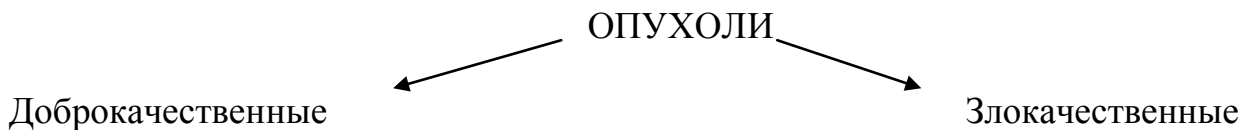


13. ОПУХОЛИ

ОПУХОЛЬ (лат. Tumor, BLASTOMA; греч NEOPLASMA, ONCOS) – патологическая неконтролируемая организмом пролиферация клеток с относительной автономией обмена веществ и существенными различиями в строении и свойствах (А.Д.Адо, 1980).

13.1. Опухоль, определение, биологические особенности характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей



ОСОБЕННОСТИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

	<i>Доброкачественные</i>	<i>Злокачественные</i>
Быстрота роста	Медленный	Быстрый
Характер роста	Экспансивный	Инфильтративный
Митотическая активность	Небольшая	Значительная
Атипия	Небольшая	Значительная
Строма и паренхима	Преобладает строма	Преобладает паренхима
Границы с окружающими тканями	Четкие	Нет четких границ
Метастазирование	Не наблюдается	Закономерно
Кахексия	Нет	Закономерна
Рецидивирование	Редко	Часто
Изъязвление	Нет	Часто

13.2. Биологические особенности опухолей

1. АТИПИЯ РАЗМНОЖЕНИЯ

Нерегулируемый, беспредельный рост (первичный, главный признак, присущий любым новообразованиям), утрата верхнего “лимита” числа делений клетки (лимит Хейфлика).

Патогенез:

- Активация онкогенов опухолевых клеток, вследствие чего клетки переходят на аутокринную регуляцию – сами синтезируют стимуляторы пролиферации.
- Изменение структуры и функции мембран опухолевых клеток:

- снижение количество рецепторов, обеспечивающих контроль со стороны нервной и эндокринной систем;
- появление «дефектных» рецепторов;
- снижение количества адгезивных молекул, обеспечивающих межклеточные контакты и контактное торможение деления. Утрата верхнего “лимита” числа делений клетки связана с изменением функции генов, регулирующих апоптоз.

2. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ АТИПИЯ (клеточная и тканевая).

Тканевая атипия	Клеточная атипия
<p>Нарушение нормального соотношения тканевых структур.</p> <p>В каждой опухоли можно различить паренхиму, состоящую из специфических элементов данной опухоли, и строму, содержащую сосуды, нервы, коллагеновые, аргирофильные волокна и аморфное основное вещество. Быстрорастущие опухоли под микроскопом напоминают культуру клеток - так слабо представлена строма.</p> <p>Крупные сосуды в опухолях деформируются, часто запусевают. В некоторых злокачественных опухолях сосудистые синусоиды частично выстилаются не эндотелием, а самими опухолевыми клетками. Наиболее обильно опухоль снабжается капиллярами, но они распределены неравномерно, преобладают в периферических отделах.</p> <p>Нервы в зоне роста опухоли зачастую подвергаются дегенерации и гибнут.</p>	<p>Опухолевые клетки имеют разную форму и размеры, ядра клеток увеличены, содержат большое количество хроматина, гиперхромны, увеличено количество ядрышек, изменено число, форма и размеры хромосом. Атипичными становятся митохондрии, они увеличиваются или уменьшаются в размерах, количество крист чаще снижается. Эндоплазматическая сеть неравномерно расширяется, в цитоплазме увеличивается количество рибосом, лизосом, различных включений. Имеется взаимосвязь клеточных мембран различных органелл, которая встречается в эмбриональных клетках. Изменяется структура наружной мембраны – на ней появляется множество микроворсинок и выростов.</p>

Атипия дифференцировки - частичное или полное прекращение дифференцировки клеток – (анаплазия)

3. БИОХИМИЧЕСКАЯ АТИПИЯ (особенности обмена веществ в опухолевой ткани)

1) Особенности углеводного обмена

- а) опухоль – “ловушка” глюкозы крови
- б) усиление анаэробного гликолиза – эффект Варбурга
- в) ослабление эффекта Пастера. Гликолиз в опухолевых клетках может продолжаться и в присутствии кислорода
- г) активация пентозофосфатного пути окисления глюкозы

2) Особенности белкового обмена

- а) опухолевые клетки – “ловушка” азота крови

Клетки опухоли интенсивно захватывают азотсодержащие вещества из крови (аминокислоты, азотистые основания) и используют их для синтеза собственных белков.

- б) синтез белка преобладает над распадом

Резко повышен синтез ДНК, РНК. Активность ферментов синтеза нуклеиновых кислот повышена, тогда как активность ферментов, расщепляющих их, понижена.

- в) интенсивный синтез онкобелков

- г) синтез эмбриональных белков (α - фетопротейна)

д) уменьшение синтеза и содержания гистонов – белков – супрессоров синтеза ДНК

- е) Изоферментное упрощение.

В опухолевых клетках сокращается число изоферментов, а их набор становится примерно одинаковым у клеток различных опухолей.

ж) уменьшается содержание ц-АМФ, оказывающей, как правило, тормозящее влияние на клеточное деление; увеличивается содержание ц-ГМФ, стимулирующей пролиферацию клеток.

3) Особенности жирового обмена

а) опухолевые клетки захватывают из крови ЛПНП (липопротеиды низкой плотности) и антиоксиданты (α -токоферол)

б) ослаблен синтез жирных кислот, усилен синтез измененных фосфолипидов мембран

- в) монотонность липидов мембран.

5. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ АТИПИЯ

- а) \uparrow содержание калия и воды, \downarrow содержание кальция и магния;

- б) ацидоз (\uparrow анаэробный гликолиз \rightarrow \uparrow содержание молочной кислоты);

в) \uparrow величина отрицательного заряда поверхности клеток \rightarrow взаимоотталкивание клеток

г) опухолевые клетки излучают митогенетические лучи А.Г.Гурвича (стимулируют деление соседних клеток)- ультрафиолетовые лучи с длиной волны 190-325 нм.

6. АНТИГЕННАЯ АТИПИЯ

антигенное упрощение	антигенное усложнение
↓число органоспецифических белков-антигенов (на поверхности многих клеток исчезают антигены главного комплекса гистосовместимости)	<ul style="list-style-type: none"> - антигенная дивергенция- синтез антигенов, свойственных другим тканям - антигенная реверсия- синтез эмбриональных антигенов

7. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АТИПИЯ

- А) Снижение функции ткани (при раке желудка снижается секреция желудочного сока; при лейкозах незрелые лейкоциты не способны фагоцитировать)
- В) Повышение функции ткани (аденомы эндокринных желез усиливают синтез гормонов)
- С) Выполнение функции, не характерной для ткани, из которой происходит опухоль (клетки опухоли легких, бронхов могут синтезировать гормоны гипофиза).

13.3. Биологические особенности, характерные для злокачественных опухолей

1. ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ (инвазивный) рост – коренной признак злокачественных опухолей - проникновение клеток опухоли в окружающие ткани.

ПАТОГЕНЕЗ:

- а) снижение сил сцепления между опухолевыми клетками*
 - уменьшение количества адгезивных молекул – кадгеринов (E-cadherin), интегринов на поверхности опухолевых клеток, обеспечивающих сцепление клеток друг с другом.
 - Изменение расположения рецепторов к белкам соединительной ткани.
- б) Повышенная подвижность опухолевых клеток*
 - Движение клеток стимулируется факторами роста, продуктами разрушения соединительной ткани.
 - Опухолевые клетки синтезируют цитокины и онкобелки, обладающие свойствами хемоаттрактантов.
- в) Выделение гидролитических ферментов опухолевыми клетками*
 - Опухолевые клетки сами выделяют гидролитические ферменты (протеазы, коллагеназы, гликозидазы).

- Цитокины опухолевых клеток стимулируют выделение ферментов и клетками хозяина (фибробластами).
- Снижение активности тканевых ингибиторов гидролаз
г) Нарушение нейроэндокринной регуляции опухолевых клеток.

Для доброкачественных опухолей характерен экспансивный рост, ограниченный внутри капсулы и без проникновения в окружающие ткани

2. МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ (от греч. Metastasis - перемещение, перенос) – процесс переноса отдельных клеток опухоли в другие органы и развитие в них вторичных опухолевых узлов той же гистологической структуры.

Пути метастазирования опухолевых клеток:

- лимфогенный (перенос клеток лимфой по лимфатическим сосудам)- характерен для карцином
- гематогенный (по кровеносным сосудам) – характерен для сарком
- гематолимфогенный
- «полостной» (перенос клеток опухоли жидкостями в полостях тела, например цереброспинальной жидкостью)
- имплантационный – прямой переход опухолевых клеток с поверхности опухоли на поверхность органа или ткани, с которым она контактирует.

Стадии лимфогенного и гематогенного путей метастазирования:

1. *Стадия инвазии* – проникновение опухолевых клеток через стенку кровеносного или лимфатического сосуда в его просвет.

ПАТОГЕНЕЗ:

- а) нарушение межклеточных связей и активная подвижность клеток.
- б) повышенная протеолитическая активность клеток.
- в) наличие рецепторов к коллагену IV типа, ламинину, фибронектину
- г) неполноценность сосудов опухолей, которые устроены по типу капилляров.
- д) ангиогенез – новообразование сосудов
- е) иммунодепрессия.

2. *Стадия клеточной эмболии* - транспортировка опухолевых клеток по сосудам и образование клеточных эмболов.

3. *Стадия проникновения опухолевых клеток в нормальную ткань, размножение их и образование новых опухолевых узлов.*

3. РЕЦИДИВИРОВАНИЕ

(от лат. recidivas- возврат, повторное развитие болезни) – повторное развитие опухоли на месте удаления.

Причины рецидивов:

- а) неполное удаление опухолевых клеток.

- б) имплантация клеток опухоли в нормальную ткань при грубых массивных хирургических вмешательствах.
- в) иммунодепрессия.
- г) продолжающееся действие канцерогенов или сохранение причинных факторов опухолевого роста.

4. КАХЕКСИЯ (от греч. *kakos* – плохой, дурной + *hexis* – состояние) синдром истощения и общей слабости организма.

Патогенез:

- а) Феномен «субстратных ловушек».
- б) Синтез опухолевыми клетками токсогормона который снижает активность каталазы, содержание железа в крови, вызывает распад белка скелетных мышц, угнетает эритропоэз.
- в) Образование опухолевыми клетками и макрофагами интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей, которые оказывают системное действие на организм (снижение аппетита, распад мышечных белков, лихорадку)
- г) Анорексия и нарушение поступления пищи в организм
Анорексия – отсутствие аппетита - часто встречающийся при опухолях симптом. В патогенезе анорексии лежит нарушение центральных механизмов регуляции аппетита.
- д) Нарушение нейро-эндокринной регуляции обмена веществ организма-носителя опухоли.
- е) Интоксикация продуктами распада опухоли



13.4. Причины опухолей

Факторы, вызывающие развитие опухоли, называются *канцерогенными* (от лат. *CANCER* - рак) или *бластомогенными* (от греч. *BLASTOMA* - опухоль).



физические	химические	биологические
------------	------------	---------------

13.4.1. ХИМИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ

По происхождению:

- экзогенные
- эндогенные

По механизму действия:

- *прямые* (алкилирующие соединения, способные присоединять алкильные группы к ДНК)
- *непрямые* – проканцерогены (преканцерогены) – индуцируют опухоли после метаболических превращений в организме

Все химические канцерогены электрофильны, поэтому легко вступают во взаимодействие с РНК и ДНК, образуя разнообразные соединения и разрывы в тех или иных нуклеотидных последовательностях, тем самым вызывая точечные мутации генов, регулирующих деление клеток. Наиболее чувствительна к химическим канцерогенам реплицирующаяся ДНК, т.е. находящаяся в фазе S клеточного цикла.

I. ЭКЗОГЕННЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ

(их роль в происхождении опухолей выяснили Персиваль Потт (1775), Ямагива и Ичикава (1913-1915))

<p><i>1. Полициклические Ароматические Углеводороды:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 3,4-Бензпирен, • диметилбензантрацен, • метилхолантрен и др. 	<p>Обладают местным действием: при введении под кожу вызывают саркому, при нанесении на кожу – рак. При введении в организм вызывают опухоли в тех органах, где накапливаются.</p> <p>Широко распространены в природе (почва, выбросы вулканов), являются продуктами неполного сгорания, находятся в выхлопных газах, битуме, асфальте, дыме и смоле табака, пережаренном масле, в копченых продуктах.</p>
<p><i>2. Аминоазосоединения:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • диметиламиноазобензол, • β-нафтиламин и др. 	<p>Обладают органотропностью, вызывают рак мочевого пузыря, печени.</p> <p>Входят в состав анилиновых и некоторых пищевых красителей</p>
<p><i>3. Нитрозамины:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • диэтилнитрозамин • метилнитрозомочевина и др. 	<p>Обладают органотропностью.</p> <p>Могут синтезироваться в желудке из неканцерогенных предшественников (нитратов и аминов) в присутствии соляной кислоты.</p>

4. Афлатоксины	Образуются плесенью <i>Aspergillus flavum</i> , которая поражает пищевые продукты (особенно арахис). Совместное действие с вирусом гепатита В вызывает рак печени.
5. Уретан, четыреххлористый углерод, эпокси- сиды, пластмассы 6. Простые химические соединения Cr, As, Co, Ni, Be, Pb, Cd	Относятся к производственным канцерогенам Относятся к производственным канцерогенам, вызывают рак кожи, легких, простаты

II. ЭНДОГЕННЫЕ КАНЦЕРОГЕНЫ

(их роль в возникновении опухолей доказал Л.М. Шабал (1937))

<ul style="list-style-type: none"> - производные тирозина и триптофана - холестерин и его метаболиты - свободные радикалы и перекиси липидов - оксид азота (NO[•]) его производные (пероксинитрит – ONOO[•]) - некоторые гормоны в больших дозах (эстрогены) 	<p>Для эндогенных канцерогенов характерно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - образование в организме - слабое канцерогенное действие - длительный латентный период <p>Эстрогены оказывают двойное действие на клетки: промоторное (т.е. являются коканцерогенами) - стимулируют пролиферацию в органах-мишенях и генотоксическое</p>
---	--

13.4.2. ФИЗИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ:

1. Ионизирующая радиация

- рентгеновское излучение – квантовое, электромагнитное с длиной волны от 250 до 0,024 Å;
- α - излучение;
- β - излучение – поток электронов;
- γ- излучение – квантовое электромагнитное излучение с длиной волны меньшей, чем у рентгеновского излучения;
- поток нейтронов, протонов и радиоактивные изотопы.

Ионизирующая радиация обладает мутагенным действием: вызывает разрывы нитей ДНК, транслокации, точечные мутации.

2. Ультрафиолетовые лучи

Ультрафиолетовые лучи повреждают ДНК, вызывая образование пиримидиновых димеров. Эти повреждения исправляются ферментами репарации ДНК. При наследственном дефекте ферментов репарации ДНК частота рака кожи возрастает. Наиболее чувствительны к действию ультрафиолетовых лучей люди со светлой кожей.

3. *Повторные ожоги* (рак «кангри» у людей, которые используют для согревания наполненные горячими углями глиняные горшки, укрепляемые на коже живота; рак пищевода при употреблении чрезмерно горячей пищи).

4. *Повторное механическое воздействие* (неправильно подогнанные протезы).

13.4.3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ – ОНКОВИРУСЫ

Роль вирусов в происхождении опухолей доказал Раус

Создатель вирусогенетической теории опухолей - Л.А. Зильбер

ОНКОВИРУСЫ:

РНК-СОДЕРЖАЩИЕ ВИРУСЫ	Вирусы молока Биттнера, лейкоза кур, мышей, вирусы саркомы Рауса Вирус HTLV-1 (вызывает Т-клеточный лейкоз у людей.)
ДНК-СОДЕРЖАЩИЕ ВИРУСЫ	Вирусы группы Папова (папилломы Шоупа, полиомы у мышей и вакуолизирующий вирус обезьян) Вирус Эпштейна-Барра (вызывает лимфому Беркитта, назофарингеальный рак), вирус папилломы (вызывает рак шейки матки) Вирус гепатита В (вызывает рак печени, особенно при совместном воздействии с афлатоксином)

В последние годы к облигатным биологическим канцерогенам относят *Helicobacter Pylori*.

ФАКТОРЫ РИСКА ОПУХОЛЕЙ

Вредные привычки

Курение.

Табакокурение является причиной около 90% случаев рака легкого. В табачном дыме содержится бензпирен, бензантрацен, мышьяк, никель и др. канцерогены.

Алкоголизм.

Жевание бетеля, наса (смесь табака, извести, золы и масла), употребление чрезмерно горячей пищи.

Нерациональное питание

Повышенное потребление жира, консервированных блюд, копченостей, недостаток в пище клетчатки, витаминов.

Промискуитет (беспорядочные половые связи) увеличивает риск возникновения опухолей вирусной этиологии (рак шейки матки)

Загрязнение окружающей среды

Промышленные отходы, содержащие канцерогены и радиоактивные соединения, строительство зданий с использованием материалов, содержащих канцерогенные вещества (радон, фенолы)

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ОПУХОЛЕЙ

Наследственная предрасположенность – 90-95% опухолей	Передаются по наследству – 5-10% опухолей
--	---

Наследуются особенности обмена экзогенных химических канцерогенов, особенности образования эндогенных химических канцерогенов, особенности функционирования систем репарации ДНК, особенности иммунной, нервной, эндокринной систем.	Ретинобластома – наследуется делеция гена Rb Полипоз толстой кишки – наследуется делеция гена - APC Нейрофиброматоз – наследуется делеция гена - NF Пигментная ксеродерма – наследуется делеция генов репарации ДНК.
--	---

13.5. ПАТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА – КАНЦЕРОГЕНЕЗ

канцерогенез – длительный процесс накопления генетических повреждений.

Стадии канцерогенеза:

1. Инициация
2. Промоция
3. Прогрессия

ИНИЦИАЦИЯ

Инициация – трансформация нормальной клетки в опухолевую, т.е. приобретение клеткой способности беспредельно размножаться

Инициация заключается в возникновении мутаций одного из генов, регулирующих клеточное размножение, под влиянием различных канцерогенов:



1. ПРЕВРАЩЕНИЕ ПРОТООНКОГЕНОВ В ОНКОГЕНЫ – АКТИВАЦИЯ ОНКОГЕНОВ

Протоонкогены – это гены, стимулирующие пролиферацию. Они кодируют синтез факторов роста (sis), рецепторов для факторов роста (c-erb), вторичных посредников передачи митогенного сигнала к ядру (gas), факторов транскрипции (c-myc).

Механизм превращения протоонкогенов в онкогены

- 1) Точечная мутация протоонкогена
- 2) Транслокация протоонкогенов
- 3) Амплификация протоонкогена - увеличение числа протоонкогенов, обладающих в норме небольшой активностью

4) Включение (вставка) промотора – участка ДНК, активирующего рядом расположенные гены.

Роль промоторов для протоонкогенов могут играть участки ДНК вирусов, а также «прыгающие» гены – сегменты ДНК, способные перемещаться и встраиваться в разные участки генома клеток.

2. ИНАКТИВАЦИЯ ГЕНОВ-СУПРЕССОРОВ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК

Для превращения нормальной клетки в опухолевую *in vivo* необходима кроме активации онкогена также инактивация генов супрессоров пролиферации

Гены супрессоры

Ингибиторы роста	Адгезивные молекулы на поверхности клеток	Посредники передачи сигнала от мембран к ядру	Ингибиторы транскрипции и клеточного цикла
(BRCA-1) – breast cancer –рак груди	(DCC)- deleted in colon carcinoma , - карцинома кишечника APC - Adenomatous polyposis coli -полипоз толстого кишечника	(NF-1 - neurofibromin) - нейрофиброматоз	Rb – контролирует клеточный цикл, p53 – «полицейский», «надзиратель» клеточного генома

Нерегулируемая пролиферация

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ p53

повреждение ДНК



В результате активации онкогена и инактивации генов супрессоров клеточной пролиферации синтезируются онкобелки, которые выполняют функции:

Факторов роста (sis)	Рецепторов для факторов роста (c-erb)	Вторичных посредников передачи митогенного сигнала (ras)	Факторов транскрипции (c-мус)
----------------------	---------------------------------------	--	-------------------------------

↓
Нерегулируемая пролиферация

3. УГНЕТЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ АПОПТОЗ

Апоптоз – программированная смерть клетки. Этот процесс «самоубийства клеток» включается разнообразными внешними по отношению к клетке стимулами и неразрешимыми внутриклеточными «конфликтами» (невозможность репарации ДНК, увеличение внутриклеточного кальция). К внешним стимулам относятся фактор некроза опухолей (ФНО), лиганды для CD95, Fas-рецепторов, прекращение поступления к клетке регуляторных сигналов (факторов роста, гормонов, сигналов от микроокружения), действие ионизирующей радиации, свободные радикалы. Апоптоз включает следующие стадии:

Фактор некроза опухолей, лиганды для CD95, Fas-рецепторов



Связывание с рецептором на поверхности клетки (рецептор для фактора некроза опухолей, Fas/Apo-I рецептор, CD95).



Передача трансмембранного сигнала к клеточному ядру (система фосфолипазы C, ионы кальция и др).



Активация генов апоптоза, синтез и активация эндонуклеаз и протеолитических ферментов (сериновых протеаз, специфических цистеиновых протеаз ICE, Са-зависимых протеаз -кальпаинов)



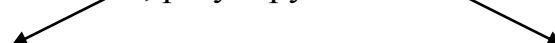
фрагментация ДНК и разрушение цитоскелета



апоптозные тельца

В опухолевых клетках нарушена программа апоптоза в результате нарушения функции генов, регулирующих этот процесс.

Гены, регулирующие апоптоз



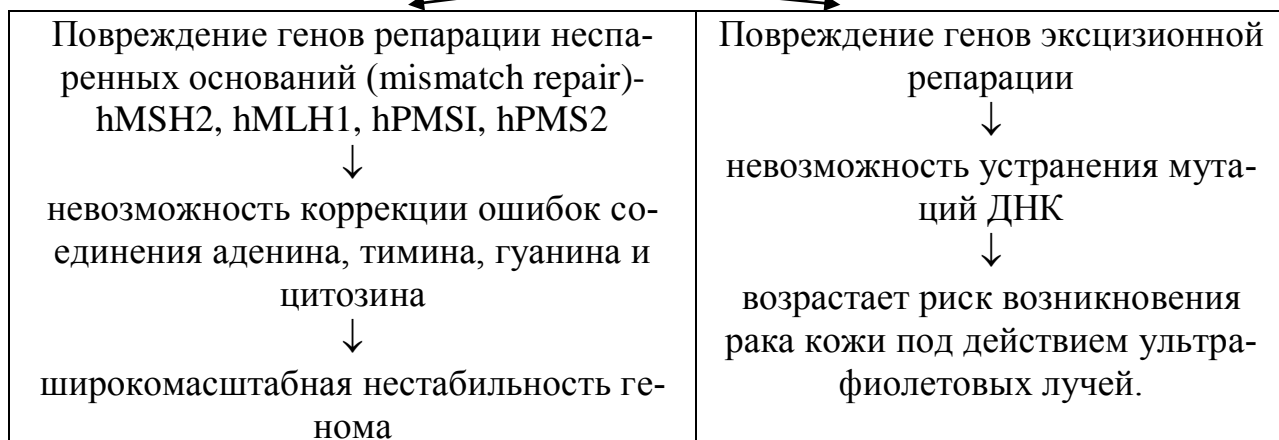
Гены, стимулирующие апоптоз (bax)

Гены, тормозящие апоптоз (bcl-2)

4. ПОВРЕЖДЕНИЕ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК

Повреждение генов репарации ослабляет способность клетки устранять ошибки, возникающие при нарушении структуры ДНК

Гены репарации ДНК



ПРОМОЦИЯ

Размножение трансформированных клеток

амплификация активированных онкогенов, дополнительные генные и хромосомные абберации, активация трансмембранной сигнальной системы, активация протеинкиназы C, стимуляция секреции факторов роста другими клетками под влиянием промоторов.



Стимуляция клеточного деления



формирование опухолевого узла



ПРОГРЕССИЯ- нарастание злокачественных свойств

нестабильность генома



продолжающиеся мутации



появление более злокачественных клонов, селекция наиболее устойчивых к защитным силам организма и действию лекарственных препаратов опухолевых клеток

13.6. МЕХАНИЗМЫ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

1. АНТИКАНЦЕРОГЕННЫЕ

действуют против канцерогенов:

- реакции инактивации канцерогенов (окисление, восстановление, метилирование, ацетилирование, конъюгация с глюкуроновой кислотой);
- элиминация канцерогенов в составе желчи, мочи, кала;
- образование антител против канцерогенов
- активация антиоксидантной системы и торможение образования свободных радикалов.
- уничтожение онкогенных вирусов;

2. АНТИТРАНСФОРМАЦИОННЫЕ

предотвращают превращение нормальной клетки в опухолевую (функция ферментов репарации ДНК, генов- супрессоров, генов апоптоза).

3. АНТИЦЕЛЛЮЛЯРНЫЕ

направлены на уничтожение или подавление роста опухолевых клеток (натуральные киллеры (НК-клетки), сенсibilизированные Т-лимфоциты (Т-киллеры), макрофаги и выделяемые ими интерфероны и фактор некроза опухолей, иммуноглобулины, кейлоны, гепарин.

14. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

14.1. ЭТИОЛОГИЯ

<p>Экзогенные факторы:</p> <ul style="list-style-type: none">• Физические<ul style="list-style-type: none">- дефицит кислорода- ионизирующая радиация- электрический ток- вибрация- механическая травма- высокая/низкая температура- шум• Химические<ul style="list-style-type: none">- нейротропные яды (свинец, ванадий, кураре, наркотики, этиловый и метиловый спирты, лекарства)• Биологические<ul style="list-style-type: none">- микробы- возбудители столбняка, ботулизма, менингококки, вирусы – бешенства, полиомиелита, гриппа)• Социальные<ul style="list-style-type: none">- дефицит белка, витаминов- психогенные	<p>Эндогенные факторы:</p> <p>Врожденные:</p> <ul style="list-style-type: none">• наследственно обусловленные нарушения обмена веществ (гликогеноз II типа, липидозы, фенилкетонурия)• наследственные болезни (болезнь Дауна)• пороки развития, родовые травмы <p>Приобретенные:</p> <ul style="list-style-type: none">• ишемия мозга• гипогликемия• нарушения кислотно-основного равновесия• нарушения электролитного обмена• повреждение нейронов при почечной, печеночной недостаточности.• опухоли и др. патологические процессы
---	---

МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- оболочки мозга, окружающие нейрон глиальные и шванновские клетки
- микроглия (система мононуклеарных фагоцитов)
- гематоэнцефалический барьер
- антисистемы (антиноцицептивная, антиэпилептическая)
- высокая степень надежности функционирования нервных образований.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

- чем сильнее и дольше воздействие, тем значительней его эффект
- слабые, но продолжительно и постоянно действующие факторы могут оказывать повреждающий эффект при меньшей суммарной дозе, чем при однократном воздействии (эффект Беринга)

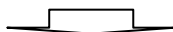
- степень нарушения функций зависит не только от количества поврежденных нейронов, но и от формирования зоны торможения, которая увеличивает функциональный дефект

Пути поступления патогенных агентов в нервную систему

- через гематоэнцефалический барьер
- по нервным стволам.

Нарушения деятельности нервной системы и нервной регуляции функций могут быть вызваны условно - рефлекторно.

ЭКЗОГЕННЫЕ И ЭНДОГЕННЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ



формирование эндогенных механизмов повреждения
(вторичных эндогенных этиологических факторов)

- повреждение нейронов
- нарушение межнейронных связей
- формирование ГПУВ – генератора патологически усиленного возбуждения
- формирование патологической детерминанты и системы

14.2. ПОВРЕЖДЕНИЕ НЕЙРОНОВ

- повреждение тела нейрона
- повреждение аксонов.
- повреждение дендритов.
- нарушение функции синаптического аппарата

В патогенезе повреждения нейронов имеют значение:

- повреждение мембран и ферментных систем,
- нарушение энергообеспечения
- ионный дисбаланс
- нарушение регуляции клетки

ПАТОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕМБРАН НЕЙРОНОВ

- активация ПОЛ.
- активация мембранных фосфолипаз и других гидролаз
- осмотическое повреждение
- иммунное повреждение.

ПОВРЕЖДЕНИЕ АКСОНОВ



1. Нарушение проведения возбуждения
 - при воспалении, рубцовых изменениях нерва,

- при сдавлении нервных волокон,
- при демиелинизации нервных волокон,
- дегенерации аксона,
- при ингибировании Na^+/K^+ - АТФ-азы

2. Нарушение аксонального транспорта

- при разрушении микротрубочек и нейрофиламентов (колхицин, винбластин),
- при дефиците АТФ,
- при дегенерации аксона (дефицит вит. В₁ и В₆, промышленные яды- гексахлороформ, алкоголь)



дистрофия нейронов и иннервируемых ими тканей.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ДЕНДРИТОВ

- ишемия, сотрясение мозга, стресс
- редуцируются при старении, отсутствуют при старческом слабоумии



нарушение интегративной функции нервной системы,
уменьшение площади синаптических контактов,
возникновение эпилептической активности.

СИНАПТИЧЕСКИЙ АППАРАТ

синтез медиатора → транспорт медиатора к синаптической щели → депонирование в пресинаптической области → выброс в синаптическую щель → взаимодействие с рецепторами → распад нейромедиаторов, обратный захват.

ПОВРЕЖДЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКОГО АППАРАТА

1. нарушении синтеза медиатора
2. нарушение транспорта медиатора
3. нарушение депонирования медиатора в нервных окончаниях.
4. нарушение секреции медиатора в синаптическую щель
5. нарушение взаимодействия медиатора с рецептором
6. нарушение обратного захвата медиатора из синаптической щели.

ГЕНЕРАТОР ПАТОЛОГИЧЕСКИ УСИЛЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ (ГПУВ) – это агрегат гиперактивных нейронов, продуцирующий интенсивный, неконтролируемый поток импульсов.

Механизм формирования:

- устойчивая значительная деполяризация нейронов (возбуждающие нейромедиаторы, гипоксия и т.д.)
- дефицит торможения нейронов (снижение синтеза ГАМК или блокада рецепторов)

- деафферентация нейронов (отсутствие тормозящего эффекта из периферических органов)
- повреждение нейронов и изменения их окружения.

ГПУВ → патологическая детерминанта → патологическая система → нейропатологические синдромы.

14.3. ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- дефицит торможения, синдром растормаживания
- синдром денервации
- синдром деафферентации
- нарушение трофики.

ДЕФИЦИТ ТОРМОЖЕНИЯ. СИНДРОМ РАСТОРМАЖИВАНИЯ -

- выход нижележащих отделов ЦНС из под контролирующего влияния вышележащих отделов.

- первичный - вследствие прямого повреждения тормозных механизмов (столбнячный токсин, стрихнин, конвульсанты, нарушающие ГАМК-ергические механизмы торможения)
- вторичный вследствие действия деполаризующих агентов (возбуждающих аминокислот), приводящих к чрезмерной активности нейронов.



гиперактивность нейрона и формирование ГПУВ

СИНДРОМ ДЕНЕРВАЦИИ

это комплекс изменений, возникающих в постсинаптических нейронах, органах и тканях в связи с выпадением нервных влияний на эти структуры.



исчезновение концевой пластинки на мышечном волокне,
появление ацетилхолиновых рецепторов на всем протяжении мышечного волокна



повышение чувствительности к ацетилхолину и др. БАВ



фибриллярные подергивания мышцы

СИНДРОМ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ - это

выключение импульсации, поступающей в нейрон – афферентной импульсации



повышение возбудимости нейрона и нарушение тормозных механизмов



формирование ГПУВ

НАРУШЕНИЕ ТРОФИКИ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

под нервной трофикой понимают трофические влияния нейрона, которые обеспечивают нормальную жизнедеятельность иннервируемых им структур – других нейронов и тканей.

Трофогены (трофические факторы), нейропептиды - эндорфины, энкефалины, медиаторы, факторы роста нервов, др. факторы роста.

Патотрофогены – вещества, образующиеся поврежденными нейронами.

