 \_ПАТОФИЗИОЛОГИЯ  .- т.е. наука, изучающая жизнедеятельность

больного организма. Иначе: основные закономерности возникнове-

ния, механизма развития (т.е. патогенез) и исхода болезни (выз-

доровление, реабилитация или смерть). Знание этих общих законо-

мерностей позволяет практическому врачу вести направленный по-

иск специфических признаков болезни, позволяющих поставить пра-

вильный диагноз.

Патофизиологию можно разделить на три части:

1. Нозология - общее учение о болезни.

2. Типические патологические процессы - общие закономер-

ности процессов, лежащих в основе многих заболеваний.

3. Частная патофизиология, изучающая нарушения в отдельных

органах и системах.

Объектом патофизиологических исследований является P-

гический процесс. Основной целью - установление базисных зако-

номерностей патологических процессов, механизмов его развития,

коррекции или ликвидации. Клиническая патофизиология - это пре-

имущественно клинико-диагностическая часть нашей науки. В ее

задачу входит разработка и использование стандартных методов

диагностики продромальных состояний и контроля за течением за-

болевания, а также учет влияния внешних факторов на организм

человека с позиции патофизиологии.

 \_СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В процессе познания  \_научный эксперимент  .выполняет следую-

щие основные функции: 1) посредством вычленения отдельных

свойств и сторон предмета дает возможность проникать в его сущ-

ность, раскрывать его закономерности; 2) материализуя ту или

иную идею, выраженную в теории, гипотезе или предвидении, выс-

тупает критерием их истинности, формой проявления общего; 3)

выступает в качестве средства получения и накопления новых на-

учных данных, является первоисточником новых гипотез и теорий;

4) дает возможность зафиксировать "отклонения" реальных предме-

тов от абстрактно-идеального образа, созданного на основе из-

вестных законов науки.

Для постановки эксперимента необходимо:

I. Формирование рабочей гипотезы.

II. Определение цели и постановка задач исследования.

III. Выбор частных методик, адекватных поставленным зада-

чам.

IY. Проведение эксперимента (серии опытов с контролем).

Y. Фиксация и анализ данных эксперимента.

YI. Обсуждение и выводы.

 \_Экспериментальный метод .: основной метод патофизиологии,

основанный на воспроизведении болезни у животного, изучение ее,

и перенесение полученных данных в клинику.

Эксперимент:  \_острый . - сопровождается вивисекцией (напри-

мер: воспроизведение острой кровопо-

тери).

 \_хронический . - подразумевает длительное наблю-

дение за экспериментальным жи-

вотным (введение электродов,

трансплантация)

 \_Экспериментальные методики .:

1. Выключения - т.е. удаления какого-либо органа хирурги-

ческим или каким-либо другим воздействием (тепло, холод, радиа-

ция), введение антител, фармакологических препаратов).

2. Раздражения - производится стимуляция первичных струк-

тур для того, чтобы вызвать нарушение функции какого-либо орга-

на.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ "ЗДОРОВЬЕ, БОЛЕЗНЬ, ПРЕДБОЛЕЗНЬ"

Здоровье - это состояние полного физического, психического

и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или

физических дефектов (из преамбулы ВОЗ).

Здоровье - это не только отсутствие болезни и инвалид-

ности, но и наличие полноценного, гармонически развитого физи-

ческого, психического и нравственного состояния человека

(Б.В.Петровский).

Здоровье - это высокоустойчивое состояние саногенетических

механизмов, это выражение не только биологической сущности, но

и социальной стороны...(С.М. Павленко).

Здоровье - биологическая полноценность трудоспособного ин-

дивидуума (О.С. Глозман).

Здоровье - жизнь трудоспособного человека, приспособленного

к изменениям окружающей среды (И.Р. Петров).

Для здорового состояния человека характерно:

1. поддержание устойчивой неравновесности организма и сре-

ды;

2. сохранение целостности организма человека;

3. сохранение трудоспособности.

Норма здоровья - оптимальное состояние живой системы, при ко-

тором обеспечивается максимальная адаптивность, т.е. приспособляе-

мость к условиям жизни.

Норма здоровья - такая форма жизнедеятельности организма, ко-

торая обеспечивает ему наиболее совершенную деятельность и

адекватные условия существования.

Патологическая реакция - кратковременная необычная реакция

организма на какой-либо раздражитель и не сопровождающаяся дли-

тельным и выраженным нарушением регуляции функций трудоспособ-

ности человека (например, повышение или понижение АД под влия-

нием отрицательных эмоций).

Патологическая реакция - неадекватный и биологически нецеле-

сообразный (вредный или бесполезный) ответ организма или отдельных

его систем на воздействие обычных или чрезвычайных (патогенных)

раздражителей.

Патологический процесс - закономерная последовательность

явлений, возникающих в организме при воздействии патогенного

фактора и включающая (в различных соотношениях) нарушения нор-

мального течения жизненных процессов и защитно-приспособитель-

ные реакции.

Патологическое состояние - стойкое отклонение от нормы, имею-

щее биологически отрицательное значение для организма.

Патологическое состояние - болезненные расстройства с ма-

лой динамичностью, медленно развивающийся процесс или его

последствия. При этом собственно болезни может и не быть в свя-

зи с полной компенсацией имеющихся нарушений (например, врож-

денные уродства - косолапость, гипоплазия органа, состояние

после ампутации конечности).

Патологическое состояние - это интегральное выражение па-

тологического процесса в каждый конкретный момент.

Типическим (типовым) является такой патологический про-

цесс, который развивается по общим закономерностям независимо

от вызвавших его причин, локализации и вида живого. Они эволю-

ционно закреплены. К типовым патологическим процессам относятся

воспаление, отек, лихорадка, нарушения микроциркуляции, гипок-

сия и другие процессы.

 \_Болезнь . - это особый вид страдания, вызванный поражением

организма, отдельных его систем различными повреждающими факто-

рами, характеризующийся нарушением системы регуляции и адапта-

ции и снижением трудоспособности(ВОЗ).

Болезнь - это сложная реакция организма на действие болезнет-

ворного агента, качественно новый процесс, возникающий в результа-

те расстройства взаимоотношения организма с окружающей средой и

характеризующийся нарушением его функций и приспособляемости, ог-

раничением работоспособности и социально полезной деятельности

(Д.Е.Альперн).

Болезнь - качественно новый процесс жизнедеятельности,

возникающий в результате воздействия на организм чрезвычайного

раздражителя, характеризующийся, с одной стороны нарушением

функции отдельных звеньев нервно-регуляторного аппарата, а с

другой - рефлекторным включением защитно-приспособительных ме-

ханизмов, направленных на выздоровление (С.М.Павленко).

Болезнь - это сложная качественно новая реакция организма

на действие чрезвычайного раздражителя, возникающая вследствии

расстройства взаимодействия его с окружающей средой и характе-

ризуется:

- нарушением функций и морфологических структур организма,

регуляции функций и жизнедеятельности;

- расстройством взаимодействия организма с окружающей сре-

дой, т.е. снижением приспосабливаемости;

- ограничением работоспособности и социально-полезной дея-

тельности.

Предболезнь - это состояние организма, являющееся следс-

твием ослабления некоторых саногенетических механизмов и их

комплексов (С.М.Павленко).

Предболезнь (т.е. переход от здоровья к болезни) - это

снижение функциональной активности некоторых саногенетических

механизмов или их комплексов, ведущее к расстройству саморегу-

ляции и ослаблению резистентности организма.

Предболезнь формируется под действием факторов внешней

среды, но, в ряде случаев, с опосредованием через внутреннюю

среду организма.

В развитии предболезни можно выделить некоторые общие па-

тогенетические варианты:

1) наследственное (врожденное) состояние предболезни;

2) в ряде случаев на организм начинает действовать пато-

генный фактор, не способный (из-за малой интенсивности) и (или)

достаточности защитных сил организма вызвать развитие болезни.

Однако, при длительном воздействии он постепенно может приво-

дить к снижению саногенетических механизмов - например, запы-

ленность, загазованность, вибрация;

3) чаще встречается иная ситуация, когда состояние предбо-

лезни обусловлено действием одного причинного фактора (N1),

вызвавшего в организме ограничение возможности компенсатор-

но-приспособительных реакций, и на этом фоне может действовать

какой-то другой фактор (N2), который приведет к развитию опре-

деленного заболевания.

Хронический стресс может привести к снижению активности

или дезинтеграции системы иммунного надзора - состояние предбо-

лезни - и на этой основе возможно развитие различных заболева-

ний - инфекции, опухоли, аутоиммунные болезни.

 \_Преморбидная стадия . отличается возникновением специфичес-

ких, обычно единичных, симптомов, предопределяющих общую нап-

равленность развивающейся патологии - кардиологическую, пульмо-

нологическую, гастроэнтерологическую.

 \_Донозологическое состояние . проявляется усугублением расс-

тройств поражаемого органа, что приводит к нарастанию числа

специфических синдромов, сочетание которых позволяет определить

возможный нозологический диагноз.

 \_Факторы риска:

I. По принадлежности:

1. Социально-производственные (материальное обеспечение,

социальный дискомфорт, шум, вибрация, физическое и психическое пере-

напряжение, монотонность и однообразность выполняемых операций, запы-

ленность, микроклимат рабочих помещений, ночные смены и т.д.).

2. Семейно-бытовые (жилищные условия, межличностные взаи-

моотношения в семье, религиозно-воспитательные и санитарно-гигиеничес-

кие критерии, вредные привычки, нарушения режима отдыха, особенности

питания и т.д.).

3. Экологические (загрязнение окружающей среды, радиоак-

тивный фон, метеорологические и геомагнитные воздействия).

II. По механизму действия:

1. Неврогенные.

2. Алиментарные.

3. Инфекционно-токсические.

4. Аллергические.

 \_ЭТИОЛОГИЯ

 \_Этиология  .-(от греч. aetia - причина, logos - учение)

это учение о причинах и условиях возникновения болезни. Бо-

лезни возникают тогда, когда под влиянием причин и соответс-

твующих условий нарушается уравновешивание организма с внеш-

ней средой, т.е. когда приспособление организма становится

недостаточным. Следовательно, под этиологией понимают процесс

сложного, необычного взаимодействия организма с патогенным

фактором и комплексом разнообразных условий.

Причиной болезни называют тот фактор, который вызывает

заболевание и сообщает ему специфические черты.

Выделяют три основных типа действия причинного фактора

на организм:

1. Причинный фактор действует на всем протяжении болезни

и определяет ее развитие и течение (острое отравление и т.д.)

2. Причинный фактор является лишь толчком, запускающим

процесс, который затем развивается под влиянием патогенети-

ческих факторов (ожоги, лучевая болезнь и т.д.)

3. Причинный фактор воздействует и сохраняется на всем

протяжении болезни, но роль его на разных этапах неодинакова.

Условия жизни человека составляют: внешняя среда (социаль-

ная, географическая и т.д.) и внутренняя среда, т.е. те усло-

вия, которые складываются в самом организме для его различных

органов и систем, отдельных клеток и внеклеточных образований.

 \_Классификация причинных факторов

Причины, вызывающие болезнь, можно разделить на: экзо- и

эндогенные; на физические (механические, электрические, тер-

мические, лучевые), химические, биологические, для человека -

психогенные.

ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ПРИЧИН

1. Потенциальные патогенные факторы: а) механические б)

физические в) химические г) биологические д) психоген-

ные е) генетические.

2. Безусловные патогенные факторы:

Классификация П.Д.Горизонтова

----------------------------------------------------------

тип раздражителя # состояние реактивности # тип ответной

# организма # реакции орга-

# # низма

-----------------------------------------------------------

- патогенный # изменена # безусловно

# не изменена # рефлекторный

----------------------------------------------------------

- "индифферентный"# изменена # условно

# # рефлекторный

----------------------------------------------------------

- "индифферентный"# изменена # безусловно

# # рефлекторный

----------------------------------------------------------

- психогенный # изменена # нарушение ВНД

# не изменена # и функций вну-

# # тренних органов

----------------------------------------------------------

УСЛОВИЯ

Под условиями понимают какие-либо обстоятельства или

воздействия, которые сами по себе не могут вызвать данное за-

болевание, но ослабляют, усиливают или модифицируют действие

патогенных факторов.

Условия могут быть разделены на несколько групп:

1. Условия, влияющие на реактивность организма, их можно

разделить на благоприятные и неблагоприятные.

2. Условия, влияющие на причину болезни, поскольку при-

чина также находится в среде и также разделяются на

благоприятные и неблагоприятные.

 \_ПАТОГЕНЕЗ

 \_Патогенез  .(от греческого patos - страдание, genesis -

происхождение) - учение о механизмах развития и исхода болез-

ни.

С.М.Павленко определяет патогенез как динамический комп-

лекс нарушений саморегуляции организма, развивающийся на поч-

ве функционального и структурного повреждения чрезвычайным

раздражителем соответствующих рефлекторных аппаратов. Именно

два кардинальных показателя (нарушение саморегуляции организ-

ма и повреждение его рефлекторного аппарата) раскрывают внут-

реннюю сущность патогенеза, создавая возможность целенаправ-

ленно воздействовать на процесс патогенеза в разные периоды

его развития.

 \_Патогенетические факторы  .- это патологические изменения,

возникающие во время взаимодействия организма с этиологичес-

ким фактором. Между этиологическим и патогенетическим факто-

рами имеются отношения причины и следствия. Патогенетические

факторы играют большую роль в развитии болезни, особенно,

когда этиологический фактор действует короткое время, а бо-

лезнь в последующем протекает длительно (напр., после однок-

ратного облучения и т.д.).

 \_Основное звено патогенеза  .- то явление или процесс, ко-

торый совершенно необходим для развертывания всех звеньев па-

тогенеза и предшествует им (например, расширение артериол для

артериальной гиперемии при пневмотораксе возникает острое

кислородное голодание, основное звено - нарушение герметич-

ности плевральной полости и появление там положительного дав-

ления и т.д.). Определение основного звена патогенеза необхо-

димо для понимания сущности болезни и для применения патоге-

нетической терапии.

 \_Ведущие патогенетические факторы патологического процес-

 \_са . - факторы, определяющие причинно-следственные отношения,

основную цепь явлений при болезни. Некоторые ведущие факторы

патогенеза являются общими для многих болезней (кислородное

голодание, нарушение обмена веществ и т.д.). В развитии бо-

лезни важно определить последовательность всей цепи явле-

ний,удельный вес и значение основного звена и патогенетичес-

ких факторов.

 \_Причинно-следственные связи.  .Болезнь, возникнув,развива-

ется дальше по своим внутренним закономерностям в результате

различных явлений, связанных причинно-следственными отношени-

ями. Для каждой болезни характерны определенное, типичное для

нее течение во времени, определенные изменения дыхания, кро-

вообращения, температуры тела, изменения периферической крови

и т.д., что отражает происходящие в организме сложные и взаи-

мосвязанные процессы. Знание причинно-следственных отношений

в патогенезе болезней позволяет целенаправленно вмешиваться в

механизмы течения болезней.

