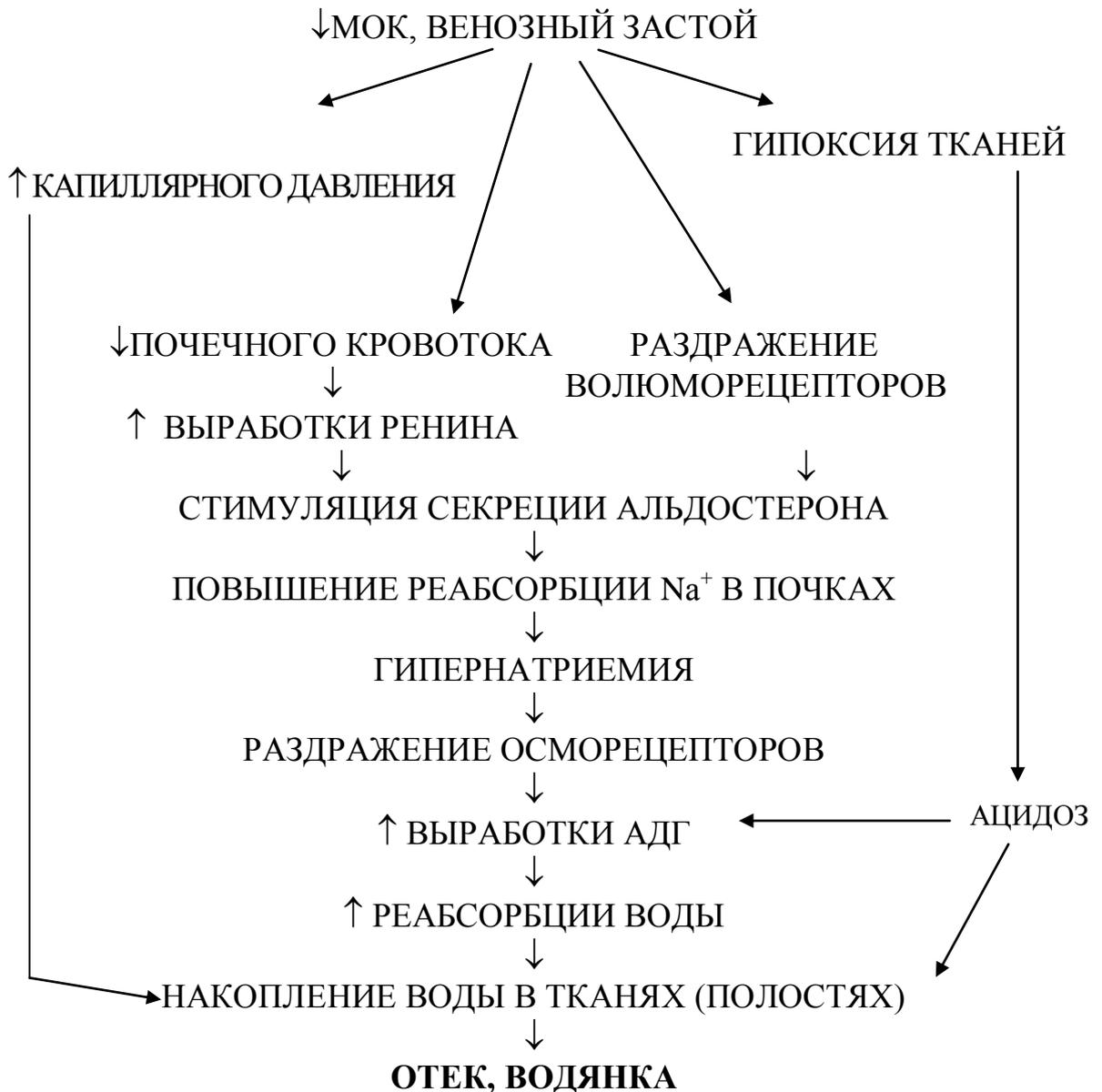
$P_o = 22-25$ ммHg

В



СЕРДЕЧНЫЕ ОТЕКИ

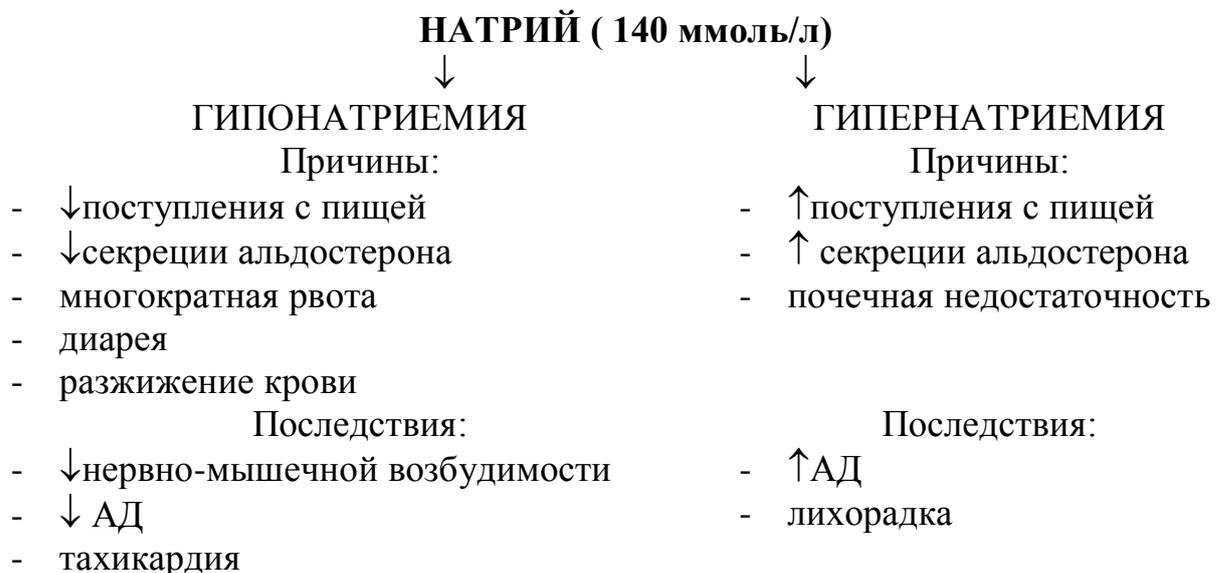
Основную роль играют гемодинамический и нейроэндокринный факторы



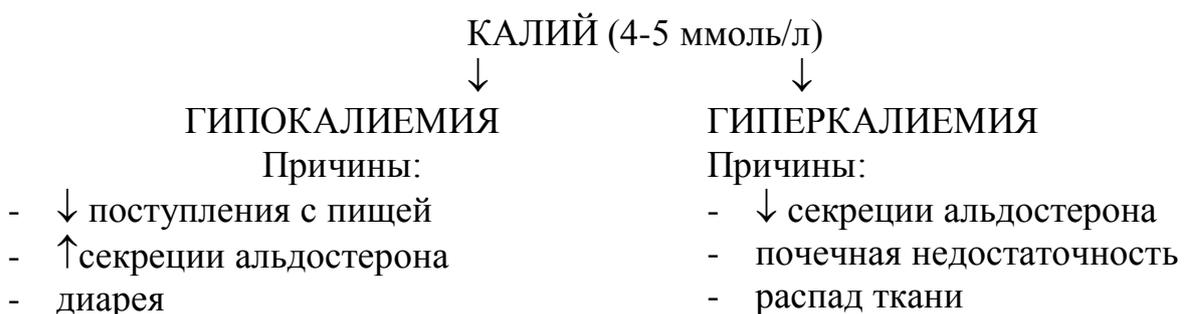
Виды отеков	Ведущие патогенетические факторы отеков
Сердечные отеки	Гемодинамический и эндокринный
Почечные отеки: Нефритические Нефротические	Нейро-эндокринный и сосудистый (системное повреждение капилляров) факторы онкотический (протеинурия → гипопропротеинемия) и нейроэндокринный (↓ОЦК→ ↑альдостерона) факторы
Печеночные отеки	онкотический фактор (нарушение синтеза белка) и нейро-эндокринный фактор (нарушение инактивации альдостерона)
Кахектические (голодные) отеки:	онкотический фактор
Воспалительные отеки	Гемодинамический, сосудистый, тканевой факторы
Аллергические отеки	Сосудистый фактор

5.3. НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

5.3.1. Нарушения обмена натрия



5.3.2. Нарушения обмена калия



- многократная рвота
- длительный прием глюкокортикоидов
- прием ртутных диуретиков

Последствия:

- ↓нервно-мышечной возбудимости до парезов и параличей
- ↓ АД
- ЭКГ: удлинение р-Q и Q-T,
↓ вольтажа Т
- алкалоз

- ацидоз

Последствия:

- брадикардия
- остановка сердца в диастоле
- ЭКГ: ↑ зубца Т

5.3.3. Нарушения обмена кальция

КАЛЬЦИЙ (2,25-2,75 ммоль/л)



ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

Причины:

- ↓ секреции паратгормона
- ↑ секреции тиреокальцитонина
- гиповитаминоз Д
- ↓ всасывания в кишечнике
- алкалоз

Последствия:

- ↑нервно-мышечной возбудимости
- спазмофилия и тетания
- гипокоагуляция крови
- ↓ АД



ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Причины:

- ↑секреции паратгормона
- ↓секреции тиреокальцитонина
- гипервитаминоз Д
- ацидоз

Последствия:

- ↓ нервно-мышечной возбудимости
- кальциноз
- ↑ АД
- полиурия и жажда

6. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

6.1. Нарушение обмена углеводов

6.1.1. Нарушение переваривания и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте

Причины:

1. Повреждение слизистой кишечника
2. Наследственный и приобретенный дефицит амилалитических ферментов (амилазы, мальтазы, сахаразы, лактазы)
3. Нарушение фосфорилирования глюкозы в кишечной стенке (снижение активности гексокиназы при отравлении солями тяжелых металлов, флоридзином, моноиодацетатом)

- Гипогликемия, снижение массы тела
- Осмотическая диарея (неращепленные углеводы в кишечнике метаболизируются бактериями)

6.1.2. Нарушение синтеза и распада гликогена

1. Повышение гликогенолиза, снижение синтеза гликогена
 - 1) Гипоксия
 - 2) Возбуждение ЦНС и симпатической нервной системы
 - 3) Стресс
 - 4) Повышенная секреция контринсулярных гормонов
 - 5) Повреждение клеток печени
2. Повышение синтеза гликогена



МК – молочная кислота, ПВК – пировиноградная кислота

6.1.3. Нарушение промежуточного обмена углеводов

Увеличение молочной и пировиноградной кислот в крови (МК, ПВК)

Причины:

1. Активация анаэробного гликолиза
2. Повреждение клеток печени (нарушение цикла Кори)
3. Дефицит Вит В₁ → дефицит кокарбоксилазы → нарушение превращения ПВК в Ацетил КоА → превращение ПВК в МК → увеличение МК и ПВК → полиневриты)

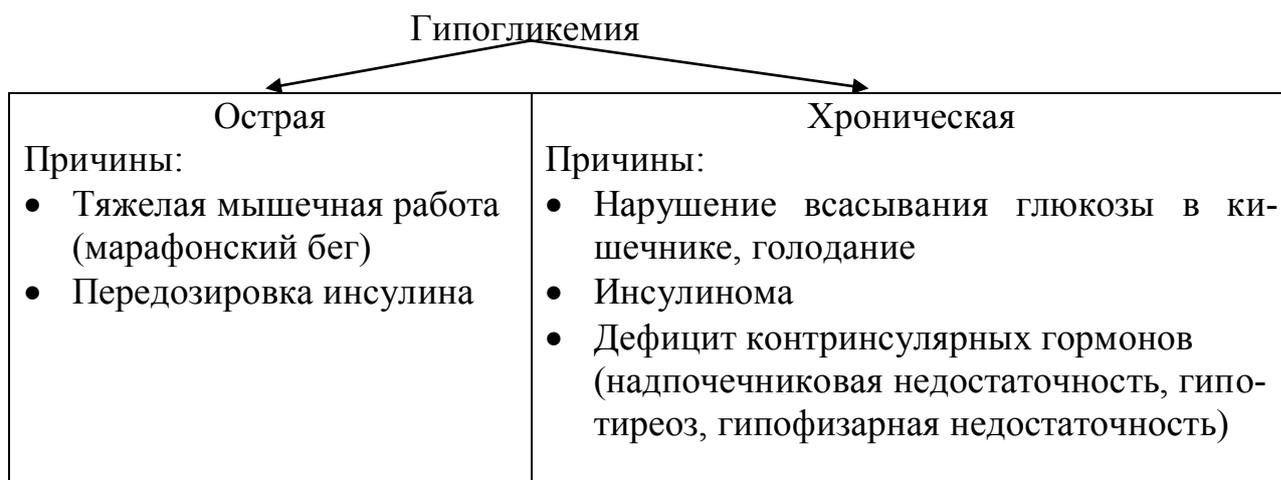
(норма 3,3 - 5,5 ммоль/л)

6.1.4. Гипергликемия, виды

Гипергликемия – увеличение содержания глюкозы в крови

Виды	Характеристика
Алиментарная	Развивается через 0,5 –1 час после еды. Через два часа возвращается к норме. Патогенез: Всасывание глюкозы в кишечнике → повышение уровня глюкозы в крови → ↑секреция инсулина → нормогликемия
Эмоциональная (нейрогенная)	Возбуждение ЦНС и симпатической нервной системы → ↑ адреналина → ↑гликогенолиз → гипергликемия
Гормональная	<p style="text-align: center;">1. Дефицит инсулина</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>а) ↓ прохождение глюкозы через мембраны клеток инсулин зависимых тканей б) ↓ активность гексокиназы и глюкокиназы → нарушение фосфорилирования глюкозы → нарушение утилизации глюкозы клетками в) ↓ активность гликогенсинтетазы → ↓гликогеногенез г) торможение перехода глюкозы в жиры г) активация глюконеогенеза</p> <p style="text-align: center;">2. Гиперпродукция контринсулярных гормонов (адреналин, глюкагон, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, трийодтиронин, СТГ)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>активация гликогенолиза и/или глюконеогенеза (образование глюкозы из белков и жиров)</p>

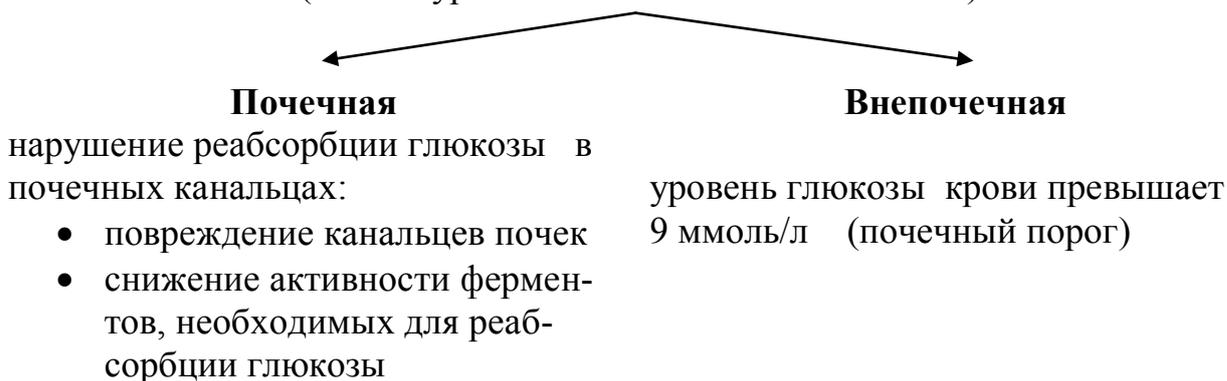
6.1.5. Гипогликемия, виды



Патогенез гипогликемической комы:

↓ поступления глюкозы в нейроны → субстратная гипоксия → нарушение образования АТФ → повреждение нейронов → кома

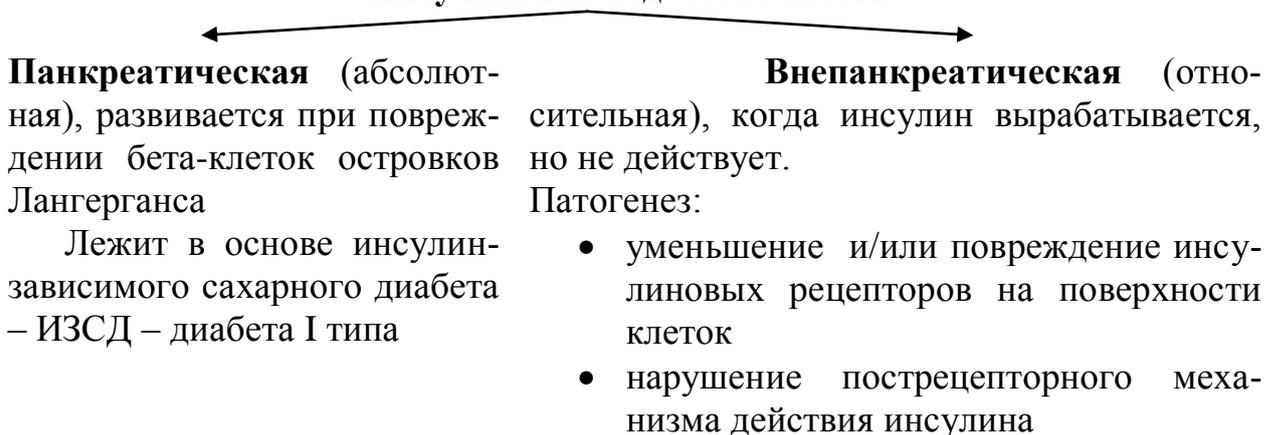
(Глюкозурия - появление глюкозы в моче)



6.1.6. Сахарный диабет (СД)

СД – заболевание, в основе развития которого лежит абсолютная и/или относительная недостаточность инсулина в организме, вызывающая нарушение обмена веществ.