Нарушение образования трофогенов,



нарушение аксонального транспорта трофогенов,
образование патотрофогенов



дистрофические изменения:

нарушение обмена веществ, растормаживание генетического аппарата → синтез аномальных белков, которые являются аутоантигенами, → активация аутоиммунных процессов, присоединение вторичной инфекции, атрофия

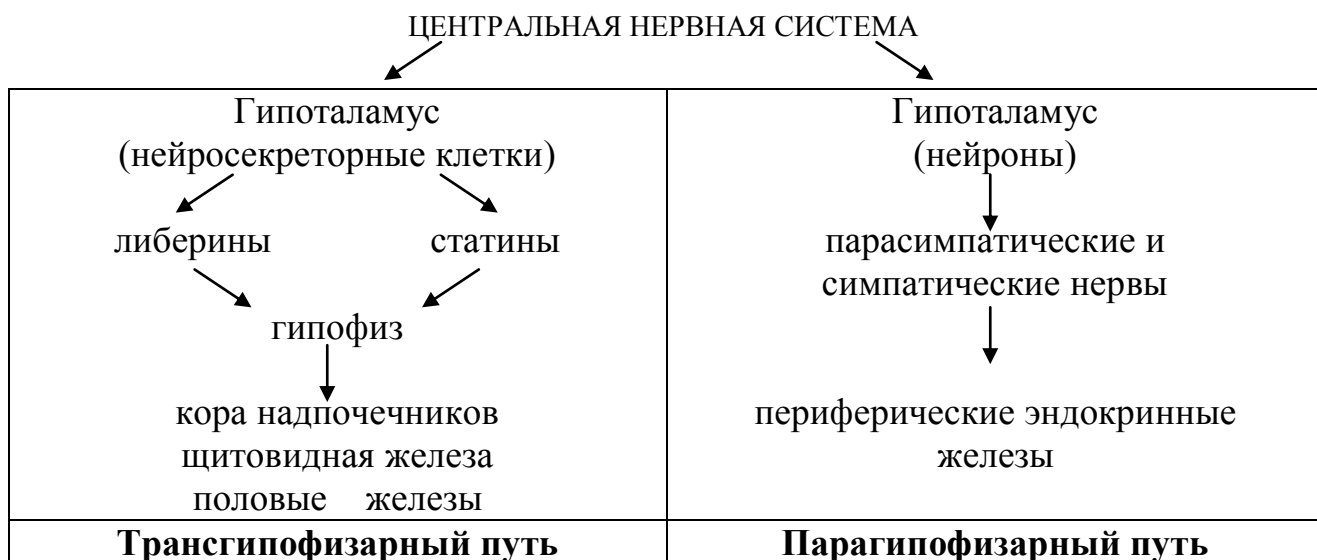
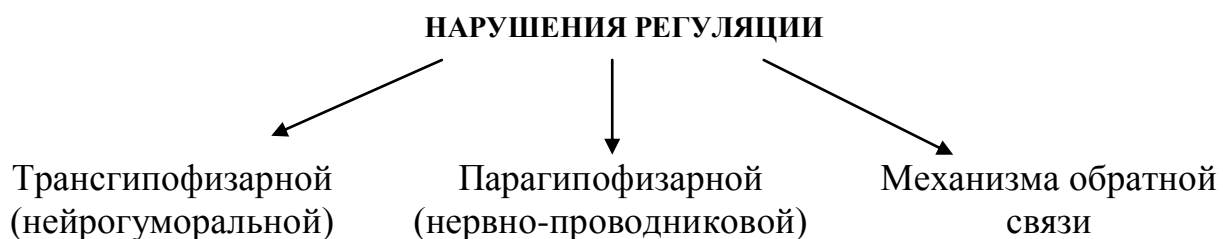
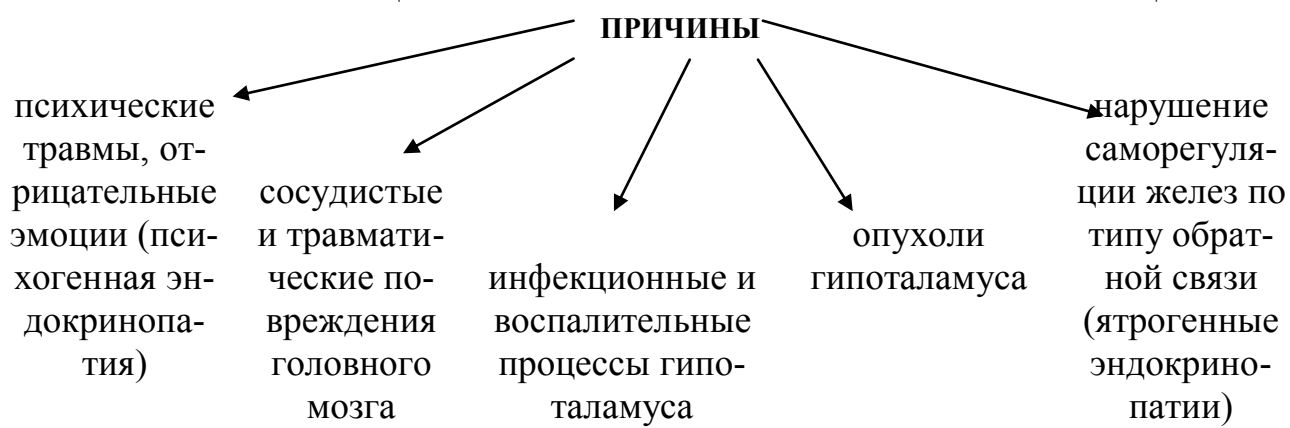
15. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ.

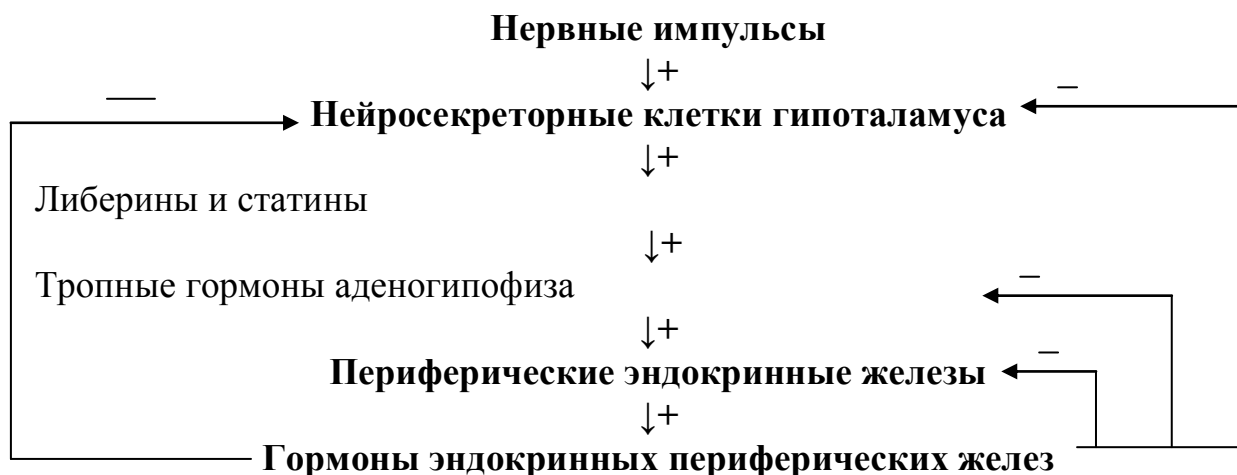
Патогенетические пути:

1. Нарушение центральных механизмов регуляции функции железы;
2. Наличие патологических процессов в самой железе;
3. Нарушение внежелезистых и периферических механизмов действия гормонов.

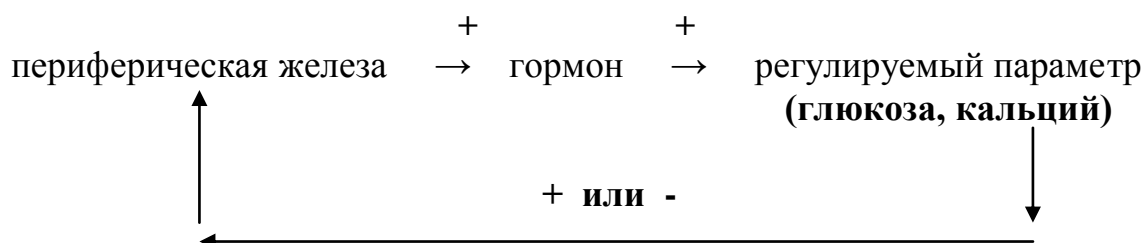
15.1. НАРУШЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ



Механизм обратной связи



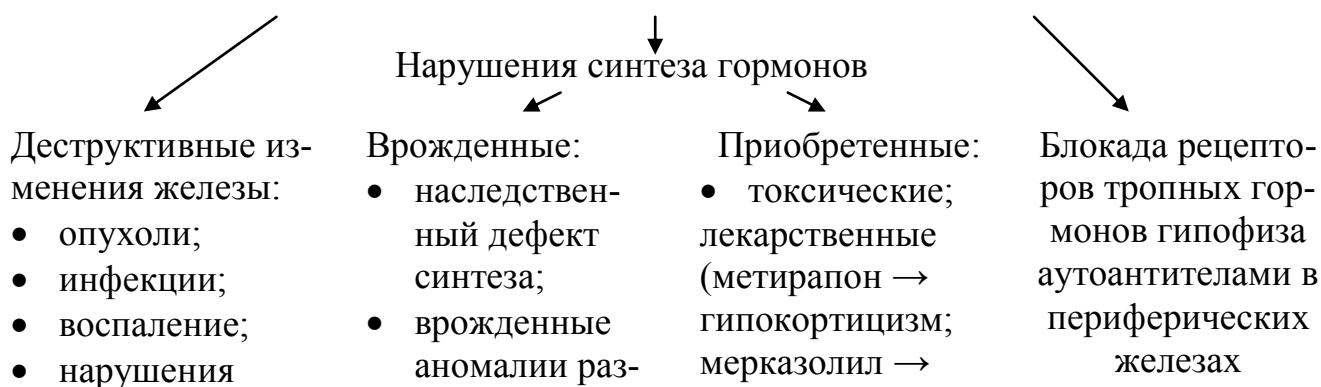
В данном случае регулируемым параметром является концентрация гормона в крови. Иногда регулируемым параметром является не концентрация гормона, а содержание регулируемого вещества (глюкоза, кальций, натрий, калий и т.д.)



+ – стимулирующее влияние

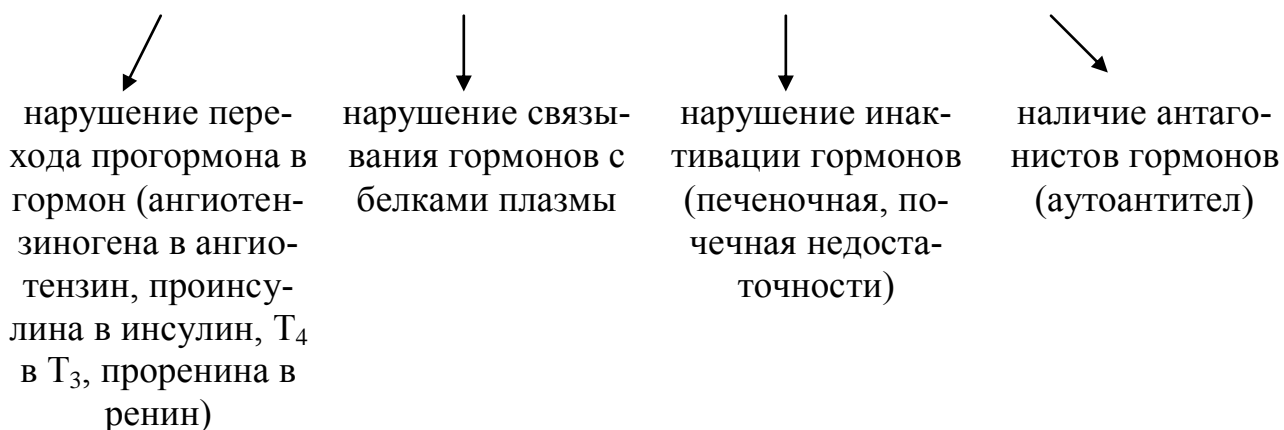
- – ингибирующее влияние

15.2. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В САМОЙ ЖЕЛЕЗЕ

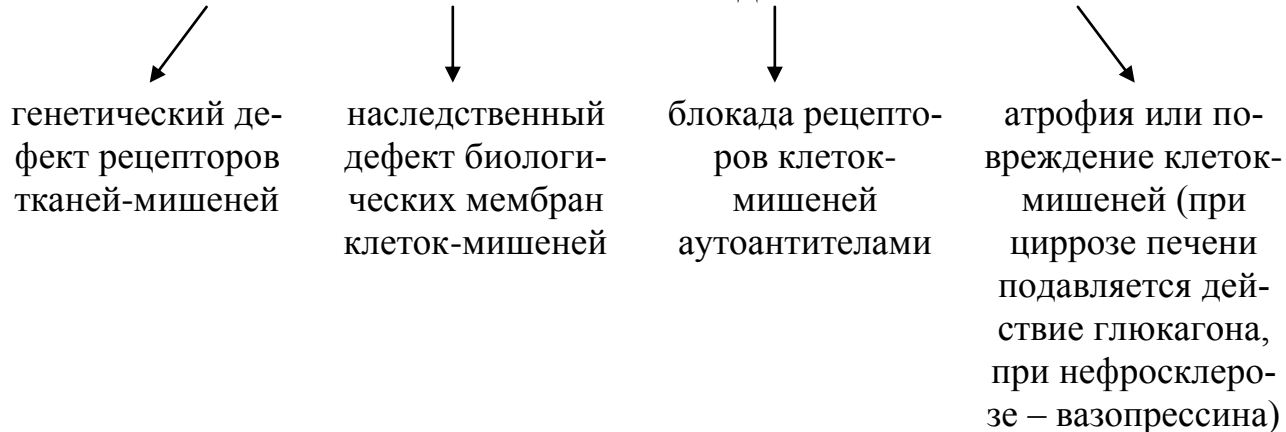


- | | | |
|--|--------------------|---|
| <p>кровообращения;</p> <ul style="list-style-type: none"> • некроз; • атрофия (аутоиммунные повреждения) | <p>вита железа</p> | <p>гипотиреоз);</p> <ul style="list-style-type: none"> • алиментарные (чрезмерно избыточное потребление пищевых продуктов: репы, редьки, кабачков и т.д. угнетает синтез тиреоидных гормонов) • дефицит субстратов необходимых для синтеза гормонов (йода, цинка) |
|--|--------------------|---|

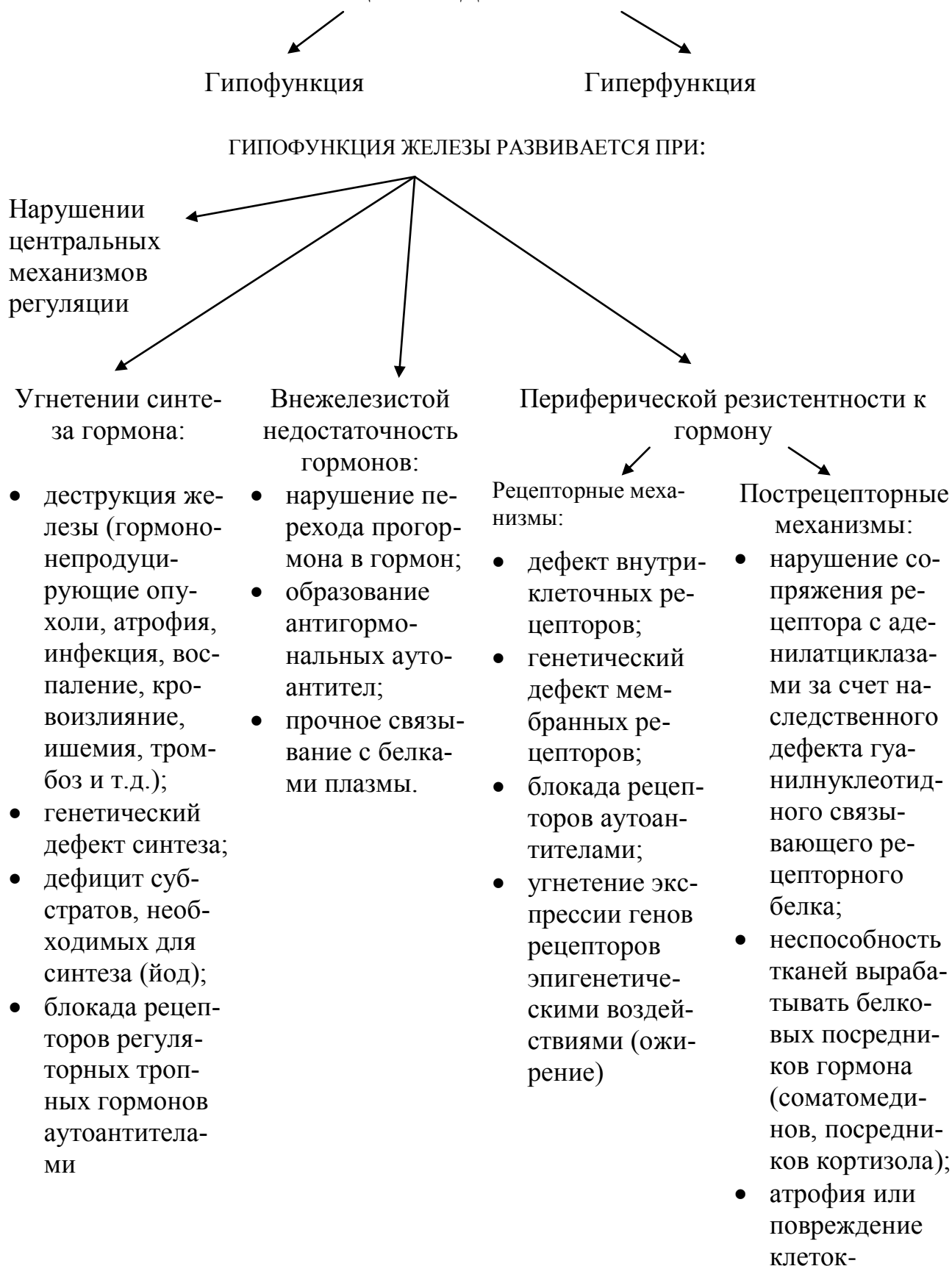
15.3. ВНЕЖЕЛЕЗИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ АКТИВНОСТИ ГОРМОНОВ



НАРУШЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



15.4. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ



мишеней (цирроз печени, нефросклероз)

ГИПЕРФУНКЦИЯ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ:

нарушении центральных механизмов регуляции

Избыточной продукции гормона и/или активных промежуточных продуктов:

- недостаточность механизма саморегуляции по типу обратной связи (снижение чувствительности β -клеток к глюкозе, гипоталамуса к глюкокортикоидам и АКТГ);
- избыточная стимуляция гормонопродуцирующих клеток (наличие антител – агонистов рецепторов тропных гормонов при Базедовой болезни, гиперальдостеронизм при сердечной недостаточности и гиповолемии);
- нерегулируемая гиперпродукция гормона (аденомы);
- метаболический блок во взаимопревращениях гормонов, приводящий к накоплению промежуточного активного продукта (адреногенитальный синдром)

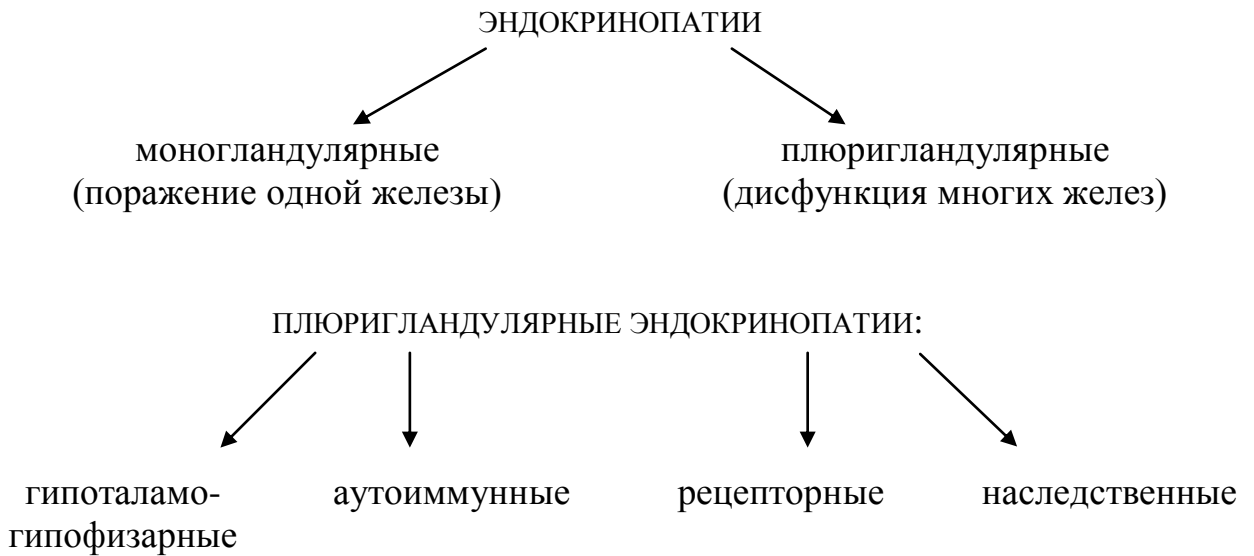
Внежелезистом повышении активности гормонов:

- эктопическая продукция (бронхогенный рак – гормоны гипофиза, опухоли молочной железы – тиреоидные гормоны);
- избыточное превращение прогормона в гормон в периферических тканях (ожирение → гиперэстрогенизм, патология печени → превращение андростендиона в эстрогены);
- ятрогенный избыток гормона (гормонотерапия, препараты корня солодки);
- снижение связывания с белками плазмы и инактивации гормона (голодание, печеночная недостаточность, нефротический синдром)

Нарушении рецепторного механизма:

- аутоантитела к гормональным рецепторам тканей-мишеней

Нарушения функции эндокринных желез называют эндокринопатиями.



- Гипоталамо-гипофизарные плюриглангулярные эндокринопатии развиваются вторично, как следствие тотальной недостаточности гипофиза и проявляются в виде гипотиреоза, гипокортицизма, гипогонадизма.
- При аутоиммунном плюриглангулярном синдроме аутоантитела поражают несколько желез внутренней секреции, имеющих общие или сходные антигены (инсулиннезависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, гипопаратиреоз и гонадно-надпочечниковая недостаточность – аутоиммунный синдром Шмидта).
- Рецепторная плюриглангулярная аномалия развивается при дефекте гуанидин-связывающей части гормональных рецепторов семейства G-белков. Наблюдается резистентность рецепторов клеток-мишеней к многим гормонам (псевдогипопаратиреоз, гипергонадотропный гипогонадизм, первичный гипотиреоз).
- Наследственные плюриглангулярные синдромы, характеризуются аномалией экспрессии онкогенов и развитием опухолей в разных гормонопродуцирующих клетках. Они обозначаются MEN-1, IIa, IIb (от англ. multiple endocrine neoplasia).

Синдром MEN-1 (дефект антионкогена из II-й хромосомы) или множественный эндокринный аденоматоз характеризуется развитием аденомы парашитовидной железы, клеток поджелудочной железы (гастринома, инсулинома, глюкагонома или Випома), соматотропинома, пролактинома, реже кортикотропинома.

При других формах MEN-синдрома, полагают, генетический дефект связан с протоонкогеном RET из 10-й хромосомы, онкопротеин которого является рецептором фактора роста. При этом в щитовидной железе развивается карцинома С-клеток и доброкачественная или злокачественная опухоль в мозговом слое надпочечников (феохромацитома).

При МЕН-Па к вышеуказанным опухолям добавляется гиперпаратиреоз, а при МЕН-Пб – гиперпаратиреоз нетипичен, зато бывают невромы кожи и слизистых, ганглионевромы.

16. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Недостаточность кровообращения – неспособность сердечно-сосудистой системы обеспечивать организм адекватным количеством крови соответственно потребности как при физической нагрузке, так и в состоянии покоя.

16.1. Виды недостаточности кровообращения

Виды по патогенезу:

1. Гиповолемическая – в результате уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК)
2. Сердечная недостаточность – в результате нарушения функции сердца
3. Сосудистая недостаточность – в результате нарушения функционирования сосудов (артериальная гипертензия, гипотензия, атеросклероз и т.д.)
4. Сердечно-сосудистая недостаточность

Виды по течению: острая и хроническая

Хроническая недостаточность кровообращения (НК) по степени выраженности клинических проявлений делится на:

1. **НК I степени** – латентная (выявляется при физической нагрузке)
2. **НК IIa степени** (одышка, тахикардия в покое)
НК IIб степени (значительный цианоз, выраженная одышка, тахикардия в покое, застой крови в большом и малом кругах кровообращения)
3. **НК III степени** – терминальная (необратимые дистрофические изменения органов и тканей)

Стадии недостаточности кровообращения:

1. Компенсации
2. Декомпенсации

16.2. Сердечная недостаточность – состояние, при котором сердце как насос, не обеспечивает метаболические потребности органов и тканей необходимым количеством крови.

Сердечная недостаточность развивается при:

- Перегрузке сердечной деятельности;
- Первичном нарушении миокарда;
- Первичном повреждении перикарда;

- Тяжелых аритмиях сердца;
- Комбинированных поражениях сердца.

По преимущественному поражению отделов сердца различают недостаточность:

1. ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВУЮ
2. ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВУЮ
3. ТОТАЛЬНУЮ

По течению: острую и хроническую

16.2.1. Перегрузочная форма сердечной недостаточности

(развивается в результате повышенной нагрузки на миокард и приводит к хронической застойной недостаточности сердца).

ВИДЫ ПЕРЕГРУЗКИ:

1. Перегрузка объемом крови («преднагрузка»)
 - Гиперволемия
 - Недостаточность клапанов сердца → ↑ наполнения полостей сердца кровью во время диастолы
 - Продолжительная компенсаторная гиперфункция сердца
2. Перегрузка сопротивлением или давлением («постнагрузка»)
 - Стеноз клапанов сердца
 - Коарктация аорты
 - Артериальная гипертензия малого и большого кругов кровообращения → ↑ сопротивления выбросу крови из сердца в систолу

16.2.2. Механизмы компенсации при увеличении нагрузки на сердце

КРАТКОСРОЧНЫЕ:

1. Увеличение силы сердечных сокращений
 - Гетерометрический механизм – закон Франка–Старлинга (↑ длины миофибрил во время диастолы усиливает систолу → тоногенная дилатация)
 - Гомеометрический механизм (↑ мощности напряжения миокарда без увеличения длины миофибрил)
2. Увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия)

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ

Гипертрофия миокарда

16.2.3. Стадии патологической гиперфункции и гипертрофии по Ф.З. Меерсону

1. АВАРИЙНАЯ (компенсаторная гиперфункция сердца)

увеличение интенсивности функционирования структур клетки:

- Распад макроэргических фосфорных соединений, накопление продуктов распада АТФ (АДФ, АМФ, Φ_n)
- Повышение энергообразования
- Активация генетического аппарата кардиомиоцитов
- Повышение синтеза нуклеиновых кислот и белка

Увеличение функции сердца → простагландины, ангиотензин II → активация аденилатциклазы → ↑ внутриклеточной цАМФ → активация генетического аппарата → повышение синтеза нуклеиновых кислот и белка

2. СТАДИЯ ЗАВЕРШИВШЕЙСЯ ГИПЕРТРОФИИ И ОТНОСИТЕЛЬНО УСТОЙЧИВОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ

- Нормализация функционирования структур клетки на единицу мышечной массы
- Нормализация энергообразования и синтеза белка на единицу миокарда
- Увеличение массы миокарда за счет увеличения объема каждого кардиомиоцита

ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИРОВАННЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ:

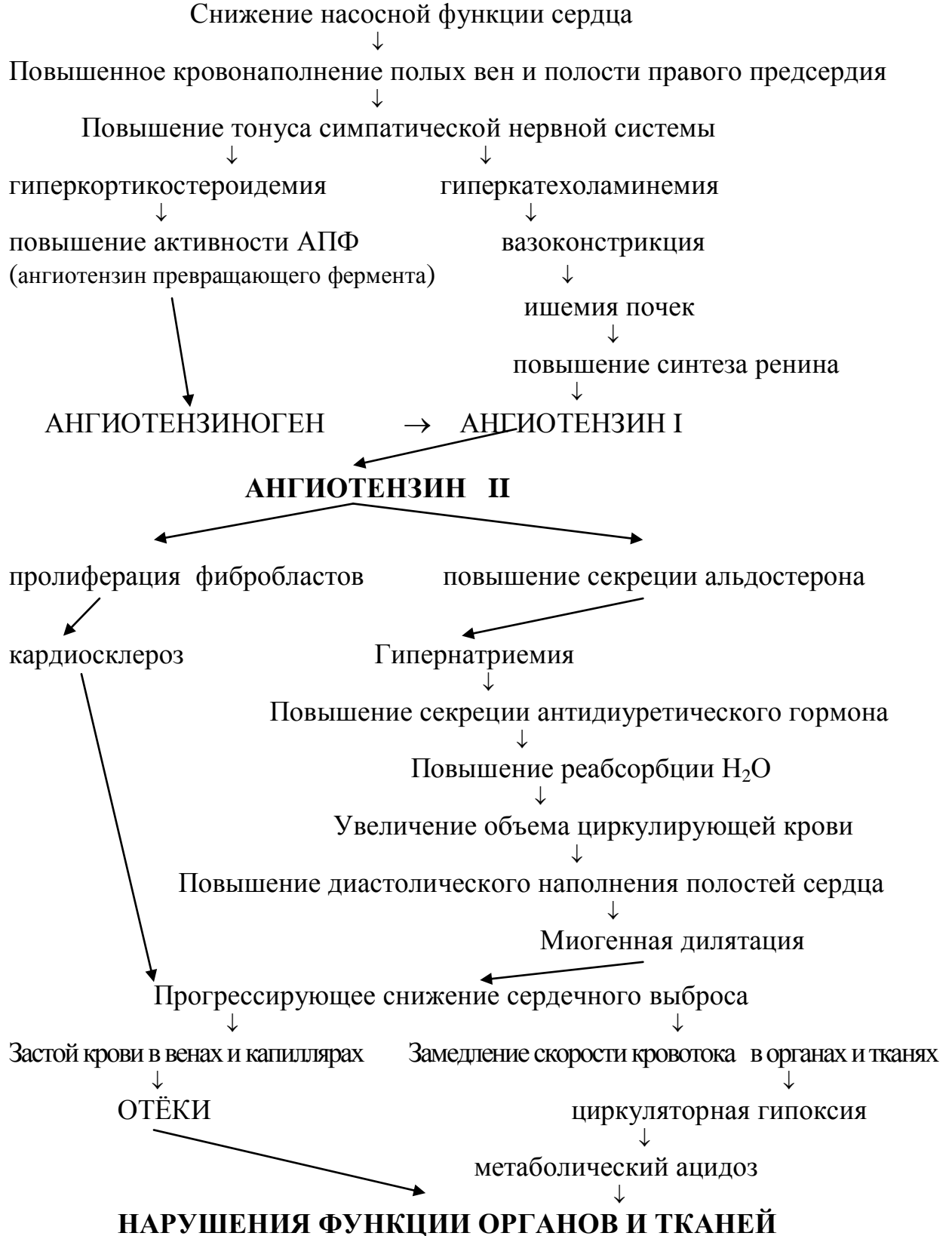
1. Рост поверхности клетки отстает от роста мышечной массы → нарушение мембраносвязанных процессов.
2. Рост массы митохондрий отстает от роста мышечной массы → энергетический дефицит.
3. Рост массы ядра отстает от роста саркоплазмы → дефицит пластического обеспечения.
4. Рост сосудов отстает от роста мышечной массы → дефицит кровоснабжения.
5. Рост нервных волокон отстает от роста мышечной массы → ухудшение иннервации.
6. Преимущественное нарушение диастолической функции сердца.

3. СТАДИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО КАРДИОСКЛЕРОЗА И ИСТОЩЕНИЯ ФУНКЦИИ МИОКАРДА

Потеря жизнедеятельности части кардиомиоцитов → пролиферация фибробластов → разрастание соединительной ткани → постепенное снижение силы и скорости сокращения и расслабления сердца → миогенная дилатация → хроническая застойная сердечная недостаточность.

В развитии и прогрессировании застойной сердечной недостаточности существенное значение имеют активация симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем.

16.2.4. ПАТОГЕНЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



16.2.5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЦА

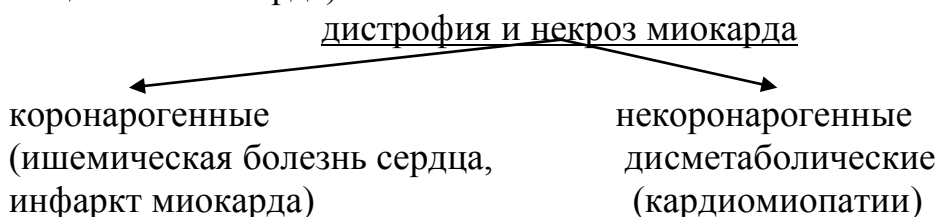
Проявления	Патогенез
Увеличение размеров сердца	Миогенная дилатация, гипертрофия
Повышение венозного давления	Снижение насосной функции сердца
Цианоз	Застой венозной крови, накопление в крови восстановленного гемоглобина
Замедление скорости кровотока	Снижение сердечного выброса
Одышка	Циркуляторная гипоксия, раздражение дыхательного центра H^+ - ионами, $\uparrow CO_2$
Отёки	Повышение внутрикапиллярного давления крови, активация ренин-ангиотензин-альдостерон-вазопрессиновой систем, затруднение оттока лимфы, повышение проницаемости стенки капилляров, снижение онкотического давления крови
Тахикардия	Раздражение барорецепторов полых вен, полости правого желудочка, повышение тонуса симпатической нервной системы, положительный хронотропный эффект катехоламинов
Снижение систолического объема крови	Снижение сократительной функции сердца
Снижение сердечного выброса	Снижение сократительной функции сердца
Понижение артериального давления	Не всегда, может компенсироваться экстракардиальными механизмами

Левожелудочковая сердечная недостаточность → застой крови в венах малого круга кровообращения → отёк легких

Правожелудочковая сердечная недостаточность → застой крови в большом круге кровообращения → отёки на ногах, асцит, увеличение печени

16.2.6. ПЕРВИЧНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

(дистрофические и некротические изменения в результате нарушения обмена веществ в миокарде)



Коронарогенные дистрофии и некроз миокарда развиваются в результате недостаточности коронарного кровообращения.