 \_"Порочный круг".  .Нередко цепь явлений при болезни замыка-

ется в порочный круг, в результате которого организм не может

без помощи извне выйти из этого состояния (напр., послеопера-

ционный метеоризм, гипоксия и анемия после кровопотери и

т.д.).

 \_Патологическая система.  .Для патологического процесса ха-

рактерно повреждение и разрушение биологических структур и

функциональных систем. Наряду с деструктивными явлениями идет

формирование новых отношений между различными структурами,

как поврежденными, так и неповрежденными, возникают вторич-

ные, присущие самим измененным образованиям, эндогенные (па-

тогенетические) механизмы развития патологического процесс. В

своей совокупности эти новые отношения и механизмы образуют

патологическую систему, деятельность которой имеет биологи-

чески отрицательное значение для организма. Патологическая

система формируется под влиянием патологической детерминанты,

которая является ведущим звеном и определяет характер дея-

тельности системы.

 \_Патологическая доминанта.  .Патологической доминантой мо-

жет быть любая вышедшая из-под контроля структура с чрезмерно

усиленной функцией (напр., устойчиво экспрессированный, не-

контролируемый ген, немодулируемый ионный канал, усиленно

функционирующий блок, гиперактивный нервный центр и пр.).

 \_Саногенез  .- (латин. sanitas - здоровье, греч. genesis -

происхождение, процесс образования), означает "развитие здо-

ровья". \_ Саногенез . - учение о механизмах поддержания здоровья

и выздоровления при болезни.

Наряду с собственно патологическими изменениями и меха-

низмами патологического развития, что составляет патогенез,

патофизиология изучает механизмы предотвращения возникновения

и развития патологического процесса, механизмы его ликвида-

ции, компенсации и восстановления нарушенных функций и выздо-

ровления, Саногенез - это динамический комплекс защитно-прис-

пособительных механизмов физиологического и патологического

характера, развивающийся в результате воздействия на организм

чрезвычайного раздражителя, функционирующий на протяжении

всего патологического процесса (от предболезни до выздоровле-

ния) и направленный на восстановление нарушенной саморегуля-

ции организма. (С.М.Павленко).

 \_Классификация саногенетических механизмов.

 \_Механизмы саногенеза .: 1. первичные (адаптационные, за-

щитные, компенсаторные)

2. вторичные (защитные, компенса-

торные, терминальные)

Первичные (физиологические) механизмы саногенеза сущест-

вуют в здоровом организме и начинают играть роль саногенети-

ческих механизмов при воздействии на организм чрезвычайного

раздражителя.

Вторичные саногенетические механизмы возникают в процес-

се развития патологии, они формируются на основе возникших в

организме "поломов".

Саногенез включает в себя следующие механизмы:

- защиты

- компенсации

- адаптации (в эволюционном плане).

В саногенетических реакциях по их конкретному содержанию

можно выделить:

- барьерные

- элиминаторные

- механизм уничтожения(фагоцитоз, детоксикация)

- буферные

- изоляционные

- компенсаторные

- регенерационные

- адаптационные.

 \_Выздоровление  .- является не следствием, а самим процес-

сом ликвидации патологических изменений. Оно осуществляется

по определенным закономерностям соответствующими механизмами.

Выздоровление - заключительный этап болезненного процесса.

 \_Патологические реакции  .- возникают в ответ на действие

чрезвычайного раздражителя. Они вызывают нарушение "целост-

ности сложного организма, "полом", извращение координационных

гармоничных отношений в деятельности отдельных органов и сис-

тем организма, нарушение уравновешивания организма с окружаю-

щей средой, понижение его приспособительных возможностей. В

чистом обособленном виде патологические реакции не существу-

ют. Всякий раз их появление порождает возникновение защитных

и компенсаторно-приспособительных реакций.

 \_Компенсаторные реакции  .- возникают в ответ на сигнализа-

цию дефекта функций, структур, обменных процессов. Компенса-

торные реакции являются реакциями целостного организма. Они

направлены на восстановление гармоничных координированных от-

ношений органов и систем в интересах целостного организма.

Они поддерживают и сохраняют уравновешивание организма со

средой. Компенсаторные реакции являются разновидностью прис-

пособительных реакций. Основное назначение их - восстановле-

ние внутренней среды организма.

Любая приспособительная реакция протекает по принципу

образования функциональных систем организма.

В функциональную систему по П.К. Анохину входят: аффе-

рентный синтез, акцептор действия (функциональный аппарат),

формирование действия, обратная афферентация о его результа-

тах. (напр., функциональная система регуляции дыхательной

функции организма).

 \_РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА.

 \_Реактивность  .- способность организма как целого, а также

его органов и клеток, отвечать адекватными изменениям жизне-

деятельности на воздействия окружающей среды.

Выделяют следующие виды реактивности:

1. Повышенная - гиперергия

2. Пониженная - гипергия

3. Извращенная - дизергия

Реактивность может проявляться в следующих формах:

1. Неизмененная или первичная форма

2. Измененная под влиянием внешних или внутренних воздействий

или вторичная форма.

#

1. Неспецифическая форма

2. Специфическая форма

#

1. Общая реактивность

2. Местная реактивность

Классификация реактивности по А.Д. Адо

1. Биологическая или видовая реактивность

2. Групповая (типовая реактивность) реактивность

3. Индивидуальная реактивность (наследственность, консти-

туция, пол, возраст, влияние среды):

1. Физиологическая:

а) иммунологическая или специфическая;

б) неспецифическая

2. Патологическая:

а) специфическая;

б) неспецифическая

Реактивность надо дифференцировать от таких понятий как:

1. Раздражимость - свойство клетки изменять интенсивность

своего обмена веществ в ответ на воздействие

2. Возбудимость - способность к возникновению и распрост-

ранению возбуждения

3. Чувствительность - способность чувствовать, т.е. опре-

делять характеристику, силу и локализацию раздражителя

4. Реакция - способность отвечать на раздражение

 \_Резистентность  .- это свойство организма противостоять

различным воздействиям или невосприимчивость к воздействиям

повреждающих факторов внешней среды.

Выделяют следующие формы резистентности:

1. Абсолютную

2. Относительную

#

1. Пассивную, связанную с анатомо-физиологическими осо-

бенностями организма

2. Активную, связанную с одной стороны с устойчивостью

биологической системы, с другой - способностью пе-

рестраиваться при изменении внешних условий (лабиль-

ностью) и которая осуществляется благодаря механизмам

активной адаптации

#

1. Первичная или наследственная форма

2. Вторичная, приобретенная или измененная форма

#

1. Специфическая - устойчивость к действию какого-то од-

ного агента

2. Неспецифическая - устойчивость к действию многих воз-

действий

#

1. Общая - устойчивость всего организма

2. Местная - устойчивость отдельных участков органов или

систем тела

 \_НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ

 \_Мутация  .- изменение наследственности, приводящее к появле-

нию нового признака, которое закрепляется в генотипе и переда-

ется в последующие поколения.

Наименьший участок молекулы ДНК, изменение которого приво-

дит к мутации, называется \_ мутоном.

Агент, индуцирующий мутации, называют \_ мутагеном.

Генотипическая классификация мутаций

1) Генные (точковые) (доминантные, рецессивные, гамети-

ческие, соматические)

2) Хромосомные

3) Геномные

Фенотипическая классификация мутаций

1) Морфологические

2) Физиологические

3) Биохимические

 \_Генной (точковой, истинной) мутацией . - называется неразли-

чимое с помощью микроскопа изменение внутренней организации

хромосомы на уровне отдельных генов, которое обнаруживается по

появлению в потомстве измененного признака.

Генные мутации могут быть:

1. Спонтанными (самопроизвольными), которые происходят вне

прямой связи с каким-либо физическим или химическим фактором

внешней среды.

2. Индуцированными, которые намеренно вызываются воздейс-

твием на организм факторов известной природы.

 \_Генные болезни

1) Моногенные - строго наследуемые (мутации одного гена).

2) Полигенные - с наследственной предрасположенностью

(мутации многих генов).

Патогенетические варианты генных болезней

1) Нарушение "ген - структурный белок" - пороки разви-

тия.

2) Нарушение "ген - транспортный белок" - функциональные

болезни

3) Нарушение "ген - белок - фермент" - наследственные

ферментопатии

 \_Хромосомные болезни  .- связаны со структурными, либо чис-

ловыми нарушениями аутосом или половых хромосом. Обычно не

передаются по наследству.

Перестройки в хромосомах подразделяют на:

1. Внутрихромосомные:

а) делеция - утрата части хромосомы;

б) дупликация - удвоение или умножение некоторых участ-

ков хромосом;

в) инверсия - поворот фрагмента хромосомы на 180 с из-

менением последовательности расположения генов.

2. Межхромосомные:

а) транслокация - обмен участками негомологичных хромо-

сом

3. Комбинированные.

 \_К геномным мутациям . относят:

1. Анеуплоидию, т.е. изменение количества отдельных хромо-

сом - отсутствие (моносомия) или наличие дополнительных (трисо-

мия, тетрасомия, в общем случае полисомия) хромосом или так на-

зываемый несбалансированный хромосомный набор.

2. Гаплоидию.

3. Полиплоидию.

Гаплоидия и полиплоидия - это уменьшение или увеличение

числа хромосомных наборов соматических клеток по сравнению с

диплоидным.

 \_Типы наследования .:

1. Аутосомно-доминантный - гомозигота АА часто приводит

к нежизнеспособности. Наследуются астигматизм, геме-

ралопия, арахнодактилия.

2. Неполное доминирование (промежуточный тип наследова-

ния). При гетерозиготности клинические проявления ма-

ло выражены (например, эссенциальная гиперхолистери-

немия); в случае гомозиготности - выраженная форма

патологии ( напр. ксантоматоз).

3. Аутосомно-рецессивный. Заболевание фенотипически про-

является в случае гомозиготы аа. Наследуются - фенил-

кетонурия, алкаптонурия, галактоземия.

4. Наследование в связи с половыми хромосомами:

а) через гомологические участки X- и Y- хромосом оди-

наково у разных полов. Наследуются пигментная ксеро-

дерма, спастическая параплегия;

б) галандрическое наследование (через негомологичный

участок Y-хромосомы). Передаются болезни от отца к

сыновьям - волосатость ушей, перепонки между пальца-

ми;

в) через негомологичный участок Х-хромосомы. Наследу-

ются рецессивные для женщин и доминантные (в силу ге-

мизиготности) для мужчин заболевания - гемофилия,

дальтонизм, ихтиоз;

г) наследование через плазмогены (гены цитоплазмы яйцек-

летки), например, синдром Лебера (атрофия зрительного

нерва).

5. Мультифакториальный тип наследования, при котором вы-

сока вариабильность соотносительной роли генетических

и средовых факторов. Отмечается при различных хрони-

ческих неспецифических заболеваниях.

Частота наследственных болезней определяется факторами,

вносящими, либо элиминирующими аномальные гены из популяции -

например, мутационный процесс и миграция населения.

Имеют значение также и факторы, смещающие равновесие

генных частот. Родственные браки, например, приводят к гомо-

зиготизации генотипов, сопровождаются вырождением и более

частым проявлением наследственных заболеваний. Основные виды

отбора, значимые для человека - это отбор против гетерозигот

(например, резус - конфликт матери и плода) и отбор против

гомозигот (серповидноклеточная анемия и талассемия).

 \_ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ.

 \_Повреждение  .-типовой патологический процесс,проявляющий-

ся нарушением структурной и функциональной организации живой

системы, вызванным различными причинами (А.П.Авцын, В.А.Шах-

ламов,1979).

 \_Физиологическое повреждение -  .обусловлено процессами ес-

тественного распада и регенерации клеток (при старении, дли-

тельном бездействии).

Повреждения могут быть:

1) обратимыми и необратимыми;

2) острыми и хроническими.

 \_Острое повреждение  .проявляется преддепрессивной гиперак-

тивностью (усиление функции органелл, прежде всего митохонд-

рий, и повышенная выработка АТФ), парциальным некрозом (унич-

тожение поврежденной части клетки фагоцитами) и тотальным

повреждением ("агония" и смерть клетки).

 \_"Агония" клетки -  .фаза повреждения, когда еще сохраняет-

ся минимальный градиент концентрации электролитов между клет-

кой и внеклеточной средой. При его исчезновении наступает

СМЕРТЬ КЛЕТКИ.

 \_По способности к делению различают:

Клетки I категории - к моменту рождения высокоспециали-

зированные, не способны к размножению (например, нейроны коры

головного мозга).

Клетки II категории - высокоспециализированные, не спо-

собны к делению, но в организме имеется механизм для их неп-

рерывного воспроизведения (например, клетки кишечного эпите-

лия).

Клетки III категории - отличаются большой продолжитель-

ностью жизни, сохраняя способность к делению (например, гепа-

тоциты).

 \_Классификация патологии митоза по И.А.Алову (1972)

1 тип - повреждение хромосом:задержка клеток в профа-

зе;нарушение спирализации и деспирализации хромосом;фрагмен-

тация хромосом;образование мостов между хромосомами в анафа-

зе;раннее разъединение сестринских хроматид;повреждение кине-

тохора.

2 тип - повреждение митотического аппарата:задержка раз-

вития митоза в метафазе;рассредоточение хромосом в метафа-

зе;групповая метафаза;многополюсные митозы;асимметричные ми-

тозы;моноцентрические митозы;К-митозы.

3 тип - нарушение цитотомии:преждевременная цитотомия;за-

держка цитотомии;отсутствие цитотомии.

 \_Неспецифические проявления повреждения клетки:

- нарушение неравновесного состояния клетки и внешней

среды;

- нарушение структуры и функции мембран:

а) мембранного транспорта,

б) проницаемости мембран,

в) изменение коммуникации клеток и их "узнавания",

г) изменение подвижности мембран и формы клеток (экзот-

ропия,эзотропия,упрощение клеточной поверхности),

д) изменение синтеза и обмена мембран;

- потенциал повреждения (мембранный потенциал) - разность

потенциалов между поврежденной и неповрежденной поверх-

ностями клетки;

- нарушение обмена воды;

- нарушение электропроводности (импеданс тканей);

- нарушение активности ферментных систем клетки (вплоть

до аутолиза клетки);

- уменьшение окислительного фосфорилирования;

- снижение редокс-потенциала;

- ацидоз повреждения (первичный и вторичный);

- изменение сорбционных свойств клетки.

 \_Лабилизаторы лизосомальных мембран  .- микотоксины и эндо-

токсины бактерий, канцерогены,фосфолипазы,активаторы перекис-

ного окисления липидов (ПОЛ),гипоксия, шок и т.п.

 \_Стабилизаторы лизосомальных мембран  .- противовоспалитель-

ные гормоны,холестерол,хлороксин и т.п.

 \_Лизосомные болезни (болезни  ." \_накопления ." \_, или тезаурисмозы)

- проявляются дефектом (отсутствием) одного или нескольких

лизосомных ферментов,что ведет к накоплению в клетке ве-

ществ,которые в норме метаболизируются этим ферментом (напри-

мер,гепатозы,гликогенозы и т.д.).