Инсулиновая недостаточность:

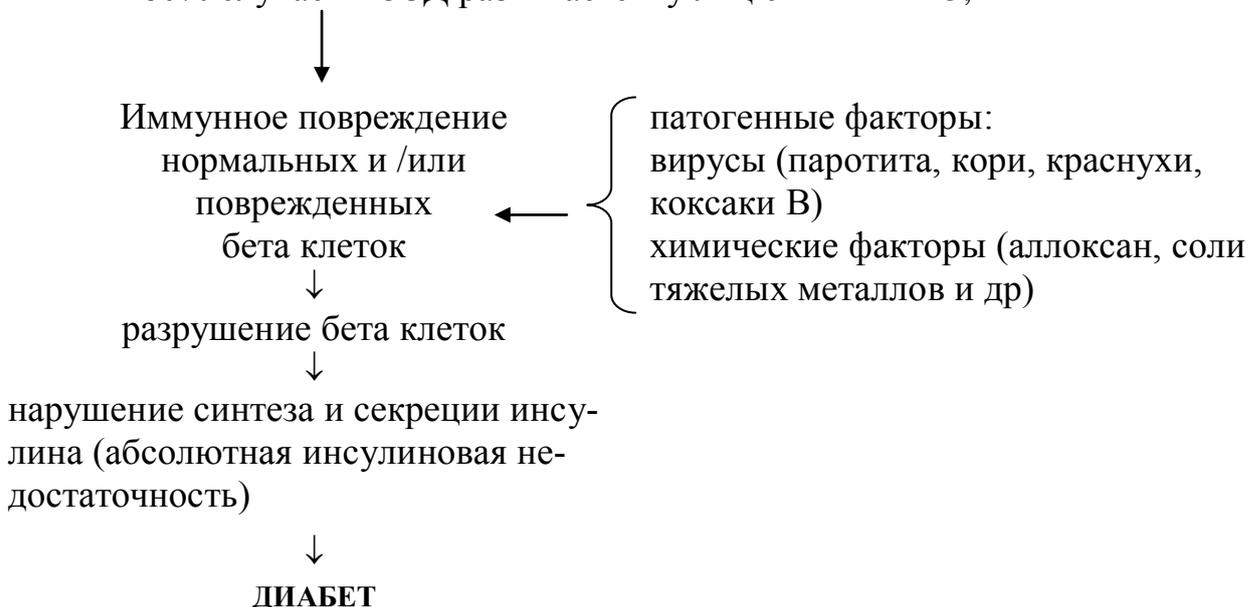


- прочная связь инсулина с белками крови
- разрушение инсулина антителами
- высокий уровень антагонистов инсулина (контринсулярные гормоны, СЖК)
- разрушение инсулина инсулиназой печени

Лежит в основе инсулин независимого сахарного диабета-ИНСД – диабета II типа

Патогенез ИЗСД:

Наследственная предрасположенность (связь с системой генов HLA) в 80% случаев ИЗСД развивается у лиц с HLA-DR-3, HLA-DR-4



ИЗСД проявляется в молодом возрасте, уровень инсулина крови понижен. Быстро прогрессируют полиурия, полидипсия, полифагия, потеря массы тела, развивается кетоацидоз. Закономерны осложнения.

ИНСД (встречается наиболее часто - 80-90% случаев), проявляется после 40 лет, развивается медленно, часто у лиц, страдающих ожирением. Развивается полиурия, полидипсия, слабость. Уровень инсулина высокий или нормальный. Осложнения и кетоацидоз встречаются реже.

Этиология и патогенез ИНСД:

- Высокая степень наследственной предрасположенности. Конкордантность среди близнецов – 60-80%.
- Не связан с генами HLA. В некоторых случаях наследуется по ауто-сомно-доминантному типу, в других имеются множественные генетические дефекты регуляции, обуславливающие наследственную предрасположенность, часто сопровождает ожирение.

Внепанкреатическая (относительная) инсулиновая недостаточность
(смотрите на стр. 49)

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Симптомы	Патогенез
<p>1. Гипергликемия</p> <p>↓</p> <p>избыток глюкозы пре- вращается в галактозу</p> <p>↓</p> <p>синтез измененных гли- козаминогликанов</p> <p>↓</p> <p>ангиопатии</p>	<p>Абсолютная или относительная недостаточность инсулина (См. гормональную гипергликемию: дефицит инсулина, стр. 47)</p>
<p>2. Глюкозурия</p>	<ul style="list-style-type: none"> • уровень глюкозы крови превышает почеч- ный порог • снижена активность гексокиназы почечных канальцев <p>↓</p> <p>↓ реабсорбция глюкозы из первичной мочи</p>
<p>3. Полиурия</p>	<p>глюкоза повышает осмотическое давление пер- вичной мочи, что препятствует реабсорбции во- ды</p>
<p>4. Гиперосмоляльная ги- погидратация</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Полиурия • Гипергликемия
<p>5. Полидипсия (жажда, избыточное питье)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперосмоляльная гипогидратация
<p>6. Полифагия (избыточ- ное употребление пищи)</p>	<p>Нарушение утилизации питательных веществ в результате недостаточности инсулина</p>

Нарушение жирового обмена.

- Гиперлипидемия* (активация липолиза). Увеличение в крови ЛПНП (липопротеидов низкой плотности) и ЛПОНП (липопротеидов очень низкой плотности)
- Гиперкетонемия, кетонурия* = кетоз
 - Избыточная продукция кетоновых тел
↑ липолиз → ↑ СЖК в крови → поступление в печень → активация бета-окисления → ↑ Ацетил-КоА → повышенный синтез кетоновых тел (ацетоуксусной кислоты, бета-оксимасляной кислоты, ацетона)
 - Нарушение утилизации кетоновых тел как источника энергии в цикле Кребса

3. *Жировая инфильтрация* печени (увеличение поступления СЖК в печень, сниженный синтез липопротеидов и секреции их в кровь)

Нарушение белкового обмена:

1. Снижение синтеза белка (нарушение трансмембранного транспорта аминокислот вследствие дефицита инсулина, деградация полисом, нарушение процессов трансляции) → гипераминацидемия, аминацидурия
2. Активация катаболизма белка → отрицательный азотистый баланс, гиперазотемия
3. Снижение синтеза антител и резистентности организма к инфекциям

Диабетическая кома

Патогенез:

- кетоз (кетоновые тела подавляют тканевое дыхание)
- гиперосмоляльная дегидратация
- ацидоз (высокий уровень молочной кислоты)
- высокий уровень катаболизма белка → гиперазотемия

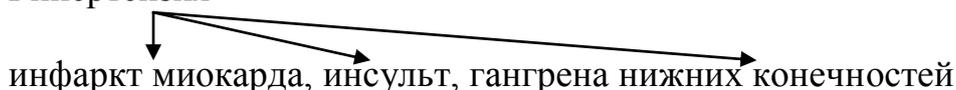
Виды диабетической комы:

кетоацидотическая	гиперосмоляльная	молочнокислая
высокий уровень кетоновых тел, значительная гипергликемия	очень высокий уровень глюкозы в крови, значительное повышение осмотического давления крови, уровень кетоновых тел повышен незначительно (т.к. имеющийся уровень инсулина достаточен для окисления жиров)	увеличен уровень молочной кислоты при незначительном увеличении глюкозы крови и кетоновых тел

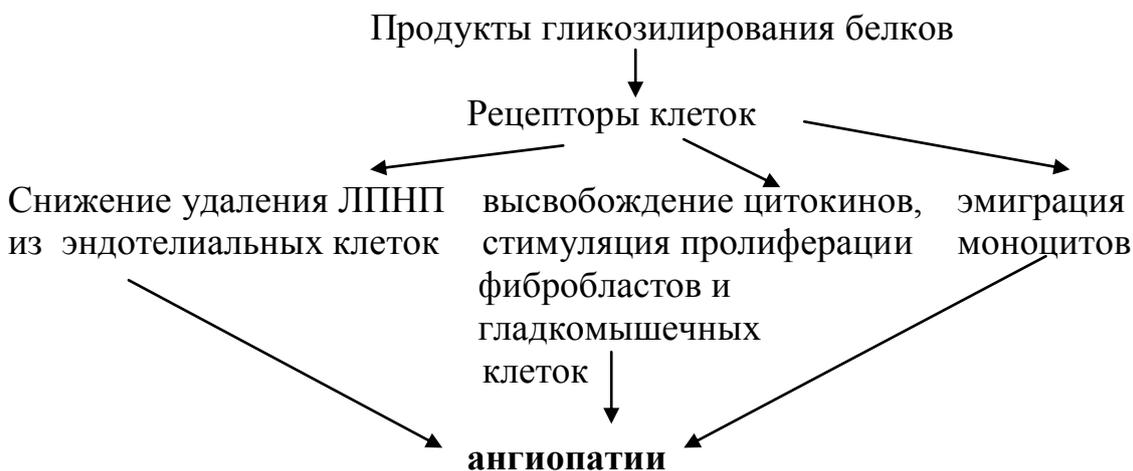
ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

1. Макроангиопатии - атеросклеротическое поражение сосудов.

- гиперлипидемия, высокий уровень ЛПОНП (липопротеидов очень низкой плотности), ЛПНП (липопротеидов низкой плотности), снижение ЛПВП (липопротеидов высокой плотности), гликозилирование белков сосудистых мембран.
- Повышенная адгезивность тромбоцитов
- Гипертензия



2. Микроангиопатии – утолщение базальных мембран за счет гликозилирования коллагена



Нарушение обмена спиртов

Для поступления глюкозы в инсулиннезависимые ткани: нервную ткань, хрусталик, почки, сосуды - не требуется инсулин.

Гипергликемия → увеличение внутриклеточной глюкозы → превращение глюкозы в сорбитол, фруктозу → ↑ осмотического давления внутри клеток → поступление воды в клетки → повреждение клеток (помутнение хрусталика).

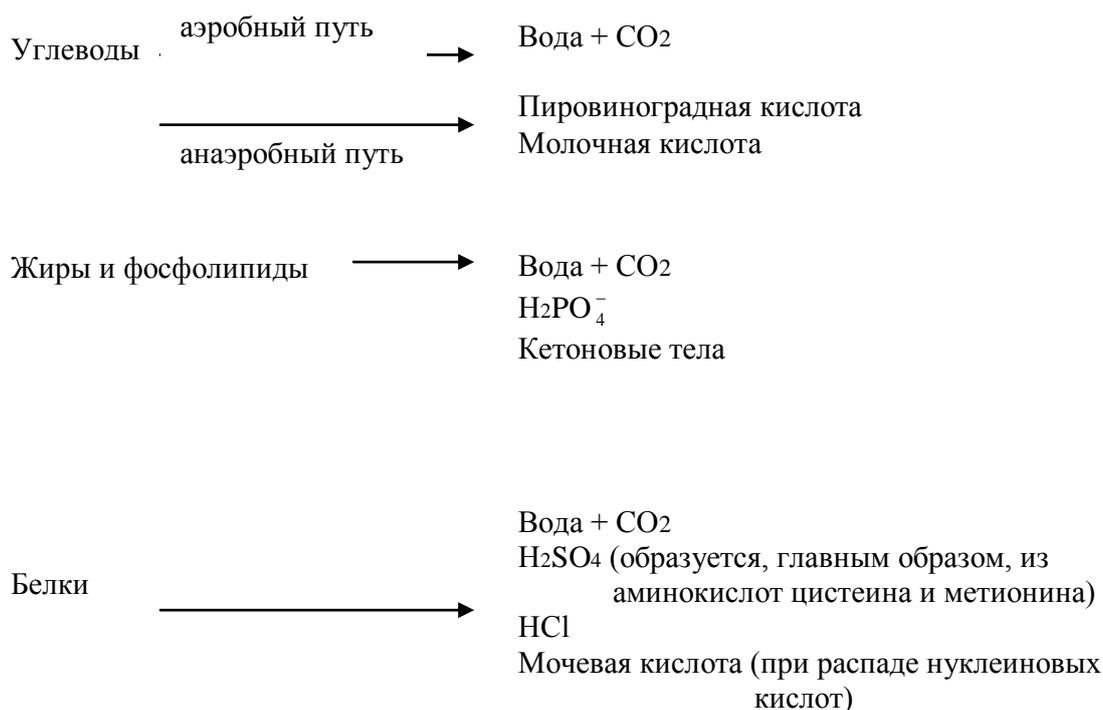
7. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)

7.1. Механизмы регуляции КОС

Поддержание нормального равновесия между кислотами и щелочами и нормального показателя рН, чрезвычайно важно для деятельности ферментов и стабильности клеточных мембран. Любой значительный сдвиг рН может привести к тяжелому повреждению организма, включая недостаточность системы внешнего дыхания, кому и смерть. В связи с этим в организме человека сформировались механизмы защиты против нарушения КОС.

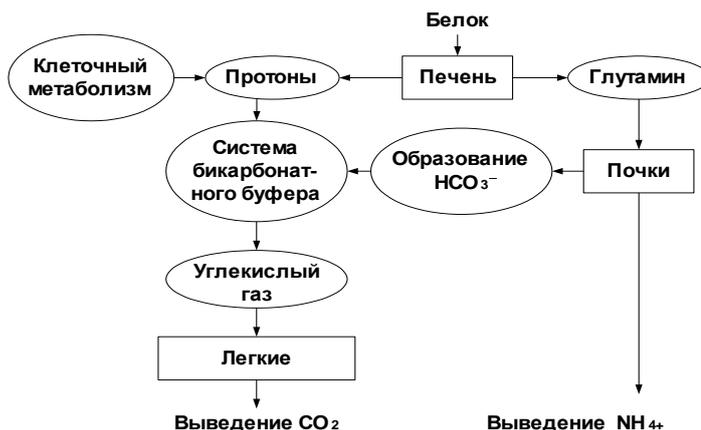
Ежедневно организм высвобождает количество протонов (кислот) в миллион раз больше, чем концентрация протонов в артериальной крови. Главным источником образования кислот в организме является обмен углеводов, липидов и белков. Типы кислот, образующихся в результате метаболизма различных субстратов, представлены на рис 1.

Рисунок 1



Эти кислоты временно связываются буферными системами, противодействующими постоянной тенденции к закислению внутренней среды. В дальнейшем физиологические системы элиминируют протоны из форм их временного связывания внутри- и внеклеточными буферами во внешнюю среду.

Рисунок 2



Основные буферы организма:

Гидрокарбонатный: $H_2CO_3 / NaHCO_3 = 20/1$	Действует в крови, обладает небольшой емкостью, определение его компонентов имеет большое диагностическое значение
Фосфатный: $NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4 = 4/1$	Действует в почках и других тканях
Белковый: $R - NO_2$ $\quad \quad \quad \backslash$ $\quad \quad \quad COOH$	В щелочной среде белки функционируют как кислоты, отдавая ионы водорода от карбоксильных групп, в кислой среде – как основания.
Гемоглобиновый: HbO_2 / Hb	Самый емкий буфер (75% буферной емкости крови); - оксигемоглобин проявляет кислотные свойства, восстановленный гемоглобин выполняет роль основания; - транспортирует 10–15% CO_2 из тканей в виде карбгемоглобина

Роль легких в поддержании постоянства КОС:

Ацидоз → возбуждение дыхательного центра → гипервентиляция → ↓р CO_2 → снижение кислотореагирующих веществ нормализация рН (увеличение альвеолярной вентиляции в два раза приводит к повышению рН на 0,23)

Алкалоз → угнетение дыхательного центра → гиповентиляция → гиперкапния → ↑ кислотореагирующих веществ → нормализация рН

Роль почек в поддержании постоянства КОС:

Ацидоз → повышение секреции H^+ ионов эпителием почечных канальцев и кислот, аммонийных солей, усиленная реабсорбция натрия и гидрокарбонатов → выделение с мочой кислотореагирующих веществ → нормализация рН.

Алкалоз → уменьшение секреции H^+ ионов эпителием почечных канальцев, повышенное выведение натрия и гидрокарбонатов → сохранение в организме H^+ ионов и выведение щелочных реагирующих веществ – нормализация рН.

Ионообмен в тканях:

Ацидоз → поступление ионов водорода в клетки в обмен на K^+ и Ca^+ → гиперкалиемия, гиперкальцемиа, остеопороз

Алкалоз → выход ионов водорода из клетки взамен K^+ и Ca^+ → гипокальциемия → тетания

Объединение этих систем включает легкие, почки и печень, а их взаимодействие для удержания постоянства КОС указано на рис. 2.

7.2. Основные показатели

Кислотно-основное состояние организма характеризуют величины трех его главных параметров.

Таблица 1

Параметры КОС	Пределы нормальных колебаний
$[H^+]$ (рН) *	7,35-7,45
$PaCO_2$	40 ± 3 мм.рт.ст.
$[HCO_3^-]$	24 ± 2 ммоль/л

Зная значение рН и $PaCO_2$ у конкретного человека, при помощи специальных карт Зиггарда-Андерсена, определяют остальные показатели КОС (BB, BE, SB) для установления степени и формы нарушения КОС.

- BB (Buffer Base)** – сумма оснований всех буферных систем.
В норме - 40-60 ммоль/л.
- BE (Base Excess)** – сдвиг буферных оснований по отношению к кислотам. В норме – (-2,4) – (+2,3).
- SB (Standart Bicarbonate)** – концентрация бикарбоната при стандартных условиях ($T^{\circ}C - 37^{\circ}$, $PaCO_2 - 40$ мм.рт.ст. и полное насыщение крови кислородом). В норме – 20-27 ммоль/л.
- AB (Actual Bicarbonate)** – истинный бикарбонат крови или содержание HCO_3^- в крови у конкретного человека.

* Измерение концентрации H^+ более информативно, чем определение рН, что видно из Таблицы 2.

Таблица 2

pH	7,0	7,1	7,2	7,3	7,4	7,5	7,6	7,7
[H⁺]	100	79	63	50	40	32	25	20
нмоль/л								

7.3. Формы нарушения КОС

Классификации нарушений КОС

- По содержанию ионов водорода в крови

Ацидоз	Алкалоз
При относительном или абсолютном избытке кислот в крови.	При абсолютном или относительном увеличении оснований в крови.

- По происхождению нарушений КОС

Экзогенного происхождения	Эндогенного происхождения
Избыточное поступление в организм кислых или щелочных продуктов	При нарушениях обмена веществ, изменениях деятельности физиологических систем, участвующих в поддержании КОС.