16.2.7. Коронарная недостаточность

Абсолютная
(↓ коронарного кровотока)

- Стеноз артерии
- Тромбоз артерии
- Коронароспазм

Относительная

(↑ потребности миокарда в кислороде)

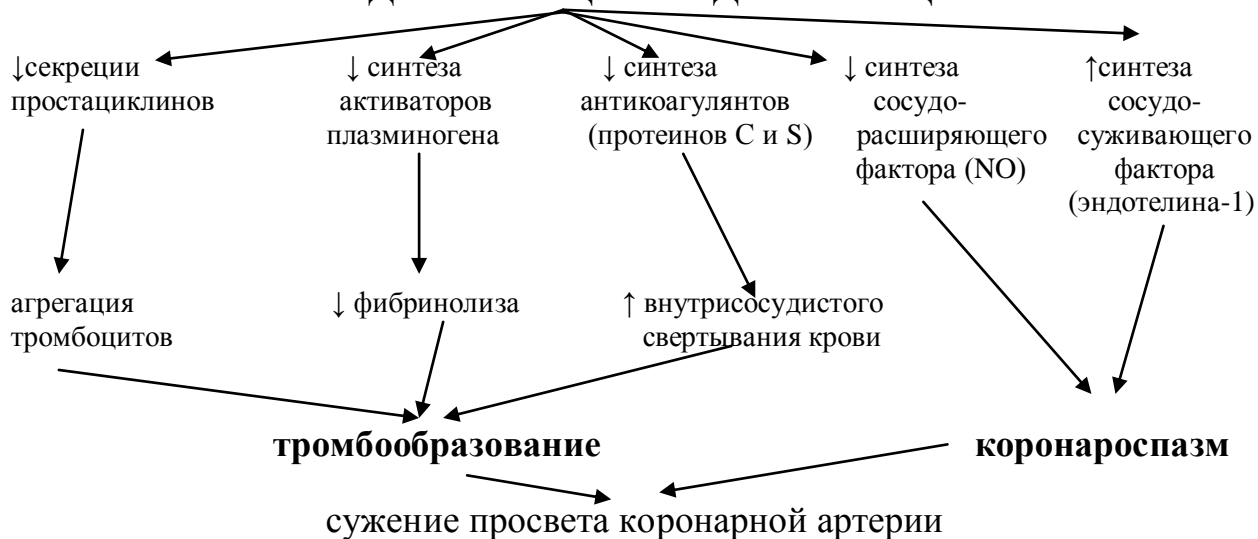
- тахикардия
- тяжёлая физическая нагрузка
- ↑ систолического напряжения миокарда

Ишемия миокарда (ишемическая болезнь сердца ИБС)

16.2.7.1. ПАТОГЕНЕЗ ИБС



16.2.7.2. ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ



КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ИБС:

Снижение коронарной перфузии → ишемия миокарда → нарушения обмена веществ → накопление аденозина, оксида азота (NO), простаглицлинов и ионов водорода, калия → расширение артериол дистальнее места сужения и раскрытие коллатеральных сосудов → ↓ сопротивления току крови → обеспечение достаточным количеством крови в состоянии покоя.

При уменьшении просвета сосуда на 30 – 45% начинает снижаться величина максимального кровотока. Сужение основного ствола левой коронарной артерии на 50% возможно появление приступов ишемии.

Гибернированный («спящий») миокард – это продолжительное угнетение функции миокарда при хронической коронарной гипоперфузии, не приводящей к потере жизнеспособности кардиомиоцитов. При этом функция сердца нормализуется после возобновления кровотока путем ангиопластики или аорто-коронарного шунтирования. Длительное нарушение коронарного кровотока может ухудшать течение ИБС при неблагоприятных условиях (физическая нагрузка, стресс-реакция и повышение потребности сердца в O₂) и привести к инфаркту миокарда.

Тонус коронарных артерий контролируется адренергической иннервацией, и стимуляция альфа-адренорецепторов вызывает спазм. Вазоспастическую стенокардию называют стенокардией Принцметала. Спазм коронарных сосудов может развиваться в результате психоэмоциональных напряжений (центрогенного происхождения) или рефлекторным путем и приводит к ишемии миокарда.

Атеросклеротические изменения коронарных сосудов повышают склонность к коронароспазму. Такие сосуды не реагируют на сосудорасширяющие воздействия (функциональная нагрузка, тахикардия).

Кратковременный выраженный спазм коронарных артерий не приводит к потере жизнедеятельности кардиомиоцитов. Однако при возобновлении

коронарного кровотока (реперфузии) замедляется скорость восстановления сократительной функции сердца (от нескольких часов до нескольких дней). Такое состояние называется **станнингом** (от англ. **Stunning**) или «оглушенным» миокардом.

ПАТОГЕНЕЗ. *Постишемическая «реперфузия» → активация перекисного окисления липидов мембран кардиомиоцитов → накопление свободных радикалов → нарушения мембраносвязанных функций клеток → избыточное накопление ионов Ca^{2+} в саркоплазме → нарушение диастолического расслабления миокарда → угнетение сократительной функции сердца.*

Ишемическое preconditionирование (ИП) или феномен прерывистой ишемии.

Предварительная кратковременная ишемия миокарда повышает резистентность сердца к последующей более продолжительной ишемии и уменьшает размеры инфаркта миокарда.

Кратковременная ишемия → активация стресс-лимитирующей системы → ↑ активности антиоксидантной системы → ↓ активации перекисного окисления липидов мембран при последующей ишемии → ↓ размеров инфаркта миокарда.

Однако ИП не полностью предотвращает смерть организма от инфаркта миокарда.

Синдром Х. У некоторых лиц, несмотря на отсутствие выраженного атеросклероза коронарных сосудов, могут наблюдаться приступы стенокардии напряжения и покоя, которые диагностируются при помощи дополнительной функциональной нагрузки и обозначаются как синдром Х (Kemp H.E., 1973) или «angina microvascularis».

При этом дополнительная физическая нагрузка или стимуляция предсердий не приводит к адекватному увеличению коронарного кровотока и снижает сердечный выброс. Со временем может развиваться кардиосклероз и сердечная недостаточность.

Одним из возможных механизмов развития синдрома Х является эндотелиальная дисфункция. Закупорка большого количества мелких артериальных сосудов вызывает ишемию, дегенерацию, фиброз и снижение функции миокарда. При этом мелкие коронарные артерии теряют способность к расширению в ответ на физическую и психоэмоциональную нагрузку.

16.2.7.3. ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Инфаркт миокарда – это гибель участка миокарда вследствие прекращения коронарного кровотока в течение более 20 минут.

Причины:

- Осложненный тромбозом атеросклероз (90%);
- Продолжительный коронароспазм;
- Эмболия коронарных артерий.

Атеросклеротические бляшки обладают высокой тромбогенной активностью и способствуют образованию пристеночных и обтурационных тромбов. Агрегация тромбоцитов, тромбоксан A_2 и серотонин, образовавшийся тромбин → секреция эндотелина → коронарспазм. Спонтанный лизис тромба и разрешение спазма в течение 20 минут с последующей реперфузией не приводит к развитию необратимых изменений в миокарде. Более продолжительная ишемия вызывает некроз кардиомиоцитов.

В сарколемме, митохондриях и ядре кардиомиоцитов, в мышечных волокнах возникает деструкция и миолиз. Поврежденные кардиомиоциты окружаются мононуклеарными лейкоцитами, которые выделяют различные цитокины, в том числе факторы роста фибробластов, интерлейкины, фактор некроза опухоли и т.д.

Некротический очаг миокарда нарушает ритм сердца (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция) и снижает сократительную функцию миокарда.

Нарушения целостности мембран кардиомиоцитов приводит к выходу внутриклеточных белков (тропонина и др.) ферментов (креатинфосфокиназы, особенно её МВ-изофермента, лактатдегидрогеназы (ЛДГ-1) и миоглобина в кровь. В результате этого развивается лейкоцитоз, ферментемия, миоглобинемия, лихорадка и ускоряется СОЭ.

Характерные изменения ЭКГ:

Появление глубокого зубца Q, смещение сегмента ST вначале выше изолинии, затем вниз, появляется отрицательный зубец T. При этом уменьшается сердечный выброс, ударный объем, увеличивается конечно-диастолический объем.

Зависимость гемодинамики от объема поражения левого желудочка.

% поражения от общей массы	Нарушения
8%	↓ диастолической функции сердца
15%	↓ сердечного выброса и ↑ конечно-диастолического объема и давления
25%	Застой крови в малом круге кровообращения
40%	Резкое падение артериального давления

Ремоделирование желудочка – изменение его размера, формы и толщины стенок в пораженных и здоровых сегментах миокарда. При этом наблюдается дилатация полости левого желудочка и гипертрофия здоровых участков миокарда.

Осложнения: аритмии сердца, рецидивирование инфаркта, синдром Дресслера, острый перикардит, левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, разрыв стенки сердца, аневризма, тромбоэмболия.

16.8. НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА

Поражения миокарда, не связанные с нарушениями коронарного кровообращения относятся, к кардиомиопатиям. Кардиомиопатией (КМП) называют «заболевания миокарда, связанные с сердечной дисфункцией» (ВОЗ, 1996).

КМП

Идиопатические	Специфические (связанные с распознанными сердечно-сосудистыми заболеваниями)
<ul style="list-style-type: none">• Дилатационная (ДКМП)• Гипертрофическая (ГКМП)• Рестриктивная (РКМП)• Аритмогенная дисплазия правого желудочка• Неклассифицируемая	<ul style="list-style-type: none">• Воспалительные (миокардиты под влиянием вирусов Коксаки В, гриппа, цитомегаловируса, возбудителей дифтерии, туберкулеза и т.д.);• Токсические (алкоголь, кардиотоксические препараты (адрямицин, противотуберкулезные препараты и т.д.); тяжелые металлы (кобальт, кадмий, хром, свинец, ртуть и т.д.);• Эндокринные (микседема, тиреотоксикоз, сахарный диабет, феохромоцитомы);• Беременность;• Нарушения питания (бери-бери, квашиоркор, пеллагра);• Хроническая гипоксия;• Стрессорная;• Электролитно – стероидная.

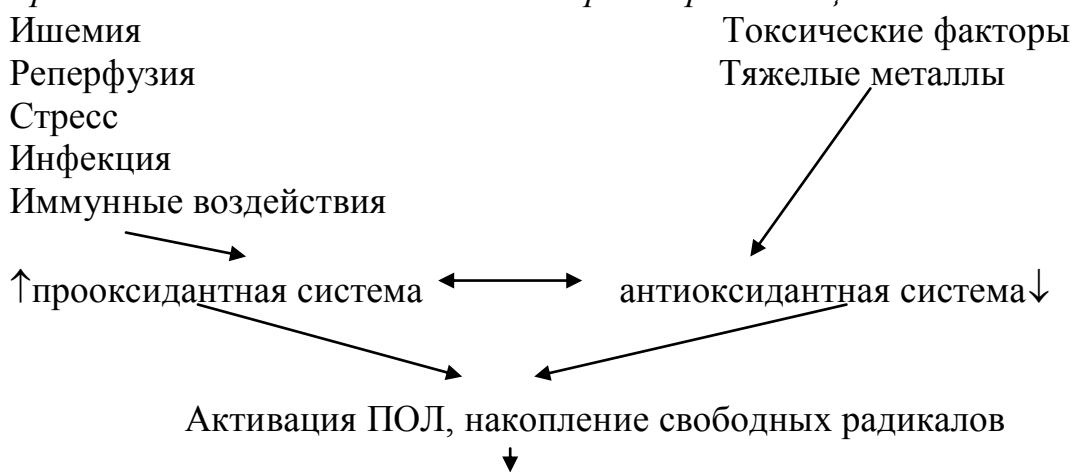
Идиопатические КМП составляют около 18% всех заболеваний сердца, приводящих к сердечной недостаточности.

- При ДКМП существенно расширены полости сердца, гипертрофия не наблюдается, снижаются сила сокращения левого желудочка и ударный объем крови. Аутосомно-доминантным путем наследуются высокая чувствительность миокарда к инфекциям и токсинам
- ГКМП – характеризуется развитием значительной гипертрофии миокарда. При этом нарушается диастолическая функция сердца. Наследуются аутосомно-доминантным путем изменения генов, ответственных за синтез тяжелой цепи миозина.

- Рестриктивная КМП – характеризуется эндомикардиальным фиброзом и нарушением диастолической функции сердца при отсутствии дилатации полости левого желудочка. Она обусловлена инфилтративными и гранулематозными процессами в миокарде (накопление гликогена, амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз и т.д.)
- Аритмогенная дисплазия правого желудочка – наследственное прогрессирующее заболевание, встречается у молодых мужчин. Для нее характерно прогрессирующее замещение фиброзно-жировой тканью миокарда сегментов свободной стенки правого желудочка. Она может быть причиной внезапной смерти у молодых людей, ранее не имевших признаков болезни сердца. Смерть наступает часто при интенсивной физической нагрузке.

Специфические КМП (включая миокардиты) по своей клинической картине напоминают идиопатическую ДКМП. Однако они связаны с распознанными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ведущим звеном патогенеза повреждений миокарда является активация перекисного окисления липидов мембран кардиомиоцитов.



НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ МЕМБРАН КАРДИОМИОЦИТА

Сарколеммы	Митохондрий	Лизосом	Ядра	Саркоплазматического ретикулума
<ul style="list-style-type: none"> •↑проницаемости; •↓ активности Na^+, K^+ - АТФазы; •Нарушение функции ионных каналов; •Ионный дисбаланс •Поступление 	<ul style="list-style-type: none"> •Аккумуляция ионов Ca^{2+}; •Разобщение окисления и фосфорилирования; •↓ синтеза АТФ; •Нарушение внутриклеточного транспорта энергии; 	<ul style="list-style-type: none"> •Освобождение гидролитических ферментов; •Миолиз; •Кариолиз; 	<ul style="list-style-type: none"> •Нарушение генетического аппарата; •Нарушение синтеза нуклеиновых 	<ul style="list-style-type: none"> •↓ Ca^{2+}-АТФазы; нарушение Ca^{2+}-аккумулирующей функции; •↑ Ca^{2+} в саркоплазме; •Нарушение диастолической функции сердца; •Активация фосфолипаз

<p>в кровь внут- риклеточных белков и фер- ментов; аутоиммуниза- ция; •Нарушение рецепторной функции;</p>	<p>•Энергодефи- цит;</p>		<p>кислот и белка;</p>	
---	------------------------------	--	----------------------------	--

НАРУШЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА:

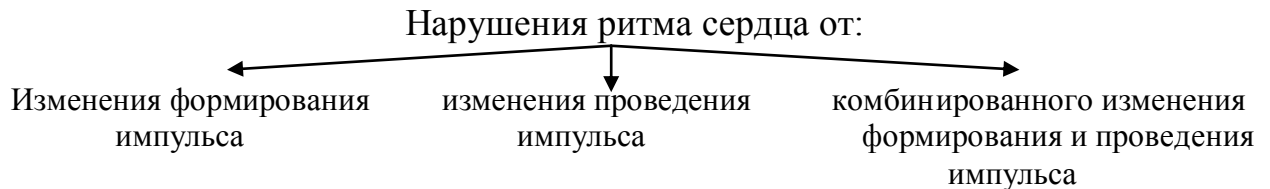
- Некротизированные мышечные клетки не участвуют в сокращении и расслаблении миокарда;
- Энергодефицит не обеспечивает функционирование сердца необходимым количеством энергии;
- ↓ активности Ca^{2+} -АТФазы СПР и перегрузка ионами Ca^{2+} саркоплазмы нарушает расслабление миокарда и приводит к контрактурному сокращению сердца.

17. АРИТМИИ СЕРДЦА

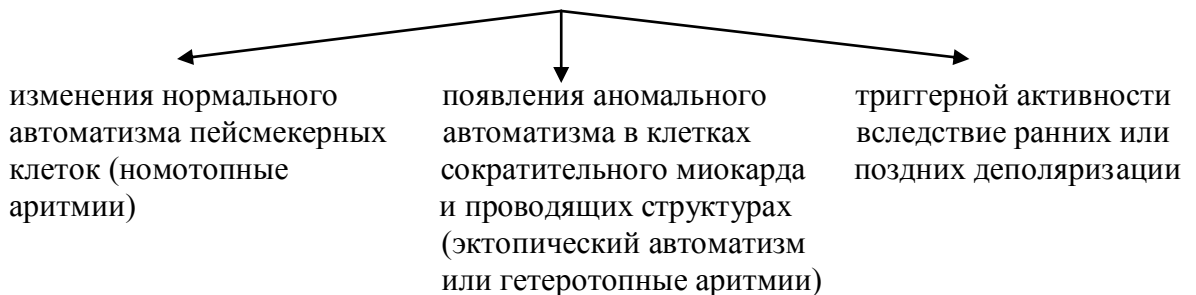
Нарушения частоты и последовательности сокращений сердца.

Причины:

- Воспаление, ишемия или токсические поражения миокарда;
- Нарушения нервной регуляции сердца



17.1. НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ИМПУЛЬСА ОТ:



1. Изменения нормального автоматизма характеризуются изменениями частоты и регулярности генерации импульсов в клетках пейсмекерах синоатриального узла и называются нотопными аритмиями.



Электрофизиологические механизмы:

- ↓ уровня мембранного потенциала клеток
- ↑ скорости медленной диастолической деполяризации,
- приближение порогового критического потенциала к мембранному потенциалу.

- ↑ уровня мембранного потенциала клеток,
- ↓ скорости медленной диастолической деполяризации
- ↑ расстояния между пороговым критическим и мембранным потенциалами

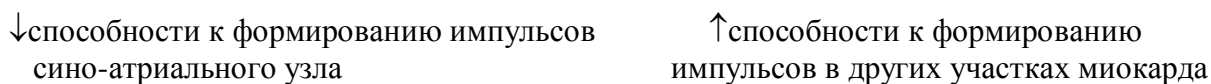
В механизме развития имеет значение колебания тонуса n. vagus во время дыхания в результате ослабления тормозящего влияния высших отделов ЦНС

- влияние высокой t° тела,
- усиление кровенаполнения правого предсердия и устьев полых вен,
- катехоламины

- раздражение n.vagus (↑ внутричерепного давления рефлексы Данини-Ашнера, Геринга)
- холиномиметики, препараты наперстянки,
- желчные кислоты

2. Появление аномального автоматизма возникает при снижении автоматизма синоатриального узла или при повышении способности к генерации импульсов в других участках сердца.

Повышение генерации импульсов в клетках миокарда предсердий и желудочков объясняет снижением порогового (критического) потенциала ниже – 60 мВ и появлением спонтанной диастолической деполяризации вследствие изменения функционирования ионных каналов клеточных мембран. При этом частота импульсов, формируемых нормальным водителем ритма, оказывается недостаточной для подавления автоматизма других отделов сердца. Это приводит к развитию гетеротопных аритмий.

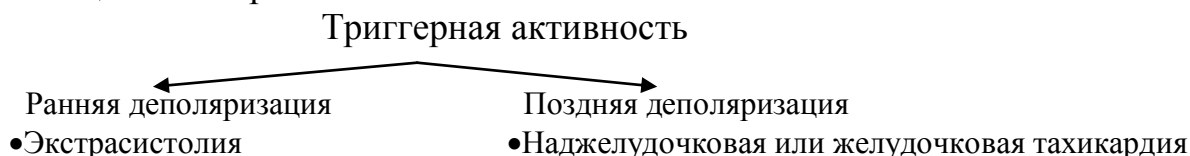


ГЕТЕРОТОПНЫЕ АРИТМИИ:

(эктопическое формирование импульсов)

- Предсердный медленный ритм, когда импульсы формируются на территории левого предсердия.
- Узловой ритм, когда водителем ритма является атриовентрикулярный узел.
- Идиовентрикулярный (желудочковый) ритм, когда импульсы формируются в верхней части межжелудочковой перегородки пучка Гиса, в одной из его ножек и реже в волокнах Пуркинье.

3. Триггерная активность обусловлена ранней или поздней деполяризацией мембран.



Экстрасистолия – внеочередное сокращение сердца, возникающее в ответ на возбуждение эктопического очага.

Причины: Коронарогенные и некоронарогенные дистрофии миокарда, приводящие к нарушению обмена веществ в миокарде и ионному дисбалансу кардиомиоцитов.

В патогенезе имеет значение наличие в миокарде разнородных по потенциалу действия и состоянию рефрактерности рядом расположенных миоцитов. Возбуждение волокон, рано вышедших из фазы рефрактерности, приводит к внеочередному сокращению.

В зависимости от места локализации эктопического очага возбуждения экстрасистолии различают:

- синусовую (номотопную);
- предсердную;
- предсердно-желудочковую;
- желудочковую

Тахикардии

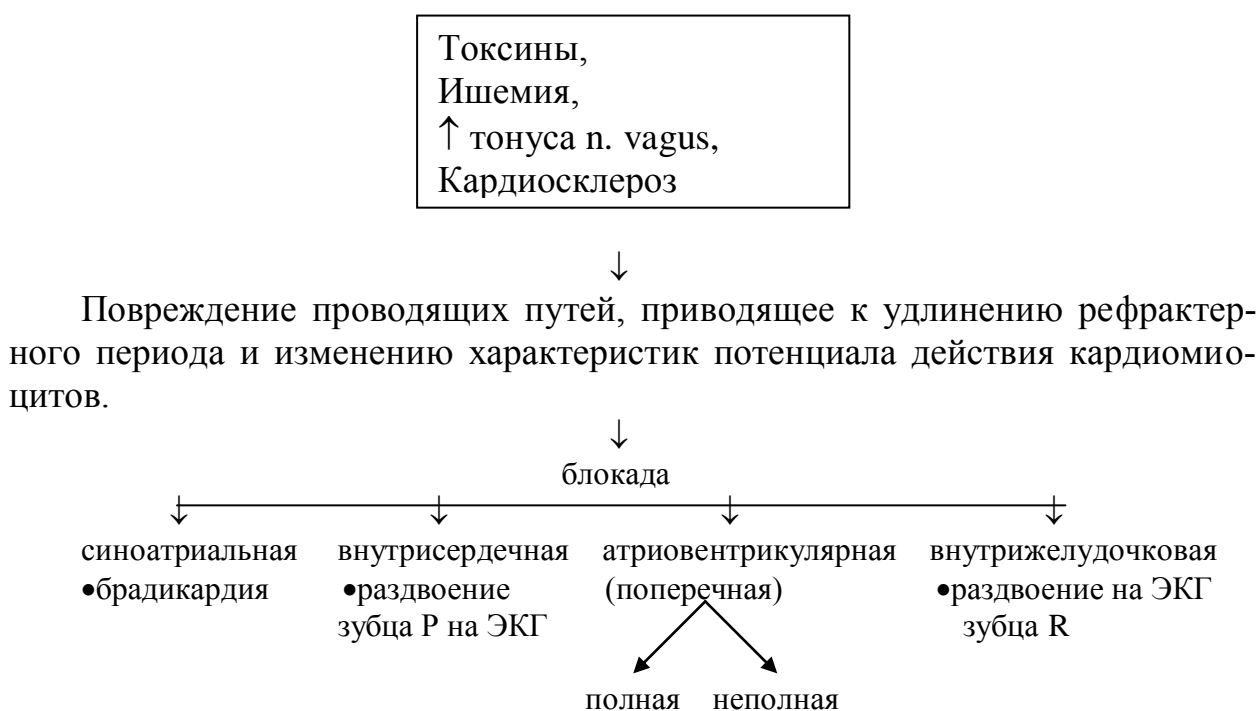
- гипоксия,
- гиперкатехоламинемия,
- изменения функционирования рецепторов мембран кардиомиоцитов



Пароксизмальная тахикардия – приступообразное значительное увеличение импульсации правильного ритма из эктопического очага, частотой от 100 до 220 в минуту.

17.2. Изменения проведения импульса

Сердечная аритмия, обусловленная нарушением проведения импульса, называется блокадой.



Неполная атриовентрикулярная блокада:

- I – степени характеризуется простым удлинением на ЭКГ интервала PQ;
- II – степени постепенном удлинением на ЭКГ от сокращения к сокращению интервала PQ, пока одно из сокращений желудочков (QRS) не выпадает вовсе (периоды Венкебаха – Самойлова).
- III – степени – когда через атриовентрикулярный узел от предсердия на желудочки проводятся лишь второй или третий и т.д. импульс. Поэтому на второе или третье и т.д. сокращения предсердий (зубец P) желудочки отвечают одним сокращением (QRS).

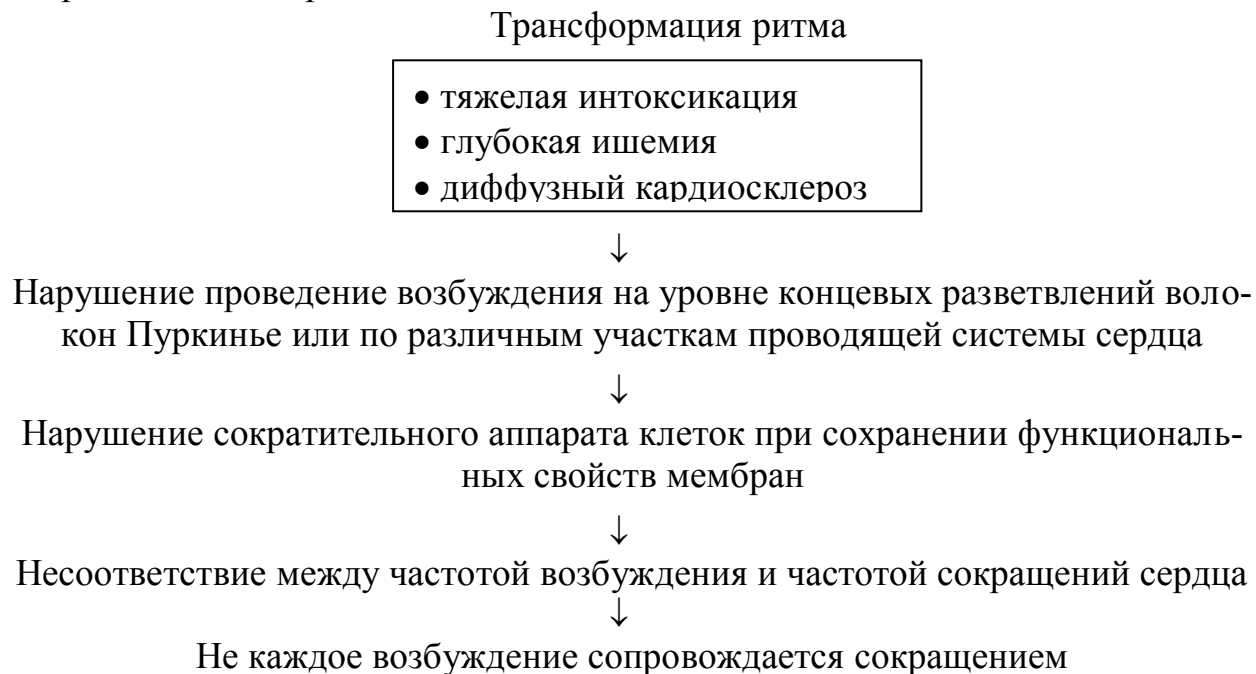
Полная атриовентрикулярная блокада

Характеризуется прекращением проведения импульса от предсердий на желудочки. Предсердия сокращаются в синусовом ритме, а желудочки – в идиовентрикулярном. Возможны одновременные сокращения предсердий и желудочков (синдром Морганьи-Эдемса-Стокса).

При глубоких расстройствах метаболизма миокарда развивается нарушение усвоения ритма.

Оно может проявиться в виде нарушения воспроизведения частоты возбуждения (трансформация ритма) или неравенства по амплитуде и длительности следующих друг за другом возбуждений и сокращений (альтернация).

Трансформация ритма – когда не каждое возбуждение сопровождается сокращением и наблюдается несоответствие между частотами возбуждения и сокращения миокарда.



Альтернация – следующие друг за другом возбуждение и/или сокращения по величине амплитуды и продолжительности неодинаковы.



В пораженном миокарде в ответ на один импульс все волокна возбуждаются и сокращаются, а в ответ на следующий импульс – только их часть. Поэтому потенциалы действия и амплитуды сокращений не одинаковы. Возможны альтернирующие состояния каждого мышечного волокна.

17.3. Комбинированные нарушения формирования и проведения импульса

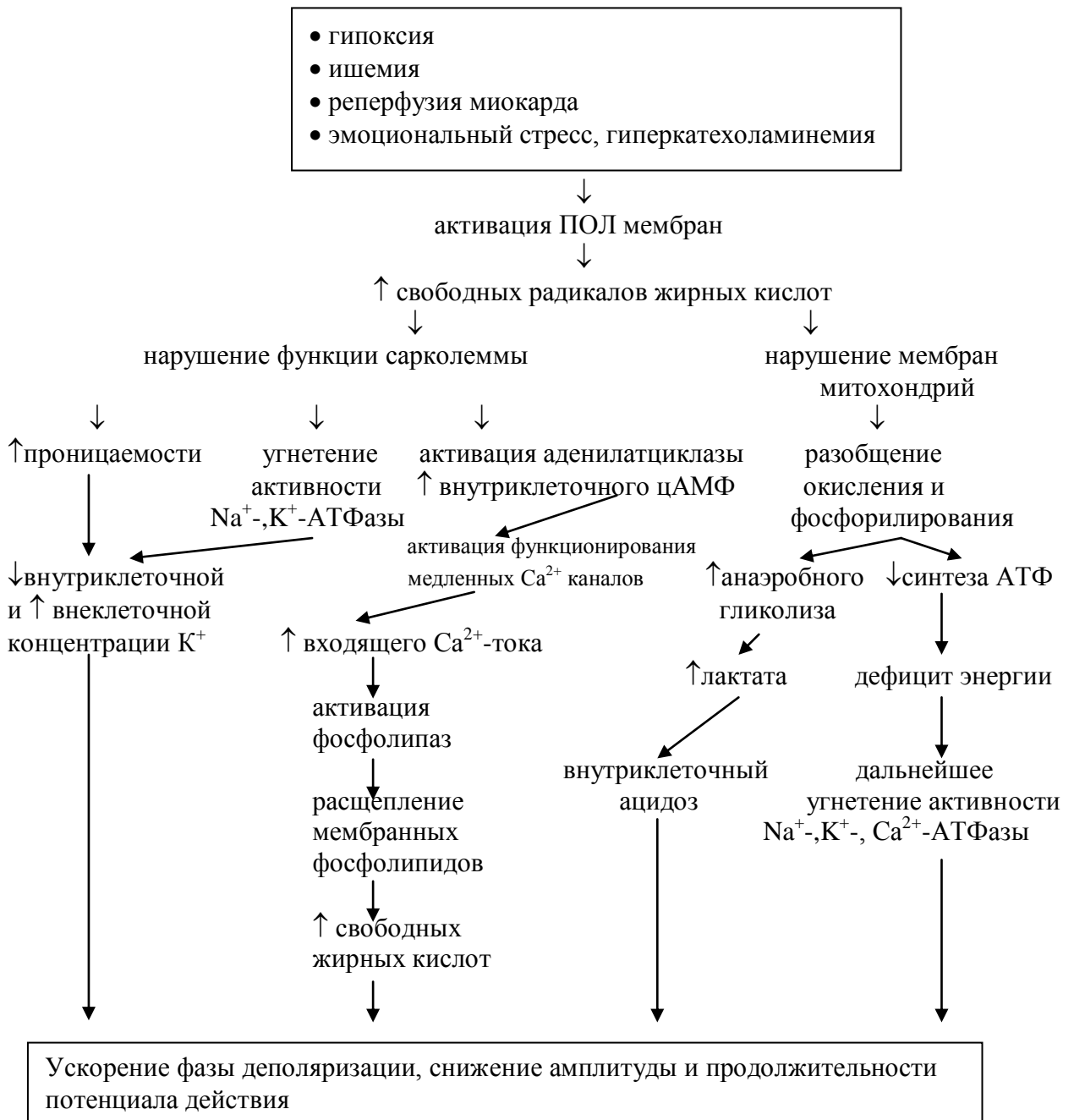
Формирование множества эктопических очагов возбуждения и нарушение проведение импульса, чаще в виде однонаправленной блокады, приводящей к повторному входу волны возбуждения и его длительной циркуляции в определенном отделе сердца, приводит к расстройствам ритма – трепетанию и мерцанию.

Нарушение формирования и проведения импульса

↓	↓	↓
Трепетание предсердий	Фибрилляция желудочков (электротравма, глубокая гипоксия, наркоз хлороформом, травма сердца, токсические дозы наперстянки и кальция)	мерцание или фибрилляция предсердий (митральный стеноз, тиреотоксикоз, диффузный кардиосклероз)
<ul style="list-style-type: none"> • сокращение предсердий 250-400 в 1 мин; • желудочки отвечают сокращением на каждое второе, третье, четвертое сокращение предсердий; • желудочки сокращаются с меньшим количеством крови и развиваются тяжелые нарушения гемодинамики. 	<ul style="list-style-type: none"> • хаотические сокращения отдельных мышечных волокон; • отсутствие координированного сокращения сердца в целом; • потеря сознания и смерть. 	<ul style="list-style-type: none"> • сокращение предсердий до 400-600 в 1 мин.; • сокращение лишь отдельных мышечных волокон, • случайные сокращения желудочков до их наполнения кровью не сопровождаются пульсовой волной, • частота пульса < частоты сокращений сердца (дефицит пульса) (мерцательная аритмия).

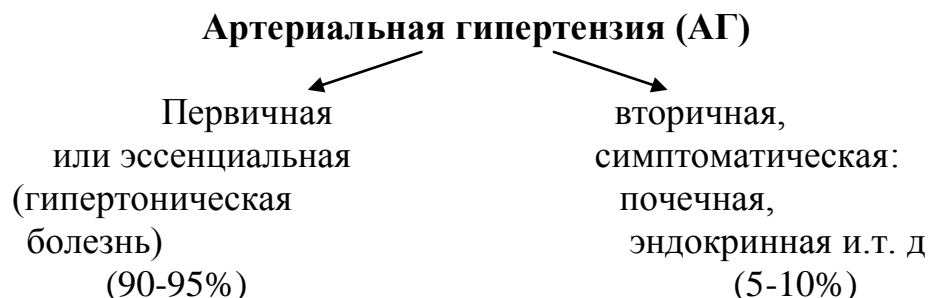
В электрофизиологическом механизме развития пароксизмальной тахикардии, трепетания, фибрилляции или мерцания имеет важное значение временная или однонаправленная блокада проводящей системы и повторный вход волны возбуждения (re-entry), что приводит к длительной циркуляции однажды возникшего импульса.

17.4. Метаболические основы развития аритмий сердца



18. АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ И ГИПОТЕНЗИИ

18.1. Артериальная гипертензия- стойкое повышение артериального давления свыше 140/80 мм рт.ст.



$$АД = МОК \times ОПСС$$

Увеличение сердечного выброса (МОК) происходит:

- При повышении тонуса симпатической нервной системы, нейромедиаторы которой оказывают на сердце положительный хроно-и инотропный эффекты.
- При увеличении объема циркулирующей крови (ОЦК)
 - нарушении выделительной функции почек;
 - гипернатриемии;
 - истинной гиперволемии;
 - избыточной секреции минералокортикоидов.