 \_Физиологическая регенерация  .-замена износившихся структур

новыми в течение жизни.

 \_Репаративная регенерация  .- восстановление того или иного

объема погибшей ткани.Может быть \_ полной и неполной ..

 \_Механизмы долгосрочной адаптации клетки к патогенному фа-

 \_ктору (по Ф.З.Меерсону).

1 - мобилизация функциональной системы,специфически от-

ветственной за адаптацию к данному конкретному фак-

тору;

2 - неспецифическая активация стресс-реализующих систем;

3 - сопряженное усиление физиологической функции и гене-

тического аппарата клетки:усиление синтеза нуклеино-

вых кислот и белков,образующих ключевые структуры

клетки;

4 - формирование системного структурного следа адаптации.

 \_Феномен адаптационной стабилизации структур (ФАСС)  .- про-

является повышенной устойчивостью клеточных структур к пов-

реждению у ранее адаптированных организмов.Важную роль в раз-

витии ФАСС играют т.н. стресс-белки ("белки теплового шо-

ка"),которые предотвращают денатурацию белков мембраны.К сис-

темам клеточной защиты также можно отнести восстановленный

глютатион,естественные структурные антиоксиданты:витамин Е и

холестерин.

 \_ГИПОКСИЯ.

 \_Гипоксия -  .это типовой патологический процесс, при кото-

ром уменьшается аэробный метаболизм вследствии снижения пар-

циального давления кислорода в митохондриях, т.е. в клетке

уменьшается количество макроэргических соединений и накапли-

ваются продукты анаэробного обмена (Нанн,1969).

 \_Гипоксия -  .состояние, наблюдающееся в организме при неа-

декватном снабжении тканей и органов кислорода или при нару-

шении утилизации в них кислорода в процессе биологического

окисления (Чарный А.М.,1961)

 \_Гипоксия (кислородная недостаточность) -  .это несоответс-

твие между метаболическим запросом и его энергетическим обес-

печением, которое сопровождается временным выходом каких-либо

показателей кислородного гомеостаза из пределов колебаний,

очерченных границами физиологической зоны (Березовский

В.А.,1978).

 \_Гипоксемия - . недостаточное насыщение крови кислородом.

 \_Асфиксия  .(в переводе с греч. - без пульса) - состояние

гипоксии, сочетающееся с повышением напряжения углекислоты в

крови и тканях.

 \_Классификация гипоксий (И.Р.Петров):

1. Гипоксия вследствии снижения парциального давления

кислорода во вдыхаемом воздухе (экзогенный тип гипоксии или

гипоксическая гипоксия).

2. Гипоксия при патологических процессах, нарушающих

снабжение тканей кислородом при нормальном содержании его в

окружающей среде или утилизации кислорода из крови при нор-

мальном ее насыщении О2:

а) дыхательная (респираторная);

б) сердечно-сосудистая (циркуляторная);

в) кровяная (гемическая);

г) тканевая (гистотоксическая);

д) смешанная.

 \_Патогенетические варианты различных гипоксий.

 \_Экзогенный тип гипоксии или гипоксическая гипоксия.

1. Гипобарическая форма - возникает при снижении общего

барометрического давления (подъем на высоту).

2. Нормобарическая форма - возникает при избирательном

снижении содержания кислорода при нормальном общем давлении

(нахождение в замкнутых или плохо проветриваемых пространс-

твах).

 \_Дыхательный (респираторный) тип гипоксии.

Возникает при недостаточном транспорте кислорода из нор-

мального атмосферного воздуха в плазму протекающей через лег-

кие крови вследствии нарушения системы внешнего дыхания.

Механизмы развития:

1. Альвеолярная гиповентиляция.

2. Нарушение общей легочной перфузии.

3. Локальные нарушения вентиляционно-перфузионных отноше-

ний.

4. Избыточное шунтирование венозной крови в легких.

5. Затруднение диффузии кислорода через альвео-капилляр-

ную мембрану.

 \_Сердечно-сосудистый (циркуляторный) тип гипоксии.

Возникает в результате нарушений гемодинамики, приводящих

к недостаточному для нормальной жизнедеятельности снабжению

органов и тканей кислородом при нормальном насыщении им арте-

риальной крови.

Главным гемодинамическим показателем, характеризующим

циркуляторную гипоксию, является уменьшение по сравнению с

должными величинами скорости кровотока (Q), т.е. количества

крови, протекающей через суммарный просвет микрососудов в

единицу времени. Q зависит от нескольких факторов:

Q = f(V, ‑P, W, R), где:

V - объем крови, циркулирующий в участке ткани, органе

или организме в целом.

‑P=Pa-Pв - градиент давления между артериальным отделом

русла (Ра) и венозным (Рв).

W - суммарный тонус сосудов данного бассейна.

R - реологические свойства крови.

Таким образом, развитие данного типа гипоксии может быть

обусловлено любым из перечисленных гемодинамических факторов

и изменениями текучести крови. Часто имеет место сочетание

двух или более факторов.

 \_Кровяной (гемический) тип гипоксии.

Возникает в результате неспособности крови при наличии

нормального напряжения кислорода в легочных капиллярах связы-

вать, переносить в ткани и отдавать нормальное количество

кислорода, т.е. патогенетической основой данного типа гипок-

сии является уменьшение реальной кислородной емкости крови.

Это может быть при:

1. Уменьшении количества гемоглобина.

2. Качественных изменениях гемоглобина наследственного и

приобретенного генеза.

3. Нарушениях физико-химических условий, необходимых для

нормального поглощения кислорода гемоглобином из плазмы крови

легочных капилляров и отдачи кислорода в тканевых капиллярах.

 \_Тканевой (гистотоксический) тип гипоксии.

Возникает в результате нарушения процессов биологического

окисления в клетках при нормальном функционировании всех

звеньев системы транспорта кислорода к месту его утилизации.

Утилизация кислорода тканями может затрудняться в резуль-

тате:

1. Действие различных ингибиторов ферментов биологическо-

го окисления:

А. 1-й тип ингибирования - цианиды (соединение с Fe3+,

что препятствует восстановлению железа дыхательных

ферментов и переноса кислорода на цитохром).

Б. 2-й тип ингибирования - обратимое или необратимое

связывание с функциональными группами белковой части

фермента, играющих важную роль в их каталитической ак-

тивности (тяжелые металлы, алкилирующие агенты и др.).

В. 3-й тип ингибирования - конкурентное торможение -

взаимодействие ферментов с веществами, имеющими струк-

турное сходство с естественными субстратами окисления

(многие дикарбоновые кислоты).

2. Изменение физико-химических условий среды существенно

сказывается на активности ферментов: рН, температура, кон-

центрация некоторых электролитов и многое другое.

3. Нарушение синтеза ферментов.

4. Дезорганизация мембранных структур клетки:

а) перекисное окисление липидо (ПОЛ);

б) активация фосфолипаз;

в) осмотическое растяжение мембран;

г) связывание белков поверхностью мембран и изменения

конформации белков;

д) действие избытка ионов кальция.

 \_Смешанный тип гипоксии.

1. Один и тот же фактор вызывает сочетание двух или более

типов гипоксии.

2. Первично возникает один тип гипоксии, а затем по мере

развития болезни присоединяются другие типы.

 \_ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ.

 \_1. Срочная адаптация к гипоксии.

А. Приспособительные реакции системы внешнего дыхания:

1) увеличение альвеолярной вентиляции за счет углубле-

ния и учащения дыхания и мобилизации резервных альвеол;

2) увеличение легочного кровотока и повышение перфузи-

онного давления в капиллярах легких;

3) возрастание проницаемости альвео-капиллярных мемб-

ран для газов.

Б. Приспособительные реакции в системе кровообращения:

1) развитие тахикардии, увеличение ударного и минутно-

го объемов сердца;

2) увеличение массы циркулирующей крови за счет выбро-

са из кровяного депо;

3) увеличение системного артериального давления и ско-

рости кровотока;

4) централизация кровообращения.

В. Приспособительные реакции системы крови:

1) усиление диссоциации оксиHb за счет ацидоза и уве-

личение содержание в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата;

2) повышение кислородной емкости крови за счет усиле-

ния вымывания эритроцитов из костного мозга;

3) активация эритропоэза за счет усиления образования

эритропоэтинов в почках и, возможно, других органах.

Г. Тканевые приспособительные реакции:

1) ограничение функциональной активности органов и

тканей, непосредственно не участвующих в обеспечении транс-

порта кислорода;

2) увеличение сопряжения окисления и фосфорилирования

и активности ферментов дыхательной цепи;

3) усиление анаэробного синтеза АТФ за счет активации

гликолиза.

Стадия срочной адаптации может развиваться по двум нап-

равлениям:

1. Если действие гипоксического фактора прекращается, то

адаптация не развивается и функциональная система ответствен-

ная за адаптацию к гипоксии не закрепляется.

2. Если действие гипоксического фактора продолжается или

периодически повторяется в течение достаточно длительного

времени, то организм переходит во 2-ю стадию  \_долгосрочной

 \_адаптации.

 \_2-я стадия - . переходная.

Ей характерно постепенное снижение активности систем,

обеспечивающих приспособление организма к гипоксии, и ослаб-

ление стрессовых реакций на повторное действие гипоксического

фактора.

 \_3-я стадия - . стадия устойчивой долговременной адаптации.

Она характеризуется высокой резистентностью организма к

гипоксическому фактору.

 \_4-я стадия:

1. Если действие гипоксического фактора прекращается, то

постепенно происходит дезадаптация организма.

2. Если действие гипоксического фактора нарастает, то это

может привести к истощению функциональной системы и произой-

дет срыв адаптации и полное истощение организма.

 \_НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Микроциркуляторное русло рассматривают как подсистему в

составе единой системы кровообращения. Микрогемоциркуляция

является базисным элементов кровообращения, составляющим эле-

ментом органов и тканей.

Расстройства кровотока в системе микроциркуляции - неиз-

бежный компонент почти каждого патологического процесса.

Расстройства микроциркуляции, имеющие общепатологическое

значение, делятся на:

1. Внутрисосудистые изменения.

2. Нарушения, связанные с изменениями самих сосудов.

3. Внесосудистые изменения.

Внутрисосудистые нарушения:

а) расстройства реологических свойств крови;

б) нарушения коагуляции крови и тромбоэмболизм;

в) изменение скорости кровотока, т.е. нарушение перфузии

крови через микроциркуляторное русло.

Нарушения самих сосудов:

а) повреждение и изменение формы и местонахождения эндо-

телиальных клеток в стенках микрососудов;

б) изменение проницаемости капиллярной и венулярной сте-

нок;

в) прилипание (адгезия) лейкоцитов, тромбоцитов и чуже-

родных частиц к эндотелию;

г) диапедез форменных элементов крови через стенку капил-

ляров и венул;

д) микрокровоизлияния.

Внесосудистые изменения:

а) влияние повреждений окружающей микрососуды соедини-

тельной ткани и паренхиматозных клеток органов;

б) реакция тучных клеток на патологические стимулы;

в) нарушения (затруднения) лимфообразования;

г) вовлечение микрососудистого ложа в нейродистрофический

тканевой процесс.

 \_Феномен агрегации эритроцитов.  .Агрегаты эритроцитов в па-

тологических условиях закупоривают мелкие сосуды, ухудшают

нутритивный (обменный) кровоток, неблагоприятно влияют на

транскапиллярный обмен. Агрегация в микрососудах сопровожда-

ется замедлением кровотока, явлениями вазоконстрикции и вазо-

дилятации. Нарушения проявляются в распространенной агрегации

эритроцитов, эмболотромбообразованием, сепарации плазмы

(разъединением), в раскрытии артериоло-венулярных анастамо-

зов. Развиваются такие нарушения, как стаз, тромбофлебит,

тканевый ацидоз, тканевые некрозы. Развиваются нарушения

функций многих органов (сердца, головного мозга, печени, по-

чек, кишечника, эндокринных желез и т.д.).

Агрегация эритроцитов является вторичным процессом, это

системная реакция организма на различные повреждающие факто-

ры.

Этиологическими факторами являются травма в широком смыс-

ле слова (механическая, термическая, химическая, вибрацион-

ная), реакция антиген-антитело, включая аутоиммунные процес-

сы, микробные факторы и другие.

Надо отличать агрегацию от агглютинации. Если агрегация

процесс обратимый, то агглютинация - всегда необратимый и

обычно обусловлена иммунными факторами.

 \_Сладж -  .это состояние крови, в основе которого лежит аг-

регация эритроцитов. Развитие сладжа представляет собой край-

нюю степень выражения агрегации форменных элементов крови.

Основные особенности сладжирования крови: прилипание друг

к другу форменных элементов и нарастание вязкости плазмы, что

приводит к такому состоянию крови, которое затрудняет перфу-

зию через микрососуды.

В зависимости от структурных особенностей агрегатов раз-

личают следующие виды сладжа:

1. Классический.

2. Декстрановый.

3. Аморфный.

 \_АРТЕРИАЛЬНАЯ И ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ. СТАЗ. ИШЕМИЯ.

 \_Гиперемия - . увеличение кровенаполнения участка ткани.

 \_Артериальная гиперемия -  .типовой патологический процесс,

характеризующийся увеличением кровенаполнения участка ткани

вследствии увеличения притока артериальной крови при большем

или меньшем увеличении венозного и лимфатического оттока.

Основное звено патогенеза артериальной гиперемии - расши-

рение артериол.

 \_Патогенетические варианты артериальной гиперемии:

1. Физиологическая при которой увеличение притока крови

соответствует возросшим потребностям ткани (парциальное дав-

ление кислорода венозной крови не увеличивается).

2. Патологическая при которой увеличение притока крови

превышает потребности ткани:

А. Нейрогенная, связанная с нарушением регуляции сосудис-

того тонуса артериол:

1) нейротоническая при повышении тонуса вазодилятато-

ров (преимущественно парасимпатических нервов);

2) нейропаралитическая при снижении тонуса вазоконс-

трикторов (преимущественно симпатических нервных волокон);

Другие виды артериальной гиперемии могут возникнуть по

типу аксон-рефлекса, если рефлекторная дуга замыкается на

уровне одного нейрона.

Б. Метаболическая, которая развивается при воздействии на

сосудистую стенку гуморальных факторов экзогенного и эндоген-

ного происхождения.

 \_Венозная гиперемия -  .типовой патологический процесс, ха-

рактеризующийся увеличением кровенаполнения участка ткани

вследствие снижения оттока крови по венозной системе.

 \_Патогенетические варианты венозной гиперемии.

1. Обтурационная - закупорка вен тромбом, эмболом и т.д.

2. Компрессионная - сдавление вен опухолью, отечной жид-

костью, рубцом и т.д.

3. Застойная - нарушение движения крови по венам вследс-

твии сердечной недостаточности, недостаточности клапанного

аппарата вен, снижении мышечного тонуса и т.д.

