

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие

В двух частях

Часть 2



Минск БГМУ 2020

УДК 616.1/9-092(075.8)
ББК 52.5я73
Ч-25

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 29.05.2020 г., протокол № 9

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. Ф. И. Висмонт; ассист. Д. М. Писарик; канд. мед. наук, ст. преп. Л. С. Лемешонок; канд. мед. наук, доц. А. В. Чантурия; канд. биол. наук, доц. С. А. Жадан; канд. мед. наук, доц. Э. Н. Кучук; ст. преп. С. Н. Чепелев; ст. преп. Е. Н. Чепелева; ассист. Е. А. Адамович

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф. каф. патологической анатомии Белорусского государственного медицинского университета М. К. Недзьведь; каф. патологической физиологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

Частная патофизиология : учебно-методическое пособие. В 2 ч. Ч. 2 / Ч-25 Ф. И. Висмонт [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 192 с.

ISBN 978-985-21-0642-9.

Приведены сведения по общей этиологии и патогенезу наиболее часто встречающихся типовых форм патологии органов и систем. Большое внимание уделено наиболее распространенным болезням и синдромам, принципам их терапии и профилактики. Материал изложен в соответствии с типовой учебной программой по дисциплине.

Предназначено для студентов медико-профилактического факультета.

УДК 616.1/9-092(075.8)
ББК 52.5я73

ISBN 978-985-21-0642-9 (Ч. 2)
ISBN 978-985-21-0641-2

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2020

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАССТРОЙСТВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Болезни органов дыхания относятся к числу наиболее распространенных заболеваний. В структуре общей заболеваемости они занимают лидирующие позиции, являясь причинами временной нетрудоспособности и инвалидности. Данные последнего десятилетия свидетельствуют о том, что более 25 % пациентов, которые ежедневно обращаются к врачам, имеют патологию органов дыхания.

Дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих аэробное окисление в организме, в результате которого освобождается энергия, необходимая для жизни. Оно поддерживается функционированием трех основных систем (рис. 51):

- аппарата внешнего дыхания;
- системы транспорта газов (включает две подсистемы — сердечно-сосудистую и систему крови);
- тканевого (клеточного) дыхания.

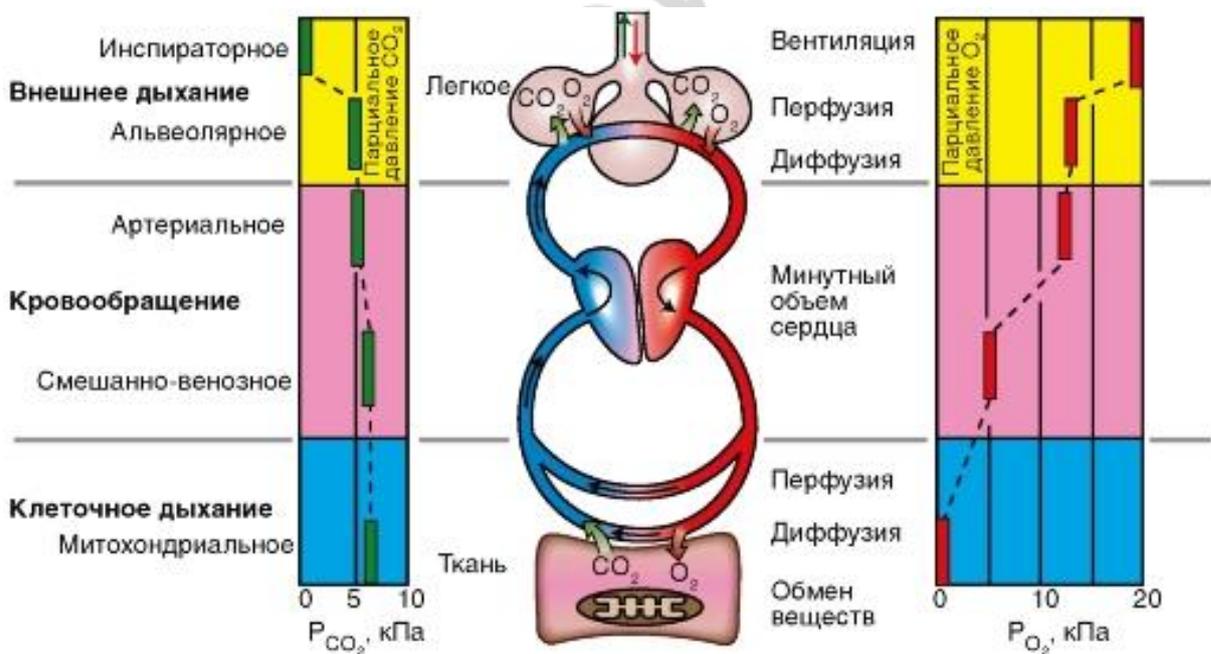


Рис. 51. Транспортная система дыхания, включающая систему внешнего дыхания, систему кровообращения и систему клеточного дыхания (по Г. Камкину, И. С. Киселевой, 2012)

Изучая нарушения функции дыхания, выделяют внешнее дыхание — обмен газами между кровью и внешней средой и внутреннее дыхание (клеточное или тканевое) — обмен газами между кровью и клетками, кровью и другой внутренней средой организма. Возможно нарушение как внешнего, так и внутреннего дыхания.

Внешнее дыхание (*respiratio*) — это совокупность процессов, совершающихся в легких и обеспечивающих нормальный газовый состав артериальной крови.

Внешнее дыхание обеспечивают аппарат внешнего дыхания (легкие, грудная клетка, дыхательная мускулатура) и система регуляции дыхания.

Главной задачей функциональной системы внешнего дыхания является обеспечение адекватного метаболическим потребностям организма газообмена с внешней средой. Газовый состав артериальной крови в норме (табл. 7) поддерживается вентиляцией легких, диффузией газов через альвеолярно-капиллярные мембраны, кровотоком в легких и регуляторными механизмами. Все перечисленные процессы взаимосвязаны и при нарушении любого из них развивается недостаточность внешнего дыхания.

Таблица 7

Показатели газового гомеостаза

Показатель	Норма
pH	7,40
P _a O ₂	100 мм рт. ст.
P _a CO ₂	40 мм рт. ст.
Буферные основания (ВВ)	40–60 ммоль/л
Стандартный бикарбонат (SB)	20–27 ммоль/л
Избыток (недостаток) буферных оснований (ВЕ)	От –2,5 до +2,5 ммоль/л (или 0)

Газовый состав артериальной крови в норме поддерживается следующими взаимосвязанными процессами: вентиляцией легких, диффузией газов через альвеолярно-капиллярные мембраны, кровотоком в легких, регуляторными механизмами. При нарушении любого из этих процессов развивается недостаточность внешнего дыхания.

Этиология. Органы дыхания являются «входными воротами» для проникновения различных патогенов из внешней среды: вирусов, бактерий, пылевых частиц, аллергенов и др. В качестве возбудителей заболеваний системы внешнего дыхания могут быть *бактерии* (пневмококк, стафилококк, стрептококк), *вирусы* (аденовирусы, вирусы гриппа, кори, ветряной оспы, РС-вирусы и др.), *риккетсии простейшие, грибы*. Затяжное течение заболеваний вызывают внутриклеточные возбудители (микоплазмы, хламидии, легионеллы и др.). Стремительный рост хронических легочных заболеваний объясняют также и агрессивным влиянием промышленных и бытовых загрязнителей внешней среды. Патологию легких вызывают травмы, попадание инородных тел, аллергены, опухоли, курение и др.

Существующие на сегодняшний день подходы к *классификации бронхолегочной патологии* учитывают следующие моменты.

Особенности клинического течения: острые и хронические формы ларингитов, трахеитов, бронхитов, пневмоний и др.

Преимущественное поражение отделов системы внешнего дыхания: расстройства деятельности воздухопроводящих путей (бронхит, астма, бронхостеноз) или респираторных структур (пневмонии, пневмосклероз).

Этиология: экзогенного и эндогенного происхождения, первично или вторично поражающие бронхолегочной аппарат.

Происхождение: подразумевает деление на наследственно обусловленные, врожденные или приобретенные заболевания.

Патогенез: нарушения функций дыхания могут быть легочными (связанные с поражением собственно легких) и внелегочными (зависящими от других систем, обеспечивающих функцию дыхания).

Нарушения газового состава крови: протекающие с гипоксемией и гиперкапнией, с преимущественно гипоксемией, преимущественно гиперкапнией.

Любая патология органов дыхания оказывает системное действие на весь организм. Расстройства функции внешнего дыхания, такие как рестриктивные и обструктивные нарушения вентиляции, снижение диффузионной способности легких и слабость дыхательной мускулатуры, часто встречаются у пациентов с хронической СН.

Выделяют следующие *типовые нарушения* внешнего дыхания:

- нарушение вентиляции легких;
- нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану (АКМ);
- нарушение легочного кровотока (перфузии легких);
- нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- нарушение регуляции дыхания (состояние и реактивные свойства дыхательного центра; «генератора центральной инспираторной активности»; состояние афферентных каналов, обеспечивающих регуляцию дыхательного ритмогенеза; состояние эффективных каналов, обеспечивающих передачу сигналов из центра к дыхательным мышцам);
- смешанные формы.

НАРУШЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

В норме вентиляция легких обеспечивает восполнение израсходованного кислорода и удаление из альвеол избытка поступающего в них углекислого газа. Вентиляция осуществляется благодаря активному вдоху с участием дыхательной мускулатуры и пассивному выдоху за счет эластической тяги легких и грудной клетки.

Совокупность параметров, характеризующих легочную вентиляцию в целом, представлена в табл. 8 и рис. 52.

Показатели, характеризующие состояние вентиляции легких, делятся на две группы — статические и динамические легочные объемы и емкости (рис. 53).

Показатели функционального состояния легких

Обозначения	Показатели	Размерность	Норма
ДО	Дыхательный объем	л	0,3–0,9
ЧД	Частота дыхания	в мин	10–16
МОД	Минутный объем дыхания	л/мин	3,2–10,0
АВ	Альвеолярная вентиляция	% МОД	66–80
МВД	Максимальная вентиляция легких	л/мин	50,0–80,0
Ровд	Резервный объем вдоха	л	1,0–2,0
Ровыд	Резервный объем выдоха	л	1,0–1,5
ЖЕЛ	Жизненная емкость легких	л	3,0–5,0
ФЖЕЛ ₁	Форсированная жизненная емкость легких за первую секунду выдоха	% ЖЕЛ	70,0–83,0
ООЛ	Остаточный объем легких	л	1,0–1,5
ФОЕ	Функциональная остаточная емкость	л	2,0–3,5
ОЕЛ	Общая емкость легких	л	3,5–6,0
АМП	Анатомическое мертвое пространство	л	0,12–0,18
ФМП	Функциональное мертвое пространство	л	0,15
ТПД	Транспульмональное давление	см вод. ст.	–2,0–3,0
РЛ	Растяжимость легких	л/см вод. ст.	0,15–0,35
ЛК	Легочный кровоток	л/мин	3,5–8,0
В/П	Вентиляционно-перфузионное отношение		0,7–1,0
ДЛ O ₂	Диффузионная способность легких для O ₂	мл/мм рт. ст.	15,0

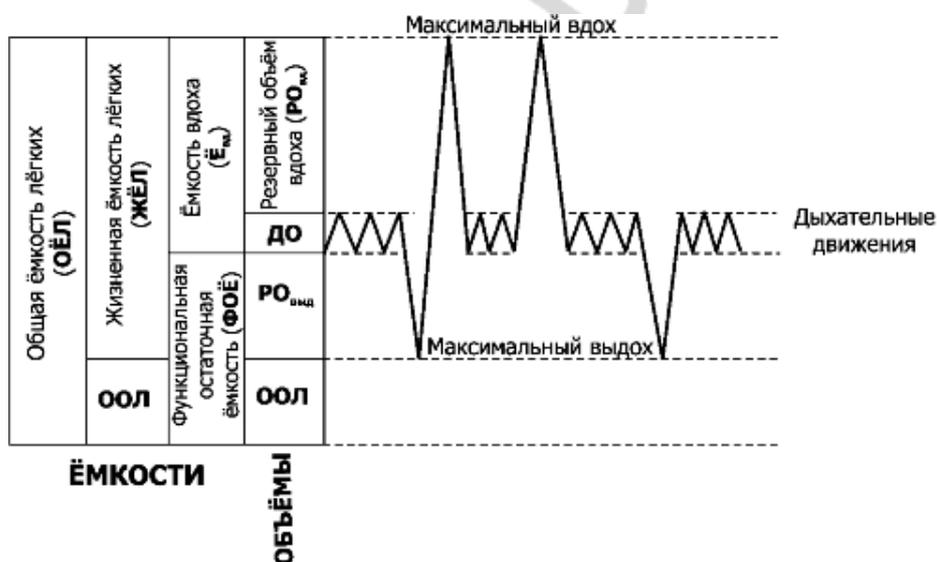


Рис. 52. Схематическое изображение спирограммы

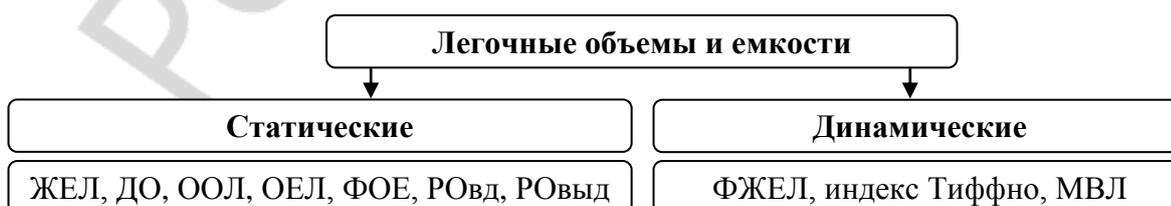


Рис. 53. Показатели, характеризующие состояние вентиляции легких

Наиболее распространенными методами исследования функции внешнего дыхания являются спирометрия и пневмотахография. Классическая спирография позволяет определить величину статических показателей легочных объемов и емкостей. Пневмотахограмма регистрирует динамические величины, характеризующие изменения объемной скорости потока воздуха во время вдоха и выдоха. Фактические величины соответствующих показателей необходимо сравнивать с должными величинами. Считается допустимым снижение показателей на 15 % по сравнению с их должными величинами.

Наиболее информативным показателем при нарушении альвеолярной вентиляции является МОД. В нормальных условиях он составляет 6–8 л/мин, а при патологии может уменьшаться или увеличиваться, тем самым приводя к развитию альвеолярной гиповентиляции либо гипервентиляции.

Нарушения альвеолярной вентиляции проявляются в виде:

- альвеолярной гиповентиляции (при этом снижается pO_2 в альвеолярном воздухе, снижается PaO_2 в артериальной крови (гипоксемия), повышается $PaCO_2$ (гиперкапния));
- альвеолярной гипервентиляции (при этом повышается pO_2 в альвеолярном воздухе, повышается PaO_2 в артериальной крови, снижается $PaCO_2$ (гипокапния));
- неравномерной вентиляции.

АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ГИПОВЕНТИЛЯЦИЯ

Альвеолярная гиповентиляция — типовая форма расстройства функций системы внешнего дыхания, при которой минутный объем альвеолярной вентиляции не удовлетворяет газообменную потребность организма за данный отрезок времени.

Альвеолярная гиповентиляция всегда недостаточна по отношению к уровню метаболизма. Этот тип нарушений соответствует вентиляционной (гиперкапнической) дыхательной недостаточности.

В основе альвеолярной вентиляции лежат два механизма: нарушения биомеханики дыхания и расстройства регуляции системы внешнего дыхания.

Нарушение биомеханики дыхания. Биомеханика дыхания изучает соотношение давлений в плевральной полости, альвеолах и воздухоносных путях объемам легких, а также скорости движения воздуха, различные типы сопротивления (эластическое, аэродинамическое, инерционное) и работу дыхательной мускулатуры. Нарушения биомеханики дыхания могут быть связаны с поражением дыхательного аппарата на любом уровне и проявляются следующими видами расстройств: обструктивными, рестриктивными, смешанными.

В клинической практике чаще встречается смешанный тип расстройств вентиляции легких.

Обструктивный тип гиповентиляции. Причинами данного типа расстройств являются уменьшение проходимости воздухоносных путей и *повышение резистивного (неэластического) сопротивления* движению воздуха. Резко и сравнительно быстро увеличивается работа дыхательных мышц, что ведет к раннему развитию гиповентиляции в состоянии покоя.

Различают нарушения проходимости верхних (ВДП) и нижних дыхательных путей (НДП) (табл. 9).

Таблица 9

Основные причины нарушения проходимости ВДП и НДП

Причины нарушения проходимости ВДП	Причины нарушения проходимости НДП
Западение языка (во сне, при наркозе, в коме)	Бронхо- и бронхиолоспазм (под действием гистамина, бета-адреноблокаторов и др.)
Закупорка дыхательных путей (слизью, кровью, рвотными массами, меконием у новорожденных)	Отечно-воспалительные изменения стенки бронхов
Попадание пищи или инородных тел в трахею	Обтурация бронхиол (кровью, экссудатом)
Утолщение слизистых оболочек трахеи, бронхов при воспалении (отек гортани, дифтерия)	Спадение бронхов (потеря эластических свойств)
Компрессия ВДП извне (опухолью, гипертрофированной щитовидной железой, заглоточным абсцессом)	Компрессия мелких бронхов в условиях повышения трансмурального давления (при кашле)
Спазм мышц гортани — ларингоспазм: – психогенный — например, при истерии; – рефлекторный — при вдыхании раздражающих газообразных веществ	
Стеноз трахеи и гортани (послеожоговые рубцы)	

Снижение эластичности легочной ткани также является причиной обструкции НДП и может наблюдаться при эмфиземе легких — заболевании легочной паренхимы, сопровождающемся деструкцией межальвеолярных перегородок. При снижении эластичности уменьшается сила, радикально растягивающая бронхи и обеспечивающая стабильность их просвета. Спадение мелких бронхов затрудняет преимущественно выдох и ведет к переполнению легких воздухом. Выдох становится активным, так как активизируется работа дыхательных мышц, увеличивая плевральное и внутрилегочное давление. Высокое давление вызывает компрессию мелких бронхов, и дальнейший выдох становится невозможным. Такое переполнение легких воздухом носит хронический характер.

Для обструктивных нарушений характерны следующие **проявления**:

1. При обструкции ВДП развивается *стенотическое дыхание*: вдох и выдох совершаются медленнее, чем обычно. Редкое глубокое дыхание происходит из-за запаздывания инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга–Брейера с рецепторов растяжения легких, участвующего в меха-

низме переключения фаз дыхательного цикла (в ответ на раздражение рецепторов растяжения с легких рефлекторно тормозится вдох и вызывается выдох).

2. При обструкции НДП *увеличивается сопротивление движению воздуха* по ним. При этом по закону Пуазейля бронхиальное сопротивление потоку воздушной струи возрастает пропорционально четвертой степени уменьшения радиуса бронха:

$$R = r^4,$$

где R — сопротивление воздуха, r — радиус бронха.

3. Увеличение ООЛ, так как опорожнение легких затрудняется (эластической тяги легких не хватает для преодоления возросшего сопротивления), и поступление воздуха в альвеолы начинает превышать изгнание его из альвеол.

4. Увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ.

5. ЖЕЛ долгое время остается нормальной. Снижаются МОД, МВЛ, ОФВ₁.

6. Смещение ДО в сторону РОвд.

7. Изменение индекса Тиффно — соотношения ОФВ₁/ЖЕЛ, % (его значение ниже 70 % свидетельствует о наличии обструктивного типа патологии).

8. В крови развиваются *гипоксемия* (при гиповентиляции уменьшается оксигенация крови в легких), *гиперкапния* (при гиповентиляции уменьшается выведение СО₂ из организма), *газовый ацидоз*.

9. Кривая диссоциации оксигемоглобина смещается *вправо* (снижаются сродство гемоглобина к кислороду и оксигенация крови), поэтому явления гипоксии в организме становятся еще более выраженными.

Рестриктивный тип гиповентиляции. Рестриктивный тип гиповентиляции возникает при ограничении расправления легких. В основе лежат изменения *вязкоэластических свойств* легочной ткани. *Эластичность* — величина, обратно пропорциональная растяжимости. *Растяжимость (податливость)* легких — величина, характеризующая изменение объема легких на единицу транспульмонального давления; является основным фактором, определяющим предел максимального вдоха.

Выделяют две группы факторов, приводящих к рестриктивной гиповентиляции: внутрилегочные и внелегочные (табл. 10).

Особое значение в развитии внелегочных форм рестриктивных нарушений внешнего дыхания имеет *патология плевры*. Она включает плевриты, опухоли плевры, гидроторакс, гемоторакс, пневмоторакс (открытый, закрытый, клапанный), плевральные шварты (вследствие воспалительного поражения плевры).

Основные причины и механизмы, приводящие к рестриктивным расстройствам

Характеристика	Внутрилегочные	Внелегочные
Причины	<i>Обширные пневмонии и застойные явления в легких.</i> Отечная интерстициальная ткань и переполненные кровью сосуды легких сдавливают альвеолы и уменьшают растяжимость легочной паренхимы	<i>Большие плевральные выпоты, гемо-, пневмоторакс.</i> Накопление жидкости или воздуха в плевральной полости вызывает компрессию легочной ткани и ограничивает ее растяжение
	<i>Пневмофиброз.</i> Диффузное межальвеолярное и перибронхиальное разрастание соединительной ткани уменьшают растяжение легких во время вдоха, эластическое сопротивление легких увеличивается	<i>Чрезмерное окостенение реберных хрящей и малая подвижность связочно-суставного аппарата грудной клетки</i>
	<i>Ателектаз.</i> Прекращение вентиляции альвеол и их спадение связано: а) с повышением внутриплеврального давления (пневмоторакс, экссудативный плеврит); б) обтурацией бронхов (кровью, экссудатом); в) дефицитом сурфактанта — антиателектаического легочного фактора	<i>Механические ограничения подвижности грудной клетки (синдром длительного сдавления: сдавление землей, тяжелыми предметами при катастрофах)</i>
	<i>Опухоли и кисты легкого, хирургическое удаление части легкого</i>	
	<i>Повреждение эластина легочного интерстиция (например, при действии табачного дыма)</i>	
Механизмы	Уменьшение дыхательной поверхности легких ограничивает полноценное расправление легочной ткани при вдохе	Ограничение величины экскурсий грудной клетки и к снижению ДО

Для рестриктивных нарушений характерны следующие **проявления**:

1. *Поверхностное дыхание* — уменьшение глубины вдоха с увеличением частоты дыхания за счет укороченного выдоха. В механизме имеет значение раздражение ирритантных и юкстакапиллярных рецепторов легких, а также рецепторов плевры.
2. Снижаются ОЕЛ и ЖЕЛ. Индекс Тиффно остается в пределах нормы или превышает нормальные значения.
3. Рестрикция уменьшает ДО и РОвд.
4. Отмечается затруднение вдоха, возникает *инспираторная одышка*.
5. Ограничение способности легких расправляться и *увеличение эластического сопротивления* легких приводят к увеличению работы дыхательных мышц, повышаются энергозатраты на работу дыхательной мускулатуры и возникает ее усталость.
6. Снижается МОД, в крови развиваются *гипоксемия* и *гиперкапния*.
7. Кривая диссоциации оксигемоглобина смещается *вправо*.

Клинические последствия гиповентиляции

Нервная система. Гипоксемия и гиперкапния обуславливают развитие ацидоза в ткани мозга из-за накопления недоокисленных продуктов обмена (рис. 54).



Рис. 54. Патогенез основных нарушений в нервной системе при гиповентиляции

Таким образом, при гиповентиляции имеется опасность поражения церебральных сосудов и развития отека мозга. Гипоксия нервной системы проявляется нарушением мышления и координации движений, повышенной утомляемостью, сонливостью, апатией, нарушением внимания, замедленной реакцией и снижением трудоспособности.

Система кровообращения. При гиповентиляции возможно формирование легочной артериальной гипертензии, так как срабатывает рефлекс Эйлера–Лильестранда, и развитие отека легкого. Легочная гипертензия увеличивает нагрузку на правый желудочек сердца, что может привести к правожелудочковой недостаточности кровообращения. При гипоксии компенсаторно развивается эритроцитоз, возрастает вязкость крови, что увеличивает нагрузку на сердце и может привести к прогрессированию сердечной недостаточности.

Система дыхания. Возможно развитие отека легкого, легочной гипертензии. Кроме этого, ацидоз и повышенное образование БАВ вызывают бронхоспазм, снижение выработки сурфактанта, увеличение секреции слизи (гиперкриния), снижение мукоцилиарного очищения, усталость дыхательной мускулатуры — все это приводит к еще более выраженной гиповентиляции, и замыкается порочный круг в патогенезе дыхательной недостаточности. О декомпенсации свидетельствуют брадипноэ, патологические типы дыхания и появление терминального дыхания (в частности, дыхания Куссмауля).

АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ

Альвеолярная гипервентиляция — это превышение объема альвеолярной вентиляции за единицу времени в сравнении с необходимой организму в данных условиях.

Альвеолярная гипервентиляция связана с увеличением МОД, не обусловленном метаболическими потребностями организма. Более того, альвеолярная гипервентиляция ведет к снижению P_aCO_2 и алкалозу. Развивается *первично* при нарушении автоматического контроля дыхания (гипервентиляционный синдром) и *вторично* вследствие стимуляции дыхательного центра метаболитами, продуцируемыми или накапливающимися в организме при декомпенсированном сахарном диабете, уремии, тиреотоксикозе, гипертермии, отравлениях салицилатами, алкоголем и др. При гипервентиляции увеличение МОД не соответствует продукции CO_2 .

Гипервентиляция может быть пассивной и активной.

Пассивная альвеолярная гипервентиляция имеет место при аппаратном искусственном дыхании, когда ослаблен контроль за физиологическими функциями организма. Снижение напряжения CO_2 в артериальной крови (гипокапния) ведет к нейрогенному апноэ.

Активная альвеолярная гипервентиляция встречается при чрезмерном возбуждении дыхательного центра афферентными и эфферентными системами.

В зависимости от происхождения такой афферентации выделяют следующие **формы альвеолярной гипервентиляции**:

– *психогенная* — при стрессе, неврозах, эмоциональном возбуждении, истерии;

– *церебральная* — в условиях органических повреждений мозга и непосредственном повреждении дыхательного центра (кровоизлияния, ишемия, опухоли, травмы);

– *рефлексогенная* — при чрезмерном возбуждении различных рецепторов — болевых, температурных, хеморецепторов и т. п.

Проявления альвеолярной гипервентиляции:

1. *Увеличение МОД*, в результате чего происходит избыточное выведение из организма углекислого газа: развивается гипокапния (снижение P_aCO_2) и газовый (респираторный) алкалоз. Может отмечаться некоторое увеличение парциального напряжения O_2 в крови, оттекающей от легких.

2. Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина *влево* в результате развития газового алкалоза (увеличение сродства гемоглобина к кислороду, снижение диссоциации оксигемоглобина в тканях), что может привести к снижению потребления кислорода тканями.

3. Развитие *гипокальциемии* (снижается общее содержание в крови ионизированного кальция), связанной с компенсацией развивающегося газового алкалоза.

Вследствие гипокальциемии возникают парестезии, покалывание, онемение лица, пальцев рук, ног. Повышается нервно-мышечная возбудимость (наклонность к судорогам вплоть до тетании, может быть тетанус дыхательных мышц, ларингоспазм, судорожные подергивания мышц лица, рук, ног, тоническая судорога кисти — «рука акушера»). Отмечаются сердечно-сосудистые расстройства (тахикардия и другие аритмии из-за гипокальциемии и спазма коронарных сосудов вследствие гипокапнии, а также гипотонии).

4. Развитие частого, глубокого дыхания — *гиперпноэ*. При этом понижается парциальное давление CO_2 в альвеолярном воздухе, в избыточном количестве CO_2 выделяется в кровь легочных капилляров, что приводит к снижению PaCO_2 в артериальной крови — развивается *гипокапния*. Гипокапния снижает возбудимость дыхательного центра и в тяжелых случаях может привести к параличу дыхания.

Неравномерная вентиляция. Регионарное распределение альвеолярной вентиляции при спокойном дыхании уже не вполне равномерно. Базальные сегменты получают относительно большую часть дыхательного объема, верхние отделы — меньшую часть.

Изменения вентиляции могут происходить в отдельных участках легкого (неравномерная вентиляция) или охватывать легкие целиком. Регионарные изменения эластичности, недостаточное расправление легочной ткани (пневмосклероз, пневмокониоз), регионарная обтурация бронхов и т. п. являются причинами неравномерной вентиляции.

НАРУШЕНИЯ ДИФФУЗИИ ГАЗОВ ЧЕРЕЗ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНЫЕ МЕМБРАНЫ

Переход O_2 из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров, а CO_2 — в обратном направлении осуществляется путем диффузии по градиенту концентрации газов.

Диффузионная способность легких — показатель, характеризующий диффузию газов. Этот параметр показывает количество мл газа, проходящее через легочную мембрану за 1 мин при трансмембранной разности парциальных давлений газа в 1 мм рт. ст. У здорового человека в покое диффузионная способность легких для O_2 составляет 15–20 мл O_2 /мин/мм рт. ст., а для углекислого газа — около 300 мл/мин/мм рт. ст. То есть диффузионная способность легких для CO_2 в 20 раз выше, поэтому ограничения диффузии CO_2 в легких практически не существует.

Скорость переноса газа через АКМ (V) определяется площадью поверхности мембраны и ее толщиной, молекулярной массой газа и его растворимостью в мембране, а также разницей парциальных давлений газа по обе стороны мембраны ($p_1 - p_2$):

$$V = k * \frac{\text{площадь}}{\text{толщина}} * \frac{\text{растворимость}}{\sqrt{\text{молекулярная масса}}} * (p_1 - p_2)$$

Из представленной формулы следует, что:

- скорость диффузии газа через АКМ *возрастает*:
 - с увеличением площади поверхности мембраны, растворимости газа и градиента давления газа по обе стороны мембраны;
 - с уменьшением толщины мембраны и молекулярной массы газа.
- скорость диффузии газа через АКМ *снижается*:
 - при уменьшении площади поверхности мембраны, при снижении растворимости газа и градиента давления газа по обе стороны мембраны;
 - при возрастании толщины мембраны и молекулярной массы газа.

Площадь диффузионной мембраны в норме у человека достигает 180–200 м², а толщина мембраны колеблется от 0,2 до 2 мкм. При многих заболеваниях системы дыхания отмечается уменьшение площади АКМ (при рестрикции альвеолярной ткани, при редукции сосудистого русла), их утолщение (рис. 55, 56).

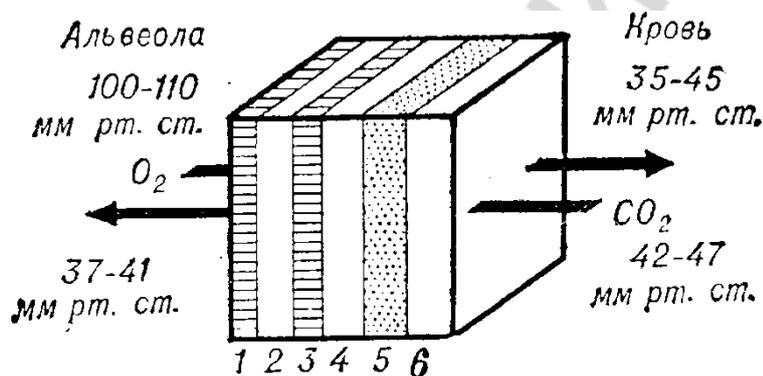


Рис. 55. Схема диффузии газов крови через альвеолярно-капиллярную перегородку: 1 — молекулярный слой жидкости; 2 — слой клеток эпителия альвеол; 3 — межклеточная жидкость; 4 — слой клеток эндотелия капилляров; 5 — плазма крови; 6 — оболочка эритроцита. Цифрами указано давление (в мм рт. ст.), соответствующее парциальному давлению кислорода и углекислого газа в альвеолах и в крови

Диффузионная способность легких снижается при заболеваниях, сопровождающихся поражением паренхимы легких и характеризующихся рестриктивными расстройствами дыхания. Снижение диффузионной способности легких имеет место :

- при диффузном фиброзирующем альвеолите (синдром Хаммана–Рича);
- «синдроме гиалиновых мембран» у новорожденных, обусловленном недостаточной выработкой сурфактанта;
- пневмокониозах (силикоз, асбестоз, бериллиоз);
- патологических процессах, приводящих к уменьшению поверхности газообмена (острые и хронические воспалительные процессы);

- токсических поражениях легких;
- отеке легкого (альвеолярном и интерстициальном);
- эмфиземе;
- развитию интерстициального фиброза;
- склеротических изменениях паренхимы легких и стенок сосудов (старческий возраст).