К повышению общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) приводят:

- возбуждение альфа-адренорецепторов артериальных сосудов катехоламинами;
- избыточное образование сосудосуживающего ангиотензина II под влиянием ренина и ангиотензин - превращающего фермента (АПФ);
- гиперплазия и гипертрофия миоцитов стенки сосудов;
- нарушения эндотелийзависимых механизмов ауторегуляции тонуса сосудов. Увеличение продукции сосудосуживающих эндотелинов и уменьшение секреции сосудорасширяющего фактора – нитроксида (NO).

18.2. Этио-патогенез эссенциальной гипертензии (ЭГ)

Этиология и патогенез данного заболевания все еще недостаточно выяснены. ЭГ (essentia - сущность) развивается под влиянием множества экзогенных и эндогенных факторов.

В развитии ЭГ имеет значение наследственная предрасположенность. ЭГ относится к полигенным заболеваниям. Поэтому весьма трудно определить, какой конкретный ген ответствен в развитии ЭГ. Возможны некоторые генетические отклонения в мембранах, приводящие к нарушению транспорта электролитов, к развитию гиперплазии и гипертрофии миоцитов стенки артериальных сосудов. При этом в результате возможного снижения активности Na^+ - K^+ -АТФ-азы и Ca^{2+} -АТФ-азы в миоцитах может повышаться содержание ионов Na^+ и Ca^{2+} , что приводит к сокращению гладкомышечных клеток и спазму стенки сосудов. Генетические нарушения трансмембранного транспорта ионов на уровне почек и всего организма приводят к задержке во внутренней среде натрия, росту преднагрузки сердца и стойкому спазму артериол.

В результате генетического дефекта возможны нарушения эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов сопротивления, приводящие к снижению образования эндотелиоцитами эндогенных вазодилататоров (нитрооксида, простаглицлина и т.д.)

Описаны возможности генетического дефекта в синтеза молекулы ангиотензиногена. При этом в 235- положении этой молекулы метионин может быть заменен треонином.

Однако эта генетическая предрасположенность может реализоваться в результате взаимодействия со множеством эндогенных и экзогенных факторов. Поэтому ЭГ относят к мультифакториальным болезням. Эти факторы называют факторами риска.



18.3. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертензии (АГ)

Эти гипертензии являются симптомами известных заболеваний. Наиболее распространена почечная гипертензия.

18.3.1. ПОЧЕЧНАЯ АГ

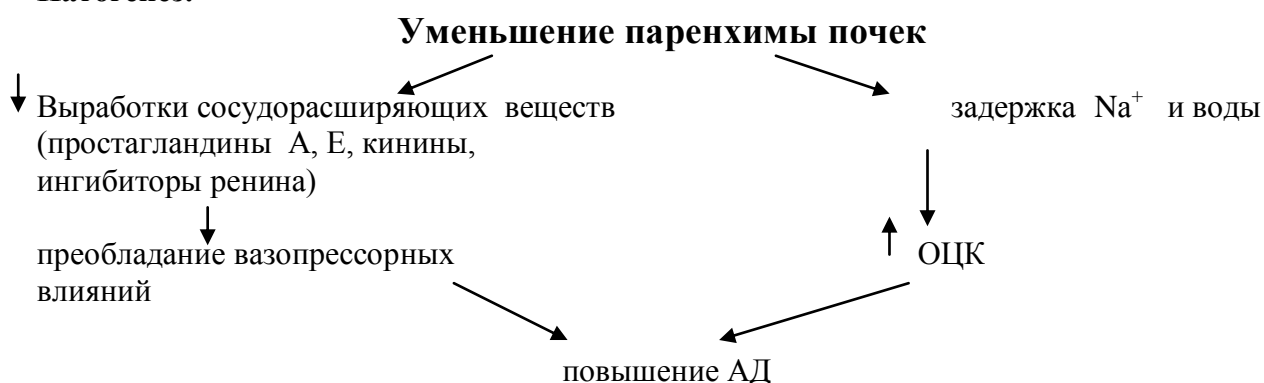
Ренопривная
или ренопарехиматозная (3-5%)

Реноваскулярная
или вазоренальная (1-4%)

- Ренопривная АГ (лат. ren-почка, privo- уменьшать) развивается в результате деструктивных поражений паренхимы почек.

Экспериментальная модель Грольмана, 1949 (удаление обеих почек с подключением животного к аппарату «искусственная почка»)

Патогенез:

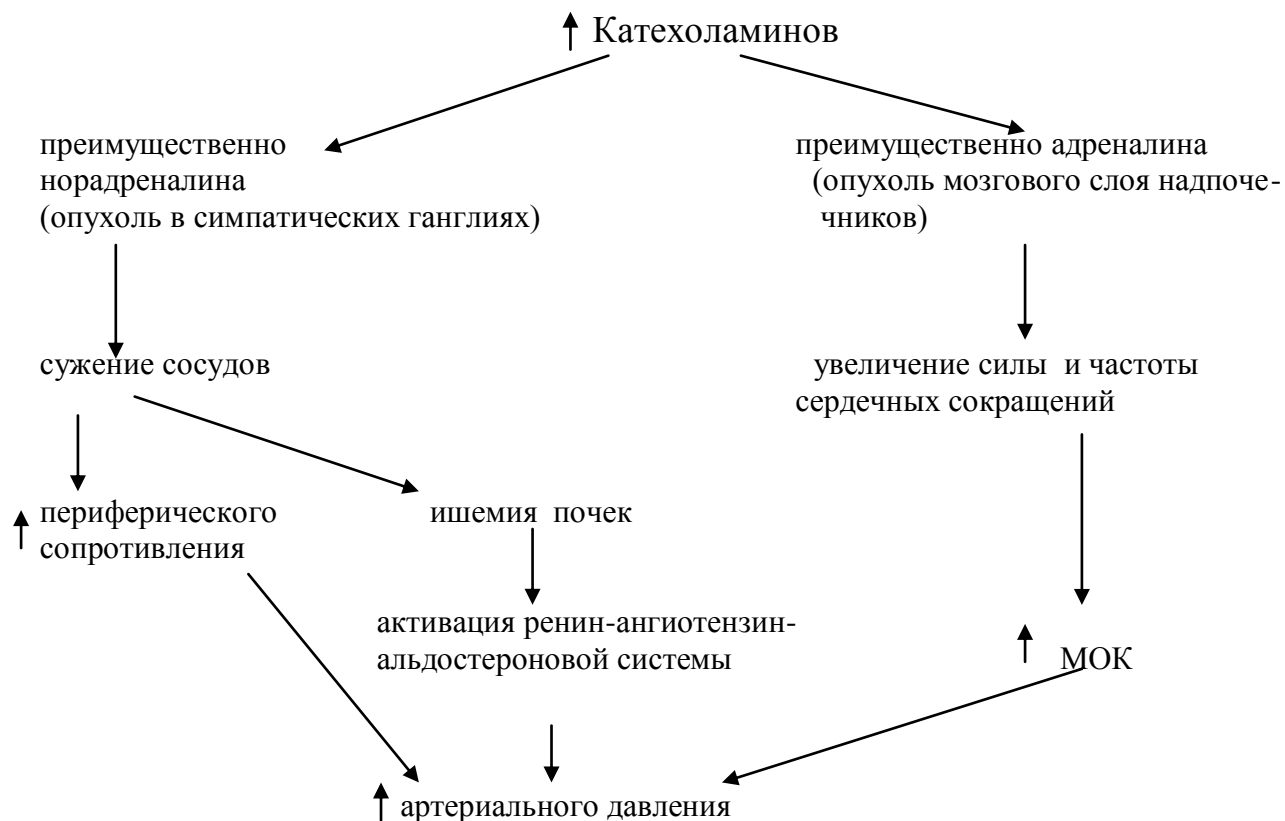


- Вазоренальная АГ (реноваскулярная) развивается в результате ишемии почек экспериментальная модель Гольдблатта, 1934: (наложение суживающих колец на обе почечные артерии). **Патогенез:**

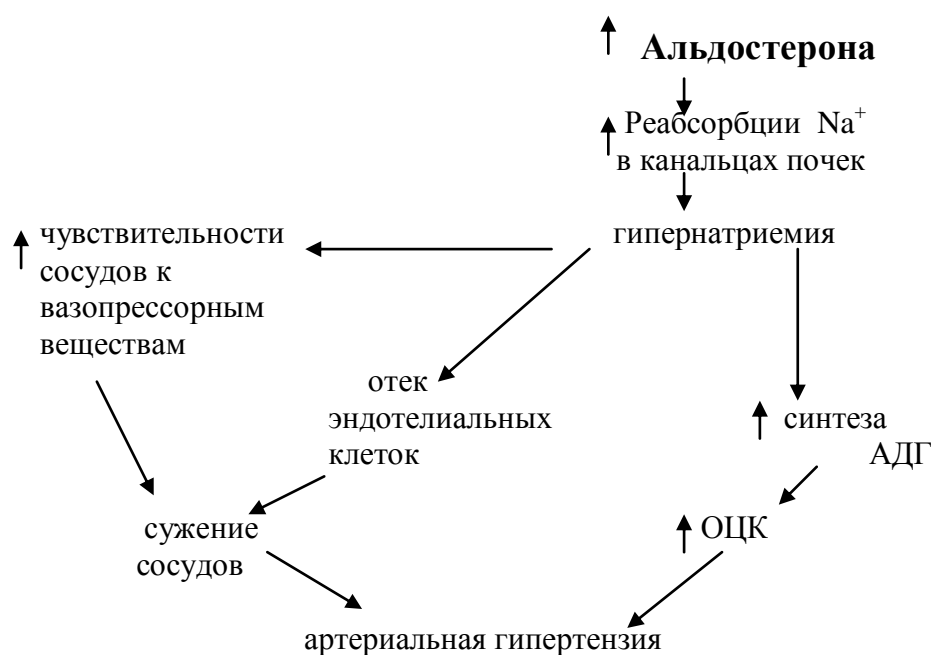


18.3.2. Эндокринные АГ

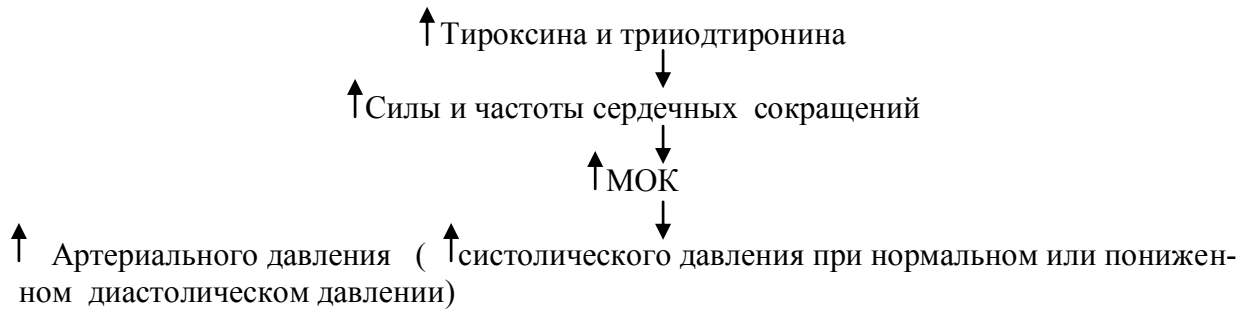
- При болезни Иценко-Кушинга АГ развивается под влиянием глюкокортикоидов (0-5%). Механизмы развития см. Патогенез эссенциальной гипертензии.
- При феохромоцитоме развитие АГ связано с избытком катехоламинов (0-1%)



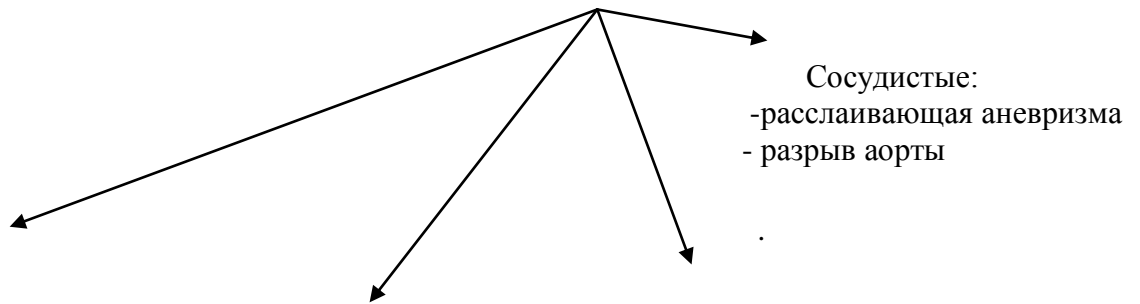
- Первичный альдостеронизм (синдром Конна) (опухоль альдостеронома) (0,3%)



- При гипертиреозе



18.4. Осложнения АГ:



Мозговые:

- Ишемия;
- Отек;
- Тромбоз;
- Кровоизлияния;
- Энцефалопатия;

Сердечные:

- Гипертрофия левого желудочка;
- Застойная сердечная недостаточность;
- Ишемия и инфаркт миокарда;
- отек легких.

Почечные:

- нефросклероз;
- хроническая почечная недостаточность.

18.5. Артериальная гипотензия

Снижение АД ниже 90 мм рт.ст., сопровождающееся слабостью, чувством усталости, потливостью, головокружением и головной болью.

Артериальная гипотензия

Острая:

- Шок;
- Коллапс;
- Обморок;

Хроническая:

- пороки сердца;
- кардиомиопатии,
- гепатиты,
- микседема,
- Аддисонова болезнь,
- желтухи,
- болезни крови (анемии, лейкозы),
- длительное голодание,
- хроническая интоксикация организма;

В патогенезе имеют значение:

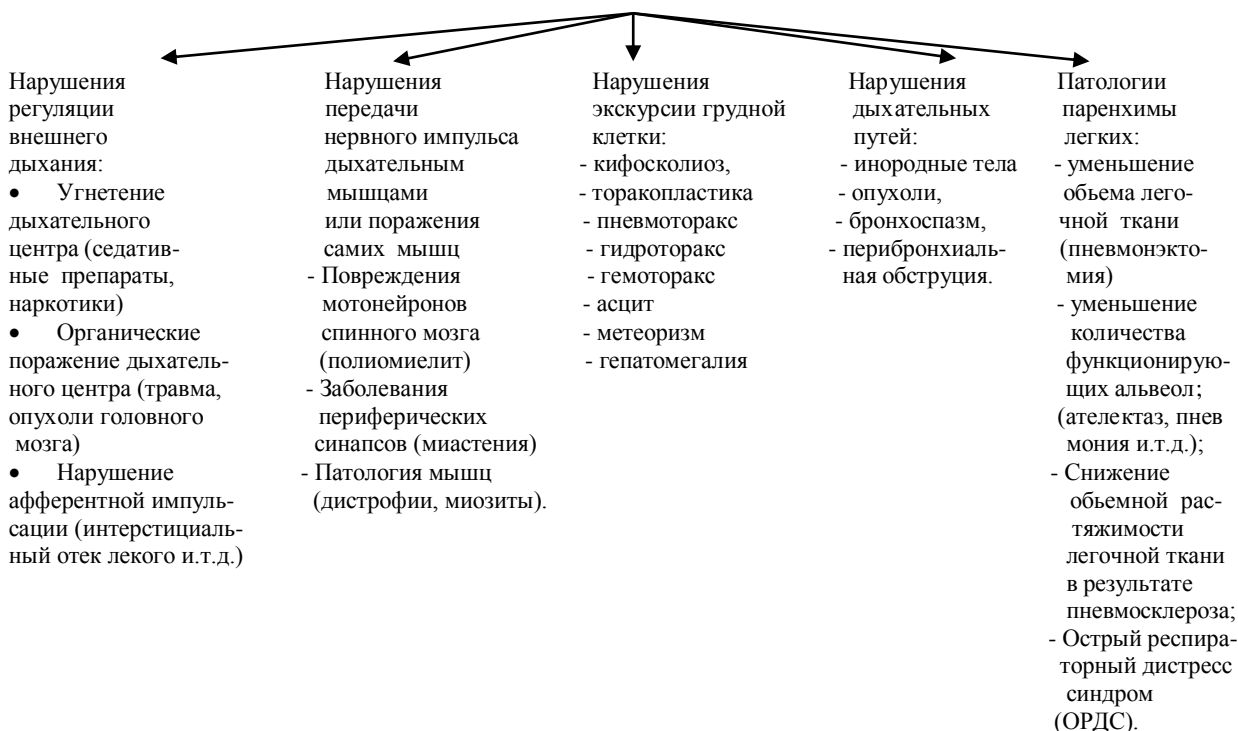
1. угнетение сократительной функции сердца
2. уменьшение объема циркулирующей крови.
3. нарушения нейрогуморальной и аутокринной регуляции тонуса периферических сосудов.

Ортостатическая гипотензия - резкое снижение АД при быстром вставании человека с постели. Она связана с нарушением функции вегетативной нервной системы и снижением чувствительности барорецепторов дуги аорты и каротидных синусов. К дисфункции вегетативной нервной системы могут привести некоторые патологические состояния (сахарный диабет, амилоидоз, злокачественная анемия, тяжелое варикозное расширение вен, инфекционные заболевания и др.) и лекарственные препараты (симпатолитики, ганглиоблокаторы, β -адреноблокаторы, антидепрессанты, цитостатики, барбитураты и т.д.).

19. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Недостаточность внешнего дыхания или дыхательная недостаточность (ДН) – это состояние системы внешнего дыхания, при котором не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови, или он обеспечивается за счет повышенного напряжения дыхательных мышц, при физической нагрузке или даже в состоянии покоя организма.

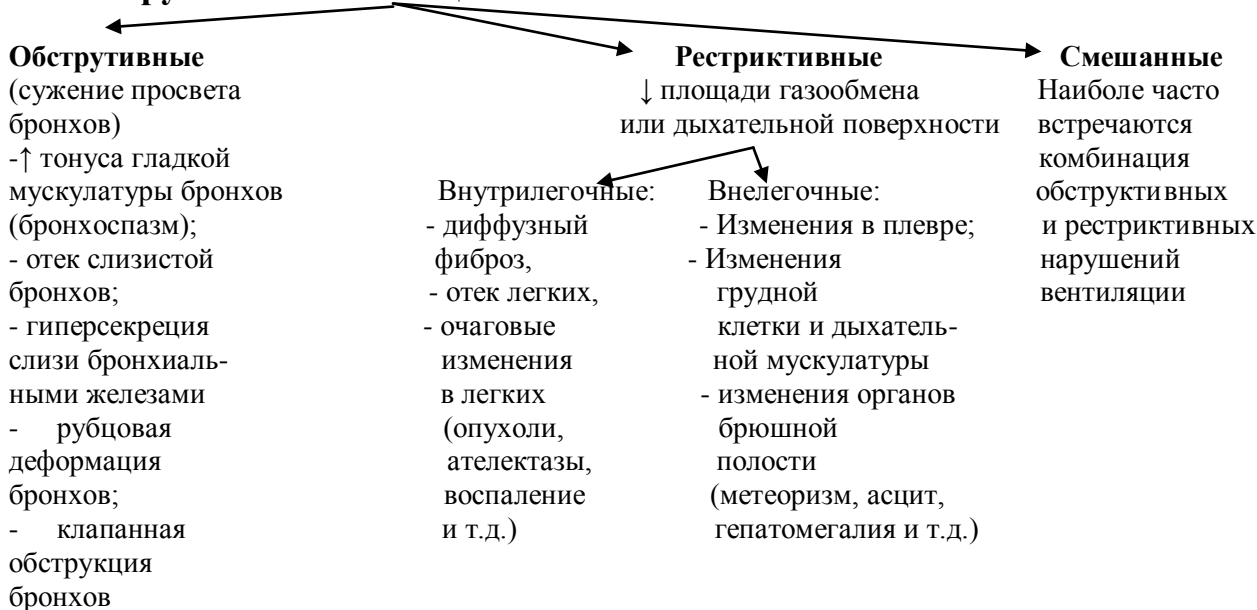
19.1. Причины ДН



ДН развивается в результате нарушения:

- Вентиляции легких;
- Диффузии газов через альвеолярно – капиллярные мембраны;
- Кровообращения в малом кругу и соотношения между альвеолярной вентиляцией и перфузией легких.

19.2. Нарушения вентиляции легких



Нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) при обструктивной гиповентиляции проявляются:

- снижением объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁ от англ. -forced expiratory volume in 1 second) и отношения (индекса Тиффно) FEV₁ / FVC (от англ. forced vital capacity – форсированная жизненная емкость легких);
- уменьшением объемной скорости выдыхаемого воздуха между 25 и 75 % форсированной жизненной емкости легких (FEF₂₅₋₇₅ – от англ. -forced expiratory flow between 25 and 75% of FVC);
- увеличением остаточного объема легких (RV- от англ. residual volume) и отношения остаточного объема к общей емкости легких (TLC – от англ. total lung capacity) RV / TLC;
- увеличением общей емкости легких (TLC) и функциональной остаточной емкости легких (FRC – от англ. functional residual capacity).

Сравнительная характеристика показателей внешнего дыхания при рестриктивной и обструктивной гиповентиляции

Показатели	Рестриктивные нарушения	Обструктивные нарушения	
		Умеренные	Выраженные
FVC	↓ ↓	Норма	↓
FEV ₁	↓ ↓	↓	↓ ↓
FEV ₁ / FVC %	норма	↓	↓ ↓
FEF ₂₅₋₇₅ %	норма	↓	↓ ↓
VC	↓ ↓	норма	↓ ↓
FRC	↓ или ↑	норма	↑
RV	↓ или ↑	норма	↑
TLC	↓ ↓	норма	↑
RV/TLC	↓ или ↑	норма	↓↑ или ↑

19.3. Нарушения диффузионной способности легких

Диффузионная способность легких отражает скорость переноса газа из альвеол в капиллярное русло легких и в обратном направлении в зависимости от парциального давления газа по обе стороны альвеолярно-капиллярной мембраны.

Нарушения могут быть при:

- утолщении альвеолярно-капиллярной мембраны при воспалительных процессах и отеке легких и т.д.,
- уменьшении количества функционирующих альвеолярно – капиллярных единиц, т.е. площади дыхательной поверхности (ателектаз, резекция легких, деструктивные изменения легких),
- уменьшении объема крови и содержания гемоглобина в легочных капиллярах,
- уменьшении времени контакта крови с альвеолярным воздухом (эмфизема легких).

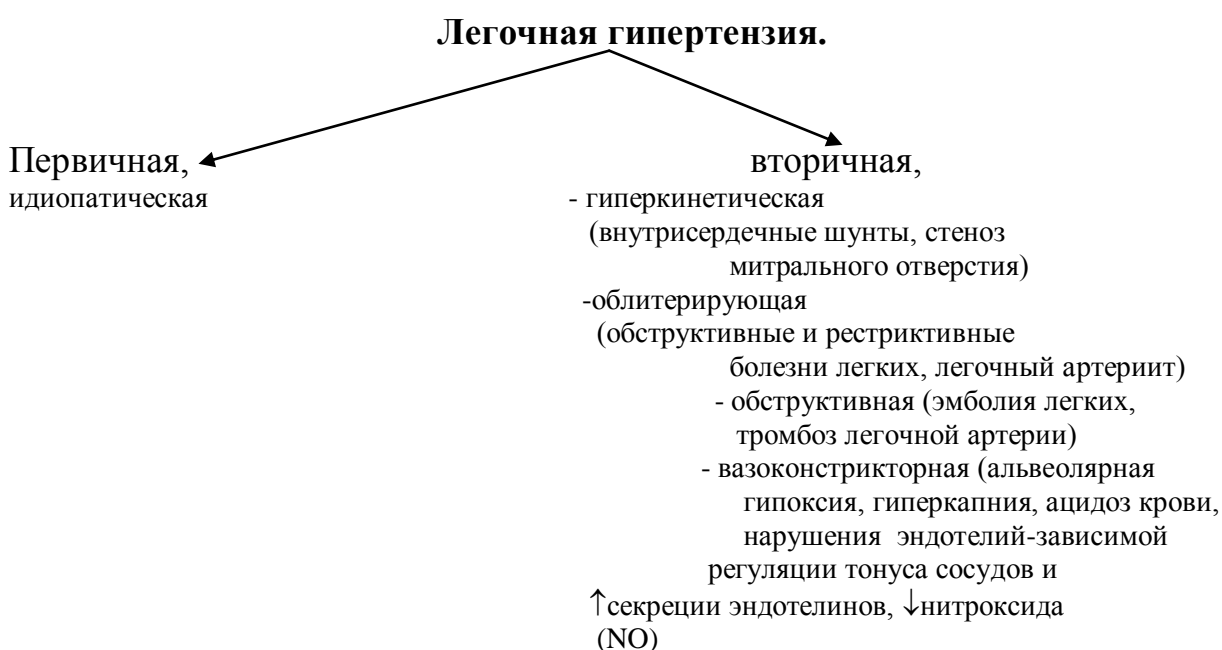
Нарушение диффузионной способности легких называется альвеоло-капиллярным блоком.

В результате нарушения диффузии газов значительно снижается pO_2 артериальной крови и развивается гипоксемия. При этом увеличение pCO_2 в крови и гиперкапния не отмечается, т.к. диффузионная способность CO_2 в 20,3 раза больше, чем O_2 .

19.4. Нарушения кровообращения (перфузии) в малом круге

Перфузия легких уменьшается при:

- снижении сократительной функции правого желудочка;
- недостаточности левых отделов сердца и застое крови в легких;
- врожденных и приобретенных пороках сердца (стеноз устья легочной артерии, стеноз отверстия митрального клапана);
- сосудистой недостаточности (шок, коллапс);
- тромбозе или эмболии системы легочной артерии.



Продолжительная легочная гипертензия повышает нагрузку на правой желудочек и приводит к правожелудочковой недостаточности сердца, застойю крови в венах большого круга кровообращения.

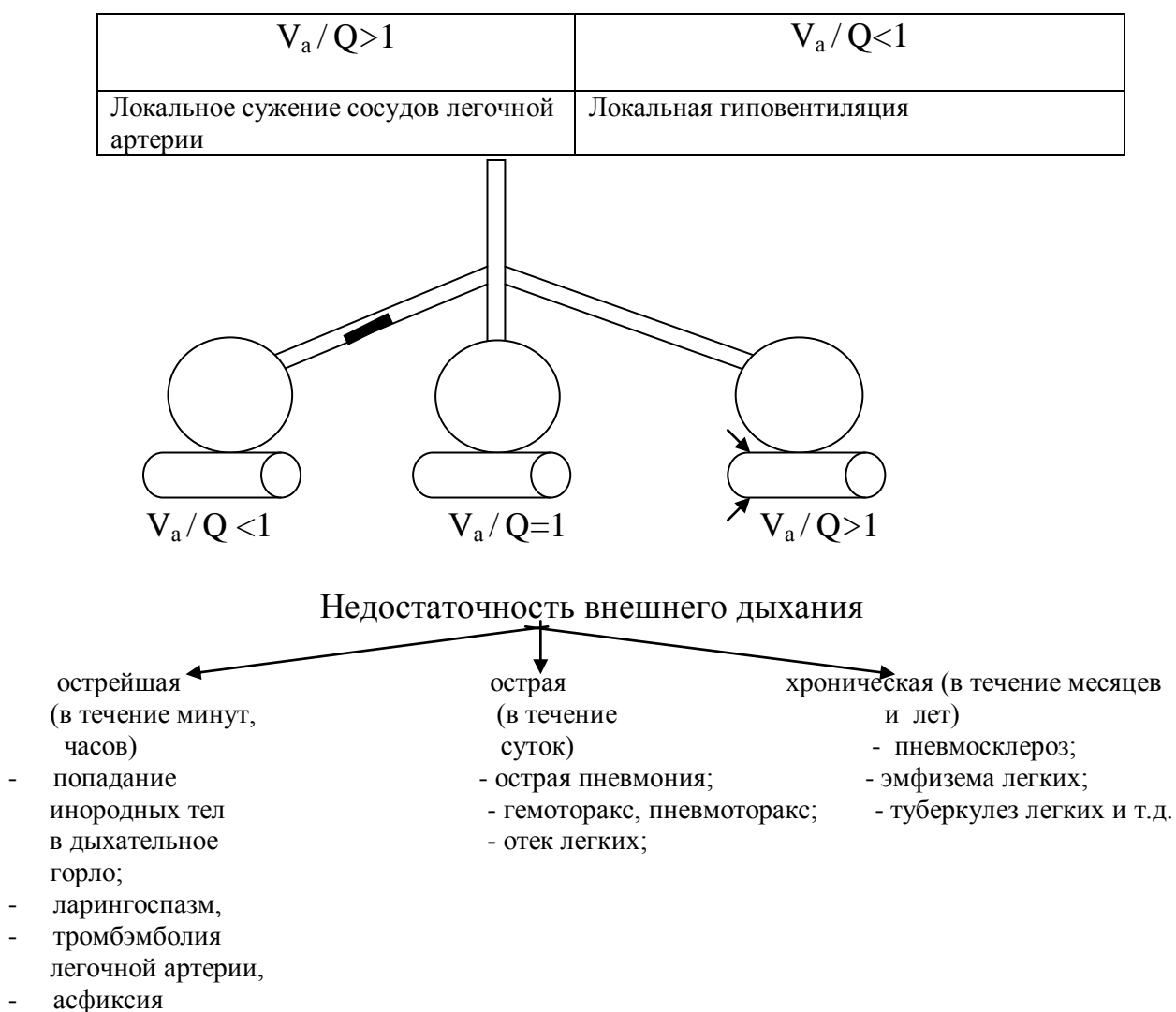
Нарушения соотношения между альвеолярной вентиляцией (V_a) и перфузией легких (Q) или вентиляционно-перфузионного отношения (V_a/Q)

V_a/Q в норме около 1,0.

↑ (V_a/Q) указывает на вентиляцию перфузируемых или слабо перфузируемых альвеол (неэффективная вентиляция). При этом гипоксемия может не развиваться за счет увеличения минутного объема дыхания повышенным напряжением дыхательной мускулатуры.

↓ (V_a/Q) свидетельствует об отсутствии вентиляции нормально перфузируемых альвеол (хронический обструктивный бронхит, ателектаз и т.д.) Такое состояние называется альвеолярным шунтом и приводит к артериальной гипоксемии.

Благодаря компенсаторному повышению вентиляции здоровых альвеол гиперкапния не развивается.



19.5. Стадии хронической недостаточности внешнего дыхания:

- Стадия компенсированной недостаточности характеризуется отсутствием артериальной гипоксемии при наличии признаков нарушения вентиляции легких.
- Стадия субкомпенсированной недостаточности характеризуется гипоксемией ($\text{HbO}_2 < 93\%$). Возможны нарушения диффузионной способности легких или перфузии. Показатели вентиляции легких нормальны или снижены.
- Стадия декомпенсированной недостаточности характеризуется тяжелой гипоксемией ($\text{HbO}_2 < 75\%$) или с гиперкапнией с гипоксемией.

Клинические проявления ДН

специфические

неспецифические

- артериальная гипоксемия
 - гиперкапния
- изменения частоты и ритма дыхания;
 - цианоз;
 - одышка;
 - патологические типы дыхания;

19.6. Типы ДН

Гипоксемический тип ДН (I-типа) или паренхиматозная ДН (артериальная гипоксемия $\text{pO}_2 < 60$ мм рт. ст.)

Причины:
Тяжелые заболевания паренхимы легких и мелких дыхательных путей.

- Механизмы развития:
- ↓ pO_2 во вдыхаемом воздухе;
 - нарушение диффузии газов через альвеолярно – капиллярную мембрану;
 - нарушения вентиляционно-перфузионных отношений;
 - шунт или прямой сброс;
 - венозной крови в левый отдел сердца.

Проявления:
Эйфория, потеря сознания, судороги, гиперпное, сменяющееся брадипное, тахикардия, ↑АД, сменяющиеся брадикардией и артериальной гипотензией.


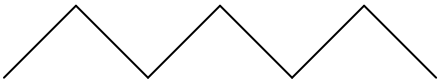

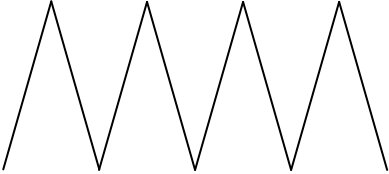

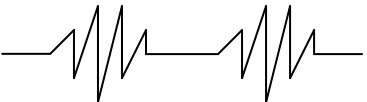
Гиперкапнически-гипоксемический тип ДН (II типа) или вентиляционная ДН

Причина:
альвеолярная гиповентиляция → нарушение выведения CO_2 и гиперкапния ($\text{pCO}_2 > 45$ мм рт. ст.), газовый ацидоз, гипоксемия и негазовый ацидоз.

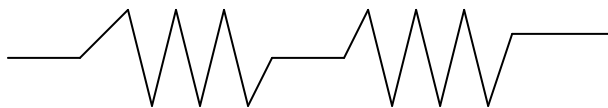
- Проявления:
- ↑ мозгового кровотока и внутричерепного давления;
 - головная боль; беспокойство, тремор;
 - нарушение сознания, кома.

19.7. Периодическое и терминальное дыхание

Нарушение частоты и глубины дыхания

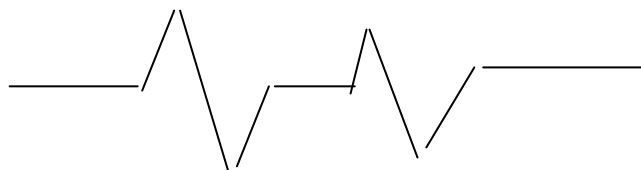
<p>Эупноэ</p> 	<p>Нормальное дыхание</p>
<p>Брадикапноэ</p> 	<p>Редкое дыхание наблюдается при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышении АД; • гипероксия; • повышении тонуса вагуса; • угнетения дыхательного центра.
<p>Тахипноэ</p> 	<p>Частое дыхание наблюдается при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • понижении АД, гипоксемии; • повышении тонуса симпатической нервной системы; • повышении возбудимости дыхательного центра; • поражении легких (ателектаз, пневмония).
<p>Гиперпноэ</p> 	<p>Глубокое частое дыхание наблюдается при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возбуждении дыхательного центра при мышечной работе, гипоксемии, гиперкапнии, ацидозе; • перегревании.
<p>Апноэ</p> 	<p>Остановка дыхания</p>
<p>Периодическое дыхание – чередование периодов дыхания с периодами апноэ</p>	<p>Патогенез: снижение возбудимости дыхательного центра к CO₂</p>
<p>Дыхание Чейна-Стокса</p> 	<p>Развивается при глубокой гипоксии головного мозга, уремии, отравлении морфином</p>

Дыхание Биота встречается при повреждении ЦНС, особенно продолговатого мозга



Терминальные типы дыхания:

Дыхание Куссмауля (перевозбуждение дыхательного центра). Наблюдается при ацидозах, диабетической коме.