 \_Стаз - . прекращение кровотока или лимфотока по капиллярам.

 \_Патогенетические варианты стаза.

1. Ишемический - связан с прекращением притока артериаль-

ной крови (лимфоток также уменьшается).

2. Венозный - при выравнивании гидростатического давления

в артериолах и венулах (лимфоток возрастает).

3. Истинный - при нарушении свойств стенки капилляра и

(или) нарушении реологических свойств крови или лимфы.

 \_Ишемия -  .типовой патологический процесс, характеризующий-

ся снижением притока артериальной крови к участку ткани или

органу.

 \_Патогенетические варианты ишемии:

1. Обтурационная - закупорка артериального сосуда.

2. Компрессионная - сдавление артериального сосуда извне.

3. Ангиоспастическая - спазм артериального сосуда.

Последствия ишемии зависят от степени развития коллатера-

лей и времени ишемии.

 \_ТРОМБОЗ И ЭМБОЛИЯ

 \_Тромбоз  .- патологическое проявление гемостаза, прижиз-

ненное образование в просвете сосуда конгломерата из состав-

ных частей крови и лимфы , называемого тромбом. Включает в

себя образование первичного тромбоцитарного тромба, затем

сгустка фибрина и далее оформленного тромба. Внутрисосудистый

тромб возникает при: 1) нарушении деятельности систем сверты-

вания крови; 2) повреждении сосудистой стенки; 3) нарушении

реологических параметров крови. Предрасполагающими к тромбозу

факторами могут быть: возраст, пол, климат, гиподинамия,

травма, оперативное вмешательство.

 \_Эмболия  .- патологический процесс,который характеризуется

циркуляцией в сосудах малого и большого круга кровообращения

инородных тел, не смешивающихся с кровью. Эмболия может быть

антеградной (эмбол из вен попадает в правый желудочек и в ле-

гочный ствол) и парадоксальной, когда эмбол попадает в боль-

шой круг кровообращения через дефект в межжелудочковой пере-

городке либо через сохранившееся овальное отверстие. Ретрог-

радная эмболия возникает при попадании эмбола из полой вены в

вены печени при повышении внутригрудного давления.

 \_Венозная тромбоэмболия  .- источником чаще являются бедрен-

ная вена и вены малого таза, затем вены голени 25-50% всех ве-

нозных тромбозов ведет к эмболии, из которых 5-10% заканчивают-

ся смертью.

 \_Артериальная тромбоэмболия  .- источником служат тромбы ле-

вого сердца, аорты и редко легочных вен.

 \_Воздушная эмболия  .- возникает в результате попадания

воздуха в венозную систему при ранении вен, расположенный

близко к сердцу (н-р, яремная вена). Воздушная эмболия может

быть связана с введением воздуха в полость матки при крими-

нальном аборте, при внутривенных инъекциях, если из шприца

предварительно не удален воздух. С воздушной эмболией сходна

газовая эмболия, возникающая в результате выделения в кровь

пузырьков растворенного в ней газа при быстром перепаде дав-

лений (н-р, кесонная болезнь у водолазов).

 \_Жировая эмболия  .- возникает при травме костей, сопровож-

дающейся размозжением жира и превращением его в эмульсию.

 \_Тканевая эмболия  .- наблюдается у плода при разрушении

тканей во время родов, при эмболии околоплодными водами,

клетками опухоли,то есть тканевая эмболия может быть источни-

ком развития метастазов опухоли и метастатических абсцессов

при септикопиемии.

 \_Эмболия инородными телами  .- при огнестрельных ранениях

осколки снарядов, мин пули могут закрывать просветы крупных

вен и быть источником ретроградны эмболий.

 \_Исходы тромбоза  .- 1) гноевидное асептическое расплавле-

ние под действием ферментов (проте-

иназ плазмы крови),

2) организация тромба,

3) гноевидное септическое расплавление

тромба при попадании микробных аген-

тов с возможной генерализацией про-

цесса (сепсис).

Осложнение тромбоза - превращение тромба в эмбол при его

отрыве от сосудистой стенки (тром-

боэмболия).

Стимуляторы а \_грегации тромбоцитов .- вещества, способствую-

щие набуханию и склеиванию тромбоцитов между собой с образова-

нием отростков и наложением агрегатов на участок повреждения

сосуда.

Первичными стимуляторами являются коллаген, АДФ, катехола-

мины и серотонин. Вторичные стимуляторы выделяются в виде гра-

нул из адгезированных и агрегированных тромбоцитов: антигепари-

новый фактор 4, - тромбоглобулин, тромбоцитарный стимулятор

роста, пластиночный агрегирующий фактор (paf), гликопротеин G

(тромбоспондин, эндогенный пектин). К плазменным кофакторам аг-

регации относятся ионы кальция и магния, фибриноген, альбумин и

два белковых фактора - агрексоны А и В. В осуществление агрега-

ционной функции важную роль играют гликопротеины мембран тром-

боцитов, взаимодействующие с агрегирующими агентами. Выделяют

гликопротеин I (необходим для адгезии и тромбин - агрегации),

гликопротеин II (для всех видов агрегации), гликопротеин III

(для большинства видов агрегации и ретракции сгустка).

 \_Простациклин-тромбоксановая система  .- состоит из производ-

ных арахидоновой кислоты, освобождаемой из мембранных фосфоли-

пидов тромбоцитов и сосудистой стенки вследствие активации

фосфолипаз: в тромбоцитах - чрезвычайно мощный агрегирующий

агент тромбоксан А (ТХА ), а в сосудистой стенке - основной ин-

гибитор агрегации - простациклин (простагландин I ,PGI ).Нару-

шение образования ТХА ведет к выраженному нарушению функций

тромбоцитов, способствует развитию кровоточивости, что наблюда-

ется при ряде наследственных и симптоматических тромбоцитопа-

тий. Точно так же нарушение синтеза простациклина создает тром-

богенную опасность.

 \_Гемостаз  .- биологическая система, обеспечивающая, с одной

стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой - пре-

дупреждение и остановку кровотечений путем поддержания струк-

турной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно

быстрого тромбирования последних при повреждениях (Баркаган

З.М., 1988). Реализуется гемостаз в основном тремя взаимо-

действующими функционально-структурными компонентами: стенками

кровеносных сосудов, клетками крови и плазменными ферментными

системами. Выделяют первичный, или сосудисто-тромбоцитарный,

гемостаз, ведущая роль в котором принадлежит микрососудам и

тромбоцитам; вторичный, или коагуляционный гемостаз, который

обеспечивает большую плотность и лучшее закрепление тромбов в

поврежденных сосудах за счет формирования коагуляционных (фиб-

риновых) сгустков.

 \_Тромбоциты  .- клетки крови, обеспечивающие первичный ге-

мостаз за счет следующих функций: 1) ангиотрофической - способ-

ностью поддерживать нормальную структуру и функцию микрососу-

дов, их устойчивость к повреждающим воздействиям; 2) способ-

ностью поддерживать спазм поврежденных сосудов путем секреции

вазоактивных веществ - адреналина, норадреналина, серотонина и

др.; 3) способностью закупоривать поврежденные сосуды путем об-

разования первичной тромбоцитарной пробки (тромба) - процесс,

зависящий от приклеивания тромбоцитов к субэндотелию (адгезив-

ная функция), способности склеиваться друг с другом и образовы-

вать комья из набухших тромбоцитов (агрегационная функция), а

также образовывать, накапливать и секретировать при активации

вещества, стимулирующие адгезию и агрегацию; 4) участием в

свертывании крови.

 \_ВОСПАЛЕНИЕ

 \_Воспаление  .- типовой патологический процесс, эволюционно

выработанный и закрепленный, развивающийся на уровне гистоге-

матических барьеров с участием сосудисто-тканевых структур

(эндотелия, макрофагов, лейкоцитов), это - универсальный,

преимущественно защитно-приспособительный процесс, направлен-

ный на восстановление структурного гомеостаза ( Д.Н.Маянс-

кий).

 \_Воспаление  .- это эволюционно закрепленная преимуществен-

но местно появляющаяся гисто-васкулярная реакция целостного

организма в ответ на локально действующие (экзо- и эндоген-

ные) повреждающие факторы (В.А.Воронцов)

Под действием флогогенного фактора формируются экстре-

мальные условия и организм, защищаясь, мобилизует разные

программы "адаптивного поведения", конечной целью которых яв-

ляется повышение резистентности и полноценное приспособление

к стрессорам. В ряде случаев такое приспособление достигается

дорогой ценой. И все же, воспаление можно рассматривать как

индикатор эффективности адаптации организма. Кстати Г.Селье

относил воспаление к "местным адаптационным процессам". С

другой стороны, воспаление уже само служит мощным рычагом мо-

дуляции резистентности организма и, прежде всего, к флогоген-

ным факторам.

Воспалительные заболевания составляют около 80% всей па-

тологии в практике врача любой специальности, дают наибольшее

число дней нетрудоспособности.

 \_Локальные  .(местные) признаки воспаления; rubor et tumore

calore et dolore, funktio laesa.

 \_Этиология

Классификация флогогенных агентов

Экзогенные факторы:

1. Механические.

2. Физические.

3. Химические.

4. Биологические.

5. Антигенные.

Эндогенные факторы:

1. Продукты тканевого распада - инфаркт, некроз, крово-

излияние.

2. Тромбоз и эмболия.

3. Продукты нарушенного метаболизма - токсические или

биологически активные вещества.

4. Отложение солей или выпадение биологических соедине-

ний в виде кристаллов.

5. Нервно-дистрофические процессы.

Сочетанные (комбинированные) факторы

 \_Патогенез

 \_Воспаление . - триединый процесс в составе которого:

1. Альтерация (первичная и вторичная)

2. Нарушение кровообращения в очаге воспаления: а)

нарушение собственно кровотока б) повышение про-

ницаемости сосудистой стенки с развитием экссу-

дации в) эмиграция лейкоцитов и воспалительная

инфильтрация

3. Пролиферация и регенерация при воспалении.

Альтерация выражается характерными нарушениями в очаге

воспаления:

1. Нарушениями всех видов обменных процессов.

2. Ацидозом.

3. Гиперионией.

4. Осмотической гипертонией.

5. Гиперонкией.

6. Образованием биологически активных веществ -

"моторов", определяющих последующее развитие

воспаления. Сосудистые реакция проявляются в

виде последовательно развивающихся нарушений:

спазм сосудов, артериальная гиперемия, веноз-

ная гиперемия, тромбоз, престаз и даже стаз.

На фоне повышенной проницаемости стенок сосудов развива-

ется воспалительный отек, имеющий как патогенетическое, так и

определенное саногенетическое значение.

Эмиграция лейкоцитов определяет следующий этап воспаления.

 \_Эмиграция  .- активный, направленный процесс, обусловленный хемо-

таксисом.

В очаге воспаления под влиянием преимущественно нейтрофи-

лов происходит санация очага. Мононуклеарная инфильтрация (мо-

ноциты и лимфоциты) стимулируют, преимущественно, как образова-

ние, так и расщепление коллагена до полного восстановления па-

ренхимы.

 \_НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛЕНИЯ

Ведущее значение в патогенезе воспаления отводится нервной

и гуморальной системам регуляции функций организма.

Уменьшение или снятие первичной афферентной сигнализации

приводит к резкому снижению интенсивности воспалительного про-

цесса (терапевтический эффект новокаиновой блокады по А.В.Виш-

невскому).

Воспаление можно получить условно - рефлекторным путем у

животного в состоянии гипноза у человека.

Механическая или фармакологическая блокада эфферентных

нервных путей приводит к резкой активации воспаления.

 \_Барьерная роль очага воспаления

Очаг воспаления изолируется от окружающих тканей как в

нервном, так и в сосудистом отношении. Коме того, в большинстве

случаев, очаг отграничен и в тканевом отношении благодаря обра-

зованию грануляционного вала, соединительнотканной оболочки.

Изоляция очага воспаления от организма имеет выраженное

саногенетическое значение:

1) радикальный разрыв "порочного круга";

2) предотвращение генерализации процесса;

3) предотвращение общей интоксикации;

4) создание в изолированном очаге необычных условий -

высокая температура, высокое давление, высокая

кислотность и ферментативная активность - опреде-

ляющих ликвидацию воспаления;

5) рефлекторное повышение неспецифических и специфи-

ческих защитных реакций организма.

 \_ЛИХОРАДКА

 \_Лихорадка  .- типический патологический процесс, характери-

зующийся изменением терморегуляции и повышением температуры те-

ла в ответ на действие пирогенных веществ.

 \_Лихорадка  .- эволюционно выработанная приспособительная

по своей основе реакция аппарата терморегуляции высших гомой-

термных животных и человека на высокомолекулярные раздражите-

ли (пирогены) инфекционной природы и связанная с повреждением

ткани, характеризующаяся временной перестройкой регуляции теп-

лообмена на поддержание более высокого уровня температуры внут-

ренней среды организма (П.Н.Веселкин).

В основе лихорадки лежит процесс перестройки терморегу-

ляции, направленный на поддержание более высокой температуры

тела. Поэтому к лихорадке нельзя относить иные случаи повыше-

ния температуры, развившейся вне связи с перестройкой центра

терморегуляции на поддержание повышенной температуры: простую

гипертермию, интоксикации, сопровождающиеся разобщением окис-

лительного фосфорилирования и первичным ростом теплопродук-

ции.

Стадии лихорадочного процесса:

1. Подъем температуры

2. Стояние температуры

3. Снижение температуры

Непосредственная причина лихорадки - пирогенные вещества:

1. Экзогенные (источник бактериальная клетка, виру-

сы, грибы)

2. Эндогенная или клеточно-тканевые (источник гра-

нулоциты)

Пирогенами (жаронесущими) называют такие вещества, кото-

рые попадая в организм из вне или образуясь внутри него, вы-

зывают лихорадку.

Пирогены повышают установочную точку температурного го-

меостаза, т.е. при этом устанавливается динамическое равнове-

сие между теплопродукцией и теплоотдачей.

Типы лихорадки:

1. Субфебрильная - повышение температуры до 38°С

2. Умеренная - до 38-39°С

3. Высокая - до 39-41°С

4. Гиперпиретическая - свыше 41°С

 \_Гипертермия  .- реакция аппарата терморегуляции, не имеет

системного характера и повышение температуры обычно связано с

влиянием на отдельные звенья терморегуляции или непосредственно

на обмен веществ в тканях.

Классификация лихорадки по величине суточных колебаний

температуры:

1. Febris continua (постоянная) - колебания темпера-

туры не превышают 1°С

2. Febris remittens (послабляющая) - не превышает

1,5 - 3°С

3. Febris intermittens (перемежающая) - утром темпе-

ратура до нормы

4. Febris hectica (изнуряющая) - колебания температу-

ры составляют 3 - 5°С

5. Febris athypica (атипичная) - незакономерные че-

редования температуры.

 \_Гипотермия  .- снижение температуры тела ниже 36°С

Виды гипотермий:

1. Физиологическая.