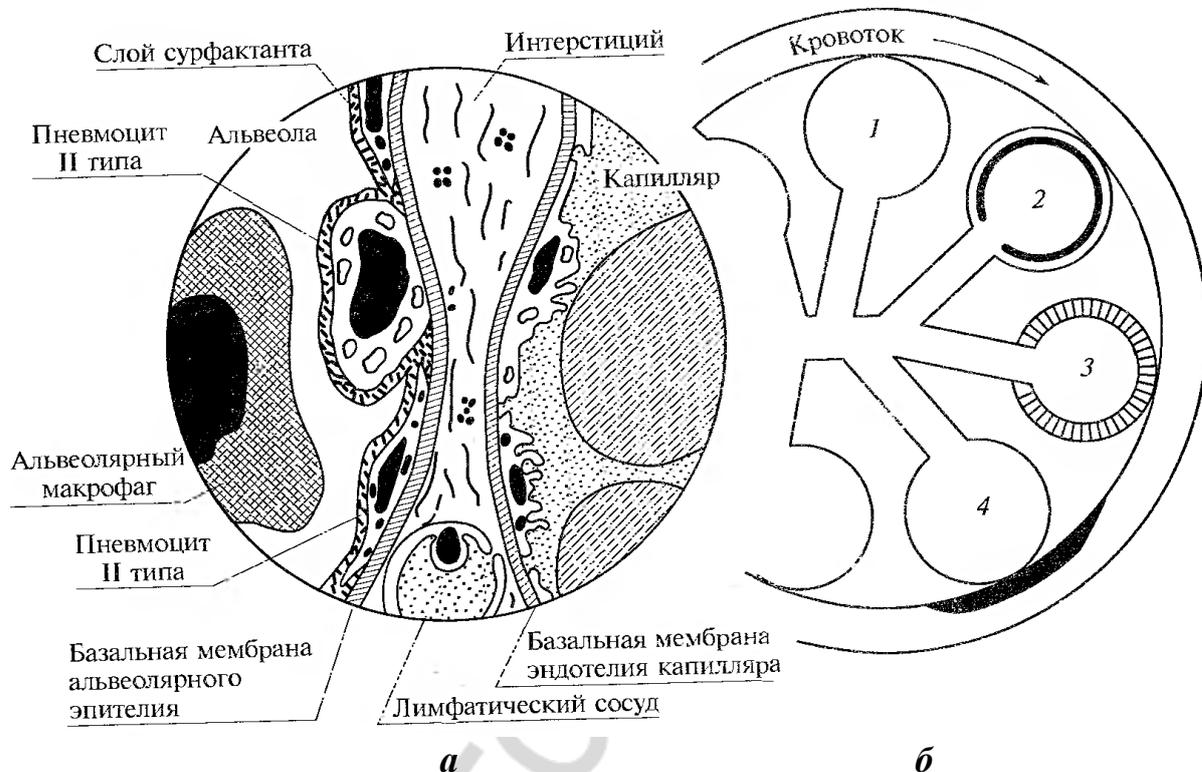


Рис. 56. Схема альвеолярно-капиллярной мембраны (а) и патогенетические факторы нарушений диффузионной способности легких (б):
 1 — нормальная альвеола; 2 — образование гиалиновых мембран; 3 — увеличение интерстициального пространства (интерстициальный отек, фиброзирующий альвеолит);
 4 — утолщение стенок капилляров

Как уже отмечалось, процессы, затрудняющие диффузию газов, в первую очередь приводят к нарушению диффузии кислорода, поскольку углекислый газ диффундирует в 20 раз легче. Поэтому при нарушениях диффузии газов через АКМ развивается гипоксемия обычно на фоне нормокапнии.

Простейшим функциональным тестом для выявления нарушений диффузионной способности легких является произвольная гипервентиляция. При этом имеющаяся у больного гипоксемия не устраняется, а, наоборот, усугубляется, что обусловлено несоответствием потребности в O_2 активно работающими дыхательными мышцами и его обеспечением.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

РДС («влажное легкое») — острая форма дыхательной недостаточности преимущественно гипоксемического типа. Название синдрома отражает

определенное сходство клинических, морфологических и функциональных изменений с респираторным дистресс-синдромом новорожденных. Однако основными причинами последнего являются нарушения синтеза сурфактанта и его выделения на поверхность альвеолоцитов, а также избыточная податливость грудной клетки.

Наиболее частые *причины* РДС:

- диффузные инфекции легких;
- аспирация жидкости;
- сепсис;
- состояния после пересадки сердца и легких;
- вдыхание токсичных газов, отек легких;
- болезни иммунной аутоагрессии;
- шоковые состояния.

Патогенез РДС включает следующие основные звенья:

- генерализованное повреждение альвеолярно-капиллярных мембран;
- повышение проницаемости стенок капилляров легких, что приводит к интерстициальному отеку легких, снижению диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану, выходу в интерстиций фибрина и клеток крови, фиброзу легких;

- прогрессирующее повреждение эпителия альвеол, что приводит к недостаточности сурфактантной системы (и спадению альвеол), внутрилегочному шунтированию крови, проникновению фибрина и жидкости в просвет альвеол.

Перечисленные механизмы приводят к развитию гипоксемии.

Дистресс-синдром развивается, как правило, через 20–40 ч после действия причинного фактора и характеризуется прогрессирующим течением. Наиболее характерны следующие *проявления*:

- тахипноэ (одышка);
- уменьшение МОД, ОЕЛ, ЖЕЛ, ООЛ, ФОЕ;
- гипоксемия, острый дыхательный алкалоз;
- увеличение СВ (в терминальной стадии синдрома его снижение).

НАРУШЕНИЯ ПЕРФУЗИИ ЛЕГКИХ

В легких имеются *два сосудистых русла*: малый круг кровообращения и система бронхиальных сосудов большого круга кровообращения.

Малый круг как часть системы внешнего дыхания участвует в поддержании необходимого организму легочного газообмена. Давление в легочных сосудах низкое по сравнению с большим кругом кровообращения:

- в легочной артерии оно в среднем составляет 15 мм рт. ст. (систолическое — 25, диастолическое — 8 мм рт. ст.);
- давление в левом предсердии достигает 5 мм рт. ст.

Следовательно, перфузия легких обеспечивается давлением, в среднем равным 10 мм рт. ст.

Движущей силой легочного кровотока (перфузии легких) является градиент давления между правым желудочком и левым предсердием, а регулирующим механизмом — легочное сосудистое сопротивление.

Причинами нарушений перфузии легких являются изменения следующих показателей:

- 1) объем циркулирующей крови;
- 2) эффективность работы правого и левого желудочков сердца;
- 3) легочное сосудистое сопротивление;
- 4) внутриальвеолярное давление воздуха;
- 5) действие гравитации.

Уменьшению перфузии легких способствуют:

- 1) снижение сократительной функции правого желудочка;
- 2) недостаточность левых отделов сердца, когда снижение перфузии легких происходит на фоне застойных изменений в легочной ткани;
- 3) некоторые врожденные и приобретенные пороки сердца (стеноз устья легочной артерии, стеноз правого атриовентрикулярного отверстия);
- 4) сосудистая недостаточность (шок, коллапс);
- 5) тромбоз или эмболия в системе легочной артерии.

Неадекватность легочно-капиллярного кровотока уровню альвеолярной вентиляции чаще возникает при *гипер- и гипотензии малого круга кровообращения*.

Легочная гипертензия

Выделяют три формы легочной гипертензии: прекапиллярную, посткапиллярную и смешанную.

Прекапиллярная гипертензия характеризуется увеличением давления в прекапиллярах и капиллярах выше нормы (более 30 мм рт. ст. систолического и 12 мм рт. ст. диастолического). Наиболее частые *причины*:

- спазм стенок артериол (например, при гиперкатехоламинемии, эмболии легочных сосудов, остром снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе);
- обтурация сосудов микроциркуляторного русла легких (например, микротромбами, эмболами, гиперплазированным эндотелием);
- сдавление артериол легких (например, опухолью, увеличенными лимфатическими узлами).

Посткапиллярная гипертензия характеризуется нарушением оттока крови из легочных сосудов в левое предсердие и скоплением ее избытка в легких. Наиболее частые причины: стеноз отверстия митрального клапана, сдавление легочных вен (например, увеличенными лимфатическими узлами или опухолью), левожелудочковая недостаточность.

Смешанная форма легочной гипертензии часто является результатом прогрессирования и осложнений пре- или посткапиллярной гипертензии. Например, затруднение оттока крови из легочных вен в левое предсердие (характерное для посткапиллярной гипертензии) приводит к рефлекторному снижению просвета артериол легких, характерному для прекапиллярной гипертензии (рефлекс Китаева).

Легочная гипотензия

Легочная гипотензия характеризуется стойким снижением давления крови в сосудах малого круга. Наиболее частые *причины*:

– пороки сердца с шунтированием крови «справа-налево». При этом происходит «сброс» венозной крови в артериальную систему (например, при тетраде Фалло — пороке сердца, сочетающем четыре аномалии: стеноз выходного отдела правого желудочка, субаортальный дефект межжелудочковой перегородки, декстропозиция аорты, гипертрофия правого желудочка);

– гиповолемии различного генеза.

– системная артериальная гипотензия.

НАРУШЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННЫХ ОТНОШЕНИЙ

В норме *вентиляционно-перфузионный показатель* равен 0,8–1,0 (т. е. кровоток осуществляется в тех участках легких, в которых имеется вентиляция, за счет этого происходит газообмен между альвеолярным воздухом и кровью). Если в физиологических условиях в относительно небольшом участке легкого происходит снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе, то в этом же участке рефлекторно возникает местная вазоконстрикция, которая приводит к адекватному ограничению кровотока (по рефлексу Эйлера–Лильестранда). В результате местный легочный кровоток приспособляется к интенсивности легочной вентиляции и нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений не происходит.

При патологии возможны **два варианта нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений** (рис. 57):

1. *Адекватная вентиляция слабо снабжаемых кровью участков легких* приводит к *увеличению вентиляционно-перфузионного показателя*.

Поскольку имеются вентилируемые, но не кровоснабжаемые участки легких, то в результате увеличиваются функциональное мертвое пространство и внутрилегочное шунтирование крови, развивается гипоксемия.

Факторы, приводящие к локальной гипоперфузии:

– обтурация ветвей легочной артерии (например, тромбом или эмболом);

– сдавление сосудов легочной артерии (например, новообразованием, лимфатическими узлами, рубцовой тканью);

- спазм мышц стенки какой-либо ветви легочной артерии;
- шунтирование крови в легких (минуя альвеолы). Это происходит, например, при наличии артериовенозного свища.

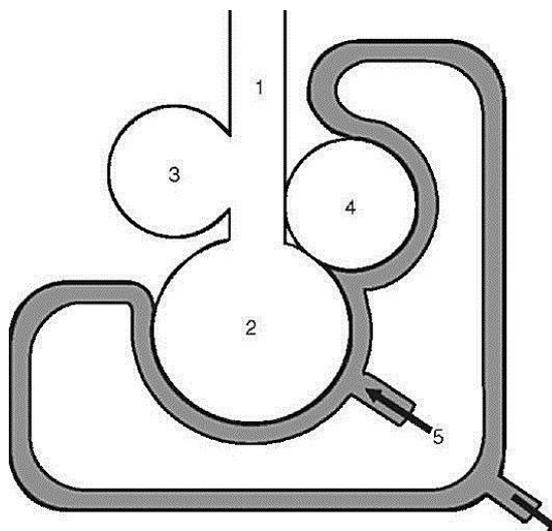


Рис. 57. Модель взаимоотношений вентиляции альвеол и кровотока по капиллярам: 1 — анатомически мертвое пространство (воздухоносные пути); 2 — вентилируемые альвеолы с нормальным кровотоком; 3 — вентилируемые альвеолы, лишённые кровотока; 4 — невентилируемые альвеолы с кровотоком; 5 — приток венозной крови из системы легочной артерии; 6 — отток крови в легочные вены

Последствия:

- формирование альвеолярного «мертвого пространства» — вентилируемого, но не кровоснабжаемого;
- невостребованность альвеолярной вентиляции (нормальной или даже повышенной) уровнем перфузии легких;
- уменьшение парциального напряжения кислорода в оттекающей от легких крови (гипоксемия);
- сохранение напряжения CO_2 в крови, как правило, в норме (нормокапния), поскольку диффузия этого газа не снижена.

2. Неадекватная вентиляция нормально снабжаемых кровью участков легких приводит к снижению вентиляционно-перфузионного показателя.

Это наблюдается при локальной гиповентиляции легких:

- при обструкции бронхиол;
- рестриктивных нарушениях в легких (например, при ателектазе).

Так как имеются кровоснабжаемые, но не вентилируемые участки легких, то в результате этого снижается оксигенация крови, оттекающей от гиповентилируемых участков легких, и в крови развивается гипоксемия.

Таким образом, ни неравномерность вентиляции, ни неравномерность кровообращения, взятые отдельно, не играют решающей роли. Важно их правильное соотношение. Даже плохо вентилируемая альвеола обеспечит достаточным количеством кислорода кровь, которая ее омывает, если отношение вентиляции к кровотоку останется нормальным.

РАССТРОЙСТВА РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Расстройства регуляции дыхания (рис. 58) возникают в результате *нарушений деятельности дыхательного центра, его афферентных и эфферентных связей.*

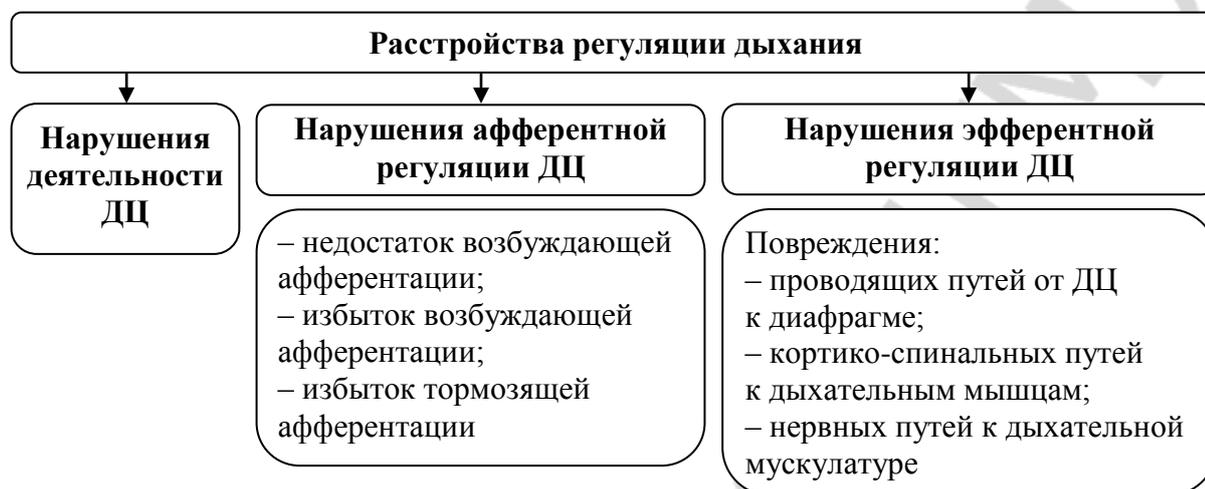


Рис. 58. Патогенез расстройств регуляции дыхания

Нарушения деятельности дыхательного центра. Наиболее частые *причины:*

- травмы и новообразования в области дыхательного центра продолговатого мозга;
- сдавление головного мозга (при его отеке или воспалении, кровоизлияниях в мозг);
- острая выраженная гипоксия различного генеза;
- интоксикации (например, этанолом, наркотическими средствами; эндотоксинами при почечной или печеночной недостаточности);
- деструктивные изменения в ткани мозга (например, при энцефалитах, рассеянном склерозе, сирингомиелии, нейросифилисе).

Проявления. К клинически значимым формам относят апнейстическое дыхание, гаспинг-дыхание и периодические формы дыхания (дыхание Биота, Чейна–Стокса, Куссмауля).

Нарушения афферентной регуляции дыхательного центра проявляются недостаточной или избыточной афферентацией.

Недостаток возбуждающей афферентации. Причины:

- отравление наркотическими средствами или этанолом; приводят к ограничению проведения к дыхательному центру возбуждающих стимулов;
- низкая возбудимость хеморецепторов, воспринимающих содержание кислорода или углекислого газа в крови (например, у недоношенных детей или при аномалиях развития мозга);

– снижение неспецифической тонической активности нейронов ретикулярной формации ствола мозга (например, при передозировке наркотических анальгетиков, барбитуратов, транквилизаторов).

Избыток возбуждающей афферентации. Причины: энцефалиты, кровоизлияние или ишемия в области продолговатого мозга, стресс, неврозы, травмы органов дыхания или брюшной полости, ожоги кожи и слизистых оболочек.

Проявления: частое поверхностное дыхание (тахипноэ), гипоксия, гиперкапния, ацидоз.

Избыток тормозящей афферентации. Наиболее частые причины: сильная боль в области грудной клетки или дыхательных путей (например, при травме, ожогах, плевритах), чрезмерное раздражение слизистой оболочки дыхательных путей (при вдыхании раздражающих веществ, например, нашатырного спирта).

Нарушения эфферентной нервной регуляции дыхания могут возникнуть в результате повреждений на разных уровнях центробежных путей, регулирующих работу дыхательных мышц.

Поражения проводящих путей от дыхательного центра к диафрагме (например, при ишемии или травме спинного мозга, рассеянном склерозе или полиомиелите) проявляются утратой дыхательного автоматизма и переходом на произвольное дыхание. Оно становится неравномерным и прекращается при засыпании (синдром «проклятие Ундины»).

Повреждение кортикоспинальных путей к дыхательным мышцам (например, при опухолях, травме или ишемии спинного мозга, сирингомиелии) приводит к утрате произвольного (осознанного) контроля дыхания и переходу на «автоматизированное» дыхание.

Поражение нервных путей к дыхательной мускулатуре (например, при травме или ишемии спинного мозга, полиомиелите, ботулизме, невритах). Проявления: снижение амплитуды дыхательных движений и периодическое апноэ.

Проявления нарушений регуляции дыхания

Брадипноэ — это редкое, менее 12 дыхательных движений в минуту, дыхание (рис. 59, Б).

Рефлекторное уменьшение частоты дыхания наблюдается при повышении артериального давления (рефлекс с барорецепторов дуги аорты), при гипероксии в результате выключения хеморецепторов, чувствительных к понижению P_{aO_2} . При стенозировании крупных дыхательных путей возникает редкое и глубокое дыхание, называемое стенотическим. В этом случае рефлексы поступают только от межреберных мышц и запаздывает действие рефлекса Геринга–Брейера.

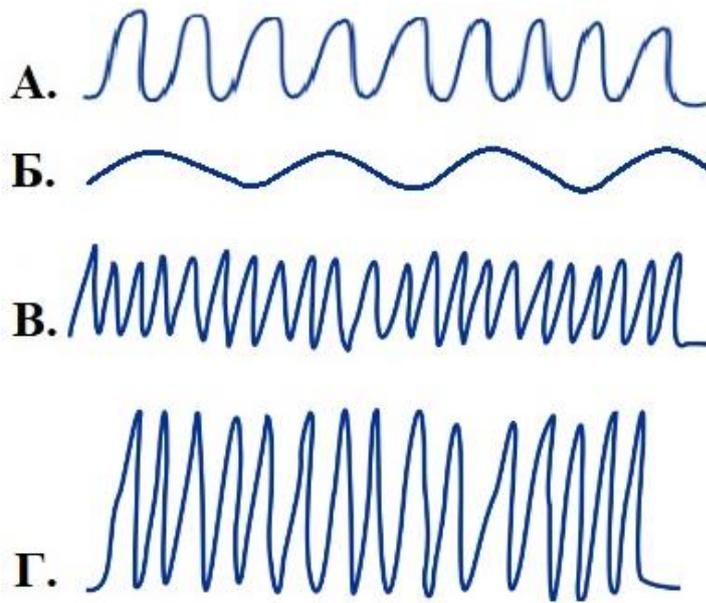


Рис. 59. Разновидности пневмограмм:

A — нормальное дыхание; *B* — брадипноэ; *B* — тахипноэ (полипноэ); *Г* — гиперпноэ

Брадипноэ возникает при гипокапнии, развивающейся при подъеме на большую высоту (горная болезнь).

Угнетение дыхательного центра и развитие брадипноэ может иметь место при длительной гипоксии (пребывание в условиях разреженной атмосферы, недостаточность кровообращения и др.), действии наркотических веществ, органических поражениях головного мозга.

Полипноэ (тахипноэ) — это частое, более 24 дыхательных движений в минуту, поверхностное дыхание (рис. 59, *B*). Данный вид дыхания наблюдается:

- при лихорадке;
- функциональных нарушениях деятельности центральной нервной системы (например, истерии);
- поражениях легких (пневмония, застой в легких, ателектаз);
- болях в грудной клетке, брюшной стенке (боль приводит к ограничению глубины дыхания и увеличению его частоты, развивается щадящее дыхание).

В происхождении тахипноэ имеет значение большая, чем в норме, стимуляция дыхательного центра. При снижении растяжимости легких усиливаются импульсы от проприорецепторов дыхательных мышц. При ателектазе усиливаются импульсы с легочных альвеол, находящихся в спавшемся состоянии, и возбуждается центр вдоха. Но во время вдоха непораженные альвеолы растягиваются в большей, чем обычно, степени, что вызывает сильный поток импульсов со стороны тормозящих вдох рецепторов, которые и обрывают вдох раньше времени.

Тахипноэ способствует развитию альвеолярной гиповентиляции в результате преимущественной вентиляции анатомически мертвого пространства.

Гиперпноэ — это глубокое и частое дыхание (рис. 59, Г). Отмечается при *повышении основного обмена*: при физической и эмоциональной нагрузке, тиреотоксикозе, лихорадке. Если гиперпноэ вызвано *рефлекторно* и не связано с повышением потребления O_2 и выведения CO_2 , то гипервентиляция приводит к гипокапнии, газовому алкалозу. Это возникает вследствие интенсивной рефлекторной или гуморальной стимуляции дыхательного центра при анемиях, ацидозе, снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе. Крайняя степень возбуждения дыхательного центра проявляется в виде дыхания Куссмауля.

Апноэ — это отсутствие дыхания (обычно подразумевается временная остановка дыхания).

Может возникнуть *рефлекторно* при быстром подъеме артериального давления (рефлекс с барорецепторов), после пассивной гипервентиляции пациента под наркозом (снижение $PaCO_2$).

Апноэ может быть связано с *понижением возбудимости дыхательного центра* (при гипоксии, интоксикациях и др.). Торможение дыхательного центра вплоть до его остановки может возникать при действии наркотических препаратов (эфир, хлороформ, барбитураты и др.), при понижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе.

Одним из вариантов апноэ является **синдром нарушения ночного сна (или синдром ночного апноэ)**, проявляющийся в кратковременных остановках дыхания во сне (5 приступов и более за 1 час представляют угрозу для жизни больного). Синдром проявляется беспорядочным громким храпом, чередующимся с длительными паузами от 10 с до 2 мин. При этом развивается гипоксемия. Часто у пациентов отмечается ожирение, иногда гипотиреоз.

НАРУШЕНИЯ РИТМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ

К патологическим типам дыхания относят периодическое, терминальное и диссоциированное.

Периодическое дыхание — это такое нарушение ритма дыхания, при котором периоды дыхания чередуются с периодами апноэ.

К периодическому дыханию относят (рис. 60) дыхание Чейна–Стокса, дыхание Биота, волнообразное дыхание.

При **дыхании Чейна–Стокса** паузы (апноэ до 5–10 с) чередуются с дыхательными движениями, которые сначала нарастают по глубине, затем убывают.

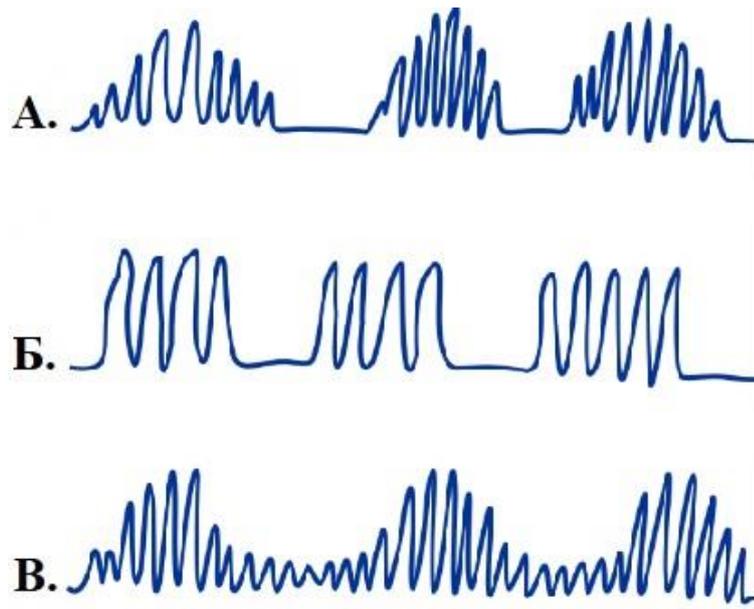


Рис. 60. Типы периодического дыхания:
A — дыхание Чейна–Стокса; *B* — дыхание Биота; *B* — волнообразное дыхание

При **дыхании Биота** паузы чередуются с дыхательными движениями нормальной частоты и глубины.

Волнообразное дыхание характеризуется дыхательными движениями, постепенно нарастающими и убывающими по амплитуде. Вместо периода апноэ регистрируются незначительные дыхательные волны.

В основе *патогенеза* периодического дыхания лежит *снижение возбудимости дыхательного центра* (т. е. повышение порога возбудимости дыхательного центра). Предполагают, что на фоне пониженной возбудимости дыхательный центр не реагирует на нормальную концентрацию углекислого газа в крови. Для возбуждения дыхательного центра требуется большая его концентрация. Время накопления этого раздражителя до пороговой дозы определяет длительность паузы (апноэ). Дыхательные движения создают вентиляцию легких, CO_2 вымывается из крови, и дыхательные движения вновь замирают.

Периодическое дыхание может возникать при органических поражениях головного мозга — травмах, инсультах, опухолях, воспалительных процессах, при ацидозе, диабетической и уремической комах, при эндогенных и экзогенных интоксикациях. Возможен переход в терминальные типы дыхания. Иногда периодическое дыхание наблюдается у детей и людей старческого возраста во время сна. В этих случаях нормальное дыхание легко восстанавливается при пробуждении.

К *терминальным типам дыхания* относят (рис. 61) дыхание Куссмауля (большое дыхание), апнейстическое дыхание, гаспинг-дыхание.

Предполагается, что существует определенная последовательность фатального нарушения дыхания до его полной остановки: сначала возбуж-

дение (дыхание Куссмауля), затем апнейзис, гаспинг-дыхание, и, наконец, паралич дыхательного центра. При успешных реанимационных мероприятиях возможно обратное развитие нарушений дыхания до его полного восстановления.

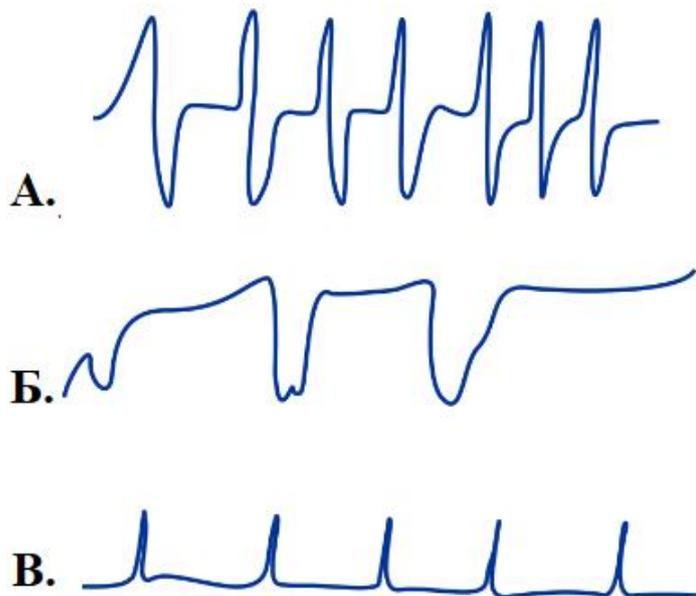


Рис. 61. Типы терминального дыхания:
 А — Куссмауля; Б — апнейстическое дыхание; В — гаспинг-дыхание

Дыхание Куссмауля — большое, шумное, глубокое дыхание («дыхание загнанного зверя»), предсмертное, преагональное или спинномозговое. Данный тип дыхания:

- свидетельствует об очень глубоком угнетении дыхательного центра, когда вышележащие отделы его полностью заторможены и дыхание осуществляется главным образом за счет еще сохранившейся активности спинномозговых отделов;

- развивается перед полной остановкой дыхания;

- характеризуется редкими дыхательными движениями с длинными паузами до нескольких минут, затяжной фазой вдоха и выдоха, с вовлечением в дыхание вспомогательных мышц (*musculi sternocleidomastoidei*). Вдох сопровождается открыванием рта, больной как бы захватывает воздух.

Дыхание Куссмауля возникает в результате нарушения возбудимости дыхательного центра на фоне гипоксии мозга, ацидоза, токсических явлений и характерно для пациентов с нарушением сознания при диабетической, уремической комах, при отравлении метиловым спиртом. Глубокие шумные вдохи с участием основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры сменяются активным форсированным шумным выдохом.

Апнейстическое дыхание характеризуется продолжительным усиленным вдохом и изредка прерывающимся коротким выдохом. Длительность вдохов многократно превышает продолжительность выдохов. Разви-

вается при поражении пневмотаксического комплекса (передозировка барбитуратов, травмы головного мозга, инфаркт моста мозга). Такой вид дыхательных движений возникает в эксперименте после перерезки у животного обоих блуждающих нервов и ствола на границе между верхней и средней третью моста. После подобной перерезки устраняются тормозные влияния верхних отделов моста на нейроны, отвечающие за вдох.

Гаспинг-дыхание (от англ. gasp — ловить воздух ртом, задышаться) возникает в самой терминальной фазе асфиксии (т. е. при глубокой гипоксии или гиперкапнии). Оно встречается у недоношенных детей и при многих патологических состояниях (отравлениях, травмах, кровоизлияниях и тромбозах ствола головного мозга). Это единичные, редкие, убывающие по силе вдохи с длительными (по 10–20 с) задержками дыхания на выдохе. В акте дыхания при гаспинге участвуют не только диафрагма и дыхательные мышцы грудной клетки, но и мускулатура шеи и рта. Источником импульсов при данном виде дыхательных движений являются клетки каудальной части продолговатого мозга при прекращении функции вышележащих отделов мозга.

Имеется и еще одна группа нарушений ритма дыхательных движений — **диссоциированное дыхание**. Это нарушение дыхания, при котором наблюдаются парадоксальные движения диафрагмы, асимметрии движения левой и правой половины грудной клетки. «Атаксическое» уродливое дыхание Грокко–Фругони характеризуется диссоциацией дыхательных движений диафрагмы и межреберных мышц. Это наблюдается при нарушениях мозгового кровообращения, опухолях мозга и других тяжелых расстройствах нервной регуляции дыхания.

Одышка

Одышка (диспноэ) — это нарушение глубины, частоты и ритма дыхания с субъективным компонентом ощущения недостатка воздуха или затруднением дыхания. Испытывая ощущение недостатка воздуха, пациент не только непроизвольно, но и сознательно уменьшает активность дыхательных движений, стремясь избавиться от тягостного чувства затруднения дыхания. Этим субъективным компонентом одышка отличается от остальных видов нарушений вентиляции (полипноэ, гиперпноэ и т. п.). Таким образом, одышка является главным фактором, ограничивающим жизненную, в первую очередь, физическую активность больного человека.

В условиях патологии одышку могут вызвать следующие *причины*:

- 1) снижение оксигенации крови (pO_2 менее 90 мм рт. ст., особенно в диапазоне 80–20 мм рт. ст.), альвеолярного воздуха (pAO_2 менее 100 мм рт. ст.) или нарушения кровообращения в легких;
- 2) нарушения транспорта газов крови (анемии, шунты, недостаточность кровообращения);

3) ограничение подвижности грудной клетки и диафрагмы, что требует излишнего напряжения дыхательной мускулатуры;

4) гипоксия, гиперкапния, ацидоз;

5) повышенный обмен веществ в организме;

6) функциональные и органические поражения ЦНС.

Дыхание при одышке, как правило, глубокое и частое. Одно из *условий формирования одышки* — сохранение достаточно высокой рефлекторной возбудимости дыхательного центра. Отсутствие одышки при глубоком наркозе рассматривают как проявление торможения, создающегося в дыхательном центре в связи со снижением лабильности.

В зависимости от того, затруднение какой фазы дыхательного цикла испытывает человек, выделяют одышку (рис. 62):

– инспираторную (наблюдается в начальной фазе асфиксии, при общем возбуждении ЦНС, при физической нагрузке, у пациентов с недостаточностью кровообращения, при пневмотораксе);

– экспираторную (возникает при бронхиальной астме, эмфиземе, когда при выдохе увеличивается сопротивление потоку воздуха в нижних дыхательных путях);

– смешанную.

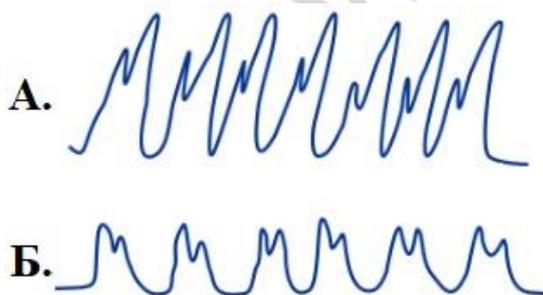


Рис. 62. Виды одышки:

А — инспираторная; Б — экспираторная

По продолжительности выделяют одышку постоянную и приступообразную.

Постоянную одышку обычно классифицируют по степени выраженности:

– при привычной физической нагрузке;

– при незначительной физической нагрузке (ходьба по ровному месту);

– в покое.

Крайняя степень одышки называется удушьем, а приступы удушья — астмой.

Асфиксия. Этиология, патогенез, стадии развития

Асфиксия (удушение) — угрожающее жизни патологическое состояние, вызванное остро или подостро возникающей недостаточностью кис-

лорода в крови и накоплением углекислоты в организме, сопровождающееся тяжелыми расстройствами нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем.