Апнейстическое дыхание - продолжительный, судорожный усиленный вдох, изредка прерывающийся выдохом (возбуждение апнейстического центра).

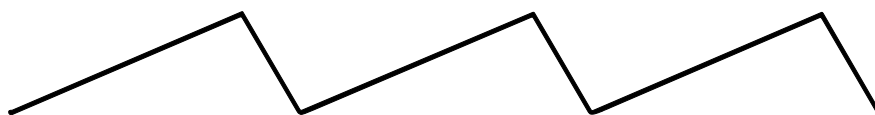
Гастинг дыхание — единичные, глубокие, редкие, убывающие по силе «вздохи». Наблюдается при агонии и в терминальной стадии асфиксии. Связано с возбуждением клеток каузальной части продолговатого мозга после выключения функции вышележащих отделов мозга.

Одышка (dyspnoe) – тяжелое ощущение недостатка воздуха, сопровождающееся чувством тревоги, страха и беспокойства. Это ощущение отражает восприятие повышенной работы дыхательной мускулатуры. При этом происходит непрекращающаяся стимуляция центра вдоха.

Патогенез: длительная стимуляция инспираторных нейронов дыхательного центра в результате:

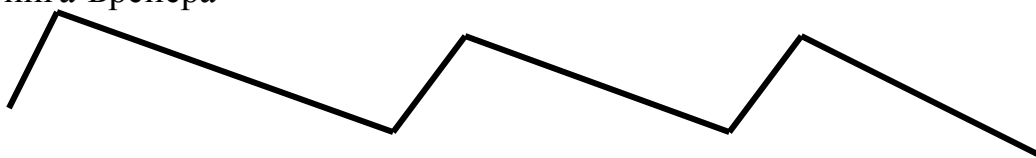
- возбуждения механорецепторов легких;
- возбуждения рецепторов интерстициальной ткани легких;
- возбуждения ирритантных рецепторов легких;
- рефлексов с хемо-и барорецепторов аорты и синокаротидной зоны;
- непосредственной стимуляции нейронов дыхательного центра (гипоксия, гиперкапния, ацидоз, нарушение мозгового кровообращения);
- рефлексов с дыхательных мышц.

Виды одышек по изменению фаз вдоха и выдоха:



инспираторная одышка — затруднен и удлинен вдох

(первая стадия асфиксии, стеноз на уровне верхних дыхательных путей, пневмоторакс). В патогенезе имеет значение запаздывание рефлекса Геринга-Брейера



экспираторная одышка — затруднен и удлинен выдох (бронхиальная астма, эмфизема легких). В патогенезе имеет значение снижение эластичности легочной ткани и затруднение прохождения воздуха по бронхиолам

19.8. АСФИКСИЯ

удушьё, угрожающее жизни патологическое состояние, вызванное прекращением поступления в организм O_2 и выведения CO_2 из организма.

Причины:

- механическое затруднение прохождения воздуха по крупным дыхательным путям отек гортани, спазм голосовой щели, попадание инородного тела, утопление и т.д.;
- резкое снижение кислорода во вдыхаемом воздухе;
- поражения нервной системы и паралич дыхательной мускулатуры (полиомиелит, ботулизм, отравления снотворными, наркотическими веществами, миорелаксантами и т.д.).

Фазы:

1. Фаза инспираторной одышки

- повышение тонуса симпатической нервной системы (тахикардия, повышение давления, расширение зрачков);
- возбуждение дыхательного центра;
- удлинение фазы вдоха.

2. Фаза экспираторной одышки

- повышение тонуса парасимпатической нервной системы (брадикардия, понижение давления, сужение зрачков);
- удлинение выдоха.

3. Фаза — предтерминальная

- остановка дыхания;
- потеря сознания, падение артериального давления;
- торможение дыхательного и сосудодвигательного центров.

4. Фаза — терминальная

- гаспинг дыхание;
- паралич бульбарного дыхательного центра;
- сердце продолжает сокращаться 5-15 мин.

20. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Объем крови взрослых составляет 6-8% от массы тела.

3,5 – 4л – циркулирующая кровь;

1,5 – 2л - депонировано в сосудах органов брюшной полости, подкожной клетчатки и др.

Форменные элементы крови составляют 36-48% общего объема крови - (гематокрит – отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы)

20.1. ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩЕГО ОБЪЕМА И СО-ОТНОШЕНИЯ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ

Формы изменений	Гематокрит	Причины
<p><i>нормоволемия</i> (нормальный объем циркулирующей крови - ОЦК) Олигоцитемическая</p> <p>Полицитемическая</p>	<p>↓</p> <p>↑</p>	<p>Анемии различного происхождения Нарушение гемопоэза</p> <p>Переливание эритроцитной, тромбоцитной, лейкоцитной массы; хроническая гипоксия;</p>
<p><i>гиповолемия</i> (↓ ОЦК) Нормоцитемическая</p> <p>Олигоцитемическая</p> <p>Полицитемическая</p>	<p>норма</p> <p>↓</p> <p>↑</p>	<p>Острая кровопотеря (первые сутки), травматический шок (депонирование крови)</p> <p>Острая кровопотеря (3-5 сутки)</p> <p>Обезвоживание организма</p>
<p><i>гиперволемия</i> (↑ ОЦК) Нормоцитемическая</p> <p>Олигоцитемическая</p> <p>Полицитемическая</p>	<p>норма</p> <p>↓</p> <p>↑</p>	<p>Переливание больших количеств крови, физическая нагрузка (выброс депонированной крови)</p> <p>Гипергидратация</p> <p>Эритремия - «истинная полицитемия» - болезнь Вакеза</p>

20.2. Острая кровопотеря – сложный патологический процесс, развивающийся в результате кровотечения и характеризующийся уменьшением объема циркулирующей крови, при котором наряду с нарушением транспортной функции крови наблюдаются компенсаторно-приспособительные реакции организма в ответ на гипоксию.

Нарушение транспорта кислорода сопровождается нарушениями транспорта питательных веществ к органам и тканям, конечных продуктов обмена из тканей и органов во внешнюю среду. Поэтому кровопотеря по сравнению с простой анемией протекает более сложно и тяжело.

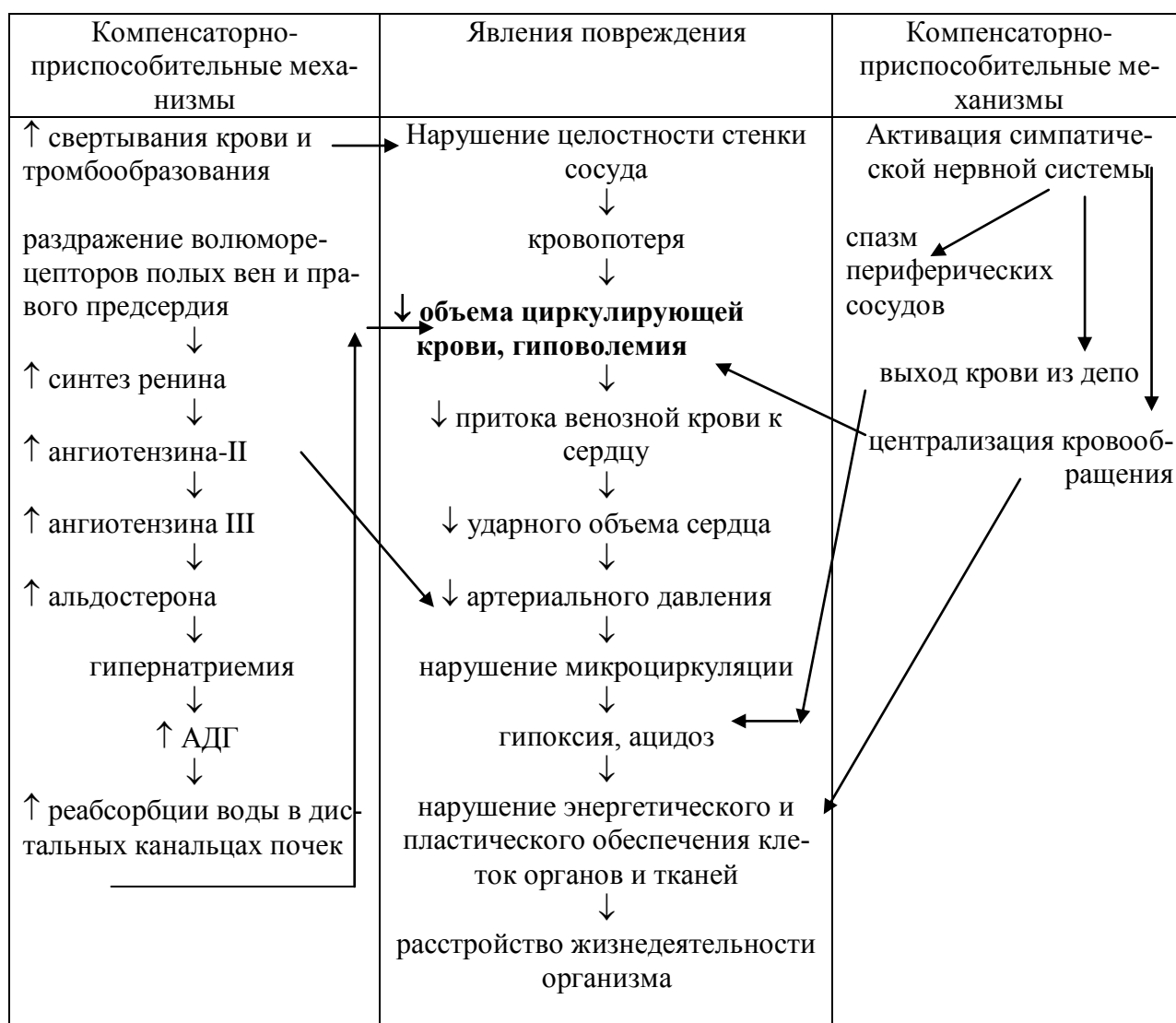
20.2.1. Причины кровопотери:

1. Нарушение целостности стенок сосудов или сердца
2. Значительное повышение проницаемости стенок сосудов
3. Снижение свертывания крови

20.2.2. Условия, влияющие на тяжесть и исход кровопотери:

1. Объем потерянной крови
 - потеря до 10% объема крови не приводит к изменениям гемодинамики;
 - потеря более 35-40% объема крови – тяжелая кровопотеря;
 - потеря 50% и более от общего объема крови – смертельная.
2. Скорость кровопотери
3. Исходное состояние организма перед кровопотерей
 - кровопотеря на фоне инфекционных заболеваний, голодания, эндокринных расстройств, гипокинезии, действия ионизирующей радиации протекает тяжелее.
4. Реактивность организма (пол, возраст)
 - любая кровопотеря для детей опасна:
 - женщины более устойчивы к кровопотере, чем мужчины.

20.2.3. Патогенез острой кровопотери:



20.2.4. Механизмы компенсации:

срочные

1. Рефлекторный спазм периферических сосудов;
 2. Учащение и усиление сердечных сокращений;
 3. Централизация кровообращения, выход крови из депо;
 4. Поступление межтканевой жидкости в сосуды, и повышение реабсорбции воды в почечных канальцах (↑альдостерона, ↑ АДГ);
 5. Учащение и углубление дыхания;
 6. ↑ свертывания крови;
 7. Усиление диссоциации оксигемоглобина.
- { Активация симпато-адреналовой системы

Долговременные механизмы компенсации:

1. Активация гемопоэза (гипоксия → ↑ синтеза эритропоэтина (почки, печень, селезенка) → эритропоэтинчувствительные клетки → ↑ эритропоэза;
2. Восстановление белкового состава крови через 8-10 дней после кровопотери (↑ синтеза белков плазмы крови в печени).

21. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРАСНОЙ КРОВИ

21.1. Эритроцитоз – увеличение содержания эритроцитов в крови
(в норме у мужчин $-4,5-5,5 \times 10^{12}$ в литре; у женщин $-3,7-4,7 \times 10^{12}$ в литре)

Эритроцитоз

относительный эритроцитоз	абсолютный эритроцитоз
увеличение эритроцитов в единице объёма крови без повышения их общего количества. Наблюдается при: а) обезвоживании организма; б) выбросе эритроцитов из органов депо.	увеличение абсолютного количества эритроцитов в крови вследствие повышения эритропоэза. Возникает при: - ↑ продукции эритропоэтина (при гипоксии, ишемии почек, опухолях почек); - болезни Вакеза – эритремии (истинной полицитемии)

21.2. Анемии

Анемия – состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови с возможными качественными изменениями эритроцитов

(в норме содержание гемоглобина (Hb) у мужчин –130-160 г/л; у женщин –120-140 г/л)

КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ:

Анизоцитоз - нормоциты - микроциты - макроциты	изменение размера (диаметра) эритроцитов 7.2-8 мкм меньше 7.0 мкм более 8 мкм
пойкилоцитоз	изменение формы эритроцитов
анизохромия	изменение окраски эритроцитов
патологические включения	- тельца Жолли – остатки ядра, - кольца Кабо – остатки ядерной оболочки, - тельца Гейнца - глыбки денатурированного гемоглобина, - базофильная пунктация – агрегаты рибосом и митохондрий.

Регенеративные формы эритроцитов:

ретикулоциты (в норме 0, 5- 1%), полихроматофилы, нормобласты;

Клетки патологической регенерации:

мегалциты, мегалобласты, эритроциты с тельцами Жолли, кольцами Кабо

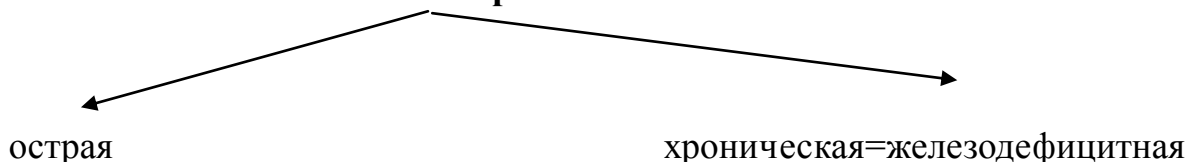
Дегенеративные формы эритроцитов:

анизоцитоз, пойкилоцитоз, анизохромия, эритроциты с базофильной пунктацией, вакуолизированной цитоплазмой, тельцами Гейнца.

21.2.1. ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ АНЕМИЙ

по этиологии	наследственные и приобретенные
по патогенезу	а) вследствие кровопотери –постгеморрагические б) вследствие повышенного гемолиза эритроцитов – гемолитические в) вследствие нарушения кровообразования – дизэритропоэтические
по типу кроветворения	нормобластические и мегалобластические
по способности костного мозга к регенерации	регенераторные (ретикулоциты –0,2-1% и выше) гипорегенераторные (ретикулоциты –менее 0,2%) арегенераторные (ретикулоциты – 0%)
по цветовому показателю (ЦП)	нормохромные (ЦП- 0,85-1,05) гипохромные (ЦП-менее 0,85) гиперхромные (ЦП – более 1,05)
по размеру (среднему диаметру эритроцитов - СДЭ) эритроцитов	нормоцитарные (СДЭ-7,2-8 мкм) микроцитарные (СДЭ – менее 7 мкм) макроцитарные (СДЭ – более 8 мкм) мегалоцитарные (СДЭ – более 12 мкм)
по течению	острые и хронические

21.2.2. Постгемморрагическая анемия



ОСТРАЯ ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Причины: острая кровопотеря стадии:

скрытая (первые сутки после кровопотери)	Нормоцитемическая гиповолемия (↓ эритроциты и плазма крови). Гематокрит, содержание Hb, эритроцитов в единице объема крови в норме.
гидремическая (через 2-3 дня после кровопотери)	Олигоцитемическая гипо- или нормоволемия. ↓ Hb, эритроцитов в единице объема крови. ЦП в норме. Восстановление объема крови за счет поступления межтканевой жидкости в сосуды и ↓ выведения воды почками
костно-мозговая (через 4-5 дней после кровопотери)	↑ эритропоэз Картина периферической крови: ретикулоцитоз, полихроматофилия, появляются нормобласты; ЦП < 0.85; нейтрофильный лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево.

Острая постгемморрагическая анемия:

по функциональному состоянию костного мозга- регенераторная,

по типу кроветворения – нормобластическая,

по ЦП - нормо- или гипохромная,

по СДЭ – макроцитарная.

Хроническая постгемморрагическая анемия см. железодефицитная анемия

21.2.3. Гемолитические анемии



ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Иммунные	<ul style="list-style-type: none">- переливание несовместимой крови;- резус – несовместимость матери и плода;- образование аутоантител к собственным эритроцитам.
Токсические	<ul style="list-style-type: none">- действие гемолитических ядов (мышьяк, свинец, фенилгидразин, грибной, пчелиный, змеиный яды, токсины гемолитического стрептококка, стафилококков, малярийный плазмодий, сульфаниламиды, фенацитин).
При механическом повреждении эритроцитов	<ul style="list-style-type: none">- протезирование сосудов и клапанов сердца,- длительный бег по твердому грунту.

Картина периферической крови:

- клетки физиологической регенерации:

↑ ретикулоцитов, появление полихроматофилов и нормобластов

- дегенеративные формы эритроцитов: пойкилоцитоз, анизоцитоз (макроциты), эритроциты с базофильной пунктацией. Нейтрофильный лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево.

ОСТРЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

по функциональному состоянию костного мозга - *регенераторные*,

по типу кроветворения - *нормобластические*,

по цветовому показателю - *нормо- или гиперхромные*,

по среднему диаметру эритроцитов (СДЭ)- *макроцитарные*

Хронические приобретенные гемолитические анемии - гипорегенераторные

Наследственные гемолитические анемии

<p>Мембранопатии - патология мембран эритроцитов (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз; акантоцитоз)</p>	<p>Патогенез микросфероцитарной анемии (болезнь Минковского Шоффара): дефект спектрина → нарушение эластичности эритроцитов → потеря частей мембраны и образование микросфероцитов → интенсивный фагоцитоз микросфероцитов макрофагами селезенки → ↓ продолжительности жизни эритроцитов</p>
<p>Энзимопатии (дефицит ферментов гликолиза, пентозо-фосфатного пути окисления глюкозы, системы глутатиона)</p>	<p>Патогенез анемии при дефиците глюкозо-6-ФДГ: дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы → нарушение образования восстановленной формы глутатиона → нарушение антиоксидантной системы эритроцита → гемолиз при действии окислителей (ПАСК, сульфаниламидов, салициловой кислоты, конских бобов и др.)</p>
<p>Гемоглобинопатии (нарушение синтеза глобина)</p>	<p>Патогенез серповидно-клеточной анемии: замена в β- цепи глобина глютаминовой кислоты на валин → кристаллизация гемоглобина при гипоксии и ацидозе → образование серповидных эритроцитов</p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[образование серповидных эритроцитов] --> B[гемолиз] A --> C[агрегация в микроциркуляторном русле] C --> D[ишемия] </pre> </div> <p>Патогенез талассемии: α-талассемия – нарушен синтез α-цепей глобина β-талассемия (болезнь Кули) – нарушен синтез β-цепей глобина</p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[β-цепей глобина] --> B[↓ синтез гемоглобина] A --> C[неэффективный эритропоэз (разрушение эритроцитов в костном мозге)] A --> D[агрегация несбалансированных α-цепей глобина] B --> E[гипохромия эритроцитов] D --> F[мишеневидные эритроциты] F --> G[↓ продолжительности жизни эритроцитов] </pre> </div>

21.2.4. Дизэритропоэтические анемии

развиваются при:

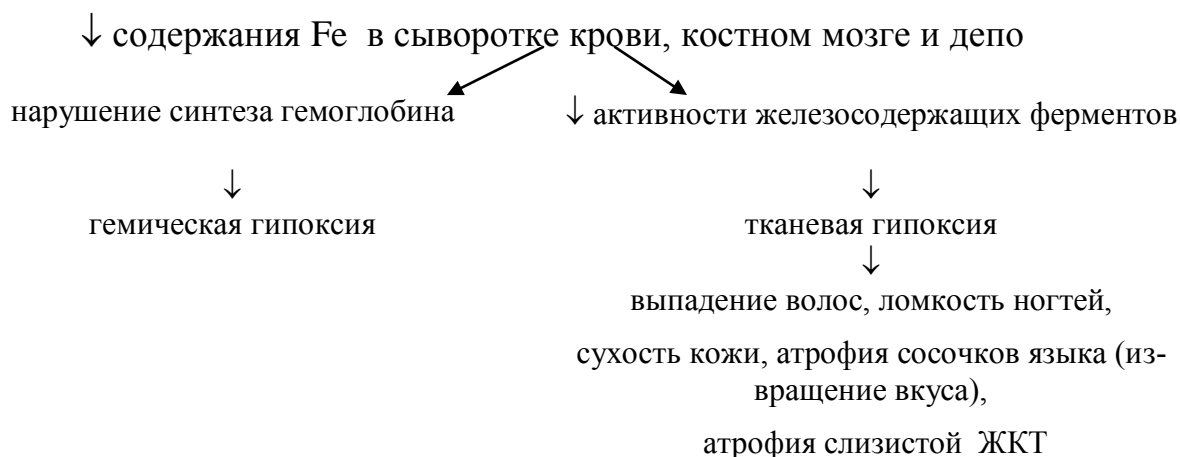
- нарушении регуляции эритропоэза;
- дефиците веществ, необходимых для эритропоэза (дефицитные анемии – железо-, витамин В₁₂-, фолиево-, белководефицитные);
- ↓ активности ферментов, участвующих в эритропоэзе (нарушение включения железа в гем –железорефрактерные анемии);
- повреждении стволовых клеток красного костного мозга (гипо- и апластические анемии);
- замещении эритропоэтической ткани опухолевой (метапластические) анемии.

21.2.4.1. Железодефицитные анемии

Причины:

- хронические кровопотери;
- нарушение всасывания железа в тонком кишечнике;
- повышенная потребность в железе в период роста, беременности, лактации
- недостаточное поступление железа с пищей;
- нарушение транспорта железа при ↓ трансферрина.

Патогенез железодефицитной анемии:



гипохромия эритроцитов (анулоциты), пойкилоцитоз, анизоцитоз (микроциты), склонность к лейкопении;

по цветовому показателю – *гипохромная*;

по функциональному состоянию костного мозга – *гипорегенераторная*;

по типу кроветворения - *нормобластическая*;

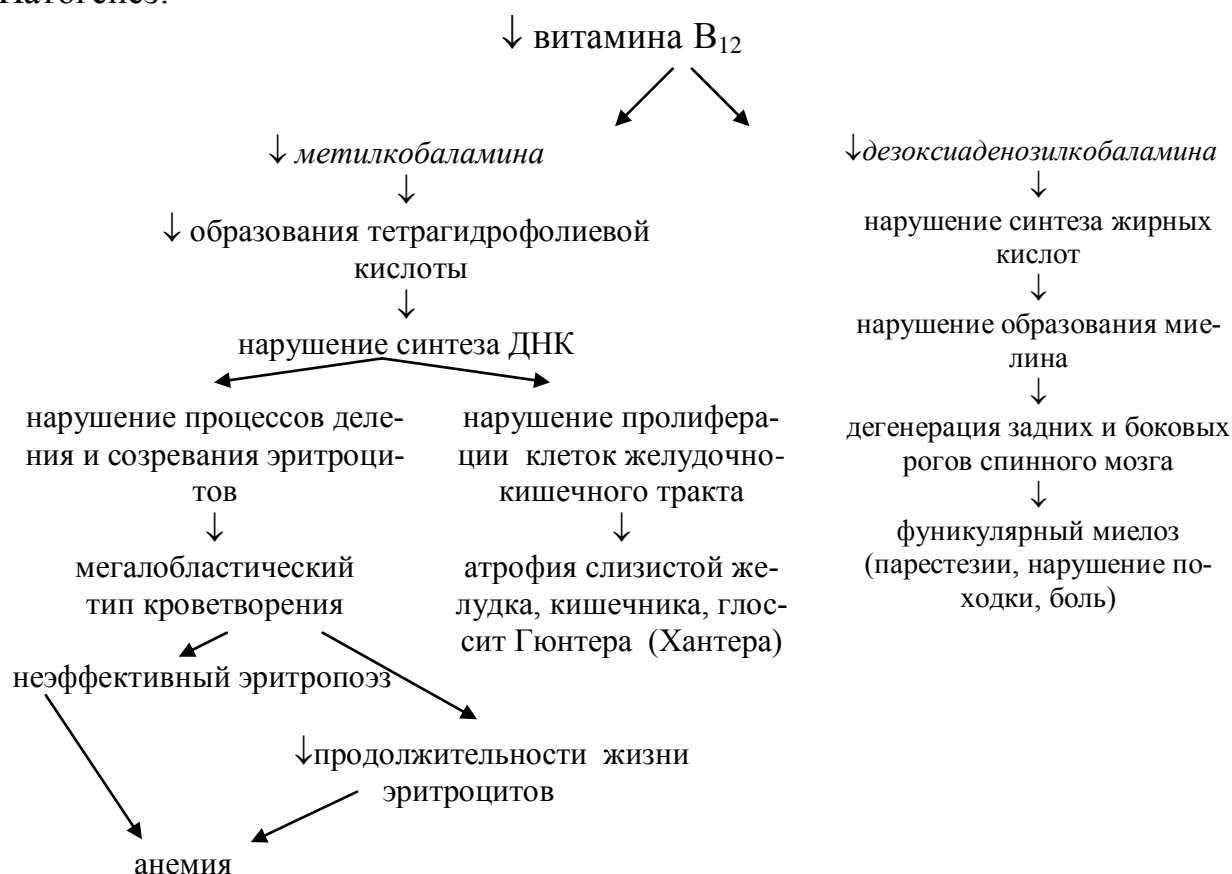
по среднему диаметру эритроцитов СДЭ – *микроцитарная*.

21.2.4.2. Витамин В₁₂ – дефицитные анемии

Причины:

- нарушение образования внутреннего фактора Касла – гастромукопротеина (атрофия париетальных клеток желудка, резекция желудка, генетический дефект синтеза гастромукопротеина, разрушение клеток желудка антителами)
- нарушение всасывания в тонком кишечнике;
- повышенное расходование при беременности, лактации;
- дифиллоботриоз;
- нарушение депонирования при поражениях печени;
- недостаточное поступление витамина с пищей.

Патогенез:



КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ:

анизоцитоз, пойкилоцитоз, гиперхромия эритроцитов, появление мегалоцитов и мегалобластов, эритроцитов с тельцами Жолли и кольцами Кабо, ↓ ретикулоцитов, лейкопения, появление полисегментированных гигантских нейтрофилов, тромбоцитопения

ВИТАМИН В₁₂ - ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

по типу кроветворения – мегалобластическая,
по функции костного мозга – гипорегенераторная,
по цветовому показателю – гиперхромная,
по СДЭ – мегалоцитарная.

РАЗЛИЧИЕ В₁₂ И ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ

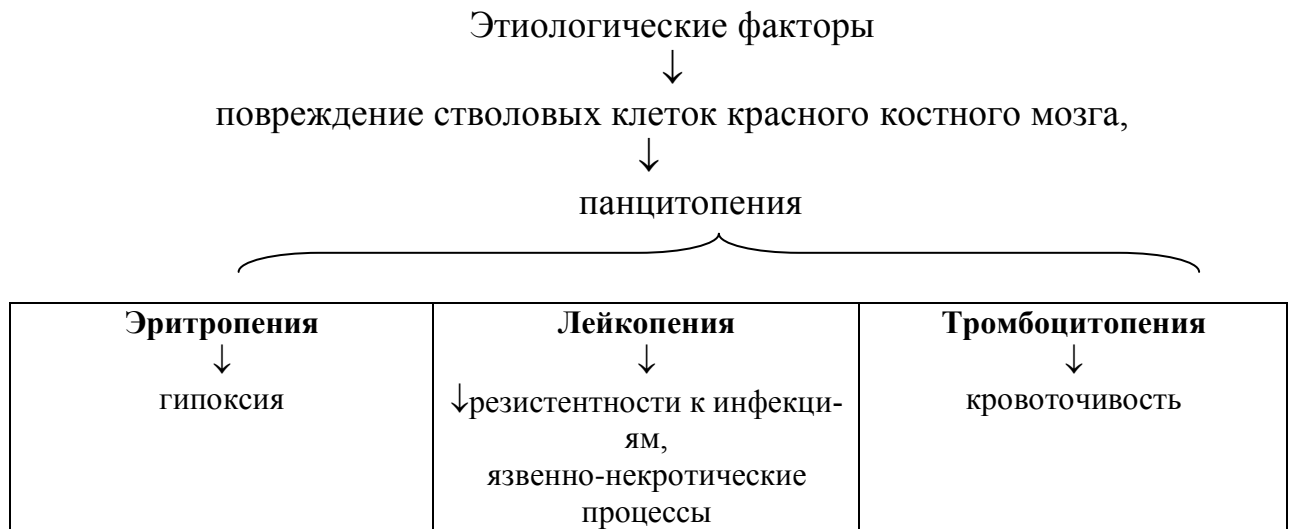
	В ₁₂ -дефицитная анемия	Фолиеводефицитная анемия
Причины	Наиболее частая причина – нарушение всасывания при ↓ секреции внутреннего фактора Касла и повреждении слизистой тощей кишки (атрофический гастрит, энтерит)	Чаще алиментарный дефицит и нарушение всасывания при приеме противосудорожных препаратов, злоупотреблении алкоголем
Всасывание	Тощая кишка (взаимодействие внутреннего фактора Касла и рецепторов на слизистой тощей кишки)	Верхний отдел тонкой кишки
Транспорт	Транскобаламины I, II, III	
Запасы	В печени значительны, истощаются через 4-5 лет	Незначительны, истощаются через 3-4 месяца
Механизм действия	1) Снижено образование метилкобаламина → ↓ образование тетрагидрофолиевой кислоты → нарушение синтеза ДНК 2) Снижено образование дезоксиаденозилкобаламина ↓ нарушение синтеза жирных кислот, нарушение образования миелина	↓ образование тетрагидрофолиевой кислоты → нарушение синтеза ДНК
Клинические проявления	- Мегалобластическая анемия - Атрофический гастрит, - Глоссит Хантера - Фуникулярный миелоз	Мегалобластическая анемия, Нет фуникулярного миелоза и глоссита Хантера, редко атрофический гастрит
Содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах	В сыворотке ↑; в эритроцитах – в норме или ↓	Понижено
Лечение	Витамин В ₁₂	Фолиевая кислота

21.2.4.3. Апластическая анемия

Наследственная (анемия Фанкони)	Приобретенная
в результате генетического дефекта эритропоэза	в результате действия на красный костный мозг экзогенных и эндогенных факторов: <ul style="list-style-type: none"> - физических (ионизирующая радиация); - химических (бензол, пестициды, соли тяжелых металлов, красители; лекарственные препараты - цитостатики, сульфаниламиды и др.); - биологических (вирусы, бактерии); - аутоантител и иммунных комплексов; - истощение функции костного мозга при хронических анемиях.

Патогенез:

- внутренний дефект гемопоэтических стволовых клеток;
- нарушение системы кроветворного микроокружения;
- иммунное повреждение на территории красного костного мозга.



22. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

Гемостаз – (лат. *Haima* – кровь, *stasis* - остановка) в дословном переводе – остановка кровотечения.

В современном понимании гемостаз – «биологические процессы, обеспечивающие целостность стенок кровеносных сосудов и жидкое состояние крови, а также предупреждающие и купирующие кровотечения» (З.С.Баркаган).

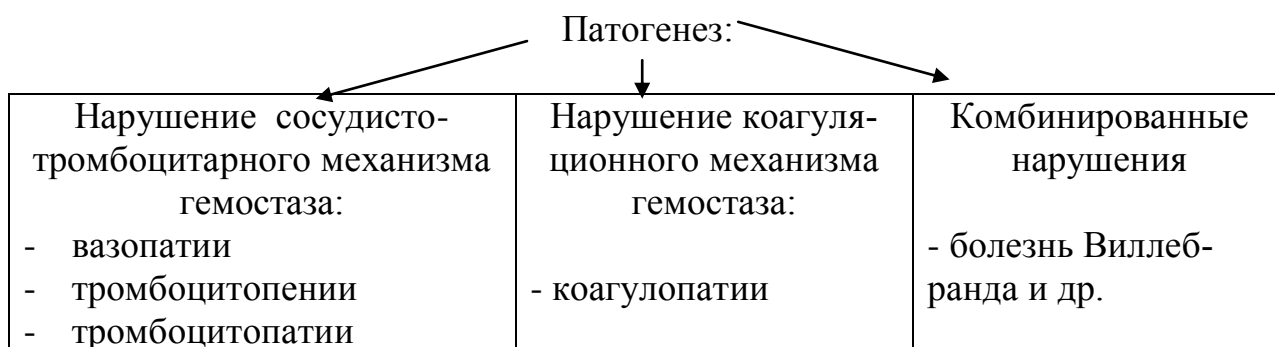
Компоненты гемостаза:

- эндотелий кровеносных сосудов;
- клетки крови (тромбоциты, лейкоциты, эритроциты);
- плазменные ферментные системы (свертывающая, противосвертывающая, фибринолитическая, калликреин-кининовая).