- По степени компенсации нарушений КОС

Компенсированные формы нарушения КОС	Декомпенсированные формы нарушения КОС
pH артериальной крови остается в пределах нормы, несмотря на изменения абсолютных количеств H ₂ CO ₃ и NaHCO ₃ (отношение $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3} = 20/1$ остается в нормальных пределах).	pH артериальной крови сдвигается за пределы нормальных значений, поскольку меняются не только абсолютные концентрации H ₂ CO ₃ и NaHCO ₃ , но и их соотношение. Формируется при истощении буферной емкости системы и неэффективной компенсации.

7.3.1. Газовые формы нарушения КОС

7.3.1.1. Респираторный (газовый) ацидоз (Р. Ац)

- Нарушение КОС, обусловленное первичным увеличением напряжения CO₂ в биологических жидкостях.

Причины Р. Ац.

1. Заболевания бронхов и легких (при их крайнем обострении и чаще obstructивных вариантах).
2. Падение силы сокращения дыхательных мышц:
3. Нарушения регуляции системы внешнего дыхания (например, вследствие побочного действия наркотических анальгетиков и других лекарств).
4. Вдыхание газовых смесей с высоким содержанием CO_2 .

Различие в темпе развития патологических процессов позволяет выделять острый и хронический Р. Ац.

Компенсаторные механизмы

Связывание или выведение из организма избытка протонов	Освобождение или задержка в организме анионов гидрокарбоната
<ol style="list-style-type: none">1. Буферные системы (главным образом гемоглобиновый буфер и тканевые буферные системы связывают протоны).2. Физиологические механизмы:<ol style="list-style-type: none">а. Увеличивается секреция протонов в канальцах почек.б. Увеличивается выделение почками аммонийных солей и других титруемых кислот.	<ol style="list-style-type: none">1. Буферные системы (главным образом гемоглобиновый буфер обеспечивают выход внутриклеточного гидрокарбоната в плазму в обмен на анион хлора, где анион гидрокарбоната соединяется с натрием, пополняя гидрокарбонатную буферную систему).2. Физиологические механизмы:<ul style="list-style-type: none">– Увеличивается реабсорбция в почках гидрокарбоната натрия и теряется анион хлора.

Изменения в крови и моче при Р. Ац.

Изменения в крови	Изменения в моче
<p>При остром Р.Ац. (часто некомпенсированном, поскольку компенсаторные механизмы не успевают включиться):</p> <ul style="list-style-type: none">– PaCO_2 увеличено (если больше 60 мм.рт.ст. – абсолютное показание к искусственной вентиляции легких).– pH снижается ниже нормальных значений.– HCO_3^- в норме.– BE, BV, AB, SB в норме. <p>При хроническом Р.Ац. (продолжительность более 48 часов) включаются все ме-</p>	<p>Показатели в норме</p>

<p>механизмы компенсации:</p> <ul style="list-style-type: none"> - $PaCO_2$ выше нормы. - pH в норме. 	<ul style="list-style-type: none"> - Увеличение титрационной кислотности. - Увеличение аммонийных солей.
<ul style="list-style-type: none"> - $BE > +2.5$; BB, AB, SB выше нормы (компенсаторно). - Гипохлоремия (хлоридный сдвиг). 	<ul style="list-style-type: none"> - pH мочи кислая.

Изменения в организме при остром и тяжелом Р. Ац.

1. Нарушения в нервной системе нередко доходят до степени энцефалопатии (раздражительность, головные боли, анорексия, спутанность сознания, галлюцинации) в результате увеличения давления спинномозговой жидкости вследствие повышения мозгового кровотока в ответ на возрастание $PaCO_2$ в артериальной крови.
2. По мере прогрессирования Р. Ац. присоединяются нарушения системного кровообращения (см. схему).
3. Гиперкапния вызывает (через повышение возбудимости блуждающего нерва) спазм бронхиол и усиление секреции слизи в них, что дополнительно затрудняет дыхание.



7.3.1.2. Газовый алкалоз (Г. Ал.)

1. Нарушение КОС, вызванные первичным снижением напряжения CO_2 в биологических жидкостях.

Причины Г. Ал.

1. Компенсаторная гипервентиляция легких при высотной или горной болезни.
2. Поражение мозга с перевозбуждением дыхательного центра (нарушение мозгового кровообращения, опухоли, травмы, инфекционные поражения мозга, отравление салицилатами).
3. Чрезмерная вентиляция легких с помощью аппарата искусственного дыхания.

В клинических ситуациях Г. Ал. чаще вызывают острые расстройства сопровождающиеся синдромом гипервентиляции.

4. Невроз (чаще всего).
5. Тяжелая недостаточность кровообращения.
6. Респираторный дистресс синдром взрослых.
7. Анемия.
8. Эмболия легочной артерии и ее ветвей.
9. Пневмония, бронхиальная астма и другие легочные заболевания.

Компенсаторные механизмы

Снижение содержания гидрокарбоната в крови	Восстановление содержания H_2CO_3 и протонов других кислот в крови
Увеличение потери гидрокарбоната почками, что уменьшает щелочной резерв крови и обуславливает выход ионов хлора из эритроцитов (для сохранения электронейтральности)	<ol style="list-style-type: none">1. Уменьшается секреция протонов клетками канальцев почек.2. Протоны высвобождаются в кровь из белков, клеток крови и костной ткани в обмен на катионы натрия, калия и кальция.3. В клетках усиливается гликолиз (\uparrow концентрация лактата и пирувата - возможность формирования негазового ацидоза).

Изменения в крови и моче при Г.Ал.

Изменения в крови	Изменения в моче
<ul style="list-style-type: none">- Уменьшение PaCO_2.- Увеличение pH.- $\text{BE} < -2,4$; уменьшены ВВ, АВ, СВ.- Гиперхлоремия (хлоридный сдвиг)- Не резко выраженная гипонат-	<ul style="list-style-type: none">- Формируются при хронических формах.- Увеличение HCO_3^- в моче.- Щелочная реакция мочи.- Снижение титрационной кислотности

<p>рий-калий-кальциемия.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Гиперлактатацидемия – Гипофосфатемия (из-за использования фосфатов в ходе гликолиза). 	<p>сти.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Уменьшение аммиачных солей.
---	---

Нарушения в организме при Г.Ал.

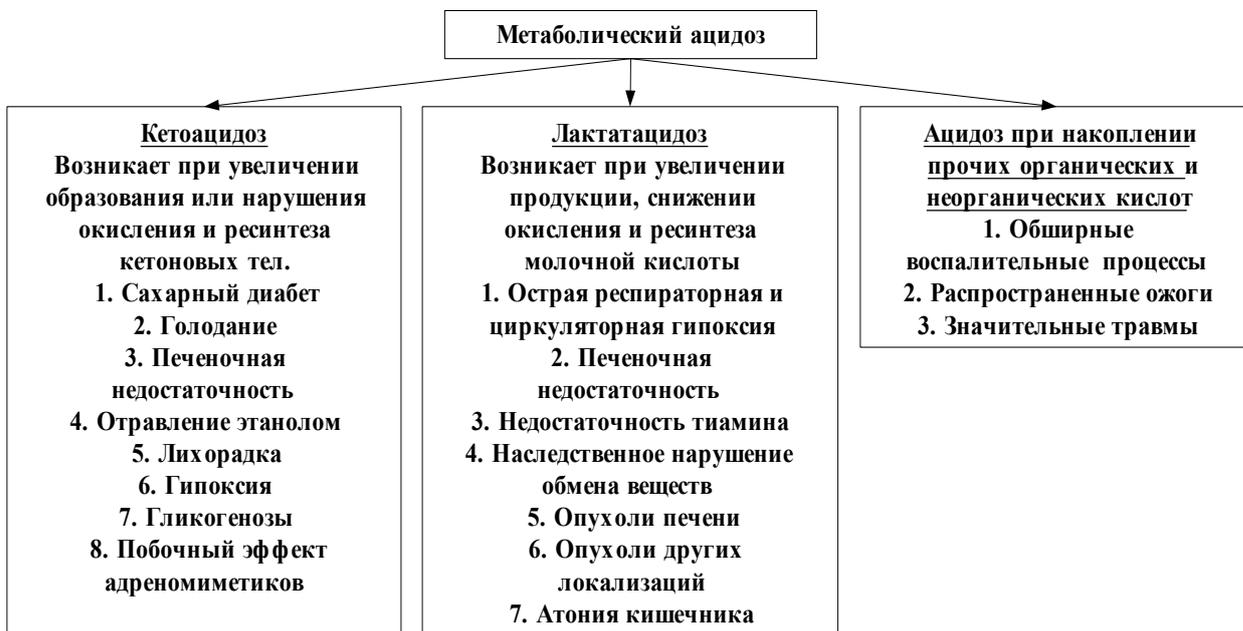
- Обусловлены, главным образом, гипокапнией.
- 1. Нарушение нервной системы (парестезии, спутанность сознания, тетания или судороги; дополнительное значительное снижение кровотока в мозге вызывает локальную гипоксию и гиперлактатацидемию).
- 2. Нарушение сердечно-сосудистой системы (уменьшение минутного объема сердца и увеличение периферического сопротивления сосудов). При чрезмерно выраженной гипокапнии (рН больше 7.7), возможно уменьшение тонуса сосудов и гипотензия приводящая к коме.
- 3. Обезвоживание организма возникает вследствие потери гидрокарбоната натрия.

7.3.2. Негазовый ацидоз (Нег.Ац.)

- Нарушение КОС, вызванное снижением содержания аниона гидрокарбоната в крови (формируется вследствие накопления в организме кислых продуктов).



Виды и причины метаболического ацидоза



Компенсаторные механизмы при негазовом ацидозе

Связывание или выведение из организма избытка протонов	Освобождение или задержка в организме щелочей
<p>Буферные системы и реакции ионообмена</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Связывание протонов гидрокарбонатом натрия. 2. Связывание протонов белковым буфером. 3. Избыток протонов перемещается в эритроциты и другие клетки в обмен на катион калия. 4. Избыток протонов перемещается в костную ткань в обмен на катионы кальция и натрия. <p>Физиологические системы</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гипервентиляция легких и увеличение выведения CO_2. При острых формах нарушения эта реакция запаздывает не менее чем на 1 час после сдвига pH, поскольку наибольшей чувствительностью к изменению pH обладают хеморецеп- 	<p>Буферные системы и реакции ионообмена</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Недостаток гидрокарбоната пополняется за счет взаимодействия угольной кислоты с основаниями белковой и фосфатной буферных систем. 2. Недостаток гидрокарбоната пополняется за счет поступления его в плазму из эритроцитов в обмен на анион хлора. <p>Физиологические системы</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличивается, хоть и в недостаточной степени, реабсорбция гидрокарбоната в почках.

<p>торы ЦНС, а в цереброспинальной жидкости изменения рН отстают от изменения рН крови и по амплитуде и по фазе.</p> <p>2. Выделение протонов почками (имеет меньшее значение, поскольку ацидогенез и сопряженная с ним реабсорбция гидрокарбоната зависит во многом от P_aCO_2, а напряжение CO_2 снижено из-за гипервентиляции).</p> <p>3. Увеличивается аммионогенез.</p>	
--	--

Изменения в крови и в моче при негазовом ацидозе

Изменения в крови	Изменения в моче
<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижается рН крови. 2. Уменьшается гидрокарбонат крови ($BE < - 2,4$; уменьшены ВВ, АВ, СВ). 3. Уменьшается P_aCO_2. 4. Увеличивается содержание катионов калия!, натрия, кальция в крови. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличивается титрационная кислотность. 2. Увеличивается выделение аммиачных солей.

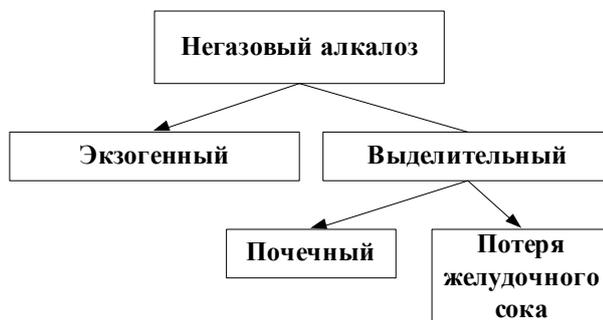
Нарушения в организме при негазовом ацидозе

Некомпенсированный ацидоз проявляется:

1. Гипервентиляцией, сопровождающейся одышкой.
2. Нарушением деятельности системного кровообращения и пищеварительной системы (уменьшается активность альфа- и бэта- адренорецепторов сердца, сосудов и кишечника, что снижает действие катехоламинов). В начале развития ацидоз приводит к повышению катехоламинов в крови и усиливает работу сердца, учащает пульс, увеличивает МОК, повышает артериальное давление. По мере усугубления ацидоза сердечная деятельность угнетается, артериальное давление снижается, наблюдаются аритмии сердца вплоть до желудочковой фибрилляции. Ацидоз также усиливает парасимпатические эффекты, что вызывает бронхоспазм и гиперсекрецию бронхиальных желез. Возникают понос и рвота.
3. В связи с увеличением осмотического давления внеклеточного водного сектора, развивается внеклеточная гипергидрия.
4. Возникают резкие расстройства ЦНС (головокружение, сонливость, в дальнейшем, при развитии комы, полная потеря сознания – $pH < 7,2$).
5. При хроническом течении – угроза деминерализации костей.

7.3.3. Негазовый алкалоз (Нег. Ал.)

- Нарушение КОС, обусловленное повышением концентрации аниона гидрокарбоната.



Причины экзогенного Нег. Ал.

1. Введение антацидов и, собственно, аниона гидрокарбоната.
2. Введение натриевых и калиевых солей цитрата, лактата, ацетата, что аналогично введению аниона гидрокарбоната, поскольку они являются его метаболическими предшественниками.

Причины выделительного Нег. Ал., вследствие потери желудочного сока

1. Обильная рвота.
2. Потеря желудочного содержимого по гастральному зонду.
Потеря с содержимым желудка протонов ведет к высвобождению клетками желудка гидрокарбонатного аниона в кровь, что повышает рН.

Причины выделительного Нег. Ал. почечного происхождения

1. Синдром Конна.
2. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.
3. Вторичный альдостеронизм.
4. Введение синтетических стероидов.

Во всех перечисленных случаях возникает потеря катиона калия с мочой, вследствие угнетения его реабсорбции в почках. Снижение катиона калия в клетках возмещается поступлением в них катионов натрия и водорода из плазмы крови. Концентрация протонов в плазме крови уменьшается, рН увеличивается.

5. Побочный эффект диуретиков (блокируют реабсорбцию аниона хлора и увеличивают потерю протонов и катиона аммония с мочой, что повышает рН крови).

Компенсаторные механизмы

Освобождение или задержка в организме протонов	Удаление из организма аниона гидрокарбоната
Буферные системы и реакции ионообмена 1. Белковый и фосфатный буфер отдают в	

<p>плазму крови свои протоны в обмен на катион натрия из NaHCO_3. освободившиеся анионы гидрокарбоната, соединяясь с протонами, частично восполняют дефицит H_2CO_3, а частично переходят в эритроциты в обмен на анионы хлора, что снижает щелочность плазмы.</p> <ol style="list-style-type: none"> Белки плазмы отдают свои протоны в обмен на катионы кальция. Протоны поступают в плазму из костной ткани в обмен на катионы натрия, калия, кальция. <p>Физиологические механизмы Гиповентиляция легких на 50-75% (возникает вследствие угнетения дыхательного центра низкой концентрацией протонов и уменьшает потерю угольной кислоты).</p>	<p>Физиологические механизмы</p> <ol style="list-style-type: none"> Усиление выведения из организма избытка аниона гидрокарбоната почками вследствие: (а) уменьшения его реабсорбции; (б) увеличения секреции бикарбоната в дистальных отделах нефрона из-за активации бикарбонат-хлоридного переносчика. Уменьшение секреции в мочу протонов.
---	---

Изменения в крови и в моче при негазовом алкалозе

Изменения в крови	Изменения в моче
<ol style="list-style-type: none"> Увеличение аниона гидрокарбоната (повышение ВВ, СВ, АВ, ВЕ > +2,3). Увеличение рН крови. Гипокалий-, натрий-, кальциемия. Гипоксемия. 	<ol style="list-style-type: none"> Увеличение щелочности мочи. Снижение титрационной кислотности. Повышение в моче гидрокарбоната натрия.

Нарушения в организме при негазовом алкалозе

Клинические проявления возникают при уровне аниона гидрокарбоната > 40мэкв/л.

- Неврологические симптомы (делирий, судороги, тетания, головная боль – обусловлены, главным образом, гипокальциемией, гипоксией и гиперкапнией).

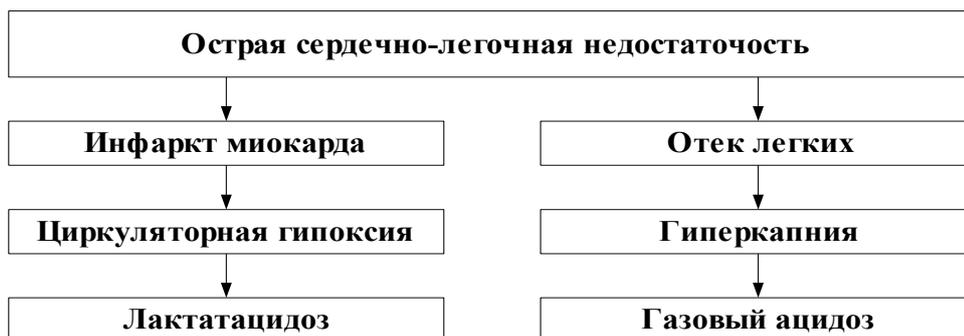
2. Возможны нарушения ритма сердца из-за гипокалиемии.
3. Обезвоживание – развивается в результате потери организмом большого количества гидрокарбоната натрия и, соответственно, воды.

Обобщенные краткие сведения об изменениях показателей КОС при типовых нарушениях приведены в таблице ниже.