Асфиксия развивается вследствие:

- механического затруднения прохождения воздуха по крупным дыхательным путям (гортань, трахея);
- резкого снижения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе (горная болезнь);
- поражения нервной системы и паралича дыхательной мускулатуры.

Механическая асфиксия возникает при препятствии поступлению воздуха в дыхательные пути при отеке гортани, спазме голосовой щели, западении языка, при утоплении, преждевременном появлении дыхательных движений у плода и поступлении околоплодной жидкости в дыхательные пути, сдавлении извне — травматическая асфиксия. Различают четыре фазы механической асфиксии.

1-я фаза (фаза инспираторной одышки). Характеризуется активированием деятельности дыхательного центра: усиливается и удлиняется вдох, развивается общее возбуждение, повышается симпатический тонус (расширяются зрачки, возникает тахикардия, артериальная гипертензия), появляются судороги.

Усиление дыхательных движений вызывается *рефлекторно*. При напряжении дыхательных мышц возбуждаются расположенные в них проприорецепторы. Импульсы от рецепторов поступают в дыхательный центр и активируют его.

Понижение парциального давления кислорода и повышение парциального давления углекислого газа в крови при асфиксии дополнительно активируют как инспираторный, так и экспираторный отделы дыхательного центра, что приводит к развитию гипервентиляции и гиперкапнии. К повышению парциального давления углекислого газа приводят также и судороги. Иногда 1-я стадия отсутствует (при повешении, утоплении).

2-я фаза (фаза экспираторной одышки). Характеризуется урежением дыхания и усиленными движениями на выдохе, начинает преобладать парасимпатический тонус (сужаются зрачки, снижается АД, возникает брадикардия). При более значительном изменении газового состава артериальной крови наступает торможение дыхательного центра и центра регуляции кровообращения. Торможение экспираторного отдела дыхательного центра происходит позднее, так как при гипоксемии и гиперкапнии его возбуждение длится дольше.

3-я фаза (предтерминальная). Характеризуется прекращением дыхательных движений, потерей сознания, падением АД. Угасают рефлексы. Остановка дыхательных движений объясняется угнетением дыхательного центра.

4-я фаза (терминальная). Характеризуется глубокими вздохами типа гаспинг-дыхания. Развиваются судороги, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, снижается АД и ВД. Смерть наступает от паралича бульбарного отдела дыхательного центра. Сердце продолжает сокращаться после остановки дыхания 5–15 мин, в это время еще возможна реанимация.

У перенесших асфиксию развивается пневмония, отек легких, парез голосовых связок, ретроградная амнезия.

НАРУШЕНИЯ НЕРЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ

Основу нереспираторных функций легких составляют метаболические процессы, специфичные для органов дыхания.

Метаболические функции легких заключаются в их участии в синтезе, депонировании, активации и разрушении различных БАВ. Легкие являются единственным органом в организме, куда поступает весь минутный объем крови. Это обеспечивает им роль своеобразного фильтра, который определяет состав БАВ в крови артериального русла. Способность легочной ткани регулировать уровень ряда БАВ в крови получила название «эндогенный легочной фильтр», или «легочной барьер».

По сравнению с печенью легкие более активны в отношении метаболизма БАВ, так как:

- 1) их объемный кровоток в 4 раза больше печеночного;
- 2) только через легкие (за исключением сердца) проходит вся кровь, что облегчает метаболизм БАВ;
- 3) при патологии с перераспределением кровотока (централизация кровообращения), например, при шоке, легкие могут иметь решающее значение в обмене БАВ.

В ткани легких обнаружено до 40 типов клеток, из которых наибольшее внимание привлекают клетки, обладающие эндокринной активностью. Их называют клетками Фейтера и Кульчицкого, нейроэндокринными клетками, или клетками АПУД-системы (апудоцитами). Метаболическая функция легких тесно связана с газотранспортной.

Так, при нарушениях легочной вентиляции (чаще гиповентиляции), нарушениях системной гемодинамики и кровообращения в легких отмечается повышенная метаболическая нагрузка.

Метаболическая функция легких оказывает существенное влияние на систему гемостаза, которая принимает участие не только в поддержании жидкого состояния крови в сосудах и в процессе тромбообразования, но и влияет на гемореологические показатели (вязкость, агрегационную способность клеток крови, текучесть), гемодинамику и проницаемость сосудов.

Наиболее типичная форма патологии, протекающей с активацией свертывающей системы, — так называемый синдром «шокового легкого»,

характеризуется диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией крови. Синдром «шокового легкого» в основных чертах моделируется введением животным адреналина, обеспечивающего отек легочной ткани, образование геморрагических очагов, а также активацию калликреин-кининовой системы крови.

Защитная функция дыхательных путей. В легкие из окружающей среды поступает воздух, содержащий различные примеси в виде неорганических и органических частиц животного и растительного происхождения, газообразных веществ и аэрозолей, а также инфекционных агентов: вирусов, бактерий и др.

При прохождении вдыхаемого воздуха по воздухоносным путям осуществляется его очищение от посторонних примесей с помощью следующих механизмов:

1) механическая очистка воздуха (фильтрация воздуха в полости носа, осаждение на слизистой оболочке дыхательных путей и мукоцилиарный транспорт мерцательным эпителием ингалированных частиц (их удаление восходящим потоком слизи, чихание и кашель);

2) действие клеточных (фагоцитоз) и гуморальных (лизозим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины) факторов неспецифической защиты. В результате воздух освобождается от посторонних примесей и поступает в респираторный отдел очищенным от пылевых частиц и микроорганизмов, что поддерживает стерильность альвеолярного пространства.

При поступлении атмосферного воздуха в дыхательные пути он вступает в контакт с жидкостями, покрывающими дыхательные поверхности, и еще до проникновения в альвеолы полностью увлажняется. Экскреторная функция легких проявляется в выведении ряда летучих метаболитов (ацетона, аммиака и др.) или экзогенных веществ (алкоголь, бензол и др.), что имеет значение при интоксикациях.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Дыхательная недостаточность — патологическое состояние, развивающееся вследствие нарушения внешнего дыхания, при котором не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови или он достигается в результате включения компенсаторных механизмов, приводящих к ограничению резервных возможностей организма.

Причины возникновения дыхательной недостаточности:

1. *Легочные (интрапульмональные) причины.* К ним относят все варианты расстройств газообменной функции легких: вентиляции, перфузии, вентиляционно-перфузионных соотношений, диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану.

2. *Внелегочные (экстрапульмональные) причины:*

- расстройства механизмов нейрогенной регуляции внешнего дыхания;
- расстройства функции дыхательной мускулатуры (например, при миалгиях и миодистрофиях межреберных мышц);
- нарушения дыхательных экскурсий грудной клетки (например, при травмах ребер или позвоночника, анкилозе суставов ребер);
- системная недостаточность кровообращения (например, при сердечной недостаточности).

По скорости развития различают острую, подострую и хроническую дыхательную недостаточность.

Острая дыхательная недостаточность развивается в течение минут, часов. Примером ее может быть развитие острой недостаточности внешнего дыхания при быстро развивающемся приступе бронхиальной астмы (минуты), острая пневмония (часы, сутки). При быстром развитии дыхательной недостаточности не успевают включиться компенсаторные механизмы со стороны других органов и систем организма (например, сердца, почек и др.). Наиболее характерный признак острой дыхательной недостаточности — нарушение кислотно-основного состояния (респираторный ацидоз).

Подострая дыхательная недостаточность развивается в течение суток, недели. Может быть рассмотрена на примере гидроторакса, накопления жидкости в плевральной полости.

Хроническая дыхательная недостаточность развивается месяцы и годы, является следствием длительно протекающих патологических процессов в легких и наблюдается при хронической обструктивной эмфиземе легких, диссеминированных легочных фиброзах, при хронических бактериальных инфекциях (туберкулез, саркоидоз), может развиваться и при неполном выздоровлении после острой дыхательной недостаточности. При хронической дыхательной недостаточности происходит активация компенсаторных механизмов, направленных на улучшение оксигенации тканей.

Проявлением хронической дыхательной недостаточности является гипервентиляция, необходимая для обеспечения оксигенации крови и выведения углекислого газа. Для хронической дыхательной недостаточности также характерны цианоз, легочная гипертензия. Патологические изменения при хронической недостаточности внешнего дыхания, как правило, необратимы, тогда как при острой и подострой недостаточности внешнего дыхания возможно полное восстановление нарушенных функций.

По патогенезу выделяют следующие **формы дыхательной недостаточности**.

Гипоксемическая (паренхиматозная) форма характеризуется снижением парциального напряжения кислорода в артериальной крови (гипоксемией).

Основные причины:

- нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану (наиболее частый фактор);
- расстройства перфузии легких;
- нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- экзогенная гипоксия.

Гипоксемическая форма дыхательной недостаточности возникает при тяжелых поражениях паренхимы легких (например, при генерализованном инфицировании легочной ткани, бронхитах и бронхиолитах, аспирации жидкости, вдыхании токсичных газов, отеке легких, шоке).

Гиперкапническая (гиповентиляционная) форма характеризуется гипоксемией и гиперкапнией. Основная причина — альвеолярная гиповентиляция. Гиперкапническая форма дыхательной недостаточности возникает при бронхитах, бронхопневмониях, бронхиальной астме, опухолях бронхов.

Смешанная форма (сочетание артериальной гипоксемии с гиперкапнией) развивается при обострении хронических неспецифических заболеваний легких с обструктивным синдромом (генерализованное нарушение бронхиальной проходимости) с прогрессирующей слабостью дыхательных мышц из-за резкого возрастания активности дыхания. В этих случаях вентиляционные нарушения, как правило, наблюдаются на фоне выраженной гипоксии, вызванной развившимися вследствие основного заболевания вентиляционно-перфузионными расстройствами в легких. Яркий пример смешанной формы — синдром острой дыхательной недостаточности при астматическом статусе.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ РАССТРОЙСТВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Профилактика патологии легких включает проведение следующих мероприятий:

- предотвращение или ограничение действия на систему внешнего дыхания патогенных факторов (физических — преимущественно токсических, а также биологических — вирусов и бактерий);
- санация очагов инфекции в организме и прежде всего в бронхолегочном аппарате;
- предупреждение влияния на организм неблагоприятных условий (внешних и внутренних);
- использование методов, способов и средств, повышающих резистентность и адаптационные возможности организма в целом, так и системы внешнего дыхания к действию различных патологических процессов и неблагоприятных условий среды (закаливание, ведение здорового образа жизни, прием витаминов с микроэлементами, адаптогенов и т. д.).

Лечение заболеваний и синдромов системы внешнего дыхания базируется на этиотропном, патогенетическом, саногенетическом и симптоматическом принципах.

Этиотропная терапия направлена на устранение или ограничение действия этиологического фактора и неблагоприятных внешних и внутренних условий. Для этого используют различные мероприятия, способы и средства, направленные:

– на удаление из дыхательных путей инородных тел, гноя, избыточно образовавшихся слизи и мокроты, устранение причин и воздействий, приводящих к сдавлению легких и дыхательных путей;

– уничтожение микроорганизмов или ослабление их действия (путем использования антибиотиков, сульфаниламидов, вакцин, сывороток и других фармакологических средств).

Патогенетическая терапия направлена на ликвидацию или ослабление звеньев патогенеза и разрыв имеющихся порочных кругов. С целью устранения наиболее частых обструктивных и смешанных видов гиповентиляции используют немедикаментозные и медикаментозные мероприятия (заместительная, стимулирующая и корригирующая терапия), способы и средства, нормализующие нарушенные в легких процессы вентиляции, диффузии и перфузии. Эта терапия особенно целесообразна, когда неизвестна или сомнительна причина имеющихся в системе внешнего дыхания нарушений.

Саногенетическая терапия предназначена для активизации нарушенных метаболических и физиологических процессов в легких, стимуляции других исполнительных (особенно кровообращения, выделения и детоксикации) и регуляторных (особенно нервной, эндокринной и иммунной) систем.

Симптоматическая терапия направлена на устранение отдельных симптомов не только легочного, но и сопутствующих заболеваний. Это способствует облегчению страданий больного, улучшению его общего состояния.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Нарушения пищеварения — одни из самых распространенных, часто принимают хронический характер, их проявления могут серьезно влиять на качество жизни, вынуждая к обременительным диетам, понижая работоспособность, приспособляемость, резистентность, снижают продолжительность жизни либо приводят к гибели организма. Патология системы пищеварения вызывается различными причинами, имеет разнообразные проявления, механизмы развития и исходы, что связано со сложностью организации этой жизненно важной системы, которая обеспечивает организм необходимыми энергетическими и пластическими веществами в соответствии с его потребностями. Практически не существует изолированного поражения какого-либо одного отдела системы пищеварения. Нарушение одной из функций пищеварения непременно ведет за собой расстройство других: например, расстройство секреторной деятельности желудка вызывает изменение его двигательной, эвакуаторной и экскреторной способности. Более того, расстройство деятельности какого-либо отдела пищеварительной системы ведет к нарушению функции других ее отделов. Система пищеварения находится во взаимосвязи с другими физиологическими системами, поэтому патология системы пищеварения может быть обусловлена заболеванием органов любой другой из физиологических систем. Расстройства как центральной, так и периферической нервной системы, развитие неврозов также является частой причиной разнообразных расстройств пищеварения.

Состояние ЖКТ, при котором не обеспечивается достаточное усвоение поступающей в организм пищи, получило название *недостаточность пищеварения*. Данное состояние развивается при нарушении работы всего ЖКТ либо его отделов.

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Причины, вызывающие нарушения пищеварения, отличаются многообразием как по характеру, так и по происхождению. Выделяют несколько групп причин нарушения пищеварения. Все причинные факторы подразделяют на эндогенные и экзогенные. К факторам экзогенной природы относятся:

– *факторы нарушения питания*: прием недоброкачественной, грубой, плохо механически обработанной, слишком горячей либо слишком холодной пищи, нерегулярное, количественно и качественно несбалансированное питание, питание всухомятку и др.;

– *инфицирование организма* патогенными микроорганизмами, *глистная инвазия, пищевая токсикоинфекция* (возбудители брюшного тифа, паратифа, дизентерии, холеры и т. д.);

– *физические, химические и психогенные факторы*: воздействие температурного фактора, ИИ, механическая травма, воздействие кислот, щелочей, лекарственных препаратов, эмоциональное состояние.

К факторам эндогенной природы относят:

– *врожденные аномалии различных отделов ЖКТ* (атрезии, стенозы, гипоплазии пищеварительных органов);

– *врожденные и приобретенные ферментопатии*;

– *заболевания других органов и систем организма*, при которых система пищеварения частично берет на себя задачи компенсации недостающих функций (при патологии почек и печени);

– *заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем* с развитием гипоксии и нарушением кровоснабжения слизистой оболочки желудка и кишечника;

– *расстройства нервной регуляции деятельности пищеварительной системы*: дисфункция местной нервной регуляции, нарушение функций центральной или ВНС;

– *расстройство синтеза либо дисбаланс желудочно-кишечных пептидов и аминов*: гастрин, гистамина, серотонина, VIP, мотилина и др.;

– *злокачественные и доброкачественные опухоли ЖКТ*;

– *аутоиммунная патология*.

Возникновение и характер проявления патологии пищеварения находятся в известной зависимости от *возраста, пола, типа ВНД, метеорологических условий, климата*.

У детей и в пожилом возрасте патология пищеварения наблюдается значительно чаще. У детей это объясняется несовершенством адаптации в периоде становления физиологических систем, а у пожилых — ослаблением регуляторных механизмов и снижением адаптации к меняющимся условиям среды. В патологии системы пищеварения определенное значение имеет пол: рак сигмовидной кишки и заболевания желчных путей наблюдаются чаще у женщин, а язва желудка — у мужчин.

Болезнетворное действие этиологических факторов на пищеварительную систему может реализовываться через непосредственное их патогенное влияние на те или иные отделы пищеварительного тракта или опосредованно — через изменение процессов регуляторных (нервной, эндокринной, гуморальной, иммунной), так и исполнительных (кровообращения, дыхания, выделения, обезвреживания др.) систем.

Нарушения пищеварения предполагают расстройства следующих взаимосвязанных процессов:

– *поступления пищи и воды в организм* (недостаточное или избыточное поступление, расстройства питьевого и пищевого поведения);

– *формирования первичного пищевого комка* (нарушения процессов жевания, саливации, смачивания измельченной пищи в полости рта);

- глотания и продвижения пищевых масс по ЖКТ;
- переваривания (гидролиз, расщепление) пищевых масс ферментами полостного и мембранного пищеварения; синдром недостаточности пищеварения (мальдигестия);
- всасывания образующихся ди- и мономеров из просвета кишечника в кровь и лимфу — синдром мальабсорбции (от лат. males — плохой, absorption — поглощение, всасывание) — синдром недостаточности всасывания;
- ассимиляции (усвоения, уподобления) — синтеза видоспецифических полимеров из поступающих в организм мономеров;
- экскреции в просвет ЖКТ различного рода веществ с целью их дальнейшей диссимиляции, инактивации и выведения из организма;
- регуляции взаимосвязанной, согласованной и преемственной деятельности различных фаз процесса пищеварения, осуществляемых во всех отделах ЖКТ.

Расстройства пищеварения классифицируют:

- по *этиологии*: экзогенного происхождения (изменение состава, объема пищи, недоброкачественность) и эндогенного;
- *преимущественной локализации процесса в пищеварительном тракте*: патология полости рта, желудка, различных отделов кишечника, пищеварительных желез и др.;
- *направленности нарушений* тех или иных функций системы пищеварения (гипо- и гиперфункция, дисфункция);
- *преимущественному нарушению вида пищеварения* (внутриполостного, мембранного, полостно-пристеночного);
- *клиническому течению* (острый или хронический процесс);
- *морфологическим проявлениям* патологии ЖКТ (а-, гипо- и гипертрофическая, а-, гипо- и гиперпластическая, дегенеративная, воспалительная);
- *сохранению или нарушению основных функций пищеварения* (секреции, моторики, всасывания, эвакуации, экскреции и инкреции).

К неспецифическим, т. е. возникающим при заболеваниях самой различной этиологии, нарушениям деятельности органов пищеварения относятся рвота, отрыжка, изжога, диарея, запоры, метеоризм, боли в животе.

Наиболее часто нарушения пищеварения обусловлены расстройствами аппетита, вкуса, а также секреторной, переваривающей и моторной функции тех или иных отделов этой жизненно важной системы.

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Пищеварение — главный компонент функциональной системы, поддерживающей постоянный уровень питательных веществ в организме. Составной частью этой функциональной системы является пищеварение

в полости рта. Нарушения пищеварения в полости рта возникают в результате расстройства аппетита, распознавания вкусовых качеств пищи, механической обработки пищи, слюноотделения, формирования пищевого комка, первичного гидролиза углеводов под действием амилазы и мальтазы слюны, акта глотания.

Нарушения аппетита встречаются при заболеваниях ЖКТ, расстройствах обмена веществ, инфекционных заболеваниях, нарушениях психики, а также могут быть результатом нерационального режима приема пищи. Выделяют следующие виды нарушений аппетита: снижение или отсутствие аппетита (гипо- или анорексия), повышение аппетита (гиперрекция, булимия), извращение аппетита (парарексия).

В зависимости от причин выделяют следующие виды *гипо-* и *анорексии*:

– *диспептическая* — при патологии органов ЖКТ, сопровождающихся нарушением моторики;

– *интоксикационная* — при инфекциях, интоксикациях;

– *нейродинамическая* — при торможении центра голода, расположенного в гипоталамусе, другими доминирующими в данный момент центрами (например, болевым), или активация центра насыщения;

– *невротическая* — при неврозах, стрессах, депрессии;

– *психогенная* (нервная) анорексия — патологическое желание похудеть при навязчивом представлении об излишней полноте.

Гипорексия приводит к постепенному или быстро прогрессирующему угнетению метаболических процессов, похуданию, истощению организма, часто сочетается с запорами, брадикардией, снижением температуры тела и гипотензией. Анорексия приводит к кахексии и летальному исходу.

Гиперрекция, булимия развивается:

– при органических поражениях ЦНС и гипоталамуса с угнетением или разрушением центра насыщения;

– эндокринных нарушениях (тиреотоксикоз, ИЗСД, ИНСД гиперэстрогемия). Повышение аппетита при тиреотоксикозе и ИЗСД обуславливается лептиновым механизмом;

– резекции кардиального отдела желудка, при отсутствии растяжения которого отсутствует фаза сенсорного насыщения;

– невротической гиперрекции: абсолютный либо относительный дефицит серотонина, дофамина, НА.

В результате она может приводить к ожирению, атеросклерозу, СД, нарушениям метаболизма и снижению резистентности организма.

Парарексия — желание поедать несъедобные предметы. Развивается в результате функциональных или органических нарушений ВНД, рецепторного и центрального звеньев вкусового анализатора (при шизофрении, эпилепсии, железодефицитной анемии — при сидеропеническом синдроме изменяется чувствительность сосочков языка и появляется пристрастие

употреблять в пищу известку, мел, лед и др.). *Избирательный аппетит* отмечается в связи с непереносимостью тех или иных ингредиентов пищи. Например, при непереносимости лактозы, сахарозы ребенок может отказаться от молочных продуктов, фруктов, сладостей.

Нарушение апробации поступающей в полость рта пищи на вкусовые свойства, съедобность. Основными причинами являются нарушения тактильной, температурной и вкусовой рецепции, а также качества механической и химической обработки пищи в полости рта. Ротовая полость является рефлексогенной зоной, обеспечивает начало регуляции функций пищеварительной системы. Этим обуславливается значимость патологии рецепции ротовой полости в расстройствах деятельности ЖКТ.

Нарушения жевания. Механическая обработка пищи осуществляется при помощи жевания. *Жевание* — это процесс механического измельчения кусков пищи, в результате чего повышается общая площадь поверхности для последующей химической обработки пищи.

Наиболее частыми причинами нарушения жевания являются: патология твердых тканей зуба, адонтия, патология пародонта (пародонтит), воспалительные процессы в полости рта, нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава (артриты, артрозы), контрактура жевательных мышц (парезы, параличи, спазм).

Нарушенное жевание отражается на аппетите — организм не получает сенсорного насыщения, для насыщения требуется большее количество пищи, повышается аппетит (чем медленнее мы пережевываем — тем больше насыщаемся). Плохая механическая обработка пищи отражается на формировании пищевого комка, его качестве, на секреторной и моторной функции нижележащих отделов ЖКТ.

Нарушения слюноотделения представляют собой увеличение (гиперсаливация) либо уменьшение (гипосаливация) количества отделяемой слюны.

Гиперсаливация (от греч. hyper — сверх, salivation — слюноотделение) — повышение слюноотделения. Может быть обусловлено причинами центрального генеза (эпидемический энцефалит, нарушение мозгового кровообращения, болезнь Паркинсона), а также периферического (токсикоз беременности, отравление никотином, прием м-холиномиметиков (пилокарпин), уремия, невралгия тройничного нерва, стоматит, гингивит, манипуляции в полости рта). При тяжелых интоксикациях со слюной усиленно выделяются продукты обмена веществ, например, при уремии — мочевины, аммонийные соли, мочевая кислота, при ИЗСД — сахар. Негативными последствиями гиперсаливации являются: дегидратация организма из-за обильного истечения слюны, мацерация губ и окружающей кожи с возможным инфицированием. При заглатывании большого количества слюны происходит разбавление желудочного сока со снижением его кис-

лотности, бактерицидных и переваривающих свойств. Ускоряется эвакуация химуса из желудка в 12-перстную кишку, развиваются процессы брожения и гниения, инфекционные поражения ЖКТ.

Гипосаливация (от греч. *hupo* — понижение, *salivation* — слюноотделение), гипосиалия, сиалопения — уменьшение выделения слюны. Вызывается следующими причинами: сиалоденит, закупорка выводящих протоков слюнных желез (сиалолитиаз), системные заболевания (коллагенозы, синдром Шегрена), дегидратация любой этиологии, психогенные нарушения (стресс, тревога, депрессия), действие лекарственных препаратов (седативные, анорексигенные, НПВС, м-холиноблокаторы, антигистаминные препараты, гипотензивные (клофелин, β -адреноблокаторы, диуретики и т. д.), терапевтическое ионизирующее облучение (общее и местное), старение, сниженное жевание. Уменьшение количества слюны приводит к развитию сухости слизистой оболочки полости рта (ксеростомии), утрате основных защитных свойств слюны, легкой травматизации, воспалительным изменениям слизистой полости рта, инфицированию, а также к развитию множественного кариеса из-за утраты минерализующих свойств слюны. Недостаточное пропитывание пищевого комка ферментами слюны приводит к нарушению смачивания пищи, формирования пищевого комка и глотания.

Дисфагия

Дисфагия (от греч. *dys* — затруднение, нарушение, *phagen* — глотать) — расстройство глотания (перехода пищевого комка из полости рта в полость желудка), наличие затруднений или дискомфорта при акте глотания. Боль, возникающая при глотании, получила наименование одинофагии. В норме акт глотания происходит без каких-либо неприятных ощущений.

Процесс глотания нарушается вследствие нарушения работы глотательных мышц — спастического их сокращения (что имеет место при бешенстве, столбняке, истерии). Обычно дисфагия возникает в результате расстройств жевания, повреждения зубочелюстного аппарата, при приобретенных или врожденных дефектах твердого и мягкого неба, при поражении дужек мягкого неба и миндалин (ангина, абсцесс), глотательных мышц, сужении просвета пищевода, а также нарушений либо афферентации (от окончаний тройничного, гортанного и языкоглоточного нерва), либо деятельности центра глотания продолговатого мозга, либо эфферентации (по тройничному, языкоглоточному, подъязычному и блуждающему нервам). Виды дисфагии:

– **орофарингеальная:** дисфагия, возникающая при первых глотательных движениях, сопровождается назальной регургитацией, аспирацией в гортань, возможен кашель, удушье;

– эзофагеальная: дисфагия, возникающая после нескольких последовательных глотательных актов, ощущения локализованы ретростернально или у мечевидного отростка.

Афагия — состояние, характеризующееся невозможностью проглатывания пищи и жидкости вследствие сильной боли, возникающей в ротовой полости, глотке, а также при переломах челюстей, при травматическом повреждении нейронов центра глотания, при сильном стрессе, психических расстройствах.

Патогенез. Центральные механизмы. При поражении ЦНС, инфарктах в стволе мозга, где расположены структуры, отвечающие за акт глотания, отмечаются тяжелые нарушения акта глотания либо полная потеря способности к глотанию. Результатом могут быть аспирационная пневмония, дегидратация, потеря веса, смерть. Полиомиелит, вызывающий поражение ядер и аксонов ствола мозга, а также амиотрофический латеральный склероз (дегенерация мотонейронов) приводят к дизартрии и дисфагии.

Периферические механизмы. Причинами тяжелых дисфагий могут быть повреждение самих мышц, ответственных за акт глотания, дефекты твердого и мягкого неба. При мышечной дистрофии, миастении gravis, дерматомиозите, склеродермии часто имеет место носоглоточная регургитация и носовое звучание.

Дисфагия органическая. Самые частые из причин, приводящие к органической дисфагии, — рак, рубцовые стриктуры и нижний стеноз пищевода, а также его обтурация пищевым комком или инородным телом.

Функциональная дисфагия возникает:

– при нарушениях начальной фазы глотательного рефлекса (сухость во рту, поражения ствола мозга, волокон блуждающего и языкоглоточного нервов и др.);

– патологии поперечнополосатых мышц глотки и пищевода (бульбарные парезы, полинейропатия, миастении, дерматомиозит и др.);

– поражениях гладких мышц пищевода (системная склеродермия, миотония, миопатия, ахалазия кардии, эзофагоспазм и др.).

Патология пищевода, сопровождающаяся эзофагеальной дисфагией. К основным двигательным расстройствам, обусловленным патологией пищевода, относится ахалазия.

Ахалазия — это нарушения расслабления сфинктеров ЖКТ с полной утратой перистальтики. Причинами развития ахалазии пищевода являются поражения ствола мозга, блуждающего нерва, интрамуральных ганглиев и гладких мышц пищевода. Механизмы: дефицит нейротрансмиттера, необходимого для расслабления гладких мышц (ВИП, NO). При таких поражениях наблюдается медленно прогрессирующая дисфагия, регургитация, изжога и боли в грудной клетке, кашель.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь характеризуется первичным нарушением пищеводной моторно-эвакуаторной функции с развитием гипотонической дисфункции нижнего пищевого сфинктера и антиперистальтической активности желудка. При снижении базального давления в нижнем пищеводном сфинктере абдоминальное давление начинает преобладать и происходит забрасывание кислого содержимого желудка в пищевод. При этом возникает *изжога (pyrosis)* — чувство жжения в надчревной области и за грудиной. Для кислого рефлюкса характерен эзофагит с образованием эрозий и язв, стриктур пищевода, кишечно-желудочной метаплазией (пищевод Баррета). Это заболевание часто возникает на фоне повторяющихся стрессов, язвы желудка, грыжи пищевого отверстия диафрагмы, СД, употребления жирной пищи, беременности, асцита, употребления приправ, алкоголя, кофе.

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЖЕЛУДКЕ

В условиях патологии часто возникают нарушения секреторной функции и(или) двигательной активности желудка.

РАССТРОЙСТВА МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Основу расстройств *двигательной активности* желудка составляют изменения тонуса мышц (гипер- и гипотония) стенки желудка, сфинктеров, перистальтики (гипер- и гипокинезия) и эвакуации содержимого желудка в кишечник. Практически вся органическая патология ЖКТ, а также некоторые общие заболевания, при которых отмечаются поражения нервно-мышечного аппарата (миопатии, нейропатии) или возникает гормональный дисбаланс (СД, патология щитовидной железы и др.), сопровождаются снижением или повышением моторной активности пищеварительного тракта, изменениями его мышечного тонуса и перистальтики, которая может быть усиленной или ослабленной. Основными причинами этих расстройств являются нарушения нервной и гуморальной регуляции двигательной функции желудка, патологические процессы в нем. В результате нарушения моторики желудка возможно развитие синдрома раннего насыщения, изжоги, тошноты, рвоты, демпинг-синдрома. Существует тесная взаимосвязь между уровнем желудочной секреции и моторикой различных отделов ЖКТ.

К нарушениям двигательной функции желудка относятся рвота и отрыжка.

Рвота (от лат. vomitus) — рефлекторный акт выталкивания содержимого желудка через рот наружу. Тошнота и рвота развиваются в ответ на активацию рвотного центра в результате сложного взаимодействия между центральными и периферическими звеньями нервной системы. Рвотный

центр может активироваться импульсацией от зрительного и обонятельного анализаторов (неприятные запахи, зрительные и словесные образы). Рвотный центр обеспечивает координированную активность скелетных мышц и гладкомышечных органов во время рвоты. Двигательные импульсы от рвотного центра поступают к диафрагме по диафрагмальным нервам, к межреберным и брюшным мышцам — по спинномозговым нервам, а к гортани, глотке, пищеводу и желудку — по блуждающим нервам. Близкое расположение рвотного центра к сосудодвигательным и другим вегетативным центрам продолговатого мозга проявляется различными вегетативными эффектами при рвоте.

Тошнота и рвота являются неспецифическими защитными реакциями, в результате которых происходит освобождение организма от токсических веществ, попавших в желудок. Однако встречаются патологическая тошнота и рвота, не связанные с защитными механизмами, что ведет к обезвоживанию, потере ионов хлора, алкалозу, истощению организма.

Тошнота (от лат. *nausea*) — неприятное, эмоционально окрашенное субъективное ощущение, непосредственно предшествующее рвоте и сопровождается общей слабостью, головокружением, побледнением лица, усиленным потоотделением, брадикардией, замедлением ритма дыхания, гиперсаливацией. После рвоты АД восстанавливается, наблюдается тахикардия.

Отрыжка (от лат. *eructatio*) возникает вследствие выхода из желудка проглоченного воздуха или газов, образовавшихся в результате процессов брожения и гниения (сероводород, метан, углекислый газ и др.).

РАССТРОЙСТВА СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

В зависимости от особенностей изменения секреторной функции желудка (сложнорефлекторной и нейрогуморальной фаз) выделяют ряд типов желудочной секреции, которые могут изменяться в условиях патологии:

– *тормозной* — характеризуется увеличенным латентным периодом, сниженной интенсивностью, укорочением длительности секреции и уменьшением объема желудочного сока. При *ахилии* наблюдается полное прекращение секреции желудочного сока;

– *возбудимый* — отмечается укороченный латентный период начала секреции, быстрое нарастание и большая продолжительность процесса секреции. Объем желудочного сока увеличен;

– *инертный* — увеличивается латентный период, секреция нарастает медленно, но медленно и прекращается. Объем желудочного сока также увеличен;

– *астенический* — начинается с укороченного латентного периода и интенсивного начала сокоотделения, однако секреция быстро истощается. Характерно уменьшение объема желудочного сока;

– *хаотический* — характерно отсутствие каких-либо закономерностей динамики секреции желудочного сока и разнообразие его объемов.

В возникновении нарушений *секреторной функции* желудка большое значение имеет патология фундальных желез тела и дна желудка (главных клеток, секретирующих пепсиногены, обкладочных клеток, продуцирующих соляную кислоту, и добавочных клеток, выделяющих слизь и бикарбонаты), а также кардиальных желез, в основном образующих преимущественно слизь.

Количественные изменения желудочной секреции выражаются в форме гиперсекреции, гипосекреции желудочного сока и ахилии.

Гиперсекреция — увеличение количества желудочного сока, повышение его кислотности и переваривающих свойств. Основные причины, приводящие к гиперсекреции:

- увеличение массы секреторных клеток;
- активация блуждающего нерва;
- повышение синтеза или активности гастрина;
- гиперфункция энтерохромаффинных клеток;
- перерастяжение антрального отдела желудка;
- прием аспирина или кортикостероидов.

