

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. П.М. МАШЕРОВА»**

*кафедра ЛФК и спортивной медицины*

**Фидельская Р.И.**

**ЭЛЕКТРОННЫЙ  
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС  
ОСНОВЫ ПАТОЛОГИИ**

**для специальностей**

1-03 02 01 – «Физическая культура»  
1-86 01 01-02 «Социальная работа»

**Витебск 2012**

**Составитель:**

**Фидельская Р.И.** - кандидат биологических наук, доцент кафедры ЛФК и спортивной медицины УО «ВГУ им. П.М. Машерова»

**Рецензенты:**

**М. Н. Нурбаева**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ЛФК и спортивной медицины УО «ВГУ им. П.М. Машерова»

В учебно-методическом комплексе представлена авторская программа дисциплины «Основы патологии». Он включает в себя лекционный материал, тестовые задания, вопросы к зачету и экзамену. Рекомендуется студентам высших учебных заведений факультета физической культуры и спорта и факультета социальной педагогики и психологии очной и заочной формы обучения, и всех, кто интересуется патологией.

## Карта электронного учебно-методического комплекса «ОСНОВЫ ПАТОЛОГИИ»

Содержание учебно-методического комплекса	Стр.
<b>1.</b> Организационно-методический раздел:.....	
<b>1.1.</b> Пояснительная записка.....	
<b>1.2.</b> Учебно-методическая карта дисциплины.....	
<b>1.3.</b> Перечень дисциплин с указанием разделов, усвоение которых необходимо для изучения курса «Основы патологии».....	
<b>2.</b> Содержание разделов и тем учебной дисциплины.....	
<b>2.1.</b> Базовая учебная программа курса.....	
<b>2.2.</b> Учебная программа курса.....	
<b>3.</b> Теоретический раздел электронного учебно-методического комплекса «Основы невропатологии».....	
<b>4.</b> Блок контроля знаний электронного учебно-методического комплекса «Основы невропатологии».....	
<b>4.1.</b> Тесты по дисциплине «Основы патологии» для студентов ЗФО.....	
<b>4.2.</b> Экзаменационные материалы для проверки практических навыков для студентов и ЗФО.....	
<b>4.3.</b> Экзаменационные материалы для проверки практических навыков по «Основам патологии».....	
<b>5.</b> Материально-техническое обеспечение дисциплины.....	
<b>6.</b> Учебно-методическое обеспечение дисциплины.....	

## 1.1. Пояснительная записка

Целью курса «Основы патологии» является изучение основных закономерностей и механизмов развития заболевания, этиологии, патогенеза, клинических проявлений, терапии, профилактики болезней и использования полученных знаний в работе инструктора по физической реабилитации.

Задачами изучения курса является:

1. ознакомление с основными типовыми патологическими процессами;
2. знание компенсаторно-приспособительных реакций организма;
3. умение распознавать различные виды нарушений кровообращения и умение оказывать первую помощь при кровотечениях;
4. изучение студентами проблемы аллергии, знание аллергенов и методов повышения иммунитета;
5. знание причин и мер профилактики болезней обмена веществ.
6. обучить студентов знаниям о причинах и видах врождённых пороков развития, стереотипных патологических реакциях организма человека и оказания первой помощи;
7. умение интерпретировать данные клинико-биохимических исследований;
8. сформировать у студентов знания о развитии патологического процесса и умение вмешиваться в этот процесс средствами и методами физической реабилитации;
9. способствовать формированию у студентов сознательного отношения к здоровью как наивысшей ценности;

В установленном порядке кафедрой допускается изменение форм и методов проведения занятий, частичное и обоснованное перераспределение учебного времени между разделами, а также периодами обучения в пределах объёма учебных часов по утверждённому базовому учебному плану.

Преподавание курса основ патологии осуществляется путём лекционного курса – 8 часов, а также проведения практических (6 часов) и лабораторных (4 часа) работ. Формой итогового контроля является зачёт.

## 1.2. Учебно-методическая карта дисциплины

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов				Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.)	Литература	Формы контроля знаний
		лекции	практические (семинарские) занятия	лабораторные занятия	управляемая самостоятельная работа студента			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Модуль 1. Основы общей патологии</b>								
1.	Введение в патологию. Основные понятия общей нозологии. Повреждение организма.	2	-	-	-	1	1, 2	-
2.	Компенсаторно-приспособительные процессы. Иммуитет и иммунологические процессы.	2	-	-	-	1	1, 2	-
3.	Воспаление. Теории воспаления	2	-	-	-	1	1, 2	-
4.	Атрофия. Дистрофия. Нарушение обмена веществ.	2	-	-	-	1, 2	1, 2, 3	-
5	Основные понятия общей нозологии	-	2	-	-	2, 5	2	Опрос
6	Воспалительные процессы. Общие и местные расстройства кровообращения	-	2	-	-	1, 2	1, 2, 3	Тесты
<b>Модуль 2. Итоговый контроль</b>								
7	Итоговый контроль							Экзамен

### 1.3. Перечень дисциплин с указанием разделов (тем), усвоение которых студентами необходимо для изучения дисциплины

№ п/п	Наименование дисциплины	Раздел, тема
1	Анатомия человека	Опорно-двигательный аппарат. Спланхнология (пищеварительная, дыхательная, выделительная, половая, эндокринная системы). Ангиология. Неврология. Органы чувств. Внутренняя среда организма.
2	Физиология человека	Регулирование жизненных функций организма. Физиология нервной системы. Физиология сенсорных систем. Физиология сердечно-сосудистой системы. Физиология пищеварения. Обмен веществ и энергии. Физиология выделения. Физиология размножения.

## 2. Содержание разделов и тем учебной дисциплины

### 2.1. Базовая учебная программа курса

#### Введение в патологию

Общее понятие о патологии. Основные понятия общей нозологии. Норма, здоровье, переходные состояния организма между здоровьем и болезнью. Понятие о болезни. Стадии и исходы болезни. Ремиссии, рецидивы, осложнения. Понятие о патологическом процессе, патологической реакции, патологическом состоянии; типовые патологические процессы. Классификация болезней.

#### ПОВРЕЖДЕНИЕ ОРГАНИЗМА

Понятие об альтерации. Виды альтерации. Патология клетки: механизмы повреждения клетки. Дистрофия: понятие, механизмы развития и классификация. Некроз: причины, признаки, формы и исход. Понятие атрофии. Виды патологической атрофии. Смерть: причины, признаки, посмертные изменения. Понятие о реанимации.

#### НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Общие и местные расстройства кровообращения. Полнокровие: причины, виды, морфология артериального и венозного полнокровия. Малокровие: причины, виды, морфология, исход. Кровотечение: причины, виды, исход. Кровоизлияние: причины, виды, исход. Основы реабилитации. Стаз: причины, виды, механизм развития, последствия. Тромбоз: причины, механизм,

виды, исход. Эмболия: причины, виды, исход. Формы эмболии. Отёк: причины, механизм, исход. Водянка полостей.

### КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Виды приспособительных реакций. Фазы компенсаторно-приспособительного процесса. Виды и значение регенерации. Уровни восстановления структурных элементов. Условия, влияющие на течение регенераторного процесса.

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Понятие и виды иммунитета. Изменение тимуса и периферической лимфоидной ткани при нарушениях иммуногенеза. Понятие аллергии. Виды аллергенов. Виды и стадии аллергических реакций. Аутоиммунные болезни: классификация, этиология, патогенез. Иммунодефицитные состояния.

### СТЕРЕОТИПНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Общая характеристика экстремальных состояний. Шок: виды, компоненты, стадии, исход. Коллапс: виды, этиология, патогенез. Кома: виды, этиология, патогенез. Стресс: проявления, механизм развития и значение. Стресс и «общий адаптационный синдром». Понятие о «болезнях адаптации».

### ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

**Гипоксия:** типы, этиология, патогенез. Нарушение функций организма при гипоксии. Устойчивость отдельных органов и тканей к гипоксии. Механизмы экстренных и долговременных адаптивных реакций при гипоксии. Влияние гипер- и гипоксии на развитие гипоксии. Гипероксия как причина гипоксии. Лечебное действие гипероксии: гипербарическая оксигенация. Асфиксия, стадии острой механической асфиксии.

**Воспаление** – сущность и этиология. Стадии воспалительной реакции. Виды воспаления. Медиаторы воспаления: виды, происхождение, значение. Роль реактивности в развитии острого воспаления. Значение иммунных реакций в воспалительном процессе, воспаление и аллергия. Хроническое (пролиферативное) воспаление, его особенности и механизмы развития. Понятие о противовоспалительных медиаторах. Исход воспаления.

**Лихорадка** – определение понятия. Этиология лихорадки. Пирогенные вещества, их химическая природа и источники образования при инфекционном процессе, асептическом повреждении тканей и при иммунных реакциях. Стадии лихорадки. Терморегуляция на разных стадиях лихорадки. Типы лихорадочных реакций. Диагностическое значение температурных кривых. Биологическое значение лихорадки, её отличие от экзогенного перегревания и других видов гипертермий.

## **ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

Виды нарушений углеводного обмена, их этиология и патогенез. Нарушения белкового обмена: виды, этиология, патогенез. Виды нарушений липидного обмена их этиология, патогенез. Расстройства водно-солевого обмена: этиология и патогенез. Нарушения обмена витаминов. Гипер-, гипо- и авитаминозы: проявления и последствия для организма. Механизмы нарушений обмена веществ и физиологических функций при важнейших формах гипо- и гипервитаминозов. **Голодание** общая характеристика и классификация: абсолютное, полное, неполное, частичное, белковое. Понятие о лечебном голодании. Изменения в организме, особенности реабилитации.

## **НАРУШЕНИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА**

Общая характеристика основных видов нарушений тканевого роста. Предопухолевые состояния: сущность и морфология. Опухоль: этиология и строение. Рост опухоли. Теории патогенеза опухолей. Виды и классификация опухолей. Метастазирование организма и опухоли.

## **ТЕРАТОГЕНЕЗ**

Понятие врождённых пороков развития, их классификация. Этиология ВПР: эндо- и экзогенные тератогенные факторы. Механизмы тератогенеза. Критические периоды в онтогенезе для возникновения ВПР. Методы исследования врождённых пороков развития.

## **БОЛЬ И ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ**

Рецепторный, проводниковый и центральный аппараты боли. Факторы, определяющие интенсивность болевых ощущений и реакций. Понятие о физиологической и патологической боли. Эндогенные механизмы подавления боли. Рефлексотерапия.

Критерии экстремальности фактора. Болезнь движения: виды, этиология и профилактика. Вибрационная болезнь: этиология и профилактика. Влияние шума на здоровье и работоспособность. Виды перегрузок, их последствия и профилактика.



## Литература

### Основная

1. Адо А.Д. Вопросы общей патологии. – М.: Медицина, 1985.
2. Адо А.Д. Патологическая физиология: Учебник для медицинских вузов. – Томск, 1994.
3. Общая патология человека /Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. – М.: Медицина, 1997.
4. Основы общей и частной патологии /Методические рекомендации, составит. Степанов А.В. – Витебск, 2001.
5. Основы тератологии и наследственной патологии. Учебное пособие /Вихрук Т.И., Лисовский В.А., Сологуб Е.Б. – М.: Советский спорт, 2001.
6. Патологическая анатомия и физиология /Недзьведь М.К., Черствой Е.Д., Кривчик А.А., Леонова Е.В. – Мн.: Высш. школа, 1997.
7. Медицинская экология / А.А. Королёв, М.В. Богданов, Ал. А. Королёв и др.; Под ред. А.А. Королёва.- М.: Академия, 2003. – 192с.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – М.: Высш. школа, 1997.
2. Каптелин А.Ф., Лебедева И.П. Лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации. – М.: Медицина, 1995.
3. Попов С.М. Физическая реабилитация. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.
4. Сологуб Е.Б., Таймазов В.А. Спортивная генетика: Учебное пособие для вузов физической культуры. – М., 2000.
5. Тератология человека /Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991.
6. Дубров А.П. Экология жилища и здоровье человека. – Уфа, 1995.
7. Палкевич Я.Е. Выживание в городе. – М., 1992.

## 2.2. Учебная программа курса

### 2.2.1. Наименование тем, их содержание, объём в часах лекционных занятий

№ п/п	Наименование тем	Содержание	Объём в часах
1.	<b>Введение в патологию</b>	Общее понятие о патологии. Основные понятия общей нозологии. Норма, здоровье, переходные состояния организма между здоровьем и болезнью. Понятие о болезни. Стадии и исходы болезни. Ремиссии, рецидивы, осложнения.	2
2.	Повреждение организма	Понятие об альтерации. Виды альтерации. Патология клетки: механизмы повреждения клетки. Дистрофия: понятие, механизмы развития и классификация. Некроз: причины, признаки, формы и исход.	2
3.	Нарушение кровообращения и лимфообращения	Общие и местные расстройства кровообращения. Полнокровие: причины, виды, морфология артериального и венозного полнокровия. Малокровие: причины, виды, морфология, исход. Кровотечение: причины, виды, исход. Кровоизлияние: причины, виды, исход. Основы реабилитации. Стаз: причины, виды, механизм развития, последствия. Тромбоз: причины, механизм, виды, исход. Эмболия: причины, виды, исход. Формы эмболии. Отёк: причины, механизм, исход. Водянка полостей	4
4.	Типовые патологические процессы	Гипоксия: типы, этиология, патогенез. Нарушение функций организма при гипоксии. Устойчивость отдельных органов и тканей к гипоксии. Механизмы экстренных и долговременных адаптивных реакций при гипоксии. Влияние гипер- и гипоксии на развитие гипоксии. Гипероксия как причина гипоксии. Лечебное действие гипероксии: гипербарическая оксигенация. Асфиксия, стадии острой механической асфиксии.	2
5.	Типовые нарушения обмена веществ	Виды нарушений углеводного обмена, их этиология и патогенез. Нарушения белкового обмена: виды, этиология, патогенез. Виды нарушений липидного обмена их этиология, патогенез. Расстройства водно-солевого обмена: этиология и патогенез.	2
			12ч

### 2.2.2. Лабораторные занятия, их наименование и объём в часах

№ п/п	Наименование	Объём в часах
1	Составить и заполнить таблицу «Классификация болезней»	2
2	Составить и заполнить таблицу «Характеристика периодов болезней»	2
	Всего	4ч

### 2.2.3. Практические и семинарские занятия, их содержание и объём в часах

№ п/п	Практические и семинарские занятия	Содержание	Объём в часах
1	Составить и заполнить таблицу	«Классификация дистрофий»	2
2	Составить и заполнить таблицу	«Классификация астрофий»	2
3	Составить и заполнить таблицу	«Причины возникновения воспалительных процессов»	2
4	Составить и заполнить таблицу	«Фазы воспалительного процесса и их характеристика»	2
5	Стереотипные патологические реакции	Общая характеристика экстремальных состояний. Шок: виды, компоненты, стадии, исход. Коллапс: виды, этиология, патогенез. Кома: виды, этиология, патогенез. Стресс: проявления, механизм развития и значение.	2
6	Нарушения обмена витаминов.	Гипер-, гипо- и авитаминозы: проявления и последствия для организма. Механизмы нарушений обмена веществ и физиологических функций при важнейших формах гипо- и гипервитаминозов.	2
7	Тератогенез	Понятие врождённых пороков развития, их классификация. Этиология ВПР: эндо- и экзогенные тератогенные факторы. Механизмы тератогенеза. Критические периоды в онтогенезе для возникновения ВПР. Методы исследования врождённых пороков развития	2
8	Боль и влияние на организм экстремальных факторов	Влияние шума на здоровье и работоспособность. Виды перегрузок, их последствия и профилактика	2
9			16ч

### 3. Теоретический раздел электронного учебно-методического комплекса «Общая патология»

#### ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ

##### 1.1. Норма и здоровье

Здоровье и болезнь представляют собой два основных состояния, которые могут многократно сменять друг друга на протяжении жизни человека.

Для понимания сущности болезни важно определить, что такое нормальная, здоровая жизнь (норма или здоровье), за пределами которой возникает болезнь. Норма – общее понятие, определяющее многие процессы и явления для живых организмов. Оно выражает качественно особое состояние живого организма как целого в каждый отдельный момент его существования.

«Норма» (от греч. *ногта* – мерило, способ познания) является термином, весьма близким к понятию «здоровье», но не исчерпывающим данный термин вполне. Можно быть здоровым с точки зрения известных показателей строения и функций организма, но иметь отклонения от нормы по отдельным признакам, например: по росту, умственным способностям, особенностям поведения в обществе и т. п. С другой стороны, можно быть больным, но в то же время нормально себя вести, обладать выдающимися умственными способностями. Все это говорит об относительности терминов «норма» и «здоровье» и некоторых условиях масштабов их оценки для каждого отдельного человека.

В практической медицине очень часто пользуются выражениями «нормальная температура», «нормальная электрокардиограмма», «нормальные масса и рост», «нормальный состав крови» и т.д. В данном случае имеется в виду норма как средняя статистическая величина по данным измерений у большого числа здоровых людей (статистическая норма). Часто при этом указываются пределы возможных колебаний.

Однако норма – это не только средняя статистическая ряда измерений. Под нормой или здоровьем понимают жизнедеятельность организма, которая обеспечивает ему наиболее совершенную оптимальную деятельность и адекватные условия существования в среде. Например, в условиях пониженного содержания кислорода на горных высотах нормальным следует считать увеличение содержания эритроцитов в крови против такового на уровне моря.

В настоящее время норма определяется как оптимальное состояние жизнедеятельности организма в данной конкретной для человека среде. Норма, как и здоровье, не представляет собой ничего абсолютного, застывшего и неподвижного как для каждого вида животного, так и для каждого отдельного индивидуума. Норма изменяется вместе с изменчивостью видов и их популяции, она различна для особей разных видов, популяций, возрастов, полов. Она определяется генетически и в то же время зависит от среды.

Основной смысл слова «здоровье» связан с выражением всестороннего совершенства всех проявлений жизни человека. Понятие «здоровый образ жизни» является в настоящее время предметом дискуссии, отмечается относительность понятия «здоровья», подчеркивается роль вида, пола, возраста и индивидуальных отличий каждого человека в оценке состояния его здоровья. Установлено множество индивидуальных различий в строении, химическом составе, обмене веществ и энергии, функционировании органов и систем у здорового человека, поэтому заключение врача «здоров» в некоторой степени условно. Существует специальное выражение «практически здоров», которое подчеркивает, что на ближайшее время человек может быть здоров и трудоспособен, но что он не гарантирован от возможностей заболеваний при изменении условий, окружающих его в быту и на работе.

Из многочисленных определений понятия «здоровье» следует обратить внимание на те, в которых указывается на значение согласованности, гармонии в работе органов и систем здорового организма. Можно согласиться с определением здоровья как некоего оптимального состояния организма, имея в виду прежде всего приспособительное значе-

ние здорового состояния человека к непрерывно меняющимся условиям внешней среды. Следует указать также, что для человека как существа социального норма и здоровье – это существование, допускающее наиболее полноценное участие в различных видах общественной и трудовой деятельности.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предложено определение здоровья, согласно которому здоровье – это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов.

Для здоровья характерны:

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

Здоровый человек стремится к духовной красоте и физическому совершенству. Совершенствование физического и духовного развития человека способствует укреплению его здоровья, создаёт благоприятные условия для максимально полного творческого самовыражения, гармоничного развития личности

### **1.2. Новые взгляды на здоровье**

Существуют десятки концепций, основанных на различном понимании и определении здоровья. В последнее время появились исследования понятия «здоровье», его классификации по базовым родовым и видовым понятиям (здоровье как состояние, свойство, процесс, способность и т.д.).

Как показывает такой анализ определений здоровья, наиболее часто в них встречаются следующие шесть признаков.

1. Отсутствие болезни – традиционный взгляд. Например, «здоровье – такое состояние организма человека, когда функции всех его органов и систем уравновешены с внешней средой и отсутствуют какие-либо болезненные изменения».
2. Нормальные функции организма на всех уровнях его организации, течение типичных физиологических и биохимических процессов, способствующих выживанию и воспроизводству, причем функции относятся к биологической категории, а нормальность — к статистической. Например, здоровье — функциональное состояние организма, обеспечивающее продолжительность жизни, физическую и умственную работоспособность, самочувствие и функцию воспроизводства здорового потомства.
3. Способность к полноценному выполнению основных социальных функций. Здоровье – это состояние организма, которое обеспечивает полноценное и эффективное выполнение им социальных функций. Элементы этого признака здоровья содержатся во многих формулировках.
4. Полное физическое, душевное, умственное и социальное благополучие, гармоническое развитие физических и духовных сил организма, принцип его единства, саморегуляции, гармонического взаимодействия всех органов. Здоровье – это свойство человека, которое характеризуется полной гармонией всех физиологических функций в организме, реализуемой в его субъективных ощущениях как осознание оптимального соответствия личности и окружающей среды в процессе жизнедеятельности.
5. Динамическое равновесие организма, его функций и факторов окружающей среды. Например, здоровье – состояние динамического равновесия (вернее, процесс поддержания такого состояния) внутри каждой данной подсистемы: органа, личности, социальной группы, общества.

Иногда предлагается интересная концепция здоровья, построенная по принципу балансных отношений, которая связывает здоровье с потенциалом – ресурс-

сом, используемым для преодоления внешних возмущений и выполнения внутренних мотиваций. Сам же потенциал здоровья – это способность взаимодействия с окружением для поддержания или восстановления равновесия. Он может означать иммунологическое сопротивление инфекциям, физическую форму, эмоциональную стабильность, адекватные знания о здоровье, стиль жизни, эффективный способ справляться со стрессами. Тогда баланс здоровья – выражение моментального состояния равновесия между потенциалом здоровья и потребностью в нем. Укрепление здоровья – силы, направленные на улучшение системы баланса.

- б. Способность приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям существования в окружающей среде (адаптация). Здоровье – это автономная реакция на социально созданную реальность, возможность адаптироваться к изменениям внешней среды, к росту и старению, к лечению, страданиям и мирному ожиданию смерти.

В 80-е г. XX в. рабочая группа ВОЗ в «Концепции и принципы обеспечения здоровья» выдвинула новый подход к здоровью как к степени, способности индивида или группы с одной стороны реализовывать свои стремления и удовлетворять потребности, с другой – изменять среду или кооперироваться с ней. Здоровье поэтому рассматривается как ресурс каждодневной жизни, а не цель жизни. К сожалению, в этом положении не определены потребности, которые здоровый человек должен быть способен удовлетворять. Очевидно, что это должны быть не любые потребности (например, властолюбие, лень), а только некоторый их ряд.

Принципиально новый подход в понимании понятия «здоровье» предлагают В.А. Лищук и Е.В. Мосткова, которые определяют здоровье не как влияние внешних условий и сопротивление им, а как проявление внутренней активности, в значительной степени противостоящей внешним воздействиям. Здоровье — это воля к жизни, умение жить. С этой точки зрения можно определить здоровье как способность к самосохранению, саморазвитию и самосовершенствованию. Более детально: здоровье – это способность:

- противостоять внешним и внутренним возмущениям, болезням, повреждениям, старению и другим формам деградации;
- приспосабливаться к среде и своим собственным возможностям;
- сохранять себя, а также естественную и искусственную среду своего обитания;
- увеличивать длительность полноценной жизнедеятельности;
- производить и выращивать полноценное потомство;
- улучшать возможности, свойства и способности своего организма, а также качество жизни и среды обитания;
- создавать, поддерживать и сохранять культурные, духовные и материальные ценности;
- к адекватному самосознанию, этико-эстетическому отношению к себе, ближним, человеку, человечеству, добру и злу.

По мнению этих авторов, отказавшись от понимания здоровья как состояния полного благополучия, человек перестает надеяться на обязанность общества охранять его здоровье, сетовать на невыполнение государством своих обязанностей по здравоохранению, замыкаться на генетической предрасположенности к здоровью или нездоровью, на влиянии окружающей среды, а будет стремиться развивать в себе способность к преодолению этих факторов. Отсюда, конечно, не следует, что государство не должно заботиться о здоровье своих граждан.

### 1.3. Что такое «wellness»?

Сейчас в западном обществе, особенно в США, понятие здоровья и заботы о здоровье все чаще заменяют новым понятием «wellness». Что же такое *wellness*?

Этот термин не имеет точного перевода на русский язык. В некоторых словарях его переводят как «хорошее здоровье», но современное толкование этого понятия гораздо шире, у разных авторов оно не совпадает.

Сейчас программы улучшения *wellness* приняты примерно 25% всех американских компаний для своих сотрудников. Проводятся циклы лекций, индивидуальные занятия, недели *wellness*, в течение которых сотрудников компании или студентов и преподавателей университетов обучают на специальных семинарах лучшему пониманию и практической реализации различных аспектов *wellness*. В программу недельного обучения включены, например, такие темы, как: оценка вашей физической формы; вегетарианство для здоровья; йога; ваше финансовое будущее; общение на работе; визуализация для создания вашей собственной позитивной реальности; исцеляющая сила домашних животных; тип личности и выбор карьеры; стрессы и их преодоление; введение в медитацию; культура общения; эмоции и культура и т.д.

Происходящий сейчас переход от обеспечения и повышения здоровья к обеспечению *wellness* имеет свои положительные и отрицательные стороны. Положительная сторона выражается в том,

что удается отойти от узкого понимания здоровья в образе мускулистого супермена или «раба здорового образа жизни». Равное внимание уделяется и эмоциональной, и духовной сфере. Что же касается отрицательной стороны, то она – в некоторой излишней социализации, даже догматизации здоровья. Предполагается, что человек без друзей или не участвующий в социально значимой деятельности нездоров. Ему заранее предписаны некий стиль и определенное содержание жизни, отклонения от которых не рекомендуются или свидетельствуют о нарушении здоровья. Это лишает (или, по крайней мере, ограничивает) человека индивидуальности, свободного выбора собственных целей и ценностей в жизни, определения ее смысла и содержания.

#### **1.4. Физическая, психическая, социальная и духовная составляющие здоровья**

Физическое здоровье, обеспечивающее силовые взаимоотношения с внешним миром, – способность человека использовать свое физическое тело, его органы и системы для самосохранения. Оно измеряется степенью физической подготовленности, физическим развитием, физической формой, тренированностью, физической активностью и тому подобными свойствами в их соответствии способности организма выполнять свою функцию и, главным образом, обеспечивать свое сохранение, развитие и т.д. Сюда же с некоторой натяжкой можно отнести вегетативное здоровье – способность использовать внутренние органы для самосохранения. Вегетативное здоровье оценивается показателями основного обмена, сердечно-сосудистой системы, дыхания, выделения, иммунной системы.

Психическое здоровье определяет способность человека использовать отображение внешнего мира, контролировать свои эмоции и поведение, справляться со стрессами и использовать их для повышения здоровья. Психическое здоровье измеряется уровнем адекватности и конструктивности отображений внешнего мира.

Социальное здоровье заключается в способности формировать и использовать для самосохранения субъективные представления других людей о внешнем мире и их роли в нем. Данная составляющая отражает социальные связи, ресурсы, способность к общению и его качество. Она измеряется способностью выживания в социально-экономической и политической среде и может быть выражена отношением того, что личность получает от общества, на единицу того, что она дает обществу.

Иногда выделяют еще две составляющие здоровья: ролевую деятельность (способность к выполнению обычных ролей на работе и дома: супруга, родителя, сотрудника, шефа, подчиненного, друга и т.д.) и общее восприятие благополучия (оценка состояния и его перспектив, а также болевых ощущений).

Духовная составляющая здоровья, как правило, остается в тени при разработке научных основ, программ здоровья и отчетов о состоянии здоровья народа.

В некоторых работах последних лет уделяется внимание духовной составляющей здоровья<sup>1</sup>. В них дается такое определение духовного здоровья: состояние, в котором индивид чувствует каждый момент радость и интерес к жизни, гармонию с окружающим

миром. Состояние, в котором индивид чувствует себя всегда молодым, счастливым, жизнерадостным. Бездуховного человека нельзя признать здоровым. Духовное здоровье зависит от максимального раскрытия духовного, нравственного потенциала человека, его сознательной устремленности к реализации высших, светлых свойств личности, приобщения к культурным ценностям.

Психическое (или душевное) здоровье может рассматриваться как часть духовного. Оно часть духовности, обязательной для общества с точки зрения обеспечения адекватного социального поведения, определяющей процессы созидания субъективного мира и его полезной реализации в жизни.

Под духовной составляющей здоровья следует понимать способность использовать творчество и самосозидание. Чем больше свободы, чем большую часть себя и среды осознает человек и, наконец, чем обоснованнее выбор, тем выше уровень духовного здоровья и тем адекватнее поведение человека. Духовно здоровый человек лучше осознает свою ответственность, соблюдает грань между правами и обязанностями, свободой и творчеством. Поэтому нет большей ценности, более адекватной меры индивидуального и общественного благополучия, чем духовное здоровье.

### **1.5. Определение сущности болезни**

По вопросу о природе и сущности болезни, ее отношении к здоровью, о биологических и социальных аспектах болезни написано очень много. Определение болезни предлагается философами, естествоиспытателями, медиками, писателями и людьми самых различных специальностей на протяжении всей истории развития человеческой культуры, в том числе и медицины. Понимание сущности болезни нашло свое отражение в структуре слов, выражающих понятие «болезнь» на том или ином языке. Слово «болезнь» в русском языке происходит от слова «боль».

Наиболее общим смысловым понятием «болезнь» едва ли не на всех языках мира является выражение ее вреда, неудобства, тяжести, ощущение боли, слабости, неспособности к труду и спокойной жизни. Латинское слово *morbus* для многих языков является основанием для образования слова «болезнь».

Основной признак, характеризующий болезнь как с биологической, так и с социальной точки зрения, — нарушение жизни при болезни вследствие повреждения анатомической целостности или функционального состояния ткани, органа или части тела, вызванное факторами внешней среды. Вместе с тем, в развитии учения о болезни было обращено внимание на важнейшее значение защитных, компенсаторных, приспособительных процессов, которые являются реакцией организма на различные повреждения.

Первичными и основными процессами в развитии каждой болезни является повреждение, разрушение, дезорганизация структур и функций заболевшего организма. Все защитные, реактивные, компенсаторные, приспособительные процессы всегда вторичны, развиваются вслед за повреждением, тем или иным болезнетворным воздействием на организм. В то же время в процессе развития любой болезни приспособительные и компенсаторные процессы сами становятся вредными для больного и тяжело отражаются на его состоянии. В качестве примера можно привести выделение мочевины слизистой оболочкой желудка и кожей (потовыми железами) при уремии, тяжелые лихорадки, шок и другие состояния. Напряжение приспособительных систем организма при болезни само по себе вредно для организма и может ухудшить ее течение.

У человека как существа социального важным и обязательным звеном в поддержании здоровья и развития болезни является опосредование биологических (физиологических) процессов социальными факторами. Значительное влияние на эти процессы оказывает трудовая деятельность. Важнейшая роль социальных факторов в развитии патологических процессов становится очевидной при изучении действия любых болезнетворных причин на человека. По существу, все они действуют на организм человека опосредованно, через социальную природу и окружающие его социальные процессы. Хорошо извест-



ны влияния социальных факторов на возникновение эпидемических процессов (например, внутрибольничные, водопроводные, военные, голодные эпидемии).

Существует много профессий, способствующих возникновению различных профессиональных заболеваний, предупреждение которых требует особых мер защиты и режима труда работающих. Действие на организм человека физических и химических болезнетворных факторов за редким исключением связано с социальными факторами – одеждой, жильем, электроприборами и прочим. Болезнь можно определить как качественно новый жизненный процесс, при котором хотя и сохраняются функции, присущие здоровому организму, но появляются новые изменения. Например, у здорового человека количество вновь образующихся клеток в организме строго соответствует числу погибших; у больных с опухолями появляются клоны клеток, обладающих высокой способностью к размножению, но при этом сохраняются и нормально функционирующие клеточные системы.

Таким образом, можно дать следующие определение: болезнь – это сложная общая реакция организма на повреждающее действие факторов внешней среды; это качественно новый жизненный процесс, сопровождающийся структурными, метаболическими и функциональными изменениями разрушительного и компенсаторного характера в органах и тканях, приводящими к снижению приспособляемости организма к непрерывно меняющимся физическим и социальным условиям внешней среды и ограничению трудоспособности.

### **1.6. Критерии и принципы классификации болезни**

Важным критерием болезни являются жалобы больного (недомогание, боль, температура и др.), но они не всегда объективно отражают состояние организма. Мнительные люди, знающие какие-то симптомы болезни и их причины, могут дезинформировать врача.

Определяющим критерием болезни являются результаты объективного обследования (лабораторных и инструментальных методов), позволяющие выявить те или иные отклонения от нормы и установить характерные симптомы заболевания (симптом – признак).

Существенным критерием болезни является снижение приспособляемости и трудоспособности. Для выявления этих нарушений проводятся функциональные пробы, когда организм (орган, система органов) искусственно ставится в условия, в которых он вынужден проявлять повышенную способность к функционированию. В качестве примера можно привести пробу с сахарной нагрузкой при сахарном диабете, различные функциональные нагрузки для выявления отклонений на электрокардиограмме и др.

Существует много классификаций болезней, основанных на различных принципах. Болезни делят по причинам, вызывающим их возникновение, например наследственные, инфекционные, травмы, лучевая болезнь и так далее. По другому принципу болезни классифицируют по особенностям патогенеза, например болезни обмена веществ, аллергические болезни, шок и другие. Популярен органный принцип классификации болезней, например, болезни сердца, легких, почек и так далее. Важное место в классификации болезней занимают возрастные принципы. Различают болезни новорожденных (микropедиатрия), болезни старческого возраста (гериатрия). Специальным разделом медицины являются женские болезни.

Общепризнанной является следующая классификация болезней: соматические, нервные, психические.

В соответствии с классификацией заболеваний проводится обучение на курсах повышения квалификации и специализация врачей. Например, лечением детских болезней занимаются педиатры, болезней сердца – кардиологи, болезней почек – нефрологи, инфекционных болезней – инфекционисты и т.д.

### **1.7. Патологическая реакция. Патологический процесс. Патологическое состояние**

*Патология* (от греч. *pathos* — страдание, болезнь; *logos* — наука) — наука, изучающая закономерности возникновения и развития болезней, отдельных патологических процессов и состояний.

*Патологическая реакция* — реакция организма, возникающая в ответ на действие патологических раздражителей и приводящая к нарушению гомеостаза.

*Патологический процесс* — закономерно возникающая в организме последовательность реакций на повреждающее действие патогенного фактора.

Часто различные патологические процессы и отдельные патологические реакции у человека встречаются в виде постоянных сочетаний или комбинаций сформировавшихся и закрепленных в процессе эволюции. Это типовые патологические процессы. К ним относятся воспаление, отек, опухоль, лихорадка, дистрофия и др. Эти процессы имеют много общего у человека и животных и одинаковы у человека и высших животных.

Следует отметить, что патологический процесс лежит в основе болезней, но не является ею. Отличия болезни и патологического процесса в следующем:

- болезнь всегда имеет одну главную причину, а патологический процесс полиэтиологичен (может вызываться разными причинами);
- один и тот же патологический процесс может обуславливать различные картины болезней в зависимости от локализации;
- болезнь часто является комбинацией нескольких патологических процессов;
- патологический процесс может не сопровождаться снижением приспособляемости организма и ограничением работоспособности.

*Патологическое состояние* — относительно устойчивое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма. При гибели большого количества клеточных элементов с малой регенеративной способностью восстановление специфических элементов часто является далеко не достаточным для закрытия дефектов. В этих случаях, как правило, наступает усиленная регенерация соединительной ткани, которая заполняет дефект органа. Таким образом, морфологическая структура и функциональные свойства органа не восстанавливаются полностью (восстанавливаются с дефектом).

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

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

### **1.8. Формы и стадии болезней**

Каждая болезнь развивается в течение некоторого большего или меньшего времени. Одни болезни протекают очень быстро, другие — медленно. По скорости развития болезни различают острейшие — до 4 дней, острые — около 5-14 дней, подострые — 1-40 дней, хронические, длящиеся месяцы и годы. Это разделение несколько условно, однако применяется широко.