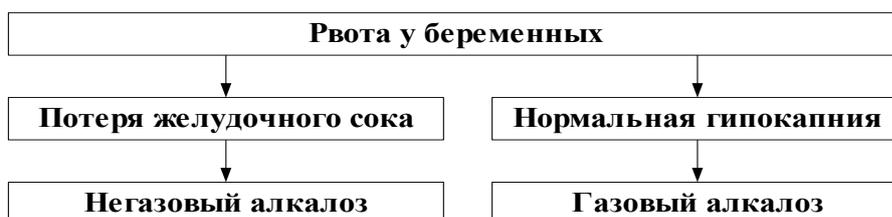
Виды нарушений КОС	Показатели КОС в артериальной крови			
	pH	SB	BE	pCO ₂
Декомпенсированный негазовый ацидоз	↓	↓	↓	без/изм.
Компенсированный негазовый ацидоз	без/изм.	↓	↓	↓
Декомпенсированный газовый ацидоз	↓	без/изм.	без/изм.	↑
Компенсированный газовый ацидоз	без/изм.	↑	↑	↑
Декомпенсированный негазовый алкалоз	↑	↑	↑	без/изм.
Компенсированный негазовый алкалоз	без/изм.	↑	↑	↑
Декомпенсированный газовый алкалоз	↑	без/изм.	без/изм.	↓
Компенсированный газовый алкалоз	без/изм.	↓	↓	↓

Всегда надо помнить, что у обследуемого пациента одновременно могут развиваться 2 и более нарушений КОС. В таких случаях формируются сочетанные варианты изменения показателей КОС и симптомов. Понятно, что смешанные нарушения приводят к более существенным нарушениям pH, чем комбинация алкалозов с ацидозами, где отклонения pH определяются преобладающим из разнонаправленных отклонений. Примеры комбинированных нарушений КОС приведены ниже.

Смешанный метаболический и дыхательный ацидоз



Смешанный респираторный и негазовый алкалоз



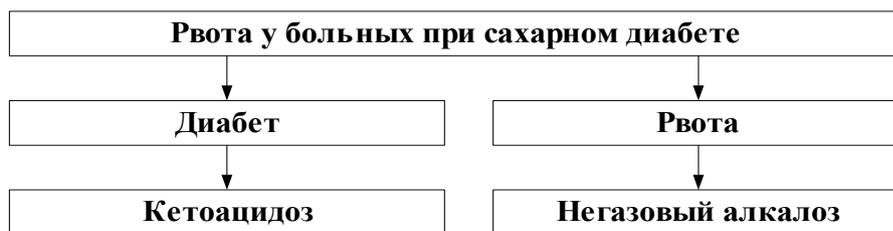
Комбинация метаболического ацидоза с газовым алкалозом



Комбинация метаболического алкалоза и газового ацидоза



Комбинация метаболического ацидоза с метаболическим алкалозом

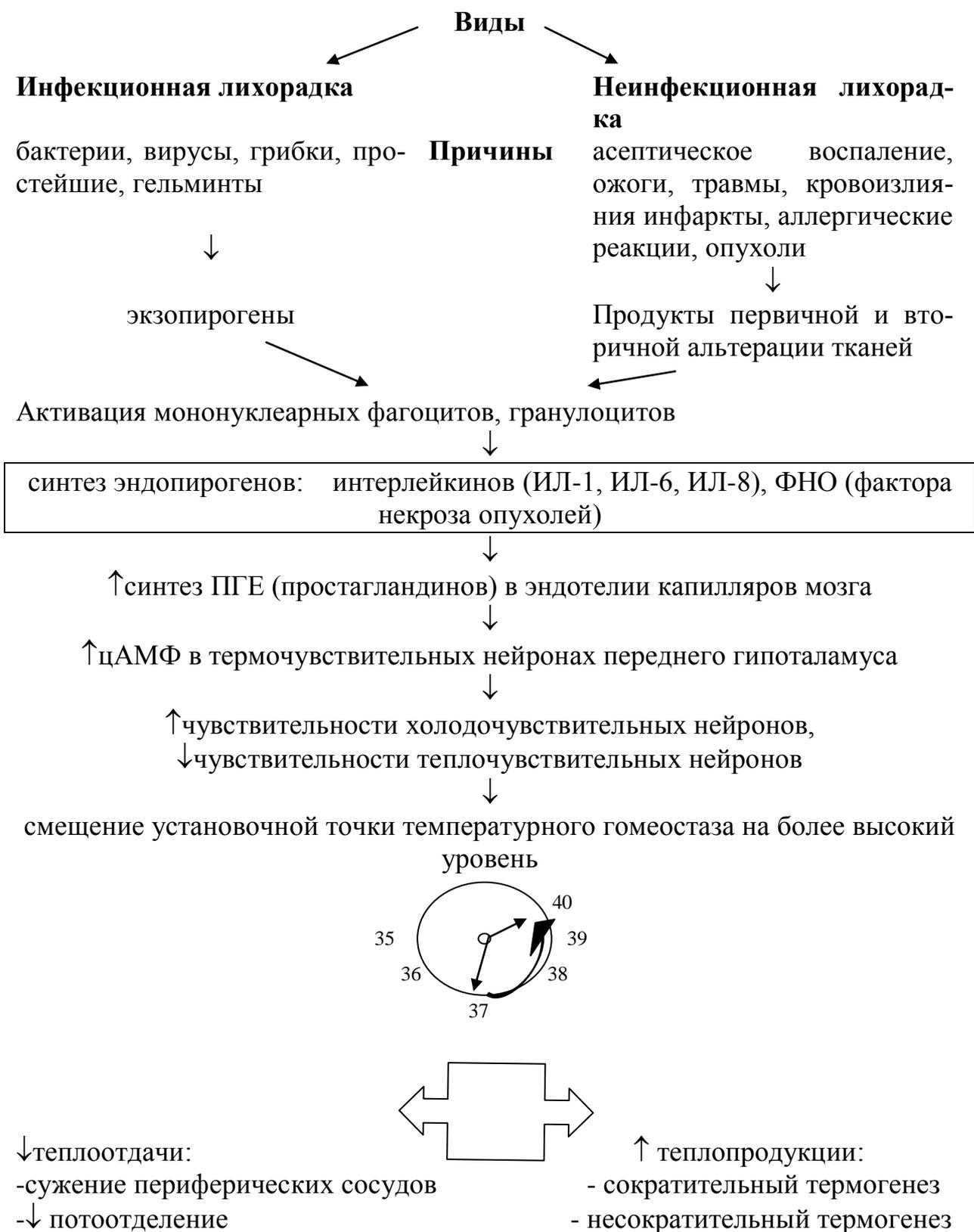


Возможны и тройные сочетания нарушений КОС. Следовательно, диагностика нарушений КОС не может быть полностью основана на оценке лабораторных данных. Обязательным остается учет анамнеза и симптомов заболеваний.

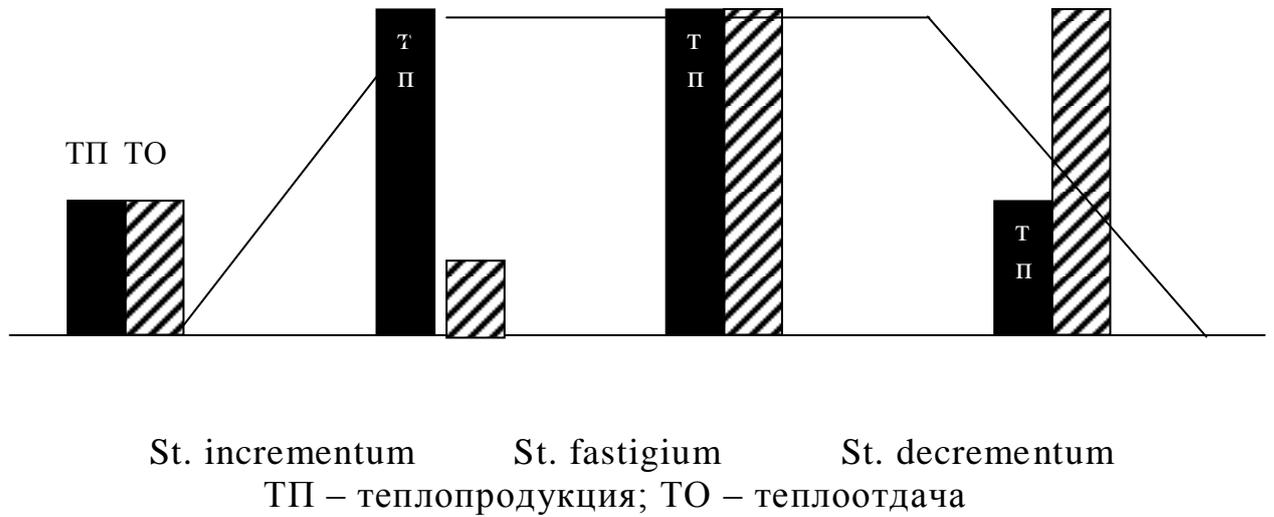
8. ЛИХОРАДКА

8.1. Виды, патогенез

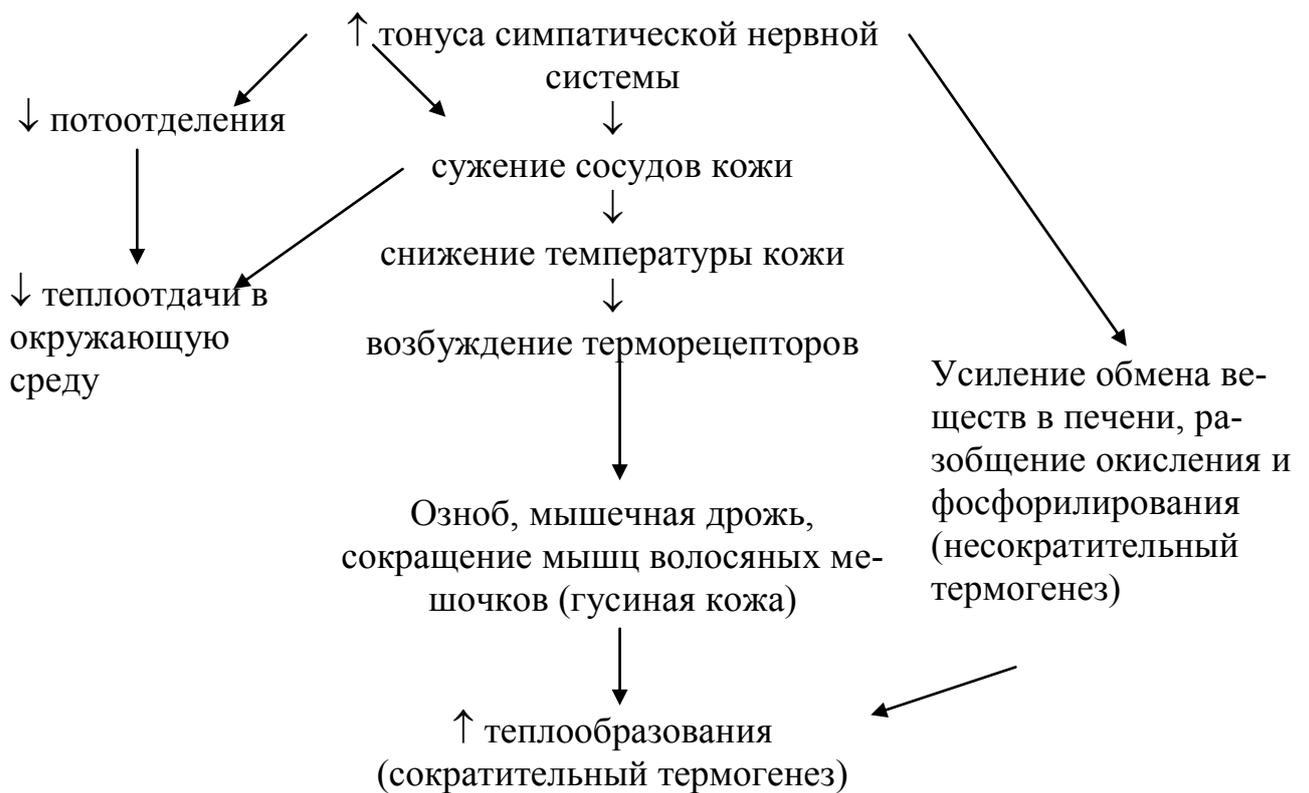
Лихорадка (FEBRIS, PYREXIA) – повышение температуры тела в результате изменения деятельности центра терморегуляции под действием пирогенных веществ



8.2. Стадии лихорадки

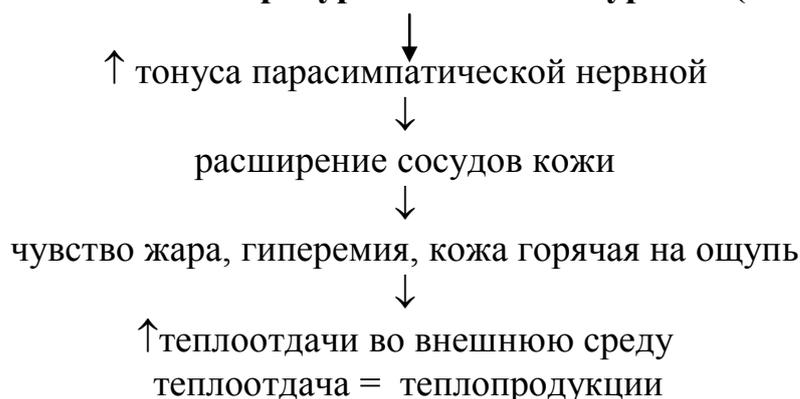


I. Стадия подъема температуры (St. Incrementum)



Теплообразование преобладает над теплоотдачей преимущественно за счет ↓ теплоотдачи.

II. Стадия стояния температуры на высоком уровне (St. Fastigium)



III. Стадия снижения температуры (St. Decrementum)

Теплоотдача превышает теплопродукцию за счет расширения сосудов кожи и повышения потоотделения.

Различают:

1. Литическое (постепенное) снижение температуры
2. Критическое (резкое) снижение температуры

Теплопродукция возвращается к норме, теплоотдача повышена.

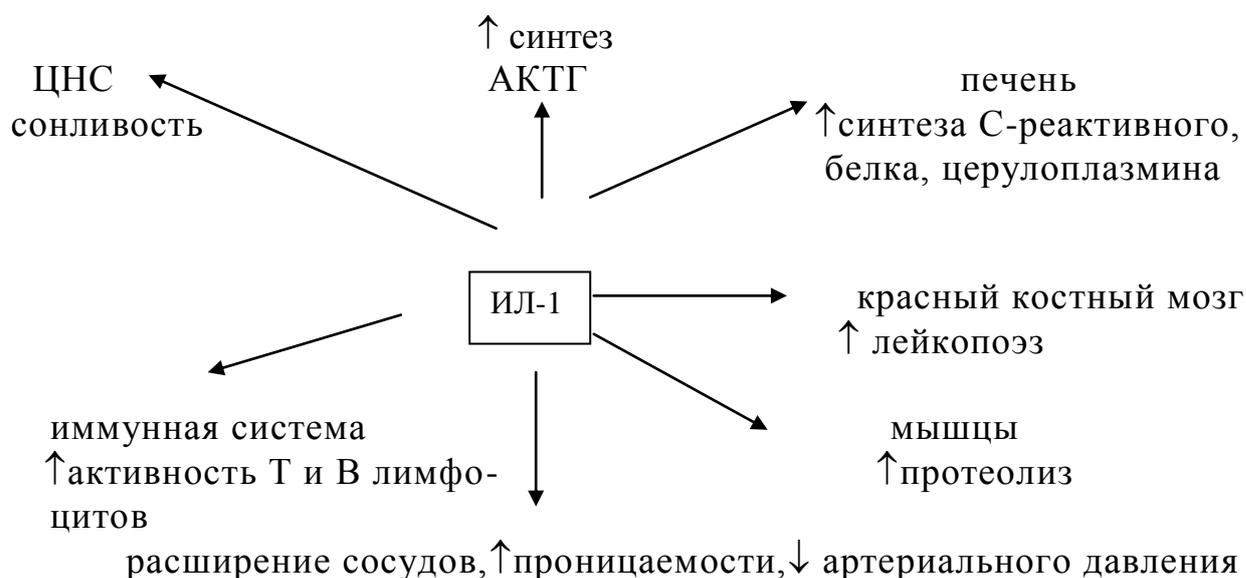
ВИДЫ ЛИХОРАДКИ ПО СТЕПЕНИ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ

субфебрильная	37,1 – 37,9 °С
умеренная	38,0 - 39,0 °С
высокая	39,0- 40,9 °С
гиперпиретическая	41,0 °С и выше

Виды лихорадки в зависимости от колебаний суточной t^0 тела

ПОСТОЯННАЯ – F. CONTINUA	Суточные колебания температуры не превышают 1 °С (брюшной и сыпной тиф, крупозная пневмония)
ПОСЛАБЛЯЮЩАЯ – F. REMITTENS	Суточные колебания температуры 1-2 °С (вирусные и бактериальные инфекции, экссудативный плеврит)
ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯ – F. INTERMITTENS	Большие колебания температуры с падением ее по утрам до нормы (гнойная инфекция, туберкулез, малярия)
ИСТОЩАЮЩАЯ – F. NECIPICA	Суточные колебания температуры 3-5 °С (сепсис, гнойная инфекция)
ВОЗВРАТНАЯ – F. RECURRENS	Чередование лихорадочных и безлихорадочных периодов длительностью 2-7 суток (возвратный тиф, малярия)
АТИПИЧНАЯ - F. ATYPICA F. INVERSA	Нарушение циркадного ритма. Утренняя температура выше вечерней. (сепсис)

Роль интерлейкина – 1 в патогенезе лихорадки



8.3. Изменения обмена веществ и физиологических функций при лихорадке

Нарушения обмена веществ при лихорадке

Основной обмен	На каждый градус повышения температуры основной обмен увеличивается на 10-12%
Углеводный обмен	Возбуждение симпатической нервной системы → ↑ гликогенолиза в печени → ↓ запасов гликогена в печени ↓ Незначительная гипергликемия
Жировой обмен	↑ липолиз → гиперлипидемия, ↑ кетогенез → кетонемия
Белковый обмен	Отрицательный азотистый баланс (↑ протеолиз под действием ИЛ-1 и микробных токсинов, нарушение переваривания и всасывания белков), гиперазотемия
Водно-солевой обмен	II стадия – изоосмоляльная гипергидратация (повышение секреции альдостерона); III стадия – изо- или гиперосмоляльная гипогидратация