При гиперсекреции замедляется эвакуация пищевых масс из желудка в 12-перстную кишку, что предрасполагает к развитию эрозий и язв пилорического отдела желудка, возникновению изжоги вследствие гастроэзофагеального рефлюкса и нарушению пищеварения в кишечнике.

Гипосекреция — уменьшение объема желудочного сока, снижение его кислотности и переваривающей способности. К гипосекреции приводят:

- уменьшение массы секреторных клеток при гипо- и атрофическом гастрите, опухоли желудка;
- снижение тонуса блуждающего нерва, например, при неврозах, симпатикотонии;
- снижение синтеза или активности гастрина;
- белково-витаминная недостаточность;
- действие холиноблокаторов или активаторов холинэстераз, снижающих эффекты блуждающего нерва.

Ахилия — состояние, характеризующееся практически полным отсутствием секреции желудочного сока, а также отсутствием соляной кислоты и пепсина в желудочном соке. Может быть временной, функциональной, встречается при депрессиях, интоксикациях, авитаминозах, эндокринной патологии, тяжелом физическом и нервном переутомлении, а также наблюдается при раке желудка (органическая ахилия). *Качественные изменения* желудочной секреции могут быть следующими.

Гиперхлоргидрия (гиперсекреция соляной кислоты) характеризуется повышением кислотопродукции, увеличением объема желудочного содер-

жимого и снижением рН желудка. Скорость эвакуации химуса из желудка в кишечник замедляется, так как для нейтрализации сильно кислого содержимого желудка в 12-перстной кишке требуется больше времени, чем в норме. Создаются условия для длительного спазма пилорического сфинктера, в результате чего возникает боль. Повышается количество желудочного сока, мышцы желудка перерастягиваются, тонус их повышается (что также приводит к болевому синдрому), возникают антиперистальтические волны. У больных возникают отрыжка кислым, изжога, рвота желудочным содержимым, купирующая болевой синдром при уменьшении тонуса желудочных мышц и приносящая облегчение больному. В результате частой рвоты теряются нутриенты, в кишечник вбрасывается мало химуса, перистальтика его ослабляется и развиваются запоры. Длительная рвота приводит к истощению пациента.

Гипохлоргидрия (гипосекреция соляной кислоты) характеризуется снижением кислотопродукции и повышением рН в желудке, а также снижением уровня гастрина в крови. Тонус мышц желудка снижен, эвакуация из желудка в 12-перстную кишку идет быстро, большими порциями, так как химус имеет почти щелочную реакцию и не нуждается в нейтрализации. Пилорический сфинктер постоянно открыт. При вбрасывании в кишечник большого количества необезвреженного химуса и присоединении инфекции стимулируется перистальтика кишечника, развивается диарея. С низким уровнем гастрина в крови коррелирует снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что проявляется отрыжкой воздухом, отчасти кислым, прогорклым, тухлым. При зиянии пилоруса развивается дуоденогастральный рефлюкс. Клинически гипосекреция проявляется различными видами диспепсий.

К наиболее тяжелым нарушениям секреторной деятельности желудка относятся *ахилия* — состояние, характеризующееся отсутствием секреции кислого желудочного сока, которая может быть как функционального, так и органического происхождения. Ахилия функционального происхождения обусловлена наличием длительного угнетения как нервно-железистого аппарата самого желудка, так и нервных центров, регулирующих его работу. Снятие торможения с этих центров может привести к полному или частичному восстановлению секреторного процесса.

РАССТРОЙСТВА ВСАСЫВАНИЯ В ЖЕЛУДКЕ

В норме в желудке всасываются вода, электролиты, алкоголь. При патологических изменениях деструктивного характера в стенке желудка с нарушением его барьерной функции возможно попадание во внутреннюю среду организма нерасщепленного белка, что приводит к образованию антител и развитию аллергических и аутоагрессивных реакций.

НАРУШЕНИЯ БАРЬЕРНОЙ И ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА

Слизистую оболочку желудка от действия повреждающих факторов (кислота, пепсин и др.) защищает слизисто-бикарбонатный барьер. При неблагоприятных условиях барьерная функция нарушается, отмечается гибель клеток эпителия, отек и кровоизлияния в слизистую оболочку желудка. К факторам, неблагоприятно влияющим на барьер, относятся: *Helicobacter pylori* — грамотрицательная бактерия, выживающая в кислой среде желудка и повреждающая поверхностный слой эпителия желудка, что способствует развитию гастрита и язвы желудка. Неблагоприятно сказывается на поддержании слизисто-бикарбонатного барьера прием НПВС (аспирина, индометацина), этанола, солей желчных кислот.

ЯЗВА ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Язва желудка и 12-перстной кишки — частая форма патологии системы пищеварения. Это полиэтиологическое хроническое, рецидивирующее заболевание, характеризующееся сложным патогенезом и развитием дефектов слизистой оболочки желудка и кишечника. Согласно различным исследованиям, язвой желудка и 12-перстной кишки страдают на протяжении жизни каждый 10-й мужчина и каждая 20-я женщина. В международной классификации болезней (МКБ-10) используется термин «язва», с указанием локализации и осложнений.

С современной точки зрения, в основе *патогенеза язвы* лежит *сложный* патологический процесс, сопровождающийся воспалительной реакцией организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов ЖКТ как *результат нарушения равновесия* между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающему действию соляной кислоты, пепсина и желчных кислот зависит от комплекса взаимосвязанных защитных факторов.

Факторы защиты слизистой оболочки желудка

Слизисто-бикарбонатный барьер. При язве может снижаться общая продукция слизи или меняться качественный ее состав. Часто причиной развития язвы желудка являются генетически детерминированные особенности фукогликопротеидов слизи, затрудняющие их секрецию. Бикарбонаты, секретлируемые поверхностными эпителиальными клетками желудка и кишечника, играют роль буфера, поддерживающего нейтральный pH у поверхности эпителия.

Регенерация эпителия. От целостности и непрерывной обновляемости апикальной мембраны энтероцитов во многом зависит устойчивость сли-

зистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Репарации слизистой оболочки желудка путем деления эпителиальных клеток способствуют ПГ, ЭФР и α -трансформирующий фактор роста.

Адекватный (нормальный) кровоток. Выдвинутая еще Р. Вирховым в 1853 г. сосудистая теория патогенеза язвообразования не потеряла своей актуальности. Как доказательство важной роли сосудистого компонента в развитии гастродуоденальных язв приводятся следующие факты:

- изменения кровеносных сосудов в зоне язвы (склеротические поражения терминальных артериол и их облитерация, расширение вен и капилляров, расстройства микроциркуляции);

- увеличение частоты язвообразования у лиц с выраженным стенозом чревного ствола и со специфическими изменениями сосудов подслизистого слоя, характерными для артериальной гипертензии и сахарного диабета;

- ишемия, которая оказывает существенное влияние на состояние защитного слизистого барьера;

- хороший эффект гипербарической оксигенации при лечении язвы. Однако самостоятельное значение этот фактор приобретает только при некоторых видах симптоматических гастродуоденальных язв — стрессовых язвах, старческих язвах, язвах при артериальной гипертензии.

Иммунная защита. Обнаружен дефицит секреторного IgA, выполняющего защитную функцию в отношении слизистых оболочек у пациентов с язвой желудка. Пораженная ткань в области язвенного дефекта приобретает со временем свойства аутоантигена, что является источником аутоагрессии и приводит к прогрессированию заболевания.

Простагландины (цитопротекторы). Слизистая желудка продуцирует собственные ПГ, особенно типы E_2 и E_{12} , которые обладают противоязвенным действием, ингибируют секрецию соляной кислоты, повышают секрецию слизи и могут предотвращать развитие гастродуоденальных язв при воздействии алкоголя, салицилатов, глюкокортикоидных препаратов. Механизм протективного действия ПГ до конца не выяснен. Считается, что ПГ E_2 и ПГ E_{12} обеспечивают устойчивость гастродуоденальной слизистой оболочки благодаря их способности ингибировать выработку соляной кислоты, стимулировать слизеобразование и продукцию щелочного компонента желудочного сока, повышать уровень кровотока в слизистой оболочке и ее регенераторной потенции. Однако роль ПГ в ulcerogенезе нуждается в дальнейшем изучении.

Факторы, повреждающие слизистую оболочку желудка

Кисотно-пептический фактор играет наибольшую роль в механизмах образования гастродуоденальных язв. Секрецию соляной кислоты стимулируют: гастрин, вырабатываемый G-клетками, АХ — через блуждающий нерв, а также гистамин, вырабатываемый энтерохромаффиноподоб-

ными клетками слизистой оболочки желудка. Гастрин и АХ активируют специфические рецепторы, связанные с системой кальций-зависимой протеинкиназы II, что приводит к стимуляции водородно-калиевых насосов (протонной помпы) и выделению H^+ в просвет желудка. Гистамин стимулирует выделение соляной кислоты через систему цАМФ. Другим компонентом кислотно-пептического фактора, кроме соляной кислоты, является протеолитический фермент — пепсин, вырабатываемый главными клетками, преимущественно находящимися в слизистой оболочке дна желудка в виде неактивного профермента — пепсиногена. Значение протеолитической активности пепсина в генезе язвообразования оценивается неоднозначно. Предполагают, что пепсин не является первично повреждающим агентом, а оказывает свое действие на предварительно поврежденную соляной кислотой слизистую оболочку.

Язве двенадцатиперстной кишки присуща склонность к гиперхлоргидрии и гиперсекреции, носящей непрерывный характер. Так, средние значения кислотной продукции у страдающих дуоденальной язвой превышают свойственные здоровым лицам: ночной — в 3,5, базальной — в 2–3, максимальной — 1,5–1,8 раза.

Секреторные показатели при *язве тела желудка* отличаются индивидуальной вариабельностью. В среднем же они не выходят за пределы нормы и лишь в отдельных случаях умеренно повышены. Отмечается определенная закономерность: чем ближе к кардии расположена язва, тем в среднем ниже уровень кислотообразования. Выявление ахлоргидрии у пациента с язвой желудка может расцениваться как возможное указание на малигнизацию.

Helicobacter pylori. К причинам формирования язвы также относят бактериальную инфекцию. Особую роль в патогенезе пептической язвы отводят хеликобактер пилори. Данный возбудитель выявляют и у здоровых людей, однако гораздо чаще (> 95 %) он обнаруживается при наличии хеликобактер-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний, к которым относятся: дуоденальная язва, язва желудка, рак желудка, злокачественная лимфома желудка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная желудочная диспепсия.

К факторам колонизации и персистенции H. pylori в слизистой оболочке желудка относятся: микроаэрофилия, подвижность, способность вызывать локальное повышение рН среды, которое в виде облачка окружает микроорганизм и защищает его от бактерицидного действия кислой среды желудка, адгезия к базальной мембране, мимикрия под антигены системы крови Lewis^{xy} и ускользание от иммунной системы, способность к образованию кокковых форм, устойчивых к колебаниям рН и антибиотикам, способность подавлять фагоцитоз.

Факторы ulcerогенеза. Формирование *язв желудка* связывают с тем, что *H. pylori* может выделять протеазу, фосфолипазы и цитотоксины, по-

вреждать поверхностный эпителий и, разрушая слизистый барьер, создавать условия для протеолиза стенки желудка.

Что касается развития *дуоденальных язв*, то участие *H. pylori* в их развитии остается неясным. *C. S. Goodwin* и соавт. (1990) предлагают следующий патогенетический каскад. Липополисахарид клеточной мембраны *Сag A*-протеин вызывает миграцию лейкоцитов и развитие местной воспалительной реакции. Активное воспаление антрального отдела приводит к усилению моторной функции желудка и сбросу кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. Гиперпродукция соляной кислоты связывается с уреазной активностью *H. pylori* через стимуляцию G-клеток, продуцирующих гастрин. Закисление среды дуоденальной зоны сопровождается появлением в ней островков желудочной метаплазии, в которых могут колонизоваться *H. pylori*, развивается активное воспаление в желудке и двенадцатиперстной кишке, эти участки быстро подвергаются разрушению и язвообразованию.

Пути передачи *H. pylori*: *фекально-оральный* — через зараженную питьевую воду (*H. pylori* выживает до 2 недель в холодной воде), а также при употреблении в пищу сырых овощей, для поливки которых используется загрязненная вода; *орально-оральный* — при поцелуях, редко — *гастро-оральногастральный* (при гастродуоденоскопии).

Нарушение гастродуоденальной моторики приводит к формированию язвы в следующих случаях.

Дуодено-гастральный рефлюкс — попадание в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки (панкреатических ферментов, желчных кислот и их солей) приводит к разрушению слизи и бикарбонатов в пилорическом отделе желудка с формированием язвы. Кроме того, защелачивание среды желудка повышает выработку гистамина, что приводит к ее отеку и нарушению кровотока в ней.

Ускоренный сброс кислого содержимого в 12-перстную кишку. Язвенный дефект формируется в 12-перстной кишке в результате относительной недостаточности кислотонейтрализующих механизмов.

Спазм пилорического сфинктера и стаз желудочного содержимого вызывает избыточное выделение гастрина, АХ, усиление секреции желудочного сока и повышение его кислотности, способствует уменьшению защитных свойств слизистой желудка с формированием язвы тела желудка.

Лекарственные средства, обладающие ульцерогенным действием, могут являться самостоятельным фактором ульцерогенеза либо смещать баланс факторов агрессии и защиты в пользу образования язвы.

Факторы риска ульцерогенеза

Экзогенные факторы риска: алиментарные (пряная, грубая, холодная или горячая пища), прием НПВС, хронический стресс, вредные привычки

(употребление кофе, курение табака), психоэмоциональная травма, физическое перенапряжение.

Эндогенные факторы: наследственная предрасположенность, молодой возраст и мужской пол, нарушения гастродуоденальной моторики, *H. pylori*, гиперпродукция соляной кислоты и пепсина.

Выявлены факторы генетической предрасположенности к дуоденальной язве: увеличение количества париетальных клеток; повышение секреции гастрина; повышение уровня пепсиногена I в крови; дефицит ингибитора трипсина; дефицит фукомукопротеинов слизи; уменьшение выработки Ig A; группа крови 0 (I), RH +.

Равновесие между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в различные фазы пищеварения при меняющихся условиях внешней и внутренней среды организма поддерживается деятельностью нейроэндокринной системы. Нарушения интеграционной и координационной функции этой системы могут играть важную роль в патогенезе пептической язвы.

Нейроэндокринные факторы патогенеза. При психоэмоциональном стрессе вследствие активации ГГНС происходит повышение выработки АКГГ с последующим увеличением продукции ГК в корковом веществе надпочечников, которые угнетают продукцию желудочной слизи, ухудшают ее качественный состав (снижают содержание сиаловых кислот) и стимулируют выработку соляной кислоты париетальными (обкладочными) клетками желудка. Происходят выраженные изменения в системе защиты. Кортикостероиды вместе с КА ухудшают процессы микроциркуляции, вызывают ишемию слизистой оболочки желудка. Повышение функциональной активности гипоталамуса сопровождается повышением тонуса блуждающего нерва, что ведет к усилению кислотно-пептического фактора язвообразования.

Симптоматические язвы этиологически связаны с другими заболеваниями и представляют гетерогенную группу, объединенную подобными механизмами развития. Симптоматические язвы могут возникать:

– при *заболеваниях ЖКТ* (гепатогенная, панкреатогенная), *других органов и систем* (заболевания ССС, ХПН, обструктивные заболевания легких);

– *применении потенциально язвотропных лекарственных препаратов*, к которым относят: ацетилсалициловую кислоту (аспирин), индометацин, бутадион, бруфен, ибупрофен (и другие препараты из группы НПВС), кортикостероидные гормоны, резерпин, кофеин и многие другие. НПВС угнетают защитные свойства ЖКТ, уменьшая слизеобразование и ухудшая ее качественный состав, усиливая десквамацию и замедляя регенерацию эпителиальных клеток, увеличивая интенсивность обратной диффузии ионов водорода, подавляя синтез эндогенных ПГ, обладающих цитопротективными свойствами, вызывая расстройства микроциркуляции.

К *эндокринным язвам* относятся язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при гастринпродуцирующей опухоли — гастриноме, которая локализуется в поджелудочной железе (реже в желудке и нисходящей части двенадцатиперстной кишки) и приводит к резкой гиперпродукции соляной кислоты за счет повышенной выработки гастрина (синдром Золлингера–Эллисона).

Эндокринными являются также гастродуоденальные язвы у пациентов с гиперпаратиреозом, образующиеся в результате неблагоприятного действия паратгормона на слизистую оболочку и гиперкальциемии, способствующей увеличению секреции соляной кислоты.

Выделяют *стрессовые язвы* — острые язвы и эрозии, образующиеся в результате различных стрессовых ситуаций: осложнение тяжелых ранений, множественных травм, ожоговой болезни, сепсиса, связанные с трансплантацией органов. К стрессовым язвам относят также поражения слизистой оболочки желудка, возникающие при шоке, обморожениях, критических состояниях, у больных с тяжелой легочной, сердечной, почечной и печеночной недостаточностью, столбняком, полиомиелитом, разлитым перитонитом и другими тяжелыми заболеваниями.

Таким образом, для возникновения пептической язвы необходимо суммирование ряда этиологических факторов и включение в определенной последовательности сложной и многокомпонентной системы патогенетических звеньев, что в конечном итоге приводит к образованию язв в гастродуоденальной зоне. Сложное взаимодействие этих факторов и их нейроэндокринной регуляции представлено на рис. 63.

В историческом аспекте развитие физиологии и медицины сопровождалось возникновением целого ряда учений о механизмах образования язвы. В каждой из них особая роль отведена освещению определенного звена ulcerogenesis.

Механическая теория Ашофа. Решающая роль в патогенезе язвы желудка отводилась физическим и химическим травмам слизистой оболочки желудка.

Воспалительная теория Конечного. На первый план выдвигалось значение воспалительных процессов в желудке.

Пептическая теория Бернара. Согласно этой теории, образование язвы обуславливается перевариванием слизистой оболочки агрессивным желудочным соком, что легло в основу тезиса «без кислоты нет язвы».

Сосудистая теория Вирхова. Согласно этой теории ишемия слизистой, вследствие склероза, эмболии, тромбоза, спазма сосудов, ведет к некрозу отдельных участков стенки желудка с последующим перевариванием их желудочным соком.

Вегетативная теория Бергмана. В результате дисгармонии в деятельности ВНС с повышением тонуса блуждающего нерва под влиянием

факторов риска в гастродуоденальной системе создаются условия для возникновения и развития язвенного процесса. Непосредственное образование язвы в желудке или двенадцатиперстной кишке происходит в результате спастического сокращения мускулатуры желудка и дуоденум, а также кровеносных сосудов этих органов, что ведет к ишемии, понижению устойчивости тканей и к перевариванию стенки желудка желудочным соком.



Рис. 63. Основные звенья патогенеза язвообразования

Эндокринная теория Сперанского. Как известно, АКТГ и глюкокортикоиды стимулируют выработку соляной кислоты клетками основных желез желудка, что способствует язвообразованию.

Кортико-висцеральная (нейрогенная) теория патогенеза пептической язвы была сформулирована академиками К. М. Быковым и И. Т. Курциным, которые установили, что при эмоциональном стрессе в подкорковых вегетативных центрах гипоталамической области создается застойный очаг возбуждения, что приводит к длительному спазму кровеносных сосудов и гладкой мускулатуры внутренних органов, «деорганизации» секреторной и двигательной функции ЖКТ, развитию дистрофических процессов во внутренних органах и развитию пептической язвы. Создается «порочный круг» — к органу непрерывно поступают импульсы из ЦНС, нарушающие его функции, а от пораженного органа в ЦНС поступают импульсы, усугубляющие нарушенные взаимоотношения между корой мозга и подкорковыми образованиями.

РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ

Нарушения пищеварения в тонком и толстом кишечнике проявляются расстройствами функций: секреторной, моторной, всасывательной, экскреторной, инкреторной, эвакуаторной, резервуарной и защитной. При нарушении секреторной и моторной функций тонкой кишки развиваются разнообразные расстройства внутриполостного, мембранного и внутриклеточного гидролиза пищевых веществ.

Расстройства полостного пищеварения обусловлено повреждением секреторных клеток, расстройством образования в них, выделения ими и активизации в полости кишок ферментов (главным образом ферментов поджелудочной железы, а также ферментов тонкой кишки) и изменением количества желчных кислот (желчи). Нарушение мембранного пищеварения (на мембране столбчатых клеток кишечных ворсинок) возникает вследствие повреждения щеточной каймы кишечных ворсинок или самих ворсинок тонкой кишки, а также их моторной активности.

Расстройства моторной функции проявляются нарушениями перемешивания, продвижения химуса, гидролиза и всасывания питательных веществ. Крайними признаками нарушения моторики кишечника являются диарея и запор.

ЭНТЕРОПАТИИ (ЭНТЕРИТЫ): ВИДЫ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПРОЯВЛЕНИЯ

Согласно современным представлениям, *неинфекционные энтериты* и *колиты* представляют собой группу различных по этиологии и патогенезу воспалительно-дегенеративных заболеваний с поражением слизистой оболочки тонкого и(или) толстого кишечника и нарушением всех его функций.

Энтерит — заболевание, характеризующееся нарушениями кишечного пищеварения и всасывания, обусловленное воспалительными и дистрофическими изменениями слизистой оболочки тонкого кишечника. Энтериты классифицируют в зависимости от этиологии, с учетом морфологических изменений, нарушенных функций и клинических проявлений.

По этиологии выделяют инфекционный энтерит (при действии патогенной кишечной флоры (дизентерия, сальмонеллез), паразитарный (глистная инвазия), алиментарный (нарушения питания, несбалансированное питание), при воздействиях физической и химической природы.

По анатомо-физиологическим особенностям: поверхностный энтерит с дистрофией энтероцитов, хронический энтерит без атрофии, хронический энтерит с парциальной атрофией ворсин, еунит, илеит, энтерит.

По функциональной характеристике: энтерит с нарушением мембранного пищеварения (дисахаридазная недостаточность, нарушением всасывания (электролитов, белков, витаминов, углеводов, липидов, микроэлементов), расстройствами нарушения моторной функции (гипер- и гипокINETический вариант).

По проявлениям: по степени тяжести, характеру течения, фазы заболевания, наличию осложнений.

К неинфекционным энтеритам и колитам согласно МКБ-10 относятся: болезнь Крона, язвенный колит, другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты, радиационный колит и гастроэнтерит, токсический колит (свинец, мышьяк, цинк, ртуть, фосфор и др.), медикаментозный энтерит и колит (НПВС, цитостатики, антибиотики, глюкокортикоидные средства и др.), аллергический гастроэнтерит и колит.

Хронический энтерит — это хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание тонкой кишки, обусловленное структурными изменениями слизистой оболочки, а при длительном течении — ее атрофией с нарушением всех функций тонкого кишечника.

С современных позиций хронический энтерит рассматривается скорее как «энтеропатия» с преимущественно дистрофическими, дегенеративными, а в последствии и атрофическими изменениями тонкой кишки. К *энтеропатиям* приводят: систематические алиментарные нарушения, производственные интоксикации (соли тяжелых металлов и др.), бытовые интоксикации (длительное употребление лекарственных средств, алкоголизм, курение), пищевая аллергия, радиационные поражения, генетическая предрасположенность. При хронических гастритах, панкреатитах, гепатитах, циррозах печени, ферментопатиях, ишемии кишечника, дисбактериозе могут иметь место вторичные энтероколиты.

Сам термин «хронический энтерит» во многом условен и не отражает сущности патологических изменений. В кишечнике менее всего представлены воспалительные проявления. При микроскопии обнаруживается пре-

обладание отечности ворсинок, укорочение части из них, уплощение поверхности эпителия со сглаженностью границ между клетками. Со временем развивается атрофия и истончение слизистой оболочки, происходит снижение высоты ворсинок или полное их отсутствие на некотором протяжении кишечника. Такую кишку образно называют «лысой».

Патологические проявления связаны с нарушением барьерной функции кишечника, снижением активности ферментов клеточных мембран, нарушением транспорта воды и нутриентов. Расстройства барьерной функции определяют клиническую картину заболевания: синдром нарушенного пищеварения и всасывания, длительную диарею, истощение.

Проявления энтеритов разделяют на кишечные и внекишечные. К основным *кишечным* клиническим проявлениям энтерита относятся *синдром недостаточности всасывания* (мальабсорбции) и *энтеритный копрологический синдром*, *нарушения моторики*, *болевой синдром* (боль носит обычно тупой, спастический характер, локализуется в области пупка, нередко по всему животу), *синдром кишечной диспепсии* (метеоризм, урчание в животе), *синдром недостаточности пищеварения* (мальдигестия).

Синдром недостаточности пищеварения (переваривания) — синдром мальдигестии — вызывается нарушением:

– *полостного* пищеварения (диспепсией) при снижении секреторной функции желудка, поджелудочной железы, печени, нарушении моторики ЖКТ, дисбактериозе, алиментарных нарушениях. Наиболее часто встречается недостаточность дисахаридаз (лактазы, мальтазы, изомальтазы, инвертазы, треголазы), что клинически проявляется синдромом непереносимости и мальабсорбции продуктов питания, содержащих эти углеводы. В итоге в полости кишечника накапливаются полисахариды, декстрины, и неактивные гликозидазы, приводящие к уменьшению образования моно- и дисахаридов;

– *мембранного* пищеварения при воспалительных, аутоиммунных, дистрофических и склеротических процессах в тонком кишечнике, сопровождающихся уменьшением количества микроворсинок, повреждением их структуры и нарушением их функции, нарушением синтеза или транслокации кишечных и панкреатических ферментов, адсорбированных на мембранах микроворсинок. Нарушается моторная активность микроворсинок, ворсинок и стенок тонкой кишки.

При патологии мембранного пищеварения нарушается сопряжение процессов ферментативного расщепления нутриентов до димеров и мономеров и всасывание их через энтероциты в кровь и лимфу. Кроме того, резко повышается проницаемость различных структур щеточной каемки для микроорганизмов, полипептидов и белков, оказывающих токсическое и аллергическое влияние на организм.

Проявляется мальдигестия сочетанием двух синдромов: кишечной диспепсии и мальабсорбции.

Синдром кишечной диспепсии характеризуется наличием чувства тяжести и распираания, урчанием и переливанием в животе, вздутием живота, метеоризмом, неустойчивым стулом с преобладанием диареи с патологическими примесями (стеаторея, амилорея, креаторея).

Синдром недостаточности всасывания (синдром мальабсорбции) — комплекс расстройств, возникающих в организме в результате нарушения процессов всасывания нутриентов.

Этиология первичного (наследственного) синдрома: генетически обусловленные ферментопатии, отсутствие внутриклеточных переносчиков (дисахаров, триптофана — болезнь Хартнупа и т. д.).

Причинами вторичного (приобретенного) синдрома являются: энтериты, энтеропатии, опухоли тонкой кишки, резекция более 1 метра кишечника, отравления, алиментарная недостаточность питания, действие ионизирующего излучения, системные заболевания (амилоидоз, склеродермия, недостаточность кровообращения, эндокринопатии).

Острый синдром развивается в результате воспаления и усиления пассажа химуса по ЖКТ. **Хронический синдром** — как результат дистрофических и атрофических процессов слизистой тонкого кишечника.

При сочетании синдромов мальдигестии и мальабсорбции развивается недостаточное усвоение организмом разнообразных питательных веществ, или синдром *мальассимиляции*, который проявляется:

– диареей, основными патогенетическими механизмами которой при синдроме мальабсорбции являются: кишечная гиперсекреция, увеличение остаточного давления в полости кишечника, кишечная гиперэкссудация, ускорение транзита кишечного содержимого;

– нарушением всех видов обмена (белкового, липидного, углеводного, минерального, витаминного, водно-электролитного) аналогично алиментарной дистрофии;

– истощением;

– нарушением психики, периферической чувствительности;

– нарушением трофики кожи и ее производных, остеопорозом, остеопорозом;

– поливитаминовой недостаточностью;

– кахектическими отеками (гипопротеинемия);

– В₁₂-(фолиево)-дефицитной анемией, Fe-дефицитной анемией;

– гипотензией, нарушением сердечного ритма;

– гипотермией;

– нарушением функции всех органов эндокринной системы (полигландулярная эндокринопатия).

Расстройства *моторной функции* тонкой кишки проявляются нарушением перемешивания, растирания, продвижения химуса, фильтрации растворов, гидролиза и всасывания питательных веществ.

Расстройства моторной функции обусловлены нарушениями следующих видов мышечных сокращений:

– *ритмической сегментации* — регулярных или нерегулярных сокращений циркулярных мышц, приводящих к образованию сегментов, заполненных химусом;

– *маятникообразных* — сокращений продольных мышц с участием циркулярных;

– *перистальтической волны* — сокращений мышц кишечника, продвигающих химус по ходу пищеварительной трубки;

– *антиперистальтической волны* — вызывающих движение химуса в обратном направлении;

– *тонических сокращений* — обеспечивающих сужение участка кишки.

Для хронического энтерита наиболее характерно усиление моторики кишечника с развитием диареи.

Диарея (от лат. diarrhoea; dia — движение через, rhoea — истечение) — учащенная дефекация, при которой кал имеет жидкую консистенцию. Клинически диарея — превышение массы стула 250 г/сут (не изменение консистенции стула и количества дефекаций). При диарее резко нарушается водно-электролитный баланс. В нормальном стуле вода составляет 60–85 %, при диарее — гораздо больше.

Причинами диарей могут быть различные состояния и заболевания:

– функционального характера (нарушение моторики кишечника, избыточный прием пищи, неадекватность пищи возрасту и т. д.);

– психоэмоциональное состояние организма с участием корковых и лимбических структур (боль, страх, испуг), возбуждение ПНС;

– наследственно-конституционального характера (различные ферментопатии, пищевая аллергия, эндокринопатии, новообразования и т. д.);

– инфекционного характера (вирусы, бактерии, простейшие и т. д.);

– активация энтеринной гуморальной системы — повышение синтеза и активности гистамина, гастрина, серотонина, АХ, мотилина, субстанции Р, холецистокинина, ПГ, брадикинина.

Определяется тесная причинно-следственная взаимосвязь между нарушениями секреторной и всасывательной функции кишечника и развитием диареи, в связи с чем *по патогенезу* различают следующие виды диареи:

Осмотическая (гиперосмолярная) диарея может быть обусловлена инфекционными и неинфекционными факторами.

Инфекционный вид осмотической диареи вызывают энтеропатогенные вирусы (ротавирусы и др.). Повреждается активная поверхность апикальных ворсинок тонкой кишки, что приводит к уменьшению абсорбционной

поверхности слизистой, снижению активности дисахаридаз, Na^+ , K^+ , АТФ-азы, глюкозостимулированного транспорта, сохранению в просвете кишечника осмотически активных дисахаридаз, задержке жидкости в просвете тонкой кишки и нарушению реабсорбции воды и солей.

Из *неинфекционных факторов* осмотическую диарею вызывают: непереносимость лактозы, слабительные — магnezия, бисакодил; антациды — гидроксид магния; мальабсорбция любой этиологии, сорбитол, маннитол, ксилит, дисбактериоз, синдром Золлингера–Эллисона, желчные кислоты. Осмотический характер диареи обусловлен нарушением полостного или мембранного пищеварения и накоплением в просвете кишечника осмотически активных непереваренных нутриентов. Вода задерживается в просвете кишечника осмотически активными веществами. Голодание купирует диарею. Стул объемный, водянистый с элементами слущенного эпителия. При таком стуле теряется большое количество воды. Количество Na^+ в стуле в пределах нормы ($\text{N} = 10\text{--}50$ ммоль/л).

Секреторная диарея отмечается при холере, эшерихиозе.

Холерный токсин приводит к активации аденилциклазы, что вызывает цАМФ — зависимое фосфорилирование белков, в результате увеличивается транспорт хлоридов и натрия в просвет кишки. Дополнительный холерный энтеротоксин АСЕ (Accessory cholera enterotoxini) встраивается в апикальную часть мембраны кишечного эпителиоцита, выполняя транспортную функцию — перенос хлоридов в просвет кишки, тем самым увеличивая поток воды.

Из *неинфекционных факторов* причины данного вида диареи — ВИПома, прием касторового масла. Вода и электролиты активно поступают в просвет кишечника, голодание не купирует диарею, но уменьшает объем стула. Стул объемный, водянистый. С таким стулом теряется большое количество воды и солей (калий, натрий, хлор, бикарбонаты и т. д.), количество натрия в стуле в 2–3 раза превышает норму (80–120 ммоль/л).

Осмотическая разница электролитного состава кала рассчитывается по формуле:

$$\text{осмотическая разница} = \text{осмолярность фекалий} - 2 ([\text{Na}] + [\text{K}]).$$

Невысокие значения осмотической разницы (10 мосмоль/л) указывают на секреторный характер диареи и активную секрецию электролитов в просвет кишечника. Повышение осмотической разницы указывает на присутствие в просвете кишечника не столько электролитов, сколько осмотически активных веществ.

По длительности выделяют диарею острую (2–3 нед.) или хроническую (4–6 нед.).

При нарушениях моторики кишечника — *синдром раздраженной кишки* — диарея чередуется с запором и сопровождается болью в животе,

слизью в кале и неудовлетворенностью актом дефекации. Дискинетическая диарея встречается при многих неврологических заболеваниях вследствие нарушения вегетативной иннервации кишечника. У больных с ИНСД встречается профузный водянистый стул с недержанием кала.

Появление диареи при хроническом энтерите обусловлено: кишечной гиперсекрецией, повышением осмотического давления в полости тонкой кишки, кишечной экссудацией, ускорением пассажа кишечного содержимого, недостаточной абсорбцией желчных кислот в тонкой кишке.