В развитии болезни можно различить три следующие стадии:

- начало болезни;
- стадия собственно болезни;
- исход болезни.

Начало болезни, или предболезнь, выражает процесс первичного воздействия болезнетворных факторов на организм и его защитные реакции. Во многих случаях защитные реакции могут прекратить возникновение расстройств и не допустить развитие клинических признаков заболевания. Период от заражения до начала заболевания для инфекционных заболеваний называется инкубационным, для лучевой болезни – латентным периодом, для опухолей – состоянием предболезни.

Начальный период при разных болезнях может быть очень коротким (например, механическая травма, острое отравление) или очень длинным (болезни обмена веществ, опухоли, некоторые инфекции). Однако для большинства известных в настоящее время болезней наступление и продолжительность предболезни определить трудно. Оно может изменяться индивидуально при одном и том же заболевании (например, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, при вирусных инфекциях), варьируясь в широких пределах.

Стадия собственно болезни характеризуется наиболее выраженными общими и местными проявлениями, характерными для каждого конкретного заболевания.

Различают следующие исходы болезни:

- выздоровление полное и неполное;
- переход в хроническую форму;
- смерть.

Выздоровление – восстановление нарушенных функций больного организма, его приспособление к существованию в окружающей среде и возвращение к трудовой деятельности. В этом смысле выздоровление называют реабилитацией (от лат. *re* – снова, *habilis* – — годность). При этом имеется в виду как возвращение выздоровевшего человека к прежней трудовой деятельности, так и переквалификация его в связи с изменением состояния (новым качеством) здоровья. При полном выздоровлении в организме не остается следов тех расстройств, которые были при болезни, при неполном выздоровлении сохраняются в разной степени выраженности нарушения функций отдельных органов и их реакций. Одним из выражений неполного выздоровления является рецидив (возврат) болезни, а также переход ее в хроническое состояние.

Причинами рецидива может служить неполная ликвидация этиологического фактора или патогенетических механизмов (подробнее см. гл. 2). Например, радикулит (воспаление корешков нервов) после клинического выздоровления может вновь проявиться под влиянием простуды, механической травмы и др. Рецидивы часто отмечаются при роже, крапивнице, экземе и других заболеваниях.

Переход болезни в хроническую форму так же, как и рецидив, обусловлен неполной ликвидацией этиологического фактора и нарушением восстановления функций (воспалительные заболевания различных органов).

Жизнь любого организма немыслима без ее противоположности – смерти. Умирание как переход организма из состояния жизни в состояние смерти в природе является естественным процессом, когда жизнедеятельность организма сначала нарушается, а затем прекращается в результате его неизбежного старения. Но, к сожалению, естественная смерть, обусловленная старением организма, в природе встречается чрезвычайно редко и скорее является не правилом, а исключением, ибо в процессе жизнедеятельности организма на него действуют целый ряд патологических повреждающих факторов, обуславливающих наступление преждевременной смерти.

Никто не может полностью избежать тех или иных болезней. В то же время в организме каждого человека существует огромный запас внутренних способностей поддержания здоровья. К сожалению, большинство людей игнорирует собственные резервные возможности либо не умеет их использовать. Поэтому основная масса больных людей вынуждена обращаться за помощью к врачам. Из всех методов лечения предпочтение следует отдавать тем, которые направлены на усиление естественно протекающих процессов выздоровления. Исключение составляют те случаи, когда необходимы радикальные методы лечения (например, удаление опухоли).

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И САНОГЕНЕЗ****2.1. Этиология**

*Этиология* – слово, означающее учение о причине (греч. *aitia* – причина, *logos* – разум, учение). В древности это слово означало учение о болезнях вообще. В настоящее время этиология – учение о причинах и условиях возникновения и развития болезни.

Причиной болезни называют тот фактор (главный, этиологический, специфический), который вызывает заболевание и сообщает ему специфические черты. Например, причиной лучевой болезни является ионизирующая реакция, причиной гриппа – заражение вирусом и т.д. Бывают случаи, когда возникновение болезни связано с воздействием не одного, а нескольких факторов. Например, крупозное воспаление легких развивается не только при заражении пневмококком, возникновению болезни способствуют простуда, утомление, отрицательные эмоции, недостаточное питание и др. Тем не менее, без заражения пневмококком все указанные факторы не смогут вызвать крупозное воспаление легких. Поэтому причиной этого заболевания следует считать именно его.

Под причиной болезни нужно понимать такое воздействие, без которого развитие болезни невозможно. Однако иногда установить причину болезни трудно. Доказано, например, что язва желудка развивается как от грубой пищи, так и от состояния невроза, нарушения функции вегетативной нервной системы, эндокринных расстройств. Эти и многие другие наблюдения послужили поводом для представлений о полиэтиологичности болезни. Положение это неверно. Оно возникло в результате недостаточности наших знаний о причинах некоторых болезней.

Каждая болезнь имеет свою, только ей свойственную причину. По мере накопления знаний о причинах всех видов и подвидов болезней будут улучшаться их предупреждение и лечение. Многие болезни в результате современной информации об их причинах распадаются на новые подвиды, каждый из которых имеет свою отдельную причину. Так, на самостоятельные заболевания со своими причинами распался диагноз нервно-артритического диатеза (подагра, ревматизм, инфекционный полиартрит и др.).

**2.2. Классификации причин заболеваний**

Различают внешние и внутренние причины болезней. К *внешним причинам* относятся физические, механические, химические, биологические, психогенные факторы и социальные.

Физическими причинами являются: охлаждение, перегревание организма в целом или его отдельных частей, тепловой или солнечный удар, радиация, рентгеновские лучи, воздействие электричества, молнии, колебания атмосферного давления.

Механические воздействия вызывают ушибы, ранения, переломы костей, вывихи суставов, растяжение связок, сотрясение мозга и т.д.

К химическим факторам относятся различные яды, боевые отравляющие вещества.

Биологическими причинами заболевания являются:

- болезнетворные возбудители (микробы, вирусы, проникающие в организм из окружающей среды через воздух, воду, пищу, белье и т.д.);
- кровососущие насекомые, переносящие инфекцию от больных к здоровым людям (комар – малярию, вши – тиф сыпной и возвратный, клещи – энцефалит);
- паразиты – глисты и грибки, поражающие кожу и внутренние органы (например, актиномикоз);
- неполноценное питание, частичное или полное голодание – причины ряда заболеваний, общего истощения организма.

К психогенным причинам болезни относится вредное воздействие на центральную нервную систему человека, его психику. Постоянные волнения, тяжелые переживания, психические травмы могут вызывать различные заболевания сердца, желудка, кишечника.

Болезнь может возникнуть и в результате воздействия на человека словом. Например, известие о смерти близкого человека может вызвать тяжелое заболевание. Иногда слово, неосторожно произнесенное в присутствии больного, особенного мнительного, приносит ему большой вред.

Тяжелой формой социального опосредования массовой гибели и заболеваемости людей являются войны.

К *внутренним причинам* заболевания относятся наследственность, конституция, возраст и пол, т. е. причины как унаследованные от родителей, так и возникшие в организме в течение жизни (этим причинам посвящены отдельные главы).

### **2.3. Условия возникновения и развития болезней**

В отличие от причинного фактора условия не являются обязательными для развития заболевания. При наличии причинного фактора болезнь может развиваться и без участия некоторых условий. Как уже отмечалось, крупозная пневмония, вызываемая пневмококком сильной вирулентности (повреждающей способности), может развиваться и без простуды, без ослабления питания и других условий. Тем не менее, в большинстве случаев определенные условия могут влиять на развитие болезни; их делят на внутренние и внешние.

К *внутренним условиям*, способствующим развитию болезни, относят наследственное предрасположение к заболеванию, патологическую конституцию, ранний детский или старческий возраст.

К *внешним условиям*, способствующим развитию болезней, относят нарушение питания, переутомление, невротические состояния, ранее перенесенные болезни и плохой уход за больным.

Условия, препятствующие возникновению заболевания, также делятся на внутренние и внешние.

К внутренним условиям относятся наследственные, расовые и конституциональные факторы. Например, видовой иммунитет человека к некоторым инфекционным заболеваниям животных (чума собак и кошек). Люди, которые страдают серповидно-клеточной анемией, никогда не болеют малярией. К внешним условиям, препятствующим возникновению заболеваний, в первую очередь относятся хорошее и рациональное питание, правильная организация рабочего дня, а также занятия физической культурой и т.д.

Развитие болезни под влиянием внешних причин возможно лишь в тех случаях, когда ослаблена сопротивляемость организма. Там, где защитные приспособления организма достаточны, вредные факторы внешней среды теряют свою силу. Например, при отравлении как защитная реакция возникает рвота, а вместе с рвотными массами из организма удаляются вредные вещества, вызвавшие отравление. Микроб, попавший в кровь при инфекционных заболеваниях, при достаточной сопротивляемости организма уничтожается лейкоцитами.

В этом взаимодействии внешних факторов и реакции на них со стороны организма проявляются его приспособительные свойства, т.е. способность обезвреживать вредные факторы и сопротивляться заболеванию. Сопротивляемость организма зависит от состояния центральной нервной системы, а также от врожденных и приобретенных в процессе жизнедеятельности свойств (подробнее об этом в разделе о реактивности организма).

### **2.4. Патогенез**

*Патогенез* (греч. *pathos* – страдание, *genesis* – происхождение) означает механизм развития болезней. Выявление наиболее точных закономерностей возникновения, развития, течения и исхода заболеваний составляет содержание общего учения о патогенезе. Изучение патогенеза – это изучение тех изменений в организме, которые возникают в ответ на воздействие главного этиологического фактора и в дальнейшем играют значительную роль в развитии болезни.

Главный этиологический фактор действует как пусковой механизм болезни. Патогенез начинается с какого-либо повреждения клеток или той или иной части тела. В одних случаях начальное повреждение может быть грубым, хорошо различимым невооружен-

ным глазом (травмы, раны, ссадины). В других случаях повреждения незаметны без применения специальных методов (повреждения на молекулярном уровне). Между этими двумя вариантами возможны переходы.

Известно, что при отравлении свинцом, ртутью или при хронических инфекциях этиологический фактор как пусковой механизм остается на все время, пока в организме находится яд или инфекция.

Достаточно часто продукты повреждения тканей этиологическим фактором становятся источниками новых повреждений в ходе развития болезни, т.е. патогенетическими факторами второго, третьего и четвертого порядка. Например, стрептококковая инфекция (ангина) приводит к ревматическому поражению сердца, формированию клапанного порока и, в свою очередь, к развитию сердечной недостаточности.

### **2.5. Защитно-компенсаторные процессы**

Важным выражением каждой болезни являются реактивные изменения со стороны клеток, органов и систем, которые возникают вторично в ответ на повреждение, вызванное болезнетворным фактором. Это такие процессы, как воспаление, лихорадки, отеки и др. Эти реактивные изменения в организме обозначаются как защитно-компенсаторные процессы.

В ходе развития болезни процессы повреждения и восстановления находятся в тесном взаимодействии, и часто бывает трудно отделить одно от другого. В начале заболевания защитно-компенсаторные процессы развиваются на молекулярном и клеточном уровнях. Если действие болезнетворных причин не сильно и непродолжительно, болезнь целого организма может и не развиться. Так бывает, например, при ссадинах, небольших травмах, попадании слабо вирулентных микробов. Более сильные повреждения вызывают выраженные ответные реакции со стороны органов и регулирующих их систем.

Примером защитной реакции организма может служить проявление рвоты у человека в тех случаях, когда в желудок попали продукты, содержащие токсины различного происхождения. Организм, защищаясь от пищевого отравления, реагирует рвотой, которая представляет собой рефлекторный акт, приводящий к извержению содержимого желудка через рот. Другим примером защитно-компенсаторных процессов является такая распространенная ответная реакция организма на попадание в него патогенных микроорганизмов, как лихорадка. Повышение температуры стимулирует выработку антител, фагоцитоз и другие защитные механизмы, направленные на борьбу с инфекцией. В то же время и рвота, и лихорадка сами по себе могут утяжелять состояние больного человека. Особенно опасны эти проявления у маленьких детей и у лиц пожилого возраста. Более подробно защитная роль воспаления, лихорадки, отека представлена в гл. 8.

### **2.6. Основное звено и «порочный круг» в патогенезе болезней**

В развитии болезни важно определить основное, главное звено в цепи возникающих в организме нарушений, т.е. изменение (один из патогенетических факторов), определяющее развитие остальных этапов болезни. Устранение именно этого звена приводит к выздоровлению.

Выявление этого главного звена дает возможность провести ряд комплексных лечебных мер, направленных на устранение причины, прерывание цепи причинно-следственных отношений между различными нарушениями. Например, стеноз левого атриовентрикулярного отверстия (сужение отверстия между левым предсердием и левым желудочком сердца) – основное звено нарушений, так как вследствие него наступает расширение правого предсердия, застой крови в малом круге, нарушение функции правого желудочка, а затем застой в большом круге кровообращения, одышка, отеки и т.д. Устранение этого звена путем митральной комиссуротомии (хирургическая операция по расширению отверстия) ликвидирует все нарушения.

Возникшее в ходе развития патологического процесса нарушение функции органа или системы нередко само становится фактором (причиной), вызывающим это нарушение, т.е. причинно следственные отношения меняются местами. Например, резкое ухудшение

транспорта кислорода при кровопотере приводит к недостаточности сердца, что еще больше ухудшает транспорт кислорода. Возникает «порочный круг».

## 2.7. Саногенез

*Саногенез* – это учение о механизмах и путях выздоровления организма.

Выздоровление представляет собой активный процесс – комплекс сложных реакций организма, возникающих с момента заболевания и направленных на нормализацию функций, компенсацию возникших нарушений, в конечном счете на восстановление нарушенных взаимоотношений со средой на ином, новом уровне. В процессе выздоровления прекращается влияние патогенных агентов (они ликвидируются, обезвреживаются, повышается порог чувствительности к ним организма), происходит компенсаторное изменение обменных процессов в клетках, тканях, органах и системах организма, репаративные явления. Поскольку выздоровление – процесс активный, решающее значение в его исходе имеют регуляторные системы организма.

Следует отметить, что специальных механизмов выздоровления в организме не существует. Выздоровление обеспечивается нервной, эндокринной, гуморальной и другими системами организма.

Различают выздоровление полное и неполное. Строго говоря, под *полным выздоровлением* следовало бы понимать такой исход болезни, при котором полностью восстанавливаются структура и функция пострадавшего органа или организма, его носителя. Однако организм никогда не возвращается к состоянию «до болезни». Например, после инфекционного заболевания наблюдается выработка антител, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов, усиление выделительных процессов и др. Поэтому под полным выздоровлением подразумевают «клинически полное» выздоровление, а по отношению к человеку или животному используют термин «практически здоров(о)», имея в виду лишь внешние проявления.

При неполном выздоровлении остаются следы болезни в виде различной степени нарушений функций определенных органов и их регуляции. Возможно несколько вариантов неполного выздоровления.

## 2.8. Психосоматическое направление в медицине

Это направление в медицине рассматривает механизм возникновения болезней как результат первичного нарушения психики человека. Основатель направления австрийский психиатр и психолог З.Фрейд (1856-1936).

В его учении центральное место занимает положение о том, что наряду с сознанием имеется глубинная область неосознаваемой психической активности, не изучив которую невозможно понять природу человека. Эту область он назвал бессознательной сферой, или подсознанием.

То, что мы привыкли называть сознанием, представляет собой верхушку айсберга, большая часть которого находится «под водой» – в бессознательной сфере. В нарушении духовного подсознания человека З. Фрейд видел причину многих заболеваний и в первую очередь неврозов. С этих позиций он лечил, воздействуя не на организм, а на личность, отмечая исключительную сложность внутреннего мира человека, испытывающего душевные конфликты, противоречия между желаемым и должным.

З. Фрейд считал, что каждая мысль, чувство или действие имеют свою причину, они вызываются сознательными или бессознательными намерениями и определяются предшествующими событиями. Если мысль или чувство кажутся не связанными с предшествующими мыслью и чувством, то эти связи нужно искать в бессознательном. Согласно теории психоанализа подавленные влечения, желания не уничтожаются, а переходят в сферу бессознательного, создавая комплексы. Между сознанием и бессознательной сферой имеется особая психическая инстанция – цензура, функции которой следующие:

- вытеснение в область бессознательного неприемлемых и осуждаемых личностью собственных чувств, мыслей и понятий;

- сопротивление активному бессознательному, стремящемуся проявиться в сознании.

К бессознательной сфере относятся многие инстинкты, вообще не доступные сознанию, а также мысли и чувства, подвергнутые цензуре. Эти запретные влечения, мысли и чувства не утрачены, они не допускаются к воспоминаниям, а поэтому проявляются в сознании не прямо, а опосредованно, окольными путями – в обмолвках, описках, ошибках памяти, сновидениях, несчастных случаях и являются причинами неврозов, психосоматических заболеваний, провоцируют возникновение клинических синдромов, замещающих вытесненный аффект (бурную кратковременную эмоцию).

Основным видом вытесненных аффектов З. Фрейд считал эротические влечения, процесс вытеснения которых начинается уже в раннем детстве при начальном формировании представлений о недозволенном. С самого начала жизни половое влечение неотделимо от инстинкта самосохранения, но в отличие от последнего обладает способностью к вытеснению и сложной трансформации.

Бессознательное обладает большой жизнеспособностью и неподвластно времени. Мысли и желания, вытесненные в бессознательное и вновь допущенные в сознание, даже через несколько десятилетий не теряют эмоционального заряда и действуют с прежней силой. Определенные нарушения психических функций или неправильности в действиях, которые кажутся нам немотивированными, оказываются вполне логичными, если их подвергнуть психоаналитическому исследованию.

Разработка теории психоанализа началась с представления о патогенезе истерических синдромов, которые по З. Фрейду возникают вследствие подавления больным напряженного аффективно окрашенного влечения и символически замещают собой действие, нереализованное вследствие подавления аффекта в поведении. Излечение наступает, если в условиях гипноза удастся заставить больного вспомнить и вновь пережить подавленное влечение. Эта концепция так называемого «катарсиса» – (очищения) является фундаментом психоанализа. Добиться осознания вытесненного аффекта у больных неврозами и психосоматическими заболеваниями – основная задача психоаналитического лечения. Для обнаружения вытесненного аффекта необходимо исследование свободных ассоциаций, выявления скрытого смысла сновидений и расшифровка трансфера (переноса) – особого, постепенно создающегося в процессе психоаналитического лечения аффективно окрашенного отношения больного к врачу.

Психосоматическая теория развития многих заболеваний получила дальнейшее развитие в работах психоаналитика и психотерапевта К.Г.Юнга (1875-1961). В отличие от З.Фрейда он считал, что комплекс – это скрытая в глубине бессознательного неразрешенная жизненная проблема, неосознанное столкновение самых различных актуальных противоречий. К. Г. Юнг понимал невроз не как конфликт между примитивными влечениями и требованиями общества, а в основном как проявление дисгармоничного развития самой личности. Он придавал основное значение не прошлому человека, не его раннему детству, а насущным сегодняшним ситуациям и жизненным проблемам, которые приводят к развитию психогенных и психосоматических заболеваний.

## Глава 3

### РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ПАТОЛОГИИ

#### 3.1. Гены и хромосомы

Наследственность является одной из главных предпосылок эволюции, потому что это свойство лежит в основе всех проявлений живого. Первичным материальным субстратом воспроизведения всего накопленного эволюцией являются генетические структуры. Любые проявления жизнедеятельности организма имеют в своей структуре материальный субстрат – гены.

*Ген* – это структурная единица наследственности, контролирующая образование какого-либо признака, представляющая собой отрезок молекулы ДНК.



*Хромосомы* – структурный элемент клеточного ядра, содержащий ДНК, различный в виде образования определенного размера и формы только во время деления клетки. Самоудвоение и закономерное распределение хромосом по дочерним клеткам обеспечивает передачу наследственной информации. Этот процесс называется *митозом*.

Все клетки тела человека имеют одинаковые хромосомы, поскольку все они произошли в результате митотических делений одной клетки. Каждый биологический вид характеризуется определенным числом хромосом. У человека в соматических клетках два набора по 23 хромосомы (всего 46). Совокупность количественных (число и размеры) и качественных (форма) признаков хромосомного набора соматической клетки называется *кариотипом*. Число хромосом в кариотипе всегда четное. Это объясняется тем, что в соматических клетках находятся две одинаковые по форме и размерам хромосомы: одна происходит от отцовского организма, вторая – от материнского. Хромосомный набор соматической клетки, в котором каждая хромосома имеет себе пару, носит название двойного, или диплоидного, набора.

В половые клетки из каждой пары гомологичных хромосом попадает только одна, поэтому хромосомный набор гамет (половых клеток) называется одинарным, или гаплоидным. Половые клетки формируются в процессе *мейоза* – редукционного деления (уменьшение числа хромосом вдвое). При оплодотворении две гаметы (мужская и женская половые клетки) сливаются в диплоидную зиготу, из которой развивается диплоидный организм.

Главное значение хромосом заключается в том, что они являются носителями генов. Гены располагаются вдоль хромосом, как бусинки на нитке. Они не видны под микроскопом. Каждый ген занимает фиксируемое место (локус) в одной из хромосом. Гены, как и хромосомы, образуют пары. Все клетки имеют одинаковые пары генов. Один из генов каждой пары происходит от отца, другой от матери. В клетке находится до 1 млн генов, а 1 ген состоит из примерно 1000 чередующихся пар оснований нуклеиновых кислот.

Большинство генов встречаются в разных формах, называемых аллеломорфами или аллелями. Аллели каждого гена занимают одинаковые места (локусы) в хромосомах данной пары. Они контролируют один и тот же процесс, но осуществляют это различными путями.

Совокупность генов организма составляет его *генотип*. Внешние проявления генотипа называются фенотипом.

*Фенотип* – это наблюдаемые особенности организма. Фенотип является результатом взаимодействия генотипа и внешней среды. Отдельные черты фенотипа – признаки данного организма. Патологический фенотип проявляется тогда, когда суммарное действие генетических и средовых факторов достигает или превышает некоторое пороговое значение и результатом этого является развитие болезни. Нормальный фенотип означает здоровый организм.

Нарушение генетических механизмов называют мутациями. Мутации проявляются не у лиц, подвергшихся воздействию, а у их потомства и выражаются в виде наследственных болезней, пороков развития и предрасположенности к различным заболеваниям.

### **3.2. Наследственная предрасположенность и генетическая индивидуальность**

Среди внутренних причин развития заболеваний выделяют наследственную предрасположенность и генетическую индивидуальность. *Наследственная предрасположенность* проявляется в изменении нормы реакции организма на действие факторов внешней среды. Например, у лиц с наследственной предрасположенностью к диабету изменена норма реакции на такие обычные пищевые вещества, как крахмал и сахар. Эти соединения становятся чрезвычайным фактором, вызывающим тяжелое расстройство углеводного и общего обмена веществ. Наследственная предрасположенность к пигментной ксеродерме обусловлена повышенной чувствительностью к ультрафиолетовым лучам. Даже непродолжительное действие солнечного света вызывает у таких людей хроническое воспаление кожи с последующим развитием ксеродермы. Это примеры предрасположенности к

болезням, зависящим от мутации единичного гена, – лишь одно из проявлений наследственного разнообразия человечества.

Чтобы понять *генетические основы индивидуальности*, нужно учесть, что генотип каждого человека содержит многие тысячи различных локусов, обуславливающие наследственные признаки. Находящиеся в них аллели (формы существования одного и того же гена) сочетаются в организмах по-разному. Например, подсчитав число возможных сочетаний по 17 независимо наследуемым серологическим реакциям, можно показать, что число различных генотипов, обуславливающих эти реакции, у людей превышает 100 000. Если же учесть не только серологические различия, но и всю совокупность наследственных признаков, то надо признать, что в генетическом плане основу индивидуальности составляют бесчисленные комбинации генов. Генетическая индивидуальность проявляется в многообразных вариациях строения органов, физиологических функций, биохимических реакций.

У здоровых людей существует много различий, и наблюдаются разные реакции организма на воздействие патогенных факторов. Для одних людей действие фактора определенной интенсивности является чрезвычайным и патогенным, а для других – безвредным. Любые болезни, не только наследственные, в известной мере детерминированы генетически. Возможность возникновения, течение, симптоматика и исход каждого заболевания обусловлены взаимодействием средовых и генетических факторов.

### **3.3. Роль наследственных и средовых факторов**

Роль наследственных и средовых факторов при возникновении различных заболеваний неодинакова. Так, при одних болезнях (например, инфекциях) ведущая роль принадлежит факторам среды, а при других (например, ферментопатиях) – наследственным факторам. Мутантные гены могут жестко программировать ту или иную патологию. Однако во многих случаях мутантный аллель обуславливает только предрасположение к болезни. Например, при подагре наследственно обусловлено нарушение обмена мочевой кислоты, при котором повышена ее концентрация в крови. Однако из таких лиц только 10 % заболевают подагрой в возрасте 30–40 лет. Возникновение и тяжесть болезни заметно зависят от условий внешней среды (переедание, злоупотребление мясной пищей, виноградными винами, повышенное содержание молибдена в продуктах).

Не меньшее значение имеет и противоположное явление – специфическая наследственная резистентность к определенному заболеванию. Например, наследственная резистентность к малярии: в некоторых районах Юго-восточной Азии, Средиземноморья (малярийных районах) 20-40 % населения невосприимчивы к малярии. У них изменено строение эритроцитов и молекул гемоглобина.

Известна индивидуальная резистентность к туберкулезу. Среди потомства больных туберкулезом одни заболевают, другие здоровы, несмотря на контакты с больными.

Феномен предрасположения особенно характерен для полигенных (мультифакторных) болезней, к которым относятся атеросклероз, гипертоническая болезнь, шизофрения и др. Так, гипертоническая болезнь возникает в результате сложного взаимодействия наследственного предрасположения и условий среды (нервно-психическое перенапряжение, отрицательные эмоции, конфликтные ситуации). Эти факторы внешней среды вызывают гипертоническую болезнь у лиц с наследственным предрасположением, а другие люди при таких же ситуациях остаются здоровыми.

Взаимодействие генетических факторов и внешней среды можно проследить на многих наследственных болезнях и аномалиях развития. Например, близорукость (миопия) – широко распространенная патология зрения, в ее основе лежит наследственная предрасположенность, о чем говорит анализ родословных. Однако возникает она под влиянием перенапряжения зрения, о чем свидетельствует то обстоятельство, что в младших классах детей с миопией меньше, чем в старших. В одних и тех же условиях близорукость развивается только у тех, у кого есть наследственная предрасположенность.

### **3.4. Виды мутаций и патогенез наследственных заболеваний**

К наследственным заболеваниям относится обширный круг болезней различных нозологических форм. Это многочисленные болезни внутренних органов, обмена веществ, крови, эндокринной системы, кожи, глаз, мочеполовой системы, нервные и психические заболевания и т.д. Несмотря на многообразие этих заболеваний, в их патогенезе есть общие черты.

Первоначально должно произойти изменение (мутация) в гене, которое будет передаваться из поколения в поколение. В результате мутаций, т. е. количественных или качественных изменений генотипа, передаваемых от поколения к поколению, возникает мутационная наследственность. Различают три вида мутаций в соответствии с тремя уровнями организации генетического материала (генов, хромосом, генома): генные, хромосомные, геномные.

*Генные мутации* связаны с изменениями структуры отдельных генов (замена отдельных нуклеотидов в цепи ДНК на другие, выпадение или вставка отдельных нуклеотидов). Если мутации подверглись участки ДНК, имеющие второстепенное значение, то они серьезно не влияют на жизнеспособность организма, его функции. Наоборот, если искажены принципиально важные участки, то возникают серьезные расстройства функций, нарушения развития, что может привести организмы к гибели. Последнее иногда проявляется еще во внутриутробном развитии (самопроизвольные аборт, мертворождаемость).

*Хромосомные мутации* – это структурные перестройки хромосом, приводящие к множественным порокам развития.

*Геномные мутации* – изменение числа хромосом в наборе без изменений их структуры, обуславливающее основные формы хромосомных болезней.

Общие черты патогенеза всех наследственных болезней можно представить следующим образом. Поскольку функция гена состоит в управлении синтезом определенного фермента или белка, то при мутации гена происходит качественное или количественное нарушение синтеза белка (фермента), что приводит к изменению или нарушению развития отдельных признаков организма, возникает сложная клиническая картина. Таким образом, развитие наследственных признаков происходит по схеме: ген – фермент – биохимическая реакция – признак. Число звеньев этой цепи нередко значительно увеличивается.

Принято различать моногенные (монофакторные) болезни, при которых генетический дефект связан с мутацией в единичном локусе хромосомы, и полигенные (мультифакторные) болезни, обусловленные совокупным действием мутаций в нескольких локусах хромосом. В последнем случае генетический дефект обычно вызывает предрасположенность и болезнь является следствием сложного взаимодействия генетических и средовых факторов.

Большинство хромосомных болезней возникает в одиночных случаях в результате геномной и хромосомной мутации в гаметах здоровых родителей или при первых делениях зиготы. Хромосомным болезням свойственна чрезмерная фенотипическая (клиническая) вариабельность: при одних и тех же хромосомных аномалиях клинические признаки могут быть выражены по-разному у разных лиц. Например, при болезни Дауна наблюдаются нарушения психики разной степени тяжести (от дебильности до идиотии).

### **3.5. Врожденная и наследственная патология**

Необходимо различать понятия врожденной и наследственной патологии.

К *врожденной патологии* относятся не только наследственные болезни, но и любые болезни и аномалии, проявляющиеся при рождении. К ним относятся, например, пороки лицевого черепа (расщелины неба и губы, которые раньше называли «волчья пасть» и «заячья губа»), скелета рук (полидактилия, синдактилия), некоторые пороки сердца и внутренних органов. Причиной аномалий может быть патологический мутантный ген, и тогда их наследование прослеживается на родословных. Однако нередко сходные пороки вызываются вредными факторами среды, действующими на плод в критические периоды развития того или иного органа. К этим факторам относится гипоксия плода, острые авитаминозы и вирусные инфекции. Следовательно, термин «врожденные болезни»

не идентичен термину «наследственные болезни», т.е. не все врожденные болезни являются наследственными, а не все наследственные – врожденными, так как проявляются в более позднем возрасте.

Следует также отметить, что термин «болезнь» по отношению к хромосомным аномалиям не совсем справедлив. Болезнь – это процесс, т. е. она имеет развитие во времени. А хромосомные аномалии – это конституциональная, не прогрессирующая врожденная патология, затрагивающая число хромосом и их структурную перестройку.

*Наследственная патология* проявляется в разном возрасте. Многие наследственные болезни и пороки развития возникают в эмбриональном периоде. Другие проявляются в постнатальном периоде, чаще в детстве, но нередко в зрелом и даже в пожилом возрасте. Так, семейная атаксия Фридриха проявляется у детей в 6-12 лет, мозжечковая атаксия обнаруживается у молодых людей в возрасте 20-30 лет, подагра проявляется в зрелом возрасте и даже в старости.

### **3.6. Группы наследственной патологии**

Медицинская генетика располагает методами, позволяющими установить соотношение роли генетических факторов и факторов внешней среды в патогенезе любого заболевания, но доля их участия при каждой болезни различна. Можно выделить три группы наследственной патологии, между которыми нет резких границ.

Группа 1 – собственно наследственные болезни; основная роль в этиологии этих заболеваний – наследственность, а роль среды лишь в модификации проявлений. К этой группе относятся все хромосомные болезни (болезнь Дауна, синдром Тернера-Шерешевского, множественные пороки развития и другие) и моногенные болезни (пигментная ксеродерма, другие ферментопатии, а также гемофилия).

Группа 2 – тоже наследственные болезни, но на их проявление специфически воздействует среда (например, острая гемолитическая анемия, которая развивается только при пониженном парциальном давлении кислорода или под влиянием приема сульфаниламидов).

Группа 3 – это подавляющее число распространенных заболеваний зрелого и пожилого возраста (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, шизофрения, сахарный диабет и др.). При этих заболеваниях главный этиологический фактор – воздействие среды, а по наследству передается предрасположенность. Как уже отмечалось ранее, эта группа заболеваний – полигенные или мультифакторные болезни. На вероятность проявления этих заболеваний влияют три фактора:

- степень родства с пораженным членом семьи, поскольку это определяет число общих генов;
- число больных родственников. Например, при сахарном диабете, если болен один родитель, риск заболеть 10-20 %, а если больны оба родителя, то риск возрастает до 40%;
- степень тяжести болезни пораженного родственника, так как степень тяжести зависит от суммарного действия нескольких генов.

## **Глава 4**

### **ЗНАЧЕНИЕ КОНСТИТУЦИИ И ВОЗРАСТА В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ**

#### **4.1. Учение о конституции**

Для человека характерна индивидуализация формы и размеров телосложения, так называемый полиморфизм телосложения, что послужило основой для создания учения о конституции (от лат. *constitutio* – построение, сложение). Древнегреческий медик Гиппократ различал несколько видов конституции человека: сильную и слабую, сухую и влажную, вялую и упругую. По характеру темперамента он разделял людей на холериков, сангвиников, флегматиков и меланхоликов. Позднее Гален, римский врач и естествоиспытатель, ввел понятие габитус (*habitus*), под которым понимается сумма наружных признаков, характеризующих строение тела и внешний облик человека.

До первых десятилетий XX в. понятия «габитус» и «конституция» считались идентичными и отражали определенный тип строения организма. Однако в настоящее время такое понимание конституции является недостаточным. Конституция проявляется не только на морфологическом уровне, но и предполагает наличие характерных функциональных особенностей и поведения человека. Большое значение при этом имеют индивидуальные качества, определяющие устойчивость организма к внешним болезнетворным воздействиям.

Таким образом, конституцию следует определять как совокупность функциональных и морфологических особенностей организма, формирующих состояние его реактивности и сложившихся на основании наследственных и приобретенных свойств. Несомненно, что конституциональные различия людей в значительной мере определяются наследственностью. Однако взгляд на конституцию как на совокупность наследственных свойств и представление о неизменяемости конституции под влиянием внешней среды являются неправильными. Конституция в значительной мере зависит от многообразных и часто меняющихся свойств внешней среды.

Наряду с этим нельзя рассматривать конституцию как нечто непостоянное и все время изменяющееся. Под конституциональными признаками подразумеваются такие показатели структуры, функции и поведения, которые изо дня в день или даже на протяжении нескольких лет существенно не изменяются. Они определяют различия между людьми. Так, например, длина тела взрослого человека почти не изменяется за несколько лет. Некоторые черты характера сохраняются в течение всей жизни, поэтому они являются конституциональными.

#### 4.2. Классификация типов конституций

Было предпринято много попыток классифицировать типы телосложения человека. Одной из наиболее распространенной является классификация конституциональных типов немецкого психиатра Э. Кречмера. Он предложил различать три основных типа конституции человека: *астенический*, *пикнический* и *атлетический*. Э. Кречмер пытался установить связь между типом телосложения человека и его психическими особенностями. Так, по его мнению, астеникам свойственна раздражительность, замкнутость, холодность, т. е. так называемый шизоидный темперамент. Пикники – веселые общительные, энергичные, имеют так называемый циклоидный характер. Первые, по его впечатлению, чаще болеют шизофренией, вторые – маниакально-депрессивным психозом. У лиц атлетического типа конституции, по мнению Э. Кречмера, обнаруживаются эпилептоидные черты характера: педантичность, аккуратность, привычка заострять внимание на деталях.

Среди классификаций типов конституции человека особого внимания заслуживает классификация М. В. Черноруцкого, который связывал морфологию свойства организма с определенными функциональными особенностями. Он выделял *астеников*, *гиперстеников* и *нормостеников*. Для астеников характерен высокий рост и легкость в строении тела. Гиперстеники более массивны, имеют относительно длинное туловище и короткие конечности. Нормостеники занимают промежуточное положение между астениками и гиперстениками. Черноруцкий установил определенные отличия функциональных показателей у крайних типов телосложения. У астеников более низкое артериальное давление, относительно высокая жизненная емкость легких, более слабая моторика желудка и всасывательная способность кишечника по сравнению с гиперстениками. Как выяснилось, эти типы по-разному реагируют на стрессовую ситуацию: у астеников разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением уменьшается, а у гиперстеников – увеличивается.