Нарушение функций систем организма при лихорадке

Система	Симптом	Патогенез
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия Повышение температуры на один градус → ↑ ЧСС на 8-10 ударов в мин. Увеличение МОК Повышение АД (I стадия лихорадки) Понижение АД (III стадия лихорадки).	- повышение тонуса симпатической нервной системы - повышение автоматизма синусового узла (влияние теплой крови) ↑ ЧСС, ↑ УОК Сужение периферических сосудов Резкое снижение тонуса сосудов. При критическом снижении температуры возможен коллапс
Система дыхания	Урежение дыхания в первую стадию Учащение дыхания во II и III стадиях	Действие повышенной температуры на бульбарный дыхательный центр
Система пищеварения	Угнетение секреции всех пищеварительных желез, угнетение моторики желудка и кишечника, ↓ ↑ гниения и брожения в кишечнике Ксеростомия Снижение аппетита	Изменение тонуса симпатической и парасимпатической системы, интоксикация Снижение слюноотделения Угнетение секреции всех пищеварительных желез, угнетение моторики желудка и кишечника, действие ИЛ-1, продуктов метаболизма на центр аппетита
Выделительная система	↑ диуреза в I стадию ↓ диуреза во II стадию ↑ диуреза в III стадию	Перераспределение крови во внутренние органы, в т.ч. почки ↑ секреции альдостерона Повышенное выведение воды и натрия хлорида из тканей

ЦНС	Нарушение условно-рефлекторной деятельности, повышенная возбудимость нейронов, головная боль, сонливость или бессонница; при высокой лихорадке бред, галлюцинации, у детей могут развиваться судороги	Системное действие ИЛ-1, микробных токсинов, продуктов метаболизма на нейроны, действие повышенной температуры крови, гипоксии
-----	---	--

8.4. Значение лихорадки для организма:

Положительное	Отрицательное
<ul style="list-style-type: none"> - активация фагоцитоза - активация антителообразования - ↑ выработки интерферона - повышение резистентности организма - нарушение размножения микробов и вирусов - повышение чувствительности микробов к антибиотикам - торможение развития некоторых аллергических реакций 	<ul style="list-style-type: none"> - нагрузка на сердечно-сосудистую систему, - нарушение функции ЦНС, - нарушение переваривания и всасывания питательных веществ - снижение энергетических запасов

8.5. Гипертермия

повышение температуры тела в результате нарушения терморегуляции

Причины:

- Продолжительное воздействие высокой температуры окружающей среды
- Разобщение окисления и фосфорилирования при нарушении нейроэндокринной регуляции
- Повреждение центра терморегуляции (травмы головного мозга, гипоксия)
- Повреждение механизмов теплоотдачи

Особенности лихорадки и перегревания

Показатель	Лихорадка	Гипертермия
Причина	Экзогенные пирогены, продукты альтерации тканей, стимулирующие выработку эндогенных пирогенов	Воздействие внешних и внутренних факторов, приводящих к нарушению терморегуляции
Формирование реакции в филогенезе	Развивается только у гомойотермных животных. Наиболее выражена у высших млекопитающих и человека	Может развиваться у пойкило- и гомойотермных животных
Формирование реакции в онтогенезе	Полноценная лихорадка формируется к концу I года жизни	Может развиваться в любом возрасте
Основное звено патогенеза	Изменение положения установочной точки температурного гомеостаза центра терморегуляции. Терморегуляция не нарушена	Нарушение терморегуляции
Симптомы	Зависят от стадии	Постоянны
Значение для организма	Приспособительная реакция, сочетающая элементы защиты и повреждения	Всегда имеет отрицательное значение
Коррекция температуры	Жаропонижающие средства	Физические методы охлаждения, устранение причины, вызвавшей гипертермию

9. ГИПОКСИЯ

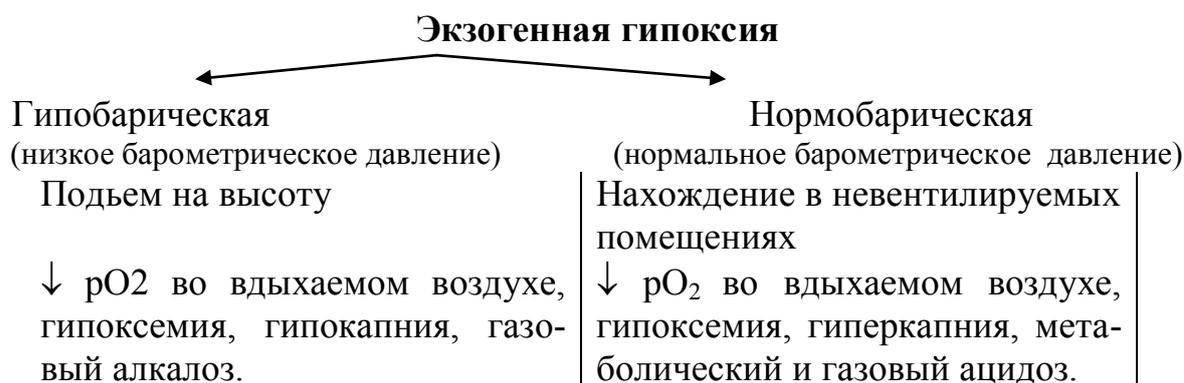
Гипоксия (кислородное голодание) - типовой патологический процесс, развивающийся в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения его использования тканями в окислительно-восстановительных процессах

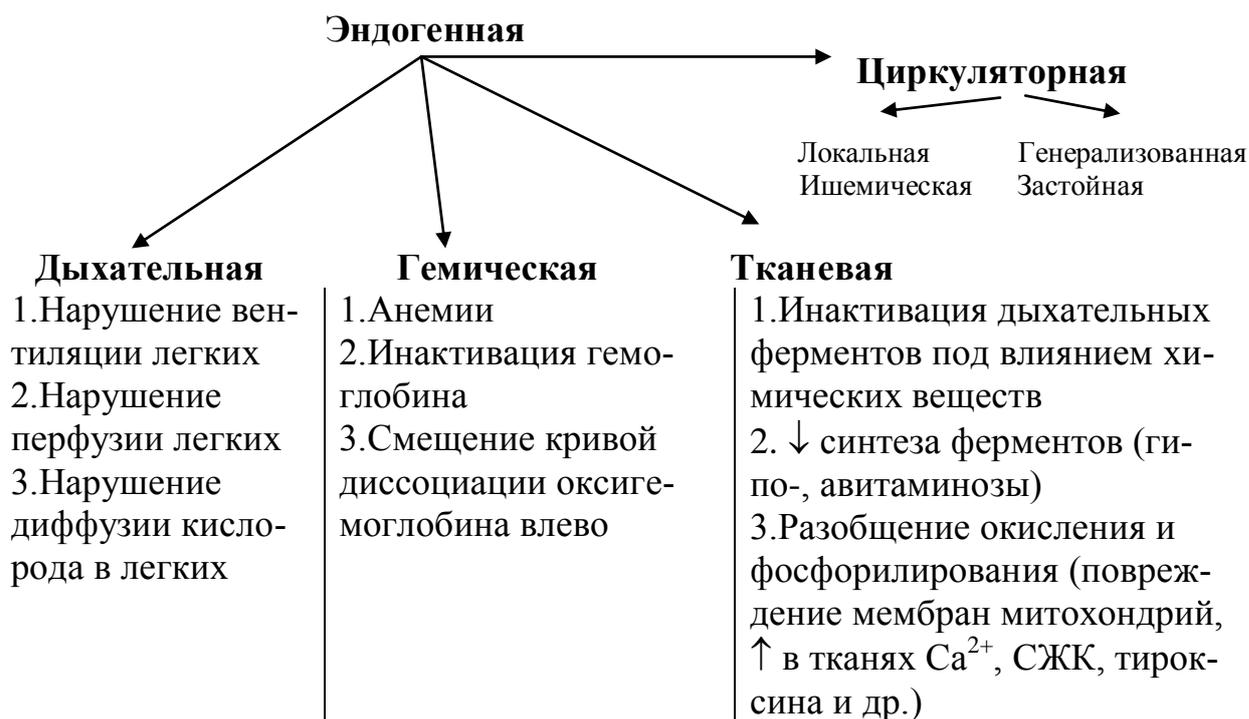
9.1. Показатели кислородного баланса организма

1. Парциальное напряжение кислорода (pO_2) в артериальной крови
– 80 – 100 мм. рт. ст.
2. Кислородная емкость артериальной крови – 20 об.%, т.е. около 20 мл. O_2 в 100 мл крови;
3. Кислородная емкость венозной крови – 15 об. %;
4. Артерио-венозная разность по кислороду 5 об. %;
5. Процентный показатель насыщения гемоглобина кислородом:
 - артериальной крови: 95 – 98 %
 - венозной крови: 65 %

9.2. Классификация гипоксии:

ЭКЗОГЕННАЯ	ЭНДОГЕННАЯ
<ol style="list-style-type: none">1. Нормобарическая2. Гипобарическая	<ol style="list-style-type: none">1. Дыхательная2. Гемическая3. Циркуляторная4. Тканевая5. Смешанная





Изменения показателей кислородного баланса
при различных типах гипоксии

Тип гипоксии	pO_2 артериальной крови	кислородная емкость крови	насыщение Hb артериальной крови кислородом	артерио-венозная разность по O_2
Эндогенная	Понижено	Норма	Понижено	
Дыхательная	Понижено	Норма	Понижено	
Циркуляторная	Норма	Норма или повышена	Норма	Увеличена
Гемическая	Понижено	Понижено	Норма или понижено	
Тканевая	Норма	Норма	Норма	резко понижена

9.3. Нарушения обмена веществ, функции органов и систем при гипоксии

ЦНС
Головная боль, эйфория (нарушение тормозных процессов), нарушение координации движений, двигательное беспокойство, судороги (ослабление тормозного влияния коры на подкорковые центры), кома (угасают функции коры, подкорковых и стволовых центров головного мозга), очаговые кровоизлияния в оболочки и ткань мозга, дегенеративные изменения в коре мозга, мозжечке и подкорковых ганглиях
Сердечно-сосудистая система
Нарушения возбудимости, проводимости и сократимости миокарда → тахикардия, аритмии, централизация кровообращения, снижение сердечной деятельности и сосудистого тонуса
Система дыхания
Тахипное, периодическое дыхание (повреждение дыхательного центра), развитие застойных явлений в легких, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны
Система пищеварения
Снижение секреции пищеварительных соков, угнетение моторики ЖКТ, нарушение функции печени, может произойти гибель клеток в центре печеночных долек
Выделительная система
Полиурия, сменяющаяся нарушением фильтрационной способности почек, морфологически: некробиоз или некроз почечных канальцев

9.4. Компенсаторные механизмы при гипоксии

СРОЧНЫЕ	ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ
<ol style="list-style-type: none"> 1. Дыхательные (гипервентиляция). 2. Гемодинамические (тахикардия, увеличение ударного объема, скорости кровотока, централизация кровообращения). 3. Гематогенные (эритроцитоз, ↑ сродства Hb к O₂, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо). 4. Тканевые (активация гликолиза, усиление активности дыхательных ферментов, увеличение сопряжения окисления и фосфорилирования). 	<p>Гипертрофия и гиперплазия в системах ответственных за транспорт кислорода и его утилизацию: (увеличение массы дыхательных мышц, легочных альвеол, миокарда, увеличение количества функционирующих капилляров за счет увеличения их длины и диаметра, увеличение количества миоглобина в тканях, митохондрий в клетках, гиперплазия кровеносной ткани, активация эритропоэза.</p>

Нарушения обмена веществ при гипоксии:

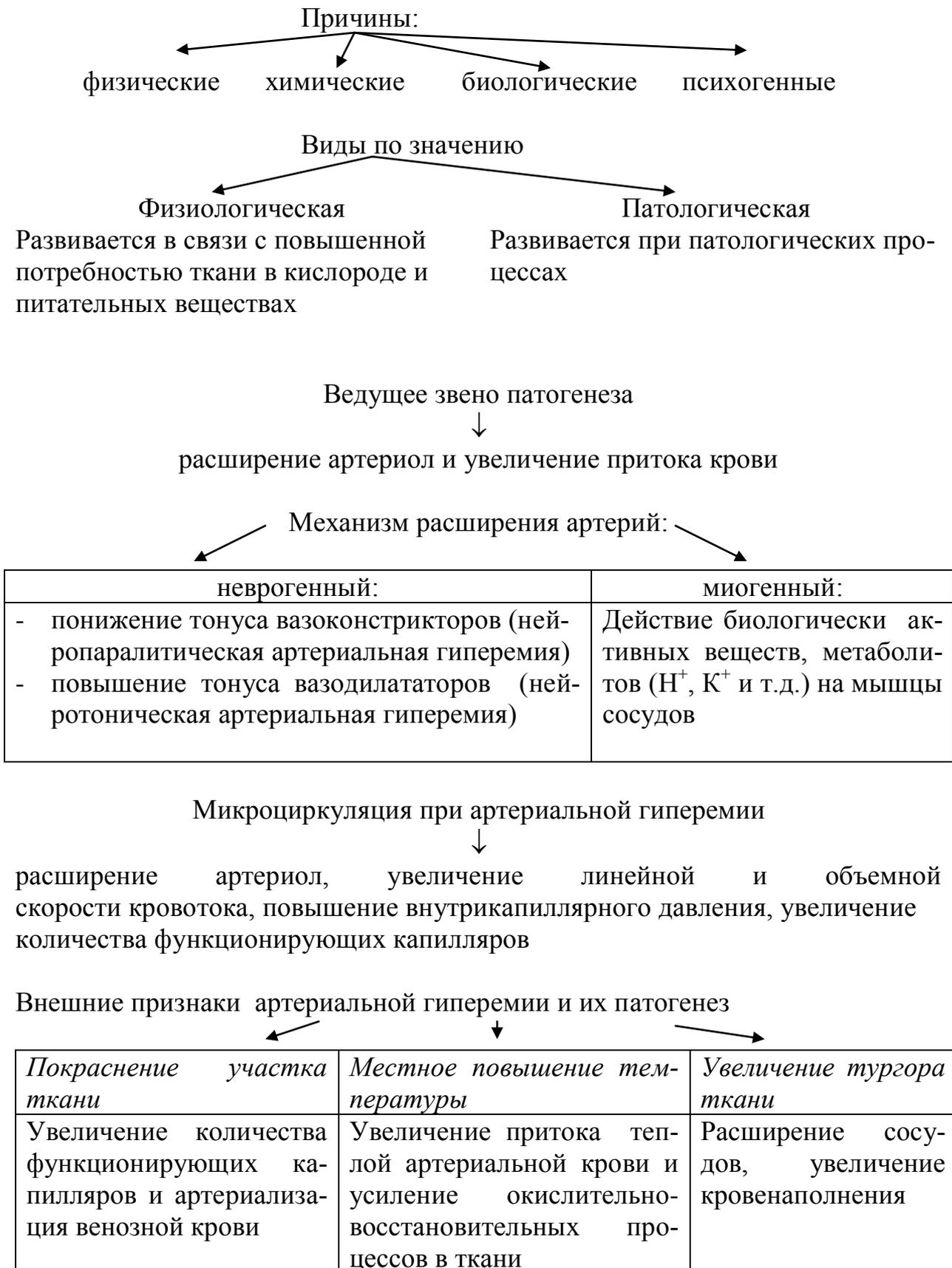
Снижение энергообразования, активация гликолиза и гликогенолиза, накопление молочной и пировиноградной кислот, метаболический ацидоз.



Нарушения в органах и системах.

10. НАРУШЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

10.1. Артериальная гиперемия - увеличение кровенаполнения органа или участка ткани вследствие увеличения притока крови



Последствия:

Положительные:	Отрицательные:
<ul style="list-style-type: none"> - Улучшение доставки к органу кислорода и питательных веществ - Усиление обменных процессов и функции органа 	<ul style="list-style-type: none"> - Разрыв сосуда с кровоизлиянием при наличии патологии сосудистой стенки - Генерализация инфекции - Прогрессирование опухолевого роста и метастазирование.