2. Патологическая:

а) физическая

б) симптоматическая

3. Искусственная

При действии холодового фактора на организм выделяют

стадию компенсации (нормальная температура тела поддерживает-

ся ) и декомпенсации (собственно гипотермия). Компенсация

включает в себя снижение теплоотдачи и увеличение теплопро-

дукции за счет включения механизмов физического и химического

(сократительного и несократительного) термогенеза.

 \_ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.

 \_Аллергия -  .патологически повышенная чувствительность ор-

ганизма на какие-либо антигены или гаптены, связанная с пе-

рестройкой иммунной системы и сопровождающаяся структур-

но-функциональными повреждениями клеток (Порядин Г.В.).

 \_Аллергия ( греч. allos - другой, иной + ergos - действие)

- это типовая форма измененной иммунологической реактивности,

характеризующаяся специфическим, избирательным повышением

чувствительности организма к повторным воздействиям аллергена

(вещества антигенной природы).

 \_Аллергены -  .это вещества антигенной и неантигенной (гап-

тены) природы, а также некоторые физические факторы (высокая

и низкая температура, ультрафиолетовое облучение, ионизирую-

щая радиация и т.д.).

 \_Классификация и характеристика аллергенов:

А. По происхождению и природе:

I. Экзогенные аллергены (экзоаллергены):

1. Пищевые (алиментарные).

2. Лекарственные.

3. Пыльцевые.

4. Пылевые.

5. Эпидермальные.

6. Сывороточные.

7. Инфекционные.

8. Бытовые химические соединения.

9. Физические факторы.

II. Эндогенные аллергены (эндоаллергены, аутоаллерге-

ны), возникающие в результате:

1. Повреждающего действия физических, инфекционных

и других экзогенных факторов с образованием:

а) денатурированных белков клетки;

б) комплексов нормальных белков с экзогенными

аллергенами;

в) клетки-мишени для иммунной системы.

2. Нарушения естественной иммунологической толе-

рантности (нарушения гистогематических барьеров).

Б. По путям проникновения аллергенов в организм:

1. Пневмоаллергены.

2. Алиментарные.

3. Контактные.

4. Парентеральные.

5. Трансплацентарные.

 \_Классификация аллергических реакций (по Геллу и Кумбсу):

1 тип - анафилатоксические реакции (атопические), или ги-

перчувствительность анафилактического типа, обусловленная ре-

агинами (Ig E).

2 тип - цитотоксические реакции, или гиперчувствитель-

ность цитотоксического типа (Ig G и M).

3 тип - иммунокомплексные реакции, или гиперчувствитель-

ность, обусловленная иммунными комплексами.

4 тип - клеточные реакции, или гиперчувствительность за-

медленного типа (обусловлена сенсибилизированными Т-лимфоци-

тами).

5 тип - стимулированные реакции, или стимулированная ги-

перчувствительность (Ig и Т-лимфоциты).

 \_Анафилаксия -  .аллергическая реакция немедленного типа на

повторный контакт сенсибилизированного организма с антигеном.

 \_Анафилактоидная реакция -  .реакция сходная с анафилакти-

ческой, но возникающая в результате действия иммунологически

неспецифических факторов (яд пчел, змей).

 \_Атопия -  .генетически детерминированная предрасположен-

ность к патологическим иммунным реакциям в ответ на действие

аллергенов, которые для большинства людей являются безвредны-

ми.

 \_Сенсибилизация -  .это процесс, который подобно иммунизации

приводит к специфическому изменению реактивности организма и

формированию гуморальных и клеточнозависимых иммунных меха-

низмов. Различают:

1. Активная сенсибилизация.

2. Пассивная сенсибилизация.

Фазы активной сенсибилизации:

1. Фаза активации.

2. Фаза клональной пролиферации.

3. Заключительная фаза в которой значительная часть лим-

фоцитов превращается в эффекторные клетки, а оставшиеся - в

клетки памяти, обеспечивающие вторичный иммунный ответ.

 \_Классификация антигена в зависимости от механизма взаимо-

 \_действия с В-лимфоцитами.

1. Тимус-независимый антиген 1-го типа - некоторый антиген

бактериальной природы (липополисахариды), которые в достаточно

высокой концентрации могут активировать В-лимфоциты.

2. Тимус-независимые антигены 2-го типа - некоторые ли-

нейные антигены, медленно распадающиеся в организме и имеющие

часто повторяющиеся, определенным образом организованные де-

терминанты (полисахариды, полипептиды D-аминокислот).

3. Тимус-зависимые антиген - большинство антигенов, кото-

рые в отсутствии Т-лимфоцитов(хелперов) лишены иммуногенности.

 \_Стадии аллергических реакций:

1. "Иммуногенная" (или период сенсибилизации).

2. "Патохимическая" (или период образования и активации

медиаторов аллергии).

3. "Патофизиологическая" (или собственно аллергическая

реакция, или стадия функциональных и структурных повреждений).

 \_Медиаторы РГНТ:

1. Первичные, которые высвобождаются как непосредственный

результат реакции антиген-антитело. Они могут присутствовать

уже в преформированном виде (гистамин, гепарин и др.) или

синтезироваться под действием антигена (фактор активации

тромбоцитов и др.).

2. Вторичные, которые высвобождаются в результате вторич-

ных механизмов, таких как вовлечение в процесс других клеток,

ферментов гранулоцитов и др.

По химической структуре и биологической активности медиа-

торы подразделяются на:

1. Действующие на сосуды и гладкую мускулатуру.

2. Хемотаксические.

3. Ферменты.

4. Протеогликаны.

 \_Медиаторы РГЗТ:

1. Влияющие на клетки фагоцитарной системы.

2. Действующие непосредственно на структуры или клет-

ки-мишени (лимфотоксины, лимфотоксические факторы).

 \_Патогенетическая основа расстройств при РГНТ:

1. Вазомоторные реакции (местные и общие), приводящие к

различным изменениям кровяного давления, регионарного крово-

обращения и микроциркуляции.

2. Повышение проницаемости стенок сосудов.

3. Спастические сокращения гладкомышечных клеток бронхи-

ол, кишечника и других органов.

4. Дисбаланс между свертывающей, противосвертывающей и

фибринолитической системами, носящий местный или генерализо-

ванный характер.

5. Раздражение нервных рецепторов в основном биогенными

аминами.

 \_Десенсибилизация -  .отмена или снижение состояния повышен-

ной чувствительности к определенному антигену.

 \_Специфическая десенсибилизация -  .проводится больным, у

которых известен антиген. Антиген вводится парентерально по

методу Безредки А.М. (1907) для синтеза нецитотропных анти-

тел, которые связывая антиген, препятствуют его реакции с

IgE.

 \_Неспецифическая десенсибилизация -  .осуществляется в том

случае, когда у больного не удается установить антиген, выз-

вавший аллергию. Применяется патогенетическая терапия: анти-

гистаминные препараты, иммунодепрессанты, глюкокортикоиды,

наркоз, гипотермия).

 \_Виды трансплантации:

В зависимости от локализации пересаженного органа разли-

чают:

1. Ортотопическую трансплантацию - пересадка органа на

место утраченного.

2. Гетеротопическую трансплантацию - пересадка органа на

другое, несвойственное ему место.

С точки зрения иммунологии различают:

1. Аутотрансплантацию - перенос трансплантата в пределах

одного организма.

2. Алло(гомо)трансплантацию - это пересадка органов и

тканей между организмами одного и того же вида.

3. Ксено(гетеро)трансплантацию - это пересадка органов в

пределах разных видов.

 \_Гены гистосовместимости -  .гены локусов, кодирующих анти-

гены гистосовместимости. По своему значению для реакции от-

торжения трансплантата они делятся на сильные и слабые генные

комплексы.

 \_Главный комплекс гистосовместимости (МНС) -  .генная об-

ласть, кодирующая антигены гистосовместимости и играющая важ-

ную роль в реакции отторжения трансплантата. Этот комплекс

также кодирует способность к иммунному ответу на многочислен-

ные антигены, склонность к определенным заболеваниям, синтез

компонентов комплемента. Наиболее изученными являются комп-

лекс HLA у человека и Н2 у мышей.

МНС у человека содержит 3 класса генов:

1. Гены 1-го класса кодируют трансмембранный полипептид ,

связанный с бета2-микроглобулином на поверхности клетки. Ан-

тигены этого класса находятся на поверхности всех клеток че-

ловека, за исключением клеток ворсинчатого трофобласта и

обозначаются как HLA A,B,C.

2. Гены 2-го класса кодируют трансмембранный гетеродимер.

антигены этого класса ассоциированны с В-лимфоцитами и макро-

фагами. Появление их на эндотелиальных и эпителиальных клет-

ках может индуцироватья гамма-интерфероном.

3. Гены 3-го класса кодируют компоненты комплемента,

участвующие в образовании С3-конвертаз.

 \_ПЕРВИЧНОЕ ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА -  .отторжение организ-

мом реципиента аллогенного трансплантата через 7-10 дней пос-

ле пересадки. Механизм: периваскулярная инфильтрация лимфоци-

тами, плазматическими клетками и эозинофилами с последующим

тромбозом сосудов.

 \_ВТОРИЧНОЕ ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА (ФЕНОМЕН "SECOND-SET")

- отторжение вторичного трансплантата того же донара или от

другого, идентичного первому по сильным антигенам гистосов-

местимости, протекающее быстрее и качественно иначе, чем пер-

вичное. Реакция максимально выражена через 6-8 дней.

 \_ФЕНОМЕН "БЕЛЫЙ ТРАНСПЛАНТАТ" -  .ускоренное отторжение

трансплантата, пересаженного после отторжения первичного

трансплантата того же донара. Является результатом отсутствия

приживления и васкуляризации, обусловленного реакцией анти-

ген-антитело.

 \_РЕАКЦИЯ "ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА"

Это реакция, обусловленная цитотоксической активностью

иммуннокомпетентных лимфоцитов аллотрансплантата, которые

распознают клеточные структуры реципиента как чужеродные. Эта

реакция проявляется:

1) при наличии у реципиента по крайней мере одного анти-

гена, который отсутствует у донора;

2) при снижении иммунокомпетентности организма реципиен-

та;

3) при пересадке иммунокомпетентных клеток:

а) плоду или новорожденному животному (болезнь рант);

б) животным, у которых предварительно была выработана

толерантность к антигенам донора;

в) людям или животным с явным нарушением иммунной

системы, например, после рентгеновского облучения(вторичная

гомологичная болезнь).

Реакция "трансплантат против хозяина" характеризуется

поражением органов и тканей иммунной системы реципиента (т.е.

развитием своеобразного иммудефицитного состояния), повреж-

дением кожи, желудочно-кишечного тракта (особенно в зоне рас-

положения пейеровых бляшек), печени.

 \_АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ.

Аутоиммунные ( аутоаллергические ) болезни представляют

собой группы заболеваний, основным механизмом развития кото-

рых являются реакции сенсибилизированных лимфоцитов и аутоан-

тител с тканями организма.

В роли аутоантигенов могут выступать:

1) естественные, первичные антигены ( неизменная ткань

хрусталика глаза,щитовидной железы, яичка, нервной ткани );

2) приобретенные, вторичные (патологически измененные

ткани ) антигены как инфекционной, так и не инфекционной при-

роды.

Неинфекционные аутоантигены по происхождению своему мо-

гут быть ожоговым, лучевым, холодовым и др., а инфекцион-

ные-комплексными и промежуточными.

Появление естественных аутоантигенов связывают с наруше-

нием физиологической изоляции органов и тканей, по отношению

к которым отсутствует иммунологическая толерантность. Извест-

но, что в период созревания лимфоидной ткани возникает имму-

нологическая толерантность к антигенам всех органов и тканей,

кроме тканей глаза, щитовидной железы, семенников, надпочеч-

ников, головного мозга, нервов. Считается, что антигены этих

органов и тканей отграничены от лимфоидной ткани гистогемати-

ческим барьером.

Механизмы проявления приобретенных аутоантигенов неод-

нозначны. Согласно концепции Ф.Бернета, в этих условиях обра-

зуются "запретные" клоны клеток, которые участвуют в иммуно-

логических реакциях против различных компонентов тканей.

Приобретенные неинфекционные аутоантигены могут появляются

при воздействии на ткани физических и химических факторов, под

влиянием лекарственных препаратов. В образовании аутоантигенов

в этих условиях большое значение отводится гаптенному механиз-

му.

Появление инфекционного комплексного аутоантигена ( комп-

лексы ткань-микроб, ткань-токсин ) ведет к тому, что возникаю-

щие в этих условиях аутоантитела реагируют ни только с микро-

бом, но и с тканью, что и определяет возможность развития ауто-

агрессивного процесса.

Близкая ситуация возникает в том случае, когда появляют-

ся перекрестно реагирующие антигены, т.е. антигены микробов,

имеющие общие детерминанты с антигенами ткани. Доказана, нап-

ример, антигенная общность 5-го серотипа бета-гемолитического

стрептококка и ткани почечных клубочков, клебсиеллы и ткани

легких, некоторых штампов кишечной полочки и ткани слизистой

оболочки толстой кишки и др.

Инфекционные промежуточные антигены (вирусиндуцирован-

ные), которые отличаются по своим антигенным свойствам как от

клетки, так и от вируса, способны индуцировать продукцию ан-

тител и тем самым вызывать аутоиммунное повреждение клеток и

тканей.

Однако основной причиной аутоиммунизации считают наруше-

ния в центральном органе иммуногенеза - тимусе, которые при-

водят к потери способности естественных иммунодепрессантов

подавлять функцию Т-клеток.

КЛАССИФИКАЦИЯ АУТОИММУННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.

1-я группа.  \_Органоспецифические аутоиммунные болезни

(болезнь Хашимото, энцефаломиелит, полиневрит, рассеяный

склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения,

симпатическая офтальмия). Их возникновение провоцирует ин-

фекция, особенно вирусная, хроническое воспаление и др. Ау-

тоиммунизация развивается в связи с повреждением физиологи-

ческих барьеров иммунологически обособленных органов, что

позволяет иммунной системе реагировать на их антигены выра-

боткой аутоантител и сенсибилизированных лимфоцитов. При

этом в органах развиваются изменения, характерные преиму-

щественно для реакции ГЗТ.

2-я группа.  \_Органонеспецифические аутоиммунные болезни

(системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная

склеродермия, дерматомиозит, вторичная гемолитическая анемия

и тромбоцитопения). В этих случаях нарушения контроля имму-

нологического гемостаза лимфоидной системы связаны с генети-

ческими факторами,вирусной и бактериальной инфекцией, иони-

зирующим излучением. Аутоиммунизация развивается к антигенам

многих органов и тканей, не обладающих органной специфич-

ностью. В органах и тканях при этих заболеваниях наблюдаются

изменения, характерные для реакций как ГЗТ, так и особенно

ГНТ.