Все прилагаемые классификации имеют относительное значение, так как у большинства людей типы телосложения смешанные. Кроме того, конституциональный тип одного и того же человека может в определенной мере изменяться под влиянием факторов внешней среды, например, занятий спортом и физическим трудом, голодания, перенесенных заболеваний.

### 4.3. Связь типов конституции с болезнями

Клинические наблюдения показывают, что между телосложением человека и склонностью к тем или иным заболеваниям имеется определенная связь, хотя механизм ее не всегда достаточно ясен. Хорошо известно, что у гиперстеников чаще встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, чем у астеников. У первых нередко отмечается атеросклероз, коронароспазм, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда. Содержание холестерина в крови у гиперстеников в 1,5 раза выше, чем у астеников. У гиперстеников чаще встречаются заболевания, связанные с нарушением обменных процессов. Из всех больных сахарным диабетом более 40 % составляют гиперстеники и лишь 12 % — астеники. Значительно чаще, чем у других конституциональных типов, у гиперстеников наблюдается желчекаменная болезнь.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также хронический колит встречается преимущественно у астеников.

Из эндокринных заболеваний у астеников, у которых понижена функция надпочечников, чаще наблюдается Аддисонова болезнь, астеники чаще болеют туберкулезом.

### 4.4. Значение возраста в развитии болезни

Возможность возникновения болезни, ее течение и исход в значительной мере зависят от возраста человека. В онтогенезе человека выделяют два больших периода: пренатальный и постнатальный (до рождения и после рождения). Постнатальное развитие в свою очередь делят на три периода:

- период роста, во время которого происходит формирование морфологических и функциональных систем;
- период зрелости, когда сложившиеся морфологические, физиологические и психические свойства организма достигают расцвета;
- период старости, при котором происходит постепенное ослабление всех физиологических функций и затухание жизненных процессов.

Каждому возрасту свойственны свои болезни.

**Детский возраст и болезни.** Изучением заболеваемости детей, распространенности детских заболеваний и их лечением занимается специальная отрасль медицинской науки – педиатрия.

У детей раннего возраста чаще, чем у взрослых, встречаются заболевания дыхательного аппарата, а также болезни пищеварительной системы и расстройства питания. Это связывается с анатомо-физиологическими особенностями детского организма. У детей грудного возраста ребра расположены в горизонтальном направлении, грудная клетка не уплощена спереди назад, форма ее бочкообразная, поэтому тип дыхания в течение первого года жизни диафрагмальный. Легкие новорожденного в 30 раз менее растяжимы, чем у взрослого. В этой связи у детей первого года жизни высока заболеваемость болезнями дыхательной системы.

Кишечник у новорожденных детей в шесть раз больше длины тела, у взрослого же только в 4,5 раза. Слизистая кишечника тонка, мускулатура слабо развита. Нервная регуляция деятельности указанных систем в раннем возрасте еще не совершенна. Именно поэтому у детей первого года жизни часто отмечаются болезни пищеварительной системы.

Непосредственной или косвенной причиной смерти детей являются поражения дыхательной системы.

Многие инфекции, например корь, коклюш, дифтерия, скарлатина и др., свойственны преимущественно детскому возрасту, наряду с этим, туберкулез редко встречается у детей, но чаще у подростков и в юношеском возрасте.

**Зрелость и болезни.** В зрелом возрасте состояние здоровья – это равновесие, гармония между биологической природой организма и социальной сущностью (личностью) человека. В этот период отмечается совершенство механизмов регуляции и адекватность физиологических процессов организма, определяющие эффективную адаптацию к постоянно меняющимся условиям жизни. Между тем за последние 15-20 лет основные показате-

тели состояния здоровья (заболеваемость и смертность) лиц трудоспособного возраста увеличились в два раза. На состояние здоровья оказывают влияние образ жизни, окружающая среда и генетическое наследие. Физическая обездвиженность, нарушение баланса питания, экономические проблемы, нервно-психические перегрузки, курение, алкоголизм и ряд других факторов привели к возрастанию в структуре заболеваемости хронических заболеваний. Это говорит о том, что условия жизни современного человека приходят в противоречия с возможностями его биологической природы.

Отмечается тенденция к «омоложению» хронических неинфекционных заболеваний, особенно болезней сердца и сосудов. В эту группу входят гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда, сосудистые поражения головного мозга. Именно эти болезни занимают ведущее место в структуре заболеваемости экономически развитых стран. Случаи инфаркта миокарда происходят у лиц молодого возраста. Все чаще инвалидами вследствие этих заболеваний становятся мужчины в трудоспособном возрасте.

Изменения структуры заболеваемости и смертности лиц трудоспособного возраста коснулись и других болезней. Это злокачественные опухоли, нервно-психические расстройства, болезни обмена веществ (атеросклероз, сахарный диабет и др.).

**Старение и болезни.** В пожилом возрасте наиболее распространены три недуга: атеросклероз, злокачественные новообразования и сахарный диабет. Заболевания периода инволюции изучает гериатрия (греч. *geron* – старец, *iatria* – лечить). Она является частью геронтологии — науки о старости.

Старение не болезнь, а естественный биологический процесс, который является результатом взаимодействия внутренних факторов организма и факторов внешней среды. Под старением понимают все морфологические, биохимические, функциональные и психические изменения, возникающие в процессе жизни организма.

Признаки старения проявляются на всех уровнях организации: молекулярном, уровне клеток, тканей, органов и систем. На уровне целого организма это выражается в изменениях формы, величины тела и его частей (волосы седеют, истончаются и становятся хрупкими кости, уменьшаются челюсти, выпадают зубы, кожа истончается, теряет эластичность, появляются морщины).

В старости снижается обмен веществ, ткани теряют воду, происходит высыхание организма. Изменения минерального обмена при старении приводят к увеличению содержания натрия, хлора и кальция во многих тканях. Содержание калия и магния в них, напротив, уменьшается. Соли кальция могут откладываться в стенках артерий, вызывая их уплотнение. Содержание холестерина в крови увеличивается. С возрастом уменьшается минутный систолический объем сердца, величина его полезной работы. Понижается жизненная емкость легких, развивается их эмфизема, склерозируются почки, изменяется деятельность пищеварительного тракта (атрофия слизистой, угнетение функции слюнных и поджелудочной желез, снижение выделения пищеварительных ферментов). Все это приводит к нарушению переваривания продуктов питания, прежде всего белков, а также всасывания в кишечнике. При старении организма ослабевают нервные влияния на ткани, повышается их чувствительность к действию ряда гуморальных факторов (гормоны, медиаторы). Для старения характерны ограничения общих компенсаторных возможностей организма.

## Глава 5

### УЧЕНИЕ О РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

#### 5.1. Реактивность организма

*Реактивность* (от лат. *re* + *activus* – деятельный) – свойство организма как целого отвечать изменениями жизнедеятельности на воздействие окружающей среды. Это такое же важное свойство живого, как обмен веществ, рост, размножение и др.

В процессе эволюции вместе с усложнением организации живых существ усложнились формы и механизмы реактивности. Чем проще организовано животное, тем менее развита у него нервная система и проще форма его реактивности. Реактивность простейших и беспозвоночных ограничивается изменением обмена веществ, позволяющим существовать в неблагоприятных условиях.

Наиболее сложной и многообразной является реактивность человека. Как в здоровом, так и в больном состоянии деятельность всех его органов и систем выражает физиологические закономерности, но эти закономерности у человека в значительной мере зависят от социальных факторов. Ярким примером социального опосредования реактивности у человека в настоящее время научно-технического прогресса являются различные системы «человек – машина». Реактивность человека, едущего на велосипеде, например, ориентируется на новые скорости движения данного вида транспорта, его организм приспосабливается к быстрым сменам зрительных и слуховых раздражителей. Подобным же образом формируются различные системы «человек – машина» на производствах, где человек становится нередко частью машины и как бы сливается с ней в ходе той или иной операции. Нарушения работы этой системы могут стать причинами травм, психических расстройств.

Особое значение для реактивности человека имеет вторая сигнальная система – воздействие слов, письменных знаков. Слово на человека может оказывать как лечебное, так болезнетворное действие, изменяя различным образом его реактивность.

В практической медицине термин «реактивность организма» широко применяется с целью общей, чаще всего количественной оценки состояния организма больного. Так, состояние повышенной реактивности называется гиперергией (от греч. *hyper* – больше, *ergo* – действую), а пониженной – гипергией. В клинике внутренних и инфекционных болезней различают гиперергические, гипергические и анергические формы пневмонии, туберкулеза, дизентерии и других инфекций. Гиперергическими формами называли болезни с более быстрым бурным течением, выраженными изменениями деятельности органов и систем. К гипергическим заболеваниям относили заболевания с вялым течением, неясными стертыми признаками, слабо выраженным механизмом защиты от микробов (выработка антител, фагоцитоз и др.)

Быстрое заживление, пышные красные грануляции, хорошая эпителизация раны свидетельствует о высокой реактивности организма. Медленное заживление, вялые бледные грануляции, слабая эпителизация указывают на низкую реактивность организма.

## **5.2. Реактивность и резистентность**

Понятие «реактивность» часто рассматривают вместе с понятием «резистентность». Под резистентностью организма понимают его устойчивость против различных болезнетворных воздействий (от лат. *resisteo* – сопротивление).

Резистентность выражается в различных формах. Например, кожа и слизистые оболочки представляют собой структуры, препятствующие проникновению микробов и многих ядовитых веществ в организм. Кости обладают значительным сопротивлением к деформации под влиянием механических воздействий. Эти свойства не выражают активных реакций организма на болезнетворные влияния.

Но существуют и другие формы резистентности, которые выражают активную реакцию организма. Это многочисленные механизмы неспецифической и специфической защиты организма, которые связаны с реактивностью организма. Например, различные виды иммунитета, процессы заживления ран и др. В этих процессах реактивность можно рассматривать как выражение активных механизмов возникновения резистентности организма к различным болезнетворным факторам.

Однако бывают состояния организма, когда реактивность и резистентность изменяются неоднозначно. Например, при гипертермии, зимней спячке животных, некоторых видах голодания реактивность организма снижается, а его резистентность к инфекциям увеличивается.



### 5.3. Виды реактивности

**Биологическая реактивность.** Наиболее общей формой реактивности является биологическая (видовая реактивность). Биологическая реактивность – это изменения жизнедеятельности защитно-приспособительного характера, которые возникают под влиянием обычных (адекватных) для каждого животного воздействий (раздражений) окружающей среды. Она направлена как на сохранение вида в целом, так и каждой особи в отдельности. Биологическая реактивность определяется наследственностью и ее изменчивостью в пределах каждого данного вида.

Сезонные миграции, птиц, рыб, связанные с размножением и с окружающей их средой, сезонные изменения жизнедеятельности животных (зимняя спячка) – это примеры видовой реактивности.

**Индивидуальная реактивность.** Индивидуальная реактивность зависит как от наследственности, возраста, пола данного животного и человека, так и от питания, температуры, содержания кислорода, воды и других факторов среды, в которой обитает организм. Различают физиологическую и патологическую индивидуальную реактивность людей и животных. Физиологическая реактивность определяет наличие иммунитета и возможность развития аллергических реакций у здорового человека; в этих случаях речь может идти об иммунологической реактивности. Патологическая индивидуальная реактивность развивается в случае заболевания: также зависит от указанных факторов и может проявляться в виде специфических и неспецифических форм реагирования.

Воздействие любого фактора внешней среды никогда не вызывает у всех индивидуумов одинаковых изменений жизнедеятельности. Это особенно наглядно при изучении иммунитета коллективов. Так, например, при иммунизации детей одного и того же возраста дифтерийным анатоксином активная выработка антител отмечена только у 20,3% иммунизируемых детей, у 52% – уменьшение и у 27,7% – слабая выработка антител. При проведении массовых иммунизации (например, против брюшного тифа, паратифов) примерно у 5% иммунизированных лиц наблюдается резкая температурная реакция воспаления в области инъекции.

Как показало изучение эпидемий, одной и той же инфекцией некоторые люди болеют тяжело, другие – легко, а третьи совсем не болеют, хотя возбудитель и находится в их организме (скрытые, латентные инфекции, вирусоносительство), что по-видимому, объясняется индивидуальной реактивностью.

**Патологическая реактивность.** Патологическая реактивность, возникающая при воздействии на организм болезнетворных факторов среды, характеризуется понижением приспособительных реакций болеющего или выздоравливающего организма. В то же время при болезнях отмечается усиление ряда защитных реакций. Примером этого является лихорадка, одышка, потоотделение, повышение АД и другие изменения при состояниях патологической реактивности. Иногда эти процессы имеют защитно-физиологическое значение (выработка антител, фагоцитоз отчасти воспаление и др.). Однако они изменяют состояние больного организма в сторону ограничения его жизнедеятельности, а человека делают нетрудоспособным.

Ярким примером патологической реактивности являются различные шоковые состояния. Состояния шока любого происхождения значительно угнетают реактивность организма к инфекциям и другим болезнетворным воздействиям. В результате снижается сопротивление организма инфекции, ослабляются фагоцитоз, кожные аллергические реакции.

Действие наркотиков на организм также резко изменяют его реактивность. Направление изменений реактивности зависит от исходного состояния организма, вида наркотика, его количества, пути и продолжительности применения и многих других обстоятельств. Состояние медикаментозного сна по некоторым данным способствует выработке антител и активизирует фагоцитоз. А при наркозе, наоборот, реактивность резко ослабевает. Показано, что наркоз тормозит выработку антител и угнетает выработку плазматиче-

ских клеток, осуществляющих фагоцитоз. Воспаление при наркозе развивается медленнее, но принимает более затяжной характер и сопровождается большим разрушением (некрозом) поражаемой ткани, т. е. все реакции протекают тяжелее, может развиваться септическое состояние.

*Возрастная реактивность.* Выделяются три стадии изменений возрастной реактивности в течение индивидуальной жизни организма:

- пониженная реактивность в раннем детском возрасте;
- увеличение реактивности в период полового созревания;
- понижение реактивности в старческом возрасте.

Пониженная реактивность в раннем детском возрасте обусловлена недоразвитостью барьерных систем и высшей нервной деятельности. В то же время новорожденные значительно меньше восприимчивы ко многим детским инфекциям (дифтерия, скарлатина, корь), чем дети 6-12-месячного возраста, так как у новорожденных в крови есть антитела, полученные им от матери через плаценту. В возрасте 6-12 мес эти антитела исчезают, а способности к полноценной выработке антител в собственном организме еще не существует. Поэтому в возрасте 1-2 лет дети особенно восприимчивы к инфекциям.

Развитие нервной системы и соответственно реактивности организма в более старшем возрасте ведет к усложнению картины заболевания под влиянием повреждающих факторов. В организме развивается одновременно приспособление для защиты его как от данного поражающего фактора, так и от последствий вызвавшего его повреждения. Дальнейшее совершенствование нервной системы сопровождается развитием и совершенствованием барьерных систем организма (кожа, слизистые оболочки, лимфатические узлы и пр.), способности к выработке антител, проявлением других защитных приспособлений.

В старческом возрасте восприимчивость к инфекциям вновь повышается вследствие понижения реактивности нервной системы, ослабления реакций барьерных систем и фагоцитарной активности соединительнотканых клеток, снижения способности к выработке антител. Так, например, люди старших возрастов становятся более восприимчивы к вирусным инфекциям, ко многим кокковым инфекциям, у них часто возникают воспалительные легочные, гнойничковые заболевания кожи, слизистых оболочек. Протекают эти заболевания атипично, часто принимая хроническое течение.

*Иммунологическая реактивность.* Выражение «иммунологическая реактивность» происходит от слова «иммунитет». В древнем Риме слово «иммунный» (*immunitas*) означало «освобожденный от оплаты податей». Иммунными также стали называть людей, не заболевавших той или иной заразной болезнью и невосприимчивых к повторному заболеванию. Их использовали при эпидемиях чумы, холеры и других болезней для ухода за больными и уборки трупов.

Иммунологическая реактивность является важнейшим выражением реактивности вообще. Это понятие объединяет ряд взаимосвязанных явлений: невосприимчивость человека и животных к заразным инфекционным заболеваниям или иммунитет в собственном смысле слова; реакции биологической несовместимости тканей; реакции повышенной чувствительности (анафилаксия и аллергия); явление привыкания к ядам различного происхождения. Объединяют все эти, на первый взгляд разнородные явления, следующие признаки.

1. Указанные явления и реакции возникают в организме при попадании в него чужеродных живых существ (микробы, вирусы), нормальных или болезненно измененных тканей, денатурированных белков, антигенов, токсинов, алкалоидов и пр. Особое место занимают реакции между эмбриональными тканями, чужеродность которых друг другу определяется стадией развития эмбриона.
2. Все эти явления и реакции в широком понимании относятся к реакциям биологической защиты, направленной на сохранение и поддержание постоянства устойчивости состава и свойств каждого организма. Даже тяжелые реакции повышенной чувствительности в виде анафилактического шока сопровождаются разрушением

агента, вызвавшего шок, и очищением организма от него. Местные реакции повышенной чувствительности всегда сопровождаются фиксацией болезнетворного агента в месте реакции, что защищает организм от попадания данного агента в кровь.

3. В механизме подавляющего большинства самих реакций существенное значение имеют процессы взаимодействия антигенов с антителами.

В практическом плане важнейшее значение имеют явления невосприимчивости к заразным болезням. Они наиболее изучены, и составляют основу учения об иммунитете (см. гл. 6).

## Глава 6

### ИММУННАЯ СИСТЕМА И ИММУНИТЕТ

#### 6.1. Иммунная система

*Иммунная система* — совокупность лимфоидных органов, тканей и клеток, обеспечивающих надзор за постоянством клеточного и антигенного своеобразия организма. Центральными, или первичными, органами иммунной системы являются вилочковая железа (тимус), костный мозг и эмбриональная печень. Они «обучают» клетки, делают их иммунологически компетентными, а также регулируют иммунологическую реактивность организма. Периферические или вторичные органы иммунной системы (лимфатические узлы, селезенка, скопление лимфоидной ткани в кишечнике) выполняют антителообразующую функцию и осуществляют реакцию клеточного иммунитета.

*Лимфоциты* – клетки иммунной системы, называемые также иммуноцитами, или иммунокомпетентными клетками. Они происходят из полипотентной стволовой кроветворной клетки, появляющейся в желчном мешке эмбриона человека на 2-3 неделе развития.

Между 4 и 5 неделями беременности стволовые клетки мигрируют в эмбриональную печень, которая становится самым крупным кроветворным органом периода ранней беременности.

Дифференцировка лимфоидных клеток идет по двум направлениям: для выполнения функций клеточного и гуморального иммунитета. Созревание лимфоидных клеток-предшественников происходит под влиянием микроокружения тканей, в которые они мигрируют.

Одна группа лимфоидных клеток-предшественников мигрирует в вилочковую железу – орган, формирующийся из третьего и четвертого жаберных карманов на 6—8-й неделе беременности. Лимфоциты созревают под влиянием эпителиальных клеток кортикального слоя вилочковой железы и затем мигрируют в его мозговой слой. Эти клетки, называемые тимоцитами, тимус-зависимыми лимфоцитами или Т-клетками, мигрируют в периферическую лимфоидную ткань, где их обнаруживают, начиная с 12 недели беременности. Т-клетки заполняют определенные зоны лимфоидных органов: между фолликулами в глубине кортикального слоя лимфатических узлов и в периартериальных зонах селезенки, состоящих из лимфоидной ткани. Составляя 60-70% от числа лимфоцитов периферической крови, Т-клетки мобильны и постоянно циркулируют из крови в лимфоидную ткань и обратно в кровь через грудной лимфатический проток, где их содержание достигает 90%. Такая миграция обеспечивает взаимодействие между лимфоидными органами и местами антигенного раздражения с помощью сенсibilизированных Т-клеток. Зрелые Т-лимфоциты выполняют различные функции: обеспечивают реакции клеточного иммунитета, помогают в формировании гуморального иммунитета, усиливают функцию В-лимфоцитов, стволовых кроветворных клеток, регулируют миграцию, пролиферацию, дифференцировку кроветворных клеток и др.

Вторая популяция лимфоидных клеток-предшественников ответственна за гуморальный иммунитет и образование антител. У птиц эти клетки мигрируют в сумку (бурсу) Фабрициуса – орган, находящийся в клоаке, и созревают в ней. У млекопитающих не най-

дено аналогичного образования. Существует точка зрения, что у млекопитающих эти лимфоидные предшественники созревают в костном мозге с возможной дифференцировкой в печени и лимфоидной ткани кишечника.

Эти лимфоциты, которые известны как клетки, зависимые от костного мозга или бурсазависимые, или 5-клетки, мигрируют в периферические лимфоидные органы для окончательной дифференцировки и распределяются в центрах размножения фолликулов лимфатических узлов, селезенки и лимфоидной ткани кишечника. 2?-клетки менее лабильны, чем Г-клетки, и циркулируют из крови в лимфоидную ткань гораздо медленнее. Количество 5-лимфоцитов составляет 15-20% от всех лимфоцитов, циркулирующих в крови.

В результате антигенной стимуляции В-клетки превращаются в плазматические, синтезирующие антитела или иммуноглобулины; усиливают функцию некоторых Т-лимфоцитов, участвуют в формировании ответа Т-лимфоцитов.

Популяция В-лимфоцитов неоднородна, и их функциональные способности различны.

*Макрофаги* – клетки иммунной системы, происходящие из стволовой клетки костного мозга. В периферической крови они представлены моноцитами. При проникновении в ткани моноциты превращаются в макрофаги. Эти клетки осуществляют первый контакт с антигеном, распознают его потенциальную опасность и передают сигнал иммунокомпетентным клеткам (лимфоцитам). Макрофаги участвуют в кооперативном взаимодействии между антигеном и Т- и В-клетками в реакциях иммунитета. Кроме того, они играют роль основных эффекторных клеток в воспалении, составляя большую часть мононуклеарных клеток в инфильтратах при гиперчувствительности замедленного типа. Среди макрофагов выделяют регуляторные клетки – хелперы и супрессоры, которые участвуют в формировании иммунного ответа.

## 6.2. Иммунитет. Виды иммунитета

В течение всей жизни организм человека подвергается воздействию чужеродных микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов, простейших), химических, физических и других факторов, которые могут привести к развитию заболеваний. Основные задачи всех систем организма — найти, распознать, удалить или нейтрализовать любой чужеродный агент (как попавший извне, так и свой собственный, но изменившийся под действием какой-либо причины и ставший «чужим»). Для борьбы с инфекциями, защиты от трансформированных, злокачественных опухолевых клеток и для

поддержания гомеостаза в организме существует сложная динамическая система защиты. Основную роль в этой системе играет иммунологическая реактивность или иммунитет.

*Иммунитет* – это способность организма поддерживать постоянство внутренней среды, создавать невосприимчивость к инфекционным и неинфекционным агентам (антигенам), попадающим в него, нейтрализовывать и выводить из организма чужеродные агенты и продукты их распада.

Серия молекулярных и клеточных реакций, происходящих в организме после попадания в него антигена, представляет собой иммунный ответ, в результате чего происходит формирование гуморального или (и) клеточного иммунитета. Развитие того или иного вида иммунитета определяется свойствами антигена, генетическими и физиологическими возможностями реагирующего организма.

**Гуморальный иммунитет.** Гуморальный иммунитет – молекулярная реакция, возникающая в организме в ответ на попадание антигена.

Индукцию гуморального иммунного ответа обеспечивает взаимодействие (кооперация) трех основных типов клеток: макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. Макрофаги фагоцитируют антиген и после внутриклеточного протеолиза представляют его пептидные фрагменты на своей клеточной мембране Т-хелперам. Т-хелперы вызывают активацию В-лимфоцитов, которые начинают пролиферировать, превращаясь в бластные клетки, а за-

тем через серию последовательных митозов – в плазматические клетки, синтезирующие специфические по отношению к данному антигену антитела. Важная роль в инициации этих процессов принадлежит регуляторным веществам, которые продуцируются иммунокомпетентными клетками.

Активация *B*-лимфоцитов с помощью  $\Gamma$ -хелперов для процесса выработки антител не универсальна для всех антигенов. Такое взаимодействие развивается лишь при попадании в организм *T*-зависимых антигенов. Для индукции иммунного ответа *T*-независимыми антигенами (полисахариды, агрегаты белков регуляторного строения) участия  $\Gamma$ -хелперов не требуется. В зависимости от индуцирующего антигена различают *B*<sub>1</sub> и *B*<sub>2</sub> подклассы лимфоцитов. Плазматические клетки синтезируют антитела в виде молекул иммуноглобулинов. У человека идентифицировано пять классов иммуноглобулинов: *A*, *M*, *G*, *D* и *E*. При нарушении иммунитета и развитии аллергических заболеваний, особенно аутоиммунных, проводится диагностика на наличие и соотношение классов иммуноглобулинов.

**Клеточный иммунитет.** Клеточный иммунитет – это клеточные реакции, происходящие в организме в ответ на попадание антигена.

*T*-лимфоциты ответственны и за клеточный иммунитет, известный также как гиперчувствительность замедленного типа ( $\Gamma$ ЗТ). Механизм взаимодействия  $\Gamma$ -клеток с антигеном пока неясен, но эти клетки лучше всего распознают антиген, связанный с клеточной мембраной. Независимо от того, передается информация об антигенах макрофагами, *B*-лимфоцитами или какими-либо другими клетками, *T*-лимфоциты начинают изменяться. Сначала образуются бластные формы  $\Gamma$ -клеток, затем через серию делений – *T*-эффекторы, синтезирующие и секретирующие биологически активные вещества – лимфокины, или медиаторы  $\Gamma$ ЗТ. Точное число медиаторов, их молекулярная структура до настоящего времени неизвестны. Эти вещества различают по биологической активности. Под действием фактора, тормозящего миграцию макрофагов, эти клетки накапливаются в местах антигенного раздражения. Фактор, активирующий макрофаги, значительно усиливает фагоцитоз и переваривающую способность клеток. Существуют также макрофаги и лейкоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы), привлекающие эти клетки в очаг антигенного раздражения. Кроме того, синтезируется лимфотоксин, способный растворять клетки-мишени. Другая группа  $\Gamma$ -эффекторов, известная как *T*-киллеры (убийцы), или *K*-клетки, представлена лимфоцитами, обладающими цитотоксичностью, которую они проявляют по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам. Существует еще один механизм цитотоксичности – антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность, при которой антитела распознают клетки-мишени, а затем клетки-эффекторы реагируют на эти антитела. Такой способностью обладают нулевые клетки, моноциты, макрофаги и лимфоциты, называемые *NK*-клетками.

**Виды иммунитета.** *Видовой иммунитет* является наследственным признаком определенного вида животных. Например, рогатый скот не болеет сифилисом, гонореей, малярией и другими болезнями, заразными для человека, лошади не болеют чумой собак, и т.д.

По прочности или стойкости видовой иммунитет разделяют на абсолютный и относительный.

Абсолютным видовым иммунитетом называют такой иммунитет, который возникает у животного с момента рождения и является настолько прочным, что никакими воздействиями внешней среды его не удастся ослабить или уничтожить (например, никакими дополнительными воздействиями не удастся вызвать заболевание полиомиелитом при заражении этим вирусом собак и кроликов). Несомненно, что в процессе эволюции, абсолютный видовой иммунитет образуется в результате постепенного наследственного закрепления иммунитета приобретенного.

Относительный видовой иммунитет является менее прочным, зависящим от воздействий внешней среды на животное. Например, птицы в обычных условиях невоспри-

имчивы к сибирской язве. Однако если организм ослаблен охлаждением, голоданием, они заболевают этой болезнью.

*Приобретенный иммунитет* делят на естественно приобретенный и искусственно приобретенный. Каждый из них по способу возникновения разделяется на активный и пассивный.

Естественно приобретенный активный иммунитет возникает после перенесенного инфекционного заболевания.

Естественно приобретенный пассивный иммунитет, или, как его иногда называют, врожденный или плацентарный иммунитет, обусловлен переходом защитных антител из крови матери через плаценту в кровь плода. Защитные антитела вырабатываются в организме матери, плод же получает их готовым. Пассивным путем получают иммунитет новорожденные дети против кори, скарлатины, дифтерии и других инфекций. Через 1-2 года, когда антитела, полученные от матери, разрушаются и частично выделяются из организма ребенка, его восприимчивость к инфекциям резко возрастает. Пассивным путем иммунитет может (в меньшей степени) передаваться с молоком матери.

Искусственный иммунитет воспроизводится человеком в целях предупреждения заразных заболеваний.

Активный искусственный иммунитет достигается путем прививок здоровым людям и животным культур микробов, ослабленных бактериальных токсинов (анатоксинов) или вирусов. Впервые искусственную активную иммунизацию воспроизвел французский врач Э. Дженнер, прививая коровью оспу детям. Эта процедура была названа вакцинацией, а прививочный материал вакциной (от лат. *масса* – корова).

Пассивный искусственный иммунитет воспроизводится введением человеку сыворотки, содержащей антитела против микробов и их токсинов. Особенно эффективны антитоксические сыворотки против дифтерии, столбняка, ботулизма, газовой гангрены. Применяют также сыворотки против змеиных ядов (кобры, гадюки и др.) Сыворотки получают главным образом из крови лошадей, которых иммунизируют соответствующим токсином.

Различают *антитоксический иммунитет*, направленный на нейтрализацию микробных ядов, и *антибактериальный иммунитет*, направленный на уничтожение самих микробных тел. В наиболее чистом виде антитоксический иммунитет проявляется при токсических инфекциях (дифтерия, столбняк, ботулизм, газовая гангрена и др.) В механизме антитоксического иммунитета имеет значение не только наличный титр антитоксинов в крови иммунного человека или животного, но и способность организма к их выработке.

Антибактериальный иммунитет проявляется в ряде защитных механизмов (антитела, фагоцитоз, тканевая реактивность), среди которых значительная роль принадлежит антителам. Антитела вызывают растворение (агглютинацию) бактерий или способствуют их фагоцитозу, или в их присутствии совершается переход вирулентных (токсических) форм микробов в неvirulentные. При различных инфекциях антибактериальный иммунитет различен.

В механизме *иммунитета против вирусных инфекций* имеют значение следующие факторы:

- 1) выработка противовирусных антител. Во многих случаях, однако, накопление вируснейтрализующих антител далеко не исчерпывает механизма иммунитета к вирусной инфекции;
- 2) фагоцитоз вирусных частичек и других поглощаемых объектов. Процесс фагоцитоза вирусных частиц, однако, часто сочетается с активным внедрением вируса в клетки инфицированного организма, в том числе и в лейкоциты (например, при кори). По современным представлениям фагоцитоз не является ведущим механизмом невосприимчивости организма к вирусным инфекциям;

- 3) внутриклеточные факторы подавления размножения вируса инфицированной клетки. Природа и механизм их действия изучены пока еще недостаточно;
- 4) выработка интерферона. Вирусные инфекции вызывают образование в клетках лимфоидного ряда особого белка – интерферона, подавляющего размножение вирусов. Действие интерферона неспецифично, а в связи с этим и применение интерферона также неспецифично. Использование интерферона в качестве неспецифического противовирусного препарата привлекает в настоящее время большое внимание.

### **6.3. Механизм невосприимчивости к заразным болезням.**

#### **Учение о фагоцитозе**

Патогенные микробы проникают через кожу и слизистые оболочки в лимфу, кровь, нервную ткань и другие ткани и органы. Для большинства микробов эти «входные ворота» закрыты. При изучении механизмов защиты организма от инфекции приходится иметь дело с явлениями различной биологической специфичности. Действительно, организм защищает от микробов как покровный эпителий, специфичность которого весьма относительна, так и антитела, которые вырабатываются против конкретного возбудителя болезни. Наряду с этим существуют механизмы, специфичность которых относительна (например, фагоцитоз), и разнообразные защитные рефлексы.

Защитная деятельность тканей, препятствующая проникновению микробов в организм, обусловлена разнообразными механизмами: механическое удаление микробов с кожи и слизистых

оболочек; удаление микробов с помощью естественных (слезы, пищеварительные соки, отделяемое влагалища) и патологических (экссудат) жидкостей организма; фиксация микробов в тканях и уничтожение их фагоцитами; уничтожение микробов с помощью специфических антител; выделение микробов и их ядов из организма.

*Фагоцитозом* (от *грек.fago* – пожираю и *цитос* – клетка) называется процесс поглощения и переваривания микробов и животных клеток различными соединительнотканными клетками – фагоцитами. Создателем учения о фагоцитозе является великий русский ученый – эмбриолог, зоолог и патолог И.И. Мечников. В фагоцитозе он видел основу воспалительной реакции, выражающей защитные свойства организма. Защитную деятельность фагоцитов при инфекции И.И. Мечников впервые продемонстрировал на примере инфекции дафнии дрожжевым грибом. В дальнейшем он убедительно показал значение фагоцитоза как основного механизма иммунитета при различных инфекциях человека. Правильность своей теории он доказал при изучении фагоцитоза стрептококков при рожистом воспалении. В последующие годы фагоцитозный механизм иммунитета был установлен для туберкулеза и других инфекций. Эту защиту осуществляют:

- полиморфные нейтрофилы – короткоживущие мелкие клетки с большим количеством гранул, содержащих различные бактерицидные ферменты. Они осуществляют фагоцитоз гноеробразующих бактерий;
- макрофаги (дифференцируются из моноцитов крови) – это долгоживущие клетки, которые сражаются с внутриклеточными бактериями, вирусами и простейшими.

Для усиления процесса фагоцитоза в плазме крови существует группа белков, которая вызывает освобождение медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов; вызывают вазодилатацию и повышает проницаемость капилляров. Эта группа белков называется системой комплемента.

## **Глава 7**

### **АЛЛЕРГИЯ**

#### **7.1. Основные понятия и этиология аллергических реакций.**

##### **Классификация аллергенов**

Обычно при развитии гуморального или клеточного иммунитета формируется способность организма быстро нейтрализовать и выводить вторгшиеся микроорганизмы и

вещества, имеющие свойства чужеродного белка-антигена. Однако бывают ситуации, когда иммунная реакция становится повреждающей для организма (например, когда воздействие антигена было чрезмерно сильным или длительным). Такая реакция называется реакцией гиперчувствительности или аллергической реакцией. Говоря об аллергических реакциях организма или гиперчувствительности, подразумевают способность организма болезненно реагировать на безвредные для большинства индивидов вещества (пыльца трав и деревьев, цитрусовые, некоторые лекарственные препараты и др.).

В 1906 г. австрийский педиатр К. Пирке впервые предложил понятие «аллергия» для определения состояния измененной реактивности у детей при сывороточной болезни и инфекционных заболеваниях.

Аллергия (от греч. *allos* – иной, *ergon* – действуют) – иммунная реакция организма на какие-либо вещества антигенной или гаптенной природы, сопровождающуюся повреждением структуры и функции клеток, тканей и органов.

Причиной аллергических реакций является попадание в организм аллергена, а условиями их возникновения – определенные особенности внешней среды и состояние реактивности организма.

*Аллергенами* называются вещества, вызывающие развитие аллергической реакции, они обладают чужеродностью и часто – макромолекулярностью. По химической структуре аллергены являются белками (антигенами), белково-полисахаридными комплексами (сывороточные, тканевые, бактериальные аллергены). Аллергическими свойствами могут обладать и гаптены.

*Гаптены* – метаболиты лекарств, простые химические вещества (йод, бром, хром, никель), которые становятся антигенами только после соединения с белками тканей организма. При этом образуются комплексные антигены, специфичность которых определяется специфичностью гаптена.

Наряду с химическими аллергенами, попадающими в организм извне (с водой, воздухом, пищей, через кожу), причинами аллергических реакций часто становятся сложные белковые образования – результат взаимодействия собственных белков организма с продуктами, образующимися при воспалительных процессах, инфекциях.