При легкой и среднетяжелой форме хронического энтерита диарея от 4–6 до 20 раз в сутки обусловлена преимущественно усилением экссудации, при тяжелой форме заболевания — кишечной гиперсекрецией и увеличением осмотического давления в полости тонкой кишки. Испражнения обильные, водянистые. Дефекация может сопровождаться общей слабостью, дрожанием рук, тахикардией, снижением АД.

Боли в животе при хроническом энтерите наблюдаются довольно часто и локализуются вокруг пупка (при преимущественном поражении тощей кишки), в правой подвздошной области (при преимущественном поражении подвздошной кишки), нередко — по всему животу.

Возможны следующие типы болей в животе: спастические (носят приступообразный характер); дистензионные (вследствие метеоризма, постоянного характера); мезентериальные (при присоединении неспецифического мезаденита, располагаются по ходу брыжейки тонкой кишки); смешанного характера — обусловлены чаще всего сочетанием спастических болей и болей, обусловленных метеоризмом.

Внекишечные проявления связаны с последствиями синдрома нарушенного всасывания (потеря массы тела до проявлений кахексии). Беспокоит общая слабость, недомогание, снижение работоспособности, раздражительность, плохой аппетит, ухудшение памяти, головные боли, головокружение. Часто развивается функциональный демпинг-синдром (характерен для энтерита с преимущественным поражением подвздошной кишки). Он заключается в том, что после приема пищи, особенно богатой углеводами, вследствие быстрого пассажа пищи по кишечнику и всасывания углеводов возникает гиперфункция инсулярного аппарата, что проявляется гиперинсулинизмом: потливость, дрожание рук, сердцебиение.

При хроническом энтерите наблюдается сухая, шелушащаяся, бледная или сероватого цвета кожа, тургор и эластичность ее снижены, пигментные пятна на лице, шее, ломкие ногти, иногда по типу «часовых стекол», легко выпадающие волосы. Язык с отпечатками зубов по краям, иногда малиново-красный, сосочки атрофированы («лакированный язык»).

Особое место среди причин, вызывающих недостаточность пищеварения, занимает *целиакия* (глютеновая энтеропатия). Заболевание характеризуется отсутствием или снижением активности пептидаз щеточной кай-

мы тонкой кишки, расщепляющих глиадин (глютен) — составную часть белка различных злаков. При этом существенную роль играет снижение полостного гидролиза жиров и белков, проявляющееся *стеатореей* и *креатореей*. Заболевание протекает хронически и тяжело. Больной ребенок отстает в весе, росте, снижается тургор тканей, появляются признаки гиповитаминоза витаминов А, В, атрофия проксимальных групп мышц, рахит, остеопороз, мышечная гипотония, судороги.

КОЛИТЫ: ВИДЫ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПРОЯВЛЕНИЯ

Колит — острое или хроническое воспаление толстого кишечника с нарушением его функции и развитием дистрофических и атрофических изменений слизистой оболочки, возникающее вследствие различных причин.

Выделяют:

– *постинфекционные колиты* — после перенесенных острых кишечных инфекций (дизентерии, иерсиниоза, сальмонеллеза и др., при инвазиях гельминтами, простейшими);

– *алиментарные* — при однообразной, содержащей большое количество белков и углеводов авитаминизированной пищи, злоупотреблении острыми блюдами, алкоголем;

– *вторичные* — при наследственных и приобретенных нарушениях пищеварения с недостаточным расщеплением пищевых веществ (при атрофическом гастрите, дисахаридазной недостаточности, гипосекреции поджелудочной железы, хронических энтеритах).

Патогенез. Длительное воздействие этиологических факторов приводит к повреждению слизистой оболочки толстой кишки, к нарушению ее секреторной и всасывательной функции. Присоединяющаяся патология нервного аппарата кишечника приводит к нарушениям моторики толстого кишечника и усугубляет нарушения трофики кишечной стенки. Клиническую картину усугубляет развивающийся дисбактериоз, синдром кишечной аутоинтоксикации, кишечная диспепсия, аутоиммунные нарушения.

Основные проявления: боли в животе и расстройства стула. Боли в животе носят ноющий или спастический характер, локализуются в нижнебоковых отделах живота, возникают через 7–8 часов после приема пищи и облегчаются после дефекации. При снижении моторной функции кишечника развиваются запоры.

Запоры (обстипация) — замедление перистальтики и торможение продвижения пищевой кашицы по кишечнику.

По *патогенезу* запоры подразделяются:

– на *спастические* — возникают при отравлении свинцом, ртутью, действии лекарственных веществ (препараты Fe, Ca, ганглиоблокаторы), вследствие нарушения нервной регуляции, включения тормозных висцеро-висцеральных рефлексив;

– *атонические* — наблюдаются при ослаблении перистальтики, причинами которой могут быть: скудное питание, бедная клетчаткой пища, сухоядение, малоподвижный образ жизни, старческий возраст; авитаминоз В₁, болезнь Гиршпрунга;

– *проктогенные* — органические по своей природе; возникают при заболеваниях прямой кишки: геморрой, стриктуры, опухоли, трещины.

Длительные запоры приводят к застою и уплотнению кала вплоть до развития кишечной непроходимости, перерастяжению кишечника, торможению выработки пищеварительных соков, нарушению крово- и лимфообращения, развитию синдрома кишечной аутоинтоксикации. При патологических изменениях в пищеварительном тракте микрофлора кишечника может активизироваться и оказывать вредное действие на организм, вызывая его интоксикацию. Условием для этого является нарушение секреторной и двигательной функции кишечника, выражающейся в ослаблении перистальтики и появлении запоров. Особенно тяжелая форма аутоинтоксикации отмечается при острой и хронической непроходимости ЖКТ в результате развития опухолей, при спаечной болезни или завороте кишечника.

Патогенез синдрома кишечной аутоинтоксикации включает в себя следующие звенья:

– усиление гнилостных и бродильных процессов в кишечнике. *Брожение* сопровождается расщеплением углеводов с образованием кислот. *Гнилостные процессы* ведут к образованию из белков ряда токсических веществ — скатола, индола, крезола, фенола;

– недостаточность обезвреживающей функции печени при избытке поступления токсичных веществ по воротной вене;

– недостаточное выведение токсических веществ и конечных продуктов метаболизма почками;

– раздражение токсическими веществами хеморецепторов, механорецепторов кишечника, рецепторов сосудов головного мозга и внутренних органов.

Симптомокомплекс кишечной интоксикации выражается в головной боли, общей слабости, понижении аппетита, повышении, а затем понижении АД, ослаблении силы сердечных сокращений, нарушении сердечного ритма, дыхания и функции почек, понижении болевой чувствительности. Тяжесть проявлений зависит от скорости развития, длительности, массивности поступления и циркуляции токсичных веществ в организме.

При запорах развивается *хронический синдром кишечной аутоинтоксикации*. Исход кишечной интоксикации может быть летальным, особенно при развитии *острого синдрома аутоинтоксикации* при острой кишечной непроходимости. Падает АД, вплоть до коллапса, уменьшаются запасы гликогена, угнетается дыхание, развивается СН, происходит торможение коры головного мозга с развитием комы.

Болезнь Крона — неспецифический воспалительный гранулематозный процесс, поражающий различные отделы ЖКТ, с преимущественной локализацией в тонком и толстом кишечнике, характеризующийся образованием воспалительных инфильтратов, глубоких продольных язв и присоединением нагноительных процессов, заканчивающихся образованием свищей и стриктур. Осложнениями являются острая кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, периаанальный абсцесс.

Этиология болезни Крона неизвестна. Наиболее широко обсуждается инфекционная природа заболевания. Предполагается связь болезни Крона с вирусами, хламидиями, иерсиниями, нарушениями микробиоценоза кишечника (уменьшение количества бифидобактерий при одновременном увеличении числа патогенных энтеробактерий, анаэробных микроорганизмов, потенциально патогенных штаммов кишечной палочки). Однако ведущая роль какого-либо инфекционного фактора в возникновении болезни Крона остается в настоящее время недоказанной. В последнее время большое внимание в этиологии заболевания уделяется особенностям питания (недостаточное содержание растительной клетчатки в рационе и частое использование химических консервантов и красителей). Определенную роль играют генетические факторы (17 % случаев).

В *патогенезе* болезни Крона ведущая роль отводится аутоиммунным механизмам. Предполагается развитие аутоиммунного процесса с выработкой антител класса IgG к эпителию ЖКТ (прежде всего толстого кишечника) и инфильтрацией сенсibilизированными к антигенам слизистой оболочки толстой кишки лимфоцитами, что приводит к развитию воспалительного процесса в пищеварительном тракте с появлением язв, некрозов, выраженной интоксикации, кишечных кровотечений и других проявлений заболевания. В дальнейшем воспалительный процесс прогрессирует и вовлекает все слои кишечной стенки (трансмуральное воспаление). Пораженная стенка кишки становится отечной, значительно утолщается. На слизистой оболочке пораженной кишки появляются глубокие извитые и линейные изъязвления. Наличие множественных изъязвлений с отеком слизистой оболочки между ними создает характерную картину «бульжной мостовой», что хорошо заметно при эндоскопическом исследовании. В патологический процесс вовлекаются также и соответствующие отделы брыжейки, она значительно утолщается, ее жировая ткань распространяется на серозную поверхность кишки. Для болезни Крона характерны также частые внекишечные проявления, обусловленные аутоиммунными механизмами.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ОСНОВНЫХ РАССТРОЙСТВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Профилактика заболеваний системы пищеварения включает:

– количественно и качественно полноценное, сбалансированное и разнообразное питание в соответствии с потребностями организма и возрастным периодом;

– соблюдение правильного режима питания (оптимальное распределение суточного рациона в течение дня);

– предупреждение или ограничение действия на организм в целом и систему пищеварения в частности, различных патогенных факторов (микроорганизмов, простейших, слишком горячей или холодной пищи, токсических веществ, радиации и др.), неблагоприятных внешних (высоких и низких температур, избыточной влажности или сухости воздуха и др.) и внутренних (конституциональных особенностей, реактивности, резистентности организма) условий;

– использование способов и средств, повышающих резистентность и улучшающих адаптацию как организма в целом, так и системы пищеварения в частности, к действию различных патогенных факторов и неблагоприятных условий среды (соблюдение здорового образа жизни, правильное питание, закаливание, прием адаптогенов и т. д.).

Кроме самостоятельной профилактики заболеваний пищеварительной системы, важным элементом мониторинга состояния здоровья в данной области является своевременный и профессиональный медицинский контроль. Чтобы не упустить начавшую развиваться болезнь или даже просто ухудшение состояния, чтобы держать под контролем свои хронические заболевания, пациентам стоит регулярно проходить следующие виды медицинских исследований:

– осмотр врача-терапевта 1 раз в год;

– при каждом посещении врача определение индекса массы тела (ИМТ);

– определение уровня холестерина 1 раз в 5 лет (или чаще по усмотрению врача);

– в возрасте старше 50 лет скрининг рака толстой кишки.

Никогда не следует забывать, что болезнь всегда проще предупредить, чем вылечить! Правильное питание и размеренный образ жизни — главный метод предотвращения серьезных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Защититься от заражения *Helicobacter pylori* поможет соблюдение простых правил личной гигиены: всегда мыть руки перед каждым приемом пищи и после посещения туалета, не использовать грязные посуду и полотенца, не пользоваться чужими средствами личной гигиены. Ежедневная гигиена полости рта необходима так же, как и свежий воздух.

Необходимо избегать стрессов и перенапряжения — они могут спровоцировать активизацию старого хронического процесса.

Соблюдение этих простых правил поможет предупредить острые и облегчить течение хронических заболеваний.

Лечение различных патологических состояний системы пищеварения включает этиотропный, патогенетический (заместительный, стимулирующий, тормозной, корригирующий), саногенетический и симптоматический принципы терапии.

Этиотропная терапия направлена на устранение или снижение патогенного действия причинного фактора и неблагоприятных условий, способствующих ее развитию.

Патогенетическая терапия призвана разорвать цепь механизмов развития заболеваний системы пищеварения.

Симптоматическая терапия направлена на ликвидацию или ослабление разнообразных расстройств (спазмолитики для устранения нарушений моторики, обезболивание).

Саногенетическая терапия направлена на восстановление нарушенных структур, функций ЖКТ, а также усиление репаративных процессов (применение фитоадаптогенов — женьшеня, элеутерококка), включает санаторно-курортное лечение (вне обострения заболевания).

При лечении патологии пищеварительной системы придерживаются трех принципов «щажения» в питании:

– механического — не употреблять пищу с грубо волокнистой клетчаткой (репа, редиска, брюква, жилистое мясо, мюсли, хлеб с отрубями), полностью исключить жарку на масле;

– химического — избегать продуктов — сильных возбудителей желудочной секреции (алкоголь, газированная вода, цитрусовые фрукты и соки, кофе, черный хлеб, белокочанная капуста, крепкие бульоны);

– термического — недопустима ни очень горячая, ни очень холодная пища (оптимальная температура от 15 до 60 °С). Холодная пища длительно залеживается в желудке.

Лечение хронического гиперацидного гастрита включает:

– соответствующую щадящую диету;

– антихеликобактерные средства (амоксциллин, кларитромицин, метронидазол и др.) либо антибиотики, подавляющие размножение других микроорганизмов (фуразолидон и др.);

– лекарства, снижающие кислотность желудочного сока (антациды, антихолинэргические средства, блокаторы натрий-калиевой АТФ-азы);

– обволакивающие и вяжущие средства (висмута субцитрат, сукральфат);

Лечение хронического гипоацидного гастрита включает:

– соответствующую диету;

– стимулирующие и заместительные средства (желудочный сок, ацидил-пепсин и др.);

– лекарства, активирующие трофические процессы (солкосерил, актовегин и др.);

– противовоспалительные препараты (прополис, цикорий и др.);

– иммуномодуляторы (левамизол, интерфероны и др.);

Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки направлено на подавление кислотно-пептической и хеликобактерной агрессии и повышение защитных возможностей гастродуоденальной слизистой оболочки, достигаемых путем назначения:

– диетического питания;

– средств, снижающих агрессивные свойства желудочного сока: блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин и др.), М-холиноблокаторы (атропин, пирензепин и др.), антациды (альмагель, фосфалюгель, гефал и др.); блокаторы протонной помпы (омепразол и др.);

– средств, подавляющих размножение *H. pylori* и способствующих его элиминации из организма (антибактериальные химиопрепараты);

– средств, повышающих защитные свойства слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (алюминия фосфат и др.);

– средств, улучшающих кровоток и регенерацию слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (актовегин, солкосерил и др.)

При лечении энтеритов, энтероколитов необходимо соблюдать диету, снижать агрессивность кислотно-пептического фактора путем применения M_1 -холиноблокаторов, блокаторов гистаминовых рецепторов, антацидных средств, защищать слизистую оболочку желудка и кишечника. При нарушениях моторики применяют препараты, влияющие на моторику ЖКТ (снижающие, повышающие и регулирующие), слабительные средства, препараты, уменьшающие метеоризм и противодиарейные средства. При рвоте показано применение противорвотных средств. Для лечения болезни Крона применяют противовоспалительные средства и иммунодепрессанты — моноклональные антитела (ремикейд).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Печень — важнейший орган, обеспечивающий постоянство внутренней среды организма, его компенсаторно-приспособительные реакции. Печень взрослого человека весит 1,4–1,6 кг, что составляет 2,5 % от массы тела. Она имеет двойное кровоснабжение: из воротной вены (60–70 % печеночного кровотока) и печеночной артерии (30–40 % печеночного кровотока). Основной структурно-функциональной единицей печени, определяющей ее специфические функции, являются гепатоциты — паренхиматозные клетки с широким функционально-метаболическим профилем. Особенности гепатоцитов является их способность к различным видам метаболизма (анаболизму, катаболизму, детоксикации, биотрансформации и т. д.) различных пластических, энергетических и регуляторных веществ. Наряду с гепатоцитами, печень, благодаря наличию большого количества макрофагов (клеток Купфера), лимфоцитов и др., активно участвует в регуляции клеточного и гуморального специфического и неспецифического иммунитета.

Патология печени включает разнообразные клинические формы и синдромы, характеризующиеся снижением многочисленных ее гомеостатических функций, а именно:

- защитной — барьерной (детоксикационной, фагоцитарной, эндотоксин-элиминирующей);
- участие в процессе пищеварения (образование желчи);
- участие в обмене веществ (белковом, углеводном, липидном, пигментном, минеральном, витаминном);
- участие в реакциях клеточного и гуморального иммунитета;
- участие в процессах поддержания КОС, гемостаза;
- участие в поддержании нормальной гемодинамики;
- участие в метаболизме гормонов.

Патогенные факторы могут действовать не только непосредственно на те или иные клеточные структуры, ответственные за обеспечение многообразных метаболических процессов, а также на крово- и лимфообращение в печени, но и опосредованно через изменения исполнительных (кровообращения, дыхания, выделения и др.) и регуляторных (нервная, эндокринная, иммунная) систем.

Различные патогенные агенты поступают в печень тремя основными путями: через воротную вену (токсины кишечника, алкоголь, микроорганизмы), общий желчный проток, печеночную артерию (лекарственные препараты).

Действие патогенных факторов приводит к нарушению функций печени, направленных на поддержание гомеостаза. Такие расстройства проявляются как в виде самостоятельных заболеваний печени (например, вирусный гепатит), так и в виде печеночных синдромов, определяющих клинику конкретной нозологической формы болезни печени или же сопутствующих заболеваний других органов и систем.

В зависимости от критерия, взятого за основу, нарушения функций печени подразделяются:

- по происхождению: наследственные (первичные) и приобретенные (вторичные);
- по объему (выраженности) повреждения: очаговые и диффузные;
- по выраженности ведущего клинико-патогенетического синдрома: желтухи, портальной гипертензии, асцита, эпителиально-клеточной недостаточности (печеночной комы);
- по клиническому течению: острые и хронические;
- по степени компенсации нарушенных функций: компенсированные и некомпенсированные;
- по степени тяжести: легкие, средней тяжести, тяжелые;
- по степени обратимости патологии: обратимые и необратимые;
- по направленности нарушений: в виде снижения, повышения и извращения функции;
- по преимущественному нарушению структурных элементов: повреждение гепатоцитов, эндотелиоцитов, макрофагов и др. либо их сочетание;
- по характеру и выраженности патологического процесса в печени: в виде воспаления, дистрофии, холестаза, цитолиза, гепатоцеллюлярной недостаточности и смешанные.

Этиология. Патологию печени вызывают самые разнообразные этиологические факторы. Среди причин и факторов, вызывающих расстройства многофункциональной деятельности печени, наибольшую значимость имеют:

- биологические агенты (вирусы, бактерии, грибки, паразиты и др.);
- химические вещества, обладающие гепатотропным действием (экзо- и эндогенного происхождения);
- физические факторы (ИИ, механическая травма);
- алиментарные факторы (количественно и качественно неполноценное питание, голодание);
- аллергены (экзогенные и аутоаллергены). В последнем случае в ответ на повреждение гепатоцитов развивается аутоиммунное повреждение печени вследствие появления аутоантигенов и развития аутоиммунных реакций гуморального и клеточного типа;
- нарушения кровообращения местного и общего характера;
- эндокринные и обменные нарушения в организме;

- опухоли (первичные и метастазы опухолей других органов);
- генетически детерминированные дефекты обмена веществ (ферментопатии) и ВПР.

Патогенез. В основе различной патологии печени чаще всего лежат такие типовые патологические процессы, как повреждение, воспаление, нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции, гипоксия, опухоли и др.

Воздействие этиологических факторов на клетки печени приводит:

- к повреждению мембран гепатоцитов;
- активации свободно-радикальных реакций и процессов ПОЛ;
- активации ферментных систем мембран и лизосомальных гидролаз;
- активации иммунопатологических процессов;
- развитию воспаления.

Перечисленные механизмы индуцируют повреждение клеток печени, выходу их содержимого в интерстиций, в том числе различных гидролитических ферментов, что в свою очередь дополнительно потенцирует воспалительные, иммунопатологические и свободнорадикальные реакции. При массивном повреждении клеток печени может развиваться выраженная в различной степени метаболическая недостаточность печени, т. е. *печеночная недостаточность*, характеризующаяся частичным или полным нарушением основных функций печени.

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Печеночная недостаточность представляет собой комплекс нарушений гомеостаза, вызванных нарушениями функций печени, проявляющихся расстройствами интеллекта, психики и моторно-вегетативной деятельности. Она характеризуется снижением одной, нескольких или всех функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма. При этом характерной особенностью является неравномерность выпадения той или иной функции и возможность длительной компенсации функционального состояния.

При печеночной недостаточности преимущественно нарушаются следующие функции: метаболические, защитные (фагоцитарная и антитоксическая), экскреторные, гемодинамические.

Существуют несколько классификаций печеночной недостаточности (в зависимости от критерия, взятого за основу). Различают наследственную и приобретенную, относительную и абсолютную печеночную недостаточность.

Относительная недостаточность возникает при первичном повышении нагрузки на печень, когда требования организма по поддержанию гомеостаза превышают функциональные возможности печени.

Абсолютная недостаточность развивается при первичном поражении печени.

Относительная недостаточность печени со временем может переходить в абсолютную.

В зависимости от числа нарушенных функций выделяют *парциальную (частичную)* и *тотальную* (нарушение всех функций печени) недостаточность печени.

По длительности заболевания и скорости развития основных симптомов различают:

– *острую печеночную недостаточность* — клинический синдром, характеризующийся быстро развивающейся (на протяжении суток) печеночной недостаточностью в результате массивного некроза печеночных клеток;

– *хроническую печеночную* — синдром, который формируется в течение нескольких месяцев или лет и свойственный, как правило, поздним стадиям цирроза печени либо возникающий вследствие сосудистого шунтирования.

В зависимости от механизма развития (патогенеза) выделяют такие разновидности печеночной недостаточности, как печеночно-клеточная, холестатическая и сосудистая.

Печеночно-клеточная печеночная недостаточность является результатом первичного повреждения гепатоцитов и недостаточности их функции, развивается при дистрофических и некротических поражениях значительных количеств гепатоцитов. В результате нарушаются в различной степени все функции печени.

Холестатическая (эксреторная) печеночная недостаточность обусловлена длительным нарушением желчевыделительной функции печени, оттока желчи, ее регургитацией. При этом имеет место нарушение поступления желчи в кишечник. Поражение печени в таких случаях связано с ретроградным давлением скопившейся в желчных протоках желчи, что приводит к их разрыву и прямому токсическому действию желчи. Эксcretорная форма печеночной недостаточности моделируется перевязкой желчевыводящих протоков и, чаще всего, общего желчного протока.

Сосудистая печеночная недостаточность имеет место при недостаточном, неадекватном кровотоке и сопровождается часто интоксикацией организма продуктами метаболизма, а также экзогенными веществами, в норме обезвреживаемыми клетками печени. Наиболее частыми причинами печеночно-сосудистой недостаточности являются портальная гипертензия, ишемия и венозное полнокровие печени.

Сосудистая форма печеночной недостаточности моделируется путем наложения фистул Экка, Экка–Павлова, перевязкой печеночной артерии, воротной и печеночной вен.

Прямая фистула (анастомоз) Экка накладывается между воротной и нижней полой венами с последующей перевязкой воротной вены выше соустья. В результате наложения фистулы прекращается поступление крови в печень по сосудам системы воротной вены, нарушаются все функции печени.

При наложении *обратной фистулы Экка–Павлова* в отличие от фистулы Экка лигируется не воротная вена, а нижняя полая выше анастомоза. При этом в печень поступает кровь из пищеварительного тракта по воротной вене и из задней половины туловища. При этом активно развиваются коллатерали между сосудами систем воротной и полой вен. Целью данной операции является возможность исследования функций печени в разных условиях пищевой нагрузки и определение ее детоксикационной роли в организме. Операция используется в эксперименте для тренировки анастомозов как этап для последующей экстирпация печени (модель печеночной комы).

После перевязки печеночной артерии может развиваться инфаркт печени, что создает условия для инфицирования ткани печени кишечной микрофлорой и прогрессирования печеночной недостаточности. Перевязка всех афферентных сосудов (*деваскуляризация печени*) приводит к развитию фульминантной (молниеносной) печеночной недостаточности и последующей гибели организма. Следует отметить, что пережатие всех афферентных сосудов печени, используемых в клинике при операциях на органе для уменьшения кровопотери (маневр Прингла, Pringle maneuver), не должна превышать критический период ишемии для печени (1 час).

К развитию печеночной недостаточности приводят:

– патологические процессы, локализованные в печени и желчевыводящих путях: гепатиты, дистрофии, циррозы, опухоли, паразитарные поражения, генетические дефекты гепатоцитов, желчнокаменная болезнь с явлениями холестаза;

– внепеченочные патологические процессы: шок, СН, гипоксия, почечная недостаточность, белковое голодание, гипоавитаминозы, эндокринопатии.

Все поступающие в организм вещества обязательно подвергаются в печени адаптивной биотрансформации. Для защиты от постоянной «угрозы» повреждения какими-либо метаболитами печень имеет несколько механизмов защиты.

Первый, быстрый, механизм гемодинамической защиты. Он состоит в рефлекторном уменьшении кровотока в портальной системе, что приводит к уменьшению всасывания веществ из ЖКТ.

Второй, медленный, метаболический. В основе его лежит изменение биохимической активности гепатоцитов, которое в свою очередь может быть по типу субстратной адаптации или гормональной адаптации. В случае, если механизмы защиты не срабатывают, то развиваются воспалительные процессы (гепатиты) либо воспалительно-дистрофические (цирро-

зы). В обоих случаях развивается недостаточность печени, которая проявляется расстройствами энергетического, углеводного, липидного, пигментного обменов, нарушениями желчеобразования, детоксикационной функции, коагулопатиями, эндокринопатиями и др.

Печеночная недостаточность характеризуется признаками расстройств обмена веществ (белкового, липидного, углеводного, обмена витаминов, минеральных веществ) и функций печени.

К основной патологии печени относят:

Гепатит (от греч. *hepar* — печень, *itis* — суффикс, означающий воспаление) — воспаление паренхимы печени. Различают:

– *острые гепатиты* — заболевания воспалительной природы, обычно возникают в результате вирусной инфекции (гепатотропными вирусами гепатита) или интоксикации;

– *хронические гепатиты* — диффузное поражение печени, сопровождающееся прогрессирующими деструктивно-дистрофическими нарушениями, обусловленными не только повреждением паренхиматозных клеток, но и мезенхимальных структур, развивающимися, как правило, в результате нелеченых или плохо леченых острых гепатитов.

Гепатоз (от греч. *hepar* — печень, *osis* — суффикс, означающий страдание, болезнь) — хроническое заболевание, сопровождающееся дистрофическими изменениями паренхимы печени и наиболее часто развивающиеся под действием гепатотропных химических веществ (медикаментов, наркотиков, алкоголя, промышленных ядов).

Цирроз (от греч. *cirroz* — оранжевый или цвет загара) печени — хронически протекающий патологический процесс в печени, характеризующийся прогрессирующим повреждением и гибелью гепатоцитов, разрастанием соединительной ткани (фиброзом), замещающей паренхиму, что приводит к нарушению кровотока и недостаточности функции печени.

Холецистит (от греч. *chole* — желчь, *cystis* — пузырь, *itis* — суффикс, означающий воспаление) — воспаление слизистой оболочки желчного пузыря.

Холангит (от греч. *chole* — желчь, *angion* — сосуд) — воспаление внутри- и внепеченочных желчных протоков, часто сопровождающих холецистит.

Желчнокаменная болезнь — заболевание, характеризующееся образованием камней (конкрементов) в желчном пузыре или (и) в протоках.

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Заболевания, сопровождающиеся недостаточностью печени, характеризуются множественностью и пестротой клинических проявлений, все многообразие которых может быть сведено в следующие *основные* синдромы.

Клинико-патофизиологические синдромы:

- синдром желтухи;
- синдром холестаза;
- холемический синдром;
- синдром нарушенного питания;
- геморрагический синдром;
- синдром портальной гипертензии;
- отечно-асцитический синдром;
- синдром гепатоцеребральной недостаточности;
- гепато-эндокринный синдром;
- гепаторенальный синдром.

Клинико-биохимические лабораторные синдромы:

- иммуно-воспалительный синдром;
- синдром холестаза (эксреторно-биллиарный);
- синдром цитолиза;
- синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепато-депрессивный).

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Желтуха (от лат. *icterus*) — симптомокомплекс, характеризующийся желтым прокрашиванием кожи и слизистых оболочек и связанный с повышенным содержанием в крови билирубина (свыше 35 мкмоль/л). Желтуха определяется по желтушному окрашиванию кожи и слизистых в результате отложения в них желчных пигментов и(или) по потемнению мочи. Считается, что для появления видимой желтухи уровень билирубина крови должен превысить нормальный, примерно вдвое.

Возникновение желтухи всегда обусловлено нарушением обмена билирубина, который образуется в результате распада гемоглобина эритроцитов и разрушения гема. Обмен билирубина осуществляется в несколько этапов:

- образование непрямого (свободного) билирубина в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. 80 % — из эритроцитов, 20 % — из миоглобина и цитохромов. Ежедневно распадается 1 % эритроцитов и образующих 100–250 мг билирубина. Образующийся неконъюгированный билирубин находится в крови в комплексе с транспортным альбумином;

- захват билирубина гепатоцитами, отделение его от транспортного альбумина, диффузия через мембрану гепатоцита и внутриклеточное перемещение непрямого билирубина в эндоплазматический ретикулум;

- конъюгация непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой, образование прямого (связанного) билирубина; 15 % всего прямого билирубина образуется в почках, ткани головного мозга, слизистой оболочки кишки — внепеченочная конъюгация билирубина;

- экскреция гепатоцитами прямого билирубина.

Основное количество билирубина выводится через желчь в кишечник, а 10 % в виде уробилиногена обратно всасывается и возвращается в печень. Для развития синдрома желтухи основными факторами являются избыточное образование билирубина, нарушения его захвата и транспорта, накопление в гепатоцитах, нарушения выведения билирубина в составе желчи.

В зависимости от происхождения, локализации патологического процесса, механизмов развития различают три основных вида желтух:

- надпеченочную («гемолитическую»);
- печеночную: паренхиматозную (печеночноклеточную), энзимопатическую и холестатическую;
- подпеченочную («механическую»).

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха. Возникает в результате повышенного гемолиза эритроцитов и нарушения метаболизма билирубина и не связана с поражением печени. Характеризуется повышенным образованием билирубина. Причинами, приводящими к такому состоянию, могут быть гемолитические яды (фенилгидрозин, мышьяковистый водород, змеиный яд и др.), врожденные и наследственные аномалии эритроцитов и Hb, повреждение эритроцитов различными токсинами и микроорганизмами, аутоиммунные повреждения эритроцитов после переливания несовместимой по групповой принадлежности и Rh-фактору крови. Освобождающийся при гемолизе Hb в результате окислительно-восстановительной трансформации превращается в билирубин, который образуется в таком большом количестве, что не успевает метаболизироваться и выделиться печенью. Однако желтуха надпеченочного (внепеченочного) происхождения не может быть вызвана только повышенным образованием билирубина. Для ее возникновения необходимо еще понижение секреторной способности печени. Известно, что непрямой билирубин является токсичным веществом. Накопление его в большом количестве в крови может вызвать поражение печеночных клеток и тем самым снизить секреторную желчеобразовательную способность печени.

Гемолитическая желтуха характеризуется накоплением в крови большого количества непрямого (неконъюгированного) билирубина в связи с неспособностью печени переводить его полностью в связанный (прямой, конъюгированный) билирубин. В кишечник выделяется много прямого билирубина, соответственно образуется больше уробилиногена (и он появляется в моче), а также стеркобилина. При гемолитической желтухе не происходит накопления в крови желчных кислот и холестерина.

К группе гемолитических желтух относят желтуху новорожденных (физиологическую и патологическую).

Различают несколько вариантов надпеченочной желтухи с различными патогенетическими звеньями:

- гемолиз вследствие повышенного распада эритроцитов;

– шунтовая гипербилирубинемия — при возрастании образования так называемого шунтового билирубина из гемоглобина незрелых форм эритроцитов (например, при неэффективном гемопоэзе при В₁₂-дефицитной анемии) или же из гемма таких протеидов, как миоглобин, цитохромы, каталаза, при обширных гематомах и инфарктах;

– при нарушении плазменного транспорта билирубина — при разрыве связи между билирубином и альбумином некоторыми лекарственными препаратами или же нарушении образования билирубин-альбуминового комплекса вследствие снижения уровня альбуминов в крови.

Печеночная желтуха. Среди этой группы различают паренхиматозную, холестатическую и энзимопатическую желтухи.

Развитие паренхиматозной желтухи обусловлено повреждением гепатоцитов при некоторых инфекциях, отравлении фосфором, хлороформом, мышьяком, ядовитыми грибами, суррогатами алкоголя, в результате чего нарушаются процессы захвата (из крови), конъюгации и выведения (в составе желчи) прямого и непрямого билирубина. При этом развивается цитолитический синдром, приводящий к печеночно-клеточной недостаточности.

Холестатическая желтуха (внутрипеченочный холестаза) может наблюдаться как самостоятельное явление, возникающее при нарушении оттока желчи по внутрипеченочным желчевыводящим путям, либо как осложнение цитолитического синдрома, характерного для повреждения гепатоцитов (при циррозе печени, различных типах вирусных гепатитов).

Энзимопатические желтухи возникают при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушается та или иная фаза внутрипеченочного обмена билирубина, а функции печени, не связанные с обменом билирубина, нарушены незначительно.