10.2. Венозная гиперемия - увеличение кровенаполнения органа или участка ткани вследствие затруднения оттока крови

Причины	<ul style="list-style-type: none"> - тромбоз вен, - сдавление вен извне, - недостаточная разность давлений в артериях и венах при сердечной недостаточности, - конституционная недостаточность клапанного аппарата вен
Ведущее звено патогенеза	затруднение оттока крови
Особенности микроциркуляции	<ul style="list-style-type: none"> - расширение вен и капилляров, - замедление скорости кровотока, - повышение внутрикапиллярного давления, - увеличение фильтрации жидкости, снижение резорбции - затруднение лимфооттока

Внешние признаки венозной гиперемии и их патогенез

<i>Цианоз участка ткани</i>	<i>Местное понижение температуры</i>	<i>Увеличение органа в объеме</i>
Увеличение в крови восстановленного гемоглобина	Понижение окислительно-восстановительных процессов в ткани, увеличение теплоотдачи	Увеличение кровенаполнения, отек

Последствия:

Отрицательные	Положительные:
атрофия паренхиматозных элементов, разрастание соединительной ткани и развитие склероза.	замедление развития местного инфекционного процесса бактериостатическое действие крови, выход в ткани иммуноглобулинов и ферментов, расщепляющих токсические продукты и микроорганизмы

10.3. Ишемия - уменьшение кровенаполнения органа или участка ткани вследствие уменьшения притока крови

Виды	обтурационная, ангиоспастическая, компрессионная
Причины	- сдавление артерий извне, - тромбоз и эмболия артерий, - ангиоспазм артерий, - склеротические и воспалительные изменения внутренней оболочки артерий
Ведущее звено патогенеза	уменьшение притока крови
Особенности микроциркуляции	- уменьшение внутрисосудистого давления, - замедление скорости кровотока, - уменьшение числа функционирующих капилляров, - понижение фильтрации жидкости, уменьшение лимфооттока

Внешние признаки ишемии и их патогенез

<i>Бледность участка ткани</i>	<i>Местное понижение температуры</i>	<i>Уменьшение органа в объеме</i>	<i>Боль или парестезия</i>
Уменьшение кровенаполнения, числа функционирующих капилляров	Уменьшение притока теплой артериальной крови, понижение окислительно-восстановительных процессов в ткани	Уменьшение кровенаполнения и тканевой жидкости	Раздражение нервных окончаний продуктами метаболизма (H ⁺ , K ⁺)

Компенсация нарушения притока крови при ишемии

Анатомические факторы	Физиологические факторы
Особенности коллатералей и анастомозов	Активная дилатация артерий органа

Последствия ишемии:

- восстановление кровообращения по коллатеральным сосудам
- нарушение питания и омертвление ткани (инфаркт)

10.4. Постишемическая реперфузия - восстановление кровотока после ишемии

Причины

снятие спазма сосудов, удаление тромба, усиление фибринолиза, восстановление кровотока после клинической смерти

Патогенез

недостаточное использование поступающего кислорода из-за повреждения митохондрий



Увеличение образования свободных радикалов $^1\text{O}_2$, O^\cdot , OH^\cdot , H_2O_2 , снижение антиоксидантной защиты



Активация ПОЛ мембран



Нарушение мембраносвязанных функций клеток органов и тканей

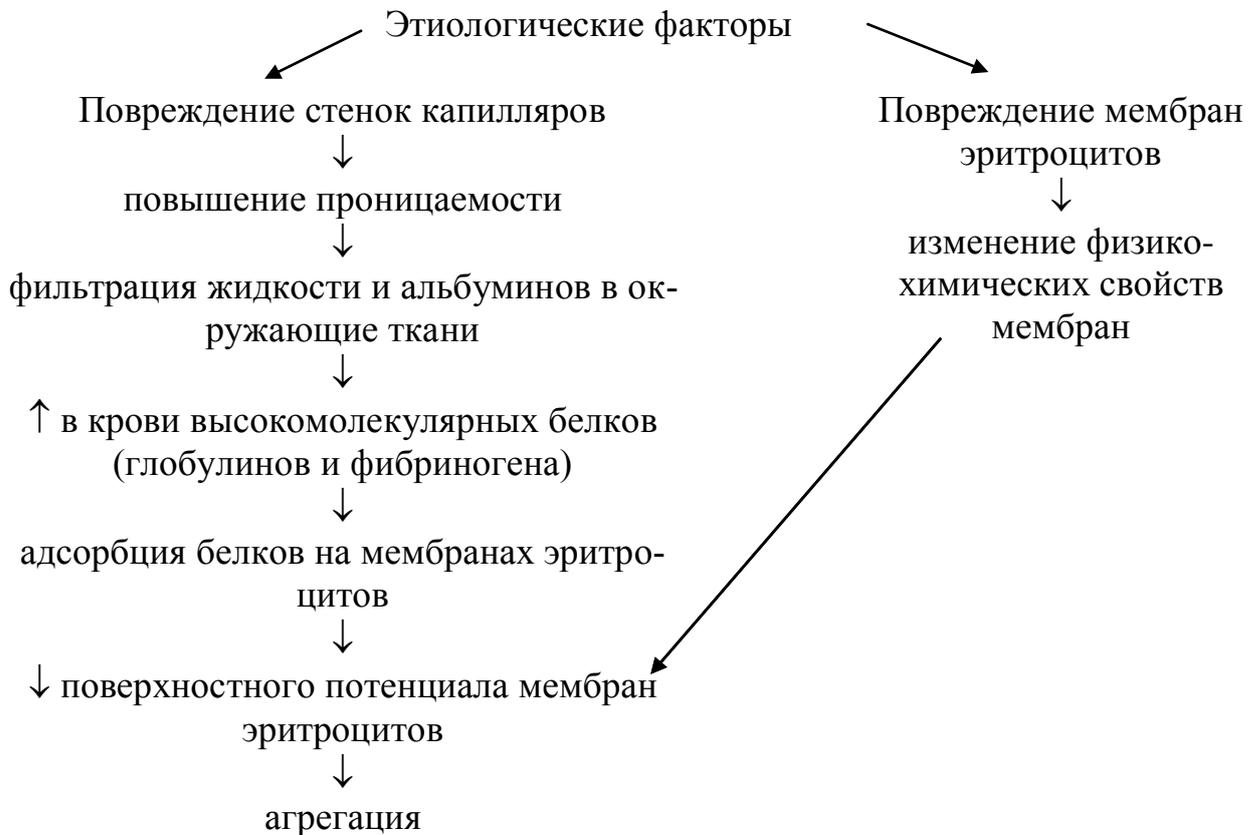
Последствия: Развитие реперфузионной энцефалопатии, кардиопатии, нефропатии и т.д.

10.5. Стаз

Остановка кровотока в сосудах микроциркуляторного русла

Виды	<i>Ишемический</i>	<i>Застойный (венозный)</i>	<i>Истинный-капиллярный</i>
Ведущее звено патогенеза	Прекращение притока крови	Прекращение оттока крови	Внутрикапиллярная агрегация эритроцитов Стадии: 1. агрегация 2. фрагментация 3. слагж (sludge)

Патогенез агрегации эритроцитов при истинном капиллярном стазе



Последствия стаза:

- Восстановление кровообращения (обратимый стаз)
- Некроз (необратимый стаз)

11. АЛЛЕРГИЯ

– иммунная реакция, сопровождающаяся повреждением собственных тканей организма (В.И. Пыцкий)

11.1. Аллергены. Этиология аллергических заболеваний

Причины аллергии - аллергены

Классификация аллергенов (по А.Д. Адо)

ЭКЗОАЛЛЕРГЕНЫ:	
БЫТОВЫЕ	Домашняя пыль, моющие средства, постельные клещи.
ПИЩЕВЫЕ	Коровье молоко, белки куриных яиц, цитрусовые, кофе, орехи, мед, шоколад.
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ	Антибиотики, витамины и т.д.
ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	Эпидермальные клетки, яды насекомых, клещи, шерсть и пух животных, корм для рыб, сыворотка крови.
РАСТИТЕЛЬНЫЕ	Пыльца, соки и ягоды растений
ПРОМЫШЛЕННЫЕ	Скипидар, масла, никель, хром, деготь, смолы, красители, лаки (в подавляющем большинстве являются гаптенами)
МИКРОБНЫЕ	
ГРИБКОВЫЕ.	

ЭНДОАЛЛЕРГЕНЫ (аутоаллергены)	
ЕСТЕСТВЕННЫЕ или ПЕРВИЧНЫЕ	ПРИБРЕТЕННЫЕ или ВТОРИЧНЫЕ
Нервная ткань, хрусталик глаза, тес- тикулярная ткань, коллоид щитовид- ной железы	Белки, изменившие свою структуру под действием физических, химиче- ских или биологических факторов: - неинфекционные - инфекционные

Условия, способствующие развитию аллергии:

1. Социальные факторы:

широкая вакцинация населения, применение сывороток, загрязнение окружающей среды, бесконтрольное применение химических и лекарственных препаратов.

2. Особенности организма

- А) Наследственная предрасположенность.
- Б) Повышенная проницаемость биобарьеров.
- В) Нарушение систем дезактивации медиаторов аллергии.

11.2. Виды и механизмы развития аллергических реакций

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ:

По времени возникновения реакции после повторного поступления ал-лергена (Р.Кук 1930 г).	
I. Аллергические реакции немедленного типа (гиперчувствительность немедленного типа, ГНТ)	Развиваются через 15-20 минут после повторного поступления аллергена.
II. Аллергические реакции замедленного типа (гиперчувствительность замедленного типа ГЗТ)	Развиваются через 24-48 часов после повторного поступления аллергена

По патогенезу (П. Джелл и Р. Кумбс 1969 г.).	
I. Аллергические реакции реагиново-го (анафилактического) типа	Крапивница, поллиноз, отек Квинке, атопическая бронхиальная астма, анафилактический шок.
II. Аллергические реакции цитотоксического типа.	аутоиммунные гемолитическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, аутоиммунные гепатиты, миокардиты и т.д.
III. Аллергические реакции иммуно-комплексного типа	феномен Артюса, гломерулонефрит, васкулиты, альвеолиты, системная красная волчанка и т.д.
IV. Аллергические реакции клеточно-опосредованного типа	Контактный дерматит, инфекционно-аллергические заболевания (туберкулез, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания)

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

I. Иммунологическая стадия

1. Образование антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов (с-Тл) при первичном контакте с аллергеном (сенсibilизация)
2. Образование комплексов аллерген+антитело или аллерген+с-Тл при повторном контакте с аллергеном.

II. Патохимическая стадия.

Характеризуется высвобождением, активацией, синтезом биологически активных веществ – медиаторов аллергии.

III. Патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений) Характеризуется структурными и функциональными изменениями в органах и тканях:

- вазомоторные реакции (местные и системные), приводящие к изменениям артериального давления, периферического кровообращения и микроциркуляции;
- повышение проницаемости стенок сосудов, ведущее к развитию отеков;
- спастические сокращения гладких мышц бронхиол, кишечника, что может проявиться асфиксией, диспептических расстройств;
- дисбаланс между факторами свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами крови, что может привести как к снижению свертываемости крови, так и к тромбозу;
- раздражение нервных рецепторов, приводящее к развитию чувства боли, зуда, жжения;
- воспалительные реакции, сопровождающиеся значительной клеточной инфильтрацией тканей.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ – формирование повышенной чувствительности организма к данному аллергену. Характеризуется образованием специфических антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов к определенному аллергену. Клинически сенсibilизация не проявляется. Выявить состояние сенсibilизации можно аллергическими пробами.

Различают активную и пассивную сенсibilизацию.

Активная сенсibilизация	Пассивная сенсibilизация
Развивается через 10-14 дней после поступления аллергена в организм. Иммунная система организма активно включается в процесс образования специфических антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов	развивается после введения сыворотки, содержащей готовые антитела, или клеточной взвеси с сенсibilизированными Т-лимфоцитами. При этом собственная иммунная система организма не участвует в образовании антител и сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

11.2.1. Аллергические реакции I типа

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ I ТИПА (реагиновый или анафилактический тип)

АЛЛЕРГЕН

(пыльца растений, животные и растительные белки, лекарственные препараты)

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Взаимодействие аллергена с макрофагом, кооперация макрофагов, Т-эффекторов, Т-хелперов (Th) (образование Th₂), Т-супрессоров, В-лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Синтез антител – иммуноглобулинов Ig E</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Фиксация антител на поверхности тучных клеток и базофилов.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Повторный контакт с аллергеном.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Образование комплексов аллерген-антитело на поверхности тучных клеток (лаброцитов) или базофилов</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Дегрануляция лаброцитов и базофилов и высвобождение из гранул: гистамина, гепарина, факторов хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов.</p> <p>Образование из фосфолипидов мембран лейкотриенов и простагландинов.</p> <p>Миграция в зону аллергической реакции эозинофилов, нейтрофилов и высвобождение ими вторичных медиаторов: гистаминазы, арилсульфатазы, протеаз, фосфолипаз</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Расширение сосудов и ↑ их проницаемости, развитие отека, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, ринит, конъюнктивит, крапивница</p>

АТОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (от греч. АТОΡΙΑ - странность) - атопический ринит, поллиноз, атопическая форма бронхиальной астмы, атопический дерматит.

Для атопических болезней характерно:

- Возникновение в естественных условиях
- Наследственная предрасположенность (участвуют около 20 генов)

- Возможность повреждения любого органа и ткани
- Наряду с иммунными выраженное влияние неспецифических (неиммунных) механизмов
 - нарушение равновесия влияний симпатической и парасимпатической иннервации систем организма (повышена холинергическая реактивность, снижена β_2 -адренергическая)
 - повышена способность лейкоцитов и базофилов высвобождать медиаторы как спонтанно, так и на различные стимулы

11.2.2. Аллергические реакции II типа

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ II ТИПА (цитотоксического)

АЛЛЕРГЕН	
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Измененные компоненты клеточных и базальных мембран (аутоаллергены)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Распознавание аутоаллергена, кооперация макрофагов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки и синтез IgG₁₋₃, IgM</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>При повторном контакте с аллергеном образование комплекса аллерген + антитело на поверхности клеток-мишеней</p>
ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	Активация компонентов комплемента, высвобождение лизосомальных ферментов (катепсины, ДНКаза, РНКаза, эластаза) и супероксидных радикалов (O ⁻ , OH ⁻ , H ₂ O ₂) при фагоцитозе
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Лизис клеток-мишеней, деструкция базальных мембран</p> <p>1. комплементзависимый цитолиз (активации отдельных фрагментов компонентов комплемента). C3a, C3b, C5a → хемотаксис нейтрофилов и фагоцитоз; Комплекс C5-C9 → образование каналов в мембране клеток → осмотический лизис клеток</p> <p>2. комплементнезависимый цитолиз а) роль опсонинов выполняют антитела (IgG)</p> <p>б) активируются НК-клетки (киллеры), имеющие на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагменту антител (антителозависимая клеточная цитотоксичность)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Аутоиммунные гемолитические анемии, лейкопении, тромбоцитопении, тиреоидит, миокардит, нефрит, гепатит</p>

11.2.3. Аллергические реакции III типа

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ III ТИПА (ИММУНОКОМПЛЕКСНОГО)

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p style="text-align: center;">АЛЛЕРГЕН (растворимые белки, лекарственные препараты, лечебные сыворотки)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Распознавание антигена, кооперация макрофагов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки и синтез преципитирующих антител IgG₁, IgG₃, IgM</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>При повторном контакте с аллергеном образование растворимых комплексов в небольшом избытке аллергена. Фиксация комплексов аллерген + антитело на стенках микрососудов</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<ul style="list-style-type: none"> - Активация компонентов комплемента - Хемотаксис гранулоцитов и макрофагов - Активация фагоцитоза и высвобождение фагоцитами лизосомальных ферментов и супероксидных радикалов - Активация лаброцитов, их дегрануляция и высвобождение гистамина, гепарина, серотонина, хемотаксических факторов; образование простагландинов, лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов. - Активация калликреин-кининовой, свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем <p style="text-align: center;">↓</p>
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ	<p>Повреждение стенок сосудов, увеличение проницаемости сосудов, развитие воспаления</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>феномен Артюса, сывороточная болезнь аллергический васкулит, ревматизм, диффузный гломерулонефрит, системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит и т.д.</p>

11.2.4. Аллергические реакции IV типа

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ IV ТИПА (клеточно-опосредованного)

<p>ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p style="text-align: center;">АЛЛЕРГЕН (микробы, вирусы, тканевые белки низкой молекулярной массы, обладающие слабой иммуногенностью)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Распознавание аллергена, кооперация макрофагов и лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Образование сенсibilизированных Т-лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Взаимодействие сенсibilизированных Т-лимфоцитов с клетками-мишенями</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
<p>ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Образование и высвобождение лимфокинов сенсibilизированными Т-лимфоцитами</p> <ul style="list-style-type: none"> • лимфокины, действующие на лимфоциты (фактор переноса, факторы трансформации лимфоцитов) • лимфокины, действующие на фагоцитоз (фактор активирующий макрофаги; фактор угнетающий миграцию макрофагов; факторы хемотаксиса) • лимфокины, действующие на клетки-мишени (лимфотоксин, интерфероны) <p style="text-align: center;">↓</p>
<p>ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p style="text-align: center;">Повреждение клеток тканей</p> <ul style="list-style-type: none"> • лимфокинами • Т-киллерами (антителонезависимый Т-клеточный лизис с помощью белка перфорина) • Лизосомальными ферментами макрофагов <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Развитие аллергического воспаления (гранулематозного)</p>

11.3. Гипосенсибилизация

снижение чувствительности организма к аллергену. Различают специфическую и неспецифическую гипосенсибилизацию.

Специфическая гипосенсибилизация	Неспецифическая гипосенсибилизация
<p>достигается введением того аллергена, который вызвал аллергию (введение сыворотки по методу А.М.Безредка, введение малых доз аллергена при атопии)</p> <p>При введении малых доз аллергена:</p> <ul style="list-style-type: none"> • образуются блокирующие антитела, относящиеся к иммуноглобулинам G, которые, соединяясь с аллергеном, формируют фагоцитируемый комплекс, • снижается синтез реагинов (IgE), • успевают инактивироваться медиаторы аллергии, • нормализуется Т-супрессорная активность <p>Специфическая гипосенсибилизация эффективна для аллергических реакций I типа.</p>	<p>Достигается изменением реактивности организма (нормализация функции нейроэндокринной системы: условия труда, отдыха, питание, игло-, рефлексотерапия, физиолечение);</p> <p>применение препаратов антимадиаторного действия (антигистаминных, ингибиторов кининовой системы, стабилизаторов мембран, антагонистов кальция), иммуномодуляторов, иммуносупрессоров (глюкокортикоиды, цитостатики и др.)</p>

11.4. Псевдоаллергические реакции - группа реакций, по проявлениям сходных с аллергией, но отличающихся отсутствием иммунологической стадии. Развиваются при действии факторов, вызывающих дегрануляцию тучных клеток и высвобождение биологически активных веществ.