Условно все аллергены делятся:

- на бытовые – неорганические и органические вещества микробного, растительного и животного происхождения (домашняя пыль, шерсть и перхоть домашних животных, пух домашних птиц, постельные клещи, моющие средства);
- грибковые – кандиды, трихофиты, эпидермофиты, актиномицеты;
- животного происхождения – эпидермальные яды перепончатокрылых, клещи, корм для рыб, материалы из шерсти животных;
- лекарственные – вакцины, сыворотки, инсулин, препараты мышьяка, йода, ртути, антибиотики, сульфаниламиды, витамины;
- микробные – возбудители туберкулеза, токсоплазмоза, бруцеллеза, вирусы кори, гриппа, герпеса, инфекционного гепатита;
- пищевые – коровье молоко, белки куриных яиц, рыба, ракообразные, шоколад, кофе, орехи, мед;
- растительные – пыльца растений, некоторые фрукты и ягоды (например, цитрусовые, клубника и др.).

Возможность возникновения аллергического заболевания у данного индивидуума определяется характером, свойствами и количеством аллергена, путем его поступления в организм, а также особенностями реактивности организма. Например, аллергены, являющиеся слабыми иммуногенами и находящиеся в окружающей среде в небольших количествах (пыльца растений, домашняя пыль), попадая в организм, могут вызывать развитие аллергического заболевания. С другой стороны, у многих людей, принявших пенициллин, обнаруживаются антитела различных классов иммуноглобулинов к пенициллину, однако



аллергические реакции на пенициллин развиваются только у некоторых из них. Это связано с особенностями реактивности организма.

## 7.2. Аллергическая реактивность

Аллергическая реактивность в значительной мере определяется наследственными особенностями организма. Свыше 80 % детей, страдающих аллергией в возрасте до 10 лет, имеют отягощенный семейный анамнез. В родословной больных бронхиальной астмой наследственное предрасположение к аллергии составляет более 50%. Однако аллергические заболевания не относятся к наследственным заболеваниям, передается только предрасположенность к аллергии, реализация которой зависит от факторов внешней среды и природы. Особенно чувствителен к развитию аллергического процесса организм в детском возрасте.

В настоящее время считается, что около 10% населения земного шара страдает аллергическими заболеваниями. В значительной мере аллергизация населения объясняется распространением таких факторов внешней среды, а точнее – социальных факторов, как:

- обязательная вакцинация населения против многих инфекционных заболеваний (оспа, дифтерия, коклюш и т.д.). Известно, что коклюшная вакцина повышает чувствительность тканей к гистамину, вызывает блокаду *B*-адренергических рецепторов в бронхиальной ткани, влияет на синтез аллергических антител;
- широкое применение в лечебных целях сывороток, которые сами могут являться аллергенами;
- значительный рост применения простых и сложных химических веществ, потенциально окружающих человека, которые могут быть аллергенами. Это лекарства, препараты бытовой химии, гербициды в сельском хозяйстве; воздух и вода, загрязненные промышленными отходами.

## 7.3. Патогенез аллергических реакций

Не всегда понятно, через какие конкретные механизмы реализует болезнь наследственную предрасположенность к аллергии. Тем не менее, следует выделить следующие механизмы:

- повышенная проницаемость кожных или слизистых барьеров, ведущая к поступлению в организм аллергенов, которые в обычных условиях либо не поступают, либо поступают в ограниченном количестве. В формировании этого механизма значительную роль играют воспалительные процессы верхних дыхательных путей, воспалительное заболевание и дисбактериоз кишечника;
- особый характер иммунного ответа на антиген, ведущий к выработке преимущественно аллергических антител.

Аллергические реакции, как правило, развиваются при повторном контакте с аллергеном. В зависимости от темпа развития выделяют реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа.

*Реакции немедленного типа* развиваются через 15-20 мин, *замедленного* – через 24-48 ч. К реакциям немедленного типа относится анафилактический шок, атопическая форма бронхиальной астмы, поллинозы, отек Квинке, крапивница, сывороточная болезнь и др. К реакциям замедленного типа относятся аллергический дерматит, реакция отторжения трансплантата, поствакцинальный энцефаломиелит, тиреоидит Хашимото. Гиперчувствительность замедленного типа сопровождается туберкулез, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания, протозойные инфекции и др.

В патогенезе всех аллергических реакций (заболеваний) можно выделить три стадии.

1. Иммунологическая стадия. Начинается с первого контакта организма с аллергеном и заключается в образовании в организме аллергических антител (или сенсibilизированных лимфоцитов) и их накопление. В результате организм становится сенсibilизированным, или повышенно чувствительным к специфическому аллергену. При повторном попадании в организм специфического антигена (аллергена) про-

исходит образование комплекса «АГ (антиген) – АТ (антитело)» или «АГ – сенсibilизированный лимфоцит», который обуславливает следующую стадию аллергической реакции.

2. Стадия биохимической реакции. Суть ее состоит в выделении готовых и образовании новых биологически активных веществ (медиаторов аллергии) в результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексами «АГ – АТ» или «АГ – сенсibilизированные лимфоциты». Это такие вещества как гистамин, серотонин и ряд других.
3. Стадия клинических проявлений. В этой стадии происходит ответная реакция клеток, органов и тканей организма на образовавшиеся в предыдущих стадиях медиаторы.

В конечном итоге развивается не защита от антигена (долгое время иммунный ответ считали только защитным механизмом), а, напротив, повреждение, вместо защитной реакции возникает какая-то другая, «извращенная» реакция.

#### **7.4. Аллергические заболевания и реакции человека**

**Бронхиальная астма.** Распространенность этого заболевания среди населения достигает 3%. Выделяют две формы.

1. Атопическая форма бронхиальной астмы вызывается аллергенами неинфекционной природы (домашняя пыль, пыльца растений, перхоть животных, различные химические соединения).
2. Инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы развивается на фоне хронических воспалительных респираторных заболеваний (бронхиты, пневмонии и др.). Аллергизацию организма вызывает микрофлора дыхательных путей (вирусы, бактерии, грибки и др.).

Бронхиальная астма характеризуется сложным патогенезом, включающим иммунологические и неиммунологические механизмы. Значительная роль в развитии заболевания отводится аллергической предрасположенности. Существенное значение в патогенезе бронхиальной астмы играют иммунологические повреждения, дисгормональные сдвиги, дисбаланс функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Основным же звеном патогенеза является повышенная чувствительность и реактивность бронхов.

**Поллиноз, или сенная лихорадка.** Это группа аллергических заболеваний, объединенных по этиологическому принципу: они вызываются пылью растений (от лат. *pollen* – пыльца). Распространенность в различных регионах варьируется в зависимости от климатоэкологических факторов от 2 до 20 %. Для этой группы заболеваний характерна сезонность, т. е. заболевание четко повторяется в период цветения тех или иных растений (амброзия, тимopheевка, полынь, лебеда, тополь, береза, ольха, липа и др.). Среди основных форм проявления поллиноза отмечают поражения глаз (конъюнктивит), ЛОР-органов (ринит, синусит, ларингит), дыхательных путей (трахеит, бронхит, бронхиальная астма).

Развитию поллиноза способствует наследственная предрасположенность (в 50-70% случаев). Важную роль в задержании пыли на слизистой оболочке верхних дыхательных путей играют конституциональные нарушения барьеров (нарушение функции мерцательного эпителия дыхательных путей, функции секреции защитной слизи, нарушение функции макрофагов и гранулоцитов).

**Анафилактический шок.** Это острая системная аллергическая реакция немедленного типа, развивающаяся в результате парентерального введения аллергена в организм на фоне сенсibilизации. Анафилактический шок характеризуется быстро развивающимся периферическим сосудистым коллапсом, повышением проницаемости сосудов, спазмом гладкой мускулатуры, расстройством функций центральной нервной системы (ЦНС).

Это состояние может развиваться при введении в организм лекарственных препаратов (антибиотики, сыворотки, сульфаниламиды, анальгетики, витамины, гормоны), вследствие употребления некоторых пищевых продуктов, при укусе насекомых и т.д. В

основе патогенеза лежит сложное взаимодействие «антиген – антитело», следствием чего являются падение сосудистого тонуса, повышение сосудистой проницаемости, спазм гладкой мускулатуры и, как результат, сосудистый коллапс, отек гортани, легких, мозга, спазмы бронхов, кишечника.

Клиническая картина анафилактического шока по степени выраженности варьируется от легких симптомов типа крапивницы, чувства страха до тяжелых с молниеносным развитием острого сосудистого коллапса, чаще всего наблюдается бурное внезапное начало в течение нескольких секунд. Вид аллергена не влияет на клиническую картину и тяжесть течения шока.

Проявления анафилактического шока обусловлены сложным комплексом симптомов и определяются разнообразием механизмов, вовлекаемых в реакцию: спазм гладкой мускулатуры кишечника вызывает спазматические боли, понос, рвоту; спазм бронхов может привести к асфиксии.

При выраженном отеком синдроме слизистой оболочки гортани может развиваться асфиксия. Гемодинамические расстройства могут быть различной степени тяжести – от умеренного снижения АД до тяжелого сосудистого коллапса с длительной потерей сознания (от часа и более). Больной резко бледнеет, черты лица заостряются, выступает холодный пот, иногда идет изо рта пена.

**Сывороточная болезнь.** Это аллергическое заболевание, которое развивается в ответ на введение в организм чужеродной (гетеро- и гомологичной) сыворотки или препаратов, приготовленных на ее основе. Выраженность сывороточной болезни зависит от дозы белкового препарата и степени его очистки. Вызывают сывороточную болезнь антитоксические сыворотки (противостолбнячная, противодифтерийная), переливание крови, плазмы, яд насекомых и др. В патогенезе участвует несколько механизмов, а ведущим является «извращенная иммунная реакция». При введении сыворотки идет образование антител, которые включают аллергическую реакцию, приводящую к повышению проницаемости сосудов. Симптомы сывороточной болезни проявляются чаще через 7-12 дней после введения сыворотки и отличаются многообразными ранними признаками (краснота, зуд, волдыри).

Острый период заболевания начинается с повышения температуры (до 34-40°C), поражения суставов (артралгии, скованности движения суставов), сильно зудящей сыпи (эритематозной или папулезной). На второй неделе заболевания увеличиваются лимфатические узлы. Может увеличиваться селезенка. Больные жалуются на слабость, одышку, сердцебиение, боли в области сердца. В случае применения препаратов пролонгированного действия симптомы могут удерживаться несколько недель и даже месяцев.

**Крапивница.** Это аллергическое заболевание, характеризующееся быстрым и распространенным высыпанием на коже зудящих волдырей. Крапивница может быть и неаллергического генеза, когда под действием, например, анальгетиков, рентгеноконтрастных средств повышается сосудистая проницаемость, не связанная с иммунологическими механизмами. Среди аллергических заболеваний по частоте возникновения крапивница занимает второе место после бронхиальной астмы.

В основе патогенеза крапивницы лежат повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека окружающих тканей. Заболевание начинается с остро зудящих эритематозных высыпаний волдырного типа на различных участках тела (лице, руках, туловище, ягодицах). Возможны высыпания на слизистых оболочках. Острая крапивница может сопровождаться лихорадкой, головной болью, общим недомоганием. В случае стойкого характера высыпаний (более 5-6 недель) или рецидива крапивница переходит в хроническую фазу, которая характеризуется волнообразным течением.

**Отек Квинке (ангионевротический отек).** Это четко ограниченный отек кожи и подкожной клетки с преимущественной локализацией в области лица, конечностей, гениталей, слизистых оболочек полости рта. Это одна из форм крапивницы, она может быть

вызвана лекарственными препаратами, пищевыми, пыльцевыми аллергенами, химическими веществами, ядом насекомых. Патогенез отека Квинке аналогичен крапивнице.

Отек Квинке развивается спустя несколько минут после контакта с аллергеном в виде большого плотного незудящего инфильтрата в местах рыхлой клетчатки и может сопровождаться тошнотой, рвотой, головной болью, диареей. Отек в области гортани может привести к асфиксии.

**Лекарственная аллергия.** Отдельно выделяют аллергические реакции на лекарственные препараты. Лекарственная аллергия – это побочное действие лекарств, основу которого составляют специфические и иммунологические механизмы. Чаще всего аллергию вызывают чужеродные сыворотки, гормоны, ферменты, белковые препараты из крови человека, антибиотики.

Большинство лекарств – относительно простые химические соединения небелковой природы, гаптены. Для сенсибилизации гаптены должны сформироваться в полные аллергены, что возможно при объединении с белком-носителем в организме человека.

При длительном применении лекарств может наступить дисфункция иммунной системы. Клинические проявления возможны от легких реакций (сыпь) до системных проявлений (анафилактический шок).

**Аутоиммунные заболевания.** Это болезни, при которых вырабатываются антитела или сенсибилизированные лимфоциты, обладающие сродством к тканевым антигенам собственного организма. К этой группе заболеваний относятся: ревматизм, ревматоидный полиартрит, рассеянный склероз, миастения, юношеский диабет, системная красная волчанка, склеродермия и др. Известны аутоиммунные поражения крови, печени, почек.

Механизм аутоиммуннизации следующий. В норме выработки аутоантител и активации лимфоцитов не происходит. Аутоиммунизация может возникнуть либо на фоне неизменной иммунной системы, либо на фоне ее нарушения. В первом случае она является результатом ответа организма на появление антигенов, к которым не выработалась иммунологическая толерантность (переносимость), по следующим причинам.

1. Нарушение физиологической изоляции «забарьерных органов» – нервная система, хрусталик, яичко, коллоид щитовидной железы.
2. Изменение антигенных свойств белков организма; например, при ожоговой денатурации, действии микробных токсинов, лекарственных препаратов. Образующиеся при этом аутоантитела и сенсибилизированные лимфоциты могут вступать в реакции с поврежденными тканями, а также с другими, не поврежденными тканями, играющими роль белковой матрицы в процессе иммунизации.
3. Образование промежуточных антигенов в процессе обмена веществ и, в первую очередь, обмена белков.
4. Иммунизация бактериальными антигенами, имеющими сходство с тканевыми белками. Это может дезориентировать иммунную систему человека. Например, обнаружено наличие сходных антигенов у стрептококка и миофибрилл сердца, а также ткани почек; кишечной палочки и ткани кишечника; микробов, населяющих бронхи и легкие, и легочной ткани.

Во втором случае имеются первичные изменения в иммунной системе. Это может быть следствием воздействия возбудителя коклюша, туберкулеза, кори, инфекционного мононуклеоза и других инфекционных заболеваний. В результате этих заболеваний иммунокомпетентные клетки теряют способность различать свое и чужое и формируют иммунные реакции на белковые комплексы собственных тканей, в первую очередь, соединительной ткани. Так, при ревматизме и некоторых других заболеваниях обнаруживаются антитела к вилочковой железе и Г-клеткам. Развитие аутоиммунных заболеваний можно рассматривать как слабость гомеостатического контроля над иммунитетом.

## 8.1. Воспаление. Теории воспаления

*Воспаление* – это комплексная защитная приспособительная местная реакция, которая возникает в ответ на воздействие различных повреждающих факторов и проявляется нарушением кровообращения, изменением в составе крови и изменениями в соединительной ткани. Эта реакция выработана в ходе филогенеза и несет в себе элемент не только патологический, но и физиологический.

Воспаление направлено на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. В этот по преимуществу местный процесс в той или иной степени вовлекается весь организм и, прежде всего, такие системы, как иммунная, эндокринная и нервная. Воспаление ограничивает очаг повреждения от всего организма таким образом, что к нему устремляются лейкоциты (белые клетки крови), которые осуществляют фагоцитоз – поглощение и уничтожение попавших в организм инородных частиц и микробов. Участвующие в этом процессе плазматические клетки, которые образуются через серию митозов из лимфоцитов, вырабатывают антитела, что приводит к повышению местного и общего иммунитета.

В большинстве случаев наименование воспаления той или иной ткани (органа) принято составлять, прибавляя к латинскому и греческому названию органа или ткани суффикс *Ms*, а к русскому – «ит». Так, воспаление плевры обозначают как *pleuritis* – плеврит, воспаление почки *nephritis* – нефрит и т.д. Воспаление некоторых органов имеет особое название. Например, воспаление зева называют ангиной (от греч. *ancho* – душу, сдавливаю), воспаление легких – пневмонией (от греч. *pneumon* – легкие), гнойное воспаление фолликула с прилежащей салivной железой и тканями – фурункулом (от лат. *furiare* – приводить в ярость) и т.д.

Первая теория воспаления была сформулирована Ю. Ф. Конгеймом (1887). Он считал, что все клинические признаки воспаления объясняются нарушением микроциркуляции. Сосудистая теория Конгейма благодаря своей ясности и простоте получила широкое распространение. Расширение приводящих сосудов и прилив артериальной крови в очаг воспаления обуславливают жар и красноту, увеличение проницаемости капилляров – припухлость, образование инфильтрата – сдавливание нервов и боль, а все вместе – нарушение функции.

Вторая теория воспаления – биологическая, принадлежит И.И. Мечникову (1892). Его трактовка воспаления характеризуется широким биологическим подходом: воспаление рассматривается как реакция приспособления и защиты против вредных факторов. Большое значение в механизме борьбы с «агрессором» он придавал фагоцитозу. Все предшественники И.И. Мечникова рассматривали воспаление как местный процесс. И.И. Мечников рассматривал воспаление как процесс, развивающийся на всех уровнях организации организма: клеточном (фагоцитоз), системном (иммунная система), организменном (эволюция воспаления с эволюцией организма).

## 8.2. Клинические проявления и классификация воспалительных процессов

В настоящее время выделены многие биологически активные вещества – медиаторы воспаления – и детально изучено их действие. С помощью электронной микроскопии, ультрацентрифугирования и других методов получены сведения о биологических мембранах, что способствует раскрытию механизма воспалительного отека, прохождению лейкоцитов через сосудистую стенку и скоплению их в очаге воспаления и т. д.

Внешние признаки воспаления известны давно. Это припухлость, краснота, жар, боль, нарушение функции. Также могут наблюдаться: общие реакции организма (лихорадка, увеличение лейкоцитов в крови – лейкоцитоз, изменение обмена веществ) и общая интоксикация организма при тяжелых формах воспаления (от легкого недомогания до угрожающих жизни расстройств). Последнее наблюдается при дифтерии, крупозной пневмонии и др.

При воспалении внутренних органов могут наблюдаться не все эти признаки. Хотя симптомы известны более 2000 лет, они не утратили своего значения и сегодня; со временем менялось только их объяснение.

В классификации воспаления учитывается характер течения процесса и морфологические особенности в зависимости от преобладания экссудативной или пролиферативной фазы воспаления.

По характеру течения воспаления выделяют острое, подострое, хроническое.

В зависимости от преобладания той или иной фазы воспаления выделяют следующие воспаления.

*Экссудативное воспаление*, которое характеризуется выраженным нарушением кровообращения с явлениями экссудации (пропотевание жидкости из сосудов) и эмиграции лейкоцитов. По характеру экссудата и локализации воспаления различают серозное, гнойное, геморрагическое, фиброзное, гнилостное, катаральное, смешанное воспаление;

При серозном воспалении экссудат почти прозрачен, содержит до 8 % белка, возникает чаще в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках, реже – во внутренних органах.

При фибринозном воспалении в экссудате содержится много особого белка – фибриногена. Данное воспаление локализуется в слизистых и серозных оболочках, реже в толще органа и подразделяется на крупозное и дифтерическое.

При гнойном воспалении в экссудате содержится много погибших лейкоцитов, а также лимфоцитов, макрофагов, микробов, которые вместе с жидкой частью экссудата образуют гной (мутную густую жидкость, имеющую желто-зеленый цвет). Это воспаление может быть очаговым (абсцесс) или разлитым, пропитывающим и расслаивающим ткани (флегмона).

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

При геморрагическом воспалении наблюдается высокое содержание эритроцитов, что характерно для тяжелых инфекционных заболеваний – сибирской язвы, чумы, гриппа.

При смешанном воспалении к одному виду экссудата присоединяется другой (серозно-гнойное, фибринозно-геморрагическое и др.) вследствие присоединения новой инфекции или изменения реактивности организма.

Если воспаление захватывает слизистую оболочку, например, дыхательных путей или пищевого канала и экссудат содержит много слизи, говорят о катаральном воспалении.

*Пролиферативное, или продуктивное, воспаление* характеризуется тем, что при нем доминирует размножение клеток гематогенного и гистогенного происхождения.

Данное воспаление встречается в любом органе, любой ткани и наблюдается при многих болезнях и при длительном течении может приводить к склерозу и циррозу пораженных органов на поздних стадиях процесса, а значит – к их функциональной недостаточности.

*Альтеративное воспаление* занимает особое место в данной классификации. Проблема заключается в том, что в последнее время альтерация не рассматривается как самостоятельная морфологическая форма воспаления, так как при альтеративном воспалении преобладают повреждение, дистрофия, некроз, а не воспаление в его чистом виде (т.е. отсутствует сосудисто-мезенхиальная реакция – экссудация и пролиферация, которые и составляют сущность воспалительного процесса). Именно поэтому альтерация наблюдается чаще всего в паренхиматозных органах при инфекционных заболеваниях, протекающих с выраженной интоксикацией (творожистый распад надпочечных желез или легких при туберкулезе).

### **8.3. Этиология, патогенез и морфология воспалительных процессов**

Любой повреждающий агент, который по силе и длительности превосходит адаптационные возможности ткани, может вызвать воспаление.

Все факторы принято делить на внешние (экзогенные) и внутренние (эндогенные).

К экзогенным относятся:

- а) биологические факторы – микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы), животные организмы (простейшие, черви, насекомые);
- б) химические вещества – (кислоты, щелочи);
- в) физические факторы – механические (инородное тело, давление, разрыв), термические воздействия (холод, тепло), лучевая энергия (рентгеновские, радиоактивные, ультрафиолетовые лучи).

К эндогенным факторам относятся те, которые возникают в самом организме в результате другого заболевания. Например, воспаление может возникнуть как реакция на опухоль, желчные или мочевые камни, образовавшиеся в сосудах тромбы. Причиной воспаления могут стать комплексы антиген-антитело, если они фиксируются в каком-либо органе.

Воспаление может выражаться образованием микроскопического очага или обширного участка, иметь не только очаговый, но и диффузный характер. Иногда воспаление возникает в системе тканей, и тогда говорят о системном воспалении (ревматические болезни при системном воспалительном поражении соединительной ткани, системные васкулиты и др.)

Среди множества патогенетических факторов воспаления можно выделить несколько, которые имеют решающее значение, определяют начало процесса, его развитие и исход:

- действие повреждающего агента (первичная альтерация);
- выброс из клеток биологически активных веществ – медиаторов воспаления;
- освобождение и активация лизосомальных ферментов, действие их на биологические макромолекулы (вторичная альтерация);
- нарушение микроциркуляции, повышение проницаемости стенки сосудов (экссудация);
- размножение клеток (пролиферация);
- восстановление дефекта.

Воспаление складывается из последовательно развивающихся фаз.

1. *Альтерация* – это первая фаза воспаления, представляющая собой повреждение ткани, которое является инициальной фазой воспаления и проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу происходит выброс биологически активных веществ – медиаторов воспаления. Это пусковой механизм воспаления.

В последнее время изучено свыше 10 биологически активных веществ, участвующих в воспалительной реакции. Их можно разделить на две группы: медиаторы, образующиеся в клетках (клеточные), и медиаторы, образующиеся в жидких средах организма (гуморальные), в частности, в плазме крови. По механизму действия их можно подразделить на действующие преимущественно на сосуды (повышают проницаемость стенки) и действующие на эмиграцию лейкоцитов (хемотаксис и фагоцитоз). К медиаторам клеточного происхождения относятся гистамин, серотонин, лизосомальные ферменты, катионные белки, лимфокины, простагландины, циклические нуклеотиды.

2. *Экссудация* – это вторая фаза воспаления, быстро следующая за альтерацией и выбросом медиаторов и состоящая из ряда стадий, которые заключаются в следующем:

- нарушение микроциркуляции крови и лимфы;
- повышение проницаемости стенок сосудов;
- экссудация составных частей плазмы крови;
- эмиграция клеток крови;
- фагоцитоз;

- образование экссудата и инфильтрата.

Подробнее развитие этих стадий выглядит следующим образом. Нарушение местного крово- и лимфообращения, прежде всего микроциркуляции под действием раздражителя является следствием спазма артериол. Этот спазм носит рефлекторный характер и скоро проходит. Вслед за этим возникает артериальная гиперемия. Она является результатом образования в воспаленном очаге большого количества вазоактивных веществ – медиаторов воспаления, которые расслабляют мышечные элементы стенки артериол и прекапилляров. Это вызывает увеличение притока артериальной крови, ускоряет ее движение, открывает ранее не функционировавшие капилляры, повышает давление в них.

Через 30-60 мин артериальная гиперемия сменяется венозной. При этом скорость движения крови уменьшается, меняется характер кровотока. Венозная гиперемия объясняется действием ряда факторов, которые можно разделить на три группы. Первую составляют факторы крови, вторую – факторы сосудистой стенки, третью – факторы окружающих тканей. К факторам, связанным с кровью, относятся краевое расположение лейкоцитов, набухание эритроцитов, выход жидкой части крови в воспаленную ткань и сгущение крови, образование тромбов и уменьшение содержания гепарина. Влияние факторов сосудистой стенки на венозную гиперемия проявляется набуханием эндотелия, в результате чего просвет мелких сосудов еще больше уменьшается. Измененные венулы теряют эластичность и становятся более податливыми к сдавливающему действию инфильтрата. И, наконец, проявление тканевого фактора состоит в том, что отечная ткань, сдавливая вены и лимфатические сосуды, способствует развитию венозной гиперемии.

Одним из проявлений нарушений кровообращения при воспалении являются экссудация и эмиграция лейкоцитов. Экссудация составных частей плазмы крови – это выход жидкой части крови, электролитов, белков и клеток из сосудов в ткани, что, в свою очередь, вызывает увеличение отека ткани. Выход лейкоцитов (эмиграция) занимает в этом процессе особое место. Выходящая из сосудов жидкость (экссудат) пропитывает воспаленную ткань.

Основной причиной экссудации является повышение проницаемости сосудистой стенки, прежде всего капиллярных сосудов и венул. Выход воды и растворенных в ней веществ осуществляется в местах соприкосновения эндотелиальных клеток. Клеточный состав экссудата в значительной степени зависит от этиологического фактора воспаления. Так, если воспаление вызвано гноеродными микробами (стафилококки, стрептококки), в вышедшей жидкости преобладают нейтрофильные гранулоциты, если оно протекает на иммунной основе (аллергия) или вызвано паразитами (гельминты), в жидкости содержится много эозинофильных гранулоцитов. При хроническом воспалении (туберкулез, сифилис) в экссудате имеется много мононуклеаров (лимфоциты, моноциты).

В очаге воспаления осуществляется активное движение лейкоцитов к химическим раздражителям. Процесс эмиграции может не только стимулироваться, но и подавляться в зависимости от действия дефектов. В очаге повреждения главная функция лейкоцитов заключается в том, чтобы поглощать и переваривать инородные частицы (фагоцитоз).

Нарушение обмена веществ в очаге воспаления характеризуется интенсивностью обмена веществ, особенно в центре очага. Для характеристики метаболизма при воспалении применяется термин «пожар обмена». Аналогия состоит не только в том, что обмен веществ в очаге воспаления резко повышен, но и в том, что горение идет не до конца, а с образованием недоокисленных продуктов (полипептиды, жирные кислоты, кетоновые тела). Воспаление всегда начинается с повышения обмена веществ. Этим в значительной степени объясняется один из кардинальных признаков процесса – повышение температуры. В дальнейшем интенсивность метаболизма снижается, а вместе с этим меняется его направленность. Если сначала, т.е. в остром периоде воспаления, преобладают процессы распада, то в дальнейшем – процессы синтеза. Разграничить их во времени практически невозможно.



Вследствие нарушения тканевого окисления и накопления в тканях недоокисленных продуктов развивается ацидоз. Наряду с повышенной кислотностью в воспаленной ткани повышается осмотическое давление. Это является результатом усиления катаболических процессов: крупные молекулы расщепляются на более мелкие, их концентрация нарастает. Ацидоз обуславливает набухание элементов соединительной ткани. Повышение осмотического давления увеличивает экссудацию и местный отек. Этим объясняются главные признаки воспаления – припухлость и боль, которая в значительной степени объясняется натяжением ткани, возникающим при этом.

Воспаление всегда начинается с повреждения и гибели клеток. Но на определенном этапе инфильтрация, нагноение и связанные с ними процессы протеолиза и некроза приостанавливаются и на передний план выступают процессы восстановления. В соответствии с этим меняется и клеточный состав воспалительного инфильтрата. Доминирующими становятся моноциты и лимфоциты. Роль моноцитов заключается в том, что они, как и тканевые макрофагоциты (гистиоциты), поглощают и переваривают погибшие клетки, а также продукты распада, возникающие при альтерации. Лимфоциты являются источником плазматических клеток, продуцирующих антитела.

3. *Пролиферация* – третья фаза воспаления, которая наступает по мере очищения воспаленной ткани. Пролиферация представляет собой размножение клеток и разрастание ткани и направлена на восстановление поврежденной ткани. В результате дифференцировки клеток образуются фибробласты, синтезирующие коллаген – главный составной элемент рубцовой ткани.

4. *Исход воспаления* различен в зависимости от этиологии и характера течения воспалительного процесса, состояния организма и структуры органа, в котором он развивается и, следовательно, может быть самым различным. Хотя воспаление и является защитной приспособительной реакцией, но оно может вызвать при определенных условиях повреждение жизненно важных функций. При небольших повреждениях тканей, при ранах, заживающих первичным натяжением (без образования рубца), воспалительный процесс заканчивается полным восстановлением. При гибели больших массивных клеток дефект замещается соединительной тканью и в дальнейшем образуется рубец. Этим воспаление обычно и заканчивается.

Однако в некоторых случаях наблюдается избыточное образование рубцовой ткани (склерозирование), которая может деформировать орган и нарушить его функцию. Это особенно опасно при воспалении клапанов сердца, мозговых оболочек и т.д.

#### **8.4. Значение воспаления для организма**

Как всякий патологический процесс, воспаление по своей сущности процесс противоречивый. В нем сочетаются и мобилизация защитных сил организма, и явления повреждения (поломка). Возникнув в филогенезе как явление приспособительное, воспаление сохранило это свойство и у высших животных.

Между выраженностью основных признаков воспаления и силой раздражителя имеется определенная зависимость: с увеличением агрессивности поврежденного агента усиливается и ответ.

Однако известно, что такая зависимость наблюдается не всегда. Один и тот же возбудитель у разных людей может вызывать совершенно разную реакцию. Так, например, среди детей, заразившихся дифтерией из одного и того же источника, одни погибают от тяжелой интоксикации, а у других болезнь проявляется сравнительно слабыми воспалительными изменениями.

В связи с этим возникло представление о том, что воспаление зависит не только от возбудителя, но и от иммунологической реактивности организма. Если реакция организма выходит за пределы той, которая наблюдается чаще всего, такое воспаление называют *нормергическим*. Если воспалительный агент вызывает лишь слабую затяжную реакцию с преобладанием альтерации, такое воспаление называется *гипергическим*. Это бывает, например, при голодании. Однако в некоторых случаях воспаление протекает настолько

бурно, что возникает несоответствие между силой раздражителя и ответной реакцией (местной и общей) организма. Такое воспаление называется *гиперергическим*. Особенность его состоит в том, что оно развивается на иммунной (аллергической) основе.

Организм защищается от воздействия чуждых и вредных ему факторов путем отграничения воспалительного очага от всего организма. Такое действие предотвращает распространение и генерализацию воспалительного процесса, сосредотачивая борьбу с вредным агентом в одном месте.

Воспаленный очаг не только фиксирует все, что находится в нем, но и поглощает токсические вещества, циркулирующие в крови. Это объясняется тем, что вокруг очага формируется барьер с односторонней проницаемостью. Вначале он создается путем закупорки отводящих лимфатических и кровеносных сосудов и за счет блокады внесосудистого тканевого транспорта. Далее этот барьер окончательно оформляется за счет размножения соединительнотканых клеток на границе между нормальной и пораженной тканью.

В очаге воспаления создаются неблагоприятные условия для жизни микроорганизмов. В этом отношении главную роль играют фагоциты и специфические антитела, а также ферменты, участвующие в активации фагоцитов. Целебная сторона воспаления особенно отчетливо проявляется в стадии пролиферации и регенерации.

Однако все изложенное выше отражает только одну, «положительную», сторону воспаления. Вторая, противоположная, заключается в том, что воспаление всегда несет в себе элемент разрушения. Борьба с агрессором в зоне воспаления неизбежно сочетается с гибелью собственных клеток. В некоторых случаях начинает преобладать альтерация, что ведет к гибели ткани или даже целого органа. Экссудация может привести к нарушению питания ткани, ее ферментативному расплавлению, гипоксии и общей интоксикации.

Таким образом, определение воспаления как патологического процесса, в котором «защитное» и «собственно патологическое» находятся в единстве и борьбе, соответствует действительности.

### 8.5. Лихорадка

*Лихорадка* (лихорадочная или температурная реакция) – эволюционно выработанная реакция организма на вредные (пирогенные) агенты, выражающаяся в повышении температуры тела и имеющая защитно-приспособительное значение.

Лихорадка является лишь одной из многообразных реакций высших организмов на действие патогенных раздражителей, которые этиологически связаны с инфекцией, повреждением и распадом собственных клеточных структур организма.

Лихорадочная реакция при естественных заболеваниях выступает в непрерывном и сложном взаимодействии с патогенезом и специфической симптоматикой отдельных лихорадочных болезней, но, с точки зрения этиопатогенеза, она в своей основе едина при самых различных инфекционных и неинфекционных болезнях.

Основными причинами инфекционной лихорадки являются бактерии и продукты их распада, а при неинфекционной лихорадке – пирогенные вещества, образующиеся при повреждении клеточно-тканевых структур самого организма.

Пирогенные агенты или вирусы – преимущественно вещества белковой природы (микробы, их яды и другие чужеродные белки, аллергены, в том числе сыворотки, вакцины) или более простые вещества. Все пирогенные вещества (т.е. вещества, вызывающие повышение температуры тела) можно разделить на две большие группы: ложные и истинные пирогены.

Под *ложными пирогенами* подразумеваются вещества, которые повышают температуру тела, но не вызывают весь комплекс лихорадочной реакции, т.е. вещества, не включающие все процессы, составляющие суть лихорадки. Чаще всего это химические вещества и лекарственные препараты: например, динитрофенол, адреналин и т.д.

*Истинные пирогены* – это вещества, вызывающие и участвующие в комплексе цепных реакций, тесно связанных между собой, т.е. включающие комплекс реакций, составляющих лихорадочный процесс.

Пирогены могут образовываться как вне организма (экзогенные факторы), так и самом организме (эндогенные факторы). К экзогенным факторам относятся микроорганизмы. К эндогенным факторам – продукты распада тканей при травме, ожоге, при воспалительных процессах, при обширных кровоизлияниях, опухолях и т. п. Они влияют на возбудимость центров терморегуляции, в результате чего теплопродукция увеличивается, а теплоотдача уменьшается; при этом тепло накапливается, что приводит к повышению температуры тела. Это стимулирует защитные силы организма.

В развитии лихорадочной реакции различают три стадии: подъема температуры, относительного ее постоянства на повышенном уровне и падения температуры.

На первой стадии повышается теплообразование, проявляющееся ознобом, и понижается теплоотдача за счет спазмов сосудов кожи и резкого уменьшения потоотделения.

На второй стадии теплоотдача усиливается и уравнивается с повышенным теплообразованием, что и прекращает дальнейший подъем температуры тела, удерживая ее на уровне, который был в конце первой стадии.