22.1. Формы нарушения гемостаза

Геморрагический синдром или геморрагический диатез	Тромботический синдром или тромбофилии	Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) или тромбогеморрагический синдром
--	--	--

22.1.1. Геморрагический синдром



22.1.1.1. Вазопатии

- нарушение структуры и (или) функции стенки сосудов, приводящие к кровоточивости

Наследственные:	Приобретенные:
<ul style="list-style-type: none"> - геморрагическая телеангиэктазия – болезнь Рандю–Ослера-Вебера 	<ul style="list-style-type: none"> - геморрагические васкулиты
Патогенез:	
Локальное недоразвитие стенки сосудов с малым содержанием коллагена	- При болезни Шенлейна-Геноха повреждаются стенки сосуда комплексами ан-

<p>на в базальной мембране приводит к возникновению множественных аневризм (телеангиэктазов) → нарушение целостности стенки сосуда → неспособность тромбоцитов к адгезии и агрегации из-за аномалии стенки сосуда → кровоизлияния в кожу и слизистые</p>	<p>тиген+антитело. Антигенами являются вирусы, бактерии, некоторые штаммы стрептококка, пищевые аллергены и др., антителами - IgA.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Геморрагические высыпания при инфекционных заболеваниях (корь, краснуха, сыпной тиф и др.) - При авитаминозе С (скорбут) (нарушение образования коллагена из проколлагена)
--	--

22.1.1.2 Тромбоцитопении

- ↓ количества тромбоцитов в единице объема крови (в норме 180-360x 10⁹/л)

(заболевания и синдромы, при которых кровоточивость обусловлена снижением количества тромбоцитов).

По происхождению: наследственные и приобретенные

Механизмы развития тромбоцитопений	Причины тромбоцитопений
1. Нарушение тромбоцитопоэза	<ul style="list-style-type: none"> • Наследственно обусловленные: (врожденная мегакариоцитарная гипоплазия костного мозга, анемия Фанкони) • Приобретенные: <ul style="list-style-type: none"> - под действием факторов, повреждающих красный костный мозг: физических (радиация), химических (алкоголь, эстрогены, тиазиды, цитостатики), биологических (вирусы гепатита С, ВИЧ) - дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты и др. - инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками
2. Повышение разрушения тромбоцитов антителами (иммунные)	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура • Образование антител к нормальным тромбоцитам при дефекте иммунной системы (коллагенозы) • цитотоксический тип аллергических реакций на лекарственные препараты (сульфаниламиды, хинины, гепарин, препараты золота и др.) • при переливании несовместимой крови
3. Повышение потребления тромбоцитов	<ul style="list-style-type: none"> • При повышенном тромбообразовании: <ul style="list-style-type: none"> - ДВС-синдром - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

	(ТТП) - Гемолитический уремиический синдром (ГУС)
4. Секвестрация тромбоцитов	<ul style="list-style-type: none"> • гиперспленизм; • гемангиомы

22.1.1.3. Тромбоцитопатии

- качественная неполноценность (дисфункция) тромбоцитов

Функции тромбоцитов:

1. Адгезивно-агрегационная функция	<p>Адгезия – прилипание тромбоцитов к субэндотелию сосудов.</p> <p>Агрегация – склеивание тромбоцитов между собой</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>формирование тромбоцитарной пробки (первичного тромбоцитарного тромба)</p>
2. Участие в коагуляционном механизме гемостаза	Синтез тромбоцитарных и плазменных (V, VIII, XIII, ФВ, фибриноген) факторов свертывания крови
3. Секреция биологически активных веществ (реакция высвобождения), вызывающих: <ul style="list-style-type: none"> • местное сужение сосудов • репарацию тканей • регулирование местной воспалительной реакции • адгезию, агрегацию тромбоцитов 	<p>серотонин, тромбоксан A_2 и др.</p> <p>тромбоцитарный фактор роста (усиление деления фибробластов), трансформирующий фактор роста-β, β-тромбоглобулин и др.</p> <p>β-тромбоглобулин, тромбоцитарный фактор -4 и др.</p> <p>АДФ, тромбоксан A_2, фактор Виллебранда и др.</p>

Тромбоцитопатии:



Наследственные	Приобретенные
<p>1. <u>Нарушение адгезии тромбоцитов:</u></p> <p>- дефект рецепторов тромбоцитов (гликопротеида Ib) – болезнь Бернара Сулье</p> <p>2. <u>Нарушение агрегации:</u></p>	<p>Наблюдается как синдром при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • приеме некоторых лекарственных препаратов (аспирин, и другие нестероидные противовоспалительные препараты, трентал, дипиридамо, нейролептики, цитостатики и др.),

<p>- дефект рецепторов тромбоцитов (гликопротеидов II b, IIIa) – тромбастения Гланцмана.</p> <p>1. <u>Нарушение реакции высвобождения:</u></p> <p>- дефицит плотных гранул; - дефицит пула альфа-гранул (синдром серых тромбоцитов)</p> <p>2. <u>Сочетанные нарушения функций:</u></p> <p>- синдром Вискотта-Олдрича (нарушение адгезии, агрегации и реакции высвобождения).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • лейкозах, • витамин В₁₂-дефицитной анемии, • уремии, • циррозах печени, • ДВС-синдроме, • парапротеинемиях
--	--

Последствия тромбоцитопений и тромбоцитопатий:

- кровоточивость из микрососудов → петехии, экхимозы, меноррагии, носовые кровотечения;
- удлинение времени кровотечения и ретракции сгустка крови;
- время свертывания крови обычно не меняется.

22.1.1.4. Коагулопатии

- геморрагический синдром в результате первичного нарушения коагуляционного механизма гемостаза (плазменных ферментных систем: свертывающей, противосвертывающей, фибринолитической).


По происхождению: наследственные и приобретенные

Механизмы развития коагулопатий:

- дефицит прокоагулянтов;
- избыток антикоагулянтов;
- активация фибринолиза.

Дефицит прокоагулянтов:

<p>1. <u>Наследственный дефицит прокоагулянтов</u></p>	
<p>Наследственный дефицит любого фактора свертывания крови может стать причиной возникновения геморрагического синдрома, за исключением XII фактора.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Дефицит VIII фактора • Дефицит IX фактора • Дефицит XI фактора 	<p>гемофилия А (80-85%), рецессивный тип наследования, сцепленный с полом</p> <p>гемофилия В (15-18%), рецессивный тип наследования, сцепленный с полом</p> <p>гемофилия С (очень редко), ауто-сомно-рецессивный тип наследования</p>  <ul style="list-style-type: none"> • гематомный тип кровоточивости, гемартрозы. • увеличено время свертывания крови, время кровотечения в норме
--	--

2. Приобретенный дефицит прокоагулянтов	
<ul style="list-style-type: none"> • дефицит витамина К (нарушение карбоксилирования II, VII, IX, X факторов) • печеночная недостаточность • образование антител к прокоагулянтам 	<ul style="list-style-type: none"> - у новорожденных; - при нарушении поступления желчи в кишечник; - при длительном применении антикоагулянтов непрямого действия; - при дисбактериозе. - нарушение синтеза II, V, VII, IX, X, XI, XII факторов свертывания

Избыток антикоагулянтов:

- избыточное введение гепарина;
- избыточное образование гепарина (лейкозы, коллагенозы).

Активация фибринолиза:

- избыточное образование тканевых активаторов плазминогена (ТАП);
- нарушение разрушения ТАП (патология печени);
- дефицит ингибиторов ТАП (патология печени);
- наследственный дефицит α_2 -антиплазмина.

Схема активации системы фибринолиза:

Активаторы фибринолиза:

- эндотелиальный активатор фибринолиза;
- стрептокиназа и другие микробные киназы;
- урокиназа и др. тканевые киназы;
- компоненты калликреин-кининовой системы.



плазминоген



плазмин



расщепление фибрина, фибриногена, V, VIII факторов свертывания крови

Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия)

наследственный дефект синтеза фактора Виллебранда (синтезируется в эндотелии сосудов и является составной частью VIII плазменного фактора)



нарушение тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного механизмов гемостаза



гемorragии кожи и слизистых

22.1.2. Тромботический синдром

Тромбоз – прижизненное местное пристеночное образование в сосудах или сердце плотного конгломерата из форменных элементов крови и стабилизированного фибрина.

Патогенез:

- повреждение стенки сосуда;
- повышение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов и тромбоцитоз;
- дефицит антикоагулянтов;
- недостаточность фибринолиза;
- избыток прокоагулянтов.

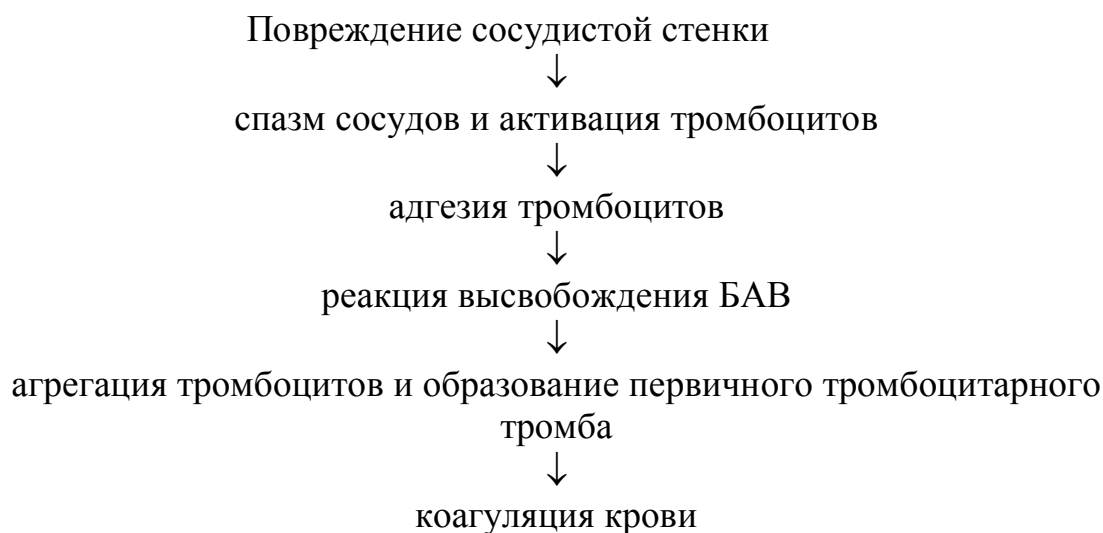
Ведущее звено патогенеза тромбообразования в артериях – повреждение сосудистого эндотелия, в венах – повышенная системная гиперкоагуляция и стаз.

Роль сосудистой стенки в тромбообразовании:

Неповрежденный эндотелий обладает тромборезистентностью:

- Эндотелий синтезирует вещества, препятствующие свертыванию крови (простациклин, NO, гепариноподобные факторы, активаторы антитромбина III, активаторы плазминогена)
- Эндотелий инактивирует избыток прокоагулянтов (V, VIII, IX, X факторы, тромбин, тромбопластин, АДФ, тромбоксан A₂ и др.)

Нарушение структуры и функции эндотелия приводит к тромбообразованию.



Дефицит антикоагулянтов:

- наследственный дефицит антитромбина III (блокирует тромбин, IX, X, XI, XII факторы свертывания)
↓
рецидивирующее тромбообразование, инфаркты миокарда в молодом возрасте, гепаринорезистентность

- приобретенный дефицит антитромбина III:
 - при заболеваниях печени
 - при опухолях
 - при приеме гормональных противозачаточных средств
 - дефицит гепарина - во всех случаях гиперлипидемии (гепарин активирует липопротеидлипазу)

- дефицит протеина С и протеина S (протеолиз активированных факторов свертывания крови);
- резистентность к активированному протеину С (наследственный дефект V фактора свертывания – Лейденовская аномалия) (встречается в 60% случаев тромбозов вен конечностей);
- наследственная и приобретенная гипергомоцистеинемия (нарушение функции эндотелиальных клеток → уменьшение антикоагулянтных свойств эндотелия).

Избыток прокоагулянтов:

- полицитемии (эритроцитоз, тромбоцитоз);
- изменение белкового состава плазмы (гиперпротеинемия, диспротеинемия, парапротеинемия);
- активация прокоагулянтов при травмах, оперативных вмешательствах, острой боли, стрессе, ожогах, гемолизе эритроцитов, цитолизе.

Недостаточность фибринолиза:

- уменьшение синтеза плазминогена в печени;
- нарушение образования тканевого активатора плазминогена (ТАП);
- увеличение ингибиторов ТАП.

22.1.3. ДВС-СИНДРОМ

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови - неспецифический патологический процесс, особая форма нарушения гемостаза, характеризующаяся сочетанием тромботического и геморрагического синдромов.

При остром ДВС-синдроме наблюдается чрезмерное образование тромбина и плазмينا в периферической крови.

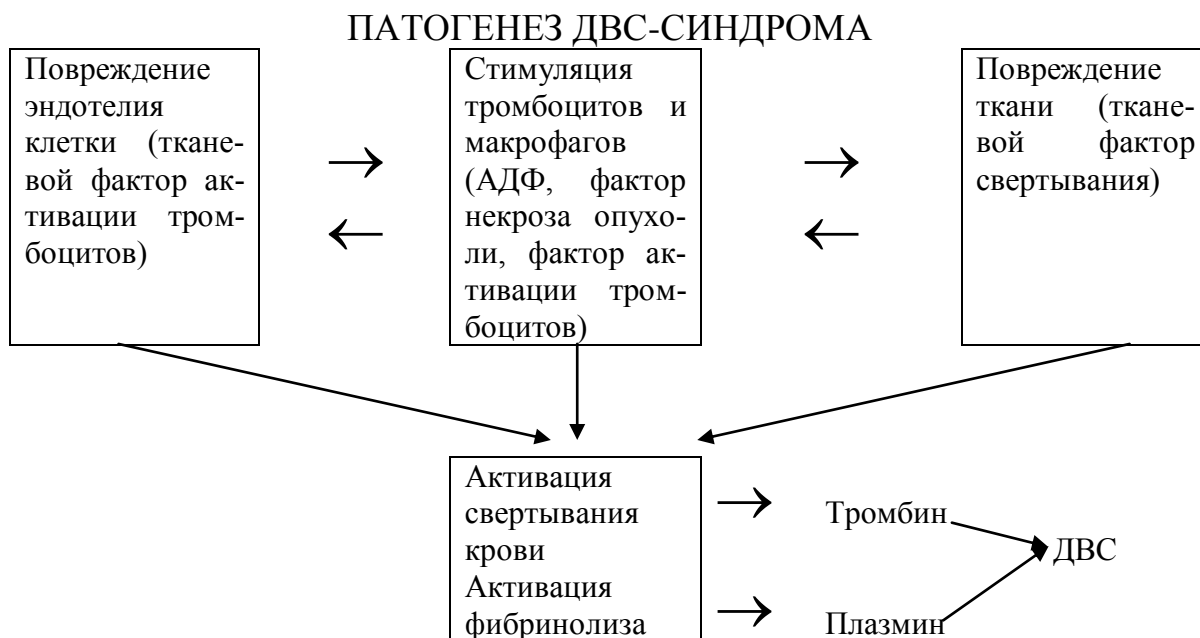
Причины:

- генерализованные инфекции, сепсис;
- все виды шока;
- травматические хирургические вмешательства;
- терминальные состояния;
- массивный внутрисосудистый гемолиз, миолиз;
- акушерская патология (отслойка плаценты, внутриутробная смерть плода);
- опухоли;
- иммунопатологические процессы.

СТАДИИ ДВС:

- Гиперкоагуляция,
- Гипокоагуляция или коагулопатия потребления,

- Дефибриногенация, тотальный, но не постоянный фибринолиз (истощение запасов фибриногена вследствие развивающегося гиперфибринолиза),
- Восстановление.



Действия тромбина и плазмина

ТРОМБИН	ПЛАЗМИН
<ul style="list-style-type: none"> - образование фибрина → ↓ I, II – факторов; - агрегация тромбоцитов → тромбоцитопения; - активация V, VIII факторов и ↓ их количества; - активация XIII фактора и его снижение; - активация протеинов C и S и их уменьшение; - активация фибринолиза. 	<ul style="list-style-type: none"> - деградация фибрина и фибриногена → ↑ продуктов деградации; - протеолиз V, VIII факторов и ↓ их содержания; - протеолиз фактора Вилебранда; XII, XI, XIII факторов и их уменьшение; - изменение в гликопротеидах мембран тромбоцитов.

Изменения коагулограммы при ДВС

Показатели	Норма	ДВС
Количество тромбоцитов	150-400 × 10 ³ /мкл	< 150 × 10 ³ /мкл
Протромбиновое время	12-14 с	> 15 с
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	25-38 с	> 38 с
Фибриноген	150-350 мг%	< 150 мг%
Продукты деградации фибриногена	2-10 мкг/мл	> 20 мкг/мл
Д-димеры	Отсутствуют	Присутствуют

23. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

23.1. Общая этиология расстройств функций системы пищеварения.

Причины вызывающие недостаточность пищеварения	Наиболее распространенные патогенные факторы или патологические процессы
1. Факторы нарушения питания.	Недоброкачественное, качественно и количественно несбалансированное питание и др.
2. Факторы биологического (в том числе инфекционного) характера.	Желудочно-кишечные инфекционные заболевания и токсикоинфекции и др.
3. Факторы физической и химической природы.	Травма, алкоголь и др.
4. Факторы вызывающие расстройства нервной регуляции пищеварения.	Неврозы и др.

23.2. Типовые формы нарушения аппетита

Типовые формы	Клинические примеры
1. Анорексия – отсутствие аппетита 2. Гипорексия – снижение аппетита – приводит к тяжелым нарушениям обмена веществ и истощению организма.	<ul style="list-style-type: none">▪ воспаление слизистых желудочно-кишечного тракта;▪ инфекционные заболевания с лихорадкой;▪ злокачественные опухоли разной локализации;▪ при некоторых эндокринопатиях;▪ психозы, неврозы.
3. Гиперорексия – повышение аппетита приводит к ожирению, сахарному диабету, атеросклерозу, снижению сопротивляемости к инфекционным заболеваниям.	<ul style="list-style-type: none">▪ при сахарном диабете и других эндокринопатиях;▪ при функциональном и органическом нарушении центральной нервной системы.
4. Булимия – чрезмерно усиленный аппетит	<ul style="list-style-type: none">▪ нервно-психические расстройства
5. Парорексия – извращенный аппетит	<ul style="list-style-type: none">▪ железодефицитная анемия;▪ психические расстройства;▪ токсикоз беременности.

23.3. Расстройства функций слюнных желез

Типовые формы и их значение для организма	Клинические примеры
1. Гиперсаливация – ощелачивает желудочный сок и нарушает пищеварение в желудке, ускоряет эвакуацию желудочного	<ul style="list-style-type: none">▪ стоматит;▪ интоксикации (никотин);▪ токсикоз;▪ гельминтоз;

содержимого в кишечник, снижает бактерицидные свойства желудочного сока; вызывает гипогидрию организма.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ поражение ЦНС (неврозы); ▪ рефлекторно (поражение тройничного нерва).
2. Гипосаливация – Вызывает сухость слизистой оболочки полости рта и ее инфекционно-воспалительные заболевания; сопровождается множественным кариесом.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ хронические заболевания слюнных желез; ▪ инфекционные заболевания; ▪ лекарства (атропин); ▪ обезвоживание организма; ▪ гипертиреоз и др.

23.4.Нарушение функций пищевода

Субъективные ощущения затрудненного прохождения пищи по пищеводу называют дисфагией (от греч. *DYS* – нарушение функций, *PHAGEIN* – есть).

Виды дисфагий	Механизмы возникновения	Основные причины
1. Орофарингеальная	<ul style="list-style-type: none"> ▪ поражение ствола головного мозга; ▪ нарушение функции нервно-мышечных синапсов; ▪ поражение мышц глотки; ▪ спазм мышц глотки; ▪ ксеростомия; ▪ боли при глотании. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ инсульт, полиомиелит; ▪ миастения; ▪ дерматомиозит; ▪ столбняк, истерия; ▪ нарушения слюноотделения; ▪ стоматит, ларингит.
2. Нарушение нормальной перистальтики тела пищевода	<ul style="list-style-type: none"> ▪ нарушение центральной нервной регуляции; ▪ нарушение нейронов в интрамуральных ганглиях; ▪ замещение мышечных волокон соединительной тканью; ▪ эзофагоспазм (наиболее часто); ▪ сужение просвета пищевода. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ сильные эмоции; ▪ системная склеродермия; ▪ неврозы; ▪ ожоговые стриктуры, опухоли и др.
3. Нарушение механизмов раскрытия кардии - НПС (нижнего пищеводного сфинктера)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ нарушение расслабления; ▪ снижение тонуса НПС. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ахалазия кардии; ▪ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

23.5. Нарушения функций желудка

23.5.1. Нарушение секреции желудочного сока

Формы нарушения и проявления	Механизмы возникновения
<p>1. Гиперсекреция</p> <ul style="list-style-type: none">– играет важную роль в развитии гастроэнтерологических заболеваний (язвенная болезнь, эрозии слизистой оболочки, гипертрофический гастрит и мн. др.).– нередко проявляется болями в эпигастрии, тошнотой, повторной рвотой, замедлением эвакуации пищи из желудка в кишечник, вызывая нарушение кишечного пищеварения.	<ul style="list-style-type: none">▪ при наследственном увеличении массы обкладочных или энтерохромафинных клеток.▪ при повышении тонуса блуждающего нерва.▪ при растяжении антрального отдела желудка (нарушение опорожнения).▪ при синдроме Золлингера-Эллисона.▪ при действии нестероидных противовоспалительных препаратов, кортизона и др. средств.
<p>2. Гипосекреция</p> <ul style="list-style-type: none">– снижается кислотность и переваривающая сила желудочного сока, что приводит к ускорению эвакуации недостаточно обработанных пищевых масс из желудка в кишечник и развитию поноса. Создаются условия для проникновения экзогенных факторов инфекционного характера в кишечник, что вызывает дисбактериоз и инфекционно-токсическое поражение органов желудочно-кишечного тракта.– нередко наблюдается истощение организма.– формируются дизэритропоэтические анемии.	<ul style="list-style-type: none">▪ выраженные структурные изменения железистого аппарата желудка (атрофический гастрит, полипоз, злокачественная опухоль желудка).▪ нарушение режима питания.▪ недостаток в питании белков, витаминов.▪ при инфекционных заболеваниях.▪ при лихорадке.▪ при гипотиреозе.▪ при нарушении функции ЦНС.

23.5.2. Нарушения двигательной активности желудка

Формы нарушения и основные проявления	Механизмы возникновения или клинические примеры
<p>1. Повышение моторной активности</p> <ul style="list-style-type: none">– сопровождается болевыми ощущениями, замедлением эвакуации пищевых масс из желудка.	<ul style="list-style-type: none">▪ при язвенной болезни, гастритах.▪ при патологических висцеро-висцеральных рефlekсах.▪ при повышении кислотности желудочного сока.▪ при пилороспазме.▪ при стимуляции блуждающего нерва.
<p>2. Понижение моторной активности</p> <ul style="list-style-type: none">– сопровождается появлением тяжести в эпигастрии после еды. За-	<ul style="list-style-type: none">▪ послеоперационный период (постваготомический синдром).▪ инфекционные заболевания.

<p>стаиваясь в желудке, пищевые массы подвергаются брожению и гниению, что создает предпосылки для инфекционно-токсических поражений пищеварительного тракта, грубым нарушениям пищеварительной системы в целом.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ алиментарная дистрофия. ▪ опущение желудка. ▪ расстройство нервной регуляции моторики (идиопатический гастропарез, нервная анорексия). ▪ диабетическая нейропатия. ▪ стимуляция симпатической нервной системы.
--	--

23.6. Патопфизиология язвенной болезни

Язвенная болезнь - совокупность разных по происхождению болезней, общим проявлением которых является локальный дефект или эрозии в слизистой оболочке, чаще всего, двенадцатиперстной кишки и желудка.

Согласно современным представлениям гастродуоденальные язвы возникают как при усилении агрессивных свойств желудочного содержимого, так и при ослаблении защитных возможностей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Факторы агрессии	Механизмы действия
<p>1. Отрицательные в психоэмоциональном отношении стрессовые, неврозогенные влияния на организм</p>	<p>– являются пусковым механизмом в патогенезе. Дезинтегрируя вегетативную нервную систему вызывают:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Повышение секреции и кислотности желудочного сока. 2. Длительный спазм сосудов и мышц желудка и кишечника. 3. Дистрофический процесс в слизистой оболочке.
<p>2. Высокая концентрация соляной кислоты и пепсина</p>	<p>– по современным представлениям является главным фактором, вызывающим деструкцию слизистой оболочки. Поэтому любое влияние увеличивающее концентрацию соляной кислоты - фактор агрессии.</p>
<p>3. Факторы агрессии; Гиперхлоргидрия</p>	<p>наблюдается:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при увеличении количества париетальных клеток • при избыточной стимуляции секреции соляной кислоты, например, при повышении тонуса вагуса, при гастриноме (синдром Золлингера-Эллисона при повышении чувствительности париетальных клеток к действию стимуляторов) • при недостаточной ингибции секреции соляной кислоты: дефиците секретина (атрофия слизистой кишечника), соматоста-

	<p>тина, недостаточности механизма саморегуляции пепсиногена, который под действием соляной кислоты переходит в пепсин происходит при повышении тонуса симпатической нервной системы, действии никотина.</p>
4. <i>Helicobacter pylori</i>	<ul style="list-style-type: none"> – вырабатывает лизирующие ферменты, разрушающие защитный слой слизи. – вырабатывает цитотоксины с прямым повреждающим энтероциты действием. – стимулирует гастральные Т-лимфоциты к повреждению эпителиоцитов. – вызывает воспаление и фагоцитарную реакцию, которая через медиаторы воспаления (интерлейкины, лизосомальные гидролазы, фактор некроза опухоли) повреждает эпителиоциты.
5. Нестероидные противовоспалительные препараты	<ul style="list-style-type: none"> – уменьшение цитопротективных свойств слизистой оболочки вследствие снижения синтеза простагландинов в желудке за счет торможения активности циклооксигеназы.
6. Курение	<ul style="list-style-type: none"> – снижение экзокринной функции поджелудочной железы (уменьшение выведения щелочного секрета в двенадцатиперстную кишку и уменьшение концентрации бикарбонатных анионов). – уменьшение тонуса пилорического сфинктера и увеличение выброса кислого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. – увеличение секреции пепсиногена-1.
7. Кортикостероиды при длительной фармакотерапии или пролонгированных стресс-реакциях	<ul style="list-style-type: none"> – тормозят репаративные процессы в желудочном эпителии. – увеличивают чувствительность адренорецепторов к эндогенным катехоламинам, приводя к спазму резистивных сосудов желудка и ишемии слизистой.
8. Гипергастринемия, а также увеличение других гастроинтестинальных гормонов (например, холецистокинина), увеличение гистамина; уменьшение простагландина E ₂ ; генетически обусловленное увеличение массы обкладочных, энтерохромафинных клеток и мн. др.	<ul style="list-style-type: none"> – повышают кислотно-агрессивную активность желудочного сока.

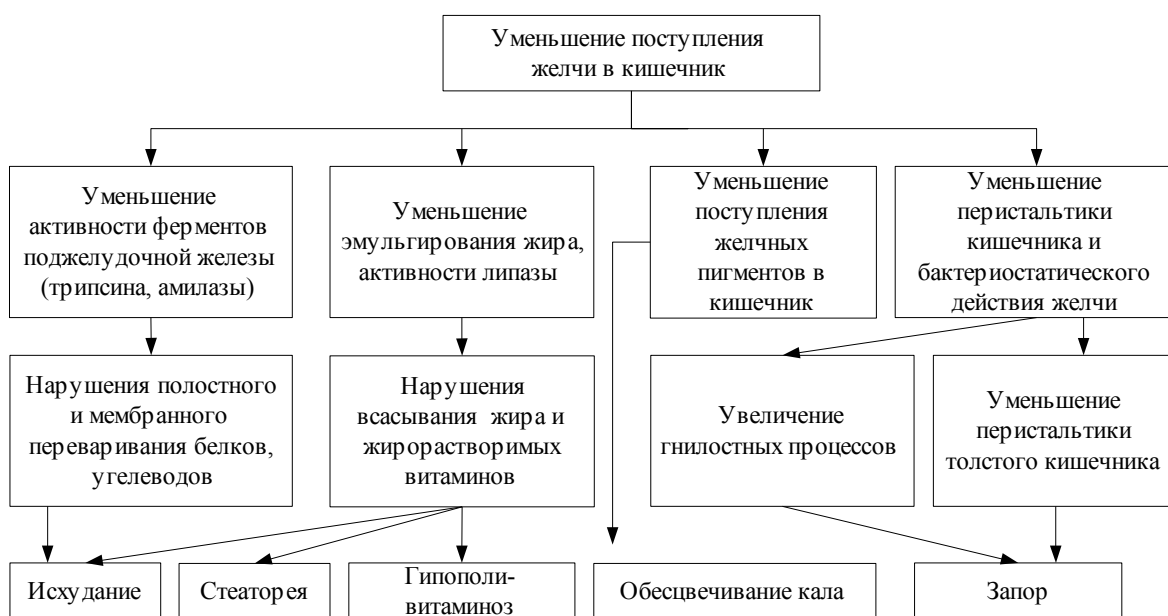
Факторы защиты	Механизмы действия
1. Слизь и бикарбонатные анионы	– секретируются эпителиоцитами слизистой, создавая рН непосредственно над клеткой равной рН артериальной крови.
2. Снижение электропроводимости апикальной мембраны эпителиоцитов	– предотвращение деструкции клетки за счет уменьшения мембранного потенциала.
3. Выведение протонов через базолатеральную мембрану эпителиоцитов	– предотвращение попадания протонов в просвет желудка и, соответственно, уменьшение агрессивности желудочного сока.
4. Нормальная микроциркуляция	– выведение протонов из стенки желудка в кровь при их проникновении через защитный слизистый барьер.
5. Простагландины желудка	– увеличение объемной скорости тока крови по микрососудам, стимуляция секреции слизи и бикарбонатных анионов эпителиоцитами.
6. Регенерация	– полное обновление эпителия гастродуоденальной зоны происходит в течение 2 – 6 дней. Небольшие повреждения слизистой могут восстанавливаться в течение 15 –30 минут, но не за счет деления клеток, а в результате их движения из крипт желез вдоль базальной мембраны и закрытия таким образом дефекта в участке поврежденного эпителия.

23.7. Нарушения кишечного пищеварения

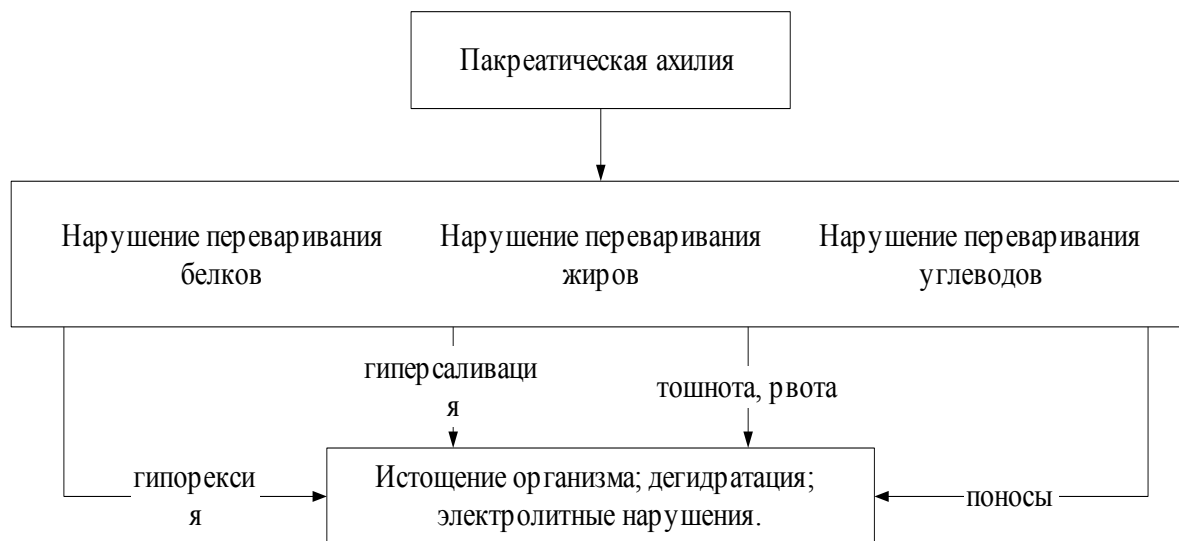
Формы нарушения кишечного пищеварения:

1. При ахолии или гипохолии.
2. При панкреатической ахилии.
3. При нарушениях мембранного пищеварения.
4. При нарушениях двигательной активности кишечника.