Различают три уровня нарушения внутрипеченочного обмена билирубина.

Предмикросомальный — нарушение захвата билирубина гепатоцитом.

Такие нарушения возникают:

– в результате уменьшения в гепатоцитах содержания транспортных белков, обеспечивающих перенос через мембрану билирубина из крови в клетку (при белковом голодании);

– из-за конкурентного торможения захвата билирубина (медикаменты);

– вследствие генетически детерминированного нарушения структуры мембраны васкулярного полюса гепатоцита.

Микросомальный уровень — нарушение конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой в мембране эндоплазматического ретикулума встречается при физиологической желтухе новорожденных, у недоношенных детей, применении ряда препаратов.

Постмикросомальный уровень — нарушение экскреции билирубина из гепатоцита в желчевыводящие пути. Развивается, в частности, при из-

менении проницаемости билиарной части мембраны печеночной клетки, цитоллизе гепатоцитов, разрыве желчных канальцев, внутripеченочном холестазае.

Подпеченочная (механическая, обструктивная) желтуха. Развивается из-за затруднения оттока желчи из печени вследствие:

– механических препятствий току желчи (нарушение желчевыделения в результате обтурации желчных протоков камнями, их сдавление опухолями, увеличенными лимфоузлами);

– дискинезий желчного пузыря и протоков в результате нарушения их нервной и гуморальной регуляции.

Повышение давления в желчных путях выше 250–270 мм вод. ст. приводит к разрыву желчных капилляров, наполнению печеночных клеток желчью и их гибели. Желчь поступает в лимфатические капилляры, а оттуда в кровь. Для данного вида желтухи характерно наличие в крови как прямого (конъюгированного), так и непрямого (неконъюгированного) билирубина, а также содержания всех составных частей желчи, обладающих токсическими свойствами (желчные кислоты, ХС и др.). Прямой билирубин появляется в крови в результате перерастяжения и разрыва желчных капилляров, непрямой — нарушения превращения непрямого в прямой.

Поступление желчи в кровь обуславливает цвет кожи и слизистых оболочек, повышение в крови уровня желчных кислот (холемия), выделение значительного количества желчных кислот и билирубина с мочой (холеурия и билирубинурия), нарастающую гиперхолестеринемию с отложением ХС в коже (формирование ксантом). Моча становится темного цвета (цвета пива). При обтурационной желтухе кал обесцвечен, т. к. желчные пигменты не поступают в кишечник. Имеет место гипо- или ахолия — снижение или отсутствие желчных пигментов в кале.

Холемический синдром. В основе развития данного синдрома лежит холемия. Холемия (от греч. chole — желчь, haima — кровь, т. е. желчекровие) — повышение содержания в крови составных частей желчи. Отмечается как при механической, так и при печеночной желтухе и связан с общетоксическим действием компонентов желчи на нервную систему, сосудодвигательный центр, водитель сердечного ритма, сосудистый тонус, кожные рецепторы и др. Основные проявления: брадикардия и гипотония, общая астения, раздражительность, сменяющаяся депрессией, сонливость днем и бессонница ночью, головные боли, повышенная утомляемость, кожный зуд.

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

Под холестазаом понимают нарушение синтеза, секреции и оттока желчи, недостаточное выделение всех или основных компонентов желчи. Понятие холестаза используется в следующих аспектах:

– *функциональный аспект* — когда холестаза обусловлен нарушением канальцевого тока желчи и снижением печеночной экскреции воды и органических анионов (билирубина, желчных кислот);

– *морфологический аспект* — холестаза обусловлен накоплением желчи в гепатоцитах и желчных путях;

– *клинический аспект* — когда холестаза вызван задержкой в крови компонентов, в норме экскретируемых в желчь.

Различают внутрипеченочный холестаза: печеночно-канальцевый (внутридольковый) и протоковый (междольковый), а также внепеченочный холестаза (нарушения оттока желчи, вызванный механическими факторами).

В *патогенезе* холестаза важную роль играет снижение текучести мембран гепатоцитов. Сниженная мембранная текучесть и аналогично сниженная капиллярная проницаемость обычно связаны с повышенным содержанием ХС, изменением соотношения фосфолипиды/холестерин, что чаще бывает при эстрогенной форме холестаза.

При внутрипеченочном холестаза снижение текучести мембраны ведет к уменьшению активности Na^+/K^+ -АТФ-азного насоса, локализованного на мембранах гепатоцитов. Эта транспортная система может изменяться под влиянием бактериальных токсинов. Вследствие этого изменяется электрохимический потенциал мембраны, что приводит к нарушению натрий-зависимого транспорта желчных кислот.

В развитии внутридолькового холестаза существенную роль играет повреждение микрофиламентов, которые образуют скопления вокруг капиллярных мембран. Кроме того, нарушаются межклеточные контакты, что приводит к забросу желчи в синусоиды. Дисфункция микротрубочек нарушает внутриклеточный транспорт желчных кислот.

Установлена важная роль антигенов — главного комплекса гистосовместимости HLA II класса клеточных иммунных реакций и повреждающего эффекта цитокинов в развитии междолькового холестаза при первичном билиарном циррозе печени. Таким образом, можно выделить следующие факторы патогенеза холестаза:

- увеличение содержания ХС в мембранах гепатоцитов;
- нарушение текучести и проницаемости мембран гепатоцитов;
- снижение активности Na^+/K^+ -АТФ-азного насоса мембран гепатоцитов;
- нарушение натрий-зависимого транспорта желчных кислот;
- повреждения элементов цитоскелета гепатоцитов.

Основные проявления холестаза:

1) нарушение выведения ХС с желчью — развивается гиперхолестеринемия; нарушение выведения прямого (конъюгированного) билирубина; проявляется желтухой;

2) нарушение выведения желчных кислот — проявляется кожным зудом и приводит к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов (А,

К, Е, Д) и развитию их дефицита с соответствующими клиническими проявлениями, в частности:

- гиповитаминоз А — «куриная слепота», гиперкератоз;
- гиповитаминоз К — снижение уровня протромбина, геморрагический диатез;
- гиповитаминоз Е — репродуктивные нарушения и мышечная слабость;
- гиповитаминоз Д — остеомаляция, переломы.

Кроме того, установлено, что холестаза — важнейший способствующий фактор камнеобразования и развития желчекаменной болезни.

СИНДРОМ НАРУШЕННОГО ПИТАНИЯ

В основе развития *синдрома нарушенного питания*, проявляющегося ухудшением аппетита, тошнотой, болями в животе, неустойчивым стулом, похуданием, анемией, лежат нарушения обмена веществ.

Для печеночной недостаточности характерны нарушения различных метаболических функций печени и обмена веществ.

Нарушения обмена белков. Патология печени проявляется в изменениях синтеза белков и их расщепления, дезаминирования и декарбоксилирования, образования мочевины, креатинина — конечных продуктов белкового обмена. Нарушения конечных этапов белкового обмена приводит к увеличению остаточного азота крови (азот мочевины, аминокислот) и аммиака — важнейших показателей тяжести печеночной недостаточности. Нарушение синтеза гепатоцитами альбуминов проявляется гипоальбуминемией и диспротеинемией. Гипоальбуминемия способствует развитию отеков и формированию асцита (в условиях повышения давления крови в сосудах воротной вены).

Торможение синтеза белков системы гемостаза (фибриногена, проконвертина, проакцелерина, протромбина, факторов Кристмаса и Стюарта–Прауэра, антикоагулянтных белков С и S) приводит к гипокоагуляции, способствует развитию геморрагического синдрома (кровотечений в ткани, кровотечениях).

Нарушения углеводного обмена заключается в снижении активности процессов синтеза и расщепления гликогена, а также глюконеогенеза, что приводит к развитию гепатогенной гипогликемии. Это может быть следствием различных ферментопатий, вызванных патологическими процессами в печени или повышением деградации ферментов, например, при белковом голодании, при изменении нейрогуморальной регуляции энзиматических процессов.

Уменьшение содержания гликогена приводит к недостаточной продукции из него глюкуроновой кислоты и, как следствие, к недостаточности обезвреживающей функции печени. Напротив, при многих ферментопати-

ях наблюдается повышенное отложение гликогена в ткани печени, разрастание соединительной ткани и формируется гликогеноз.

Нарушения обмена липидов при поражении печени в связи с дефицитом желчных кислот при патологии желчеобразования и желчевыделения проявляется в расстройстве процессов синтеза, распада и всасывания в кишечнике жирных кислот, ФЛ, ХС и его эфиров.

Снижение образования ФЛ, ослабленное окисление жирных кислот и повышенное поступление эндогенных липидов в печень приводят к жировой инфильтрации печени (жировая дистрофия, жировой гепатоз), что наблюдается, например, при отравлении некоторыми промышленными ядами и лекарственными препаратами, алкоголем. Патология печени сопровождается также усиленным образованием КТ.

Нарушение синтеза в печеночных клетках ЛПНП и ЛПОНП (обладающих атерогенными свойствами), а также ЛПВП (оказывающих антиатерогенное действие) может сопровождаться развитием липидной дистрофии печени (жирового гепатоза).

Нарушения обмена гормонов и БАВ при патологии печени проявляются нарушением синтеза гормонов и их транспортных белков, изменяются процессы инактивации гормонов и БАВ (дезаминирование серотонина и гистамина). Так, нарушение образования тирозина из фенилаланина в печени приводит к уменьшению продукции в организме йодсодержащих гормонов щитовидной железы и КА. Изменение образования транспортного белка транскортина ведет к формированию относительной недостаточности ГК. Патологические процессы в печени, при которых нарушается инактивация таких гормонов, как тироксин, инсулин, кортикостероиды, половые гормоны, ведут к сдвигам их содержания в крови и развитию соответствующей эндокринной патологии.

Нарушения водно-электролитного обмена при патологии печени связано с расстройствами синтеза транспортных белков (трансферрина, церулоплазмينا), процессов депонирования микроэлементов. В крови отмечается гиперкалиемия, метаболический или смешанный ацидоз. В клетках органа также увеличивается содержание ионов натрия, кальция и водорода (внутриклеточный ацидоз).

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Геморрагический синдром — появление кровоизлияний и кровоподтеков на коже и в подкожной клетчатке, кровоточивости десен, носовых кровотечений и др. В основе патогенеза данного синдрома лежат следующие факторы:

– снижение синтеза факторов свертывания крови, связанное с подавлением белково-синтетической функции печени;

– повышенное потребление факторов свертывания. Выделение из поврежденных клеток печени в кровь тромбопластических веществ ведет к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови с фибринолизом и образованием тромбов. Эти процессы требуют повышенного количества факторов свертывания крови, в результате чего развивается коагулопатия потребления;

– уменьшение количества тромбоцитов, чаще всего связанное с гиперспленизмом;

– повышенная проницаемость сосудистой стенки под влиянием токсических веществ, в норме обезвреживающихся печенью.

Нарушения гемодинамики при патологии печени связаны с расстройствами функций, участвующих в поддержании нормального кровообращения. Известно, что печень обеспечивает:

– коллекторную функцию. Через печень проходит 30–35 % МОК, что составляет 1,5–1,8 л/мин;

– депонирование крови. В печени может находиться до 700 мл крови, временно выключенной из кровообращения;

– участие в поддержании тонуса кровеносных сосудов (синтез ангиотензиногена и др. белков, предшественников БАВ).

Нарушение гемодинамических функций печени может привести к развитию артериальной гипотензии или синдрома портальной гипертензии.

Развитие печеночного гипотензивного синдрома обуславливается снижением синтеза ангиотензиногена (субстрат для образования ангиотензина II) пораженными патологическим процессом гепатоцитами, а также гипотензивным влиянием желчных кислот.

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Портальная гипертензия — стойкое повышение давления в сосудах портальной системы свыше 250–300 мм вод. ст. В норме у здорового человека портальное давление составляет 70–150 мм вод. ст. (4,5–10 мм рт. ст.). Главным звеном в патогенезе портальной гипертензии является застой крови в системе воротной вены. Давление в воротной вене не является величиной постоянной. Оно увеличивается при вдохе и уменьшается при выдохе, значительно повышается при наполнении желудка и т. п. Внезапное быстрое и значительное повышение портального давления по аналогии с тем, что наблюдается при артериальной гипертензии, получило в литературе название «*портального гипертонического криза*».

Причин портальной гипертензии много. С учетом локализации блока портального кровообращения выделяют следующие виды портальной гипертензии: *внутрипеченочную* (наиболее частой ее причиной является цирроз печени, реже — опухоли или фиброз органа) и *внепеченочную*, обусловленную затруднением оттока крови по печеночным венам. Последняя,

в свою очередь, может быть над- и подпеченочной. *Надпеченочная форма* портальной гипертензии развивается при сердечной декомпенсации правожелудочкового или смешенного типа, болезни Киари (тромбоз печеночных вен), синдроме Бадда–Киари (тромбоз нижней полой вены на уровне печеночных вен), слипчивом перикардите. *Подпеченочная форма* связана с блокадой портального кровотока на уровне воротной вены.

Главной причиной повышения портального давления при циррозах печени является облитерация значительной части мелких сосудов печени, а также сдавление этих сосудов разрастающейся соединительной тканью и, как следствие, рост сосудистого сопротивления, т. е. повышенная резистентность сосудов печени.

Клиническими проявлениями портальной гипертензии являются варикозное расширение вен передней брюшной стенки («саруп межузае»), асцит и спленомегалия. Одновременное их наличие не обязательно, полная триада встречается примерно в 9–12 % случаев.

Наиболее ранней компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на разгрузку бассейна воротной вены, при хроническом затруднении продвижения крови по воротной вене (значит, и при циррозе печени) является *развитие коллатерального кровообращения* за счет расширения предсуществующих анастомозов и образования новых.

Коллатеральное кровообращение — важная особенность портальной гипертензии при циррозе; оно осуществляется не только по внутрипеченочным шунтам, но и по внепеченочным портокавальным анастомозам. Значительная часть крови при этом проходит через печень, минуя активную паренхиму. «Бесполезный кровоток» через печень может составлять свыше 50 % крови, поступившей по печеночной артерии и портальной вене. Кровообращение в обход активной паренхимы значительно ухудшает метаболизм печеночных клеток, приводит к периодической бактериемии и эндотоксинемии с лихорадочными эпизодами, а также к печеночной энцефалопатии и коме.

Таким образом, наряду с компенсаторно-приспособительным значением (разгрузка портального бассейна и предотвращение общих гемодинамических нарушений в организме), функционирование такого рода анастомозов имеет последствия и отрицательного характера:

- способствует сбросу большого количества не обезвреженной печеню крови в общее кровеносное русло и развитие эндогенной интоксикации организма, энцефалопатии и комы;
- создает угрозу пищеводного кровотечения;
- в результате шунтирования кровотока печеночные клетки частично выключаются из функционирования и не выполняют детоксикационную функцию, в органе идет (усугубляется) патологическая регенерация (цирроз), что усугубляет структурно-функциональные нарушения органа.

Застой крови в органах брюшной полости приводит к нарушениям их функций, расстройствам общей гемодинамики и сопровождается скоплением жидкости в брюшной полости (развитием асцита).

Спленомегалия, как следствие повышения давления в селезеночных венах, как и в венах портального бассейна, проявляется ускоренным кро-воразрушением, что приводит к укорочению продолжительности жизни форменных элементов крови, развитию анемии и тромбоцитопении.

Отечно-асцитический синдром возникает при прогрессировании печеночной недостаточности. Патогенез данного синдрома сложен и зависит от взаимодействия нескольких факторов: расстройств гормональной и нервно-гуморальной регуляции, обусловленных гемодинамическими сдвигами и нарушением водно-электролитного равновесия, развивающейся портальной гипертензией.

Ведущими звеньями патогенеза являются следующие:

- гемодинамический — повышение портального давления, вызывающее повышенную трансудацию через стенки синусоидов печени;
- понижение онкотического давления в связи гипопроотеинемией (гипоальбуминемия), связанное с нарушением белковосинтетической функции печени;
- увеличение лимфообразования в печени;
- задержка натрия и воды в организме в связи со вторичным гиперальдостеронизмом из-за нарушения инактивации альдостерона в печени;
- усиленная выработка АДГ гипофизом как результат снижения эффективного объема плазмы;
- повышение проницаемости сосудов в результате гипоксии и эндотоксической интоксикации;
- накопление гистаминоподобных и других вазоактивных веществ (монооксид азота и др.) приводит к вазодилатации, отеку.

Основные звенья патогенеза осложнений печеночной недостаточности представлены в табл. 11.

Гематологические аспекты патологии печени. При поражении печени может иметь место:

- нарушение эритропоеза, развитие анемии;
- появление патологических форм эритроцитов (гипохромные эритроциты, обусловленные дефицитом железа, эхиноциты, шпоровидные клетки — акантоциты и др.);
- усиление гемолиза (сокращение продолжительности жизни эритроцитов);
- увеличение объема плазмы;
- костномозговая недостаточность;
- лейкопения и тромбоцитопения.

Патогенез осложнений печеночной недостаточности

Осложнения	Патогенез
Азотемия	Снижение ОЦК. Острый тубулярный некроз, гепаторенальный синдром
Отек мозга	Нарушение сосудистой проницаемости, циркулирующие токсины
Желудочно-кишечные кровотечения	Эрозивный гастрит, отягощенный коагулопатией и портальной гипертензией
Гипоксемия	Сброс крови справа налево, некардиогенный отек легких
Гипотензия	Снижение сосудистого сопротивления, сепсис, желудочно-кишечные кровотечения
Ацидоз	Сниженная перфузия тканей, сниженный печеночный клиренс органических кислот
Алкалоз	Гипервентиляция (преимущественно центрального генеза)
Гипокалиемия, гипонатриемия	Нарушения функции почек, сниженный печеночный клиренс свободной воды, применение жидкостей; нарушения функции ЖКТ, потеря калия
Гипогликемия	Сниженный гликогенолиз и глюконеогенез

ГЕПАТО-ЭНДОКРИННЫЙ, ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМЫ И СИНДРОМ ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Гепато-эндокринный синдром (синдром эндокринных расстройств) связан с нарушением метаболизма ряда гормонов (нарушение инактивации глюкокортикоидов, тироксина, АДГ, альдостерона, эстрогенов, инсулина) и ведет к снижению либидо, атрофии яичек, бесплодию, гинекомастии, атрофии молочных желез, матки, нарушению менструального цикла. Возможно развитие СД и вторичного альдостеронизма. Развитие эндокринной патологии может быть обусловлено накоплением эстрогенов или снижением их инактивации, нарушением функций гипофиза, накоплением в организме вазоактивных веществ.

Гепаторенальный синдром проявляется при тяжелых поражениях печени и связан с вторичным нарушением функции почек вплоть до тяжелой почечной недостаточности. Предполагается, что в патогенезе могут играть роль нарушения кровообращения в почках (в частности, спазм почечных капилляров) и гипоксия почек при заболеваниях печени, а также поражение почек необезвреженными печенью эндогенными токсинами и ксенобиотиками. Может иметь значение также изменение метаболизма арахидоновой кислоты, в частности, нарушение соотношения простагландинов и тромбоксана.

Синдром гепатоцеребральной недостаточности возникает в результате нарушений антитоксической функции печени и сопутствующей гипогликемии.

Основные его проявления:

- эмоционально-психические расстройства — чередование эйфории и депрессии, бессонница ночью, сонливость днем, головная боль, головокружение;
- нарушения сознания — развитие ступора, спутанность сознания;
- печеночная кома.

ПЕЧЕНОЧНАЯ КОМА

Печеночная кома (от греч. кома — сон) — крайняя степень функциональной печеночно-клеточной и(или) сосудистой недостаточности печени, характеризующаяся наличием гепатоцеребрального синдрома или расстройств сознания, связанного с накоплением в организме церебротоксических веществ (аммиака, фенолов, индола, аминов и др.), нарастающим метаболическим ацидозом, приводящих к прямому повреждению клеток и тканевых структур различных органов (печени, почек, сердца, особенно ЦНС). Выделяют два варианта патогенеза развития печеночной комы:

– печеночно-клеточная кома — возникает при массивном некрозе паренхимы печени, когда существенно снижается ее гомеостатическая и барьерная функции;

– шунтовая (сосудистая) кома — возникает как следствие тяжелого поражения печени склеротического (цирротического) характера, сопровождающегося развитием портальной гипертензии, ведущей к развитию portoкавальных анастомозов и «сбрасыванию» крови, минуя печень обший кровоток.

В основе развития печеночной комы лежат несколько взаимосвязанных механизмов: гипогликемия, тяжелый ацидоз, интоксикация организма продуктами белкового и липидного метаболизма, нарушения аминокислотного и белкового обмена, гипоксия смешанного характера.

При печеночной недостаточности в крови накапливаются токсические вещества, в частности, аммиак, продукты окисления аминокислот в кишечнике (фенол, индол, амины и др.), производные молочной и пировиноградной кислот (ацетон), низкомолекулярные жирные кислоты (масляная, капроновая и др.), которые обладают прямым повреждающим действием на клеточно-тканевые структуры организма. Токсические факторы, кроме того, могут опосредованно усиливать повреждение клеточно-тканевых структур различных органов через генерализованные нарушения системной и регионарной гемодинамики, микроциркуляции, внешнего и внутреннего дыхания, гемостаза. Целый ряд церебротоксических веществ (низкомолекулярные жирные кислоты, соединения аммиака с глютаминовой или альфа-кетоглутаровой кислотами) являются ложными нейромедиаторами, т. е. накапливаясь, могут заменять нормальные медиаторы нервной систе-

мы либо нарушать их образование из предшественников и нарушать си-наптическую передачу.

В результате нарастающей астенизации организма таких больных воз-никают разнообразные прогрессирующие нервно-психические нарушения, угнетается условно- и безусловнорефлекторная деятельность, возникают судороги, бред, спутанность и потеря сознания, появляется «печеночный» запах изо рта. Исходом печеночной комы может быть гибель организма.

Клинико-биохимические печеночные синдромы

Синдром цитолиза. Повышение в сыворотке крови активности АсАТ, АлАТ, ЛДГ общей и ЛДГ₄₋₅, Ф-1-Ф-альдолазы, сорбитолдегидрогеназы, орнитинкарбамоилтрансферазы, глутаматдегидрогеназы, билирубина (главным образом, конъюгированного), содержания железа и витамина В₁₂.

Синдром холестаза (экскреторно-билиарный). Повышение в сыворотке активности щелочной фосфатазы, содержания билирубина, ХС.

Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности. Снижение в сыво-ротке активности холинэстеразы (бутирилхолинэстеразы), содержания протромбина, ХС, альбумина, глюкозы и повышение в сыворотке крови билирубина.

Воспалительный синдром (мезенхимально-воспалительный). Пovy-шение в сыворотке концентрации глобулинов (иногда гиперпротеинемия), изменение белково-осадочных проб (показатель тимоловой пробы) и др.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Принципы профилактики и терапии патологии печени принципиально такие же, как и принципы профилактики и терапии системы пищеварения.

Профилактика включает:

- предупреждение действия на организм различных патогенных фак-торов, в частности гепатотропных;
- полноценное, сбалансированное питание, адекватное потребностям организма, правильный режим питания;
- использование способов и средств повышения резистентности пече-ни (использование гепатопротекторов, антиоксидантов и др.).

С учетом анатомической и функциональной связи печени с системой кровообращения в комплексе профилактических мероприятий большое значение имеет профилактика заболеваний сердца и сосудов.

Терапия патологии печени базируется на этиотропном, патогенетиче-ском и симптоматическом принципах.

Этиотропный принцип направлен на устранение (снижение степени патогенного действия) причинного фактора. С этой целью используются,

например, антибактериальные препараты (при холецистите, вирусных гепатитах), а также проводится лечение других болезней, вызвавших патологию печени.

Патогенетический принцип имеет целью разрыв звеньев патогенеза патологии печени. В частности, при аутоиммунном гепатите показаны иммунодепрессанты и противовоспалительные средства. Компонентом патогенетического принципа является применение желчегонных средств, спазмолитиков, диетотерапии (исключение жирной пищи, увеличение доли растительной пищи, питье минеральных вод), парентеральное введение глюкозы, электролитов, антиоксидантов, витаминов, назначение гепатопротекторов, антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов. При токсических поражениях печени проводят мероприятия по детоксикации (гемодиализ, гемосорбция, другие методы детоксикации).

Наряду с консервативными методами используется хирургическое лечение (холецистэктомия), литотрипсия (дробление камней ультразвуком).

Симптоматический принцип заключается в устранении (или облегчении) вторичных страданий и последствий, вызванных патологией печени (асцита, тромбогеморрагических расстройств, портальной гипертензии, кожного зуда, болевого синдрома и др.).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПОЧКАХ

Почки относятся к жизненно важным органам, осуществляющим сохранение постоянства внутренней среды организма — гомеостаза, обеспечивая поддержание на оптимальном уровне объема внеклеточной жидкости и ее осмомолярность (изоволемию и изотонию), ионный состав (изотонию), поддержание рН внутренней среды организма. Почки обеспечивают выведение из организма продуктов азотистого обмена, различных гормонов, а также чужеродных веществ (лекарственные вещества, яды и пр.). Они выполняют наряду с экскреторной и инкреторную функцию — в почечной ткани образуется ряд важных биологических субстанций системного и локального действия (ренин, эритропоэтин, кинины, ПГ, брадикинин), участвующих в регуляции сосудистого тонуса и эритропоэза, с чем связана высокая частота развития гипертензивного и анемического синдромов при патологии почек.

Патология почек проявляется различными видами нефропатий (nephropathia, от греч. nephros — почка, pathos — страдание, болезнь). Термин «нефропатия» используют для обозначения различных поражений почек, в том числе воспалительного, дистрофического и опухолевого характера. Большая тяжесть и высокая летальность пациентов с патологией почек обусловлены нарушениями различных видов гомеостаза, адаптации организма и его резистентности.

Нефропатия представляет собой нарушение работы почек вследствие поражения клубочкового аппарата и паренхимы почек различной этиологии.

К нефропатиям могут привести:

- механическое повреждение почек;
- камни, опухоли, вызывающие нарушение оттока мочи, повышение внутривнутрипочечного давления, атрофию почечной паренхимы;
- интоксикации мышьяком, свинцом, лекарственными препаратами (антибиотики, сульфаниламиды, рентгеноконтрастные вещества);
- нарушения почечного кровообращения при шоке, гипотензии, кровопотерях, артериолосклерозе почек либо их ишемии;
- биологические факторы: бактерии, вирусы и антигены;
- аутоантитела (при аутоиммунных заболеваниях), повреждающие базальную мембрану почечных клубочков;
- наследственная патология. При врожденных тубулопатиях (энзимопатиях) наблюдается поражение эпителия почечных канальцев и нарушение процессов реабсорбции веществ (изолированные и комбинированные тубулопатии).

В настоящее время нет единого подхода к классификации нефропатий. Различными специалистами разработаны и используются классификации, учитывающие преимущественно морфологические, этиологические, патогенетические, клинические и другие критерии разграничения нефропатий с акцентом на одном или нескольких признаках. А именно: на преимущественном поражении каких-либо структур (с выделением, например, гломерулопатий или тубулопатий); причинах, вызывающих нефропатии; механизмах развития нефропатий.

Учитывая это, ниже рассматриваются нефропатии и характеризуются отдельные группы типовых форм патологии почек с указанием их происхождения и механизмов развития.

Вся почечная патология делится на несколько основных патогенетических групп:

- *иммунно-воспалительная* (гломерулонефриты первичные и вторичные);
- *инфекционно-воспалительная* (пиелонефриты);
- *обменные поражения* (подагра, сахарный диабет);
- *сосудистые поражения* (артериальная гипертензия);
- *ишемические поражения* (атеросклеротическое поражение почечных артерий);
- *опухоли*;
- *врожденные аномалии* (поликистоз).

Виды почечной патологии по происхождению

По происхождению нефропатии подразделяют на первичные и вторичные, наследственные и приобретенные, внутриутробные и постнатальные.

Первичные (наследственные, врожденные) виды нефропатий:

- аномалии развития почек (числа, формы, макро- и микроструктуры);
- дисфункции почечных канальцев (тубулопатии):

1) структурные или метаболические дефекты разных отделов канальцев почек, реабсорбции, секреции и экскреции: наследственный фосфатный почечный диабет, наследственная остео дистрофия;

2) недостаточность ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт (энзимопатии) — неселективные дефекты систем канальцевого транспорта (синдром Фанкони); селективные дефекты систем канальцевого транспорта — болезнь Хартнупа, цистинурия, аминокислотурия и др.;

3) изменения чувствительности рецепторов клеток тубулярного эпителия к действию гормонов — нефрогенный несахарный диабет (понижена чувствительность канальцевого эпителия к вазопрессину);

– генетически обусловленные системные заболевания: семейная нефропатия с глухотой или без глухоты, семейная почечная дистрофия, цистиноз, болезнь Вильсона и др.

Вторичные (приобретенные) виды нефропатий:

– самостоятельная патология клубочков, канальцев, интерстиция и сосудов почек инфекционного, иммуноаллергического, посттравматического и опухолевого генеза: гломерулонефриты, нефрозы — нефриты, вторичный васкулит, доброкачественные и злокачественные опухоли почек;

– сопутствующая (сателлитная) патология почек при амилоидозе, коллагенозах, сердечно-сосудистых заболеваниях, эндокринопатиях и др.

По природе причины вторичных нефропатий подразделяют на биологические, химические, физические и психогенные.

Биологические причины:

– инфекционного происхождения — микробного, паразитарного, грибкового, протозойного (пиелонефриты, актиномикоз почек);

– иммуноаллергического генеза (гломерулонефриты, иммуноаллергические нефропатии и др.).

Химические факторы: хлороформ, четыреххлористый углерод, соли тяжелых металлов, лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, салицилаты и др.).

Физические факторы: ИИ, высокая и низкая температура окружающей среды, травмы почек.

Психогенные факторы — факторы, вызывающие стойкое психоэмоциональное напряжение, невроз.

Повреждающие факторы действуют на почки прямо или опосредовано.

При прямом (непосредственном) влиянии патогенных факторов могут страдать: паренхима почек (корковое и мозговое вещество); интерстициальная ткань; кровеносные и лимфатические сосуды; юкстагломерулярный аппарат и другие структуры, синтезирующие разнообразные БАВ (ренин, эритропоэтин и др.).

Опосредованное действие патогенных факторов на почку реализуется через нарушение деятельности различных регуляторных и исполнительных систем, в том числе мочевыводящих структур.

Основные клинические проявления патологии почек

Малые почечные синдромы: мочевого, артериальной гипертензии, отечный.

Большие почечные синдромы: нефротический, остроснефритический, почечной недостаточности (острой, хронической).

Неспецифические проявления: повышенная утомляемость, слабость, плохой аппетит, снижение переносимости физической нагрузки; субфебрилитет; нерезко выраженные острофазовые показатели крови (СОЭ, гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногенемия и др.); умеренное повышение активности антистрептолизина О, антигиалуронидазы, антистрептокиназы.

При развитии той или иной патологии почек нарушаются различные их гомеостатические функции, среди которых особое место занимают расстройства экскреторной функции почек.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Нарушения мочеобразования возникают в результате расстройств одного, нескольких или всех основных процессов, постоянно осуществляющихся в почках:

- фильтрации плазмы крови в клубочках нефронов;
- реабсорбции (активного и пассивного транспорта воды, ионов, различных веществ из первичной мочи в кровь);
- экскреции (выделения воды, ионов и веществ из крови в просвет канальцев);
- секреции (транспорта ионов и различных веществ из клеток эпителия канальцев и клеточно-тканевых структур, главным образом коркового слоя почек в просвет канальцев).

НАРУШЕНИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Скорость клубочковой фильтрации зависит от состояния проницаемости клубочкового фильтра и уровня эффективного фильтрационного давления, а проницаемость клубочкового фильтра — от размера пор в базальной мембране и размера щелей, образуемых ножками подоцитов. Эффективное фильтрационное давление определяется разностью между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочков и суммой онкотического давления крови и внутрипочечного давления (внутри капсулы Шумлянско-го–Боумена). Исходя из этого, рассмотрим основные механизмы, приводящие к нарушениям процессов фильтрации в почечных клубочках. Нарушения клубочковой фильтрации плазмы крови могут быть в виде снижения или увеличения объема ультрафильтрата (первичной мочи).

Снижение клубочковой фильтрации плазмы крови вплоть до полного прекращения мочеобразования имеет место:

- при снижении гидростатического давления крови на стенку капилляров клубочков менее 35–40 мм рт. ст. при падении системного АД крови ниже 80 мм рт. ст. (вследствие шока, коллапса, СН, уменьшения ОЦК при кровопотерях);

- повышении онкотического давления плазмы крови выше 25–30 мм рт. ст. вследствие гемоконцентрации при дегидратации, инфузии коллоидных растворов, заболеваний, сопровождающихся гиперпротеинемией;

- спазме приносящих почечных артериол или органических изменениях почечных артерий и внутрипочечных сосудов (атеросклероз, неспецифический артериит и др.);

– повышении давления первичной мочи в капсуле Шумлянско–Боумена свыше 10–20 мм рт. ст. при замедлении реабсорбции жидкости в проксимальных канальцах, закупорке просвета канальцев некротизированным эпителием, обструкции мочевыводящих путей (сгустки, камни, опухоли);

– уменьшении площади фильтрующей поверхности клубочков при различной патологии почек из-за снижения количества функционирующих нефронов;

– снижении проницаемости мембраны клубочков из-за ее утолщения и уменьшении числа диаметра ее пор при воспалительных заболеваниях почек с поражением клубочков (хроническом гломерулонефрите, СД).