На третьей стадии теплоотдача резко усиливается, превышая теплопродукцию; это приводит к снижению температуры. Это снижение может быть резким, происходит в течение нескольких часов или даже минут (критическое падение температуры); при этом резко расширяются сосуды кожи, иногда следствием этого может быть значительное падение артериального давления. Если температура тела снижается постепенно, в течение нескольких дней, говорят о литическом снижении.

По степени подъема температуры тела различают лихорадку субфебрильную (не выше 38°C), умеренную или фебрильную (в пределах 38-39°C), высокую или пиретическую (39-41°C), гиперпиретическую, чрезмерную (выше 41°C).

Таким образом, лихорадка может губительно действовать на возбудителей болезни. Все это позволяет оценить лихорадку как реакцию, полезную для организма. Но в некоторых случаях лихорадка может неблагоприятно влиять на состояние больного, поскольку развитие лихорадки сопровождается ознобом, учащением пульса и дыхания, обильным потоотделением, сильной слабостью, возможны бред, галлюцинации и потеря сознания.

## Глава 9

### ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА

#### 9.1. Нарушения тканевого роста и их классификация

Рост тканей – строго регулируемый процесс. В многоклеточных организмах координация размножения клеток осуществляется центральными системами регуляции (нервной, гормональной), а также тканевой системой. Влияние этих систем реализуется посредством собственного генного механизма регуляции деления клеток. В свою очередь генная регуляция приводит к делению клеток только тогда, когда в клетке обеспечен синтез нуклеиновых кислот, белков, процесс удвоения и расхождения хромосом и другие процессы.

Нарушение тканевого роста может быть обусловлено изменением или поломкой любого звена процесса размножения клеток и его регуляции, ведущими к количественным и качественным изменениям роста. Чаще всего это связано с изменениями в центральном механизме регуляции или внутриклеточном комплексе. Система геномной регуляции деления клеток при этом может оставаться в основе своей ненарушенной и обуславливать восстановление нормального роста ткани при его нормализации на остальных уровнях. Процессами такого типа являются гиперплазия и регенерация.

При поломке генного механизма, регулирующего деление клетки, клетка начинает неадекватно отвечать на центральные и тканевые регуляторные влияния, нарушается обратная связь с эффекторными клеточными механизмами. Клеточное деление становится нерегулируемым. Изменение роста по такому типу представляет собой опухоль.

Наряду с изменением массы органа за счет размножения его клеток может изменяться величина органа или ткани за счет изменения массы каждой клетки без изменения

количества клеток. Увеличение органа или ткани по такому типу называют гипертрофией, а уменьшение – атрофией.

Изменения тканевого роста по типу гиперплазии или регенерации свойственны в большей степени митотическим тканям, которые в физиологических условиях претерпевают постоянную убыль клеток, чье восполнение происходит за счет стволовых клеток (костный мозг, эпителиальная ткань), а также другими тканями, клетки которых сохраняют способность к размножению (соединительная ткань).

Гипертрофия наиболее часто отмечается в постмитотических тканях, где возможность размножения клеток ограничена (миокард, поперечнополосатая исчерченная мышечная ткань), однако может быть и в митотических тканях. Гипертрофия и гиперплазия могут развиваться одновременно.

Известным физиологом А.Д. Адо была предложена следующая классификация изменений тканевого роста:

Гипербиотические процессы:

- а) гипертрофия и гиперплазия;
- б) регенерация;
- в) опухоль (новообразование).

Гипобиотические процессы:

- а) атрофия;
- б) дистрофия.

## 9.2. Гипертрофия и гиперплазия

Гипертрофия и гиперплазия бывают истинными и ложными. Истинные гипертрофия и гиперплазия – это пропорциональное увеличение паренхимы и других тканей органа. При этом объем органа увеличивается, функциональная способность его в физиологических условиях возрастает. Ложная гипертрофия или гиперплазия наблюдается при увеличении объема органа не за счет паренхимы, а вследствие разрастания других тканей, чаще всего соединительнотканной стромы органа. Количество паренхиматозных клеток не увеличивается, зачастую может уменьшаться, функциональная способность органа снижается.

Гипертрофию (гиперплазию) называют физиологической, если она развивается в физиологических условиях. Классическим приемом истинной физиологической гипертрофии является увеличение массы мышечной ткани при физической работе, а также гипертрофия матки при беременности и увеличение молочной железы в период лактации. Патологическая гипертрофия (гиперплазия) развивается в патологических условиях.

В зависимости от причины различают следующие виды гипертрофии и гиперплазии.

1. Рабочая гипертрофия (гиперплазия) развивается вследствие увеличения функциональной нагрузки. Эти процессы могут быть как физиологическими (у спортсменов), так и патологическими (пороки клапанов сердца, артериальная гипертензия, сужение пилорической части желудка, выпадение функции одного из парных органов). В последнем случае гипертрофию, как и гиперплазию, называют еще заместительной, или викарной.
2. Регенерационная гипертрофия (гиперплазия) развивается при усиленном размножении или увеличении клеток оставшейся части органа после его повреждения (гиперплазия печени или поджелудочной железы после удаления части органа, образование костной мозоли при переломах кости, избыточная грануляция при туберкулезе или сифилисе).
3. Корреляционная гипертрофия (гиперплазия) развивается в системе органов, связанных корреляционными и регуляторными взаимосвязями. Например, гипертрофия и гиперплазия коры надпочечников в результате повышенной выработки передней долей гипофиза кортикотропина.

В большинстве случаев рабочая, vikарная и регенерационная (а нередко и корреляционная) гипертрофия имеет приспособительное, в частности, компенсаторное значение. Этот процесс в дальнейшем может переходить в декомпенсацию. При vikарной гипертрофии в физиологических условиях функция одного органа может составлять до 70% функции двух парных органов. При этом масса гипертрофированного органа также составляет 60-80% массы обоих здоровых парных органов.

Под действием этиологического фактора гипертрофия (гиперплазия) развивается очень быстро. Уже через несколько суток регистрируются выраженные изменения тканевого роста, двукратное увеличение числа митозов. Максимально выраженная гипертрофия (гиперплазия) наступает на 20-180-й день в зависимости от функциональных особенностей органа и условий, в которых происходят эти процессы.

В отличие от гипертрофии и гиперплазии, имеющих компенсаторный характер, возможен гипербиотический рост тканей без видимой функциональной необходимости. Такие изменения могут наблюдаться при нарушениях эндокринной регуляции, например, общее увеличение роста (при гигантизме) или разрастание отдельных частей тела (лицо, конечности при акромегалии) в результате повышенной выработки гормона роста передней долей гипофиза. Не имеют компенсаторного значения и некоторые виды врожденной гипертрофии, обусловленные нарушением эмбрионального развития (врожденный ихтиоз – гипертрофия рогового слоя эпидермиса, врожденная гипертрофия молочной железы).

Vikарная гипертрофия (гиперплазия) развивается при уменьшении механического давления на ткани, например ткани сустава при удалении избытка синовиальной жидкости.

Существенным для понимания механизмов гипертрофии и гиперплазии тканей различного происхождения является то, что эти механизмы реализуются через внутриклеточную регуляторную систему. Так, механизм развития компенсаторной гипертрофии и гиперплазии рассматривается в настоящее время в свете представлений о регуляторной связи функции клетки и ее генетического аппарата. Считают, что значительное увеличение функции органа вызывают прежде всего снижение концентрации макроэргов (АТФ и креатинфосфата) и компенсаторное увеличение концентрации продуктов их распада.

### 9.3. Регенерация

Процесс восстановления, возрождения (от лат. *regeneratio* – возмещение) разрушенных или утраченных тканей и органов называется регенерацией. Регенерация – это восстановление как структуры тканей или органов, так и их функции, которое может происходить на любом уровне (молекулярном, клеточном, тканевом, органном). Этот приспособительный процесс, направленный на обеспечение гомеостаза, выработан в ходе эволюции и присущ всему живому.

Регенерацию подразделяют на физиологическую, репаративную и патологическую.

*Физиологическая регенерация* совершается в течение всей жизни, и нет таких структур, которые не подвергались бы данному виду регенерации. Этот процесс характеризуется постоянным обновлением клеток многоклеточного организма. Физиологическая регенерация осуществляется в митотических тканях: костном мозге, коже, эпителии слизистой оболочки и др.

*Репаративная (восстановительная) регенерация* – восстановление тканей и органов после их повреждения. Это усиленная физиологическая реакция, но так как она побуждается патологическими процессами, то имеет качественное морфологическое отличие от физиологической регенерации. Репаративная (восстановительная) регенерация может быть полной (реституция – возмещение дефекта тканью, которая идентична погибшей) и неполной (субституция – замещение дефекта соединительной тканью, рубцом).

Процессы регенерации совершаются легче и полнее в организмах, стоящих на более низкой ступени эволюционного развития. У млекопитающих способность к регенерации в разной степени обладают клетки всех четырех видов тканей. Лучше всего регенерируют соединительная и эпителиальная ткани, значительно слабее – мышечная. В нервной

ткани высокой регенерационной способностью отличается нейроглия. У нейронов регенерируют отростки. Нейроны, вероятно, сохраняют в ряде случаев потенциальную способность к делению, но регенерация поврежденной нервной ткани за счет размножения нейронов практически не происходит. В соединительной ткани лучше всего регенерируют интерстициальные элементы. Это имеет большое значение при воспалении, а также при раневом процессе, когда образуется соединительнотканый рубец, восполняющий дефект. Хорошо регенерирует костная ткань, слабо – подкожная клетчатка. Мышечная ткань при повреждении восстанавливает функцию главным образом путем гипертрофии. Размножение клеток мышечной ткани осуществляется слабо.

*Патологическая регенерация* наступает тогда, когда в результате определенных причин извращается регенераторный процесс. Она проявляется избытком или недостатком образования регенерирующей ткани (гипер- или гипорегенерация) или превращением в ходе регенерации одного вида ткани в другой (метаплазия).

Патологическая регенерация развивается при нарушениях общих или местных условий регенерации (нарушение иннервации, белковое или витаминное голодание, хроническое воспаление и др.). Например, избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, вялое заживление ран, образование келоида (гиперпродукция соединительной ткани).

Важную роль в процессе регенерации играет нервная трофика, которая в некоторых случаях определяет качественную характеристику регенерации. Нормальный процесс регенерации обеспечивается физиологическим соотношением гормонов. После удаления гипофиза, щитовидной железы, а также после кастрации и под воздействием глюкокортикоидов способность организма к регенерации снижается. На регенерацию оказывают влияние температура тела, снабжение организма аминокислотами, витаминами и др.

#### **9.4. Опухоли (новообразования)**

**Определение и общая характеристика новообразований.** Опухоль, новообразование, бластома (от греч. *blasto* – росток) – это патологический процесс, который характеризуется безудержным размножением (ростом) клеток; при этом нарушение роста и дифференцировки клеток обуславливается изменениями их генетического аппарата. Наука, занимающаяся изучением опухолей, называется онкологией.

*Опухолевый процесс* – это типичный патологический процесс, представляющий собой нерегулируемое беспредельное разрастание ткани, не связанное с общей структурой пораженного органа и его функциями. Опухоль появляется в организме в результате превращения нормальных клеток в опухолевые, в которых нарушается регуляция деления, отсутствует или недостаточно эффективно подавление клеточного деления.

Опухолевая ткань характеризуется беспредельным ростом. Этот процесс заканчивается только со смертью организма. В отличие от нормальной ткани в культуре опухолевой ткани рост поддерживается бесконечно долго. Способность опухолевых клеток беспредельно размножаться передается по наследству как доминантный признак

соматической наследственности и проявляется не только в организме, но и в культуре опухолевой ткани, а также при трансплантации опухоли.

Опухоль растет сама из себя, т.е. увеличение ее происходит за счет размножения даже одной единственной клетки. Соседние клетки в процесс не вовлекаются. Обладая относительной автономностью, опухоль выходит из-под регулирующего влияния систем организма, осуществляющих гомеостаз. Опухолевая ткань отличается от исходной ткани, из которой она произошла, по структуре, биохимическим, физико-химическим и другим свойствам. Эти изменения характеризуют анаплазию – изменение структуры и биологических свойств клеток злокачественной опухоли – и метаплазию – превращение одного типа ткани в другой.

**Особенности опухолевой ткани.** В процессе канцерогенеза и прогрессии клетки утрачивают свою дифференцировку, возвращаясь как бы к эмбриональному состоянию (анаплазия). Признаки анаплазии имеются в биохимических процессах опухолевых клеток

(биохимическая анаплазия), в их физико-химическом состоянии (физико-химическая анаплазия), в строении и функции (морфологическая и функциональная анаплазия). Происходит также метаплазия – превращение в новые клеточные формы.

*Биохимические особенности.* В основе биохимических особенностей опухолевой ткани лежат изменения генетической регуляции клетки. Важнейшей биохимической особенностью опухолевой клетки является активизация синтеза нуклеиновых кислот. В опухолевых клетках качественно и количественно меняется и резко увеличивается синтез белков. Меняется их метаболизм. Опухоль интенсивно захватывает глюкозу из крови, даже при повышении содержания глюкозы в крови, оттекающая от опухоли кровь не содержит глюкозы. В опухолях также изменяется окисление (тканевое дыхание). В основном имеется тенденция к снижению дыхания пропорционально степени дедифференцировки клеток. По своему антигенному составу опухолевая ткань также отличается от нормальной ткани, из которой она произошла. Так, в опухолях могут обнаруживаться антигены, свойственные эмбриональным тканям (опухолево-эмбриональные антигены).

Появление в организме опухолевых клеток не обязательно приводит к развитию опухолевого процесса. Клоны опухолевых клеток попадают под контроль иммунологически компетентной ткани и в результате иммунологических реакций клон с какими-либо антигенными отличиями устраняется. Таким образом, рост опухолевой ткани наблюдается в результате ускользания опухолевых клеток от иммунологического контроля. Однако несмотря на все пути ускользания опухоли от иммунологического надзора, трансформированные клетки разрушаются в организме и клиническое проявление опухолей происходит значительно реже трансформации.

*Физико-химические особенности.* Изменение физико-химических свойств опухолевых клеток является главным образом результатом биохимической перестройки опухолевой ткани. Интенсивный гликолиз приводит к накоплению молочной кислоты. При нагрузке углеводами рН в опухолевой ткани может снизиться до 6,4. В опухоли повышено содержание воды, а иногда и некоторых электролитов, в частности, солей калия. «Содержание кальция и магния понижено, соотношение калия и кальция повышено. За счет гидратации и увеличения содержания ионов водорода, а также некоторых электролитов электропроводность опухолевой ткани увеличена, при этом уменьшена вязкость коллоидов. Наблюдается увеличение отрицательного заряда клеток опухоли, величина которого приближается к величине заряда лимфоцитов. Было высказано предположение, что из-за сходства зарядов лимфоциты в меньшей степени способны контролировать опухолевую ткань, чем нормальную, и поэтому не атакуют опухолевые мутанты. Чем менее дифференцирована клетка, тем более злокачественнее опухоль, что отражается на скорости ее роста.

*Функциональные особенности.* Функциональная анаплазия проявляется потерей функций, которые клетки способны были выполнять до дедифференцировки. Например, в гепатоме прекращается синтез желчных пигментов, у быстро растущих и сильно дедифференцированных опухолей утрачиваются исходные специфические функции. Частично дедифференцированные опухоли, сохранившие способность осуществлять некоторые специфичные для исходной ткани процессы, теряют контроль над ними. Так, в опухоли мозгового вещества надпочечных желез (феохромоцитомы) наблюдается неконтролируемый синтез адреналина. В опухолях половых органов может частично сохраняться чувствительность к гормональной регуляции. Наряду с дедифференцировкой и снижением эффективности контроля в опухолевых клетках может совершаться необычный для исходной ткани процесс, например, синтез гликозаминогликанов или гормонов.

*Морфологические особенности.* Опухоль состоит из паренхимы и стромы, соотношение которых может сильно варьировать. *Паренхима* – это собственно ткань опухоли, которая составляет главную ее массу и определяет ее рост и характер. *Строма* – это часть опухоли, состоящая из клеток самой опухоли и из соединительной ткани, в которой проходят питающие опухоль сосуды и нервы.

Внешний вид опухоли разнообразен. Она может иметь форму узла, шляпки гриба или напоминать цветную капусту. Поверхность может быть гладкой, бугристой, сосочковой. Она может располагаться в толще органа или на его поверхности. Она может диффузно пронизывать орган, и тогда границы ее не определяются, или может располагаться на поверхности органа (слизистой оболочки) в виде полипа. Размеры зависят от скорости и продолжительности ее роста, происхождения и расположения. Консистенция зависит от преобладания в опухоли паренхимы или стромы (мягкая или плотная). Цвет опухоли также может быть разнообразным. На разрезе опухоль имеет вид однородной, чаще белой, серой или бело-розовой ткани, напоминая иногда рыбье мясо. Но опухоль может быть и пестрой в связи с наличием в ней кровоизлияний, очагов некроза.

Опухоль, строение которой соответствует строению органа (ткани), в котором она развивается, называется *гомологичной*. Если клеточное строение опухоли отлично от строения органа (ткани), в котором она возникла, то это *гетерологичная* опухоль, как правило, злокачественная.

**Этиология новообразований.** Доказана зависимость возникновения опухолей от природных, биологических факторов, условий социальной среды, уклада жизни, бытовых привычек определенных групп населения.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) до 90% опухолей образуется в связи с воздействием внешних факторов. Химические, физические и биологические факторы различны по своей природе и способу воздействия на организм, но одинаковы по способности приводить к нарушению регуляции клеточного деления. Эти факторы составляют одну этиологическую группу.

Все многообразие взглядов на этиологию может быть сведено к четырем основным теориям.

1. Вирусно-генетическая теория отводит решающую роль в развитии новообразований онкогенным вирусам. Суть теории в интеграции генома вируса и нормальной клетки (т. е. объединение нуклеиновой кислоты вируса с генетическим аппаратом клетки, которая превратится в опухолевую). Вирусы подразделяются на экзогенные вирусы: герпесоподобный вирус Эпштейна, вирус герпеса (рак шейки матки), вирус гепатита (рак печени) и эндогенные онкогенные вирусы.
2. По физико-химической теории причины возникновения опухолей находятся в воздействии различных физических и химических веществ. Существует большая группа опухолей, которая относится к профессиональному раку. Например, рак легкого чаще возникает у людей, работающих в рудниках, на производстве с большим количеством пыли, у курильщиков; рак кожи – у рентгенологов; рак мочевого пузыря – у работающих с анилиновыми красителями.
3. По дизонтогенетической теории опухоль возникает из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при воздействии ряда провоцирующих факторов.
4. Полиэтиологическая теория как бы объединяет все перечисленные теории возникновения опухолей, подчеркивая значение разнообразных факторов (химических, физических, вирусных, паразитарных, дисгормональных др.).

Различные факторы, способные вызывать превращение нормальной клетки в опухолевую, называются канцерогенными или бластомогенными. Химические, физические и биологические факторы различны по своей природе и способу воздействия на организм, но одинаковы по способности приводить к нарушению регуляции клеточного деления. Эти факторы составляют одну этиологическую группу и имеют следующие особенности своего действия.

1. Они способны прямо или косвенно влиять на геном клетки. Этим свойством обладают химические (полициклические ароматические углеводороды, нитрозамины и др.), физические (ионизирующая радиация, ультрафиолетовые лучи) и биологические (вирусы, содержащие РНК) факторы.



2. Канцерогены способны проникать через внешние и внутренние барьеры. Так, при попадании на кожу развитие опухоли вызывают только те потенциальные химические канцерогены, которые проникают через ороговевающий эпидермис. Это связано с тем, что биологические мембраны состоят из липопротеидов, к которым относятся и канцерогенные углеводы.
3. Дозированное действие канцерогенных факторов, обеспечивающее небольшое повреждение клетки, что позволяет ей выжить. В связи с этим для получения канцерогенного эффекта имеют значение доза воздействия и токсичность канцерогенного фактора.
4. Канцерогены могут подавлять тканевое дыхание и иммунные реакции.
5. Усиленное образование опухолей при воздействии нескольких канцерогенных факторов, т. е. иногда факторы, сами не являющиеся канцерогенными, способны усиливать действие канцерогенов. Такое явление называется коканцерогенезом, а факторы, вызывающие его, – коканцерогенами.

**Патогенез новообразований.** В зависимости от степени дифференцировки опухоли различают три вида ее роста.

1. При экспансивном росте окружающая здоровая ткань по мере роста опухоли раздвигается. Опухоль растет как бы «сама из себя». Паренхиматозные элементы окружающей ткани атрофируются, раздвигаются, и опухоль окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли медленный, он характерен для зрелых доброкачественных новообразований. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома и др.) могут расти экспансивно.
2. При аппозиционном росте развитие опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые.
3. При инфильтрующем (инвазивном) росте клетки врастают в окружающие ткани и разрушают их (деструктивный рост). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы опухолевых клеток разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают вглубь. Границы опухоли при данном росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, он характерен для незрелых злокачественных новообразований. Клетки через сосудистую стенку попадают в лимфу и кровь и переносятся в другие органы, где могут образовывать новые очаги опухолевого роста (метастазы).

Таким образом, экспансивный рост характерен для доброкачественных новообразований, а инфильтрирующий с образованием метастазов – для злокачественных опухолей.

В патогенезе опухолевого роста различают три этапа:

- трансформацию нормальной клетки в опухолевую (инициация);
- промоцию («подстрекательство», активизацию по Р.Е.Кавецкому);
- прогрессию опухоли.

Первый этап заключается в приобретении исходной, нормальной клеткой главного свойства опухолевой – способности беспредельно размножаться – и передачи его дочерним клеткам по наследству. Трансформация может происходить, по-видимому, двумя путями – мутационным и эпигеномным. Оба пути представляют собой механизм нарушения регуляции клеточного деления, поэтому понимание механизмов канцерогенеза прямо связано с центральной проблемой современной биологии клетки – сущностью клеточного деления и регуляцией этого процесса. Ведущим биохимическим процессом, обеспечивающим клеточное деление, является репликация ДНК всего генома клетки в фазе мито-

тического цикла. Этот процесс осуществляется мультиферментным комплексом и начинается с появления в клетке специального индикатора клеточного деления.

Суть второго этапа состоит в следующем. Трансформированные клетки могут оставаться в ткани длительное время в неактивной форме. Дополнительное воздействие канцерогенным фактором, который сам не вызывает трансформацию, но стимулирует клетки к размножению, приводит к тому, что опухолевые клетки, находящиеся в латентном состоянии, начинают размножаться, образуя опухолевый узел. Большинство канцерогенов являются полными, т.е. вызывающими и трансформацию, и активизацию.

Третий этап – это стойкие качественные изменения свойств опухоли, возникающие по мере ее роста. Прогрессия опухолей возникает под воздействием изменений генотипа и фенотипа клеток, спонтанных мутаций опухолевых клеток, приобретения опухолевыми клетками новых свойств и ряда других факторов. С практической точки зрения важно, что прогрессия в большинстве случаев приводит к увеличению скорости роста опухоли.

Способность опухолевых клеток к беспредельному неконтролируемому размножению еще не определяет неизбежность гибели организма при росте опухоли, так как хирургическое удаление опухолевого узла обеспечивает полное излечение. Однако этому может препятствовать злокачественность опухоли, которая характеризуется инфильтративным ростом и способностью метастазировать. Для злокачественных опухолей характерны более выраженная, чем у доброкачественных, тканевая анаплазия и способность вызывать общее глубокое истощение организма – кахексию. Доброкачественные опухоли могут перерождаться в злокачественные.

Инфильтративный рост и образование метастазов связаны с нарушением в опухолевой ткани межклеточных взаимодействий. В опухолях и культурах опухолевых клеток наблюдается снижение контактного торможения. Когда в культуре ткани нормальные клетки двух соседних участков, размножаясь по фронту роста, контактируют друг с другом, рост ткани и деление клеток в этом участке приостанавливаются. Клетки опухоли, несмотря на соприкосновение друг с другом, продолжают расти, образуя многослойные участки. Отсутствие контактного торможения позволяет объяснить способность злокачественных опухолей к инфильтративному росту, т.е. прорастанию в здоровую ткань. В основе контактного торможения в норме, очевидно, лежит влияние со стороны мембран на регуляцию деления клеток. Этот механизм в опухолевых клетках утрачивается. При смешивании в культуре ткани небольшого количества опухолевых клеток с нормальными первые делятся и растут как нормальные. Вероятно, опухолевые клетки при этом теряют способность посылать сигналы о торможении деления другим клеткам, но сами способны в определенной степени воспринимать тормозящие сигналы, посылаемые нормальными клетками. В раковом узле создаются условия для преобладания опухолевых клеток и их инвазивного роста.

Метастазирование проявляется в том, что опухолевые клетки попадают в кровеносные или лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или лимфатических узлах и там размножаются. Время, необходимое для развития метастазов, может быть различным. В одних случаях метастазы могут появляться очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других случаях они могут развиваться через несколько лет после его возникновения (например, возникают так называемые поздние латентные метастазы, или дремлющие метастазы, которые появляются через 7-10 лет после радикального удаления первичного узла опухоли (рак молочной железы)).

Кахексия – значительное истощение организма – наступает вследствие метастазирования, разрушения жизненно важных органов, нарушения деятельности пищеварительной системы и органов дыхания, малокровия из-за постоянных кровотечений из распадающейся и изъязвленной ткани и, наконец, вследствие общего отравления организма продуктами распада опухоли и нарушения обмена веществ.

Появление опухоли на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения называется рецидивом. Рецидивирующая опухоль может развиваться из отдельных клеток, оставшихся в области опухолевого поля, или возникать из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

**Классификации новообразований.** Существует несколько классификаций опухолей.

*Классификация по тканевой принадлежности.* В названии отражается тканевая принадлежность опухоли. Суффикс «ом» (например, в слове «бластома») присоединяется к названию той или иной ткани:

- хондрома – опухоль, источником развития которой является гиалиновый хрящ;
- фиброма – опухоль, происходящая из волокнистой соединительной ткани;
- миома – опухоль, происходящая из мышечной ткани;
- липома – опухоль, развивающаяся из жировой ткани.

*Классификация по названию органа, из которого опухоль происходит.* Это следующие опухоли:

- инсулома – опухоль, развивающаяся из островков поджелудочной железы;
- меланома – опухоль из клеток, вырабатывающих пигмент меланин.

*Патологоанатомическая классификация.* Она основывается на принадлежности новообразований к той или иной ткани на клеточном уровне:

- эпителиальные;
- соединительнотканые (фибромы, липомы, остеомы, хондромы);
- мышечные;
- из кроветворной ткани (лейкозы).

*Классификация в зависимости от клинко-морфологического поведения опухоли.* Это следующие опухоли:

- доброкачественные (зрелые) опухоли состоят из дифференцированных клеток, так что почти всегда можно определить, из какой ткани они растут (гомологичные). Доброкачественные опухоли растут, лишь раздвигая или сжимая окружающие ткани, не оказывают общего влияния на организм, не метастазируют, но могут быть опасны вследствие своего расположения (например, опухоли головного мозга, сдавливающие его отделы, нарушая жизненно важные функции). Для них характерен экспансивный, медленный рост. Эти опухоли могут озлокачиваться;
- злокачественные (незрелые) опухоли состоят из мало- или недифференцированных клеток. Они утрачивают сходство с тканью органа, из которого исходят (гетерологичные), и довольно быстро прогрессируют (рост инфильтрирующий). Эти опухоли прорастают в окружающие ткани и разрушают их, следовательно, повреждают сосуды, в которые могут врастать опухолевые клетки, разносящиеся потом током крови или лимфы по организму и оседающие в различных органах и тканях. Таким образом, образуются метастазы – вторичные узлы опухоли;
- опухоли с местнодеструктивным ростом занимают промежуточное место между доброкачественными и злокачественными опухолями. Они имеют признаки инфильтрирующего роста (как злокачественные), но не метастазируют.

**Влияние опухоли на организм и роль организма в развитии опухоли.** Влияние опухоли на организм может быть местным или общим. Местное влияние зависит от характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие органы и ткани, злокачественная разрушает их, приводя к тяжелым последствиям. Общее влияние особенно характерно для злокачественной опухоли и выражается в нарушении обмена веществ, развитии кахексии.

В зависимости от локализации опухоли и ее метастазов могут возникать разнообразные патологические явления в организме. Так, опухоли органов пищеварительной системы вызывают тяжелые нарушения пищеварения и питания. Рак желудка сопровождается

ся угнетением секреторной функции этого органа; в результате недостаточного поступления и усвоения пищи организм истощается.

Кроме прямого поражения органов опухолью и ее метастазами существуют и другие пути воздействия злокачественных опухолей на организм, например, токсическими веществами, вызывающими нарушение общего обмена веществ, нередко ведущее к глубокому истощению организма – раковой кахексии.

Особые изменения в организме наблюдаются при опухолях, в которых происходит бесконтрольный синтез гормонов или других биологически активных веществ. При синдроме Золлингера - Эллисона в опухоли поджелудочной железы отмечается интенсивный синтез гастрина (гормона слизистой оболочки желудка, сильного стимулятора секреции желудочного сока). Синтез гастрина, несвойственный поджелудочной железе, является следствием аномальной функции соответствующего гена, функционирующего бесконтрольно, вне связи с естественными механизмами регуляции синтеза желудочного гастринна. Бесперывная стимуляция желудочной секреции опухолевым гормоном приводит к развитию язвенной болезни. Аналогичным образом в феохромоцитоме секретируется адреналин, что в конечном счете приводит к гипертонической болезни.

Организм оказывает влияние на опухолевый процесс на всех его этапах. С точки зрения канцерогенеза процессы, происходящие в организме, могут иметь двойное назначение: либо облегчать, либо тормозить возникновение опухолей. Наследственные свойства организма обуславливают особенности реакции на канцерогенные факторы и возникновение опухолей.

Известны предраковые состояния – это заболевания, при которых значительно возрастает частота развития опухолей. Например, рак шейки матки при эрозии ее слизистой оболочки, рак желудка часто развивается при гастрите с пониженной секрецией, особенно при нулевой кислотности.

Известно, что ткань злокачественных опухолей в большинстве случаев не иннервируется. Поскольку высшая нервная деятельность сопряжена с эндокринной регуляцией, ее нарушение может приводить к изменениям гормональной регуляции, сопровождающимся развитием опухолей. В связи с накоплением сведений об участии нервной системы в органогенезе и ее трофическом влиянии на тип строения иннервируемой ткани, например, мышечной, можно предположить, что в ряде случаев нарушение функций нервной системы прямо или опосредованно связано с процессами канцерогенеза и прогрессии опухоли.

Организм располагает рядом средств защиты от канцерогенных факторов. Это прежде всего работа органов и систем, захватывающих, обезвреживающих и выводящих канцерогены, защищающих клетки и макромолекулы от действия перекисей и продуктов радиолита. В первую очередь речь идет об иммунологической системе и фагоцитозе. Кроме того, имеются и особые механизмы защиты: система репаративных ферментов, ликвидирующая нарушение генов и восстанавливающая их нормальную структуру после мутации (эндонуклеазы); клеточные ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и вирусных нуклеиновых кислот (интерферон) и др.

### 9.5. Атрофия

*Атрофия* – (от греч. *trophe* – питание) – это прижизненное уменьшение объема клеток, тканей, органов, которое сопровождается снижением или прекращением их функций. Не всякое уменьшение органа относится к атрофии. В связи с нарушением в ходе онтогенеза орган может полностью отсутствовать (агенезия), сохранять вид раннего зачатка (гипоплазия), уменьшение всех органов и общее недоразвитие всех систем организма называют карликовым ростом.

Атрофию делят на физиологическую и патологическую. *Физиологическая атрофия* наблюдается на протяжении всей жизни. Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии; у пожилых людей атрофируются половые органы, у стариков – кости, хрящи и др. *Патологическую атрофию* могут вызывать различные причины, например, недостаток питания, нарушение кровообращения, деятельности эндокринных же-

лез, центральной и периферической нервной систем, интоксикация. Патологическая атрофия в большинстве случаев обратимый процесс. После устранения причины, вызывающей атрофию, если она не достигла высокой степени, возможно полное восстановление структуры и функций органа. Далеко зашедшая атрофия необратима.

Патологическая атрофия может иметь общий и местный характер.

*Общая атрофия*, или истощение, встречается в форме алиментарного истощения (при голодании или нарушении усвоения пищи); истощения при кахексиях различного генеза (раковая, хронические инфекции, такие как туберкулез, хроническая дизентерия и др.). Клинические проявления этого патологического состояния: резкое исхудание, подкожная жировая клетчатка отсутствует или ее остаток имеет бурую окраску; мышцы атрофированы, кожа сухая, дряблая; внутренние органы уменьшены в размерах, в коре головного мозга обнаружены участки погибших нервных клеток, развивается остеопороз.

В ряде случаев возникает *местная атрофия*, т.е. атрофия отдельных органов, чаще размеры органов уменьшены, поверхность их может быть гладкой (гладкая атрофия), или органы (почки, печень) принимают зернистый или бугристый вид (зернистая атрофия). При гидронефрозе, гидроцефалии, ложной гипертрофии органы увеличены вследствие скопления жидкости или разрастание жировой клетчатки.

Местная атрофия может возникнуть по разным причинам, в зависимости от которых различают несколько видов местной атрофии.

1. Дисфункциональная атрофия (от бездействия) развивается в результате снижения функции органа. Механизм атрофии от бездействия заключается в изменении регуляции генетического аппарата клетки, ответственного за синтез ее функциональных структур. Интенсивность обмена веществ в тканях падает. Например, атрофия мышц при переломе костей, заболевании суставов, которые ограничивают движение; атрофия зрительного нерва после удаления глаза, краев зубной ячейки лишенной зуба. Проблема атрофии от бездействия приобрела важное значение в условиях невесомости. Для предупреждения этого типа атрофии космонавтам необходимо обеспечить определенную физическую нагрузку.
2. Нейрогенная атрофия происходит вследствие нарушения связи органа с нервной системой при разрушении нервных проводников. Она развивается в денервированном органе или ткани и является результатом выпадения влияния нерва на метаболизм ткани, а также ее функции. Чаще нейрогенная атрофия развивается в поперечнополосатых мышцах в результате гибели моторных нейронов передних рогов спинного мозга или нервных стволов, которые относятся к данным мышцам (при полиомиелите, воспалении лицевого нерва). Поперечнополосатые мышцы атрофируются неравномерно, при этом усиленно раздражается межмышечная соединительная и жировая ткань. Масса ткани при этом увеличивается (ложная гипертрофия).
3. Атрофия, вызываемая недостаточностью кровообращения, развивается вследствие сужения артерий, питающих данный орган. Недостаток притока крови вызывает гипоксию, снижающую деятельность паренхиматозных элементов и, следовательно, уменьшает размножение клеток. Например, при гипоксии вследствие склероза сосудов почек развивается атрофия и сморщивание почки.
4. Атрофия, вызываемая давлением, может развиваться даже в органе, состоящем из плотной ткани. В основе атрофии от давления лежит недостаточный приток крови к клеткам и связанная с этим гипоксия. При длительном давлении возникают нарушения целостности органа или ткани (узуры), например, в телах позвонков, в грудине при давлении аневризмы. Примерами могут служить такие заболевания, как гидронефроз и гидроцефалия. При затруднении оттока спинномозговой жидкости происходит расширение желудочков и атрофия ткани мозга – гидроцефалия (водянка головного мозга). При закупорке мочеточника и давлении мочи на паренхиму почки со стороны лоханки может возникнуть гидронефроз, т.е. вследствие

давления при затрудненном оттоке мочи моча растягивает просвет лоханки и сдавливает ткань почки, которая в свою очередь превращается в мешок с тонкими стенками, в результате чего и проявляется это заболевание.

5. Атрофия под воздействием физических и химических факторов. Под действием лучевой энергии атрофия наиболее сильно воздействует на костный мозг, половые органы. Такие препараты, как йод и тиоурацин, подавляют функции щитовидной железы, что ведет к ее атрофии, длительное применение кортикостероидов может вызвать атрофию коры надпочечников.