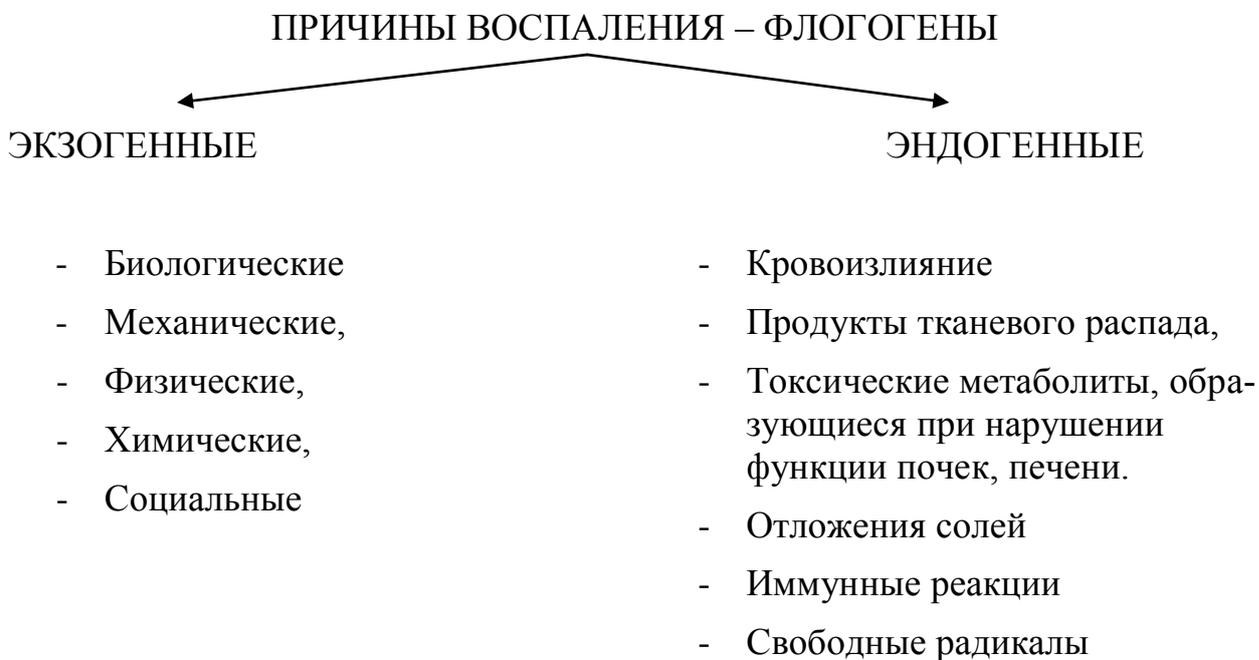
Механизмы развития

Гистаминовый (↑ содержания гистамина)	Нарушение активации системы комплемента	Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты
<ul style="list-style-type: none"> - Дегрануляция тучных клеток - Нарушение инактивации гистамина - Повышенное поступление гистамина с пищей (ферментированные сыры, копченые колбасы) - Дисбактериозы (↑ кишечной микрофлоры с декарбоксилирующей активностью) 	<ul style="list-style-type: none"> - Чрезмерная активация системы комплемента - Дефицит ингибиторов комплемента 	<p>Нарушение баланса между простагландинами и лейкотриенами (применение аспирина)</p>

12. ВОСПАЛЕНИЕ – PHLOGOSIS, INFLAMMATIO

реакция организма на местное повреждение. Типовой патологический процесс, включающий альтерацию, экссудацию, пролиферацию.

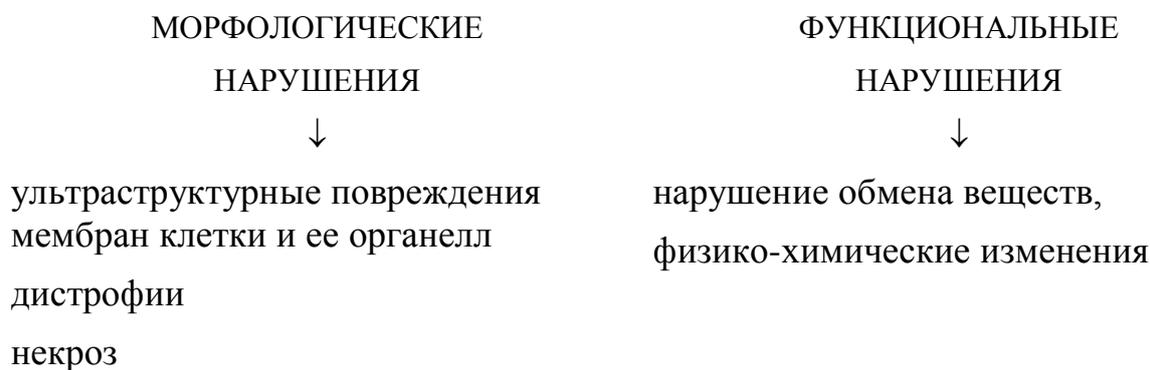
12.1. Этиология воспаления



12.2. КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛЕНИЯ

-
- ```
graph TD; A[12.2. КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛЕНИЯ] --> B[1.Альтерация]; A --> C[2.Сосудистые изменения преимущественно в микроциркуляторном русле с явлениями экссудации и эмиграции лейкоцитов - экссудация]; A --> D[3.Пролиферация];
```
- 1.Альтерация    2.Сосудистые изменения преимущественно в микроциркуляторном русле с явлениями экссудации и эмиграции лейкоцитов - экссудация    3.Пролиферация

**12.2.1. АЛЬТЕРАЦИЯ – повреждение** - нарушение структуры и функции клеток, межклеточного вещества, нервных окончаний, сосудов.



**ПЕРВИЧНАЯ АЛЬТЕРАЦИЯ** – возникает под действием флогогенного фактора (причины)

**ВТОРИЧНАЯ АЛЬТЕРАЦИЯ** – является следствием первичной альтерации и связана с изменением обмена веществ, физико-химическими изменениями, действием медиаторов воспаления.

### 12.2.1.1. Характеристика очага воспаления

#### Нарушение обмена веществ в очаге воспаления

Обмен веществ изменяется количественно и качественно:

- ↑ распад углеводов, белков, жиров (повреждение мембран лизосом → выход и активация лизосомальных гидролаз)
- ↓ анаболические процессы
- окисление веществ не доходит до конечных продуктов -  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  (вследствие повреждения мембран митохондрий) → ↓ дыхательного коэффициента  
(  $\text{ДК} = \frac{\text{выделенный } \text{CO}_2}{\text{поглощенный } \text{O}_2}$  )



Местное повышение теплопродукции

Накопление недоокисленных продуктов

Физико-химические изменения



### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

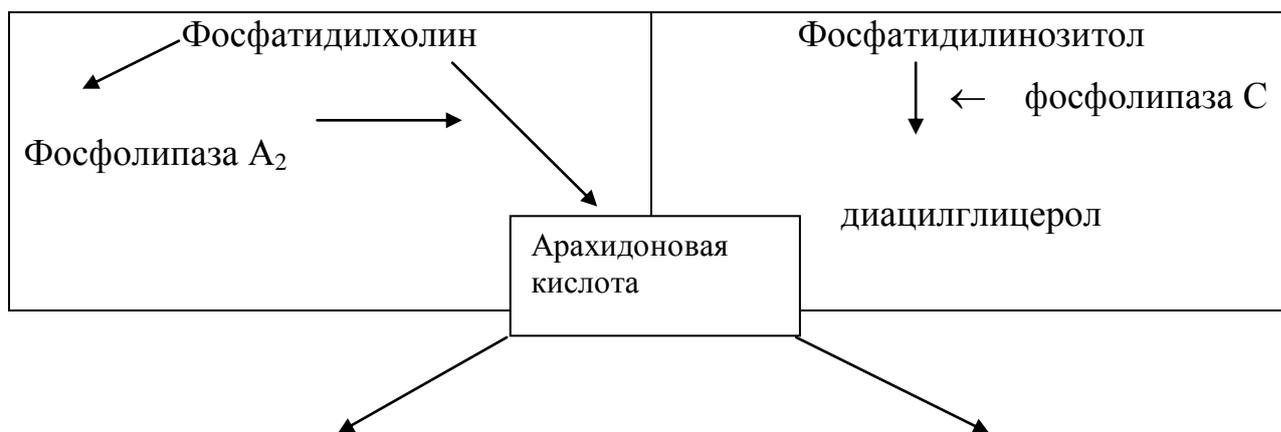
| Гипер $H^+$ иония                    | Гипер $K^+$ иония     | Гиперосмия                                                                                                                                                                     | Гиперонкия                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ↓<br>ацидоз                          |                       |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                             |
| ↑ недоокисленных<br>продуктов обмена | Выход калия из клеток | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ диссоциации солей (↑ <math>Na^+</math>, <math>Cl^-</math>)</li> <li>- выход внутриклеточных ионов из поврежденных клеток</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ количества полипептидов и аминокислот</li> <li>- ↑ дисперсности белковых молекул</li> <li>- выход белков из сосудов в очаг воспаления</li> </ul> |

### 12.2.1.2. Медиаторы воспаления

|                               |                                |                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                | <b>Клеточные медиаторы</b>                                                                                                                                                 |
| Гистамин                      | H <sub>1</sub> рец             | Сужение венул.<br>↑проницаемости сосудов, ↑эмиграции лейкоцитов<br>↑синтеза простагландинов,                                                                               |
|                               | H <sub>2</sub> рец             | расширение артериол, ↓ эмиграции лейкоцитов<br>↓синтеза простагландинов                                                                                                    |
| Серотонин                     |                                | Спазм посткапиллярных венул,<br>↑ проницаемости стенки сосудов.                                                                                                            |
| Лизосомальные ферменты        |                                | Вторичная альтерация тканей, хемотаксис<br>↑ проницаемости стенки сосудов, высвобождение других медиаторов, активация систем комплемента, свертывания крови и фибринолиза. |
| Катионные неферментные белки. |                                | ↑ проницаемости стенки сосуда,<br>↑эмиграции лейкоцитов,<br>бактерицидное действие на микробы                                                                              |
| <i>Эйкозаноиды:</i>           |                                |                                                                                                                                                                            |
|                               | а) лейкотриены                 | расширение сосудов,<br>↑ проницаемости сосудов, хемотаксис                                                                                                                 |
|                               | б) простагландины E            | ↑ чувствительности нервных окончаний к действию брадикинина                                                                                                                |
|                               | простагландины F <sub>2α</sub> | противовоспалительное действие.                                                                                                                                            |
| Тромбоксан A <sub>2</sub>     |                                | ↑агрегации тромбоцитов, вазоконстрикция, ↑свертывания крови                                                                                                                |
| Простациклины                 |                                | Дезагрегация тромбоцитов, расширение сосудов                                                                                                                               |
| <i>Цитокины:</i>              |                                |                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Монокины, лимфокины<br/>(интерлейкины, фактор некроза опухоли)</p>                                                        | <p>↑ адгезии и эмиграции лейкоцитов,<br/>↑ проницаемости сосудов, стимуляция нейтрофилов и моноцитов.<br/>↑ фагоцитоза, ↑ антителообразования,<br/>↑ пролиферации и дифференцировки клеток,<br/>общие признаки воспаления</p> |
| <p>Активные метаболиты O<sub>2</sub>:<br/>O<sub>2</sub><sup>-</sup>, HO<sup>-</sup>, HO<sub>2</sub><br/>Оксид азота (NO)</p> | <p>↑ проницаемости сосудов, бактерицидное действие<br/>↑ фагоцитоза</p>                                                                                                                                                       |
| <p>Нейропептиды</p>                                                                                                          | <p>расширение сосудов, бактерицидное действие</p>                                                                                                                                                                             |
| <p>Ацетилхолин</p>                                                                                                           | <p>высвобождение других медиаторов, ↑ проницаемости сосудов, хемотаксис, расширение сосудов</p>                                                                                                                               |
| <p>Катехоламины</p>                                                                                                          | <p>суждение сосудов, ↓ проницаемости.</p>                                                                                                                                                                                     |
| <p><b><i>Гуморальные медиаторы</i></b></p>                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Белки системы комплемента<br/>C3a, C5a, C3b,<br/>комплекс C5b-C9</p>                                                      | <p>Хемотаксис, ↑ проницаемости посткапиллярных венул, высвобождение клеточных медиаторов, цитолиз</p>                                                                                                                         |
| <p>Кинины (брадикинин, каллидин)</p>                                                                                         | <p>Расширение артериол, ↑ проницаемости венул, стимуляция Т лимфоцитов, ↑ пролиферации фибробластов, высвобождение клеточных медиаторов, боль, зуд,</p>                                                                       |
| <p>Факторы свертывающей системы крови и фибринолиза</p>                                                                      | <p>Свертывание крови, хемотаксис</p>                                                                                                                                                                                          |

## Пути образования простагландинов и лейкотриенов



Циклооксигеназа

Липооксигеназа

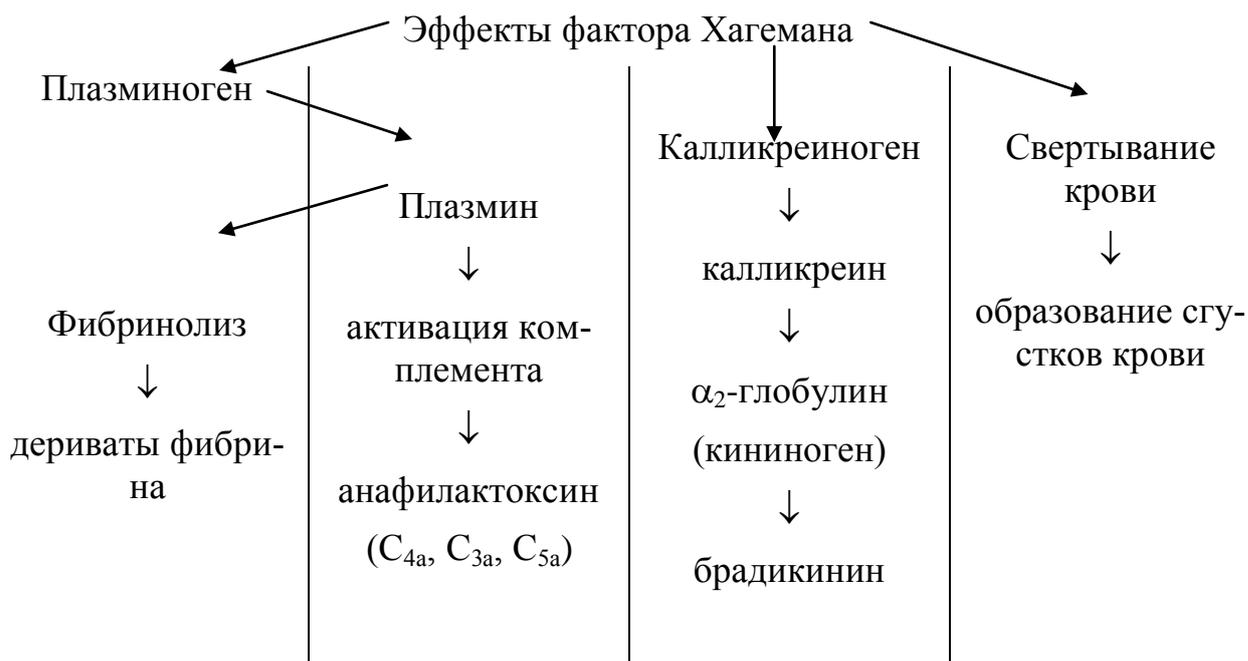
|                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Простагландины- ПГ:<br>ПГ <sub>2</sub><br>ПГF <sub>2</sub><br>ПГE <sub>2</sub><br>ПГD <sub>2</sub><br>ТхA <sub>2</sub> -тромбоксан A <sub>2</sub> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гидроксиэйкозантаэраеновая кислота (HETE <sub>s</sub> ) →<br>Лейкотриены –LT:<br>LTC <sub>4</sub><br>LTD <sub>4</sub><br>LTE <sub>4</sub><br>(медленно реагирующая субстанция анафилаксии) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

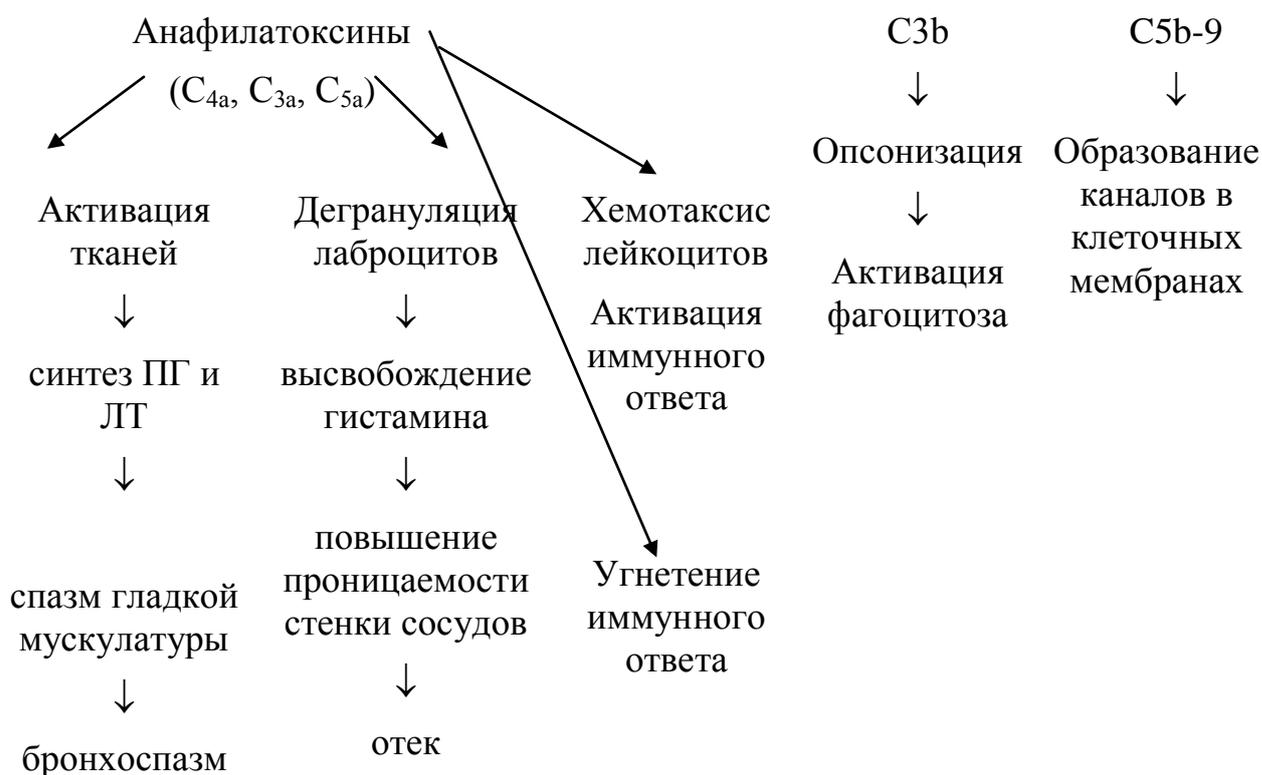
## Биологические эффекты лейкотриенов и простагландинов

|                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Простагландины:<br><br>ПГE <sub>2</sub> , ПГD <sub>2</sub> , ПГI <sub>2</sub><br><br>ПГF <sub>2</sub><br><br>ТхA <sub>2</sub> – тромбоксан A <sub>2</sub> | Расширяют кровеносные сосуды и бронхи, подавляет функции поврежденных клеток<br><br>Расширяют кровеносные сосуды, суживает бронхи<br><br>Суживает кровеносные сосуды, угнетает функцию поврежденных клеток, вызывает агрегацию тромбоцитов |
| Лейкотриены (LT);<br>LTB <sub>4</sub><br><br>LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub>                                                       | Вызывают хемотаксис лейкоцитов, усиливают фагоцитоз, повышают проницаемость мелких сосудов<br><br>Спазм гладкой мускулатуры, бронхоспазм, повышают проницаемость мелких сосудов                                                            |