23.8. Нарушение пищеварения при гипохолии



23.9. Нарушение пищеварения при панкреатической ахилии



23.10. Нарушение мембранного пищеварения



23.11. Нарушение двигательной функции кишечника

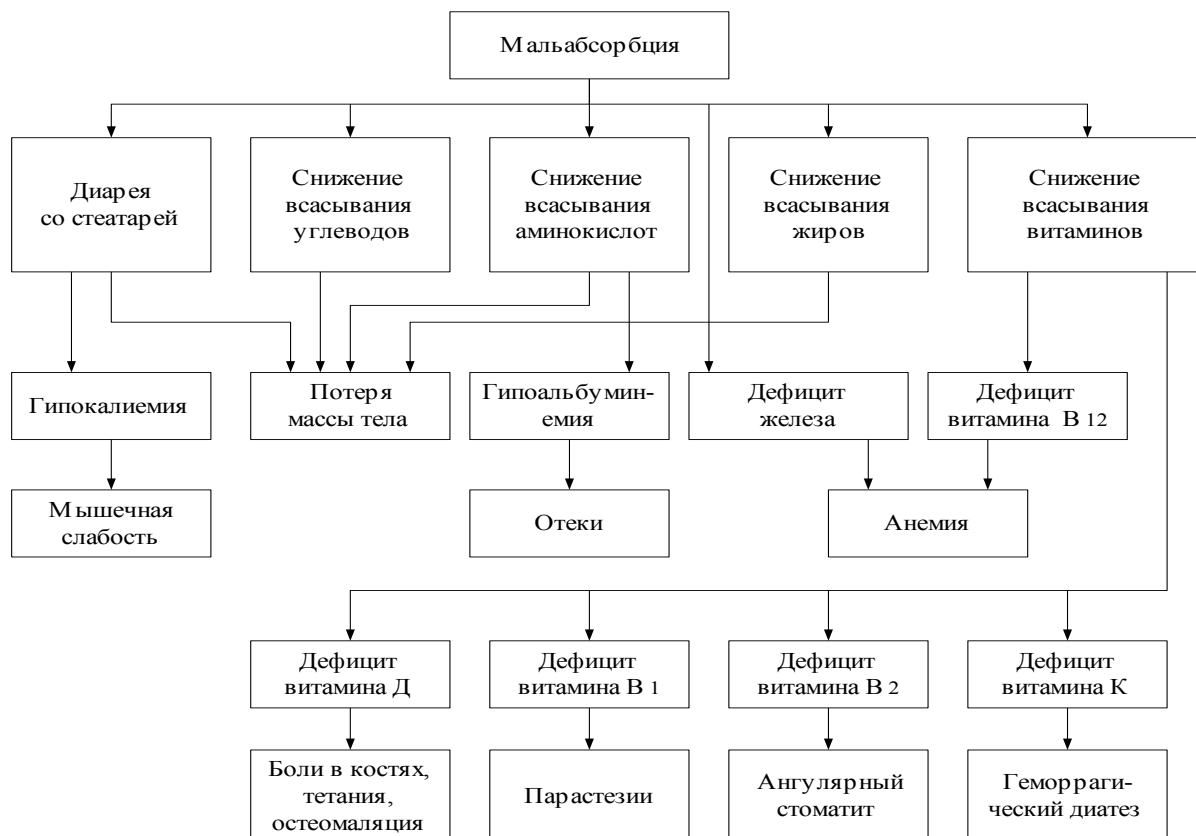
Формы нарушений	Механизмы возникновения
<p>Ускорение перистальтики</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сопровождается диареей (поносами) При длительном протекании приводит к обезвоживанию, тяжелым электролитным нарушениям и недостаточности пищеварения. <p>Виды диареи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Секреторная 2. Осмотическая 3. Гиперкинетическая 4. Экссудативная 5. Парадоксальная 	<ul style="list-style-type: none"> – увеличение вазоактивного кишечного пептида – Повышение осмотического давления кишечного содержимого (синдром мальабсорбции, солевые слабительные) – действие необычных патологических раздражений – при нарушениях нервной регуляции – воспалительный экссудат (острые и хронические кишечные инфекции), бесконтрольный прием антибиотиков – при сужении просвета толстой кишки опухолью, компенсаторная гиперсекреция облегчает прохождение каловых масс
<p>Замедление перистальтики</p> <ul style="list-style-type: none"> – приводит к запорам <p>Виды запоров:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Алиментарные 2. Привычные 3. Нейрогенные: 	<ul style="list-style-type: none"> – недостаток в пище растительной клетчатки – при определенных ситуационных обстоятельствах (спешка, плохие санитарно-гигиенические условия)

а. спастические, б. атонические	– спастические сокращения толстой кишки – при различных поражениях головного и спинного мозга
4. Проктогенные 5. Интоксикационные 6. Вследствие органического поражения кишечника – при прогрессировании может вызвать кишечную непроходимость	– при заболеваниях аноректальной области – отравление ртутью, свинцом, действие лекарств – долихосигма, мегаколон, опухоли, стриктуры, дивертикулы

23.12. Синдром недостаточности всасывания или синдром мальабсорбции (от франц. MAL – болезнь).

1. При расстройстве любого вида и этапа пищеварения	– заболевание, протекающее с недостаточной выработкой тех или иных пищеварительных ферментов: хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, фиброз поджелудочной железы, холестаза, резекция желудка, дивертикулез и др.
2. При поражении эпителия слизистой оболочки тонкой кишки	– целиакия, амилоидоз, лимфомы кишечника, болезнь Уиппла, эозинофильный гастроэнтерит, болезнь Крона, синдром короткой петли, вирусные бактериальные инфекции и паразитарные заболевания и др.

Нарушения в организме при синдроме мальабсорбции



23.13. Патофизиология острой кишечной непроходимости (илеус)

- развивается при быстром прекращении пассажа кишечного содержимого. Различают непроходимость вызванную механическими причинами и динамическую непроходимость, как результат расстройств кишечной моторики.

23.13.1. Этиология и патогенез механического илеуса

1. Внекишечное сдавление	– спайки (в тонком кишечнике приводят к илеусу в 75% случаев). Спаечная болезнь
2. Патологические изменения стенки кишки	– дивертикулы кишечника, рак, региональный энтерит
3. Патологические изменения положения частей стенок кишечника относительно друг друга	– инвагинация
4. Патогенное изменение кишечного содержимого	– закупорка кишечника желчными или кальловыми камнями

23.13.2. Этиология и патогенез динамической (паралитической) непроходимости

1. При попадании на париетальную брюшину кишечного содержимого, крови, инородных тел	– рефлекторное угнетение моторики
2. Патологическая боль в условиях неадекватного обезбоживания у больных после высоко-травматичных хирургических вмешательств	– активация симпатoadреналовой системы и гиперполяризация мышечных клеток кишечной стенки, приводящей к снижению моторики
3. Гипо- и гиперкалиемия	– патологическое изменение трансмембранного потенциала гладкомышечных клеток стенки кишечника, сопровождающееся снижением моторики
4. Системные заболевания (склеродермия и др.)	– аномальное изменение стенки кишечника, приводящее к снижению моторики
5. Тромбоз и атеросклероз мезентериальных сосудов	– локальная циркуляторная гипоксия гладких мышц стенки кишечника
6. При тяжелой травме и раневой болезни	– повреждение клеточных элементов кишечника при защитной централизации кровообращения

Острая кишечная непроходимость вызывает:

1. Стремительное нарастание обезвоживания.
2. Экзо- и эндогенную интоксикацию.
3. Патогенно интенсивную стимуляцию системы иммунитета органов брюшной полости.
4. Вторичные расстройства периферического и системного кровообращения вплоть до РДС (респираторного дистресс синдрома), септического и гиповолемического шока.

23.14. Нарушение пищеварения у детей

Основные клинические формы у детей раннего возраста	Клинические примеры или механизмы возникновения
1. Простая (алиментарная) диспепсия: – острое расстройство пищеварения вследствие несоответствия объема и состава пищи физиологическим возможностям организма ребенка.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ перекармливание. ▪ питание, не соответствующее возрасту. ▪ перевод на искусственное вскармливание и др.
2. Кишечный токсикоз с эксикозом: – развивается при попадании в ки-	Ведущими механизмами являются: <ul style="list-style-type: none"> ▪ интоксикация (из-за несовершенства

<p>щечник инфицированной пищи или пищи, не соответствующей возрасту. Тяжелое нарушение всех видов обмена веществ и всех органов и физиологических систем вплоть до шока.</p>	<p>барьеров).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ негазовый ацидоз. ▪ гипокалиемия. ▪ угнетение всех систем управления.
--	---

Синдром мальабсорбции у детей

Виды	Клинические примеры или механизмы возникновения
<p>1. Первичный (врожденный):</p> <ul style="list-style-type: none"> – развивается при ряде наследственных заболеваний. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ целиакия или глютеновая болезнь (непереносимость злаков) ▪ лактозная мальабсорбция (непереносимость молока). ▪ сахаразная и изомальтазная мальабсорбция (непереносимость крахмала и сахарозы).
<p>2. Вторичная (приобретенная)</p> <ul style="list-style-type: none"> – развивается при многих патологических состояниях. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ после гастроэктомии. ▪ при энтероколитах. ▪ при панкреатите. ▪ при нарушениях желчеобразования и желчевыделения. ▪ при нарушениях крово- и лимфообращения в органах брюшной полости и мн. др.

24. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Печеночная недостаточность – нарушение одной или нескольких функций печени, возникающее вследствие острого или хронического повреждения гепатоцитов

Функции печени:

- участие во всех видах обмена веществ
- защитная, обезвреживающая, барьерная функция
- образование и выделение желчи в кишечник
- участие в гемостазе и кроветворении
- участие в гемодинамике и др.

24.1. ПРИЧИНЫ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

1. Биологические факторы:

- вирусы (гепатитов А, В, С, D, F,G; инфекционного мононуклеоза)
- бактерии (возбудители туберкулеза, сифилиса)
- простейшие (лямблии, амебы)
- грибы, актиномицеты
- гельминты

2. Химические факторы (гепатотропные яды):

- алкоголь, промышленные яды (четырёххлористый углерод, тяжелые металлы, хлороформ, мышьяк, фосфорорганические инсектициды);
- растительные яды (афлатоксин, мускарин);
- продукты распада тканей, продукты нарушенного метаболизма;
- лекарственные препараты (ПАСК, сульфаниламиды, биомицин, тетрациклин, цитостатики и др.).

3. Физические факторы:

ионизирующая радиация, механическая травма

4. Алиментарные факторы:

белковое, витаминное голодание, жирная пища

5. Нарушение функции других органов и систем:

- недостаточность кровообращения
- эндокринные и обменные заболевания
- опухоли, аллергия
- почечная недостаточность

24.2. Нарушение обмена веществ при печеночной недостаточности

1. Нарушение углеводного обмена:



печени (нарушение образования
глюкуроновой кислоты)

2. Нарушение жирового обмена

- снижение образования эфиров холестерина (\uparrow свободного холесте-рина);
- снижение образования фосфолипидов;
- повышение синтеза кетоновых тел;
- жировая инфильтрация печени.

Патогенез жировой инфильтрации печени:

- повышенное поступление жира в печень;
- \downarrow синтеза фосфолипидов и \uparrow синтеза ТГ(триацилглицеринов);
- \downarrow липолиза и окисления жирных кислот;
- нарушение выхода жиров из печени из-за нарушения синтеза липо-протеидов.

3. Нарушение белкового обмена:

- 1) снижение синтеза альбуминов \rightarrow гипоальбуминемия \rightarrow гипоонкия \rightarrow отеки;
- 2) снижение синтеза факторов свертывания крови (протромбина, фибриногена, тромбопластина, V, VII, IX, X, XII, XIII факторов)



геморрагический синдром

- 3) \uparrow синтеза гамма-глобулинов, \downarrow синтеза альфа- и бета-глобулинов, синтез качественно измененных белков



гипопротеинемия, диспротеинемия, парапротеинемия

- 4) Нарушение дезаминирования и переаминирования аминокислот, снижение синтеза мочевины



аминацидемия, аминацидурия, \uparrow аммиака в крови ,
продукционная гиперазотемия

- 5) Выход из поврежденных гепатоцитов внутриклеточных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ₅, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы)

4. Нарушение обмена витаминов

- снижение всасывания в кишечнике жирорастворимых витаминов;
- снижение способности гепатоцитов превращать провитамины в активные витамины (каротин \rightarrow вит. А);
- торможение образования из витаминов коферментов (вит.В₁ \rightarrow ко-карбоксилаза пирувата);
- уменьшение депонирования витаминов в печени (А, Д, К, РР, Е, В₁, В₂)



6. *Нарушение обмена гормонов*

нарушение инактивации, Т₃, Т₄, инсулина, глюкагона, СТГ, АДГ, альдостерона, эстрогенов, андрогенов (вторичный альдостеронизм, гинекомастия, сосудистые звездочки и др.).

7. *Нарушение «барьерной», обезвреживающей функции печени*

1) нарушается обезвреживание в гепатоцитах:

- кишечных ядов (фенол, индол, скатол, кадаверин, путресцин, тирамин, аммиак);
- ядовитых метаболитов;
- экзогенных ядов, в.т.ч. лекарственных препаратов.

2) снижается фагоцитарная активность купферовских клеток (поглощение из кровотока микроорганизмов, токсинов, иммунных комплексов, жировых капель, поврежденных эритроцитов)

24.3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

1. *Прямая фистула Экка:*

1) анастомоз между нижней полрой и воротной венами

2) перевязка воротной вены выше анастомоза



поступление необезвреженной крови из сосудов ЖКТ в большой круг кровообращения → печеночная кома

2. *Операция полного удаления печени*

первый этап: обратная фистула Экка-Павлова

1) анастомоз между нижней полрой и воротной венами

2) перевязка нижней полрой вены выше анастомоза



развитие порто-кавальных и кава-кавальных анастомозов

второй этап: *удаление печени* →



первые 3-8 часов – гипогликемическая кома, затем → печеночная кома

3. частичное удаление печени

4. ангиостомия по Е.С. Лондону

5. метод перфузии изолированной печени

6. токсическое повреждение печени (СС1₄, хлороформ)

7. клинические методы исследования (биопсия, сканирование, УЗИ, рентгенография, биохимические, иммунологические тесты)

24.4. Печеночная кома

Виды по патогенезу:

1. печеночно-клеточная
2. шунтовая (портокавальная)
3. смешанная

Печеночно-клеточная кома:

массивный некроз паренхимы печени



нарушение всех функций печени



- 1) увеличение в крови церебротоксических веществ (аммиак, фенолы, скатол, амины, низкомолекулярные жирные кислоты (масляная, капроновая, валериановая), непрямого билирубин, токсические вещества из поврежденных гепатоцитов и др.);
- 2) гипогликемия;
- 3) гипокалиемия (вторичный альдостеронизм);
- 4) ацидоз.

Шунтовая печеночная кома

портальная гипертензия → развитие порто-кавальных анастомозов (через геморроидальные, пищеводные, пупочную вены) → сброс части крови, минуя печень, в общий кровоток → интоксикация кишечными ядами и продуктами обмена.

АЛГОРИТМ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Показатели	Изменения	Диагностическое значение
Альбумины (35-50 г/л)	↓	Нарушение белок-синтетической функции печени
Протромбиновое время (до 15 сек)	↑	Нарушение белок-синтетической функции печени
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) (40МЕ/л)	↑	Повреждение мембран гепатоцитов
Аспаратаминотрансфераза (АСТ) (40 МЕ/л)	↑	Повреждение мембран гепатоцитов
γ-глутамилтранспептидаза	↑	Повреждение гепатоцитов центральной части печени
Щелочная фосфатаза (100МЕ/л)	↑	Холестаз, метастазы опухоли в печень
Билирубин (8-20 мкМ/л)	↑	Желтухи
Поверхностный антиген гепатита В (HBsAg)	+	Гепатит В, носительство вируса гепатита В
Антитела против вируса гепатита С	+	
Церулоплазмин	↓	Болезнь Вильсона
IgA	↑	Алкогольный цирроз
IgG	↑	Аутоиммунный гепатит
IgM	↑	Первичный биллиарный цирроз
Антимитохондриальные антитела	+	Первичный биллиарный цирроз
Антиядерные антитела против миоцитов гладкой мускулатуры	+	Аутоиммунный гепатит
Ферритин	↑	Гемохроматоз
α-фетопротеин (в норме не бывает)	+	Рак печени

24.5. Желтухи

желтуха (ikterus) - желтое окрашивание кожи, слизистых оболочек, склер в результате отложения в них билирубина.

ВИДЫ БИЛИРУБИНА

<i>Прямой билирубин (конъюгированный с глюконовой кислотой)</i>	<i>Непрямой билирубин (неконъюгированный)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • дает прямую реакцию Ван-ден-Берга с диазореактивом Эрлиха: сыворотка крови + диазореактив = розовое окрашивание • растворим в воде, нетоксичен 	<ul style="list-style-type: none"> • дает непрямую реакцию Ван-ден-Берга: сыворотка крови + спирт + диазореактив = розовое окрашивание • нерастворим в воде, токсичен

ОБМЕН БИЛИРУБИНА В НОРМЕ

система мононуклеарных фагоцитов	гемолиз эритроцитов (гемоглобин) ↓ билирубин непрямой, неконъюгированный ↓	
кровь	билирубин-альбуминовый комплекс	
печень	билирубин + глюконовая кислота ↓ глюкурониды билирубина (конъюгированный, прямой билирубин) ↓ уробилиноген пирроловые соединения	
Кишечник	↓ Глюкурониды билирубина ↓ +2H ⁺ уробилиноген ↓ +2H ⁺ стеркобилиноген	v. porta ← v. Rectalis →
кал	←	Моча
+O ₂ стеркобилиноген → стеркобилин		+O ₂ уробилиноген → уробилин

ВИДЫ ЖЕЛТУХ ПО ПАТОГЕНЕЗУ:

надпеченочная (гемолитическая)	подпеченочная (механическая)	печеночная (паренхиматозная)
<p>Развивается при повышенном гемолизе эритроцитов патогенез: ↑ гемоглобина → непрямого билирубина → ↑ поступления билирубина в печень → ↑ образования диглюкуронидов билирубина → ↑ поступления прямого билирубина в ЖКТ → ↑ образования уробилиногена и стеркобилиногена → ↑ поступления уробилиногена в печень → недостаточное разрушение уробилиногена в печени</p> <p>кровь: гипербилирубинемия преимущественно за счет непрямого (неконъюгированного) билирубина</p> <p>моча: цвет мясного помоя за счет гемолиза эритроцитов кал: гиперхоличен, темный за счет ↑ стеркобилина</p>	<p>возникает в результате затруднения оттока желчи из желчных капилляров, желчного пузыря, его протока в просвет дуоденум при:</p> <ul style="list-style-type: none"> - желче-каменной болезни - опухоли головки поджелудочной железы <p>патогенез:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. нарушение оттока желчи → ↑ внутрипеченочного давления желчи → разрыв желчных капилляров → поступление желчи в кровь → холемия 2. нарушение поступления желчи в кишечник → ахолия <p>кровь: гипербилирубинемия преимущественно за счет прямого (конъюгированного) билирубина</p> <p>моча: темная за счет появления прямого билирубина кал: ахоличен обесцвечен (не образуется стеркобилин)</p>	<p>по патогенезу:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. печеночно-клеточная 2. энзимопатическая 3. холестатическая <p>Печеночно-клеточная желтуха возникает при повреждении гепатоцитов</p> <p>кровь: гипербилирубинемия за счет прямого и непрямого билирубина</p> <p>моча: темная за счет прямого билирубина кал: частично обесцвечен, гипохоличен</p> <p>Энзимопатическая желтуха</p> <p>нарушение метаболизма билирубина внутри печени вследствие наследственного дефицита ферментов, обеспечивающих:</p> <ul style="list-style-type: none"> - активный захват и транспорт непрямого билирубина из крови (Синдром Жильбера) - конъюгацию билирубина (Синдром Криглера - Найяра) - экскрецию прямого билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры (Синдром Дабина-Джонсона)

ПАТОГЕНЕЗ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ



ХОЛЕМИЯ – наличие желчных кислот в крови
последствия:

1. Токсическое действие на ЦНС (подавление тканевого дыхания);
2. Брадикардия и понижение АД (активация блуждающего нерва, действие на синусовый узел);
3. Кожный зуд (раздражение нервных окончаний).

АХОЛИЯ – непоступление желчи в кишечник
последствия:

1. Нарушение всасывания жира → стеаторея – жирный кал;
2. Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов → гиповитаминоз витаминов А, Д, Е, К;
3. Дисбактериоз.

СТАДИИ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ:

1. Преджелтушный период	Желтушный период	Прекоматозный период
Повреждение ферментных систем захвата и окисления уробилиногена → ↑ уробилиногена в крови и моче; ↑ в крови АЛТ, АСТ, γ-глутамил-транспептидазы	Нарушение конъюгации непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой → ↑ в крови непрямого билирубина; ↑ в крови прямого билирубина → билирубинурия; холия; гипохолия; гипоальбуминемия	Утрата способности гепатоцитов захватывать и конъюгировать непрямого билирубин → ↑ непрямого билирубина в крови; ↓ прямого билирубина, исчезновение уробилиногена; нарушение всех функций печени → печеночная кома

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛТУХ

Показатели	Желтухи		
	Механическая	Паренхиматозная	Гемолитическая
Билирубин в крови	Прямой	Прямой и непрямой	Непрямой
Билирубин в моче	есть	есть	отсутствует
Уробилиноген в крови	отсутствует	↑ в 1 стадии; в 3 стадии отсутствует	Существенно увеличен
Уробилиноген в моче	отсутствует	В 1 стадии ↑; в 3 стадии исчезает	Значительно увеличен
Геморрагии	есть	есть	нет
Брадикардия	есть	есть	Тахикардия
Кожный зуд	есть	есть	нет
Кал	ахоличен	гипохоличен	гиперхоличен
Моча	Темная, пенистая	Темная, пенистая	Цвет мясного по- моя

Виды гипербилирубинемии

↑ свободного, неконъюгированного билирубина (непрямого)	↑ конъюгированного билирубина (прямого)
<p>1. ↑ образования свободного билирубина</p> <ul style="list-style-type: none"> - гемолитические анемии - внутренние кровотечения - неэффективный эритропоэз (В₁₂-дефицитная анемия, талассемия) <p>2. ↓ захват билирубина гепатоцитами</p> <ul style="list-style-type: none"> - взаимодействие лекарств с мембранными переносчиками - синдром Жильбера <p>3. Нарушение конъюгации непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой</p> <ul style="list-style-type: none"> - наследственный или приобретенный дефицит глюкоронилтрансферазы (синдром Криглера-Найяра) - повреждение печеночных клеток (гепатиты, циррозы) 	<p>1. ↓ экскреции билирубина печеночными клетками</p> <ul style="list-style-type: none"> - дефицит мембранных переносчиков (синдром Дабина-Джонсона) - повреждение транспортных систем лекарственными препаратами (циклоспорины, контрацептивы) - деструкция гепатоцитов (вирусные гепатиты, сепсис) <p>2. ↓ внутрипеченочного тока желчи</p> <ul style="list-style-type: none"> - повреждение внутрипеченочных желчных протоков (билиарный цирроз, склерозирующий холангит, трансплантация печени) <p>3. Закупорка желчевыводящих путей</p> <ul style="list-style-type: none"> - камни желчных протоков и желчного пузыря - опухоль головки поджелудочной железы - дискинезия желчных путей

25. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

25.1. Нарушение функции клубочков:

1. Уменьшение клубочковой фильтрации развивается в результате:
- а) понижения эффективного фильтрационного давления (ЭФД)
(ЭФД = гидростатическое давление крови в капиллярах клубочков (онкотическое давление крови в капиллярах клубочков + давление в капсуле Боумена-Шумлянского):
 - гипотензия (шок, коллапс)
 - ишемия почек
 - повышение онкотического давления крови
 - повышение давления в капсуле (затруднение оттока мочи)
 - б) уменьшения количества функционирующих клубочков
 - в) снижения проницаемости фильтрующей мембраны

О скорости клубочковой фильтрации судят по показателю клиренса, т.е. объема плазмы, очищенного почками от какого-либо вещества в единицу времени. Это вещество не должно подвергаться реабсорбции из первичной мочи и не должно секретироваться эпителиальными клетками канальцев, а лишь фильтроваться через почечный фильтр. Для этой цели в практике чаще используют определение эндогенного креатинина.

$$C = U/P \times V,$$

где С – клиренс; U - концентрация тест-вещества в моче;
P - концентрация тест-вещества в плазме крови; V – величина минутного диуреза;

Скорость клубочковой фильтрации у здорового человека по клиренсу эндогенного креатинина составляет 80 – 120 мл/мин

2. Увеличение клубочковой фильтрации развивается в результате:
- а) повышения эффективного фильтрационного давления:
 - повышение тонуса выносящих артериол клубочков (катехоламины, ангиотензин, вазопрессин)
 - снижение тонуса приносящих артериол (кинины, простагландины А, Е)
 - гипоонкия крови (гипопротеинемия)
 - б) увеличения проницаемости мембран клубочкового фильтра

25.2. Нарушение функции канальцев - ТУБУЛОПАТИИ

ТУБУЛОПАТИИ

Наследственные	приобретенные
<p>снижение активности ферментов, необходимых для реабсорбции или секреции:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наследственный фосфатный почечный диабет: <p>нарушена реабсорбция фосфатов → фосфатурия и гипофосфатемия; кальциурия; рахит и остеомаляция</p> <ul style="list-style-type: none"> - синдром Фанкони: <p>нарушение реабсорбции глюкозы, фосфатов, гидрокарбонатов, аминокислот, канальцевый ацидоз (из-за потери гидрокарбонатов)</p> <p>гипокалиемия</p>	<ul style="list-style-type: none"> - перенапряжение процессов реабсорбции (превышение почечного порога) - угнетение ферментов токсическими веществами (нефротоксические яды - ртуть, свинец) - структурные изменения эпителия почечных канальцев при воспалении, дистрофии



повреждение проксимальных отделов канальцев

нарушение реабсорбции глюкозы, аминокислот, белка, мочевины, лактата, бикарбонатов, фосфора, хлора, калия и др.

повреждение канальцев в области петли Генле и дистальных отделов

нарушение реабсорбции натрия, калия, магния, кальция, воды.

25.3. Количественные и качественные изменения состава мочи

ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА СУТОЧНОЙ МОЧИ:

1. Полиурия
2. Олигурия
3. Анурия

ПОЛИУРИЯ – увеличение суточного количества мочи более 2 литров.

Виды по происхождению:

Преренальная полиурия	ренальная полиурия
<p>а) физиологическая (после приема больших количеств жидкости)</p> <p>б) патологическая</p> <ul style="list-style-type: none"> • схождение отеков • начальная стадия гипертонической болезни (спазм выносящих артериол клубочков) • гиперволемия • заболевания эндокринных желез (сахарный диабет, несахарный диабет) 	<p>патология почек (увеличение проницаемости фильтрующей мембраны, нарушение функционирования противоточно-множительной канальцевой системы)</p>

Патогенез полиурии:

1. увеличение клубочковой фильтрации
2. уменьшение канальцевой реабсорбции

ОЛИГУРИЯ – уменьшение суточного количества мочи менее 500 мл

АНУРИЯ - прекращение мочеобразования и мочевыделения (диурез менее 50-100 мл).

Виды по происхождению:

Преренальная	ренальная	постренальная
<ul style="list-style-type: none"> • понижение артериального давления менее 80 мм рт.ст. • гиповолемия • повышение онкотического давления крови (переливание больших объемов белковых кровезаменителей) 	<ul style="list-style-type: none"> • повреждение самой почки или ее сосудов 	<ul style="list-style-type: none"> • нарушение оттока мочи по мочевыводящим путям препятствие для оттока мочи → увеличение давления в капсуле клубочков → уменьшение фильтрации

Патогенез олигурии:

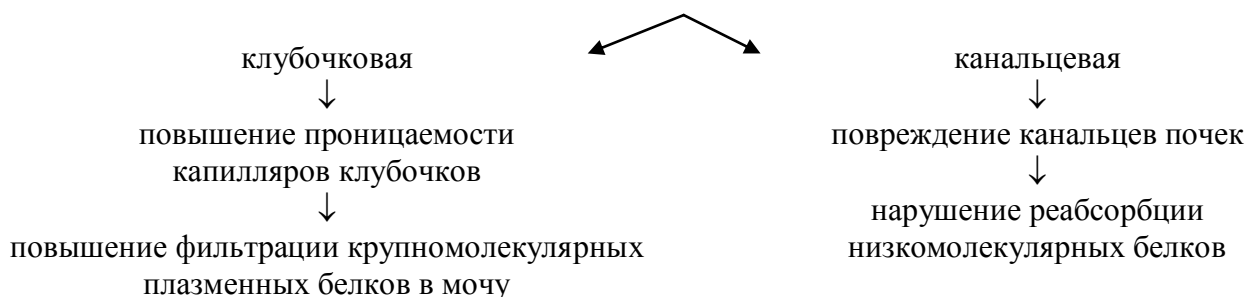
1. уменьшение фильтрации в клубочках
2. увеличение реабсорбции натрия и воды в канальцах
3. механическое препятствие для выделения мочи

ПОЛЛАКИУРИЯ – частое мочеиспускание

НИКТУРИЯ - увеличение выделения мочи в ночное время.

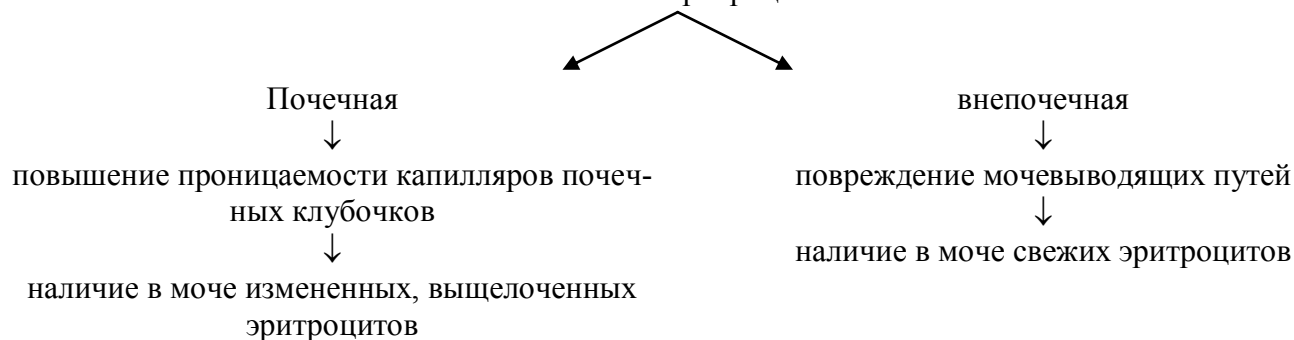
КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МОЧИ:

ПРОТЕИНУРИЯ - белок в моче



ЦИЛИНДРУРИЯ – появление цилиндров в моче. Цилиндры – слепки почечных канальцев.

ГЕМАТУРИЯ – появление эритроцитов в моче



ПИУРИЯ – массовое выделение лейкоцитов (гноя) с мочой

ИЗМЕНЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ МОЧИ

Относительная плотность мочи характеризует концентрационную способность почек, она пропорциональна концентрации растворенных веществ (мочевины, мочевой кислоты, солей, креатинина).

В норме относительная плотность мочи может колебаться от 1,002 (при водной нагрузке) до 1,0035 (при сухоедении). При обычном режиме питания она составляет 1,018 –1,025.

Изменения относительной плотности мочи свидетельствуют о нарушении функции канальцев.

Гипостенурия – понижение относительной плотности мочи (менее 1,018 во всех порциях пробы Зимницкого)

Изостенурия - постоянно одинаковая относительная плотность мочи, равная плотности первичной мочи (1,010 –1,012), свидетельствует об отсутствии концентрационной способности почек.

Гиперстенурия – повышение относительной плотности мочи.

25.4. Почечная недостаточность

острая ↙ ↘ хроническая

25.4.1. Острая почечная недостаточность (ОПН)

внезапно возникающее нарушение функций почек

Причины:

Преренальные	кровопотеря, обезвоживание организма → гиповолемия, шок, коллапс → гипотензия острая сердечная недостаточность, массивный гемолиз, миолиз
Ренальные:	местные нарушения кровообращения в почках (тромбоз, эмболия почечной артерии, тромбоз почечных вен), острые заболевания почек (острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит), повреждение нефротоксическими ядами (соли тяжелых металлов, антибиотики, сульфаниламиды, барбитураты, органические растворители, грибные и змеиные яды, бактериальные токсины, токсические метаболиты).
Постренальные:	обструкция мочеточников (камни, сгустки крови, воспалительный отек), сдавление мочеточника извне (опухоли органов брюшной полости, спайки),

	задержка выделения мочи на уровне мочевого пузыря (аденома простаты).
--	---

Патогенез:

- временная ишемия почек преимущественно коркового вещества;
- прямое повреждение клубочков и канальцев;
- повышение давления в капсуле Боумена-Шумлянского.



падение эффективного фильтрационного давления



резкое уменьшение процесса фильтрации



резкое уменьшение или полное прекращение мочеобразования

СТАДИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Начальная (от нескольких часов до суток)	Симптомы основного заболевания
Олигоанурии (около двух недель)	<ul style="list-style-type: none"> - суточный диурез менее 500 мл, относительная плотность мочи 1,010-1,012 (утрата концентрационной способности почек) - уремия; на 5-7 день может развиваться уремическая кома
Полиурии (в среднем 3 недели)	<p>связана с функциональной неполноценностью регенерирующего эпителия</p> <p><i>Возможные последствия полиурии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - обезвоживание организма, - потеря с мочой калия, магния, хлора, может быть гипернатриемия → гипотония мышц, гипорефлексия, парезы, параличи, остановка сердца. - снижение уровня остаточного азота
Выздоровления (от 6 до 24 месяцев)	постепенная нормализация объема диуреза, функций канальцевого эпителия

25.4.2. Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

- прогрессирующее уменьшение функций почек

Причины:

Хронические заболевания почек:

гломерулонефриты, пиелонефриты, поликистоз почек, амилоидоз почек, мочекаменная болезнь, поражения почек сахарном диабете, при гипертонической болезни, атеросклерозе

ПАТОГЕНЕЗ:

прогрессирующая гибель нефронов и замещение их соединительной тканью (нефросклероз) → прогрессирующее снижение функции канальцев и клубочков → уменьшение мочеобразования → уремия → уремическая кома

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН)

по степени нарушения функции почек:

Латентная стадия	уровень клубочковой фильтрации снижается до 50%, остаточный азот крови в норме
Гиперазотемическая стадия	уровень клубочковой фильтрации снижается до 20%, гиперазотемия
Уремическая стадия	уровень клубочковой фильтрации снижается до 10- 5%, высокая степень гиперазотемии, уремия

по диурезу:

Скрытая стадия	диурез в норме, проба Зимницкого в норме, при нагрузочной пробе (еда всухомятку) выявляется понижение концентрационной способности почек
Стадия полиурии	снижение концентрационной функции почечных канальцев в условиях обычного режима, гипостенурия
Стадия олигурии	диурез менее 500 мл, изостенурия, уремия

25.5. Уремия (от греч. *urion* – моча, *haima* - кровь) – мочековие.

синдром, возникающий при декомпенсации функций почек.

Патогенез:

1. Аутоинтоксикация организма продуктами обмена веществ, в норме выводимыми почками с мочой:
 - компонентами остаточного азота - азотистыми шлаками (аммиак, креатинин, мочевая кислота, мочевины и др.),
 - продуктами метаболизма аминокислот (фенол, скатол, индол) и др;
2. нарушение водно-электролитного обмена:
 - гипоосмолярная гипергидратация = водное отравление;
 - гиперкалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гиперфосфатемия, гиперсульфатемия;
3. метаболический ацидоз (нарушение реабсорбции бикарбонатов, снижение секреции водородных ионов);
4. нарушение метаболизма гормонов, витаминов (вит.Д);
5. нарушение образования эритропоэтинов, простагландинов, кининов и др.

ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ УРЕМИИ

I. нейропсихические симптомы:

утомляемость, головная боль, угнетение рефлексов, нарушение вкуса и слуха, тремор, бессонница, депрессия, отек мозга, кома

в патогенезе имеет значение:

- интоксикация;
- нарушение кислотно-основного состояния;

- гипергидратация;
 - нарушение электролитного обмена;
 - гипоксия.
- II. Нарушение функции сердечно-сосудистой системы:
дистрофия миокарда, аритмии сердца (нарушения электролитного обмена, гипоксия, интоксикация), перикардит (выделение токсических веществ через серозные оболочки), гипертензия (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение образования депрессорных веществ).
- III. Нарушение функции органов дыхания:
отек легких, пневмония, плеврит
- IV. Гематологические изменения:
- анемия (дефицит эритропоэтина, гемолиз эритроцитов)
 - нарушение свертывания крови (геморрагический синдром, ДВС-синдром)
- V. Нарушение функции ЖКТ:
тошнота, рвота, анорексия, гастроэнтероколит:
в патогенезе имеет значение:
- Интоксикация;
 - Гипоксия;
 - выделение азотистых шлаков через слизистую ЖКТ.
- VI. Дерматологические изменения:
зуд (раздражение нервных окончаний азотистыми шлаками)
«уремический иней» - выделение солей мочевой кислоты, мочевины потовыми железами
гиперпигментация
- VII. Нарушения костно – мышечной системы:
нарушение образования активной формы витамина Д →
гипокальциемия → вторичный гиперпаратиреоз → остеомаляция,
кальциноз (почечный рахит)

26. СТРЕСС

СТРЕСС (анг. stress – напряжение) - неспецифическая реакция организма, возникающая под влиянием необычных и неблагоприятных раздражителей и сопровождающаяся активацией неспецифических механизмов адаптации.

Термин введен Г.Селье (Selye).

26.1. Причины, стадии

Причины стресса – стрессоры:

физические, химические, биологические, социальные факторы.

Стресс проявляется в виде *общего адаптационного синдрома*

Триада Селье:

1. инволюция тимуса и лимфоидной ткани;
2. гипертрофия коры надпочечников;
3. язвы желудка и 12-перстной кишки.

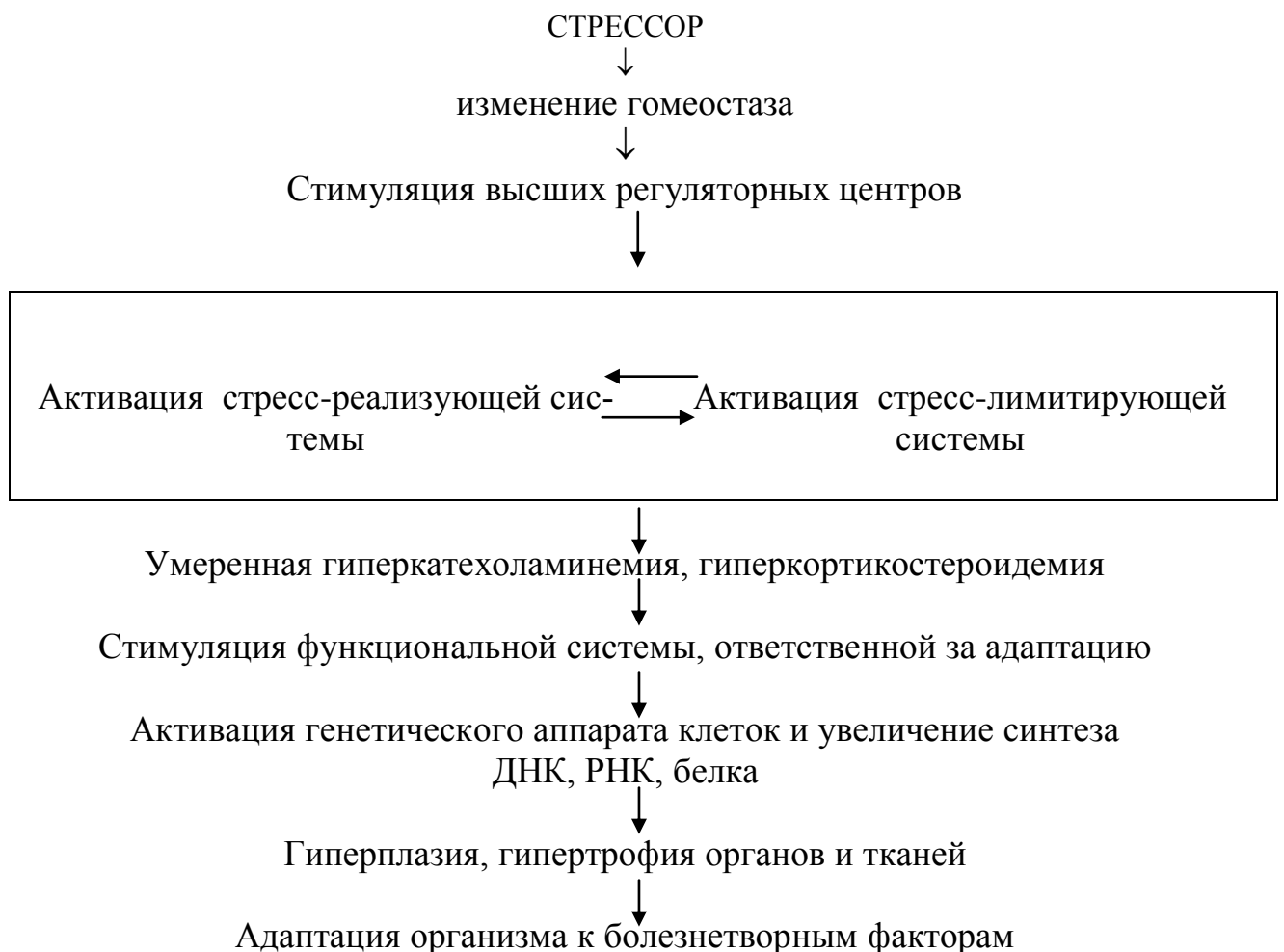
СТАДИИ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА

<p>I. Стадия тревоги – alarm reaction: а) фаза шока</p> <p>б) фаза противошока</p>	<p>гипотония мышц, ↓артериального давления, гипотермия, гипогликемия, отрицательный азотистый баланс, эозинопения, лимфопения, нейтрофилез, повышение проницаемости капилляров. инволюция лимфоидной ткани, язвенное поражение желудка и 12-перстной кишки.</p> <p>↑ артериального давления и ↑тонуса мышц, гипергликемия, усиление секреции кортикотропина и глюкокортикоидов</p>
<p>II. Стадия резистентности</p>	<p>гипертрофия коры надпочечников, увеличение концентрации в крови глюкокортикоидов, активация анаболических процессов, усиление глюконеогенеза. Приспособительные возможности организма достигают наивысшего уровня</p>
<p>III. Стадия истощения</p>	<p>атрофия коры надпочечников, ↓продукции глюкокортикоидов, ↓артериального давления, гипотермия, гипогликемия, усиление распада тканевых белков, истощение функциональных возможностей организма</p>

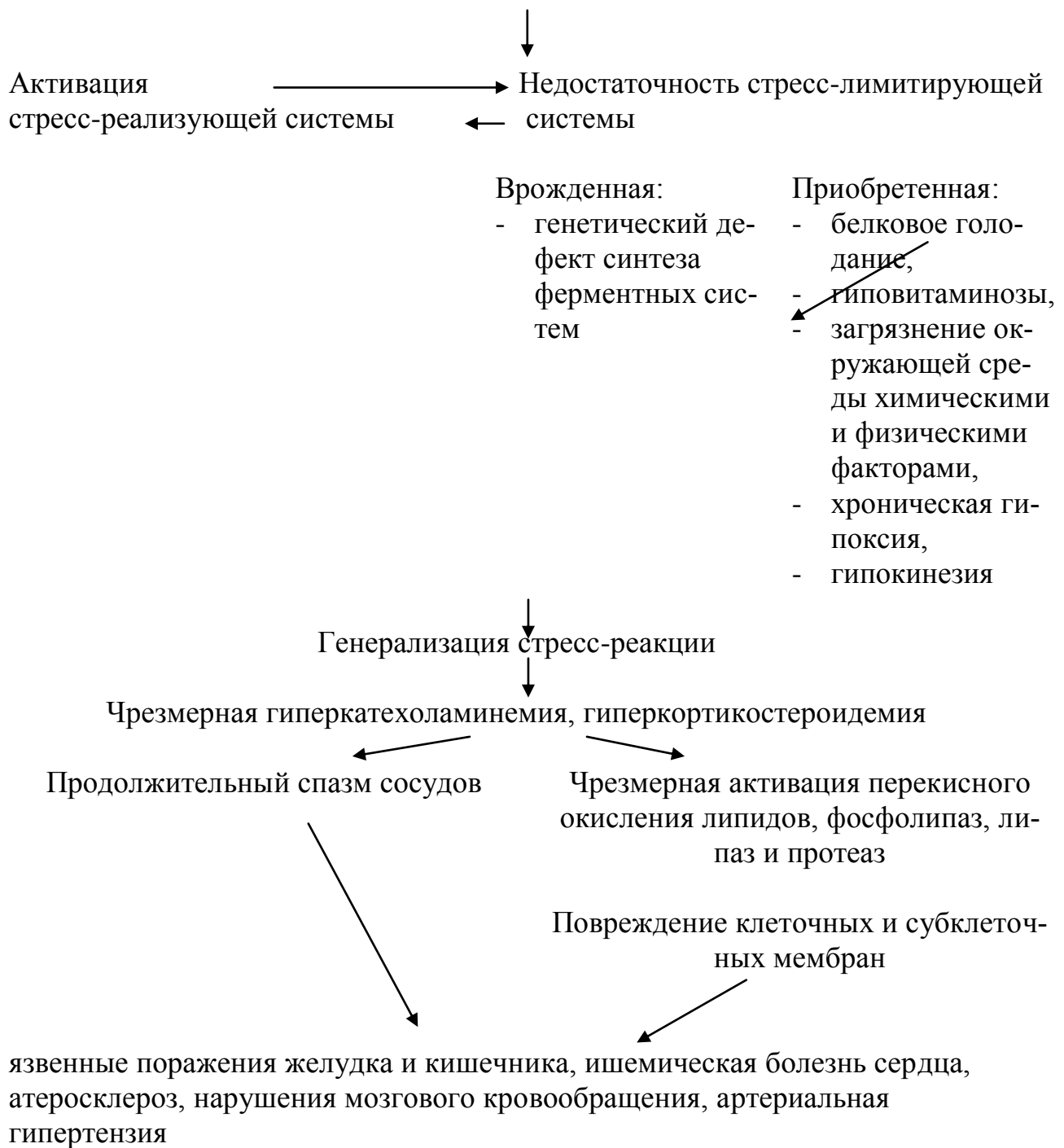


26.2. ЗНАЧЕНИЕ СТРЕССА ДЛЯ ОРГАНИЗМА

АДАПТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТРЕССА



ПАТОГЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТРЕССА
Продолжительный и сильный по интенсивности
стрессор



27. ШОК (от англ. shock – удар, толчок)

Шок - тяжелый патологический процесс, сопровождающийся сильным угнетением в результате глубокого комбинированного нарушения нейроэндокринных механизмов регуляции, микроциркуляции и обмена веществ, жизненных функций организма.

Классификация:

по этиологии:

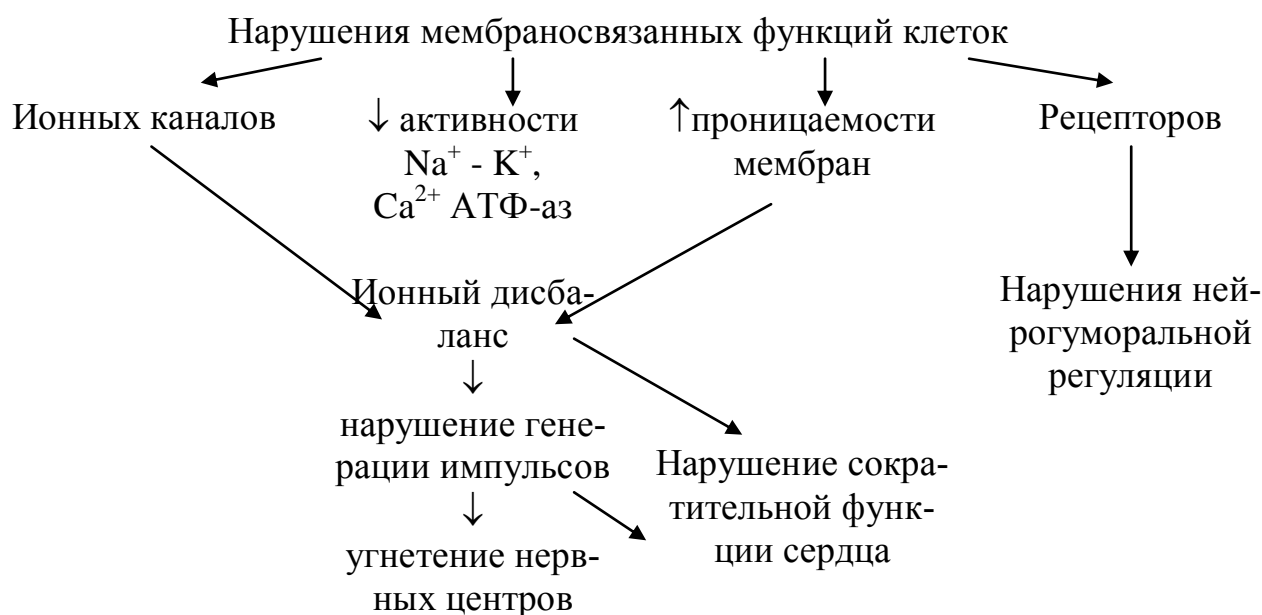
- травматический
- ожоговый
- операционный
- гемотрансфузионный
- анафилактический
- кардиогенный

по патогенезу:

- болевой
- гуморальный
- психогенный

ПАТОГЕНЕЗ:





Стадии травматического шока:

1. Эректильная (лат. ERECTUS -возбуждение):

Нервно-рефлекторное возбуждение ЦНС, активация симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем, тахикардия, артериальная гипертензия, спазм периферических сосудов, централизация кровообращения, гиперпноэ.

2. Торпидная (лат. TORPIDUS – ооченение, ступор):

Нарушения метаболизма, мембраносвязанных функций клеток, угнетение нервных центров, истощение симпатоадреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем, снижение сократительной функции сердца, увеличение проницаемости сосудов, крово – и плазмопотеря, патологическое депонирование крови, ↓ ОЦК, ↓ артериального давления, нарушение микроциркуляции, гипоксия, ацидоз.

3. Терминальная:

Углубление нарушений микроциркуляции, метаболизма, глубокое угнетение функции нервных центров и нейрогуморальной регуляции внутренних органов и тканей.

ЛИТЕРАТУРА:

Основная

1. Патологическая физиология. П/р А.Д.Адо и В.В. Новицкого. — Томск: Издательство Томского университета, 1994.- 468 с.
2. Патологическая физиология. П/р А.Д.Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкого и др. – Москва: Триада X, 2001. – 574 с.
3. Патофизиология. Курс лекций п/р П.Ф.Литвицкого.-М.: Медицина, 1995.- 752 с.
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебник. В 2 т. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2002. т.1 – 752 с., т.2 – 808 с.
5. Патологическая физиология. П/р Н.Н.Зайко.-Киев: Вища школа,1996.- 644 с.
6. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А., Билибин Д.П. Патологическая физиология.- М.: Издательство Университета Дружбы народов, 1987- 308 с.
7. Ә.Н. Нұрмұхамбетұлы. Патофизиология – Алматы: РПО «Кітап», 2000. – 568 бет.

Дополнительная

1. Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции) под ред. Б.Б. Мороза., М.: Медицина, 2001. – 421 с.
2. Аблаев Н.Р. Биохимия в схемах и рисунках, Алматы, НИЦ «Галым», 2001 – 288с.
3. Адо А.Д. Вопросы общей нозологии. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
4. Балаболкин М.И. Сахарный диабет.-М.: Медицина, 1994.- 384 с.
5. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1988.-525 с.
6. Воложин А.И. Общая патология клетки // Общая патология клетки // патологическая физиология под ред. А.И.Воложина и Г.В. Порядина. М.: МЕДпресс. – 1998. – с. 41-104.
7. Гемостаз. П/р П.Д.Горизонтова.- М.: Медицина, 1981.-576 с.
8. М.А. Гриппи. Патофизиология легких. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
9. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине (этиология). М.: Медгиз.- 1962.- 176 с.
10. Дадамбаев Е.Т. Аномалии конституции у детей. Алматы, 2001.
11. А.Ш. Зайчик., А.П.Чурилов. Общая патофизиология. Учебник для медицинских ВУЗов. – том 1. –СПб., 2001. – ЭЛБИ-СПб, 624 с.
12. А.Ш. Зайчик., А.П.Чурилов. Основы патохимии. Учебник для медицинских ВУЗов. – том 2. –СПб., 2001. – ЭЛБИ-СПб, 688 с.
13. Избранные лекции по патологической физиологии. П/р. Л.З.Тель и И.А. Серебровской. - Алматы, 1995.- 422 с.
14. Клиническая эндокринология. Руководство под ред. Н.Т. Старковой, 3-е изд., СПб.: Питер, 2002.- 566 с.

15. Корпачев В.Г. и др. Тесты по патологической физиологии. Акмола, 1995. ч. 1. Общая патофизиология.- 1995. -131 с.
16. Кривчик А.А. Патофизиологические аспекты опухолевого роста. Минск: «Вышэйшая школа», 1987. — 143 с.
17. Крыжановский Г.Н. Патофизиология как современная интегративная биомедицинская наука //Вестн. АМН СССР.- 1991, № 3.-С. 9-11.
18. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М., Медицина 1998.
19. Крыжановский Г.Н. Патология регуляторных механизмов // Пат. физиол. и эксперимент. терапия. — 1990. - №2. — С. 3-8.
20. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. – М. СПб.: Бином – Невский проспект, 2001. – 336 с.
21. Лейкок Д.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии. Пер. с англ. М.: медицина, 2000. – 504 с.
22. Лекции по кардиологии./ Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой. М.: Издательство НЦССХ им. Бакулева РАМН. В 3-х томах – 2001.
23. Литвицкий П.Ф., Грачев С.В. Патофизиология сердечной деятельности. М, 1981.-65 с.
24. Лобзин Ю.В., Марьянович А.Т., Цыган В.Н. Терморегуляция и лихорадка. М., Вузовская книга, 1998, - 64 с.
25. Манухина Е.Б., Малышев И.В., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в оксидантной системе// Вестник Российской АМН. – 2000. - № 4. – С. 16-21.
26. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Мед. 1991 – 272с.
27. Меерсон Ф.З. Адаптационные реакции поврежденного организма физиология адаптационных процессов. М.: Наука, 1986.- с. 481-492.
28. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. М.: Медицина, 1987. – 256 с.
29. Назаренко Н.М. Патофизиология раннего онтогенеза., Алматы, 1998. – 175 с.
30. Насыбуллина Х.С., Назаренко Н.М. Патологическая физиология (типичные патологические процессы). Алматы, 1995.- 125 с.
31. Насыбуллина Х.С., Назаренко Н.М. Патофизиология системы крови. Алматы, 1994.- 36 с.
32. Насыбуллина Х.С., Назаренко Н.М. Патофизиология системы крови. Алматы, 1994.- 99 с.
33. Нурмухамбетов А.Н. Стресс и его роль в адаптации организма и развитии заболеваний. Учебно-методическое пособие. Алматы, 1998. – 23с.
34. Овсянников В.Г. Патологическая физиология: Типовые патологические процессы. Ростов н/Д, 1987, 19 с.
35. Павленко С.М. Нозология (учебное пособие для студентов). М.–1974.– 63 с.
36. Патофизиология практикум /Под ред. В.Ю. Шанина. – СПб: Питер, 2002.- 736 с.

37. Преображенский В.Н., Златкина А.Р., Умбетова М.Д. Практическая гастроэнтерология. Алматы, «Медицина Баспасы», 1999.- 470 с.
38. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артамосова А.В. Аллергические заболевания. М.: Триада – X; 1999. – 470 с.
39. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии// Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2000. - № 2. – С. 24-31; № 3. – С. 20-26.
40. Рыспекова Н.Н. Патофизиология опухолевого роста (методическое пособие для студентов). Алматы, 2002.- 58 с.
41. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. П/р Н.Н. Зайко., Л.Я. Данилова. Киев.: Вища школа, 1987. – 182 с.
42. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии п/р Н.И. Лосева, - Медицина, 1985 – 207 с.
43. Руководство по гематологии п/р А.И. Воробьева. – М.: медицина, 1985. – т.2. – 368 с.
44. Саркисов Д.С., Пауков М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. М.: медицина, 1995.-272 с.
45. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960.-254 с.
46. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1982 – 125 с.
47. Ударцева Т.П. Механизмы адаптации
48. Физиология человека и общие механизмы болезней. П/р Л.З. Тель и И.А. Серебровской, Алматы: изд «Казахстан», 1994, ч.1 и ч.2, 354 с и 168с.
49. Джозеф М. Хендерсон. Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. – М. СПб.: Бином – Невский проспект, 1997. – 287 с.
50. И.А. Серебровская, А.М. Филатова, Л.К. Быстревская, Л.В. Коваленко. Социально-экологические вопросы в курсе патологической физиологии., Караганда – 1996 г. – 80с.
51. Чернух А.М. Воспаление. М.: Медицина, 1979. – 448 с.
52. Шанин В.Ю. клиническая патофизиология. Санкт-Петербург.: Специальная литература, 1998.
53. Джеймс А. Шейман. Патофизиология почки: Пер. с англ. – М.: Восточная Книжная Компания, 1997. – 224 с.
54. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови. Пер. с англ. – М. – СПб.: Издательство Бином – Невский диалект, 2000. 448 с.
55. Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции. – Прага: Авиценум., 1987. – 493 с.
56. Элементы патологической физиологии и биохимии. П/р И.П. Ашмарина. М.: Издательство МГУ, 1992. – с. 192.
57. М.А. Гриппи. Патофизиология легких. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
58. Д. Морган, Л. Хеллер. Физиология сердечно-сосудистой системы. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 256 с.
59. А. Вандер. Физиология почек. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 256 с.

60. А.Ш. Зайчик, А.П. Чурилов. Механизмы развития болезней и синдромов. Учебник для медицинских ВУЗов. – том 3. –СПб., 2001. – ЭЛБИ-СПб, 486 с.
61. Н.М. Шевченко. Рациональная кардиология. Справочное руководство. М.: издательство «СтарКо», 1998. – 256 с.
62. Н.М. Шевченко, А.А. Гросу. Нарушение ритма сердца. Учебная монография. – М.: «Контимед». – 1992. – 143 с.
63. Н.А. Лошадкин, С.С. Абнизов. Классификация токсичных веществ, вызывающих различные типы гипоксий на начальных стадиях интоксикации. Токсикологический вестник. – 1995. - №3. – С. 25.
64. Robbins K.C. Basic Pathology. Bahdolore-India, 1992.-772 p.
65. Textbook of pathology. Harsh Mohan 3rd edition, Delhi, 1998-1143 p.
66. Pathology. Oklahoma notes. John H. Holliman 3rd edition, 1992, 213.
67. Basic Pathology. Vinay Kumar, Ramsi S. Cotran, Stanley L. Robbins. 6th edition, 1997-775p.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
1. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ (проф. А.Н. Нурмухамбетов)	4
1.1. Предмет и задачи патофизиологии	4
1.2. Структура науки и учебной дисциплины патофизиологии	5
1.3. Методы исследования, значение эксперимента в патофизиологии ...	6
2. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ (проф. А.Н. Нурмухамбетов).....	8
2.1. Общее учение о болезни	8
2.1.1. Основные понятия и категории	8
2.1.2. Общие принципы классификации болезней	9
2.1.3. Стадии болезней	10
2.2. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ (проф. А.Н. Нурмухамбетов)	13
2.2.1. Общая характеристика болезнетворных факторов	14
2.2.2. Этиотропные принципы профилактики и лечения болезней ..	16
2.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ (проф. А.Н. Нурмухамбетов)	16
3. РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПАТОЛОГИИ (доц. Ш.С. Карынбаев, проф. А.Н. Нурмухамбетов)	20
3.1. Реактивность организма, виды	22
3.2. Формы реагирования	22
3.3. Резистентность организма, виды	23
3.4. Факторы влияющие на реактивность и резистентность организма ...	23
1.4.1. Роль конституции организма в реактивности	23
1.4.2. Роль возраста в реактивности	25
2. ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ (доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова) ..	29
4.1. Причины повреждения клетки	29
4.2. Факторы определяющие устойчивость клетки к повреждению	29
4.3. Виды повреждения клетки	29
4.4. Проявления повреждения клетки	30
4.5. Общие механизмы повреждения клетки	30
4.5.1. Патогенез повреждения мембран	32
4.5.2. Нарушение энергетического обеспечения процессов, проте- кающих в клетке	34
4.5.3. Ионный дисбаланс	35
4.6. Защитно-компенсаторные реакции при повреждении клетки	36
5. НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА (доц. Н.Н. Рыспекова, доц. Т.П. Ударцева)	37
5.1. Водный обмен организма	37
5.2. Формы нарушения водного обмена	37
5.2.1. Обезвоживание причины, виды, патогенез	38
5.2.2. Гипергидратация, виды, формы, патогенез	40
5.2.3. Отёк	42
5.3. Нарушения электролитного обмена	45
5.3.1. Нарушения обмена натрия	45
5.3.2. Нарушения обмена калия	

5.3.3. Нарушения обмена кальция	46
6. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (доц. Н.Н. Рыспекова)	
6.1. Нарушение обмена углеводов	47
6.1.1. Нарушение переваривания и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте	47
6.1.2. Нарушение синтеза и распада гликогена	48
6.1.3. Нарушение промежуточного обмена	48
6.1.4. Гипергликемия, виды	48
6.1.5. Гипогликемия, виды	49
6.1.6. Сахарный диабет	49
7. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (доц. Ш.С. Карынбаев)	54
7.1. Механизмы регуляции КОС	54
7.2. Основные показатели	56
7.3. Формы нарушения КОС	57
7.3.1. Газовые формы	57
7.3.1.1. Респираторный (газовый) ацидоз	57
7.3.1.2. Газовый алкалоз	59
7.3.2. Негазовый ацидоз	61
7.3.3. Негазовый алкалоз	64
8. ЛИХОРАДКА (доц. Н.Н. Рыспекова)	69
8.1. Виды, патогенез	69
8.2. Стадии	70
8.3. Изменения обмена веществ и физиологических функций при лихорадке	72
8.4. Значение лихорадки для организма	74
8.5. Гипертермия	74
9. ГИПОКСИЯ (доц. Т.П. Ударцева)	76
9.1. Показатели кислородного баланса организма	76
9.2. Классификация гипоксии	76
9.3. Компенсаторные механизмы при гипоксии	78
9.4. Нарушения органов и систем при гипоксии	78
10. НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова)	79
10.1. Артериальная гиперемия	79
10.2. Венозная гиперемия	80
10.3. Ишемия	81
10.4. Постишемическая реперфузия	82
10.5. Стаз	82
11. АЛЛЕРГИЯ (доц. Н.Н. Рыспекова)	84
11.1. Аллергены. Этиология аллергических заболеваний	84
11.2. Виды и механизмы развития аллергических заболеваний	85
11.2.1. Аллергические реакции I типа (анафилактические)	87
11.2.2. Аллергические реакции II типа	88
11.2.3. Аллергические реакции III типа	89

11.2.4. Аллергические реакции IV типа	90
11.3. Гипосенсибилизация	
11.4. Псевдоаллергические заболевания	
12. ВОСПАЛЕНИЕ	92
(доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова, проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
12.1. Этиология воспаления	92
12.2. Компоненты воспаления	92
12.2.1. Альтерация	93
12.2.1.1. Характеристика очага воспаления	93
12.2.1.2. Медиаторы воспаления	95
12.2.1.3. Сосудистые изменения при воспалении	100
12.2.2. Экссудация с эмиграцией лейкоцитов	100
12.2.3. Пролиферация	104
12.3. Признаки воспаления и их патогенез	106
12.3.1. Местные	106
12.3.2. Общие	107
12.4. Хроническое воспаление	107
12.5. Принципы лечения воспаления	109
13. ОПУХОЛИ (доц. Н.Н. Рыспекова, проф. А.Н. Нурмухамбетов)	110
13.1. Опухоль, определение, сравнительная характеристика	110
13.2. Биологические особенности характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей	110
13.3. Биологические особенности характерные для злокачественных опухолей	113
13.4. Причины опухолей	115
13.4.1. Химические канцерогенные факторы	116
13.4.2. Физические канцерогенные факторы	117
13.4.3. Биологические канцерогенные факторы	118
13.5. Патогенез опухолевого роста	119
13.6. Механизмы антибластомной резистентности	123
14. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	124
(проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
14.1. Этиология	124
14.2. Повреждение нейронов	125
14.3. Основные проявления нарушений нервной системы	127
15. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ	129
(проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
15.1. Нарушение центральных механизмов регуляции	129
15.2. Патологические процессы в самой железе	130
15.3. Внежелезистые нарушения активности гормонов	131
15.4. Нарушения функции эндокринных желез	132
16. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ	135
(проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
16.1. Виды НК	135
16.2. Сердечная недостаточность	135

16.2.1. Перегрузочная форма сердечной недостаточности	136
16.2.2. Механизмы компенсации при увеличении нагрузки на сердце	136
16.2.3. Стадии патологической гиперфункции и гипертрофии по Ф.З. Меерсону	136
16.2.4. Патогенез прогрессирования хронической застойной СН	138
16.2.5. Клинические проявления недостаточности сердца	139
16.2.6. Первичное повреждение миокарда	139
16.2.7. Коронарная недостаточность	140
16.2.7.1. Патогенез ИБС	140
16.2.7.2. Дисфункция эндотелиоцитов	141
16.2.7.3. Острый инфаркт миокарда	142
16.8. Некоронарогенные поражения миокарда	144
17. АРИТМИИ (проф. А.Н. Нурмухамбетов)	147
17.1. Нарушения формирования импульса	147
17.2. Изменения проведения импульса	149
17.3. Комбинированные изменения формирования и проведения импульса	151
17.4. Метаболические основы развития аритмий	153
18. НАРУШЕНИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА	154
(проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
18.1. Артериальная гипертензия	154
18.2. Этиопатогенез эссенциальной гипертензии	154
18.3. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертензии	155
18.3.1. Почечные	155
18.3.2. Эндокринные	157
18.4. Осложнения АГ	158
18.5. Артериальная гипотензия	158
19. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ	161
(проф. А.Н. Нурмухамбетов)	
19.1. Причины ДН	161
19.2. Вентиляционная форма ДН	161
19.3. Нарушения диффузионной способности легких	162
19.4. Перфузионная форма ДН	163
19.5. Стадии хронической недостаточности внешнего дыхания	165
19.6. Типы ДН	165
19.7. Периодическое и терминальное дыхание	166
19.8. Асфиксия	168
20. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ	169
(доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова)	
20.1. Типовые формы изменений общего объема и соотношения форменных элементов и плазмы крови	169
20.2. Кровопотеря	169
20.2.1. Причины кровопотери	170
20.2.2. Условия, влияющие на тяжесть и исход кровопотери	170

20.2.3. Патогенез острой кровопотери	170
20.2.4. Механизмы компенсации	171
21. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРАСНОЙ КРОВИ	172
(доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова)	
21.1. Эритроцитоз	172
21.2. Анемии	172
21.2.1. Принципы классификация	173
21.2.2. Постгемморрагическая анемия	174
21.2.3. Гемолитическая анемия	174
21.2.4. Дизэритропоэтические анемии	177
21.2.4.1. Железодефицитные	177
21.2.4.2. Витамин В ₁₂ – дефицитные	178
21.2.4.3. Апластические анемии	179
22. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА	181
(доц. Т.П. Ударцева, доц. Н.Н. Рыспекова)	
22.1. Формы нарушений гемостаза	181
22.1.1. Геморрагические диатезы	181
22.1.1.1. Вазопатии	181
22.1.1.2. Тромбоцитопении	182
22.1.1.3. Тромбоцитопатии	183
22.1.1.4. Коагулопатии	184
22.1.2. Тромботический синдром	186
22.1.3. ДВС – синдром	188
23. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ (доц. Ш.С. Карынбаев)	190
23.1. Общая этиология расстройств функций системы пищеварения...	190
23.2. Типовые формы нарушения аппетита	190
23.3. Растройства функций слюнных желез	190
23.4. Нарушение функций пищевода	191
23.5. Нарушение функций желудка	192
23.5.1. Нарушение секреции желудочного сока	192
23.5.2. Нарушение двигательной активности желудка	192
23.6. Язвенная болезнь желудка	193
23.7. Нарушение кишечного пищеварения	195
23.8. Нарушение пищеварения при гипохилии	196
23.9. Нарушение пищеварения при панкреатической ахолии	196
23.10. Нарушение мембранного пищеварения	197
23.11. Нарушение двигательной функции кишечника	197
23.12. Синдром недостаточности всасывания	198
23.13. Патопфизиология острой кишечной непроходимости	199
23.13.1. Этиология и патогенез механического илеуса	199
23.13.2. Этиология и патогенез динамической (паралитической)	
непроходимости	200
23.14. Нарушения пищеварения у детей	200
24. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ (доц. Н.Н. Рыспекова)	202
24.1. Причины первичного и вторичного повреждения печени	202

24.2. Нарушение обмена веществ при печеночной недостаточности ..	202
24.3. Экпериментальное изучение функций печени	204
24.4. Печеночная кома	205
24.5. Желтухи	207
25. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК (доц. Т.П. Ударцева)	211
25.1. Нарушение функций клубочков	211
25.2. Нарушение функций канальцев – тубулопатии	212
25.3. Количественные и качественные изменения состава мочи	212
25.4. Почечная недостаточность	214
25.4.1. Острая почечная недостаточность	214
25.4.2. Хроническая почечная недостаточность	215
25.5. Уремия	216
26. СТРЕСС (проф. А.Н. Нурмухамбетов)	218
26.1. Причины, стадии	218
26.2. Значение стресса для организма	219
27. Шок, классификация, стадии	221