3-я группа. Это определенные формы гломерулонефрита, ге-

патита, хронического гастрита и энтерита, неспецифический

язвенный колит, цирроз печени, ожоговая болезнь, аллергичес-

кие анемии, агранулоцитоз, лекарственная болезнь. Изменения

антигенных свойств тканей и органов, т.е. образование ауто-

антигенов при этих заболеваниях, связано прежде всего с де-

натурацией тканевых белков при ожоге, травме, хроническом

воспалении, вирусной инфекции. Образование аутоантигена воз-

можно при воздействии бактериального антигена,особенно пе-

рекрестно реагирующего. В этих случаях с аутоиммунизацией

связано не возникновение заболеваний, а прогрессирование ха-

рактерных для него органных изменений, которые отражают ре-

акции ГЗТ и ГНТ.

 \_ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Термином  1ИММУНОДЕФИЦИТЫ  0обозначают нарушения нормального

иммунологического статуса, которые обусловлены дефектом одно-

го или нескольких механизмов иммунного ответа. С этих позиций

можно рассматривать такие известные феномены, как иммунологи-

ческий паралич (иммунологическая толерантность) и утрату фи-

зиологической толерантности организма (аутоиммунизация).

Различают ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ иммунодефициты.

В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта

различают преимущественно следующие иммунодефициты:

1. Гуморальные.

2. Клеточные.

3. Комбинированные.

Классификация для первичной иммунологической недостаточ-

ности была рекомендована экспертами ВОЗ.

I. Преимущественное нарушение продукции антител:

1. Сцепленная с Х-хромосомой агаммаглобулинемия.

2. Сцепленная с Х-хромосомой агаммаглобулинемия с де-

фицитом гормона роста.

3. Аутосомно-рецессивный тип агаммаглобулинемии.

4. Иммунодефицит Ig с гиперпродукцией IgM.

5. Селективный иммунодефицит IgA.

6. Селективный дефицит других изотипов Ig.

7. Дефицит кси-цепей Ig.

8. Дефицит антител при нормо- или гипергаммаглобули-

немии.

9. Иммунодефицит с тимомой.

II. Общий вариабельный иммунодефицит (ОВИ):

1. ОВИ с преимущественным дефектом В-клеток:

а) нормальное число В-клеток;

б) сниженное число В-клеток;

в) Ig-несекретирующие В- или плазматические клет-

ки;

г) число В-клеток в норме или увеличено.

2. ОВИ с преимущественным нарушением Т-клеточной ре-

гуляции:

а) дефект Т-хелперов;

б) избыток Т-супрессоров.

3. ОВИ с антителами к В- или Т-клеткам.

III. Преимущественные нарушения Т-звена иммунной системы:

1. Комбинированный иммунодефицит с доминирующим де-

фицитом Т-клеток.

2. Дефицит пуриндинуклеозидфосфорилазы.

3. Дефицит аденозиндезаминазы.

4. Тяжелый комбинированный иммунодефицит:

а) ретикулярная дисгения;

б) снижение числа Т- и В-клеток;

в) снижение Т-, нормальное число В-клеток (швей-

царский тип );

г) синдром "голых " лимфоцитов.

5. Иммунодефицит с нетипичным ответом на вирус Эпш-

тейна-Барра.

Иммунодефицит в сочетании с другими дефектами.

6. Дефицит транскобаламина-2.

7. Синдром Вискотта-Олдрича.

8. Атаксия-телеангиэктазия.

9. Синдром 3- и 4- жаберных дуг.

Дальнейшее совершенствование наших знаний позволило

классифицировать иммунодефициты с учетом следующих патогене-

тических и этиологических критериев:

1. Иммунодефициты, обусловленные отсутствием или резким

нарушением клеточных популяций или субпопуляций ( стволовые

клетки, Т- и В-клетки, процессы обмена веществ ).

2. Иммунодефициты вследствии нарушений механизмов имму-

норегуляции.

Одним из наиболее клинически значимых вторичных иммуно-

дефицитов является СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

(СПИД). Впервые синдром описан в научной литературе в 1981 г.

американскими исследователями. Однако ретроспективный анализ

позволяет утверждать, что СПИД поражал людей и ранее. Первые

случаи синдрома официально были зарегистрированы в США, Афри-

ке, на Гаити. В последние годы, когда были налажены методы

диагностики СПИДа, выяснилось, что каждые 12-14 месяцев число

зарегистрированных случаев синдрома удваивается. Соотношение

инфицированных лиц к заболевшим колеблется от 50:1 до 100:1.

Наибольшее распространение СПИД имеет среди гомо- и бисексу-

альных мужчин, наркоманов, вводящих наркотики внутривенно и

пользующихся "коллективными" шприцами; реципиентов гемотранс-

фузий (больные анемиями); детей родителей, больных СПИДом.

ВОЗБУДИТЕЛЬ СПИДа относится к группе ретровирусов подсе-

мейства лентивирусов. Эта разновидность вирусов впервые опи-

сана А.Дальтоном и соавт. (1974). Они содержат однонитчатую

линейную РНК и фермент ревертазу (РНК-зависимая ДНК полимера-

зу). Репликация вирусной нуклеиновой кислоты идет через ста-

дию синтеза двунитчатой ДНК на матрице РНК, т.е. как бы об-

ратным путем. В клетку-мишень проникает ДНК-копия с РНК виру-

са, котрая интегрируется с клеточным геномом. Транскрипция

информации вирусной ДНК осуществляется при участии клеточной

РНК-полимеразы. Созревание вириона путем почкования идет на

клеточных мембранах. В организм вирус проникает с кровью и ее

дериватами, клетками при пересадки тканей и органов, перели-

вании крови, со спермой и слюной через поврежденную слизистую

или кожу. Проникнув в организм, возбудитель СПИДа внедряется

в клетки, имеющие рецепторы Т4, к которым гликопротеиды ви-

русной оболочки имеют высокий аффинитет. Наиболее богаты ре-

цепторами Т4 Т-лимфоциты-хелперы, в которые в основном и про-

никают вирусы. Однако помимо этого вирус способен внедряться

и в моноциты, фагоцитирующие клетки, клетки глии, нейроны.

Вирус обнаруживается в крови, в ткани слюнных желез, проста-

ты, яичек.

Через 6-8 недель (реже - через 8-9 месяцев) после инфи-

цирования появляются антитела к ВИЧ.

ПАТОГЕНЕЗ СПИДа. ВИЧ, инкорпорированный в геноме клеток

организма в форме провируса, стимулирует транскрипцию РНК-ви-

руса. На основе этой РНК синтезируются белковые компоненты

вируса, которые затем интегрируют с его нуклеиновой кислотой.

По завершении процесса "сборки" вирусные частицы отторгаются

от клетки, попадают в межклеточную жидкость, лимфу, кровь и

атакуют новые клетки, имеющие рецепторы Т4, приводя их к ги-

бели.

Существует несколько версий о МЕХАНИЗМЕ ЛИЗИСА КЛЕТОК,

ПОРАЖЕННЫХ ВИЧ. Одно из допущений (Р.Галло,1983) заключается

в разрушении мембран лимфоцитов, моноцитов, нейронов при "от-

почковывании" вируса от клетки с последующим их лизисом. Ве-

роятность гибели клеток пропорциональна количеству рецепторов

Т4 на их поверхномти. Наибольшее их число имеют Т-хелперы, в

связи с чем их количество значительно уменьшается.

В качестве другого механизма лизиса инфицированных ВИЧ

клеток рассматривается возможность встраивания белков вирус-

ной оболочки в клеточные мембраны. В связи с этим клетки рас-

познаются ИКС как чужеродные и уничтожаются (Р.Курт, Х.Бре-

де,1984).

Полагают также, что инкорпорация ДНК вируса (провируса)

в геном Т-хелпера лишает их способности к трансформации и ре-

агированию на регуляторные стимулы, в частности - на интер-

лейкин 2.

Допускается также регуляторное подавление Т-хелперов

растворимыми факторами супрессии, которые выделяют мононукле-

ары крови больных СПИДом (Дж.Лоуренс,1983).

Эти и другие механизмы действия ВИЧ на клетки обуславли-

вают их лизис, вызывая уменьшение их числа. В наибольшей мере

это относится к Т-ХЕЛПЕРАМ. Именно по этому развивается ЛИМ-

ФОПЕНИЯ. Кроме того, подавляется способность Т-хелперов про-

дуцировать интерлейкин 2. Одновременно наблюдается снижение

(примерно на 80-90%) количества и функциональной активности

естественных киллеров. Число В-клеток, как правило, остается

в пределах нормы, а функциональная активность их нередко сни-

жается. Количество МАКРОФАГОВ обычно не изменяется, однако

выявляется нарушение хемотаксиса и внутриклеточного перевари-

вания чужеродных агентов. Отмечается также расстройство меха-

низма "презентации" макрофагом антигена Т- и В-лимфоцитам.

Указанные изменения создают предрасположенность больных СПИ-

Дом к инфекциям, лимфоретикулярным опухолям (например, к сар-

коме Капоши), а также - неспособности к развитию аллергичес-

ких реакций замедленного типа.

 \_НАРУШЕНИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА.

Единой общепринятой классифиации нарушений водно-элект-

ролитного баланса не существует. Прежде всего принято делить

эти нарушения в зависимости от изменений объема воды на:

1. Положительный водный баланс:

-гипергидратация;

-отеки.

2. Отрицательный водный баланс (гипогидратация).

Каждая из форм по Гамбиргер и соавт. (1952) подразделя-

ется на:

1) экстрацеллюлярную;

2) интерацеллюлярную;

3) тотальную.

В зависимости от осмотической концентрации гипер- и ги-

погидратации подразделяют на:

1) изоосмолярную;

2) гипоосмолярную;

3) гиперосмолярную.

 \_ИЗООСМОЛЯРНАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ.

Простейшим примером изоосмолярной гипергидратации служит

вливание больших количеств физиологического или рингеровского

раствора в эксперименте или больным в послеоперационном пери-

оде. Подобное состояние бывает также при разного видах отека,

если вводятся достаточные количества воды и соли.

Изоосмолярная гипергидратация не вызывает перераспреде-

ления жидкости между внутри- и внеклеточными фазами, осмоти-

ческие свойства которых не изменены. Увеличение общего объема

воды в теле совершается за счет внеклеточной жидкости, отсюда

развитие гипертензии.

 \_ГИПООСМОЛЯРНАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ.

Гипоосмолярная гипергидратация или водное отравление

возникает при избыточном накоплении воды без соответствующей

задержки электролитов. Это нарушение может возникнуть при

проведении перитонеального диализа против гипоосмотического

раствора, когда поступление воды превосходит способность по-

чек к ее выделению, что имеет место при повышенной продукции

АДГ или олигоанурии. Она может возникать в результате внутри-

венного вливания больших количеств изотонического раствора

глюкозы, которая быстро потребляется клетками.

При водном отравлении вначале падает осмотическая кон-

центрация внеклеточной жидкости благодаря ее разведению из-

бытком воды. Осмотический градиент между "интерстицием" и

клетками обуславливает передвижение части межклеточной воды в

клетки и их набухание. Объем клеточной воды может повышаться

на 15%.

 \_ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ.

Гиперосмолярная гипергидратация может возникнуть при

введении гипертонических растворов в объемах, превышающих

возможность достаточно быстрого выделения их почками, напри-

мер при вынужденном питье морской воды. При этом происходит

передвижение воды из клеток во внеклеточное пространство,

ощущаемое как тяжелое чувство жажды.

 \_ГИПООСМОЛЯРНАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ.

Это состояние развивается в тех случаях, когда организм

теряет много жидкости, содержащей электролиты, а возмещение

потери происходит меньшим объемом воды без введения соли. Та-

кое состояние бывает при повторной рвоте, поносе, сильном по-

тении, полиурии (несахарный и сахарный диабет), если потеря

воды (гипотонических растворов) частично восполняется питьем

без соли. Из гипоосмотического внеклеточного пространства

часть жидкости устремляется в клетки, что приводит к развитию

внутриклеточного отека. Чувство жажды при этом отсутствует.

Потеря воды сопровождается нарастанием гематокрита, что при-

водит к повышению вязкости крови и нарушения микроциркуляции.

Уменьшение объема циркулирующей крови ведет к уменьшению ми-

нутного объема сердца, а следовательно и к экстраренальной

почечной недостаточности. Объем фильтрации резко падает, раз-

вивается олигурия.

 \_ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ.

Развивается в результате потери воды, превышающей ее

поступление и эндогенное образование. Потеря воды при этой

форме происходит с небольшой потерей электролитов. Это может

иметь место при сильном потении, гипервентиляции, поносе, по-

лиурии, если утраченная жидкость не компенсируется питьем.

Большая потеря воды с мочой бывает при так называемом осмоти-

ческом диурезе. Гиперосмолярная дегидратация значительно лег-

че возникает у грудных детей, чем у взрослых. В грудном воз-

расте большие количества воды почти без электролитов могут

теряться через легкие при лихорадке, умеренном ацидозе и в

других случаях гипервентиляции. Кроме того, у грудных детей

недостаточно развита концентрационная способность почек.

Преобладание потери воды над выделением электролитов

приводит к увеличению осмотической концентрации внеклеточной

жидкости и передвижению воды из клеток в экстрацеллюлярное

пространство, что приводит у обезвоживанию клеток, которое

вызывает мучительное чувство жажды, усиление распада белка,

повышение температуры.

 \_ОТЕК . - типовой патологический процесс характеризующийся

избыточным накоплением жидкости в межклеточном пространстве,

в результате нарушения обмена между плазмой крови и перивас-

кулярной жидкостью.  \_ВОДЯНКОЙ . называют накопление внеклеточной

жидкости в полостях тела, например водянку брюшной полости

называют \_ асцитом ., плевральной полости -  \_гидроторакс .. Отечная

жидкость называется транссудатом.

 \_Общие механизмы развития отеков:

1. Повышение гидростатического давления в венозной отде-

ле капилляра.

2. Понижение коллоидно-осмотического давления плазмы

крови, и прежде всего развитие гипопротеинемии.

3. Снижение механического противодавления ткани процессу

фильтрации, наступающее при ее разрыхлении.

4. Повышение онкотического и осмотического давления ин-

терстициальной жидкости, а также усиление способности белков

к связыванию воды (набуханию).

5. Повышение проницаемости гемато-паренхиматозного барь-

ера.

6. Нарушение оттока лимфы.

7. Нарушение нейро-эндокринной регуляции функции почек,

и прежде всего нарушение регуляции экскреции натрия почками.

В зависимости от преобладания одного из перечисленных

механизмов  \_отеки классифицируются . на:

1) механические;

2) гипоонкотические;

3) мембраногенные;

4) осмотические;

5) лимфогенные;

6) смешанные.

 \_Этиологическая классификация отеков:

1. Застойные (сердечные).

2. Почечные:

а) нефротические;

б) нефритические.

3. Воспалительные.

4. Токсические.

5. Голодные или кахектические.

6. Нервнотрофические.

7. Лимфогенные.

8. Эндокринные.

9. Аллергические и анафилактические и т.д.