Увеличение клубочковой фильтрации и интенсивности диуреза возникает вследствие:

– повышения гидростатического давления крови в клубочковых капиллярах, наблюдаемого при гипергидратации, гиперволемии, расширении приносящих артериол клубочков под влиянием различных вазодилататоров, возрастания тонуса гладкой мускулатуры отводящих артериол клубочков в связи с нервно-рефлекторными и гуморальными влияниями (под влиянием КА, ангиотензина II, вазопрессина);

– понижения онкотического давления крови (гипопротеинемия и диспротеинемия при печеночной недостаточности);

– увеличения проницаемости мембраны капилляров клубочков (под влиянием гистамина, брадикинина, избытка H^+);

– повышенного содержания в моче фильтруемых клубочками осмотически активных веществ (примером является полиурия при СД, при использовании осмотически активных веществ).

НАРУШЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ, ЭКСКРЕЦИИ И СЕКРЕЦИИ

Нарушения экскреторной функции почек имеет место в случае расстройства пассивных (диффузия и осмос) или активных (ферментные системы эпителия или специфические переносчики веществ) механизмов реабсорбции. Активные и пассивные механизмы реабсорбции могут нарушаться вследствие поражения эпителия канальцев при воспалении, аллергических реакциях, дистрофических процессах, интоксикациях. Причинами нарушения активных механизмов реабсорбции часто являются генетические энзимопатии.

Тубулопатии — патология канальцев нефрона, характеризующаяся различными дефектами тубулярного транспорта определенных веществ и его регуляции наследственного (первичные) или приобретенного (вторичные) характера, сопровождающаяся изменением гомеостаза (тубулярный синдром, тубулярная недостаточность).

Основными причинами тубулярной недостаточности являются:

– структурные изменения в канальцах нефрона воспалительной или дистрофической природы. Некроз канальцевого эпителия (тубулонекроз, тубулорексис) сопровождается десквамацией эпителиальных клеток и закупоркой просвета канальцев, при этом нарушается отток первичной мочи с проникновением ее в интерстициальную ткань почки;

– генетически обусловленный дефект ферментных систем, ответственных за реабсорбцию определенных веществ (наследственная аминокацидурия, цистинурия и др.);

– перенапряжение процессов реабсорбции вследствие избытка реабсорбируемых веществ в первичной моче (сахарный диабет);

– нарушение гормональной регуляции механизмов канальцевого транспорта (почечный несахарный диабет, почечный псевдогипоальдостеронизм).

Расстройства канальцевой реабсорбции могут проявляться увеличением или снижением реабсорбции воды, ионов и органических веществ (глюкозы, аминокислот и др.) из просвета канальцев в кровь. Нарушения экскреции и секреции эпителием канальцев H^+ и K^+ , метаболитов промежуточного и конечного обмена возникают в результате повреждения различных (преимущественно дистальных) отделов канальцев нефрона.

Различные виды почечной патологии, нарушения клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, экскреции и секреции проявляются почечными и внепочечными синдромами.

ПОЧЕЧНЫЕ СИНДРОМЫ

Мочевой синдром представляет собой комплекс основных форм нарушений диуреза и состава мочи, развивающийся при патологии почек, который проявляется изменениями количества мочи, относительной плотности мочи, качественного состава мочи, ритма мочеиспускания.

Изменение количества мочи (диуреза)

К изменениям количества выделяемой мочи (диуреза) относят полиурию, олигурию и анурию.

Полиурия (от греч. *polys* — много, *urion* — моча) — увеличение суточного диуреза, когда за сутки выделяется более 2 л мочи, как правило, со сниженным удельным весом (независимо от объема выпитой жидкости). Может быть обусловлена:

- гипергидратацией организма;
- резким усилением кровотока через корковое вещество почки;
- повышением гидростатического давления в сосудах клубочков;
- уменьшением онкотического давления крови;

- увеличением коллоидно-осмотического давления канальцевой мочи (в результате протеинурии, глюкозурии, натрийурии, мочевинурии и др.);
- снижением канальцевой реабсорбции воды (вследствие недостатка АДГ и(или) уменьшения чувствительности рецепторов к АДГ и др.);
- снижением канальцевой реабсорбции ионов натрия (в результате недостатка альдостерона, избытка натрийуретического гормона, нарушения окислительных ферментов и др.).

Олигурия (от греч. oligos — малый, немногочисленный, uron — моча) — снижение суточного диуреза до 500–200 мл мочи с увеличением ее удельного веса. Олигурия возникает в результате:

- обезвоживания организма (при ограничении поступления воды с питьем и пищей, усилении потоотделения и слюноотделения, диареи);
- выраженного спазма приносящих артериол почки;
- артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 90–80 мм рт. ст.);
- повреждения и закупорки (миоглобином, микротромбами) капилляров клубочков и капсулы Шумлянского–Боумена;
- усиления реабсорбции воды и ионов натрия в дистальных извитых канальцах нефронов (в результате увеличения количества АДГ, альдостерона и чувствительности к ним рецепторов).

Анурия (от греч. an — отсутствие, uron — моча) — полное прекращение выделения мочи или ее выделение менее 200 мл в сутки. Развивается чаще всего в результате значительного снижения клубочковой фильтрации и возникает в следующих случаях:

- сильный спазм (рефлекторный и гуморальный) приносящих артериол (возникающий при значительном увеличении в крови содержания КА, вазопрессина, ангиотензина-II, особенно при болевом синдроме);
- резко выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 60–50 мм рт. ст.), при массивной кровопотере, коллапсе, шоке, коме;
- повреждения клубочков и канальцев почки (имеющие как воспалительный, так и дистрофический характер);
- нарушения мочеиспускания (развивающиеся при травмах, опухолях, мочевых камнях лоханки, мочеточников, мочевого пузыря, уретры).

Изменения относительной (удельной) плотности мочи

В норме в зависимости от количества и качества пищи и воды, употребляемых человеком, относительная плотность мочи колеблется в широком диапазоне (1,002–1,030). Стойкие изменения относительной плотности мочи как в сторону ее снижения, так и в сторону повышения — показатель нарушения способности почек соответственно концентрировать или разводить мочу. Выделяют следующие изменения относительной плотности мочи.

Гиперстенурия (от греч. hyper — много, sthenos — сила) — состояние, при котором относительная плотность мочи более 1,030. Возникает вследствие увеличения реабсорбции воды в дистальных канальцах нефрона.

Гипостенурия (от греч. *huro* — мало, *sthenos* — сила) — состояние, при котором относительная плотность мочи менее 1,009. Развивается при снижении реабсорбции воды в канальцах почек, концентрационной способности почек.

Изостенурия (от греч. *isos* — равный, *sthenos* — сила) — состояние, при котором относительная плотность мочи мало изменяется в течение суток и соответствует относительной плотности клубочкового фильтрата (1,010).

Гипо- и изостенурия свидетельствуют о нарушении концентрационной способности почек.

Изменения качественного состава мочи

При патологии почек в моче увеличивается содержание некоторых ее компонентов либо появляются отсутствующие в норме компоненты.

Протеинурия — увеличение содержания белка в моче, когда с мочой выделяется белка более 80 мг/сут. Различают *физиологическую* и *патологическую* протеинурию. У практически здорового взрослого человека в сутки экскретируется примерно 80–150 мг белка. Часть этих белков образуется в мочевом тракте и входит в состав гиалиновых цилиндров, обнаруживаемых в норме (крупный гликопротеид — белок Тамма–Хорсфалла). Для определения протеинурии необходимо собрать суточную мочу. Если общее количество белка в моче превышает 150 мг в сутки, проводится дальнейшее обследование для диагностики гломерулонефрита или тубулоинтерстициального нефрита.

По количеству выделенного белка (по степени выраженности протеинурии) различают протеинурию:

- легкую, минимальную (до 1,0 г/сут, концентрация 0,033–1,0 г/л);
- умеренную (от 1,0 до 3,0 г/сут, концентрация 1,0–3,0 г/л);
- тяжелую, массивную или выраженную (более 3,0 г/сут, концентрация более 3,0 г/л).

По качественному составу выделенного белка протеинурия бывает:

– *селективная* — выявляются низкомолекулярные белки: альбумины, пре- и постальбумины с молекулярной массой менее 70 кДа. Встречается при минимальном повреждении гломерулярного фильтра (нефротоксический синдром с минимальными изменениями);

– *неселективная* — в моче определяются высокомолекулярные белки: альфа₂- и гамма-глобулины, что свидетельствует о глубоком повреждении клубочкового фильтра. Наблюдается при нефротоксической и смешанной формах гломерулонефрита.

Органическая протеинурия отличается стойкостью, носит выраженный характер, в моче определяется наличие фракций плазменных белков с высокой молекулярной массой 70000–820000 кДа.

К *физиологической* (функциональной или доброкачественной, т. к. она в отличие от патологической не требует лечения) *протеинурии* относят протеинурию, не связанную с заболеваниями почек: алиментарную, эмоциогенную, рабочую или маршевую, ортостатическую и др. Выраженность функциональной протеинурии незначительна (обычно до 1 г/сут), она исчезает при устранении вызвавшей ее причины. Патогенез физиологической или функциональной протеинурии до конца не выяснен.

Особый интерес и практическое значение представляет *ортостатическая* (лордотическая, постуральная) протеинурия, которая проявляется у совершенно здоровых подростков и юношей в вертикальном положении тела, для которых характерно отсутствие белка в утренней порции мочи. Протеинурия в этом случае носит изолированный характер — отсутствуют другие признаки поражения почек. Возможный механизм — нарушение почечной гемодинамики, обусловленной активацией РААС и выбросом ангиотензина-II в ответ на изменение ОЦК при ортостатизме.

Патологическая протеинурия, сопровождающаяся повышением содержания в моче разных белков, рассматривается в качестве одного из наиболее важных признаков патологии почек. Главными факторами ее генеза являются повышение проницаемости базальной мембраны клубочков для белков плазмы крови и снижение канальцевой реабсорбции профильтрованного в первичную мочу белка.

По уровню поражения выделяют ренальную (почечную) и внепочечную протеинурию. Внепочечная протеинурия возникает при отсутствии патологического процесса в самих почках и делится на преренальную и постренальную.

Преренальная протеинурия развивается при повышенном содержании в плазме крови низкомолекулярных белков. Подобный тип протеинурии наблюдается при множественной миеломе, выраженном гемолизе (за счет Hb), миопатии (за счет миоглобина), синдроме разможнения, макроглобулинемии Вальденстрема с повышением концентрации белка в крови и перегрузкой канальцевой реабсорбции.

Ренальная протеинурия (син. гломерулярная, канальцевая) имеет место при повышенной проницаемости гломерулярного фильтра, вызванной повреждением почечных клубочков (базальной мембраны, подоцитов, эндотелия клубочков или эпителиальных клеток канальцев).

Постренальная (внепочечная, ложная) протеинурия обусловлена выделением с мочой белков воспалительного экссудата при патологии мочевыводящих путей (мочекаменной болезни, цистите, уретрите), предстательной железы, семявыносящих потоков.

Рассматривают следующие механизмы развития патологической протеинурии.

Клубочковая протеинурия обусловлена повреждением гломерулярного фильтра в результате токсических или воспалительных его изменений.

Канальцевая (тубулярная) протеинурия связана со снижением способности проксимального канальца реабсорбировать профильтровавшийся белок либо обусловлена выделением белка эпителием самих канальцев.

Перегрузочная протеинурия обусловлена наличием в плазме крови большого количества белка, превышающего порог канальцевой реабсорбции.

В современной клинической практике важное диагностически-прогностическое значение имеет выявление *микроальбуминурии*, что указывает на развивающуюся нефропатию на доклинической стадии как осложнение основных социально значимых заболеваний (артериальной гипертензии, СД, метаболического синдрома, ожирения). В ее основе лежит повышение проницаемости гломерулярного фильтра (фактор формирования гломерулосклероза) вследствие системной дисфункции эндотелия капилляров клубочков. Результаты последних исследований позволяют рассматривать микроальбуминурию как результат повреждения всего нефрона, а нарушение тубулярной реабсорбции — как основной компонент прогрессирования альбуминурии. При микроальбуминурии количество белка в моче составляет от 30 до 300 мг/сут. Показано, что имеется прямая связь между величиной микроальбуминурии и прогрессированием почечной недостаточности. Микроальбуминурию рассматривают не только как признак эндотелиальной дисфункции в почках, но и как фактор риска кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений. Выявлено, что риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает прямо пропорционально увеличению степени микроальбуминемии.

Гематурия (эритроцитурия) — присутствие в моче эритроцитов. В общем анализе мочи у женщин количество эритроцитов не должно превышать 2 в поле зрения, у мужчин — 1 в поле зрения. В большинстве случаев изолированная гематурия является временной, не указывает на патологию почек. По выраженности различают макро- и микрогематурию.

Микрогематурия — от 1 до 100 эритроцитов в поле зрения при световой микроскопии, окраска мочи не изменяется.

Макрогематурия — количество эритроцитов не поддаются подсчету, моча вида «мясных помоев».

Различают почечную и внепочечную гематурию. В мочевом осадке эритроциты могут быть неизменные (содержащие Hb) и измененные (лишенные Hb, «выщелоченные»). Появление в моче бледных, «выщелоченных» эритроцитов имеет большое диагностическое значение, т. к. они чаще всего имеют почечное происхождение (в результате повреждения клубочков) и встречаются при гломерулонефритах, травмах, опухолях, туберкулезе и другой почечной патологии. Появление измененных, «выщелоченных» эритроцитов зависит не только от локализации процесса, но

и от степени осмолярности мочи: эритроциты подвергаются изменению в моче с низкой относительной плотностью, при щелочной реакции, загрязнении ее бактериями.

Свежие неизмененные эритроциты в моче характерны для внепочечной гематурии и появляются при повреждении слизистых оболочек мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, цистит, уретрит).

Гематурия — грозный симптом. Всего лишь несколько эритроцитов, обнаруженных при микроскопическом исследовании мочи, могут быть единственным признаком серьезного патологического процесса в мочевыделительной системе. При избыточном потреблении свеклы или некоторых ягод, продуктов питания, содержащих красители (родамин В), слабительных, рифампицина цвет мочи может стать красным при отрицательном результате исследования (псевдогематурия).

Белково-эритроцитарная диссоциация — это большая гематурия (наличие большого количества свежих, «невыщелоченных» эритроцитов) при скудной протеинурии (отсутствие органической протеинурии); характерна для внепочечной гематурии.

Лейкоцитурия — присутствие в моче лейкоцитов в количестве, превышающем норму: у женщин — более 5, у мужчин — более 2 в поле зрения при общем анализе мочи, свыше $2,5 \times 10^6/\text{л}$ — при исследовании мочи по Нечипоренко, более $4,0 \times 10^6/\text{сут}$ — в пробе Аддиса–Каковского. Лейкоцитурия указывает на воспаление мочевыводящих путей. Выраженная лейкоцитурия в сочетании с бактериурией и с примесью белков и некротизированных клеток эпителия мочевого тракта проявляется в виде *пиурии*. Пиурия имеет место при инфицировании мочевыводящих путей и наблюдается при гнойном пиелонефрите, цистите, уретрите.

Цилиндрурия — присутствие в моче цилиндров, плотных масс — белковых «слепков» почечных канальцев, содержащих эпителиальные клетки. Различают цилиндры:

– *гиалиновые* — обнаруживаются при всех заболеваниях почек с протеинурией и представляют собой не реабсорбированный в проксимальных канальцах нефрона и свернувшийся сывороточный белок. Гиалиновые цилиндры могут встречаться в количестве 0–1 в поле зрения микроскопа в моче здоровых людей при повышенной физической нагрузке;

– *зернистые* — гиалиновые цилиндры, содержащие дистрофически измененные и некротизированные клетки эпителия проксимальных отделов канальцев, склеенные между собой белком. Имеют зернистый вид, темную окраску и указывают на поражение соответствующего отдела нефрона;

– *восковидные* — погибшие клетки эпителия дистальных отделов канальцев, имеют желтый цвет, они короче и шире гиалиновых; наиболее прогностически неблагоприятны.

При жировой дистрофии почек в моче могут обнаруживаться *жировые* цилиндры. Все цилиндры имеют исключительно почечный генез и всегда указывают на поражение почек.

Глюкозурия — выделение глюкозы с мочой. Зависит от концентрации глюкозы в крови и от процессов ее фильтрации и реабсорбции в нефроне.

Внепочечная глюкозурия возникает во всех случаях гипергликемии, когда уровень глюкозы в крови превышает 9,9 ммоль/л.

Почечная (ренальная) глюкозурия возникает при нормальном или даже пониженном уровне глюкозы в крови в случае нарушения процессов реабсорбции. Ренальная глюкозурия может быть *первичной* (врожденной, возникающей при дефиците ферментов, обеспечивающих канальцевую реабсорбцию глюкозы — гексокиназы, глюкозо-6-фосфатазы) или *вторичной* (возникает при хронических гломерулонефритах, нефротическом синдроме, ОПН и др.) Наблюдается очень редко.

Эпителиурия. Эпителиурия возникает при воспалительных процессах в мочевыводящих путях. Это обусловлено тем, что слущивание эпителия при воспалении происходит быстрее, чем в норме. По виду эпителиальных клеток в моче можно выявить локализацию процесса. Так, большие клетки плоского эпителия происходят из мочевого пузыря, а клетки переходного эпителия — из других частей мочевыводящих путей.

Кристаллурия. Осадки солей представлены различными видами. Однако в норме (у здорового человека) они, как правило, в моче отсутствуют. В единичных количествах встречаются лишь аморфные ураты (кристаллы мочевой кислоты) и оксалаты (кристаллы щавелевокислого кальция).

Выпадение солей в осадок (развитие кристаллурии) происходит при значительном и стойком изменении реакции мочи в кислую либо в щелочную сторону, нарушениях как ее коллоидного состояния, так и условий растворимости солей.

Изменения ритма мочеиспускания

Данные нарушения проявляются поллакиурией, оллакизурией, никтурией.

Поллакиурия (от греч. pollaxis — часто, много раз, uron — моча) — частое мочеиспускание. Причины: полиурия или раздражение мочевыводящих путей (при воспалении, прохождении мелких конкрементов).

Оллакизурия (от греч. ollakis — редко, мало, uron — моча) — снижение частоты мочеиспусканий, редкое мочеиспускание. Причины: олигурия, гиповолемия, обезвоживание и т. д.

Никтурия (от греч. nustos — ночь, темнота, uron — моча) — преобладание ночного диуреза над дневным (у здорового человека объем дневного диуреза составляет $\frac{3}{4}$ суточного). Причины: развитие аденомы простаты, уретрит, цистит, амилоидоз почек, диэнцефальное расстройство.

ВНЕПОЧЕЧНЫЕ СИНДРОМЫ

Отеки

При поражении почек могут возникать отеки нефротические (при нефротическом синдроме) и нефритические (при нефритах — поражении клубочков почек).

Патогенез отеков при нефрозах состоит в следующем: увеличение проницаемости почечного фильтра для белков → выраженная альбуминурия → гипоальбуминемия → снижение онкотического давления крови → увеличение оттока воды в ткани → недостаточность обратного тока лимфы → уменьшение объема плазмы → гиповолемия → повышение секреции альдостерона и АДГ → задержка в организме натрия и воды. Все это приводит к увеличению количества интерстициальной жидкости, формированию отеков особенно в подкожной клетчатке лица (*facies nephritica*).

Патогенез нефритических отеков связан с поражением клубочков с нарушением в них кровообращения, что ведет к ишемии, ацидозу, снижению процессов фильтрации, увеличению выработки и повышению активности ренина, активации процессов образования ангиотензина-II, увеличению секреции альдостерона. Альдостерон вызывает задержку натрия и воды, приводит к гипернатриемии, которая через осморцепторы активизирует секрецию АДГ, приводит к активации гиалуронидазы эпителия почечных и собирательных канальцев, вследствие чего разрушается гиалуроновая кислота стенки капилляров, что повышает их проницаемость. Возникает генерализованный капиллярит, резко повышается обратная реабсорбция, вода задерживается в организме, а повышение проницаемости капилляров ведет к поступлению воды в ткани и возникновению отека. В ткани выходит не только вода, но и белки плазмы крови; отличительной чертой нефритических отеков является высокое содержание белка в межтканевой жидкости, задержка натрия в тканях с повышением их гидрофильности.

Артериальная гипертензия

Все нефрогенные артериальные гипертензии условно подразделяют на две группы: *ренопаренхиматозные (ренопривные)* и *реноваскулярные (вазоренальные)*. Заболевания с поражением почечной паренхимы (гломерулонефриты, пиелонефриты, поликистоз почек) сопровождаются развитием ренопаренхиматозной артериальной гипертензии и встречаются несколько чаще, чем реноваскулярные почечные гипертензии. Артериальная гипертензия при отсутствии патологии почек патогенетически близка к ренопаренхиматозной гипертензии.

Основные патогенетические звенья развития артериальной гипертензии при почечной патологии:

— уменьшение массы действующих нефронов, снижение фильтрации, задержка натрия и воды, гипervолемия;

– активация прессорных систем:

а) *симптоадреналовой* с усилением вазоконстрикции и снижением почечного кровотока;

б) *ренин-ангиотензин-альдостероновой* с прогрессированием спазма приносящих артериол сосудов почек, повышением реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, нарастанием гиперволемии;

в) *активация синтеза АДГ* в гипоталамусе;

– снижение активности депрессорных систем вследствие поражения почки (каликреин-кининовой, снижение содержания брадикинина, ПГ группы E, NO);

– дисфункция эндотелия: повышение чувствительности отечной стенки сосудов к прессорным факторам, нарушение внутрпочечной гемодинамики.

При гипертензивной форме хронического гломерулонефрита развивается стойкая и постоянная артериальная гипертензия, повышается как систолическое, так и диастолическое давление. Высокое АД часто выступает на первый план в клинической картине хронического пиелонефрита. Иногда симптоматическая *артериальная гипертензия* является ранним симптомом поликистоза почек — наследственного заболевания, характеризующегося дефектом формирования почечной ткани с поликистозным перерождением.

Реноваскулярная (вазоренальная) артериальная гипертензия обусловлена ишемией почек вследствие патологии почечных артерий при атеросклерозе, тромбозе, травмах, опухолях, пороках развития, реже — неспецифическом аортоартериите, фибромускулярной дисплазии.

Существует тесная взаимосвязь между артериальной гипертензией и функциональным состоянием почек. Нарастание артериальной гипертензии — один из наиболее чувствительных маркеров активности почечного поражения. Дефект функции почек с недостаточным выведением натрия и воды — важнейшее патогенетическое звено эссенциальной артериальной гипертензии. Со своей стороны, эссенциальная артериальная гипертензия способствует поражению почек вследствие вазоконстрикции, структурных изменений в почечных артериолах, ишемизации паренхимы, является главной причиной гипертензивной нефропатии и почечной недостаточности. По образному выражению N. M. Kaplan, почки являются и жертвой, и виновником артериальной гипертензии.

Анемия

При патологии почек с поражением нефронов и снижением экскреторной функции часто наблюдается анемия. Развитие анемии объясняется снижением образования в почках эритропоэтина. Дополнительную роль играют геморрагии, снижение реабсорбции железа, гематурия, угнетение деятельности костного мозга продуктами азотистого обмена, потеря

трансферрина с мочой при значительной протеинурии, дефицит кобаламина. Симптоматическая анемия носит нормохромный характер, является нормоцитарной, гипорегенераторной.

Нарушения гемокоагуляции

При почечной патологии, с одной стороны, наблюдается гиперкоагуляция крови, с другой — снижение активности системы фибринолиза и противосвертывающей системы. В терминальной стадии ХПН развивается выраженная гипокоагуляция с геморрагическим синдромом. Причины его развития — дефицит факторов свертывания (тромбопластин, проконвертин), тромбоцитопения, нарушение агрегационно-адгезивной способности тромбоцитов из-за адсорбции на их поверхности уремических токсинов, ломкость капилляров, активация фибринолиза, повышение уровня плазменных антикоагулянтов (эндогенных гепаринов) как следствие избыточной продукции гепарина тучными клетками, нарушения выведения гепарина пораженными почками, замедления его инактивации гепариназой почек, снижения антигепариновой активности крови.

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК. ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

НЕФРИТЫ

Нефриты (nephritis, от греч. nephros — почка, itis — окончание, свидетельствующее о воспалительном характере процесса) — группа нефропатий, характеризующаяся диффузным поражением почечной ткани воспалительного и(или) иммунопатологического генеза, с вовлечением в патологический процесс всех отделов нефронов, интерстициальной ткани и сосудов. Одной из наиболее распространенных форм патологических процессов этой категории являются гломерулонефриты.

Острый диффузный гломерулонефрит

Остро развивающаяся патология почек, как правило, инфекционно-аллергического или иммунноаутоагрессивного генеза с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в процесс всех почечных структур. Чаще болеют мужчины, особенно в странах с холодным и влажным климатом.

Этиология. В этиологии острого диффузного гломерулонефрита наибольшее значение имеет стрептококковая инфекция и чаще всего β -гемолитический стрептококк 12 типа группы А. Обычно патология возникает на фоне предшествующего общего охлаждения организма и снижения его резистентности. Причинами острого гломерулонефрита могут быть и неинфекционные факторы. Чаще всего это циркулирующие в крови комплексы антигенов, Ig, а также чужеродные белки.

Экспериментальный нефрит. В настоящее время в патогенезе экспериментального гломерулонефрита выделяют две фазы: *гетерологичную*, обусловленную фиксацией нефротоксичных IgG и М на базальной мембране клубочков почек, и *аутологичную*, при которой образуются комплементсвязывающие антитела на нефротоксический глобулин. Возможна и третья — *аутоимунная* — при наличии антител к поврежденным сосудистым клубочкам.

В 1901 г. В. К. Линдеман в лаборатории И. И. Мечникова воспроизвел нефрит у кролика, введя ему внутривенно нефротоксическую сыворотку морской свинки, предварительно иммунизированной взвесью кроличьей почки. В дальнейшем исследования были повторены Masugi (1933), с именем которого и связывается эта модель — «нефротоксический нефрит», вызываемый, как известно в настоящее время, антителами к антигену базальной мембраны клубочков почек.

В 1909 г. русский хирург П. А. Герцен получил экспериментальную модель «окопного нефрита» путем замораживания почки хлорэтилом. Особенностью данной модели было поражение не только поврежденной, но и интактной почки. В ходе эксперимента были обнаружены специфические противопочечные антитела, что подтвердило возможную аутоиммунную природу гломерулонефрита. R. W. Stablay (1962) воспроизвел гломерулонефрит у овец при иммунизации их базальными мембранами клубочков почечного нефрона человека в полном адьюванте Фрейнда.

Патогенез. Гломерулонефрит можно рассматривать как своеобразную мембранную патологию. Основу патогенеза и прогрессирования гломерулонефрита составляют *иммунные и неиммунные механизмы*.

К иммунным механизмам относят:

– *иммунокомплексный* — клубочки повреждаются циркулирующими в крови или образующимися *in situ* иммунными комплексами. Комплекс антиген-антитело может оседать на богато васкуляризованных мембранах почек. Реакция образования комплекса антиген-антитело также происходит на самой почечной мембране в присутствии комплемента;

– *антительный* — обусловлен наличием общих антигенов у базальной мембраны почек и стрептококка, вследствие чего антитела к стрептококку могут повреждать одновременно и базальную мембрану — перекрестная реакция. Антитела направлены против компонентов клубочка, а именно: участка базальной мембраны, его неколлагеновой части (гликопротеина) или клеток (например, висцерального эпителия). Кроме того, стрептококковый антиген может повреждать эндотелий почечных капилляров, базальную мембрану, эпителий почечных канальцев — образуются аутоантитела, возникает реакция антиген-антитело, причем в роли антигена выступают поврежденные клетки;

– активацию реакций клеточного иммунитета (эффекторов гиперчувствительности замедленного типа или цитотоксических Т-клеток).

В патогенезе острого диффузного гломерулонефрита важная роль принадлежит также изменениям почечной гемодинамики, микроциркуляции и реологических свойств крови.

В качестве *неиммунных механизмов* возникновения и прогрессирования этой патологии рассматриваются следующие процессы:

– *гемодинамические*: системная гипертензия, внутриклубочковая гипертензия, гиперфльтрация (вследствие повышения перфузии сохранившихся клубочков). Длительно существующая внутриклубочковая гипертензия сопровождается повышением порозности базальной мембраны, повышением ее проницаемости для белков и липидов плазмы. Макромолекулы откладываются в мезангии, стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток, гиперпродукцию матрикса с развитием склерозирования клубочка;

– *метаболические*: гиперлипидемия, гиперкоагуляция, увеличение интенсивности ПОЛ, увеличение отложения кальция в почках.

Клиническая картина заболевания проявляется тремя основными синдромами, быстрое развитие которых рассматривается как *остронефритический* (син. нефритический) синдром.

Мочевой синдром. Моча характеризуется гематурией (чаще макрогематурией, моча приобретает вид мясных помоев), протеинурией (степень ее коррелирует с тяжестью поражения мембран клубочков), цилиндрурией (характерны гиалиновые цилиндры), асептической лейкоцитурией (слабо либо умеренно выраженной), снижением диуреза вплоть до анурии; удельный вес мочи в норме.

Отеки. Причины отеков: резкое снижение клубочковой фильтрации, вторичный гиперальдостеронизм, повышение проницаемости капилляров всех сосудов в результате увеличения содержания в системном кровотоке гистамина и гиалуронидазы; перераспределение жидкости с преимущественной задержкой в рыхлой клетчатке.

Артериальная гипертензия. Гипертензия развивается в результате усиления сердечного выброса в условиях гипергидратации; усиления выработки ренина, повышения его активности в условиях ишемии почек; задержки натрия в сосудистой стенке, что приводит к ее отеку и повышению чувствительности к КА; уменьшения выброса депрессорных гуморальных факторов (простагландинов и кининов).

Различают развернутую форму и малосимптомную (изолированный мочевой синдром). При последней форме внепочечных симптомов не наблюдается, есть изменения в моче (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия).

Осложнения присущи развернутой форме: острая левожелудочковая недостаточность (часто она является ведущим признаком манифестации

острого нефрита); энцефалопатия — почечная эклампсия (потеря сознания, судороги); ОПН.

Хронический диффузный гломерулонефрит

Это одна из наиболее частых патологий почек иммунного генеза, которая характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков нефронов, вторичным сморщиванием почек, прогрессирующей утратой их функций, развитием артериальной гипертензии и ХПН.

Этиология до конца не выяснена. У части пациентов в анамнезе был острый гломерулонефрит. Среди факторов, способствующих развитию хронического гломерулонефрита, могут быть: инфекции — стрептококки, вирусы (кори, краснухи, герпеса), паразиты (возбудители малярии, шистосомы, эхинококк) и неинфекционные факторы: эндогенные (антигены злокачественных опухолей, поврежденных тканей при ожоговой болезни, синдроме длительного раздавливания) или экзогенные (лекарственные вещества, вакцины, органические растворители).

Патогенез. В основе развития и прогрессирования лежат иммунопатологические процессы (отложения иммунных комплексов на базальной мембране). Выработка антител к причинному агенту и(или) аутоантигенам, проявляющаяся при повреждении почечных тканей, является инициальным фактором в развитии патологии. Из неиммунных факторов в патогенезе хронического диффузного гломерулонефрита определенное значение имеет активация процессов свертывания крови, выпадение фибрина и продуктов его деградации в клубочковых капиллярах, а также повышение в крови концентрации кининов, серотонина, гистамина, ПГ.

Выделяют следующие формы хронического гломерулонефрита (по частоте встречаемости):

- латентная форма (около 65 %) — нефрит с изолированным мочевым синдромом;
- гипертензивная форма (около 32 %);
- нефротическая форма (около 2 %);
- смешанная, или нефротически-гипертензивная форма (2,4 %).

Для хронического диффузного гломерулонефрита характерно нарушение азотвыделительной функции почек, приводящее к накоплению в крови и тканях азотсодержащих белковых и небелковых продуктов метаболизма (аммиака, креатина и креатинина). У пациентов возникают и усугубляются не только почечные (боли в области поясницы, дизурические явления), но и внепочечные (головные боли, повышенная утомляемость, разбитость тела и слабость) симптомы.

Осложнения. При гипертензивной форме — кровоизлияния в мозг, отслойка сетчатки; при нефросклерозе — ХПН, уремия.

ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит (pyelonephritis, от греч. pyeloso — лохань, nephros — почка, itis — окончание, свидетельствующее о воспалительной природе заболевания) — неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественной локализацией процесса в интерстициальной ткани с обязательным поражением чашечно-лоханочной системы. Согласно современной классификации МКБ-10, пиелонефрит рассматривается среди тубулоинтерстициальных нефритов, вызываемых инфекционными агентами. Пиелонефрит — самое частое заболевание почек (60 % всех почечных заболеваний), преимущественно болеют женщины.

Этиология. Природа пиелонефрита чаще всегда инфекционная. Это экзо- или эндогенная инфекция. Наиболее часто среди возбудителей выявляют кишечную палочку, протей, клебсиеллу, энтерококк, стафилококк, стрептококк и т. д. Основные пути инфицирования — гематогенный, уриногенный — через инфицированную мочу по просвету мочеточника и восходящий — по слизистой оболочке мочеточника. Способствуют развитию заболевания женский пол (прогестерон приводит к гипокинезии мочеточников). К факторам риска пиелонефрита относят дисфункцию в работе мочевыводящих путей (нарушение уродинамики, уростаз), нарушение правил личной гигиены, ослабление общего иммунитета и т. д. Экспериментальные данные свидетельствуют, что без предварительного нарушения уродинамики или почечной гемодинамики пиелонефритический процесс не возникает.

По течению различают острый и хронический пиелонефрит.