### 9.6. Дистрофия

*Дистрофия* (от греч. *dys* – нарушение и *trophe* – питание) – сложный патологический процесс, в основе которого лежит нарушение метаболизма, характеризующееся накоплением в клетках измененных продуктов обмена.

Непосредственной причиной развития дистрофии могут служить нарушения как клеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику. Расстройства ауторегуляции клетки могут быть вызваны различными факторами (гиперфункция, токсические вещества, радиация, наследственная недостаточность или отсутствие фермента, и т.д.). Также это может быть следствием поломки генов – рецепторов, осуществляющих координированное торможение функций различных структур. Ведущими патогенетическими механизмами дистрофии являются энергетический дефицит клетки, нарушение ферментативных процессов в клетке, гипоксия клетки. При расстройствах эндокринной регуляции (тиреотоксикоз, сахарный диабет и т.д.) можно говорить об эндокринных дистрофиях, а при нарушении нервной регуляции трофики (нарушенная иннервация, опухоль головного мозга и т.д.) – о нервных или церебральных дистрофиях.

Среди механизмов, ведущих к развитию характерных для дистрофии изменений, различают следующие.

1. Инфильтрация – избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем.
2. Декомпозиция – распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов распада.
3. Извращенный синтез – это синтез в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме.
4. Трансформация – это процесс, в результате которого из общих исходных продуктов, идущих на построение белков, жиров и углеводов, образуется только один из них.

Выделяют дистрофии в зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или стромы и сосудах: паренхиматозные, стромально-сосудистые, смешанные. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена дистрофии делятся на белковые, жировые, углеводные, минеральные. В зависимости от влияния генетических факторов наблюдаются дистрофии приобретенные и наследственные. Кроме того, существуют дистрофии общие и местные, что обусловлено распространенностью процесса.

## Глава 10

### СТРЕСС КАК ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ. ПОНЯТИЕ ШОКА. КОМА

#### 10.1. Понятие стресса

Термин «стресс» восходит к области физики, где он относится к любому напряжению, давлению или силе, прикладываемой к системе. В медицинской науке этот термин был впервые введен Г. Селье в 1926 г. Будучи студентом-медиком, он обратил внимание на то, что у всех пациентов, страдающих от самых разных соматических недугов, как

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

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

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

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

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

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

### **10.2. Основные причины и факторы, способствующие возникновению стресса**

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

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

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

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

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

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

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

*К кратковременным стресс-факторам* относятся:

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

*Долговременные стрессовые условия* подразделяются на четыре категории:

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

### **10.3. Классификации и краткая характеристика стрессовых реакций и состояний**

В литературе описано множество видов стрессов: эмоциональный, болевой, акустический, холодовой, физический, мотивационный, операционный, интеллектуальный и др. Существуют и более общие классификации. Так Г. Селье предложил два типа стрессорных эффектов, основываясь на том, что последствия стресс-реакции для организма могут быть как положительными, так и отрицательными:

- эустресс (от греч. *eu* – хороший);
- дистресс (от греч. *dys* – нарушения, расстройства). Синонимами этого термина являются такие понятия, как «травматический стресс», «психологическая травма», «посттравматические стрессовые нарушения».

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

В первом случае генерализованная реакция мобилизации энергетических ресурсов (стресс), вызванная любым фактором среды, охватывает весь организм. При этом проис-



ходит не просто мобилизация энергетических и структурных ресурсов организма, а их перераспределение или передача из систем, не участвующих в адаптации к данному конкретному фактору, в системы, специфически ответственные за эту адаптацию.

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

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

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

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

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

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

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

Основное отличие физиологического стресса от психического состоит в том, что при физиологическом стрессе адаптационный синдром возникает в момент встречи с раздражителем, а при психическом стрессе адаптация предшествует травмирующей ситуации, т. е. наступает заблаговременно. В последние годы отмечается условность полного разделения физиологического и психического стрессов: в физиологическом стрессе всегда

есть психические элементы, и наоборот. Реакция организма единая, затрагивает многие его системы и функции.

#### 10.4. Биохимические и психофизиологические составляющие стресса (патогенез)

**Механизмы стресса.** В стрессорных ситуациях организм может отвечать посредством:

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

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

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

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

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

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

Упрощенно реакция организма на стресс выглядит так.

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

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

При нормальной работе механизма стресса гормональная «цепочка» прерывается, когда фактор стресса исчезает. Но хронический стресс нарушает работу этого механизма. Гипоталамус становится менее чувствительным к сигналам, приказывающим прекратить выработку гормона-посредника (кортикотропинвысвобождающего гормона).

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

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

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

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

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

Понятие «эмоции» включает в себя как субъективный опыт, т.е. переживание человеком его отношения к окружающему миру и к самому себе, так и способ его выживания, который проявляется в поведении и вегетативных реакциях. Эмоции служат для более совершенного удовлетворения потребностей высокоразвитых организмов. При рассмотрении отдельных потребностей организма (в пище, продолжении рода, самозащите) всегда можно выделить иерархию механизмов, принимающих участие в их удовлетворении. Рефлекторные, автоматически регулирующиеся механизмы действуют в определенных пределах, но как только отклонение от нормы становится слишком значительным и не поддается коррекции на этом уровне, вступает в действие более высокий уровень – мотивация.

*Мотивация* – это вызванное той или иной потребностью организма эмоционально окрашенное возбуждение, избирательно объединяющее нервные элементы различных уровней центральной нервной системы для формирования поведения, ведущего к удовлетворению потребности. Например, для поддержания постоянной температуры тела у теплокровных животных имеется ряд рефлекторных механизмов (изменение кровенаполнения кожи, потоотделение и т.д.). Но если эти механизмы оказываются недостаточными, то включается механизм эмоций и вступают в действие мотивированные поведенческие ре-

акции (птицы улетают в теплые края, животные находят укрытия, человек шьет одежду, добывает топливо, использует различные приборы для согревания или охлаждения и т.д.). Любое целенаправленное поведение и животного, и человека обязательно связано с участием нервного аппарата эмоций.

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

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

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

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

#### **10.5. Стадии стресса (общего адаптационного синдрома)**

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

**Стадия тревоги, или «Аларм»-стадия (немедленная мобилизация защитных сил).** Эта стадия состоит из фазы шока и фазы противотока.

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **10.6. Клинические проявления травматического стресса (дистресса)**

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

- 1) происшедшее событие осознаваемо, т.е. человек знает, что с ним произошло и из-за чего ухудшилось психическое состояние;
- 2) пережитое разрушает привычный образ жизни.

Травматический стресс можно определить как комплекс реакций.

1. Травмирующее событие упорно переживается вновь и вновь в совершенно различных формах:
  - повторяющиеся и насильственно прорывающиеся, внедряющиеся в сознание воспоминания и кошмарные сны о событии (образы, мысли, представления);
  - действия и чувства, соответствующие тем, которые переживались во время травмы (иллюзии, галлюцинации, «вспышки воспоминаний»);

- интенсивные негативные переживания при столкновении с чем-то, напоминающим травмирующее событие;
  - физиологическая реактивность, если что-то напоминает или символизирует травмирующее событие (спазмы в желудке, головные боли).
2. Наблюдается упорное избегание всего, что может быть связано с травмой (мысли или разговоры, места и люди, которые напоминают о травме).
  3. Появляется неспособность вспомнить важные эпизоды травмы.
  4. Снижается интерес к тому, что раньше интересовало, появляется равнодушие ко всему, эмоции притупляются.
  5. Появляются отстраненность и отчужденность, ощущение одиночества, наблюдается чувство укороченного будущего (короткая жизненная перспектива).

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

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

#### **10.7. Биологическое значение адаптационного синдрома и болезни адаптации**

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

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

Было бы несправедливо, анализируя стресс, ограничиться только его адаптивной ролью. Любая защитная реакция не может быть всегда целесообразно действующей. Поэтому нет ничего удивительного в том, что стресс может служить патогенетической основой развития болезней. Стадия истощения, которая может возникнуть при стрессе, уже характеризует собой переход адаптивной реакции в патологию.

Недостаточность адаптации или ее отклонения в противоположную сторону являются, по Г. Селье, причиной развития болезней адаптации или стресс-болезнями, в разви-

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

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

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

### 10.8. Шок

**Определение и характеристика шокового состояния.** *Шок* (удар, сопротивление) – это тяжелый патологический процесс, который сопровождается истощением жизненно важных функций организма.

Шок возникает при действии на организм экстремальных факторов внешней и внутренней среды, которые наряду с первичным повреждением вызывают чрезмерные и неадекватные реакции адаптивных систем, особенно симпатико-адреналовой, стойкие нарушения нейроэндокринной регуляции гомеостаза, особенно гемодинамики, микроциркуляции, кислородного режима организма и обмена веществ, т.е. шок приводит организм на грань жизни и смерти из-за критического уменьшения капиллярного кровообращения в пораженных органах.

Описание шока было дано еще Гиппократом в 24-м афоризме, в котором обращалось внимание на развитие бреда или ступора при черепно-мозговой травме. Сам же термин «шок» (от фр. *choc* – удар), применяемый в настоящее время очень широко, вошел в медицинскую практику более 200 лет назад. На протяжении веков шок понимали лишь как травматическую депрессию после тяжелых повреждений. Интенсивная разработка проблемы шока была начата в период становления капиталистического общества. Железнодорожные катастрофы, промышленный травматизм и в особенности войны побуждали исследователей заниматься изучением шока. Каждая война стимулировала научные исследования по проблеме шока. Собственно говоря, в развитие учения о шоке наибольший вклад внесли военные врачи. Долгое время исследования по шоку проводили хирурги.

До настоящего времени нет однозначного для патофизиологов и клиницистов определения понятия «шок». В развитии шока принимают участие все основные факторы этиологии: травмирующий фактор, условия, в которых получена травма, ответная реакция организма. Логика развития шока подчинена борьбе за выживание в экстремальной ситуации. По современным представлениям шок – это активная защита организма от агрессии среды.

Пусковыми моментами шока является сильная боль и страх смерти, психическое напряжение и стресс, которые неизбежны в момент нанесения травм и повреждений. Экстремальная ситуация уже сама по себе провоцирует развитие шока. Когда человек сталкивается с угрозой смерти, будь то несчастный случай или боевые действия, его организм в

состоянии стресса выделяет огромное количество адреналина. Колоссальный выброс адреналина вызывает резкий спазм прекапилляров кожи, почек, печени и кишечника. Сосудистая сеть этих и многих других органов будет практически исключена из кровообращения. А такие жизненно важные центры, как головной мозг, сердце и отчасти легкие, получают крови гораздо больше, чем обычно. Происходит централизация кровообращения.

Такое сверхрациональное перераспределение крови вырабатывалось миллионы лет. Эволюция нашла мудрый способ самосохранения – уж лучше пожертвовать какой-то частью организма, чем потерять жизнь. В минуту смертельной опасности, когда нет настоятельной необходимости в полном объеме функций кожи, почек и кишечника, эти органы приносятся в жертву. Конечно, в надежде на то, что после преодоления экстремальной ситуации они вновь смогут приступить к нормальной жизнедеятельности.

Только за счет спазма сосудов кожи и ее исключения из кровообращения компенсируется потеря 1,5-2 л крови. Вот почему в первые минуты шока благодаря спазму прекапилляров и резкому повышению периферического сопротивления организму удается не только сохранить уровень артериального давления в пределах нормального, но и превысить его даже при интенсивном кровотечении.

**Основные формы шока.** В зависимости от причины, вызвавшей шок, обычно выделяют следующие формы шока.

1. Первичный гиповолемический шок связан с наружной или внутренней кровопотерей, потерей плазмы при ожогах, потерей жидкости и электролитов, перераспределением крови в сосудистом русле, например при тромбозе. Дефицит объема крови приводит к уменьшению величины венозного возврата к сердцу, что в свою очередь вызывает уменьшение ударного объема, минутного объема и снижение артериального давления (АД) и, как следствие этого, происходит уменьшение кровоснабжения органов и тканей, что клинически проявляется тахикардией и увеличением периферического сопротивления сосудов.
2. Травматический шок (его разновидностями являются болевой, операционный и т.п.) развивается на фоне резко выраженного раздражения или повреждения интэро-, экстэро-, проприорецепторов вследствие прямого повреждающего действия физических факторов и существенных нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС).
3. Кардиогенный шок может происходить при снижении насосной функции сердечной мышцы. Развивается кардиогенный шок при инфаркте миокарда, миокардите, тяжелых нарушениях сердечного ритма, тампонаде сердца (тромбоз), массивной эмболии легочной артерии (тромбоэмболия легких). Вследствие нарушения насосной функции уменьшается производительность сердца (понижается артериальное давление, частота сердечных сокращений, минутный объем и увеличивается давление наполнения сердца), что приводит к тахикардии и увеличению периферического сопротивления сосудов. Клинические проявления кардиогенного шока при инфаркте миокарда наступают во время сильной боли в области сердца – резкая, остро возникающая слабость, бледность, синюшность губ, похолодание конечностей, выступание холодного пота, потеря сознания.
4. Сосудистые формы шока:
  - а) септический (инфекционно-токсический) возникает при инфекциях, которые вызываются чаще грамотрицательной флорой (кишечная палочка), реже грамположительной микробной флорой (стафилококк, стрептококк). Первичное нарушение сосудистой регуляции из-за бактерицидных токсинов приводит к открытию артериовенозных шунтов, которые нарушают периферическое кровообращение и, следовательно, питание тканей, что характеризуется уменьшением артериального давления и общего периферического сопротивления и увеличением давления наполняемости сердца. Как компенсация происходящего увеличивается ударный объем, частота сердечных сокращений, минутный объем, которые через некоторое время падают;



- б) анафилактический шок возникает вследствие повышенной чувствительности организма к веществам антигенной природы (укус пчелы, змеи, прием антибиотиков и др.). Схематично цепь реакций можно изобразить таким образом: наличие гистамина → снижение сосудистого тонуса → понижение АД → расширение капиллярных и емкостных сосудов → уменьшение венозного возврата крови к сердцу → уменьшение давления наполняемости сердца → скопление крови в венах и капиллярах → уменьшение объема циркулирующей крови → относительная гиповолемия → прямое нарушение деятельности сердца.
5. Ожоговый шок – это первая стадия ожоговой болезни (вторая стадия – ожоговая токсемия, третья стадия – ожоговая инфекция, четвертая стадия – ожоговое истощение, пятая стадия – исход). В развитии ожогового шока главную роль играют болевой фактор и чрезмерная афферентная импульсация в ЦНС. Перераспределение и последующее истощение нервных центров нарушают регуляцию сосудистого тонуса, дыхания и функций сердца. Развитию шока способствует и интоксикация, очень сильно выраженная при ожогах. Ожоговые токсины появляются в организме в результате нарушения обмена веществ, но больше всего их образуется на месте повреждения. Из поврежденных тканей в общий кровоток поступает денатурированный белок и токсичные продукты его ферментативного гидролиза.
6. Эмоциональный шок (психогенный) может наступить под влиянием внезапной и очень сильной психологической травмы, которая сопровождается угрозой для жизни. Клинические проявления: потливость, побледнение или покраснение, резкие изменения частоты сердечного сокращения. Можно выделить две формы эмоционального шока. Первая форма – обездвиженность, ошолобленность, которое может длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Вторая форма – хаотичное двигательное беспокойство, крик, бег (нередко в сторону опасности), которое затем может перейти в состояние ужаса (психоз страха), т.е. в первую форму.

**Механизм развития травматического шока.** Несмотря на некоторые отличия в клинической картине, все перечисленные разновидности шока имеют одинаковый патогенез. Исходя из этого, рассмотрим механизм развития шока на примере травматического шока.

Для развития травматического шока большое значение имеют условия внешней среды. Травматическому шоку могут способствовать: перегревание, переохлаждение, недостаточное питание, психическая травма (давно замечено, что у побежденных шок развивается быстрее и протекает тяжелее, чем у победителей).

Для возникновения шока большое значение имеет состояние организма.

1. Наследственность – эти данные о человеке получить трудно, но об экспериментальных животных они имеются. Так, резистентность собак к травме зависит от породы. При этом собаки чистых линий менее устойчивы к травме, чем дворняги.
2. Тип нервной деятельности – люди с повышенной возбудимостью менее устойчивы к травме, у них шок развивается после небольшой травмы.
3. Возраст – у детей шок наступает легче, а лечить его труднее, чем у взрослых. В пожилом и старческом возрасте травма действует на значительно ослабленный организм, характеризующийся развитием склероза сосудов, гипореактивностью нервной системы, эндокринной системы – шок развивается легче и смертность выше.
4. Предшествующие травме заболевания – развитию шока способствуют:
  - а) гипертоническая болезнь;
  - б) нервно-психическое напряжение;
  - в) гиподинамия;
  - г) кровопотеря, предшествовавшая травме.

5. Алкогольное опьянение – с одной стороны, повышает вероятность получения травмы (нарушения нервной деятельности), и в то же время алкоголь применяется как противошоковая жидкость.

В качестве главных патогенетических факторов травматического шока можно выделить следующие:

- неадекватная импульсация из поврежденных тканей;
- местная крово- и плазмопотеря;
- поступление в кровь биологически активных веществ, возникающих в результате деструкции клеток и кислородного голодания тканей;
- выпадение или нарушение функций поврежденных органов. При этом первые три фактора являются неспецифическими, т. е. присущими любой травме, а последний характеризует специфику травмы и развивающегося при этом шока.

В самом общем виде схема патогенеза шока представляется в следующем виде. Травмирующий фактор действует на органы и ткани, вызывая их повреждение. В результате этого возникает деструкция клеток и выход их содержимого в межклеточную среду; другие клетки подвергаются контузии, вследствие чего в них нарушается метаболизм и присущие им функции. Первично (вследствие действия травмирующего фактора) и вторично (вследствие изменения тканевой среды) раздражаются многочисленные рецепторы в ране, что субъективно воспринимается как боль, а объективно характеризуется многочисленными реакциями органов и систем.

**Стадии (фазы) шока.** Травматический шок характеризуется стадийностью нарушения.

1. *Эректильная стадия (фаза) шока* (от лат. *erectus* – напряженный). Это кратковременное возбуждение ЦНС, которое является начальным этапом реакции на тяжелое повреждение (механическое). Внешне стадия проявляется двигательным беспокойством, криком, побледнением покровов и слизистых, повышением артериального и венозного давления, тахикардией; иногда мочеиспусканием и дефекацией. В результате генерализованного возбуждения и стимуляции эндокринного аппарата активизируются обменные процессы, тогда как их циркуляторное обеспечение оказывается недостаточным. В этой фазе возникают предпосылки к развитию торможения в нервной системе, расстройствам циркуляции, возникает дефицит кислорода. Следовательно, все это может привести к развитию стрессового синдрома. Эта стадия характеризуется несколькими парадоксами.

Первый парадокс. В первые 10-15 мин после получения травмы врачи «Скорой помощи» сталкиваются с клиническим парадоксом шока: человек с белым как полотно лицом возбужден, много говорит, практически не обращает внимание на тяжесть полученной травмы. Более того, у пострадавшего отмечается выраженный подъем артериального давления. Резкая бледность кожных покровов никак не соответствует такому поведению и высокому уровню артериального давления. При этом обескровленная со множеством мелких пупырышков, как при ознобе, кожа (гусиная кожа) очень быстро покрывается липким холодным потом.

Второй парадокс. Он заключается в том, что из вен начинает течь алая артериальная кровь. Объясняется это просто: при централизации кровообращения происходит так называемое шунтирование – сбрасывание артериальной крови в венозное русло. Богатая кислородом артериальная кровь, минуя капиллярную сеть многих органов, сразу поступает в вены. Появляется симптом «алой крови».

Третий парадокс. С незапамятных времен известны случаи, когда в пылу сражения воины не обращали внимания даже на тяжелые ранения. Веками слагались легенды об их мужестве и самоотверженности. Однако и в повседневной жизни нередки такие страшные картины, когда в результате нелепой случайности человек получает тяжелейшие повреждения вплоть до ампутации конечности, но какое-то время не замечает боли. Более того, в состоянии сильного возбуждения он будет суетлив и словоохотлив. Несчастный будет

упорно отказываться от помощи, называя тяжелую травму пустяком. Правда, продлится это не более 10-15 мин.

Подобное поведение в первые минуты шока повторяется достаточно часто. Еще в середине XIX столетия великий русский хирург Н.И. Пирогов заметил эту особенность начальной стадии травматического шока, названную позже стадией возбуждения или эректильной стадией. Существует предположение, что в экстремальных ситуациях в подкорковых структурах головного мозга вырабатывается морфиноподобное вещество – эндоморфин (внутренний, собственный морфин). Его подобное наркотику действие вызывает состояние легкой эйфории и обезболивает даже при тяжелых травмах. Самообезболивание может сыграть и отрицательную роль в судьбе пострадавшего. Отсутствие жалоб на боли даже при шокогенных повреждениях – переломах костей конечностей и таза, проникающих ранениях грудной клетки и брюшной полости – часто мешает своевременному оказанию медицинской помощи.

С другой стороны, следует учитывать, что боль активизирует функции эндокринных желез и прежде всего надпочечников. Именно они выделяют то количество адреналина, действие которого вызывает спазм прекапилляров, повышение артериального давления и учащение сердцебиения. Кора надпочечников выделяет и кортикостероиды, которые значительно ускоряют обмен в тканях. Это позволяет организму в предельно сжатые сроки выбросить весь запас энергии и максимально сконцентрировать усилия для того, чтобы уйти от опасности. Но заметим еще раз: такая мобилизация достигается колоссальным перенапряжением, и рано или поздно наступит полное истощение всех ресурсов.

## 2. Стадия торможения {торпидная} (от лат. *torpidus* – оцепенелый).

Если в течение 30-40 мин пострадавший не получит медицинской помощи, то длительная централизация кровообращения приведет к грубым нарушениям микроциркуляции в почках, коже, кишечнике и других органах, исключенных из кровообращения. Резкое снижение скорости кровотока в капиллярах вплоть до полной остановки вызовет нарушение транспорта кислорода и накопление в тканях недоокисленных продуктов обмена – ацидоз и нехватку кислорода – гипоксию.

Двигательное и эмоциональное возбуждение первой фазы шока уже через 30-40 мин сменяется апатией и равнодушием. Уровень артериального давления понижается до 30-60 мм рт. ст. Кожа приобретает землистый оттенок с характерным малиновыми и серовато-зеленоватыми разводами. Их причудливый рисунок настолько напоминает мрамор, что возник даже термин «мраморность кожи». Этот рисунок наиболее ярко выражен на коже живота и передней поверхности бедер.

Потеря жидкости с обильным потом и перераспределение плазмы из кровеносного русла в межклеточные пространства тканей вызывает значительное сгущение крови. Начинается процесс тромбообразования. Массивный тромбоз в капиллярах приводит к образованию зон некроза (от греч. *nekros* — омертвление) в таких органах, как почки, печень, кишечник.

Кратко эту стадию можно охарактеризовать как фазу угнетения, развивающуюся вслед за эректильной и проявляющуюся гиподинамией, гипорефлексией, значительными циркуляторными нарушениями, в частности артериальной гипотензией, тахикардией, расстройствами внешнего дыхания (тахипноэ вначале, брадипноэ или периодическое дыхание в конце), олигурией, гипотермией и т.п. В торпидной фазе шока усугубляются нарушения обмена вследствие расстройств нейрогуморальной регуляции и циркуляторного обеспечения. Эти нарушения в различных органах неодинаковы. Торпидная фаза – наиболее типичная и продолжительная фаза шока, ее продолжительность может быть от нескольких минут до многих часов. Все это приводит к снижению функций жизненно важных органов и систем.

По тяжести травматического шока различают несколько его степеней: легкий (I степень), средний (II степень) и тяжелый (III степень) шок.

Легкий шок характеризуется неглубоким нарушением функции в торпидной фазе, в частности небольшой заторможенностью пострадавшего, не очень существенными циркуляторными нарушениями с понижением артериального давления до 100/60 мм рт. ст.; может купироваться без применения лечебных мероприятий.

Шок средней тяжести проявляется значительными нарушениями: четко выраженной заторможенностью, заметными расстройствами кровообращения (снижением артериального давления до 85/60 мм рт. ст.), тахикардией, гипотермией. При шоке средней тяжести в торпидной фазе четко выявляется период временной адаптации.

Тяжелый шок характеризуется быстрым развитием нарушения функций, нарушения не прерываются прогрессируют, и шок переходит в терминальную фазу (если не было предпринято лечения). Таким образом, при тяжелом шоке, заканчивающемся гибелью, различают еще и терминальную фазу травматического шока (кроме эректильной и торпидной), подчеркивая тем самым ее специфичность и отличие от предсмертных стадий патологических процессов, объединяемых обычно общим термином «терминальные состояния». Терминальная фаза характеризуется определенной динамикой: она начинает выявляться расстройствами внешнего дыхания, неустойчивостью и резким снижением артериального давления, замедлением пульса. Для терминальной фазы шока характерно сравнительно медленное развитие, а, следовательно, большее истощение механизмов адаптации, более значительное, чем, например, при кровопотере, интоксикации, и более глубокие нарушения функций органов. Восстановление же этих функций при терапии происходит медленнее.

Таким образом, шок – это общая реакция организма на сверхсильное раздражение, которая характеризуется тяжелыми расстройствами жизненно важных функций практически всех систем организма. Схематично эту цепочку реакций можно представить следующим образом: шок → макрогемодинамические нарушения → нарушения микроциркуляции (снижение капиллярного кровотока) → нарушение доставки к тканям кислорода и других энергетических субстратов → затруднение выведения продуктов распада → метаболический ацидоз → дальнейшие расстройства микроциркуляции вплоть до полной остановки движения крови.

Наиболее чувствительны к подобным расстройствам такие органы, как легкие, печень, почки, следовательно, возможна острая недостаточность дыхания, почек или печени. Органы, которые в большой степени страдают во время шока, называют шоковыми органами.

*Шоковое легкое.* Сброс венозной крови в артериальное русло, минуя альвеолярную сеть, без должного насыщения кислородом, приводит к изъятию из газообмена огромного числа альвеол – «легочных пузырьков». Развивается состояние острой дыхательной недостаточности: появляются одышка, посинение губ и кончиков пальцев.

*Шоковая почка.* Длительное исключение капиллярной сети почек из кровообращения приводит к острой почечной недостаточности и накоплению в крови токсичных веществ, к уменьшению выделения мочи вплоть до развития анурии (полного прекращения выделения мочи).

*Шоковая печень.* Поражение обескровленных тканей печени оборачивается грубым нарушением еще защитных функций, что обязательно вызовет острую печеночную недостаточность и быстрое накопление в крови крайне токсичных продуктов обмена.

### 10.9. Коллапс

К шоковым реакциям близко стоит состояние коллапса (от лат. *collapsus* – внезапно падать), но как показали исследования последних десятилетий, при шоке и схожем с ним коллапсе (такая же бледность кожи, резкое снижение артериального давления и падение сердечной деятельности) задействованы различные пусковые механизмы.

**Коллапс** – остро развивающаяся сосудистая недостаточность, характеризующаяся падением сосудистого тонуса и уменьшением массы циркулирующей крови; проявляется

резким снижением артериального и венозного давления, признаками гипоксии головного мозга и угнетения жизненно важных функций организма.

Коллапс не является самостоятельной нозологической единицей, он возникает при некоторых тяжелых заболеваниях. При этом отмечается прямая зависимость между тяжестью состояния больного и степенью нарушения кровообращения.

Коллапс может развиваться в результате кровопотери, плазмопотери, водном голодании, массивной полиурии. К коллапсу может привести первичное уменьшение сердечного выброса при инфаркте миокарда, тампонаде сердца, некоторых видах аритмий, инфекционных и токсических поражениях миокарда. Также он может быть следствием падения общего периферического сопротивления сосудов при инфекциях, интоксикациях, ионизирующей радиации, гипоксии, эндокринных расстройствах, повышении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что снижает их реактивность к прессорным агентам, приводит к депонированию в них крови. Коллапс возникает нередко как осложнение при инфекциях (тифы, дифтерия, пневмония и др.), интоксикациях (боевые отравляющие вещества), осложнениях при наркозе и др.

Основное звено патогенеза коллапса – острая сосудистая недостаточность, т.е. доминирующим является падение АД. При коллапсе вазомоторные центры и сосуды (в отличие от шока) страдают в результате инфекционно-токсического и токсического повреждения. Происходит парез мелких сосудов, особенно сосудов внутренних органов, что вызывает скопление в них крови, уменьшение количества циркулирующей крови, нарушения кровоснабжения сердца и головного мозга. Таким образом, расстройства кровообращения при коллапсе близки к таковым при шоке (острая сосудистая недостаточность кровообращения). Характерные же для шока нарушения в центральной нервной системе при коллапсе отсутствуют.

При коллапсе происходит пассивное угнетение всех функций организма: чем больше кровопотеря или сильнее действие других повреждающих факторов, тем слабее сопротивление организма. Шок же ни в коем случае нельзя отождествлять с пассивным процессом умирания.

Основные виды коллапса:

- 1) инфекционный, возникающий на высоте развития инфекционной болезни. Чаще возникает во время критического снижения температуры, когда резко расширяются сосуды поверхности тела и регуляция кровообращения становится несостоятельной;
- 2) гипоксемический, возникающий при острой кислородной недостаточности с развитием ишемии головного мозга и нарушением регуляции кровообращения;
- 3) ортостатический, возникающий при быстром перемещении тела из горизонтального положения в вертикальное или при длительном стоянии у лиц с ослабленным сосудистым тонусом;
- 4) панкреатический, возникающий при травме живота, острых панкреатитах, когда происходит активация протеолитических ферментов непосредственно в протоках железы с последующим поступлением в кровь. Расширяются сосуды, тормозится сосудодвигательный центр;
- 5) геморрагический, возникающий при массивной кровопотере;
- 6) энтерогенный, нередко возникающий у больных после резекции желудка вслед за приемом пищи;
- 7) возникающий при инфаркте миокарда.

#### **10.10. Кома**

*Кома* – бессознательное состояние, обусловленное нарушением функций ствола мозга. Это наиболее значительная степень торможения ЦНС, характеризующаяся глубокой потерей сознания, отсутствием рефлексов на внешние раздражения и расстройством регуляции жизненно важных функций организма. Кома является грозным осложнением различных заболеваний, ухудшающая их прогноз.

Этиопатогенез коматозного состояния. Болезни, осложняющиеся комой, можно сгруппировать следующим образом.

1. Комы, обусловленные первичным поражением ЦНС, или неврологические. К этой группе относят апоплектическую кому (при инсультах), апоплектиформную, эпилептическую, травматическую (при черепно-мозговой травме) и кому при воспалениях и опухолях головного мозга и его оболочек.
2. Комы при эндокринных заболеваниях, обусловленные нарушением метаболизма вследствие недостаточности синтеза гормонов (диабетическая, гипокортикоидная, гипотиреоидная, гипопитуитарная кома), их избыточной продукцией или передозировки лечебных гормональных препаратов (тиреотоксическая, гипогликемическая кома).
3. Комы, первично связанные с потерей воды, электролитов и энергетических веществ. Среди них самостоятельное значение имеют гипонатриемическая кома при синдроме неадекватной продукции АДГ, хлоргидропеническая, развивающаяся у больных с упорной рвотой, в частности при стенозе привратника, и алиментарно-дистрофическая, или голодная, кома.
4. Комы, обусловленные нарушением газообмена: гипоксическая, связанная с недостаточным поступлением кислорода извне (гипобарическая гипоксемия, удушье) или нарушением транспорта кислорода при анемиях и тяжелых острых расстройствах кровообращения; респираторная (респираторно-центральная, респираторно-ацидотическая кома), или кома при дыхательной недостаточности, обусловленная гипоксией, гиперкапнией и ацидозом вследствие значительных нарушений легочного газообмена.
5. Токсические комы, связанные с эндогенной интоксикацией при токсикоинфекциях, различных инфекционных заболеваниях, панкреатите, недостаточности печени и почек (печеночная, уремическая кома) или с воздействием экзогенных ядов (кома при отравлениях фосфорорганическими веществами, алкогольная, барбитуровая).

Коматозные состояния, разные по этиологии, обычно различаются и в патогенезе. Общим для патогенеза всех видов комы является связь развития комы с нарушением функции коры полушарий головного мозга, подкорковых образований, ствола и других структур мозга, что приводит к расстройствам сознания. В происхождении этих изменений основное значение могут иметь следующие патогенетические факторы:

- нарушение клеточного дыхания и обмена энергии в головном мозге; дисбаланс электролитов;
- резкие изменения и выделения медиаторов в синапсах ЦНС;
- изменения физических свойств и структуры головного мозга и внутричерепных образований.

**Клинические проявления и классификации комы.** Существуют многочисленные классификации комы, разработанные с учетом степени утраты сознания и угнетения рефлексов.

*Стадия I* (легкая кома) – реакция на болевые стимулы, при которой сохранены рефлексы слизистой оболочки носа, корнеальные и зрачковый рефлексы, а также могут сохраниться сухожильные рефлексы. Больной оглушен, речь смазанная, на вопросы отвечает с трудом; возможны психическое беспокойство, сонливость днем, а ночью возбуждение. Нарушена координация сознательных движений. Дыхание мало изменено, небольшая тахикардия.

*Стадия II* (умеренная кома) – реакция только на интенсивные раздражители, включая болевые. Наблюдается глубокое угнетение сознания (сопор); повышение, затем ослабление сухожильных рефлексов; тахикардия, тахипноэ, тенденция к снижению АД, нарушение глотания.

*Стадия III* (глубокая кома) – глубокий сон, больные в контакт не вступают. Наблюдаются арефлексия, мышечная дистония (атония), спастические сокращения отдель-

ных групп мышц. Мочеиспускание и дефекация непроизвольные. Грубые нарушения дыхания и кровообращения: дыхание частое, поверхностное, аритмичное; значительная артериальная гипотензия; зрачки расширены.

*Стадия IV* (крайне глубокая кома, запредельная, терминальная) – полная арефлексия, адинамия, тяжелые расстройства вегетативных функций. Патологические типы дыхания (при запредельной коме дыхание отсутствует); резкое снижение АД; нарушение ритма и частоты сердечных сокращений. Жизнедеятельность сохраняется только за счет искусственной вентиляции легких и стимуляции сердца.

По уровню поражения мозга I стадия соответствует торможению коры и подкорки; II стадия – более глубокому торможению коры и подкорки с расторможением стволовых и спинальных автоматизмов; III стадия – выключение функции среднего мозга и моста мозга; для IV стадии характерны глубокие нарушения функции продолговатого мозга.

Прогноз зависит от причины комы и тяжести повреждения ствола мозга (при глубокой коме прогноз чаще неблагоприятный, при запредельной – абсолютно неблагоприятный).

Примерами комы могут служить диабетическая и печеночная.

Диабетическая кома – осложнение сахарного диабета, которое является результатом либо интоксикации организма кетоновыми телами (гиперкетонемическая или гипергликемическая кома), основные клинические проявления которой потеря сознания, патология дыхания, снижение АД; либо нарушения водно-электролитного обмена (гиперосмолярная кома).

Печеночная кома – наиболее тяжелое проявление функциональной недостаточности печени, которое характеризуется токсическим поражением ЦНС с глубокими нервно-психическими нарушениями, судорогами, потерей сознания, расстройством жизнедеятельности организма. Причиной могут быть заболевания печени, чаще вирусный гепатит, цирроз, токсическая дистрофия.

## Глава 11

### **НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ. ВИТАМИНЫ**

#### **11.1. Нарушения регуляции обмена веществ**

Необходимым условием жизни является непрерывный обмен веществ и энергии. Обмен веществ как основное свойство живой материи и основной биологический процесс представляет собой единство двух взаимосвязанных процессов ассимиляции (непрерывное образование сложных веществ и протоплазмы клеток) и диссимиляции (распад живого вещества с выделением энергии, которая используется для жизнедеятельности организма). Обмен веществ определяется наследственными факторами и регулируется деятельностью эндокринной и нервной систем. В соответствии с этим нарушения обмена веществ могут носить наследственный характер или возникать в результате нарушения функции регулирующих систем.