 \_НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ.

 \_Классификация нарушений кислотно-основного равновесия ..

 \_Ацидоз  .- это такое нарушение КОС, при котором в крови

появляется относительный или абсолютный избыток кислот или

недостаток оснований.

 \_Алкалоз  .- это такое нарушение КОС, при котором имеется

избыток оснований или недостаток кислот.

Ацидоз: 1. газовый-дыхательный. 2. негазовый а) метабо-

лический б) выделительный в) экзогенный г) ком-

бинированный (напр., кетоацидоз + лактоацидоз;

метаболический + выделительный; другие сочета-

ния). 3. Смешанный (например, газовый + негазо-

вый при асфиксии)

Алкалоз: 1. Газовый (дыхательный)

2. Негазовый: а) выделительный б) экзогенный

По степени компенсации все ацидозы и алкалозы подразде-

ляются: 1) на компенсированные, это состояния, при которых в

уравнении рН = изменяются абсолютные количества угольной кис-

лоты и натрия гидрокарбоната, но соотношение их остается

1:20. При этом рН существенно не изменяется, что служит пока-

зателем компенсации. 2) декомпенсированные, когда изменяется

не только общее количество угольной кислоты и натрия гидро-

карбоната, но и их соотношение, о чем свидетельствует сдвиг

рН крови за пределы нормы.

 \_Нарушение кислотно-основного состояния (КОС)

КОС - соотношение кислот и щелочей в биологических жид-

костях.

Показатели КОС:

1.Актуальный рН - фактическая величина отрицательного

логарифма концентрации водородных ионов крови. С одной сторо-

ны, этот показатель характеризует соотношение кислот и осно-

ваний в исследуемой крови, а с другой, являясь интегральной

величиной - отражает степень компенсаций действия повреждаю-

щего фактора, направленного на изменение кислотности среды, и

изменяется при превышении защитных возможностей организма. В

норме рН= 7,40 (7,35 - 7,45).

2. рСО2 - напряжение углекислого газа в крови. Оно ха-

рактеризует дыхательный компонент механизмов кислотно-основ-

ного гомеостаза и функциональное состояние дыхательной систе-

мы. Этот показатель может отражать развитие компенсаторных

реакций при отклонениях КОС, а также - нарушения самой дыха-

тельной системы. В норме рСО2 = 4,7 - 6,0 кПа.

3. ВВ - буферные основания крови. Характеризуют мощность

буферных систем крови и отражает состояние метаболического

компонента кислотно-основного гомеостаза. У здоровых лиц ВВ =

44 - 52 ммоль/л.

4. ВЕ - сдвиг буферных оснований; характеризует смещение

кислот или оснований по отношению к должным величинам для

данной крови. В норме ВЕ составляет  \_+ . 2,5 ммоль/л. Отрица-

тельные значения ВЕ свидетельствуют об избытке в организме

нелетучих кислот или о недостатке оснований и необходимости

введения щелочных эквивалентов. Положительное значение ВЕ

свидетельствует о недостатке нелетучих кислот или об избытке

оснований и необходимости использовать для коррекции наруше-

ний кислых соединений.

5. SВ - стандартный бикарбонат. Это концентрация гидро-

карбонатов, определенная в стандартных условиях, у здоровых

лиц SВ = 20 - 27 ммоль/л. Как и два предыдущих показателя, он

также отражает состояние метаболических компонентов механиз-

мов кислотно-основного гомеостаза. Изменения этого показателя

всегда являются признаком нарушения КОС. При дыхательной не-

достаточности его отклонения свидетельствуют о метаболической

компенсации.

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КОС

 \_МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

Встречается при различных видах кислородного голодания

тканей и образовании недоокисленных продуктов обмена (при пе-

реходе тканей на анаэробный гликолиз).

Подобное кислородное голодание чаще встречается при тя-

желых формах нарушения кровообращения - в результате массив-

ной кровопотери, прогрессирующей сердечно-сосудистой недоста-

точности, клинической смерти. Усиленное образование кислых

продуктов является спутником тяжелого сахарного диабета.

Распространенные гнойные заболевания (перитонит, абсцессы и

др.) приводят к возникновению метаболического ацидоза. Часто

метаболический ацидоз встречается при появлении относительно-

го избытка нелетучих кислот, обусловленного потерей оснований

(кишечные и желчные свищи, диарея).

Характерной компенсаторной реакцией при метаболическом

ацидозе является дыхательный алкалоз.

Основными признаками метаболического ацидоза являются:

снижение величин SВ и ВВ, увеличение отрицательной величины ВЕ.

Компенсаторно снижается давление углекислого газа и общая угле-

кислота. При декомпенсированных состояниях рН снижается.

 \_ДЫХАТЕЛЬНЫЙ АЦИДОЗ

Наступает вследствие снижения объема альвеолярной венти-

ляции (массивные пневмонии, ателектазы легких, бронхиальная

астма, обструктивная форма эмфиземы легких, нарушения дыхания

у ослабленных больных в раннем послеоперационном периоде, при

синдроме трахео- бронхиальной непроходимости и т.д.).

Дыхательный ацидоз характеризуется повышением показателя

рСО2 свыше 45 мм рт.ст. При декомпенсированных состояниях

снижается.

При нарушении вентиляции легких основная компенсация ды-

хательного ацидоза осуществляется почками путем усиленного

выведения Н+ и задержки (повышения реабсорбции) ионов НСО3-

(в виде бикарбоната натрия).

При этом увеличивается показатели ВВ, SВ, появляется из-

быток оснований (т.е. показатель ВЕ со знаком +).

Такая компенсаторная реакция является целесообразной

лишь до определенного момента. К выраженному респираторному

ацидозу присоединяется второй патологический процесс - мета-

болический алкалоз.

 \_МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ

Развивается в случаях потери нелетучих кислот (рвоты при

декомпенсированном стенозе привратника) или при потери ионов

К+, что приводит к избыточному выведению ионов Н+ почками и

перемещению Н+ в клеточный сектор.

Появление метаболического алкалоза характерно в послере-

анимационном (постреанимационном) периоде у больных, перенес-

ших массивную кровопотерю и гиповолемию. Особенно, если для

лечения в сосудистое русло больного вводили большое количест-

во растворов, содержащих Nа+, или даже растворов бикарбоната

натрия (для коррекции метаболического ацидоза, например, в

остром периоде реанимации).

Кроме того, гиповолемия обычно сопровождается вторичным

альдостеронизмом, для которого характерна задержка Nа+, поте-

ря К+.

Компенсация метаболического алкалоза осуществляется за

счет появления дыхательного ацидоза. Но такая компенсация

приводит к раздражению дыхательного центра и гипервентиляции.

Часто недостаточное развитие компенсаторных реакций при

метаболическом алкалозе объясняется еще и тем, что с одновре-

менным защелачиванием плазмы внутри клеток развивается аци-

доз. К+ усиленно выводится из клеток в плазму, сопряженно в

клетки поступает Н+.

Развивается сложное нарушение КОС, характеризующееся

внутриклеточным гипокалиемическим ацидозом и плазменным алка-

лазом.

Метаболический алкалоз легче предупредить (хотя и это не

всегда возможно), чем лечить.

 \_ДЫХАТЕЛЬНЫЙ АЛКАЛОЗ

Развивается в случаях чрезмерного выделения СО2 из кро-

ви. Это наблюдается при избыточной вентиляции во время дли-

тельной операции или у реанимируемого больного).

Компенсация дыхательного алкалоза осуществляется почка-

ми: задерживаются ионы Н+ и выделяется НСО3- . Моча при этом

остается щелочной. Кроме того, увеличивается количество орга-

нических кислот, в основном - молочной кислоты.

Таким образом, все компенсаторные реакции являются целе-

сообразными лишь относительно, так как приводят к возникнове-

нию метаболического ацидоза.

Изменение величины СО2 в ту или иную сторону говорит о

возникновении дыхательного ацидоза или алкалоза: при повыше-

нии говорят об ацидозе (дыхательном), при снижении - об алка-

лозе.

Изменение величины показателей SВ, ВВ, ВЕ наиболее ти-

пично для метаболических расстройств, а показатель АВ может

характеризовать и метаболические и дыхательные нарушения и

является суммарным, главным показателем.

Каждый показатель в отдельности, как правило, мало что

дает для понимания наступивших изменений.

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Гипогликемия - снижение уровня глюкозы в плазме до уровня,

обуславливающего появление клинических симптомов.

Факторы определяющие развитие симптомов гипогликемии:

1. Пол больного;

2. Скорость снижения глюкозы в плазме;

3. Концентрация глюкозы в плазме, предшествующая ее снижению.

Признаки и симптомы гипогликемии обусловлены развитием: 1)

нейрогликемии и 2) стимуляцией симпатоадреналовой системы.

Нейрогликемия обуславливает появление головных болей,

утомляемости, помрачения сознания, галлюцинации и, наконец

судороги и кому.

Активация симпатоадреналовой системы обуславливает сердце-

биение, возбуждение,потливость, дрожь и чувство голода.

КЛАССИФИКАЦИЯ:

1. Гипогликемия натощак:

1.1 Эндокринная:

а) Избыток инсулина или инсулиноподобных факторов:

- островковоклеточные опухоли;

- внепанкреатические опухоли.

б) Дефицит гормона роста:

- гипопитуитаризм;

- изолированный дефицит гормона роста.

в) Дефицит кортизола:

- гипопитуитаризм;

- изолированный дефицит АКТГ;

- Адиссонова болезнь.

1.2 Печеночная:

а) болезни откладывания гликогена;

б) дефицит ферментов глюконеогенеза;

в) острый некроз печени:

- отравления гепатотропными веществами;

- вирусный гепатит.

г) застойная сердечная недостаточность.

1.3 Субстратная:

а) гипогликемии натощак при беременности;

б) гипогликемии новорожденных с кетозом;

в) уремия;

г) тяжелая недостаточность питания.

1.4 Прочие причины:

а) Аутоиммунная инсулиновая гипогликемия.

2. Гипогликемия после еды:

2.1 Спонтанная реактивная гипогликемия (идеопатическая).

2.2 После операций на ЖКТ (алиментарный синдром).

2.3 Ранние стадии сахарного диабета (диабет взрослых II

тип).

3. Индуцированная гипогликемия:

3.1 Инсулиновая гипогликемия.

3.2 Гипогликемия, вызываемая препаратами сульфанилмоче-

вины.

3.3 Алкогольная гипогликемия.

3.4 Наследственное нарушение толерантности к фруктозе.

Гипергликемия - увеличение количества глюкозы в плазме

выше 6,6 ммоль/л, встречается в основном, при сахарном диабете.

Повреждающие факторы при гипергликемии: 1) увеличение осмоти-

ческого давления плазмы, 2) выведение глюкозы с мочей, 3) нару-

шение обмена веществ (микроангиопатии, гликозилирование гемог-

лобина и т.д.

Причины: 1.Сахарный диабет

2.Алиментарная гипергликемия

3.Нарушения толерантности к глюкозе

 \_ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА.

 \_Жировая недостаточность  .развивается при длительных сро-

ках нарушения поступления жиров и характеризуется ограничени-

ем процессов роста и восстановления, нарушением функции по-

чек, поражением кожи. В основе этих нарушений лежит дефицит

незаменимых жирных кислот.

Общие механизмы развития:

1. Нарушение процессов образования и поступления желчи в

кишечник.

2. Недостаточность липаз.

3. Избыток в пище солей кальция и магния.

4. Инфекционные и токсические нарушения кишечной стенки.

5. А- и В-гиповитаминозы.

6. Ускоренный пассаж пищи при диспепсиях.

 \_Гиперлипидемия  .- основное проявление нарушения процессов

транспорта жиров в крови и их перехода в ткани.

Основные виды:

1. Алиментарная.

2. Эндогенная:

а) при дефиците альбуминов, участвующих в транспорте

жиров (нефроз, гепатит);

б) при нарушении активации липопротеиновой липазы или

образование ее ингибиторов (атеросклероз, постгеморрагические

состояния, облучение, сахарный диабет, механическая желтуха,

избыток хлористого натрия).

3. Транспортная (при голодании, стрессовых ситуациях).

К основным последствиям гиперлипидемии относятся: ожире-

ние, жировая инфильтрация и дистрофия печени, холестериноз,

претромботические состояния.

 \_Ожирение  .- избыточное отложение жиров в жировой ткани и

строме различных органов.

Ожирение подразделяется на:

1. Первичное:

1) алиментарно-конституционное;

2) нейроэндокринное:

а) гипоталамо-гипофизарное;

б) адипозогенитальная дистрофия (у детей).

2. Вторичное (симптоматическое):

1) церебральное;

2) эндокринное:

а) гипотиреоидное;

б) гипоовариальное;

в) надпочечниковое;

г) климактерическое.

Ожирение рассматривается как фактор риска при многих за-

болеваниях: ИБС, гипертоническая болезнь, тромбоз, вентиляци-

онная недостаточность, нарушения опорно-двигательного аппара-

та, расстройства половой сферы.

 \_Жировая инфильтрация  .- избыточное отложение жиров в тка-

нях, не относящихся к жировой (чаще печень).

Виды жировой инфильтрации:

1. Алиментарная.

2. Эндогенная.

3. Алипотропная.

4. Анизотропная.

 \_Холестериноз  .- накопление холестерина в результате нару-

шения баланса липопротеидов низкой и высокой плотности. Может

наблюдаться и без повышения абсолютного содержания холестери-

на в крови. Частным случаем холестериноза является атероскле-

роз.

В патогенезе атеросклероза важна роль наследственных

факторов. Можно выделить 3 группы лиц в зависимости от содер-

жания холестерина в плазме крови:

1. Содержание холестерина менее 2 г/л - частота ИБС не-

велика, факторы риска (курение, алкоголь, гипертония) почти

не влияют.

2. Содержание холестерина 2-3,5 г/л (основная часть

взрослого населения) - факторы риска играют решающую роль.

3. Содержание холестерина более 3,5 г/л (семейная гипер-

холестеринемия) - часто ИБС, действие антифакторов риска не-

эффективно.

 \_Нарушение межуточного обмена жиров с развитием гиперке-

 \_тонемии  .наблюдается при голодании, сахарном диабете, лихорад-

ке и при истощающей мышечной работе.

На фоне относительного или абсолютного дефицита углеводов

активируется липолиз. Однако, поскольку "жиры горят в пламени

углеводов", процесс утилизации ацетил-КоА блокируется и прева-

лирует кетогенез.

В патогенезе кетоацидотической комы важное значение имеют

кетоацидоз, кетонурия с потерей ионов натрия и калия, обезвожи-

вание организма и активация процессов тканевого распада.

 \_ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА.

 \_Азотистое равновесие  .- количество потребляемого азота с

пищей соответствует количеству азота выводимого из организма.

 \_Положительный азотистый баланс  .- накопление азота в ор-

ганизме происходит при физиологическом и патологическом состоя-

ниях, сопровождающихся повышением биосинтеза белков и нуклеоти-

дов, что наблюдается в растущем организме, при беременности,

при введении гормонов анаболического действия, в период рекон-

валесценции после болезни.