### РОЛЬ ФАКТОРА ХАГЕМАНА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ



### Роль системы комплемента в развитии воспаления



## Механизмы возникновения и действия плазменных и клеточных медиаторов



### 12.2.1.3. Сосудистые изменения при воспалении:

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| кратковременное сужение сосудов - ишемия | ↑ тонуса вазоконстрикторов, действие норадреналина                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ↓<br>артериальная гиперемия              | ↑ тонуса вазодилататоров;<br>паралич вазоконстрикторов;<br>действие медиаторов (гистамин, лейкотриены), $K^+$ , $H^+$ на сосудистую стенку                                                                                                                                                                                                                                                               |
| ↓<br>венозная гиперемия                  | <i>внутрисосудистые факторы:</i><br>сгущение крови; образование микро-тромбов; пристеночное стояние лейкоцитов; набухание форменных элементов крови и стенки сосудов в кислой среде.<br><br><i>внесосудистые факторы:</i><br>сдавление стенок венозных и лимфатических сосудов экссудатом и клеточным инфильтратом;<br><br>разрушение соединительнотканых волокон, окружающих стенки капилляров и венул. |
| ↓<br>стаз                                | застойный, истинно-капиллярный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**12.2.2. ЭКССУДАЦИЯ** - выход белоксодержащей жидкой части крови и форменных элементов в очаг воспаления

#### ПАТОГЕНЕЗ ЭКССУДАЦИИ:

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>повышение проницаемости сосудов.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сокращение эндотелиальных клеток венул под действием гистамина, брадикинина, лейкотриенов (ранняя транзиторная фаза)</li> <li>- Ретракция межэндотелиальных связей венул под влиянием ИЛ-1, ФНО (начинается через 4-6</li> </ul> | <p>↑ гидростатического давления в капиллярах и венулах</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- венозная гиперемия</li> </ul> | <p>↑ Осмотического и онкотического давления в очаге воспаления</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ электролитов и белка в тканях</li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>часов после повреждения)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Прямое повреждение артериол, капилляров, венул (существует на протяжении всего воспаления)</li> <li>- Повреждение лейкоцитами (поздняя фаза увеличения проницаемости)</li> <li>- Активация ультрафиноцитоза</li> </ul> |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

Виды экссудатов:

| Серозный                                                                                                                                                                                                                       | Фибринозный                                                                                                                                                           | Геморрагический                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(ожоговое, вирусное, аллергическое воспаление)<br/>Содержит 2-3% белка (альбумины), небольшое количество лейкоцитов, прозрачен</p>                                                                                          | <p>Образуется при значительном повреждении эндотелия. Содержит фибриноген, который при соприкосновении с тканями превращается в фибрин (при дифтерии, дизентерии)</p> | <p>Образуется при тяжелых повреждениях сосудов с разрушением базальной мембраны. Характерен для гриппозной пневмонии, сибирской язвы. Содержит значительное число эритроцитов</p> |
| Гнойный                                                                                                                                                                                                                        | Гнилостный                                                                                                                                                            | Смешанный                                                                                                                                                                         |
| <p>Разделяется при центрифугировании на гнойную сыворотку и осадок. В осадке – гнойные тельца, разрушенные ткани, микробы. В сыворотке – гидролитические ферменты лизосом лейкоцитов. Способен лизировать окружающие ткани</p> | <p>При попадании анаэробной инфекции</p>                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                   |

### Значение экссудации:

| Положительное:                                                                                                                                                                                                | Отрицательное:                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- разведение бактериальных токсинов</li> <li>- разрушение токсинов и микробов поступающими из крови антителами и ферментами</li> <li>- локализация процесса</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- нарушение функции органа</li> <li>- нарушение микроциркуляции и ишемическое повреждение тканей</li> </ul> |

**Эмиграция лейкоцитов** – выход лейкоцитов в очаг воспаления

Стадии эмиграции:

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Краевое стояние лейкоцитов у внутренней стенки сосудов и роллинг (качение)</p> <p style="text-align: right;">→</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>2. Выход лейкоцитов через стенку сосуда</p> <p style="text-align: right;">→</p>                                                                                                                                           | <p>3. Движение лейкоцитов в очаге воспаления</p>                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Замедление кровотока</li> <li>- Активация и экспрессия E- и P-селектинов на поверхности эндотелия</li> <li>- Рецепторное взаимодействие L-селектинов лейкоцитов с E- и P-селектинами эндотелия → роллинг</li> <li>- Экспрессия интегринов на поверхности лейкоцитов и взаимодействие их с адгезивными молекулами на эндотелии (ICAM, VCAM) → адгезия к эндотелию</li> </ul> | <p style="text-align: center;"><b>Патогенез:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Образование псевдоподий и прохождение между эндотелиальными клетками</li> <li>- Лизис базальной мембраны протеазами</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Хемотаксис</li> <li>- Явления тиксотропии</li> <li>- Сокращение сократительных элементов лейкоцитов</li> </ul> |

## Положительный хемотаксис



Хемоаттрактанты → взаимодействие с рецепторами на поверхности лейкоцитов → увеличение Ca<sup>++</sup> в цитоплазме → активация микротубулярной системы лейкоцита, образование псевдоподий, активация внутриклеточных ферментов → активное движение лейкоцита (энергия за счет анаэробного гликолиза)

**Фагоцитоз** – процесс поглощения и разрушения микроорганизмов

Стадии фагоцитоза:

| Приближение              | Прилипание                                                                                                            | Погружение            | Переваривание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| См. эмиграцию лейкоцитов | Рецепторное взаимодействие микроорганизмов с фагоцитами при участии опсонинов (IgG, C3b, C-реактивный белок, лизоцим) | Формирование фагосомы | <p>Образование фаголизосомы и разрушение погибших микроорганизмов гидролазами. Бактерицидная система лейкоцитов:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кислородный «взрыв» - образование активных радикалов O<sub>2</sub> и OCl<sup>-</sup></li> <li>2. Бактерицидные вещества гранул лейкоцитов – дефенсины, лизоцим, лактоферрин;</li> <li>3. H<sup>+</sup>, NO.</li> </ol> |

## Недостаточность фагоцитоза

| Наследственная                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Приобретенная                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Дефекты адгезии лейкоцитов(ДАЛ)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дефекты интегринов (ДАЛ-1)</li> <li>- Дефекты углеводных лигандов, с которыми взаимодействуют E и P селектины (ДАЛ-2)</li> </ul> <p>2. Дефекты хемотаксиса</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- дефицит хемотаксических факторов</li> <li>- дефекты микротубулярной системы лейкоцита, нарушение движения лейкоцитов (синдром Чедиак-Хигаши- синдром «ленивых лейкоцитов»)</li> </ul> <p>3. Дефекты бактерицидной системы фагоцитов</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- генетический дефект НАДФН – оксидазы → нарушение образования активных радикалов O<sub>2</sub></li> <li>- дефекты катионных белков</li> <li>- низкая активность лизосомальных ферментов</li> </ul> | <p>Приобретенные нарушения адгезии, хемотаксиса, нарушения бактерицидной системы, снижение активности лизосомальных ферментов при сахарном диабете, интоксикации солями тяжелых металлов, лучевой болезни, белковом голодании, при длительном лечении стероидными гормонами, в старческом возрасте</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> </div> <p>Незавершенный фагоцитоз → генерализация инфекции</p> |

**12.2.3. ПРОЛИФЕРАЦИЯ** (от лат. proliferatio – размножение) – размножение клеточных элементов соединительной ткани. Ведущая роль в пролиферации принадлежит макрофагам.

Пролиферируют стволовые клетки – полибласты, адвентициальные и эндотелиальные клетки мелких сосудов, ретикулярные клетки лимфатических узлов → дифференцировка → зрелые фибробласты, фиброциты, тучные и

плазматические клетки → образование основного вещества соединительной ткани и волокон → замещение поврежденного участка ткани.

Регенерация – восстановление исходной ткани. Регенерация развивается вторично после пролиферации.

### Регуляция пролиферации

| <b>Стимуляторы пролиферации</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидермальный фактор роста (ЭФР)  | Стимулирует деление эпителиальных клеток и фибробластов клеток, активируя тирозин-киназный рецептор на клеточных мембранах                                                                                                                                                                                                       |
| Трансформированный фактор роста-α | Действует через рецепторы для ЭФР                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Тромбоцитарный фактор роста (ТФР) | Образуется тромбоцитами (содержится в α-гранулах), макрофагами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, стимулирует пролиферацию фибробластов, гладкомышечных клеток, моноцитов                                                                                                                                              |
| Фактор роста фибробластов         | Выделяется активированными макрофагами и др. клетками стимулирует пролиферацию и ангиогенез                                                                                                                                                                                                                                      |
| Трансформированный фактор роста-β | Синтезируется эндотелиальными клетками, тромбоцитами, Т-лимфоцитами, макрофагами, активируется плазмином. В больших концентрациях ингибирует пролиферацию. В низких концентрациях стимулирует синтез ТФР. Стимулирует движение фибробластов и синтез ими коллагена и фибронектина. Играет основную роль в хроническом воспалении |

|                                             |                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эндотелиальный фактор роста                 | Гомологичен ТФР, стимулирует ангиогенез, обеспечивает строму для враща-<br>ния фибробластов и эндотелиальных<br>клеток. Рецепторы для эндотелиального<br>фактора роста только на эндотелии со-<br>судов. |
| Цитокины (Интерлейкин –1)                   | Стимулирует пролиферацию и движе-<br>ние фибробластов                                                                                                                                                    |
| <b>Ингибиторы пролиферации</b>              |                                                                                                                                                                                                          |
| Ингибиторы роста (BRCA-1) Breast<br>cancer; | Секретируется эпителием молочной же-<br>лезы, ингибирует пролиферацию                                                                                                                                    |
| Трансформированный фактор<br>роста -β,      | В больших концентрациях подавляет<br>пролиферацию эндотелиальных клеток                                                                                                                                  |
| Фактор некроза опухолей                     | Подавляет пролиферацию эндотелиаль-<br>ных клеток                                                                                                                                                        |
| Интерферон -γ                               |                                                                                                                                                                                                          |
| Гепарин                                     | Выделяются зрелыми клетками, подав-<br>ляют синтез ДНК                                                                                                                                                   |
| Кейлоны                                     |                                                                                                                                                                                                          |
| Адгезивные молекулы-кадгерины,<br>интегрины | Сдерживают деление соседних клеток                                                                                                                                                                       |

### 12.3. Признаки воспаления

#### 12.3.1. Местные признаки острого воспаления и их патогенез (ЦЕЛЬСА-ГАЛЕНА):

|                     |                                                                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| КРАСНОТА - RUBOR    | развитие артериальной гиперемии                                                                                           |
| ПРИПУХЛОСТЬ - TUMOR | экссудация и воспалительный инфильтрат                                                                                    |
| ЖАР - CALOR         | ↑ притока теплой артериальной крови и<br>↑ интенсивности обмена веществ                                                   |
| БОЛЬ - DOLOR        | раздражение нервных окончаний брадикини-<br>ном, K <sup>+</sup> , H <sup>+</sup> ; механическое сдавление экссу-<br>датом |

|                                      |                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ -<br>FUNCTIO LAESA | припухлость, боль, повреждение клеток |
|--------------------------------------|---------------------------------------|

### 12.3.2. Общие признаки воспаления

Ответ острой фазы

Макрофаги, Лимфоциты, эндотелиальные клетки



синтез цитокинов – интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6); ФНО



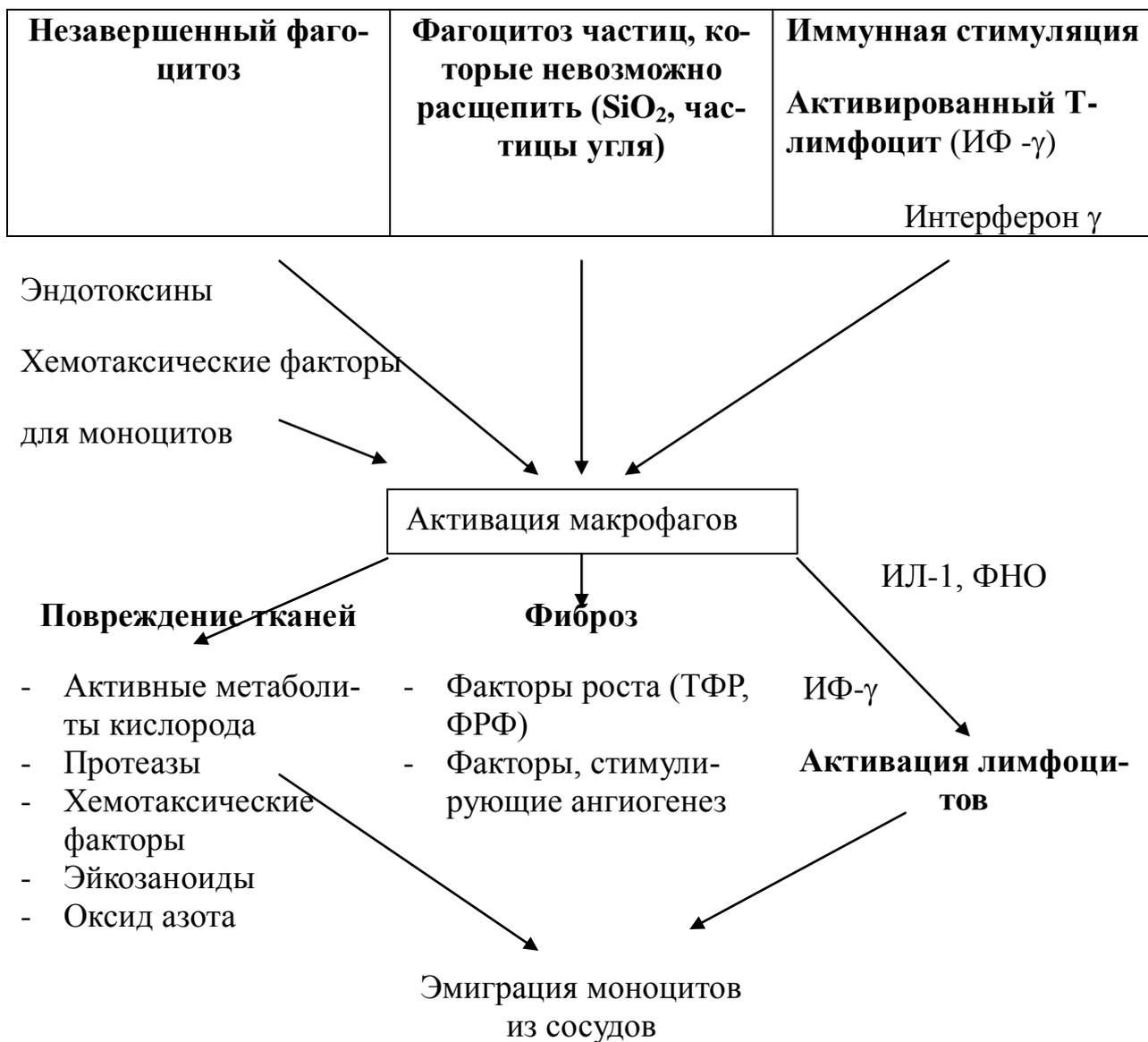
Лихорадка, сонливость, потеря аппетита, боли в мышцах – миалгия, боли в суставах – артралгия, синтез в печени белков острой фазы (С – реактивный белок, сывороточный амилоид А, фибриноген, церуллоплазмин, гаптоглобин, антиферменты - антитрипсин), нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, активация клеток иммунной системы.

### 12.4. Хроническое воспаление

Сравнительная характеристика, острого и хронического воспаления

| <b>Острое воспаление</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Хроническое воспаление</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Характеризуется небольшой продолжительностью и выраженной интенсивностью</li> <li>- Начинается с нарушений микроциркуляции</li> <li>- Основную роль играют нейтрофилы</li> <li>- Выражены сосудистые изменения и экссудация, прогрессирует вторичная альтерация, повышение коллоидно-осмотического давления в тканях</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Характеризуется большой длительностью и слабой выраженностью</li> <li>- Начинается с увеличения количества активированных макрофагов</li> <li>- Основными клетками являются макрофаги и лимфоциты.</li> <li>- Преобладает пролиферация</li> <li>- Одновременной присутствии деструкции тканей и выраженной пролиферации</li> </ul> |

## ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ





## 12.5. Принципы лечения воспаления

### Этиотропная терапия:

#### Воздействие на причинный фактор:

- Бактериостатические и бактерицидные препараты
- иссечение поврежденных тканей

#### Повышение

резистентности  
организма

### Патогенетическая терапия

- \* Применение препаратов, стабилизирующих мембраны (антиоксидантов) → уменьшение выделения медиаторов → уменьшение вторичной альтерации и сосудистых реакций
- \* Физиотерапевтические и тепловые процедуры → уменьшение микроциркуляции
- \* Применение антимиаторных препаратов → уменьшение вторичной альтерации и сосудистых реакций
- \* Стимуляторы пролиферации

Такое состояние называется альвеолярным шунтом и приводит к артериальной гипоксемии.

Благодаря компенсаторному повышению вентиляции здоровых альвеол гиперкапния не развивается.