Нарушения метаболизма могут проявляться на всех уровнях биологической организации – от молекулярного и клеточного до организменного. На клеточном уровне они связаны прежде всего с нарушением механизмов саморегуляции, образующих систему, функционирующую по принципу обратной связи, когда увеличение концентрации какого-нибудь конечного продукта обмена выше допустимого уровня блокирует предыдущий этап метаболизма. В одних случаях это происходит за счет ингибирования фермента, катализирующего определенное химическое изменение, в других – подавляющего биосинтез фермента.

Ведущая роль в осуществлении внутриклеточной саморегуляции принадлежит генетической информации. Большинство наследственных дефектов обмена веществ обусловлено мутацией генов, кодирующих синтез ферментов (наследственные энзимопатии),

значительно меньший удельный вес в развитии наследственной патологии имеют мутационные изменения структурных и транспортных белков.

Сущность энзимопатий заключается в том, что при этом ферментный белок не синтезируется или синтезируется с измененной структурой, что изменяет его активность. При снижении активности фермента возможно накопление неметаболизирующегося субстрата или выпадение промежуточного продукта обмена. Повышение ферментативной активности обычно приводит к накоплению конечных продуктов обмена.

В ряде случаев проявление генетического дефекта наблюдается только под воздействием факторов окружающей среды. Генетически обусловленная блокада метаболизма может сопровождаться активизацией альтернативного, или заместительного, метаболического пути.

Примером активизации альтернативного пути может служить обмен глюкозы по пентозному пути при блокаде гликолитического, следствием чего является усиление синтеза жиров и холестерина. Заместительный путь реализуется, например, при блокаде фенилаланингидроксилазы, наблюдаемой при наследственной болезни фенилкетонурии, когда фенилаланин не может превращаться в тирозин и начинает метаболизироваться с образованием фениллактата и фенилацетилглутамина, обладающих токсическим действием.

Наряду с внутриклеточными механизмами саморегуляции организм располагает и более сложными механизмами регуляции, которые принимают участие в регуляции метаболических процессов в клетке и согласованности их с другими клетками, органами и организмом в целом. Это нервно-гормональные механизмы регуляции.

Гормональная регуляция на клеточном уровне может осуществляться также с помощью генетического аппарата путем индукции образования ферментов (например, инсулин индуцирует синтез ферментов гликолиза) или изменения активности имеющихся ферментов (адреналин активизирует инсулиназу, инсулин – гексокиназу).

Нервная система осуществляет свою трофическую функцию, т.е. контролирует тканевый обмен, с помощью медиаторов, а также посредством аксоплазматического тока. При нарушении этой функции развивается нейродистрофический процесс (например, кератит после перерезки тройничного нерва).

Нарушения обмена веществ на более высоком уровне биологической организации – органном и организменном – в большей степени зависят от состояния нейроэндокринной регуляции. Так, эмоциональное возбуждение сопровождается изменением корковой регуляции теплопродукции, углеводного обмена и др. Многие нарушения обмена веществ, терморегуляции, полового и физического развития обусловлены поражением промежуточного мозга. Особенно велика роль гипоталамуса, который с помощью ризлинг-факторов через гипофиз или паражипофизарные проводниковые пути оказывает влияние на метаболизм. Нарушения вегетативной нервной системы также вызывают изменения в обмене веществ. Так, перерезка симпатических нервов задерживает мобилизацию жира из депо.

Таким образом, между внутриклеточными механизмами саморегуляции, связанными с генетической информацией и нервно-гормональной регуляцией обмена веществ, имеется тесная связь, и нарушение любого из них сопровождается развитием патологии.

### **11.2. Нарушения энергетического обмена веществ**

Нарушения обмена энергии лежат в основе большинства функциональных и органических нарушений органов и тканей. Они могут возникать на всех этапах энергетических превращений из-за отсутствия или недостатка субстрата, изменения количества или активности ферментов, в связи с генетическими дефектами, действием ингибиторов ферментов эндо- и экзогенного происхождения, недостаточным поступлением в организм незаменимых аминокислот, жирных кислот, витаминов, микроэлементов и других веществ, необходимых для осуществления метаболических процессов, или в результате повреждения регуляторных систем.



Все энергетические нарушения реализуются на молекулярном уровне соответствующими изменениями в метаболизме и последующими нарушениями тех или иных функций организма. Нарушения на клеточном уровне обычно зависят от повреждения цитоплазматических включений – мембран митохондрий, лизосом, эндоплазматического ретикулума. Чаще всего эти повреждения вызываются нарушением биосинтеза нуклеиновых кислот, активацией перекисного окисления, действием токсинов, а также нарушением нервной и гуморальной регуляции. На органном и тканевом уровне последствием энергетических нарушений является изменение специфической функции соответствующих органов и тканей. На уровне целостного организма нарушения энергетического обмена обычно связаны с нарушением регуляторной функции нервной и эндокринной систем.

Нормальное течение обменных процессов на молекулярном уровне обусловлено динамическим взаимодействием процессов катаболизма и анаболизма. *Анаболизм* – это ферментативный синтез клеточных компонентов, совершающийся с потреблением энергии. *Катаболизм* – это ферментативное расщепление пищевых и собственных молекул с освобождением заключенной в них энергии.

Катаболизм может совершаться внеклеточно с помощью пищеварительных ферментов и внутриклеточно при участии лизосомальных гидролаз. Внутриклеточному распаду подвергаются собственные макромолекулы, имеющие нарушения, приобретенные в результате случайных ошибок синтеза, либо других повреждений, в частности, перекисного окисления. Продукты их распада используются клеткой для синтеза других компонентов. Генетическая недостаточность лизосомальных ферментов приводит к возникновению болезней накопления (мукополисахаридозы, сфинголипидозы, гликогенозы).

Частным примером внеклеточного распада макромолекул является протеолиз, который обеспечивает повышение функциональной активности ферментов, гормонов, нуклеиновых кислот, первоначально синтезирующихся в форме предшественников с большим молекулярным весом, чем основная функционально активная молекула (например, проинсулин – инсулин). Ферментативный процесс такого типа называется ограниченным протеолизом. Характерными примерами его является функционирование каскадных систем: системы комплимента, свертывания крови, фибринолиза, кининовая система.

Наиболее эффективным в энергетическом отношении является окисление продуктов обмена в цикле Кребса, ферменты которого локализованы в митохондриях; менее эффективным – окисление, гликолиз. Гликолитические процессы совершаются, в основном, в плазме клетки. Около 55% энергии полного расщепления глюкозы аккумулируется в макроэнергетических связях аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и используется для обеспечения функций клетки или пластических процессов в ней. Остальная часть энергии является непосредственным источником теплообразования.

При нарушении катаболических процессов прежде всего страдает регенерация АТФ, а также поступление необходимых для биосинтетических процессов (анаболизма) субстратов. В свою очередь повреждение анаболических процессов приводит к нарушению воспроизведения функционально важных соединений – ферментов, гормонов, необходимых для осуществления катаболизма.

Наиболее выраженные нарушения катаболизма наблюдаются при повреждении системы биологического окисления или механизмов сопряжения дыхания и окислительного фосфорилирования. Примерно на две трети сокращается выработка энергии при блокировании цикла трикарбоновых кислот (ингибирование фермента цитратсинтазы, дефицит пантотеновой кислоты, гипоксия). Ослабление гликолитических процессов, например, при сахарном диабете, нарушает использование углеводов, ведет к гипергликемии, переключению энергетики на липиды и белки, угнетению цикла трикарбоновых кислот (дефицит щавелево-уксусной кислоты) усилению распада белков, кетогенезу и т.д. Нарушение гликолитических процессов отрицательно сказывается на возможности организма адаптироваться к гипоксии.

В некоторых условиях, особенно связанных с необходимостью поддержания постоянной температуры тела, например, при охлаждении, организм нуждается в срочной мобилизации тепла, которая происходит путем разобщения окислительного фосфорилирования и повышения удельного веса свободного окисления. К разобщающим факторам относятся тироксин, паратиреоидин, прогестерон, гормон роста, вазопрессин, некоторые компоненты дыхательной цепи. При разобщении энергетический обмен клетки направляется в сторону повышенного образования тепла за счет временного снижения специфической функции клетки и пластических процессов.

Особый интерес представляют данные о влиянии на энергетический обмен бактериальной интоксикации. Исследования показывают, что дифтерийный токсин, живые и убитые культуры золотистого стафилококка обладают разобщающим действием. Снижается степень сопряженности дыхания и фосфорилирования и при введении тирокина. Наблюдающееся при этом значительное усиление клеточного дыхания лежит в основе повышения основного обмена при тиреотоксикозе. Окислительное фосфорилирование существенно нарушается при авитаминозах, особенно витаминов группы В, поскольку многие из витаминов этой группы входят в состав коферментов цикла трикарбоновых кислот и переноса электронов в дыхательной цепи.

Биоэнергетические процессы нарушаются при многих вирусных заболеваниях, в частности, при вирусном гепатите, когда вирус использует для нужд своего роста ряд жизненно необходимых веществ (АТФ, рибонуклеиновые кислоты и др.).

### **11.3. Нарушения основного обмена веществ**

Для того, чтобы получить представление о патологических отклонениях в обмене веществ, обычно исходят из величины основного обмена. Основной обмен – это количество энергии, которая необходима для поддержания жизни организма в состоянии полного покоя натощак (через 12-18 ч после последнего приема пищи) и при температуре окружающей среды, равной 16-18°C. У взрослого человека среднего роста и массы основной обмен составляет 6700-7120 кДж/сут (1600-1700 ккал/сут), а в расчете на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела – 3746 кДж/сут (894 ккал/сут).

На величину основного обмена, даже в физиологических условиях, могут оказывать влияние различные факторы. У детей основной обмен более высок (особенно в возрасте 5-6 лет), чем у взрослого человека. У женщин он на 5-7% ниже, чем у мужчин, у коренных жителей Севера несколько выше, а у жителей районов с жарким климатом – ниже средней величины. Отмечается также повышение обмена зимой и понижение – летом. Основной обмен достигает больших величин у людей, питающихся преимущественно мясной пищей. У лиц физического труда он выше, чем у людей, занимающихся преимущественно умственным трудом.

Доказана роль рефлекторных и условно-рефлекторных, а также гормональных влияний на основной обмен. Особенно ярко это проявляется в условиях патологии — при нарушении нейрогормональной регуляции обмена. Так, у психически больных в стадии прогрессивного паралича и старческого слабоумия находили умеренное снижение основного обмена. Его более резкие нарушения наблюдались при поражении вегетативных диэнцефальных центров (диэнцефалический синдром Пэджа, опухоли, кровоизлияние в мозг).

Особую роль в регуляции основного обмена играет гормон щитовидной железы – тироксин, один из основных регуляторов проницаемости митохондрий, оказывающий влияние на сопряжение процессов окисления и фосфорилирования и, следовательно, на интенсивность энергетических процессов. Повышение основного обмена на 20 % и более является важным диагностическим признаком тиреотоксикоза, а снижение его свидетельствует о гипофункции щитовидной железы. Определенное влияние на основной обмен оказывают гормоны гипофиза. Соматотропин, например, стимулирует свободное окисление и тем самым повышает теплообразование, чем объясняется усиление энергетических процессов при опухолях гипофиза (например, при эозинофильной аденоме). В то же время

гипофункция гипофиза, сопровождаясь уменьшением продукции тиреотропина и кортикотропина, приводит к снижению теплопродукции и основного обмена. Выраженным действием на основной обмен обладает адреналин, причем этот эффект особенно проявляется в условиях холода. Инсулин обладает противоположным влиянием, он ослабляет мышечную дрожь и теплопродукцию, увеличивая сопряжение окисления и фосфорилирования.

У людей, страдающих Аддисоновой болезнью (двустороннее повреждение надпочечных желез обычно туберкулезного происхождения), энергетические процессы угнетаются. Половые гормоны, тестостерон и прогестерон, активизируют свободное окисление и способствуют освобождению энергии. При гипофункции внутренних половых органов (кастрация, недоразвитие, климакс) интенсивность энергетических процессов снижается, что сопровождается снижением основного обмена и нередко ожирением.

Повышение основного обмена может наблюдаться при усилении сердечной деятельности и дыхания. В начальной стадии развития сердечной недостаточности повышение основного обмена составляет 30-50%. В патогенезе этого явления участвует гипоксия, которая вызывает компенсаторное усиление работы органов дыхания и кровообращения. Образующаяся при этом молочная кислота частично окисляется с дополнительными затратами кислорода. Гиперкапния тоже возбуждает дыхание усиливает сердечную деятельность и увеличивает основной обмен. Повышение основного обмена при лихорадке объясняется разобщением окисления и фосфорилирования. При голодании основной обмен снижается в связи с переходом организма на экономное расходование энергии.

#### **11.4. Нарушение белкового обмена веществ**

Поскольку белки занимают центральное положение в осуществлении процессов жизнедеятельности организма, то и нарушения обмена белков в различных вариантах являются компонентами патогенеза всех без исключения патологических процессов. Чтобы получить суммарное представление о нарушениях белкового обмена, исходят из понятия об азотистом равновесии. У нормального взрослого человека количество азотистых веществ, выводимых из организма, равняется тому, которому он получает с пищей. В растущем организме, при беременности, при введении или избыточной выработки гормонов анаболического действия, при откармливании после истощающих заболеваний азота выводится меньше, чем поступает, т.е. анаболические процессы преобладают над катаболическими (положительный азотистый баланс).

Отрицательный азотистый баланс имеет место при потере белков или большом расходе их организмом. Это может происходить при голодании, потере белков через почки (протеинурия), кожу (ожоги) или кишечник (понос), тиреотоксикозе, инфекционной лихорадке.

Поскольку в организме практически нет депо белков, а источником аминокислот для их синтеза в основном служат компоненты пищи, то, естественно, при нарушении переваривания и всасывания белков развивается алиментарная белковая недостаточность. Наблюдается она при воспалительных и дистрофических изменениях различных отделов кишечника, сопровождающихся нарушением секреторной и моторной функции, при голодании, несбалансированном по аминокислотному составу питании. Недостаточное поступление с пищей белка приводит к нарушению белкового обмена и распаду собственно белков. При этом, в первую очередь, страдают органы и ткани, характеризующиеся высокой скоростью обновления белков, в частности, кишечник и кроветворные органы. Уменьшается масса мышц, печени и других паренхиматозных органов. Гипопротеинемия ведет к развитию отечного синдрома, возникают бродячие нарушения кожных покровов, волос, ногтей, снижается интенсивность продукции гормонов и антител. Ускоряется развитие алиментарной белковой недостаточности, физическое и психоэмоциональное перенапряжение и переохлаждение.

Однако для нормального синтеза белков необходимо не только достаточное количество аминокислот, но и правильное и активное функционирование соответствующих генетических структур, на которых совершается этот синтез.

Повреждение генетического аппарата может быть приобретенным и наследственным. Результатом этого является измененный синтез белков или синтез белков с измененной структурой. Последнее может проявиться нарушением аминокислотного состава белковой молекулы (например, молекула гемоглобина при серповидно-клеточной анемии), укорочением молекул, а также синтезом аномально длинных белков. Примером этого может служить появление удлиненных ос-цепей гемоглобина.

Нарушение синтеза белков может быть связано с дефектом регуляции; на клеточном уровне это воздействие метаболитов, на уровне органов и организм – гормоны и нервная система. Известно, что при повышенной продукции соматотропина увеличивается синтез белков, наблюдается усиленный рост молодого организма, ведущий к гигантизму. Недостаточность этого гормона вызывает противоположный эффект. В денервированных тканях при перерезке нервов не только снижается выработка белков, выражающаяся развитием атрофии, но и появляются качественно новые белки – аутоантигены. В то же время реиннервация (или первичная иннервация в онтогенезе) индуцирует радикальную перестройку метаболизма, в том числе биосинтеза белков. Это наглядно показано в экспериментах с перекрестной реиннервацией, когда врастающий в мышцу «чужой» нерв сообщает ей новые свойства, а также индуцирует синтез белков, не свойственных мышце.

### 11.5. Обмен углеводов и его нарушения

Углеводы – это органические соединения, состоящие из углерода, водорода и кислорода. К наиболее простым углеводам относятся *моносахариды* (от греч. *monos* – один, единственный). Одним из представителей моносахаридов является глюкоза. К сложным углеводам, *полисахаридам* (от греч. *polys* – много, многое), относятся: растительный крахмал (основной углевод пищи), животный крахмал (гликоген) и клетчатка. Глюкоза входит в состав сложных углеводов и образуется при их расщеплении.

Углеводы поступают в кровь из пищеварительного тракта, а также образуются в организме при расщеплении аминокислот и жиров.

Глюкоза входит в состав крови и тканей. Содержание ее в крови составляет 0,08-0,12%. Углеводы участвуют в построении живой протоплазмы и являются одним из главных источников энергии. При полном окислении 1 г углеводов освобождается 4,1 ккал энергии. На окисление углеводов требуется сравнительно небольшое количество кислорода, так как в каждой молекуле содержится кислорода по отношению к углероду и водороду больше, чем в других питательных веществах. Углеводы также быстро извлекаются из депо, где они откладываются в виде запасов. При мышечной работе для получения энергии в первую очередь используются углеводы, а потом жиры. Углеводы потребляются первыми, в особенности когда возникает необходимость в срочном образовании энергии. Длительная мышечная работа без пополнения углеводных ресурсов невозможна.

Количество глюкозы, задержанной в печени, зависит от величины находящегося в ней гликогена, от интенсивности всасывания глюкозы в кровь из кишечника, а также от потребления глюкозы скелетными мышцами. Чем меньше гликогена в печени и чем меньше глюкозы расходуется при мышечной деятельности, тем большее количество глюкозы задерживается в печени.

Гликоген образуется и хранится в мышцах. Его запасы более или менее постоянны. Это обеспечивается за счет поступления к ним глюкозы из крови. Следовательно, печень и скелетные мышцы являются главным местом запаса гликогена в организме, т.е. его депо. Общие запасы гликогена в организме составляют около 350-400 г.

При уменьшении содержания глюкозы в крови гликоген печени расщепляется вновь до глюкозы, которая поступает в кровь, поддерживая относительно постоянный ее уровень и обеспечивая потребности тканей в углеводах.

При нарушении углеводного обмена или после одноразового приема натошак значительной доли глюкозы (более 150 г) она не задерживается в печени, так как печень уже полностью насыщена, а уходит в кровь. В результате уровень сахара в крови становится очень высоким (более 200 мг на 100 мл крови). В этом случае глюкоза появляется в моче и

выводится наружу. Повышение уровня глюкозы в крови может наблюдаться и при значительном эмоциональном возбуждении, а также при сахарном диабете.

При потреблении основного углевода пищи – крахмала, скорость расщепления которого в пищеварительном тракте небольшая, уровень глюкозы в крови заметно не изменяется, так как она задерживается в печени. При необходимости создания значительных запасов гликогена в печени, например, перед длительными спортивными нагрузками, целесообразно есть пищу, богатую крахмалом, а не глюкозой. К глюкозе прибегают, когда надо быстро снабдить организм углеводами. Глюкоза через 20-30 мин после приема попадает в кровь, а затем используется мышцами, сердцем, печенью и другими органами.

В состоянии покоя больше всего потребляет глюкозу головной мозг, а при мышечной деятельности – скелетные мышцы и сердце.

Устойчивое оптимальное содержание глюкозы в крови имеет большое значение в первую очередь для деятельности нервной системы. При уменьшении концентрации глюкозы в крови при мышечных нагрузках ухудшается самочувствие, снижается работоспособность. Во время физических нагрузок быстрее снижается уровень глюкозы в крови у малотренированных и плохо питающихся людей. Выполнять продолжительную мышечную работу при недостатке углеводов в организме очень трудно, хотя можно получить известное количество энергии для работы и при расщеплении жиров. Следовательно, понижение уровня глюкозы в крови может привести к уменьшению работоспособности человека при длительной физической нагрузке. В таких случаях необходимо пополнить углеводные запасы организма. Для этого в организм вводят легкоусваиваемые углеводы.

Суточная потребность в углеводах лиц, не занимающихся физическим трудом, составляет около 450 г. При выполнении тяжелого физического труда потребность в углеводах увеличивается до 600-650 г, а у спортсменов, тренирующихся на выносливость, – до 800-1100 г. в сут, при этом 30-40% от всего количества потребляемых углеводов приходится на те, которые быстро всасываются в кровь.

### **11.6. Обмен липидов (жиров) и его нарушение**

Липиды, к которым относятся собственно жиры и жироподобные вещества – фосфатиды и стерины, представляют собой группу веществ разного химического строения.

Жиры, как и углеводы, состоят из углерода, кислорода и водорода. В процессе пищеварения они расщепляются на глицерин и жирные кислоты. При переходе через стенку кишечника снова образуется жир, который поступает сначала в лимфу, а затем в кровь. Жиры приносятся к тканям кровью и используются для нужд организма. Состав жиров и их физико-химические свойства у разных организмов и в разных органах одного и того же организма неодинаковы.

Жиры являются основной частью протоплазмы и оболочки клеток. Они принимают участие в сложных процессах в клетках тела, являются источником энергии и используются главным образом в покое и при длительной мышечной работе небольшой мощности. При окислении 1 г жира освобождается 9,3 ккал энергии, т. е. в два с лишним раза больше, чем при окислении такого же количества углеводов и белков. Но для окисления жиров требуется больше кислорода, нежели для окисления углеводов.

Жиры плохо проводят тепло, уменьшая теплоотдачу. Подкожный жировой слой и жировые отложения, окружающие органы, предохраняют их от ушибов и других механических воздействий.

Жировые выделения на поверхности кожи предохраняют ее от высыхания, появления трещин и набухания. Некоторые жировые продукты являются источником жирорастворимых витаминов (А, D, E). Общее количество жира у человека составляет около 10-12% веса тела. При обильном питании жирами и углеводами накапливается запасной жир. Жировые отложения есть под кожей и в соединительнотканной жировой клетчатке, сальнике, рыхлых соединительных тканях, окружающих внутренние органы. Значительное количество запасного жира содержится в мышцах. В процессе жизнедеятельности жировые запасы непрерывно обновляются.

Количество запасного жира зависит от возраста, пола, условий жизни и работы, состояния здоровья. Например, при малоподвижном образе жизни и обильном питании (особенно мучными изделиями, сладостями, кашами, картофелем) возможны большие отложения жира и увеличение веса тела. В организме жиры могут образоваться из углеводов и белков.

Суточная потребность в жирах зависит от энерготрат. Потребность в жирах взрослого человека, не занимающегося тяжелым физическим трудом и спортом, составляет 80 г в сутки, из них примерно 25 г приходится на растительные жиры. Количество жиров в суточном рационе спортсменов составляет 170-200 г.

Для сохранения жизнедеятельности организма важную роль играют фосфатиды и стерины, входящие в состав клеток. Много фосфатидов содержится в нервной ткани. Они образуются в стенке кишечника и в печени из жиров, фосфорной кислоты и холина. При отсутствии фосфатидов в организме возможно нарушение жирового обмена, в частности, в печени. В процессе мышечной деятельности образование фосфатидов усиливается. Кратковременная интенсивная работа увеличивает содержание фосфатидов в крови и мышцах, а длительная – уменьшает.

Стерины в организме содержатся главным образом в виде холестерина, который является источником образования гормонов и желчных кислот. Холестерин выделяется преимущественно печенью и находится в составе желчи. С возрастом содержание холестерина в организме увеличивается. Он может откладываться на стенках сосудов, делая их менее эластичными. Во время длительной мышечной работы содержание холестерина уменьшается.

### **11.7. Нарушения водно-солевого и электролитного обмена веществ**

Вода является необходимой средой существования организма. Электролиты и кислород хорошо растворяются в воде, являющейся реальным транспортным средством, связывающим внешнюю и внутреннюю среду организма. Углекислый газ  $\text{CO}_2$ , конечный продукт метаболизма, также растворяется в воде.

Вода в теле человека обычно делится на две главные составные части:

- экстрацеллюлярная (внеклеточная) жидкость;
- интрацеллюлярная (внутриклеточную) жидкость.

Экстрацеллюлярная жидкость включает в себя: плазму, интерстициальную жидкость (находящуюся между клетками), гастроинтестинальные выделения, мочу и пот. Экссудаты и трансудаты также относятся к экстрацеллюлярной жидкости, при их образовании происходят серьезные изменения в ее объеме. К интрацеллюлярной жидкости относят внутриклеточную воду.

Относительное количество воды в теле бывает различным. Это, прежде всего, связано с полом, возрастом и с количеством жировой ткани. Жировая ткань содержит относительно меньшее количество воды, поэтому у полных людей количество воды в теле снижено. Женщины также имеют меньше воды в тканях. Содержание воды в тканях с возрастом значительно снижается. У мужчин среднее количество воды составляет 60% от веса тела, у женщин – только 50%.

Натрий ( $\text{Na}^+$ ) и хлор ( $\text{Cl}^-$ ) являются главными электролитами в экстрацеллюлярной жидкости, в то время как ( $\text{K}^+$ ) калий и ( $\text{PO}_4^{2-}$ ) фосфат являются главными электролитами в интрацеллюлярной жидкости. Такое содержание электролитов не зависит от проницаемости клеточной мембраны, а регулируется так называемой энергетической (АТФ) мембранной помпой, которая поддерживает постоянную концентрацию электролитов внутри и вне клетки.

Большая часть кислот, содержащихся в организме, это угольная кислота ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), образующаяся из  $\text{CO}_2$  при расщеплении углеводов и жиров с выделением энергии. Дополнительные кислоты образуются при расщеплении белков. Кислотность определяется величиной рН.

Нормальный рН крови в организме человека 7,35-7,45. Поддержание рН в узких пределах важно для существования белков организма в их обычной конфигурации. Для этого требуется совершенно определенная концентрация ионов водорода. Особой чувствительностью обладают ферменты, функционирующие в очень узком промежутке рН. Изменение рН, выходящее за означенные пределы, фактически парализует их деятельность, создавая опасность для продолжения жизненно важных биохимических процессов. Система, поддерживающая рН на определенном уровне, состоит из трех главных частей: буферных систем, легких и почек.

**Буферные системы.** Обычно это смесь двух веществ: слабой кислоты и соли слабого основания, которые реагируют на любое, даже самое незначительное изменение концентрации ионов в растворе. Если в жидкости организма появляются избыточные ионы водорода, буфер присоединяет их, не давая уменьшиться рН. Если добавляется какое-либо основание, буфер освобождает ионы водорода и таким образом не допускает поднятия рН. Преимущество буферов организма состоит в том, что они вступают в химические реакции немедленно, предотвращая таким образом неожиданное изменение рН. Недостаток этих буферов состоит в том, что они количественно ограничены и не в состоянии компенсировать нарушения, развивающиеся на протяжении длительного времени.

Буфер, имеющий наибольшее значение, состоит из белков крови и клеток тела.

Второй по важности буфер – это буфер угольной кислоты, который состоит из  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{CO}_2$ .

Третья буферная группа состоит из  $\text{H}_2\text{PO}_4$  и  $\text{HPO}_4^{2-}$ , которые поступают в организм с пищей.

Легкие. Большая часть кислоты в организме это угольная кислота, образующаяся из  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .  $\text{CO}_2$  образуется при всех метаболических реакциях и может переходить в состояние пара. В легких происходит реакция



$\text{CO}_2$  выделяется при дыхании. Изменения в газовом составе приведут к серьезным сдвигам в кислотно-щелочном равновесии организма. Например, увеличение вентиляции легких в два раза приведет к увеличению рН на 0,2. Уменьшение же вентиляции на 50 % приводит к уменьшению рН на 0,4. Ритм дыхания находится под постоянным контролем головного мозга, который реагирует на динамику  $\text{H}^+$  изменением частоты дыхания. Дыхательная система не в состоянии удалять из организма кислоты, не находящиеся в состоянии пара (как в случае  $\text{CO}_2$ ), но она может увеличивать или снижать рН в зависимости от его изменения в крови. У больных хроническими легочными заболеваниями почки компенсируют рН крови. Снижение рН крови ведет к увеличению частоты дыхания, усиленному выделению  $\text{CO}_2$  и, таким образом, повышению рН. С другой стороны, падение давления  $\text{CO}_2$  (парциального давления  $\text{CO}_2$ ) в крови ведет к выделению  $\text{HCO}_3^-$  почками и снижает рН крови. Легочная и почечная функции компенсируют одна другую в процессе регуляции рН крови.

**Почки.** Два основных процесса в почках отвечают за поддержание рН крови:

- выделение ионов  $[\text{H}^+]$ ;
- реабсорбция бикарбоната  $[\text{HCO}_3^-]$ .

Выделение ионов водорода происходит на протяжении всего почечного канальца.  $\text{CO}_2$  свободно входит в каналец, и там происходит реакция связи  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{H}^+$ . Кроме того, существует система, выделяющая  $\text{H}^+$  в мочу и реабсорбирующая  $\text{Na}^+$  из мочи обратно в кровь. Снижение концентрации  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$  в клетке вызывает также попадание  $\text{CO}_2$  в клетку пассивным путем.

Данный процесс также отвечает за обратную диффузию  $\text{HCO}_3^-$  в кровь. Если возникает состояние ацидоза, т. е. увеличение содержания водорода в крови, клетки почек выделяют в мочу больше  $[\text{H}^+]$ , чем  $\text{HCO}_3^-$ . Таким образом, в моче будет избыток ионов водорода, который свяжется с буферами. Напротив, на каждый  $\text{HCO}_3^-$  в моче распадается на  $[\text{H}^+]$  и  $\text{CO}_2$ , всасывающийся обратно в кровь, чтобы повысить уровень рН. В состоянии

алкалоза в моче будет больше ионов  $\text{HCO}_3^-$ , чем  $[\text{H}^+]$ . Это приведет к уменьшению рН в крови. Избыток  $\text{HCO}_3^-$  в моче соединяется с натрием ( $\text{Na}^+$ ) и выделяется как бикарбонат натрия ( $\text{NaHCO}_3$ ). Избыток  $[\text{H}^+]$  соединяется с двумя буферами, находящимися в воде: фосфатным и аммониевым. Система контроля уровня рН в организме посредством почек самая важная. Недостаток ее состоит в том, что почечная регуляция проявляется только в течение нескольких дней после изменений. Система же буферов реагирует немедленно.

Наиболее распространенные нарушения водно-солевого обмена следующие.

1. Метаболический ацидоз. Это состояние, характеризующееся понижением рН нелегочной этиологии в результате понижения бикарбоната в крови и, обычно, избытка кислот в организме (лактат). Кроме того, могут быть потери кислот почками. Наиболее частая причина кетоацидоза – декомпенсация сахарного диабета. Голод, задержка молочной кислоты в организме в результате шока, злокачественных заболеваний, печеночной недостаточности, последствия действия ядов и ряда лекарственных препаратов, понос клинически могут характеризоваться развитием метаболического ацидоза.
2. Респираторный алкалоз. Состояние, характеризующееся повышением рН из-за увеличения вентиляции и гипоксемии. Наступает в результате усиленной вентиляции, при истерических припадках, при приступах депрессии, при астме, повышенной температуре тела, избыточной физической нагрузке, циррозе печени, заболеваниях сердца.
3. Метаболический алкалоз. Состояние увеличения рН нелегочной этиологии из-за потери ( $\text{H}^+$ ) или введения избыточной дозы бикарбоната. В практике частой причиной является повторная рвота или длительное зондирование желудка. Причинами могут быть также длительный прием диуретиков, синдром Кушинга, первичный альдостеронизм, тяжелая гипокалиемия, избыточное питье молока.

Обезвоживание – резкое уменьшение содержания воды в организме, обусловленное ее недостаточным поступлением или чрезмерным выделением, сопровождается тахипноэ. В начальной стадии обезвоживания тахипноэ вызывает респираторный алкалоз (легкие). В тяжелых случаях появляется подавление дыхания и повышается продукция лактатов, из-за шока нарушается функция почек, и все это, вместе взятое, ведет к ацидозу (респираторному и метаболическому). Необходимо помнить, что при обезвоживании возможность почек компенсировать изменения рН ограничена, так как прежде всего организм старается сохранить объем воды и только после этого ее рН (при обезвоживании почки будут задерживать натрий и выделять водород, чтобы вместе с натрием была возможность обратной всасываемости воды даже при наличии алкалоза).

Понос, легкая диарея обычно не приводят к серьезным нарушениям. Тяжелые поносы ведут к ацидозу, так как кроме воды теряется большое количество бикарбоната. Концентрация бикарбоната в кале при поносах составляет 40-60 мэкв/л. При продолжительной диарее в течение нескольких дней возникает легочная компенсация (гипервентиляция с пониженным уровнем  $\text{CO}_2$ ).

При повторной рвоте развивается метаболический алкалоз, так как с рвотными массами теряется большое количество водородных ионов.

Несахарный диабет является примером избыточного выделения жидкости, связанного с первичным нарушением выработки антидиуретического гормона. Для восстановления нормального содержания жидкости в организме больные из-за постоянного чувства жажды выпивают большое количество воды. Два наиболее важных признака этой болезни — полиурия и полидипсия.

Первичный альдостеронизм – синдром Конна, связан с избыточным выделением альдостерона опухолью либо возникает в результате гиперплазии клеток надпочечников. Избыточное количество альдостерона стимулирует задержку натрия в организме. Натрий практически полностью исчезает из мочи. В обычных условиях организм выделяет с мо-



чай 3-5 г натрия. В результате задержки натрия наступает потеря организмом калия и водорода, развивается метаболический алкалоз.

Гипокалиемия, кроме синдрома Конна, может встречаться при хронических болезнях мышц (атрофиях), хронических пиелонефритах. Потеря калия наблюдается также при желудочно-кишечных заболеваниях, остром канальцевом некрозе и при длительном приеме диуретиков.

Гиперкалиемия наблюдается при почечной недостаточности в стадии олигурии и при надпочечниковой недостаточности, а также при обширных травмах мягких тканей, сопровождающихся выходом калия из разрушенных клеток, при ожогах. Увеличение уровня калия в плазме ведет к серьезным нарушениям в деятельности сердца, что прежде всего отражается на кардиограмме.

Отеки являются одним из признаков нарушения водного баланса. Они вызываются несколькими причинами. Прежде всего это изменение коллоидно-осмотического давления вследствие снижения количества белков в крови. Гипопротеинемия может возникнуть при белковом голодании, нарушении процессов его синтеза или при повышенной потере белка через почки в результате их поражения. Снижение онкотического давления является причиной выхода жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство. Этот же механизм отвечает за появление местного отека при тромботических заболеваниях вен. Причиной является и повышенная проницаемость стенки сосудов при аллергических и воспалительных заболеваниях.

### **11.8. Эндокринные нарушения**

Важную роль в гуморальной регуляции деятельности организма играют железы внутренней секреции: надпочечники, гипофиз, эпифиз, щитовидная, околощитовидные, вилочковая, поджелудочная и половые железы. Они вырабатывают особые вещества – гормоны, которые поступают непосредственно в кровь.

Гормоны представляют собой органические высокоактивные вещества. В организме имеется небольшое количество гормонов, но они эффективно влияют на деятельность органов и систем, регулируют обмен веществ в клетках и тканях. Гормоны влияют через кровь на рост, физическое и умственное развитие человека, половое созревание, функцию органов. Нарушение деятельности эндокринных желез снижает работоспособность человека, вызывает различные заболевания, а иногда и смерть. Чрезмерное усиление деятельности эндокринной железы называется гиперфункцией, а ослабление – гипофункцией.

При гиперфункции железы в кровь выделяется значительное количество гормонов, а при гипофункции количество гормонов уменьшается.

Эндокринные железы взаимодействуют между собой. Изменение функции одной железы сказывается на деятельности других желез.

Регуляция выделения гормонов железами внутренней секреции осуществляется нервно-гуморальным путем. Железы, лишенные нервных связей, могут взаимодействовать друг с другом и влиять на функции организма через кровь. Нервная система функционирует нормально при определенном содержании гормонов в организме.