 \_Отрицательный азотистый баланс  .- снижение количества азо-

та в организме, что имеет место при потере белков или большом

расходе их организмом. При этом азота выводится больше, чем

поступает. Это может быть при голодании - полном или частич-

ном, при тиреотоксикозе, инфекционной лихорадке, ожогах, по-

носах, кровопотере.

 \_Гипопротеинемия  .- возникает, главным образом, за счет

снижения количества альбуминов, синтезируемых печенью. Может

быть приобретенной (при голодании, заболевании печени, нару-

шении всасывания белков) и наследственной.

 \_Протеинурия . - потеря белков с мочой.

 \_Гиперпротеинемия  .- связана в основном с изменением содер-

жания глобулинов за счет повышения гамма-глобулинов, синтези-

руемых плазматическими клетками (клетками иммунной системы),

а также альфа- и бета-глобулинов, синтезирующихся печенью.

 \_Парапротеинемия  .- появление измененных глобулинов. Напри-

мер, при миеломной болезни они проходят почечный барьер и в мо-

че определяются как белки Бенс-Джонсона.

 \_Диспротеинемия  .- это нарушение соотношения альбуминов и

глобулинов крови (А/Г коэффициент).

 \_Гормон анаболического действия  .- соматотропный гормон ги-

пофиза, половые стероидные гормоны и, соответственно, гона-

дотропные гормоны гипофиза, инсулин.

 \_Гормоны катаболического действия  .- тироксин, глюкокорти-

коиды, зависящие от функционального состояния тропных гормо-

нов гипофиза.

 \_Процесс трансаминирования  .приводит к образованию амино-

кислот, процесс окислительного дезаминирования - к их разру-

шению.

 \_Гипераминоацидемия -  .повышение концентрации аминокислот в

крови.

 \_Аминоацидурия - . повышение содержания аминокислот в моче.

 \_Азотистые продукты  .конечных этапов белкового обмена: мо-

чевина, аммиак, мочевая кислота, креатинин, индикан.

Состав остаточного азота (20-30 мг%) на 50% состоит из

азота мочевины, около 25% его приходится на долю аминокислот,

остальная часть приходится на различные азотистые продукты.

Немочевинную часть называют резидуальным азотом.

 \_Гиперазотемия - . увеличение остаточного азота в крови.

 \_Печеночная  .или продукционая азотемия связана с недоста-

точным образованием в печени мочевины. В этих случаях увеличи-

вается количество резидуального азота.

 \_Почечная  .или ретенционная азотемия обусловлена нарушением

выделительной функции почек. Увеличивается содержание оста-

точного азота за счет азота мочевины.

 \_Гиперурикемия -  .избыточное содержание мочевой кислоты в

крови.

 \_ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

 \_БОЛЬ, ЕЕ ЗАЩИТНОЕ И ПАТОГЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ноцицептивная информация, возникающая на периферии, пере-

дается двумя типами нервных волокон: А - - миелинизированными,

стимуляция которых вызывает локализованную боль, и С - немиели-

низированными, связанными с формированием интенсивной, но слабо

локализованной боли. При выраженной травме отмечается поступле-

ние импульсов по всем возбужденным афферентам, включая и высо-

копороговые.

Возникшее возбуждение распространяется на различные уровни

ЦНС.

Боль и вся обстановка в момент травмы вызывает эмоциональ-

ный стресс, психическое напряжение, чувство тревоги и

опасности, которые и формируют различный характер поведения в

зависимости от типа высшей нервной деятельности.

Т.о., боль является биологическим "сигналом опаснос-

ти",включающей типичную оборонительную реакцию со стереотип-

ными проявлениями - симпатоадреналовая активация с последую-

щими сдвигами функционирования сердечно-сосудистой системы,

дыхания, метаболизма и активацией гипоталамо- гипофизарно-

надпочечниковой системы.

Все эти сдвиги гомеостаза выражаются формированием так на-

зываемой "болевой доминанты в ЦНС", подавляющей ее другие функ-

ции и, в частности, высшие ассоциативные.

При поражении крупных нервных стволов или обширных рецеп-

тивных полей происходит раннее торможение мезэнцефальной рети-

кулярной формации, а также структур таламуса и спинного мозга,

что приводит к ограничению потока афферентной импульсации. Од-

нако, при этом нарушается интегративная функция коры головного

мозга, основанная на синтезе афферентных сигналов. В последую-

щем нарушается регуляция функций организма в целом.

Тем самым, болевая импульсация имеет двоякое значение:

1) включение избыточных механизмов защиты - зачастую энер-

гетически невыгодное усиление деятельности систем жиз-

необеспечения. При этом, если избыточная активация дли-

тельна, утрачивает приспособительное значение и стано-

вится причиной необратимых изменений в организме.

2) биологическим назначением болевой импульсации является

регуляция развития раневого процесса, который всегда

сопровождает травму и сам по себе может явиться источ-

ником патологической импульсации, утяжеляя состояние

пострадавшего.

Активация защитных механизмов в ответ на тяжелую травму

сопровождается включением антиноцицептивной системы. Ее реали-

зация начинается уже на сегментарном уровне благодаря выбросу

большого количества эндогенных опиатов-эндофринов и энкефалина.

В связи с этим блокируются опиатные рецепторы, но и также нару-

шается кровообращение с развитием стойкой гипотензии, угнетает-

ся дыхание.

КОЛЛАПС

 \_Коллапс  .- патологический процесс, характеризующийся угне-

тением деятельности ЦНС и других функций организма, резким сни-

жением артериального и венозного давлений, уменьшением массы

циркулируюшей крови с нарушением обмена веществ. Коллапс не яв-

ляется нозологической единицей, он возникает на высоте развития

некоторых тяжелых заболеваний. При этом отмечается прямая за-

висимость между тяжестью состояния больного и степенью наруше-

ния кровообращения. Основное звено патогенеза коллапса - острая

сосудистая недостаточность.

 \_Основные виды

1.  \_Инфекционный  .- при тяжело протекающих острых инфекциях.

Чаще развивается во время критического снижения температуры,

когда резко расширяются сосуды поверхности тела и регуляция

кровообращения становится несостоятельной.

2.  \_Гипоксемический  .- при быстроразвивающейся кислородной

недостаточности с развитием ишемии головного мозга и нарушением

регуляции кровообращения.

3.  \_Ортостатический  .- при быстром перемещении тела из гори-

зонтального положения в вертикальное у больных длительное время

находившихся на постельном режиме.

4.  \_Панкреатический  .- при травме живота, острых панкреати-

тах, когда происходит активация протеолитических ферментов не-

посредственно в протоках железы с последующим поступлением в

кровь. Происходит расширение сосудов, торможение сосудодвига-

тельного центра.

5.  \_Геморрагический . - при острой кровопотери.

6.  \_Энтерогенный  .- нередко у больных после резекции желудка

вслед за приемом пищи.

7.  \_Коллапс при инфаркте миокарда.

 \_ШОК

"  \_Шок  .- сложный типовой патологический процесс, возникаю-

щий при действии на организм экстремальных факторов внешней и

внутренней среды, которые наряду с первичным повреждением вы-

зывают чрезмерные и неадекватные реакции адаптивных систем,

особенно симпато-адреналиновой, стойкие нарушения нейро-эн-

докринной регуляции гомеостаза, особенно гемодинамики, микро-

циркуляции, кислородного режима организма и обмена ве-

ществ"(В.К.Кулагин).

Сущность процесса "шок" - несогласованные изменения в об-

мене и его циркуляторном обеспечении, возникающие вследствие

расстройств нервной и гуморальной регуляции (С.А.Селезнев).

 \_Патофизиологические закономерности шока

1. Дефицит эффективно циркулирующего объема крови.

2. Избыточная активация симпато-адреналовой системы.

3. Реодинамические расстройства в области микроциркуляции.

4. Клеточная гипоксия.

5. Прогрессирующий ацидоз.

6. Гипотония.

7. Поражение клеток с развитием необратимой дезорганиза-

ции.

 \_Классификация

По этиологии выделяют следующие виды шока:

1. Геморрагический.

2. Травматический.

3. Дегидратационный.

4. Ожоговый.

5. Кардиогенный.

6. Септический.

7. Анафилактический.

 \_Травматический шок  .- тяжелое осложнение при различных

травмах. Это состояние вызывает боль, нарушающая деятельность

нервной системы, кровообращения, эндокринную корреляцию вегета-

тивных процессов и обмена веществ. Первоначальное возбуждение

интенсивно, относительно кратковременно, но оно ведет к истоще-

нию энергетических ресурсов ЦНС с развитием фазы угнетения. Эта

фаза свидетельствует об исчерпанности ответных возможностей ор-

ганизма. Органы и ткани лишаются нормальной трофической регуля-

ции и наступает дисгармония обмена. Далее развивается гипоксия,

ацидоз и нарушение выведения токсических продуктов обмена.

Итак, в патогенезе травматического шока имеет значение со-

четанное воздействие болевой импульсации, крово- и плазмопоте-

ри, токсемия. Значимо также и повреждение тех или иных органов

и нарушение их функций.

 \_Геморрагический шок  .- относится к состояниям резкого нару-

шения кровообращения на разных функциональных уровнях, сопро-

вождающихся гипоксией и расстройствами метаболизма вследствие

массивной кровопотери и пролонгированной гипотензии. Формирова-

ние геморрагического шока патогенетически связано с невозмож-

ностью компенсации организмом гиповолемии и адекватной перфузии

кровью тканей в связи с падением тонуса периферических сосудов.

 \_НАРУШЕНИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА

 \_ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

 \_Опухолевый (злокачественный) рост -  .местный, автономный,

нерегулируемый тканевый рост, т.е. в отличие от физиологическо-

го он ничем не ограничен и теоретически мог бы продолжаться до

бесконечности; он автономен, поскольку не регулируется соот-

ветствующими механизмами пораженного организма. Этот рост имеет

также процессуальный характер. Злокачественно перерожденные

клетки удерживают свои особые свойства на всем протяжении свое-

го существования и передают их последующим генерациям.

 \_Опухоль  .- типический патологический процесс, представляю-

щий собой нерегулируемое, беспредельное разрастание ткани, не

связанное с общей структурой пораженного органа и его функциями

(В.А.Горбань)

 \_Опухоль  .- патологический процесс, характеризующийся безу-

держным разрастанием клеточных элементов без явлений их созре-

вания (В.А.Фролов)

Совокупность признаков, отличающий опухолевую ткань от

нормальной, и составляющие биологические особенности опухолево-

го роста, носит название  \_атипизма ..

Для злокачественных опухолей характерны клеточный, ткане-

вой (морфологический) атипизм; метаболический и иммунологи-

ческий атипизм.

 \_Онкогенез  .(канцерогенез) - состояние, связанное с наруше-

нием регуляторных факторов и, как следствие, с безудержным опу-

холевым ростом.

В число наиболее важных факторов онкогенеза входят:

1. Химические канцерогены (до 90% рака);

2. Физические

3. Онкогенные вирусы.

Все химические канцерогены - это соединения, которые после

проникновения в организм прямо, т.е. без предварительных изме-

нений молекулы, или косвенно, т.е. после того как их исходные

молекулы (проканцерогены) в организме превратятся в активные

соединения, вызывают злокачественную трансформацию. Все эти со-

единения имеют общее свойство - они несут положительный заряд и

реагируют с отрицательно заряженными (нуклеофильными) группами

молекул ДНК и белков. Образовавшиеся комплексы и вызывают пов-

реждение клетки. При этом происходит модификация генома клетки

с изменением первичной последовательности оснований.

 \_Коканцерогенез  .- подкрепление канцерогенеза соединениями,

которые в отсутствие канцерогена стимулируют неопухолевую про-

лиферацию клеточных элементов (промоторы). Действие промоторов

резко сокращает латентный период развития опухоли.

 \_Физический канцерогенез  .- высокая температура, механи-

ческое трение, УФО и, в большей степени - радиоактивность (изо-

топы с длительным периодом полураспада и нейтринное излучение).

Под действием излучения от молекул, из которых построены раз-

личные компоненты клеток, отделяются электроны, которые превра-

щаются в источники излучения второго и третьего порядка. Кроме

того, при облучении в воде образуются свободные радикалы, всту-

пающие в связь с нуклеиновыми кислотами и белками.

Вирусный канцерогенез - способность ДНК-содержащих вирусов

индуцировать опухоли. Из ферментов, входящих в состав онкоген-

ных вирусов, важнейшим является РНК - зависимая ДНК-полимераза,

которая способна синтезировать молекулу ДНК, комплементарную к

вирусной РНК. Активированные онкогены, встраиваясь в геном

клетки, включают безудержную пролиферацию. В патогенезе опухо-

левого роста можно выделить следующие этапы:  \_инициация, промо-

 \_ция и опухолевая прогрессия ..

Трансформация нормальной клетки в опухолевую ( \_инициация .)

может проходить двумя путями - мутационным и эпигеномным. Мута-

ционный канцерогенез связан с генными мутациями, следствием ко-

торых будет растормаживание генов - инициаторов клеточного де-

ления. При эпигеномном канцерогенезе в отсутствие мутаций

устойчивое нарушение нормальной регуляции генома, приводящее к

беспредельному росту.  \_Промоция  .(активизация) - связана с разм-

ножением опухолевых клеток. При этом большинство канцерогенов

являются полными, т.е. способны вызвать и трансформацию и акти-

визацию.

 \_Опухолевая прогрессия  .- третий этап канцерогенеза, при

этом выявляются стойкие качественные изменения свойств опухоли

в сторону малигнизации по мере роста опухоли.

 \_Предрак  .- патологическое состояние характеризующееся

длительным существованием атрофических, дистрофических и про-

лиферативных процессов, которые предшествуют злокачественной

опухоли и в большом числе случаев с нарастающей вероятностью

в нее переходят. Среди предраков выделяют облигатные (обяза-

тельные) формы перехода и факультативные (необязательные).

Принципиальной особенностью злокачественных опухолей является

их способность к  \_метастазированию  .- т.е. отрыву от опухолевой

ткани отдельных клеток , переносу их в другие органы с после-

дующим развитием на новом месте аналогичного новообразования.

Наиболее часто метастазирование происходит по лимфогенному

пути, хотя признаются гематогенный и тканевый пути.

Метастазирование в определенной степени определяется меха-

ническими факторами - сосудистые стенки состоят из опухолевых

клеток, слабость сцепления между опухолевыми клетками, наличие

рыхлой стромы у опухолей.

Однако, в большей степени метастазирование является актив-

ным процессом. Это доказывается, во-первых, наличием латентного

периода, во-вторых, наличием избирательности в локализации. Тем

самым, ткань, в которую попал метастаз, должна быть восприимчи-

вой, здесь важная роль принадлежит реактивным свойствам ткани,

связанными с местными иммунными защитными механизмами, наличие

гистогематических барьеров.

.