**Значение гормонов, выделяемых надпочечниками.** Надпочечники – это небольшие парные железы, расположенные у верхнего края почек. Каждый надпочечник весит около 3-8 г и состоит из коркового (наружного) и мозгового (внутреннего) слоев. Корковый и мозговой слои надпочечников выделяют неодинаковые по своему действию гормоны. В коре надпочечников образуются гормоны-кортикоиды – биологически активные соединения, принимающие участие в регуляции белкового, жирового, углеводного, минерального обмена. В частности, они способствуют сохранению определенного нормального соотношения калия и натрия в плазме крови и тканевой жидкости. Гормоны коры надпочечников усиливают мобилизацию жира для энергетического обмена, стимулируют синтез гликогена в печени и мышцах из продуктов распада белков и образование глюкозы в печени с выходом ее в кровь, нейтрализуют ядовитые продукты белкового обмена.

Выделение гормонов коры надпочечников возрастает при болевых раздражениях, перегревании и охлаждении организма, недостатке кислорода, психических переживаниях, а также при значительных мышечных напряжениях.

Кора надпочечников продуцирует также половые гормоны, которые принимают участие в формировании вторичных половых признаков, когда функции половых желез недостаточно развиты (в детском возрасте).

Мозговой слой надпочечников вырабатывает гормоны: адреналин (основной гормон) и норадреналин (промежуточный продукт, который является предшественником адреналина).

Адреналин принимает участие во внутриклеточных процессах обмена веществ, усиливает и учащает сердечные сокращения, повышает возбудимость и проводимость сердечной мышцы, суживает мелкие кровеносные сосуды кожи, брюшных органов, полежащих скелетных мышц, обеспечивает выход запасов крови из депо, повышает кровяное давление; расширяет сосуды сердца, мозга; усиливает окислительно-восстановительные процессы в мышцах, повышая их работоспособность, особенно если мышцы утомлены. Он участвует в углеводном обмене, стимулируя (побуждая) распад гликогена в печени и мышцах, увеличивая содержание сахара в крови. Увеличение адреналина в крови перед стартом и в процессе мышечной деятельности способствует повышению работоспособности. Адреналин влияет через ретикулярную систему мозга на активность коры больших полушарий.

Норадреналин передает возбуждение с окончаний симпатических нервов на иннервируемый орган, усиливает тонус кровеносных сосудов, понижает тонус гладкой мускулатуры в некоторых внутренних органах.

**Значение гормонов, выделяемых щитовидной железой.** Щитовидная железа расположена на передней стороне шеи, перед гортанью. Щитовидная железа вырабатывает гормон тироксин, который содержит до 65% йода. Тироксин влияет на рост и развитие организма, он усиливает окислительные процессы, повышает обмен веществ. При повышенном выходе тироксина в кровь усиливается распад белков, жиров, углеводов, увеличивается расход энергии. Уменьшается количество гликогена в печени. В результате организм истощается, человек худеет, быстро утомляется во время работы. Повышается возбудимость нервной системы, учащается пульс, увеличивается потливость, повышается раздражительность.

При недостатке тироксина в крови нарушается основной обмен, ослабляется мышечный тонус, понижается возбудимость нервной системы; движения становятся вялыми, ухудшается память.

У детей при недостаточной деятельности щитовидной железы задерживается рост тела и умственное развитие, замедляется половое созревание. Такое состояние организма связано с недостаточным поступлением в него йода.

**Значение гормонов, выделяемых различными отделами гипофиза.** Гипофиз находится в основании мозга. Он состоит из трех долей: передней, промежуточной и задней. Гормоны гипофиза влияют на разные функции организма. Одна группа гормонов действует непосредственно на те или иные функции, другая влияет на организм через надпочечники, щитовидную и половые железы.

Передняя доля гипофиза выделяет в кровь гормон роста, который способствует формированию и росту тела человека. При избыточной секреции этого гормона в детском возрасте наблюдается чрезмерно быстрый рост тела, в ряде случаев превышающий 2 м. Если же избыток гормона роста наблюдается у взрослого человека, т.е. в период, когда рост тела завершен, то в таком случае происходит чрезмерное (уродливое) разрастание кистей, стоп, мягких частей лица, внутренних органов. При недостаточной выработке гормона роста в раннем детстве рост тела замедляется, человек остается карликом.

Передняя доля гипофиза оказывает значительное влияние на обмен белков, жиров, углеводов. Она способствует освобождению жирных кислот из жировой ткани. При на-

рушении ее функции возможно ожирение организма (накопление жира может достигать 50% веса тела) или его исхудание. Передняя доля гипофиза осуществляет с помощью тропных гормонов регуляцию активности надпочечников, щитовидной и половых желез. Однако деятельность гипофиза зависит, в свою очередь, от функционального состояния этих желез. Так, недостаток гормонов надпочечников, щитовидной и половых желез вызывает усиленный выход в кровь тропных гормонов гипофиза. В этом проявляется взаимная функциональная связь желез внутренней секреции.

Задняя доля гипофиза вырабатывает антидиуретический (от греч. *anti* – против, *diuresis* – мочеиспускание) гормон, регулирующий содержание воды в организме.

Другой гормон задней доли гипофиза – вазопрессин – способствует сокращению гладких мышц сосудов (особенно артериол) суживает их просвет и повышает артериальное давление. Гипофиз и подбугровая область промежуточного мозга – это единая функциональная система нервно-гуморальной регуляции вегетативных функций.

**Значение гормонов, выделяемых поджелудочной железой.** Поджелудочная железа осуществляет двойную функцию. В ней вырабатывается пищеварительный сок, а также гормоны – инсулин и глюкагон. Инсулин – один из регуляторов углеводного обмена. Он обеспечивает переход глюкозы из крови в печень и мышцы и образование в них гликогена, участвуя в депонировании углеводов и их окислении в тканях. Этот гормон способствует транспорту глюкозы через клеточные мембраны. Содержание глюкозы в крови составляет 0,1-0,12%, но иногда может увеличиваться до 0,2% и более.

В нормальных условиях выделение инсулина в кровь происходит непрерывно. Оно уменьшается натощак и увеличивается во время пищеварения и всасывания питательных веществ в кровь. Секретция инсулина регулируется нервной системой. Так, блуждающий нерв увеличивает секрецию инсулина. На образование инсулина влияет содержание сахара в крови. Увеличение концентрации глюкозы в крови повышает, а уменьшение тормозит секрецию инсулина.

Гормон глюкагон способствует расщеплению гликогена печени до глюкозы, повышает уровень сахара в крови, стимулирует расщепление жира в жировой ткани. По результатам своего действия глюкагон является антагонистом инсулина. Инсулин, а также глюкагон с адреналином представляют гормональную систему углеводного обмена.

**Значение гормонов, выделяемых половыми железами.** Половые железы относятся к числу смешанных желез. Внешняя секреторная функция половых желез сводится к образованию и выведению наружу половых зародышевых клеток, необходимых для размножения. Внутресекреторная функция заключается в образовании половых гормонов андрогенов (мужских) и эстрогенов (женских). Половые гормоны влияют на развитие человека, его психику и поведение, участвуют в процессах полового созревания и развития половых клеток.

Андрогены образуются преимущественно в мужских половых клетках, а эстрогены – в женских половых клетках.

### 11.9. Витамины и их роль в организме

**Витамины** (от лат. *vita* – жизнь, амины – органические основания) – биологически активные вещества, участвующие в регуляции нормального протекания обмена веществ. Одни витамины входят в состав ферментов и действуют совместно с ними, другие, подобно гормонам, связаны с функцией желез внутренней секреции. Подавляющее большинство витаминов вводится в организм с пищей и лишь отдельные из них вырабатываются бактериями в кишечнике. Всего существует около 18 витаминов.

Потребность в витаминах увеличивается при напряженной мышечной работе, когда повышается интенсивность обмена веществ. Молодому организму требуется витаминов больше, чем взрослому. Часть витаминов быстро разрушается в организме, не накапливаясь в нем (А, С, В<sub>1</sub> В<sub>2</sub>). При недостатке или отсутствии витаминов в организме нарушается обмен, развитие организма, прекращается рост, понижается работоспособность, сопротивляемость различным вредным воздействиям, возникает болезненное состояние, которое

можно снять, введя в организм недостающие витамины. Чрезмерное поступление в организм тех или иных витаминов может вызвать *гипервитаминозы* (от греч. *hyper* – над, сверх).

Главным источником витаминов является растительная пища, но они имеются и в пищевых продуктах животного происхождения. По растворимости витамины делятся на растворимые в воде (группа В, С) и растворимые в жирах (А, D, Е, К). Витамины, входящие в группу В, обладают разными физиологическими воздействиями на организм. Так; например, витамины В<sub>2</sub>, В<sub>15</sub> принимают участие в образовании окислительно-восстановительных ферментов, обеспечивающих тканевое дыхание. В<sub>1</sub> участвует в обеспечении нормального углеводного обмена, в проведении нервного импульса и регуляции обмена белков. Витамин В<sub>2</sub> входит в состав клеток, участвует в деятельности центральной нервной системы, кроветворении, белковом обмене, а В<sub>6</sub> способствует обмену веществ в коже, уменьшает образование холестерина на артериальных стенках, участвует в использовании железа, влияет на биохимические процессы в мышечной ткани, улучшает обмен веществ в центральной нервной системе. Витамин В<sub>12</sub> способствует кроветворению, формированию ядерного вещества клеток, нормальной функции центральной нервной системы. Витамин В<sub>15</sub> улучшает обмен липидов, используемых для получения энергии.

Витамин С входит в состав ферментов, изменяющих скорость окислительно-восстановительных реакций, участвует в обмене углеводов и белков. Его недостаток в организме может уменьшить запасы гликогена в печени и вызвать быструю утомляемость.

Витамин А оказывает влияние на зрение. Витамин D влияет на рост, он необходим для усвоения организмом кальция и фосфора. При его недостатке кости могут искривляться, возникает болезнь – рахит. Витамин К участвует в свертывании крови, а витамин Р предотвращает повышенную проницаемость стенок капилляров, кровоизлияния в коже и других органах.

## Глава 12

### **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

#### **12.1. Сердечная недостаточность**

Сердечная недостаточность – клинический синдром, отражающий слабость сократительной функции сердца, возникает в результате заболеваний, протекающих с перегрузкой отделов сердца или сопровождающихся метаболическими нарушениями в миокарде. Ослабление миокарда влечет за собой уменьшение необходимого прироста сердечного выброса при нагрузке, а затем – снижение выброса и в покое. Непосредственная физиологическая реакция на ослабление сердца включает, в частности, повышение симпатической стимуляции миокарда. Позже включаются гуморальные факторы, обеспечивающие задержку натрия и воды в организме, увеличение объема циркулирующей крови и ее депонирование, особенно в венозном русле перед ослабевшим отделом сердца. Увеличение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах почек непосредственно связано с уменьшением почечного кровотока и клубочковой фильтрации и вторично — с эндокринными факторами (вторичный гиперальдостеронизм). Гидростатическое давление в венозном русле и капиллярах возрастает и превышает коллоидно-онкотическое давление крови, в результате чего жидкость накапливается в тканях, развивается отечный синдром. Меньшую роль в образовании отеков играет увеличение проницаемости капиллярной стенки вследствие местной гипоксии и снижение коллоидно-онкотического давления крови, обусловленное недостаточным питанием и всасыванием в пищеварительном тракте из-за застоя и потерей белка в трансудате.

Сердечная недостаточность может развиваться остро или быть хронической. Поначалу сердечная недостаточность бывает преимущественно левожелудочковой (с застоем в венах малого круга кровообращения) или преимущественно правожелудочковой (с застоем в венах большого круга). В дальнейшем появляется недостаточность обоих желудоч-

ков. Большинству болезней сердечной недостаточности предшествует гипертрофия миокарда и дилатация полостей сердца.

*Недостаточность левожелудочковая острая* может возникнуть в поздних стадиях заболеваний, сопровождающихся нагрузкой на левый желудочек (артериальная гипертензия, атеросклеротический кардиосклероз, аортальные пороки), иногда уже на фоне хронической левожелудочковой недостаточности. Она провоцируется физическими нагрузками, ухудшением коронарного кровообращения, повышением артериального давления, введением избыточного количества жидкости, тахикардией любой природы, инфекцией. Острая левожелудочковая недостаточность нередко развивается ночью, поскольку в положении лежа увеличивается центральный объем крови и ухудшаются условия внешнего дыхания. Острая левожелудочковая недостаточность проявляется сердечной астмой, отеком легких или кардиогенным шоком.

Сердечная астма – пароксизм инспираторного удушья. Характерно мучительное ощущение острой нехватки воздуха, иногда с кашлем, тревожное состояние, потливость, бледность, цианоз. Выявляется тахикардия, у части больных – ритм галопа, альтернирующий пульс. Артериальное давление может быть повышено. В нижних отделах легких с обеих сторон иногда выслушиваются влажные и изредка сухие хрипы. Если астма возникает ночью (что наиболее характерно), то больной, проснувшись, садится или стремится к открытому окну. Переход в положение сидя со спущенными ногами у некоторых больных в течение 10-15 мин существенно улучшает состояние и иногда прекращает приступ. Одновременно уменьшается тахикардия, исчезает ритм галопа. Однако в отдельных случаях этого недостаточно и требуется интенсивная терапия, чтобы предотвратить переход сердечной астмы в отек легких.

В более тяжелых случаях острая левожелудочковая недостаточность, начавшись как сердечная астма, быстро прогрессирует и переходит в отек легких: мучительное удушье нарастает, усиливается цианоз, кашель с выделением серозной или кровянистой пенистой мокроты. Больной покрывается холодным потом. Влажные хрипы в легких становятся более крупнокалиберными и звонкими, область их выслушивания распространяется на средние и верхние отделы, дыхание становится клокочущим, тахикардия нарастает. Иногда эта динамика заметна уже во время исследования. Отек легких может закончиться смертью больного, требует неотложного лечения, поэтому должен быть правильно распознан в течение нескольких минут.

Кардиогенный шок – особая форма острой левожелудочковой недостаточности, возникающая иногда при обширном остром инфаркте миокарда и проявляющаяся не столько застоем, сколько резким снижением сердечного выброса, падением периферического кровотока, ишемией органов.

*Недостаточность правожелудочковая острая*, как правило, возникает в результате эмболии крупной ветви легочной артерии, изредка при обширном инфаркте миокарда с вовлечением межжелудочковой перегородки или с образованием аневризмы или ее разрывом. Она может быть также связана с тампонадой сердца при выпотном перикардите. Проявляется набуханием шейных вен, резким и болезненным увеличением печени, периферическим цианозом, тахикардией.

*Недостаточность левожелудочковая хроническая* развивается постепенно, в течение нескольких месяцев, при хронических заболеваниях, протекающих с преимущественной нагрузкой на левый желудочек, чаще при артериальных гипертониях, атеросклеротическом кардиосклерозе, заболеваниях миокарда, аортальных пороках. Она характеризуется главным образом венозным застоем в легких. Ранними признаками являются постепенное нарастание инспираторной одышки при привычных нагрузках и склонность к тахикардии на фоне симптоматики основного заболевания.

Одышка при типичной развернутой картине хронической левожелудочковой недостаточности возникает уже при незначительных нагрузках (раздевание, еда) и даже в покое. Обычно одышка усиливается в положении лежа, поскольку в этом положении диа-

фрагма располагается выше, а приток венозной крови к сердцу возрастает. Больные предпочитают полусидячее положение со спущенными ногами (ортопноэ). Возможен кашель с отделением серозной мокроты, чаще возникающий в положении лежа, иногда упорный, часто ошибочно трактуемый как признак хронического бронхита. Исследование функции внешнего дыхания позволяет выявить объективные признаки дыхательной недостаточности, в частности уменьшение жизненной емкости легких и скорости вдоха (иногда – и выдоха). Эти показатели могут существенно улучшиться после приема мочегонных средств, что важно для диагностики заболевания. В дальнейшем с присоединением правожелудочковой недостаточности одышка может уменьшиться, больному становится субъективно лучше. Тахикардия легко возникает или усиливается при нагрузке или является стойкой. Задержка дыхания мало влияет или не влияет на частоту ритма.

У больных с хронической левожелудочковой недостаточностью дополнительная нагрузка может привести к острой левожелудочковой недостаточности в виде сердечной астмы или отека легких.

*Недостаточность правожелудочковая хроническая* чаще всего присоединяется к левожелудочковой вследствие глубоких нарушений легочного кровообращения, повышения давления в системе легочной артерии и перегрузки правых отделов сердца. Изолированная правожелудочковая недостаточность может возникнуть при хронических заболеваниях легких, при пороках сердца, приводящих к перегрузке правого желудочка, при констриктивном и выпотном перикардите, значительном ожирении, выраженном кифосколиозе. Правожелудочковая недостаточность проявляется главным образом застоем в венах большого круга кровообращения. Больные жалуются на общую слабость, тяжесть в области печени. Ранними признаками правожелудочковой недостаточности на фоне признаков основного заболевания являются стойкая тахикардия, пастозность или отечность голеней особенно к концу дня, проведенного на ногах, набухание шейных вен, увеличение печени.

Отеки подкожной клетчатки по мере нарастания правожелудочковой недостаточности становятся все более стойкими и значительными и поднимаются выше, распространяясь на бедра, поясницу, брюшную стенку. Отек склонен к смещению вниз, поэтому у людей, проводящих день со спущенными ногами, больше отекают ноги, у лежащих больных – область крестца, у лежащих преимущественно на правом боку – правая сторона. Отек лица не характерен. При тяжелой недостаточности скопление жидкости происходит и в серозных полостях. Гидроторакс может быть правосторонним или двусторонним. Асцит наблюдается чаще при длительно существующей правожелудочковой недостаточности. Большой асцит и гидроторакс могут стать причиной одышки.

Увеличенная печень обычно болезненна. Резкие боли в правом подреберье связаны с растяжением печеночной капсулы и более характерны для недлительно существующей или быстро нарастающей недостаточности, функция печени обычно остается удовлетворительной. При длительной и тяжелой правожелудочковой недостаточности может развиваться фиброз печени (кардиальный цирроз). Возможна небольшая желтуха.

Обращают на себя внимание набухание шейных вен, холодные конечности, периферический цианоз. Вначале шейные вены набухают лишь в положении лежа. По мере нарастания венозного давления они остаются набухшими и в положении сидя.

Постоянными симптомами правожелудочковой недостаточности являются никтурия (выделение большей части суточного количества мочи ночью). Часто наблюдается небольшая или умеренная протеинурия. Застойный гастрит может проявляться снижением аппетита, тошнотой, болями в эпигастрии и препятствовать приему лекарств. Возможны признаки гипоксии мозга, периодическое дыхание.

*Недостаточность обоих желудочков сердца* характеризуется признаками застоя в большом и малом круге кровообращения. Если ослаблению правого желудочка предшествовала левожелудочковая недостаточность, то с развитием застоя в большом круге одышка уменьшается. В поздней стадии хронической сердечной недостаточности возникают

анатомические и функциональные изменения в различных органах в связи с их гипоксией, значительное увеличение сердца, фиброз печени, истощение. Нередки трофические язвы ног, пролежни, инфекции. Бронхопневмония у таких больных развивается особенно легко и протекает атипично, малосимптомно. Характерна неэффективность или плохая переносимость лекарственного лечения.

Хроническую сердечную недостаточность принято подразделять на три стадии: I (начальная) – признаки сердечной недостаточности заметны лишь при нагрузке; II (умеренная) – сердечная недостаточность выявляется и в покое, но не сопровождается существенным ухудшением функции других органов; III (выраженная) – далеко зашедшая сердечная недостаточность с морфологическими и функциональными изменениями других органов, кардиомагнией, кахексией.

### **12.2. Нарушение сердечного ритма (аритмия)**

Аритмия сердца – это нарушение частоты ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца.

Аритмия широко распространена, может возникать при любом заболевании сердца и (или) под влиянием вегетативных, эндокринных и других метаболических нарушений. Особенно большое значение имеют электролитные расстройства (в основном содержание калия и кальция в клетке). В основе аритмий лежат нарушения электрофизиологических свойств (автоматизма, проводимости, порога возбудимости) проводящей системы и сократительного миокарда.

Существуют разные виды аритмий.

Синусовый ритм свойственен здоровому человеку, нормальная его частота в покое составляет около 55-70 ударов в минуту. *Синусовая тахикардия* – синусовый ритм с частотой 100 и более в одну минуту – обусловлена повышением активности синусового узла обычно вследствие метаболических воздействий. Синусовая тахикардия закономерна при физической нагрузке и эмоциональном возбуждении; проявляется при вегетативной дистонии, возникает после приема кофе, алкоголя, курения, при быстром снижении артериального давления. Более стойкая синусовая тахикардия бывает при лихорадке, тиреотоксикозе, миокардите, анемии, сердечной недостаточности и других заболеваниях.

*Синусовая брадикардия* — синусовый ритм с частотой 60 и менее ударов в минуту. Может наблюдаться у здоровых людей, особенно у физически тренированных, в то же время может быть проявлением нейроциркуляторной дистонии, возникать при остром инфаркте миокарда, гипотиреозе и ряде других заболеваний.

*Экстрасистолия* – преждевременные эктопические сокращения сердца, которые могут возникать на разном уровне. В зависимости от этого выделяют предсердную, атриовентрикулярную и желудочковую экстрасистолию. Многие больные не ощущают экстрасистолы. Другие ощущают их как усиленный толчок в области сердца или замирание сердца. Экстрасистолы могут быть при любой болезни сердца.

*Пароксизмальная тахикардия* – приступы эктопической наджелудочковой (предсердной, атриовентрикулярной) или желудочковой тахикардии, характеризующейся регулярным ритмом с частотой около 120-240 в минуту с внезапным началом и внезапным окончанием.

*Пароксизм* (внезапное возникновение или усиление признаков болезни) обычно ощущается больным как приступ сильного сердцебиения с отчетливым началом и окончанием продолжительностью от нескольких секунд до нескольких дней. При этом могут наблюдаться потливость, усиление перистальтики кишечника, обильное мочеиспускание, слабость, обмороки. Причина пароксизма – различные заболевания сердца и нейроциркуляторная дистония. Он провоцируется эмоциональной или физической нагрузкой, алкоголем, курением.

*Мерцание предсердий* – нарушение ритма, связанное с хаотичным сокращением отдельных групп мышечных волокон предсердий, при этом предсердия не сокращаются, а желудочки сокращаются беспорядочно, аритмично. Частота желудочкового ритма около

100-150 в минуту (тахисистолическое мерцание предсердий). При лечении и нарушении атриовентрикулярной проводимости частота желудочкового ритма может уменьшаться и, соответственно, уменьшается мерцание предсердий. Мерцание предсердий может быть стойким или пароксизмальным. Причиной такого нарушения ритма являются различные заболевания сердца. Появление мерцания предсердий свидетельствует о далеко зашедшем заболевании и способствует появлению или нарастанию сердечной недостаточности, ухудшению кровоснабжения органов.

### 12.3. Дыхательная недостаточность

Дыхательная недостаточность – патологическое состояние, при котором органы дыхания не способны обеспечить нормальный газообмен, при этом газовый состав крови поддерживается за счет усиленной работы легких и сердца. Нарушения газообмена проявляются в гипоксемии (снижение содержания кислорода в крови) и гиперкапнии (повышение содержания углекислого газа в крови). В результате этих нарушений органы и ткани не получают нужного количества кислорода.

Различают острую и хроническую формы дыхательной недостаточности.

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

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

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

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

В практической работе ХДН классифицируется на обструктивный и реструктивный типы.

Обструктивный тип ХДН развивается при нарушении проходимости бронхов в результате воспалительных изменений (спадении на выдохе или спазме). Этот тип ХДН наблюдается при таких заболеваниях, как хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма. Основные проявления обструктивного типа: экспираторная одышка (затрудненный выдох) и сухие свистящие хрипы на фоне измененного выдоха.

При реструктивном типе ХДН нарушается расправление альвеол при поступлении в них воздуха, свободно проходящего по дыхательным путям. Наблюдается этот тип ХДН при диффузных заболеваниях легочной паренхимы (множественные легочные инфильтраты, диффузный пневмосклероз). Основные проявления – инспираторная одышка (затруднен вдох), хрипы отсутствуют, снижена жизненная емкость легких.



#### **4. Блок контроля знаний электронного учебно-методического комплекса «Общая патология»**

##### **4.1. Тесты по дисциплине «Общая патология» для студентов ЗФО**

1. Нозология: а) учение о тканевом обмене; б) учение о здоровье; в) учение о болезни; г) учение о дистрофии.
2. Классификация дистрофий:
  - а) белковые, жировые, углеводные; б) белковые, минеральные, жировые; в) мезенхимальные, минеральные, белковые; г) паренхиматозные, мезенхимальные, смешанные.
3. Паренхиматозные диспротеинозы возникают при:
  - а) кислородном голодании тканей, инфекциях и интоксикациях, нарушениях водно-солевого обмена; б) денатурации белка цитоплазмы, нарушении метаболизма гликогена, уменьшении количества Р-клеток островков поджелудочной железы; в) накоплении мукополисахаридов, отложении масс гиалина, аномального волокнистого вещества.
4. Различают следующие виды кахексии:
  - а) старческая, мезенхимальная, цитоплазматическая; б) алиментарная, церебральная, раковая, гипофизарная, при длительно тяжёлых заболеваниях; в) диуретическая, церебральная, дистрофическая.
5. Виды желтух:
  - а) механическая, протеиногенная, подпечёночная; б) гемолитическая, паренхиматозная, механическая; в) вирусная, подпечёночная, желчно-каменная; г) эндокринная, патологическая.
6. Некрозу предшествует:
  - а) паранекроз и некробиоз; б) аутолиз и альтерация; в) токсины и коагуляция белка; г) нарушение трофики и вирусы.
7. Патологическая атрофия возникает под действием различных причин, в зависимости от которых её делят на следующие виды:
  - а) атрофия от бездействия, старческая дистрофия, атрофия островков Лангерганса; б) физиологическую, от недостатка кровообращения, от давления; в) дисфункциональную, ишемическую, механическую, нейротическую, токсическую.
8. Периоды болезни:
  - а) инкубационный, клинически не выраженный, неполное выздоровление; б) латентный, продромальный, скрытый; в) скрытый, продромальный, клинически выраженный, исход болезни; г) клинически выраженный, скрытый, летальный исход.
9. Тезауризмозы:
  - а) болезни, возникающие при отсутствии какого-либо фермента; б) болезни, возникающие при нарушении синтеза тиреотропных гормонов; в) болезни, возникающие в результате нарушения водно-солевого обмена.
10. жировая мезенхимальная дистрофия называется:
  - а) механическая желтуха; б) холемия; в) меланома; г) кахексия.
11. Различают следующие виды гипоксии:
  - а) гипоксия нагрузки, смешанная, биологическая; б) экзогенные, эндогенные, гипоксия нагрузки; в) гипоксическая, гипероксическая, дыхательная; г) гемическая, кровяная, сердечнососудистая.
12. Компенсаторные механизмы при гипоксии:
  - а) уменьшение диссоциации гемоглобина, увеличение содержания эритроцитов; б) усиление окислительно-восстановительных процессов в тканях, увеличение эритроцитов в депо, усиление тока крови; в) гемодинамические, гематогенные, тканевые механизмы; г) механизм ресинтеза гликогена, увеличение кислородной ёмкости, активация синтеза нуклеиновых кислот.
13. Стадии острой механической асфиксии:

а) инспираторная, экспираторная одышка, претерминальная, «гаспинг-дыхание»; б) «гаспинг-дыхание», терминальное дыхание, паралич дыхания; в) затруднение выдоха, брадикардия, снижение артериального давления, экспираторная одышка. 14. Причины возникновения воспалительных процессов:

а) экзогенные, эндогенные, смешанные; б) воздействие вирусов, бактерий, кислот; в) нарушение азотистого обмена, химические, эндогенные; г) физические, химические, биологические.

15. Медиаторы воспаления:

а) тканевые, клеточные, гуморальные; б) тканевые, плазменные; в) серотонин, хинин, ацетилхолин; г) клеточные, эозинофилы, лимфоциты.

16. Фазы воспалительного процесса:

а) инфильтрация, экссудация, альтерация; б) фибриллогенез, пролиферация, продуктивное воспаление; в) альтерация, экссудация, пролиферация; г) фагоцитоз, инфильтрация, фибриллогенез.

17. Эксудативное воспаление характеризуется образованием эксудата и бывает:

а) серозным, фибринозным, гнойным, геморратическим, гнилостным, смешанным, катаральным;

б) серозным, нейтрофильным, стафилококковым, стрептококковым; в) геморратическим, гангренозным, смешанным, гипертрофическим; г) гранулематозным, продуктивным, гипотрофическим.

18. Гиповалемия:

а) уменьшение общего количества эритроцитов; б) уменьшение общего количества крови; в) увеличение общего количества крови; г) общего количества плазмы.

19. Гиповолемия и гиперволемия бывает:

а) компенсаторная, простая, лейкоцитарная; б) олигоцитемическая, тромбоцитарная, простая; в) тромбоцитарная, полицитемическая, компенсаторная; г) простая, олигоцитемическая, полицитемическая.

20. Основные формы нарушений периферического кровообращения:

а) физиологическая, ишемия, тромбоз, артериальная гиперемия; б) патологическая, стаз, эмболия, тромбоз, кровоизлияния и кровотечения; в) артериальная и венозная гиперемия, ишемия, стаз, тромбоз, эмболия, кровотечения и кровоизлияния; г) венозная гиперемия, ишемия, стаз, эмболия.

21. В зависимости от причины, вызывающей ишемию, различают следующие её виды:

а) ангиоспастическую, обтурационную, компрессионную; б) фагоцитозную, ангиоспастическую, трофическую; в) обтурационную, трофическую, эмболическую.

22. Стаз: а) процесс прижизненного свёртывания крови в просвете сосуда; б) замедление и остановка кровотока в сосудах микроциркуляторного русла; в) процесс переноса током крови или лимфы масс, которые обычно не встречаются в норме в русле крови.

23. В образовании тромба выделяют три главных фактора:

а) механическая травма, воспалительный процесс, увеличение количества противосвёртывающих факторов; б) воспалительный процесс, уменьшение количества свёртывающих факторов, изменения качества крови; в) изменения сосудистой стенки, нарушения кровотока, увеличение количества свёртывающих факторов или уменьшение количества противосвёртывающих факторов.

24. По физическим свойствам эмболы бывают:

а) твёрдые, жидкие, газообразные; б) инородные тела, микробы, частички тканей; в) воздух, газ, жир; г) тромбы, твёрдые частицы, паразиты.

25. По механизму кровотечения, условиям выхода крови по сосудам различают типы кровотечения: а) диапедезное кровотечение, рефлекторное, геморрагическое; б) рефлекторное кровотечение, воспалительное, внутреннее кровотечение; в) кровотечение от разрыва сосуда, от разъедания сосуда, диапедезное кровотечение.

## 4.2. Вопросы к экзамену и зачету для студентов ЗФО

1. Определение общей и частной патологии.
2. Нозология как учение о болезни.
3. Определение здоровья, предболезни и болезни.
4. Понятие этиологии заболевания.
5. Внешние и внутренние причины болезни.
6. Патогенез заболевания.
7. Классификация болезней.
8. Периоды и исходы болезни.
9. Агональные состояния, смерть.
10. Понятие альтерации клеток и тканей.
11. Дистрофия: понятие, механизмы развития, классификация.
12. Паренхиматозные дистрофии: белковые, жировые, углеводные.
13. Мезенхимальные дистрофии, виды, характеристика.
14. Смешанные дистрофии. Нарушения обмена гемоглобиновых пигментов.
15. Нарушение обмена пртеиногенных пигментов
16. Некроз: причины, признаки, формы.
17. Понятие атрофии, физиологическая и патологическая атрофия.
18. Нарушение центрального кровообращения.
19. Нарушение периферического кровообращения.
20. Полнокровие: причины, виды, морфология артериального и венозного полнокровия.
21. Малокровие: причины, виды, морфология, исход.
22. Кровотечение: причины, виды, исход.
23. Кровоизлияние: причины, виды, исход.
24. Стаз: причины, виды, механизм развития последствия.
25. Тромбоз: причины, виды, исход.
26. Эмболия: причины, виды, исход. Формы эмболии.
27. Отёк: причины, механизм, исход. Водянка полостей.
28. Стадии компенсаторно-приспособительных реакций организма.
29. Виды и значение регенерации.
30. Понятие и виды иммунитета.
31. Гипоксия: типы, этиология, патогенез.
32. Компенсаторные реакции при гипоксии.
33. Асфиксия, стадии острой механической асфиксии.
34. Сущность и этиология воспаления.
35. Стадии, виды и исход воспаления.
36. Понятие и этиология воспаления, медиаторы воспаления.
37. Типы лихорадочных реакций. Диагностическое значение температурных кривых.
38. Понятие стереотипного патологического процесса.
39. Определение и виды шока.
40. Коллапс и его виды.
41. Определение комы, виды и формы комы.
42. Тератогенез. Понятие врождённых пороков развития, их классификация.

#### **4.3. Экзаменационные материалы для проверки практических навыков по «Основам патологии»**

*Выполнить следующие задания:*

**Задание 1** Дать классификацию болезней, привести не менее двух заболеваний или групп заболеваний.

**Задание 2** Дать характеристику периодов болезни (название периода, варианты).

**Задание 3.** Привести классификацию и дать характеристику дистрофий.

**Задание 4** Охарактеризовать паренхиматозные дистрофии, назвать виды этих дистрофий.

**Задание 5.** Охарактеризовать мезенхимальные дистрофии, назвать виды этих дистрофий.

**Задание 6.** Дать классификацию атрофий, охарактеризовать виды атрофий.

**Задание 7.** Охарактеризовать виды гипоксий, привести примеры.

**Задание 8.** Дать характеристику компенсаторных механизмов при гипоксии.

**Задание 9.** Охарактеризовать стадии механической асфиксии, дать характеристику состояний.

**Задание 10.** Охарактеризовать причины возникновения воспалительных процессов.

**Задание 11.** Назвать фазы воспалительного процесса и охарактеризовать их.

**Задание 12.** Охарактеризовать основные формы нарушения периферического кровообращения.

**Задание 13.** Привести классификацию артериальной и венозной гиперемий.

**Задание 14.** Охарактеризовать гиповолемию и гиперволемию, дать классификацию.

#### **5. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Для обеспечения данной дисциплины необходимы:

- Оборудованная аудитория;
- Технические средства обучения;
- Видеоаппаратура;
- Наглядные пособия;
- Информационный материал; методические рекомендации к лабораторным занятиям; справочный материал; таблицы.

## 6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### ОСНОВНАЯ

1. Адо А.Д. Вопросы общей патологии. – М.: Медицина, 1985.
2. Адо А.Д. Патологическая физиология: Учебник для медицинских вузов. – Томск, 1994.
3. Общая патология человека /Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. – М.: Медицина, 1997.
4. Основы общей и частной патологии /Методические рекомендации, составит. Степанов А.В. – Витебск, 2001.
5. Основы тератологии и наследственной патологии. Учебное пособие /Вихрук Т.И., Лисовский В.А., Сологуб Е.Б. – М.: Советский спорт, 2001.
6. Патологическая анатомия и физиология /Недзьведь М.К., Черствой Е.Д., Кривчик А.А., Леонова Е.В. – Мн.: Высш. школа, 1997.
7. Медицинская экология / А.А. Королёв, М.В. Богданов, Ал. А. Королёв и др.; Под ред. А.А. Королёва.- М.: Академия, 2003. – 192с.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – М.: Высш. школа, 1997.
2. Каптелин А.Ф., Лебедева И.П. Лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации. – М.: Медицина, 1995.
3. Попов С.М. Физическая реабилитация. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.
4. Сологуб Е.Б., Таймазов В.А. Спортивная генетика: Учебное пособие для вузов физической культуры. – М., 2000.
5. Тератология человека /Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991.
6. Дубров А.П. Экология жилища и здоровье человека. – Уфа, 1995.
7. Палкевич Я.Е. Выживание в городе. – М., 1992.

Репозиторий ВГУ