В этиологии острого пиелонефрита принимает участие самая разнообразная бактериальная флора (кишечная палочка, кокки, микоплазма и др.). Возбудители могут проникать в почку восходящим путем (при уретритрах, циститах, пиелитах, простатитах), а также гематогенно и лимфогенно, особенно при мочекаменной болезни, затруднениях венозного оттока и мочеотделения. Для *острого пиелонефрита* характерен общеинтоксикационный синдром: лихорадка, ознобы, высокий лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускоренная СОЭ. Местно определяется болезненность при пальпации поясничной области. Симптом Пастернацкого положительный. В моче выявляется выраженная бактериурия, лейкоцитарные цилиндры, пиурия, минимальная протеинурия, примесь эритроцитов. Удельная плотность мочи в норме. Исход чаще всего при антибиотикотерапии благоприятный (полное выздоровление), возможен переход в хроническую форму.

Хронический пиелонефрит, который в течение многих лет протекает скрытно, характеризуется интоксикационным, болевым, мочевым, анемическим, гипертензивным синдромами.

Для общего анализа мочи характерны низкая удельная плотность мочи, лейкоцитурия, бактериурия, наличие активных лейкоцитов, минимальная

протеинурия и незначительная эритроцитурия. Моча приобретает щелочную реакцию. Нарушается ритм мочеотделения — *поллакиурия, никтурия*.

Выделяют два варианта течения хронического пиелонефрита: латентный (до 50–60 % случаев) и рецидивирующий. При латентном варианте возможно наличие только одного симптома (артериальная гипертензия, анемия или изолированный мочевого синдром).

Течение хронического пиелонефрита — медленно-прогрессирующее либо рецидивирующее с формированием вторично сморщенных почек и исходом в ХПН.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НЕФРОЗ)

Этим термином обозначается симптомокомплекс, развивающийся при патологии почек и характеризующийся массивной протеинурией (более 3 г белка/сут), гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией, гиперхолестеринемией, распространенными отеками и водянкой серозных полостей. Некоторое время назад это состояние (нефротический синдром) обозначали как нефроз. Термин «нефроз» ввел Muller (1905), объединив в него все дегенеративные и невоспалительные заболевания почек. Для этой патологии характерны дистрофические изменения почечных канальцев, повреждения как почечных канальцев, так и клубочковых мембран.

Нефротический синдром развивается при различных заболеваниях, отличающихся по этиологии, патогенезу и морфологической картине.

Этиология. По происхождению различают первичный и вторичный нефротический синдром. Причиной развития *первичного нефротического синдрома* является патология почек, в основе которой лежат генетические дефекты метаболизма (липидов или белков), а также острый и хронический гломерулонефрит, гломерулосклероз.

Вторичный нефротический синдром возникает после перенесенных многих системных заболеваний (внепочечной патологии), при которых почки поражаются вторично (диабетическая нефропатия, амилоидоз, злокачественные опухоли, коллагенозы, хронические инфекционные процессы в организме (туберкулез, сифилис, гепатиты С и В), паразитарные заболевания (токсоплазмоз, шистоматоз и др.), аллергические заболевания, интоксикации (ртуть, висмут, НПВС, каптоприл, яды насекомых и змей), нефропатии беременных, тромбоз почечных сосудов и др.).

Патогенез. Основными звеньями патогенеза и проявлениями нефротического синдрома являются повреждения мембран и клеток клубочков, повышение проницаемости базальной мембраны капилляров клубочков для белка. *Протеинурия* может иметь как селективный, так и неселективный характер.

Повышение проницаемости фильтрующих мембран клубочков связывают с иммуноаллергическими реакциями и воспалительными процессами,

а именно с повреждающим действием откладывающихся на них иммунных комплексов, лизосомальных ферментов и активных форм кислорода, выделяемых нейтрофилами и моноцитами. При любом механизме повреждения происходит повышенное поступление белков плазмы крови, преимущественно альбуминов, в клубочковый фильтрат и развивается резко выраженная протеинурия (более 3 г белка/сут). Следствием этого является гипопроteinемия (менее 60 г белка/л) за счет снижения содержания альбуминов. Гипопроteinемия сочетается с *диспротеинемией*, поскольку наряду с альбуминами нередко снижается содержание в крови глобулинов, которые также могут поступать в мочу. Вызываемое гипопроteinемией снижение коллоидно-осмотического давления сопровождается усиленным выходом жидкости из сосудов в межклеточное пространство и серозные полости тела и развитием гиповолемии, что, в свою очередь, сопровождается повышением активности РААС и усилением продукции альдостерона; снижается экскреция натрия с мочой и увеличивается его концентрация в крови. Развитию гипернатриемии при нефротическом синдроме также способствует снижение реакции почек на действие предсердного натрий-уретического пептида. Стимуляция секреции АДГ под действием гипернатриемии сопровождается задержкой в организме воды, увеличением объема плазмы крови, ее разжижением, возрастают гипопроteinемия и гипоонкия. Избыток воды не задерживается в кровеносном русле, а перемещается в ткани, что способствует нарастанию отеков, т. е. возникает «почечный круг». Развитие обширных отеков (вплоть до отека легких и мозга) и накопление трансудата в серозных полостях могут сопровождаться тяжелыми нарушениями функции жизненно важных органов и стать причиной летального исхода.

В крови наблюдается *гиперлипидемия* за счет повышения содержания ЛПНП и ЛПОНП при нормальном или пониженном уровне ЛПВП. Повышается содержание ХС и ТГ. Гиперхолестеринемия приводит к развитию раннего атеросклероза, патологии ССС у таких пациентов.

Опасным осложнением у пациентов с нефротическим синдромом являются тромбозы (почечной вены, глубоких вен голеней), что может привести к тромбоэмболии легочной артерии и летальному исходу. Главными факторами, ответственными за развитие гиперкоагуляции при нефротическом синдроме, являются повышение содержания прокагулянтов — фибриногена и плазменных факторов V и VIII, снижение содержания антитромбина III, ослабление активности фибринолитической системы вследствие снижения содержания плазминогена и повышение активности антиплазмина; увеличение количества тромбоцитов и повышение их способности к адгезии и агрегации, что способствует нарушению микроциркуляции в различных органах и тканях.

Нередко больные погибают от присоединившейся инфекции. Снижение уровня IgA и IgG обусловлено потерей их с мочой. С мочой теряется связанный с белком кальций и метаболиты витамина D, снижается продукция этого витамина в проксимальных канальцах нефронов, развивается *гипокальциемия, гиперпаратиреоз и остеопороз*. При резко выраженной гиповолемии наступает ОПН.

Прогноз зависит от характера и тяжести основного заболевания, иммунологического статуса организма, возникновения различных осложнений, развития почечной недостаточности.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Нарушение почечных функций начинает выявляться в том случае, когда суммарное число нефронов становится менее 30 % от нормы (около 1 млн в каждой почке) или когда скорость фильтрации в клубочках снижается до 50 мл/мин. В этих случаях развивается почечная недостаточность — патологическое состояние (клинический синдром), при котором происходит значительное снижение или прекращение выделительной функции почек, приводящее к азотемии, к расстройству *гомеостаза*, нарушению водно-электролитного состава и *кислотно-основного* состояния организма.

В зависимости от скорости возникновения и развития почечную недостаточность подразделяют на острую (ОПН) и хроническую (ХПН).

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это потенциально обратимое, развивающееся в течение нескольких часов или дней нарушение выделительной функции почек ишемического или токсического генеза. Главным звеном патогенеза ОПН считается нарушение почечного кровотока, сопровождающееся значительным снижением скорости клубочковой фильтрации.

Различают преренальные, ренальные и постренальные причины ОПН.

Этиология. Преренальные причины, обуславливающие значительное снижение кровотока в сосудах: системная гипотензия, ожоги, шок, тромбоз, эмболии сосудов почек, острые нарушения почечного кровообращения, массивная кровопотеря, обезвоживание с шунтированием кровотока в почке и развитием ишемии коры.

Ренальные причины, оказывающие прямое повреждающее действие на ткани почек, обуславливают непосредственное повреждение элементов нефрона. Чаще всего это *ишемический острый канальцевый некроз*, осложняющийся шок (кардиогенный, гиповолемический, анафилактический, септический), коматозные состояния, дегидратацию.

Нефротоксический острый канальцевый некроз диагностируется у каждого 10-го пациента с ОПН. Среди известных нефротоксинов одно из

первых мест занимают лекарственные препараты (аминогликозидные антибиотики). Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли тяжелых металлов (ртути, меди, золота, свинца, бария, мышьяка) и органические растворители (дихлорэтан, четыреххлористый углерод).

Одна из наиболее частых причин ренальной ОПН — *миоренальный синдром*, вызванный массивным рабдомиолизом: травматическим (краш-синдром, судороги, чрезмерные физические нагрузки) или нетравматическим (отравления СО, соединениями цинка, меди, ртути, героином, электротравма, отморожения, вирусные миозиты, ишемия мышц и электролитные расстройства, длительная лихорадка). В 25 % случаев ренальная ОПН обусловлена остро текущими патологическими процессами, поражающими ткани почек: воспалением в почечной паренхиме и интерстиции (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит), интерстициальным нефритом, поражением почечных сосудов (тромбоз почечных артерий, вен, васкулиты, гемолитико-уремический синдром) и др. Летальность при этой форме ОПН достигает 80 %.

Постренальные причины (10 % случаев) — причины различного генеза, которые обуславливают нарушения оттока мочи по мочевыводящим путям: двусторонняя обструкция мочеточников, шейки мочевого пузыря, аденома, рак предстательной железы, стриктуры уретры. Среди других причин — некротический папиллит, забрюшинные опухоли, заболевания и травмы спинного мозга. Механизм развития такой ОПН связан с почечной вазоконстрикцией, развивающейся в ответ на резкое повышение внутриканальцевого давления, уровня ангиотензина II и тромбоксана А₂.

В своем развитии ОПН проходит ряд последовательных стадий (табл. 12).

Острый некроз канальцев, определяющий развитие 2-й стадии почечной недостаточности, является типом ОПН. Встречаются два варианта острого некроза канальцев — ишемический (основной причиной некроза является шок или длительная гипотония) и нефротоксический (повреждающим фактором являются химические или биологические яды). Острый некроз канальцев сопровождается олигурией и накоплением продуктов метаболизма в крови; диурез не превышает 400–500 мл.

При сочетании канальцевого некроза с угнетением концентрационной способности почек, особенно при высоком уровне азота в крови в связи с выраженным катаболизмом или тканевым распадом, ОПН может протекать с нормальным или повышенным диурезом (от 400 до 2500 мл мочи) — неолигурическая ОПН. При диурезе, превышающем 2,5 л, говорят о полиурической ОПН.

Клинически развернутая ОПН проявляется нарушениями водно-электролитного обмена и КОС, нарастающей азотемией, поражением ЦНС, легких, ЖКТ, инфекционными осложнениями.

Стадии развития острой почечной недостаточности и их проявления

Название стадии, сроки	Патоморфоз и патогенез	Проявления
Инициальная (начальная, скрытая), 1-е сутки	Шоковые расстройства кровообращения: ишемия коры и полнокровие пирамид	Падение скорости клубочковой фильтрации, общие явления отравления и шока: боль, тошнота
Олигоанурическая, 2–9-е сутки	Некроз нефроцитов главных отделов нефрона, закупорка канальца клеточным детритом, утечка гломерулярного фильтрата	Прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации, диурез составляет 200–250 мл/сут, гипоизостенурия, клинически развернутая ОПН
Восстановления диуреза (полиурическая), 10–21-й день	Регенерация канальцевого эпителия и восстановление проходимости канальцев при сохранении целостности базальных мембран, недостаточная концентрационная способность почек	Часто имеет место полиурия, изостенурия, постепенное снижение уровня азотемии и восстановление гомеостаза, гипокалиемия
Клинического выздоровления (несколько месяцев, год)	Процессы регенерации	Полное восстановление функции почек

В олигоанурическую стадию быстро присоединяются *симптомы гипергидратации* — вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга).

Азотемия — кардинальный признак ОПН, отражающий ее тяжесть. Для ОПН, в отличие от ХПН, характерны быстрые темпы нарастания азотемии: повышение концентрации креатинина плазмы крови может составлять 5 мг/л в сутки и азота мочевины крови — 100 мг/л в сутки. По мере нарастания *азотемии, ацидоза, гипергидратации* и электролитных нарушений появляются мышечные подергивания, *сонливость*, заторможенность сознания, усиливается одышка из-за почечного *ацидоза* и нефрогенного *отека легких*. В плазме, наряду с повышением уровней креатинина, мочевины, остаточного азота, сульфатов, фосфатов, магния, калия, снижаются уровни натрия, хлора и кальция. Совокупность гуморальных нарушений приводит к нарастанию симптомов острой уремии.

Расстройства ритма сердца нередко связаны с гиперкалиемией: она особенно опасна при повышении концентрации калия в сыворотке более 5,5 ммоль/л и может быть причиной внезапной смерти. При выраженной гиперкалиемии происходит угнетение автоматизма, возбудимости и проводимости миокарда. Блокады сердца или фибрилляция желудочков могут закончиться остановкой сердца

Для ОПН также характерно *угнетение функции гуморального и клеточного иммунитета*: снижаются фагоцитарная активность и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет. Острые бактериальные и грибковые инфекции (типичны острая пневмония, стоматиты, паротиты, инфекция мочевых путей) развиваются у 30–70 % больных ОПН и часто определяют прогноз болезни.

Смерть при ОПН чаще всего наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса.

Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — исход разнообразной неизлеченной хронической почечной патологии, представляющий собой синдром, развивающийся как результат постепенно прогрессирующей утраты экскреторной и инкреторной функций органа вследствие нарастающей гибели и значительного уменьшения числа функционирующих нефронов. При прогрессировании почечной недостаточности наблюдается снижение скорости клубочковой фильтрации.

Этиология. Причины ХПН разнообразны, их можно разделить на прerenальные (сахарный диабет, осложненная нефропатией с исходом в гломерулосклероз, злокачественная гипертензия, обезвоживание, сепсис, острое отравление свинцом), ренальные (ОПН и хронические патологические процессы в почках: гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит) и постренальные (факторы, вызывающие длительное нарушение оттока мочи: аденома и рак предстательной железы, мочекаменная болезнь) и др. Наиболее частыми причинами ХПН являются гломерулонефрит, сахарный диабет, артериальная гипертензия.

Патогенез. В механизмах развития ХПН определяющее значение имеет развитие структурной, метаболической и функциональной неполноценности нефронов, прогрессирующее уменьшение количества действующих нефронов и нарушение не только экскреторной, но и эндокринной функции почек. Вне зависимости от причины почечной патологии в основе патогенеза снижения почечных функций при ХПН лежат три основных механизма: уменьшение количества функционирующих нефронов; значительное снижение скорости клубочковой фильтрации в каждом отдельном нефроне; сочетание обоих механизмов.

Количество функционирующих нефронов определяет скорость клубочковой фильтрации и проявления ХПН. Почки обладают большими компенсаторными возможностями, только потеря значительной массы действующих нефронов (приближающаяся к 60–70 %) начинает сопровождаться клиническими симптомами ХПН. Постепенное замещение паренхимы почки соединительной тканью приводит к сморщиванию почки (нефросклероз). Необходимо отметить, что уцелевшие нефроны функцио-

нируют в условиях повышенной осмотической нагрузки и должны вывести в минуту значительно большее количество растворимых веществ, чем в норме, для чего им необходимо увеличить объем выводимой мочи. Поэтому уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи, развивается никтурия, полиурия. Когда клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция поддерживаются на нормальном уровне, не наблюдается нарушений почечных процессов. С течением времени клубочковая фильтрация становится ниже нормы, снижается также способность почек концентрировать мочу, постепенно снижается относительная плотность мочи, развиваются изостенурия, а затем гипостенурия. На этой стадии гомеостаз еще сохранен (почечной недостаточности еще нет), ведущими патогенетическими механизмами повреждения функционирующих нефронов становятся внутригломерулярная гипертензия, гиперфильтрация (повышение скорости фильтрации, полиурия) в клубочке и нефротоксическое действие протеинурии.

Повышение плазматока и скорости клубочковой фильтрации в оставшихся нефронах является краткосрочной адаптивной реакцией, приводит к внутриклубочковой гипертензии, дезадаптации, повреждению эндотелия капилляров, склерозу и гибели нефронов. При дальнейшем уменьшении количества действующих нефронов и скорости клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин в плазме крови повышаются уровни креатинина более 0,02 г/л и мочевины более 0,5 г/л, что требует консервативного лечения ХПН. При фильтрации ниже 10 мл/мин азотемия и другие нарушения гомеостаза неуклонно растут, несмотря на консервативную терапию, наступает терминальная стадия ХПН, в которой необходимо применение гемодиализа. У больных наблюдается уменьшение почечной фильтрации, мочевой осадок скудный, немного эритроцитов в поле зрения, гипоизостенурия, полиурия, в терминальной стадии — олигурия. Клиренс креатинина может быть до 5 мл/мин.

Выделяют согласно классификации Н. А. Лопаткина, Н. И. Кучинского (1973) четыре стадии ХПН: инициальную (латентную), компенсированную, интермиттирующую и терминальную (табл. 13).

Терминальная стадия (уремическая, четвертая) включает 4 периода, каждый из которых характеризуется следующим:

– **I** — водовыделительная функция почек сохранена. Резко снижен клиренс: до 10–15 мл/мин. Азотемия 71–107 ммоль/л с тенденцией к росту. Ацидоз умеренный, водно-электролитных нарушений нет;

– **IIА** — олиго-, анурия, задержка жидкости, дисэлектролитемия, гиперазотемия, ацидоз. Обратимые изменения со стороны ССС и других органов. Артериальная гипертензия. Недостаточность кровообращения IIА ст.;

– **IIБ** — те же данные, что и при IIА периоде, но более тяжелая СН с нарушением кровообращения в большом и малом кругах;

– **III** — тяжелая уремия, гиперазотемия (285 ммоль/л и выше), дисэлектrolитемия, декомпенсированный ацидоз. Декомпенсированная СН, приступы сердечной астмы, анасарка, тяжелая дистрофия печени и других внутренних органов.

Таблица 13

Клинико-лабораторные признаки доуремической стадии ХПН

Клинико-лабораторные признаки	Латентная	Компенсированная	Интермиттирующая
Жалобы	Нет	Диспепсия, сухость во рту, утомляемость	Слабость, головная боль, нарушение сна, жажда, тошнота
Диурез	В пределах нормы	Легкая полиурия	Выраженная полиурия
Гемоглобин, г/л	Более 100	83–100	67–83
Проба Зимницкого	Норма	Разница между максимальной и минимальной плотностью мочи менее 8	Гипоизостенурия
Мочевина крови, ммоль/л	До 8,8	8,8–10	10,1–19,0
Креатинин крови, мкмоль/л	До 180	200–280	300–600
Клубочковая фильтрация, мл/мин	45–60	30–45	20–30
Осмолярность мочи, мосмоль/л	450–500	До 400	Менее 250
Электролиты крови	В пределах нормы	Редко гипонатриемия	Часто гипонатриемия, гипокальциемия
Метаболический ацидоз	Отсутствует	Отсутствует	Умеренный

Основные проявления ХПН обусловлены азотемией, которая развивается вследствие снижения экскреции конечных продуктов азотистого обмена (ретенционная азотемия). Степень азотемии зависит от степени снижения массы действующих нефронов. Развернутая симптоматика ХПН, называемая терминальной почечной недостаточностью, возникает тогда, когда величина сохранившейся нефронной популяции приближается к 10 %.

Уремия (от греч. *urōn* — моча, *haima* — кровь), или мочекровие — синдром прогрессирующей почечной недостаточности аутоинтоксикации, характеризующийся нарушениями метаболизма и функций многих органов и систем. Основу уремии составляет *азотемия* — биохимический синдром, связанный с накоплением в крови аммониевых соединений (аммиака, производных аммония), продуктов азотистого обмена (мочевины, креатинина, мочевой кислоты, аминокислот, индикана, фенолов).

Виды азотемии:

– *азотемия продукционная* (*azotemia productionis*) — повышение содержания аминокислот в плазме крови в результате усиления катаболизма

белков (лихорадка, раневое истощение) и нарушения мочевиносинтетической функции печени;

– *азотемия ретенционная* (azotemia retentionis) — повышение содержания остаточного азота (мочевины, креатинина, мочевой кислоты) в плазме крови (более 22 ммоль/л), обусловленное нарушением азотовыделительной функции почек.

Из клинических симптомов уремии, помимо расстройств функции центральной и периферической нервной системы, ЖКТ, следует также указать анемию, Т- и В-лимфопению, геморрагические проявления, склонность к развитию иммунодефицитных состояний.

При значительном превышении нормального уровня содержания в крови мочевины она начинает выделяться потовыми железами кожи, слизистыми оболочками ЖКТ и органов дыхания, что приводит к развитию уремических гастритов, артритов, плевритов и перикардита.

Этиология. Непосредственной причиной развития уремии является ОПН и ХПН. Уремия часто приводит к *почечной коме*, которая, как и всякая другая кома характеризуется угнетением функций ЦНС и проявляется потерей сознания, гипо- и арефлексией, существенными нарушениями функций различных органов и систем организма.

Патогенез уремии и ее заключительной фазы (*уремической комы*) обусловлен комплексным токсическим действием многих веществ, задерживающихся в организме. Основными патогенетическими механизмами этих процессов являются: интоксикация организма избытком продуктов азотистого обмена, аммонийных соединений, ароматических аминокислот, что сопровождается нарушением его энергообеспечения; нарушение КОС; дисбаланс жидкости и ионов в клетках; нарушение электрофизиологических процессов в ткани мозга и сердца.

Неврологические проявления. Наблюдается астенический синдром — пациенты жалуются на быструю утомляемость, понижение работоспособности, памяти, внимания, головную боль. Ранним признаком уремии является нарушение сна. Позже развивается уремическая энцефалопатия вплоть до деменции, возможны судороги, мозговые инсульты, отек мозга, уремическая полинейропатия. Исход уремии — почечная кома, которая проявляется потерей сознания, гипо- и арефлексией, терминальным состоянием организма.

Дистрофические нарушения: кожные покровы бледные, сухие, желтушные (следствие отложения урохромов), дряблые, со следами расчесов, мышцы теряют тонус, наблюдаются мелкие подергивания мышц, тремор пальцев и кистей.

Желудочно-кишечные нарушения: наблюдаются диспептические явления — снижение аппетита, неприятный (металлический) вкус во рту, появляются тошнота и рвота, нарушение моторики кишечника, стоматиты, кро-

воизлияния в слизистые оболочки. При далеко зашедшей уремии обнаруживается запах аммиака изо рта пациента (запах мочи).

Сердечно-сосудистые нарушения: развивается артериальная гипертензия, которая усугубляет почечную патологию. Имеет место гипертрофия левого желудочка (тоны его приглушены); изменения ЭКГ (иногда они связаны с дискалиемией); нарушения ритма и проводимости (аритмии); на поздних стадиях — уремический перикардит и миокардит, приступы сердечной астмы, отек легких.

Нарушения со стороны органов дыхания: в трахее и бронхах часто возникает уремическое воспаление; в легких — серозно-фибринозная пневмония, что проявляется одышкой, кашлем, отеком легких. Характерны одышка, больные занимают вынужденное сидячее положение.

Проявления в системе крови: развивается анемия, иногда очень тяжелая, появляются лейкоцитоз либо лейкопения с нарушением иммунной и фагоцитарной функции лейкоцитов, нарушается агрегационная функция тромбоцитов, развивается геморрагический синдром.

Нарушения со стороны костей и скелета: при почечной недостаточности создаются условия, приводящие к гипокальциемии.

У детей с ХПН замедляется рост, у взрослых появляются боли в костях, позвоночнике, патологические переломы. Рентгенологически определяется остеопороз, остеомаляция.

Наиболее распространенная форма поражения костей при ХПН — *фиброзная остео дистрофия*, вызванная вторичным гиперпаратиреозом. Другое проявление заболевания костей у этих больных — развитие *остеомаляции* как результат деминерализации костей и алюминиевой интоксикации (алюминиевая интоксикация — ятрогенная проблема, связана с приемом алюминийсодержащих антацидных препаратов).

В условиях нарушения выведения почками органического фосфата развивается *гиперфосфатемия*, образующийся фосфат кальция откладывается в мягких тканях, суставах, сердце и приводит к серьезным нарушениям — кожному зуду, аритмиям, артритам, ишемии.

При ХПН развивается гиперурикемия, что приводит к возникновению вторичной подагры и ее проявлениям — артритам.

Изменения в тканях зубочелюстной системы. Изменения слизистой оболочки полости рта при ХПН носят вторичный характер, нередко они обусловлены нарушениями в системе крови, кровообращения и пищеварения. Слизистая оболочка полости рта сухая, истонченная, бледная, легко травмируется зубами или грубой пищей. Процессы репарации в ней снижены, на слизистой щек, дна полости рта формируются поверхностные пятна белого цвета. Осложнением уремии является афтозный стоматит, изъязвления в области переходной складки нижней челюсти. При задержке в организме урохрома может наблюдаться пожелтение слизистой оболочки

мягкого и твердого неба, щек, губ. Сосочки языка гипертрофированы, желто-коричневого цвета. Сухость полости рта может привести к развитию паротита. Частым субъективным признаком является жжение, саднение слизистой оболочки рта. Для ХПН характерно развитие почечного ацидоза, что способствует «растворению» костей, уменьшению плотности костной ткани, развивается токсическая остеодистрофия. Характерны расшатывание и выпадение здоровых зубов в связи с остеопорозом костей верхней и нижней челюсти.

Нарушения метаболизма. Определенную роль играют гормональные нарушения, обусловленные почечной недостаточностью, в связи с которой происходит задержка в организме гормона роста, глюкагона, инсулина, пролактина и др. Следствием этих гормональных сдвигов являются расстройства углеводного и липидного обмена, снижение уровня половых гормонов, развитие аменореи и импотенции.

Нарушения водно-электролитного обмена и КОС организма. В терминальной стадии (особенно когда возникает олигурия) быстро нарастает азотемия, усугубляется метаболический ацидоз, нарастает гипергидратация, развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия и особенно опасная для жизни гиперкалиемия (вследствие полиурии). Метаболический ацидоз связан с нарушением секреции почками ионов водорода, образованием в канальцевых клетках аммиака и усиленной секрецией с мочой бикарбонатов.

В зарубежной, а в последнее время и в русскоязычной медицинской литературе, наряду с термином ХПН, который употребляется в клинике для оценки степени нарушения азотовыделительной функции почек, употребляется термин «*хроническое (прогрессирующее) почечное заболевание, болезнь*» — термин обычно применяется как часть медицинского названия какой-либо специфической болезни («Chronic renal disease CRD»). Хроническая болезнь почек — это снижение функции почек (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/минуту) или повреждение почек (выявляемых с помощью визуализационных методов исследования) независимо от его характера и природы на протяжении более трех месяцев. В основе классификации хронической болезни почек лежит величина скорости клубочковой фильтрации. Показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на уровне 90 мл/мин принят за нижнюю границу нормы. Значение СКФ менее 60 мл/мин соответствует гибели 50 % нефронов.

Стадии хронической болезни почек по NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002):

- стадия 1 — признаки нефропатии, нормальная СКФ (> 90 мл/мин);
- стадия 2 — признаки нефропатии, легкое снижение СКФ (60–89 мл/мин);
- стадия 3 — умеренное снижение СКФ (30–59 мл/мин);

- стадия 4 — значительное снижение СКФ (15–29 мл/мин);
- стадия 5 — терминальная ХПН (СКФ < 15 мл/мин).

Неуклонное прогрессирование патологии приводит к формированию терминальной стадии почечного заболевания — End stage renal disease (ESRD). Стадии 3–5 соответствуют определению ХПН (снижение СКФ ≤ 60 мл/мин). Стадия 5 соответствует терминальной ХПН (уремия).

ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (НЕФРОЛИТИАЗ)

Почечнокаменная болезнь (nephrolithiasis) — хроническое заболевание, характеризующееся образованием в ткани почек, чашечках и лоханках плотных конкрементов (камней) из неорганических и органических компонентов мочи. Нефролитиаз относится к наиболее частому проявлению мочекаменной болезни (уролитиазу), при котором происходит образование мочевых камней в различных отделах мочевых путей. В состав большинства мочевых камней входят соли кальция (оксалаты, сульфаты, карбонаты, фосфаты, ураты). Камни могут образовываться из мочевой кислоты и цистина. Также в состав мочевых камней входят органические примеси — белки, гликозаминогликаны, слущенный эпителий и др.

Этиология. Причины развития нефролитиаза подразделяют на экзогенные (внешние) и эндогенные (внутренне).

К *экзогенным факторам* относятся особенности питания (присутствие в пище большого количества щавелевой и мочевой кислот, нуклеопротеидов, дефицит витаминов А и В₆, гипервитаминоз D, длительный прием витамина С и теofilлина способствуют избыточному образованию солей).

К *эндогенным факторам* относятся нарушения оттока мочи при окклюзии мочеточников, стриктуры уретры, патология простаты (простатит, аденома, рак), что способствует развитию инфекции; инфекции почечной паренхимы (при пиелонефрите), что сопровождается появлением центров кристаллизации; нарушения обмена веществ (подагра и др.).

Образованию камней в мочевых путях способствуют: присутствие в моче в высоких концентрациях растворенных солей и мочевой кислоты (вследствие их повышенной экскреции или олигурии); пониженное содержание в моче ингибиторов камнеобразования (солюбилизаторов и комплексообразователей) — цитратов, солей магния и др.; резкие сдвиги pH мочи в кислую и щелочную сторону (при pH = 5 происходит осаждение солей мочевой кислоты; щавелевая кислота кристаллизуется и выпадает в осадок в виде оксалата кальция при pH = 5,5–5,7; в щелочной моче происходит осаждение фосфатов).

Патогенез образования мочевых камней окончательно не выяснен. Существуют две теории — *кристаллизационная* и *теория «матрицы»*. Согласно первой образование камня является результатом выпадения кристаллов тех или иных веществ (соли, мочевая кислота, цистин) из насыщенного

раствора, чему способствуют соответствующее рН и недостаток ингибиторов кристаллизации. Процесс кристаллизации сопровождается образованием плотных конгломератов, способных включать в свой состав различные органические вещества и структуры. Теория «матрицы» ставит процесс камнеобразования в зависимость от появления центров кристаллизации, роль которых могут играть белки (например, белок Тамм–Хорсфалля, фибрин), сгустки крови, клеточный детрит и др. Наиболее значимыми осложнениями нефро(уро)литиаза могут являться гидронефроз вследствие окклюзии мочеточника, почечная недостаточность, артериальная гипертензия, пиелонефрит, нефросклероз.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Вопросы профилактики и лечения патологии почек рассматриваются для двух основных категорий населения: меры профилактики для здоровых людей; меры предосторожности для пациентов с патологией почек.

Для здоровых людей:

1. Регулярные упражнения и ежедневная физическая активность поддерживают нормальное АД и контролируют сахар крови. Таким образом уменьшают вероятность хронических заболеваний почек.

2. Необходимо соблюдать здоровую диету, полную свежих фруктов и овощей, уменьшить долю рафинированных продуктов, сахара, жирного мяса в рационе, уменьшение потребления соли после 40 лет поможет в профилактике высокого АД и камнеобразования.

3. Отказ от курения и табачных изделий. Курение может привести к атеросклерозу, который уменьшает кровоснабжение клубочков почек.

4. Не злоупотреблять болеутоляющими. Такие лекарства, как нестероидные противовоспалительные препараты, например, анальгин, индометацин или ибупрофен, могут вызывать повреждение почек и почечную недостаточность.

5. Употреблять достаточное количество жидкости (около 3 литров в день), которая разбавляет мочу, выводит токсины из организма и предотвращает образование камней в почках.

6. Регулярная проверка (скрининг, диспансеризация). Ежегодное обследование является обязательным для лиц с высоким риском возникновения заболевания, особенно тем, кто страдает диабетом, высоким давлением, ожирением или имеет заболевания почек в семье. Регулярный контроль артериального давления, уровня глюкозы, холестерина и креатинина в крови.

Меры предосторожности для пациентов с патологией почек. Диабет является одной из ведущих причин патологии почек и почечной недостаточности во всем мире. Лучший тест для ранней диагностики диабетической

ческой нефропатии — это анализ мочи на микроальбуминурию, который должен проводиться каждый год. Необходимо контролировать креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации, чтобы оценить функцию почек, по крайней мере один раз в год. Высокое кровяное давление, наличие белка в моче, отеки, частые снижения уровня сахара в крови, снижение потребности в инсулине и появление диабетического повреждения глаз (диабетическая ретинопатия) являются важными признаками вовлечения почек при сахарном диабете. Для предотвращения диабетической нефропатии у всех больных сахарным диабетом следует тщательно контролировать течение болезни: поддерживать артериальное давление менее 130/80 мм рт. ст., уменьшить количество белка в рационе и контролировать уровень липидов по биохимическому анализу крови.

Артериальная гипертензия является также наиболее распространенной причиной хронической болезни почек, которую можно предотвратить. Для ранней диагностики поражения почек всем пациентам с гипертонической болезнью следует ежегодно сдавать анализы мочи и исследовать уровень креатинина в биохимическом анализе крови.

Важное значение имеет ранняя диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей, а также выявление и лечение мочекаменной болезни и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Многие пожилые мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с пренебрежением относятся к симптомам в течение длительного времени. Без лечения мочекаменная болезнь и доброкачественная гиперплазия предстательной железы могут привести к повреждению почек, однако своевременное лечение поможет защитить почки.

Необходимо с осторожностью применять лекарства (НПВС, анальгетики, аминогликазидные антибиотики, биологически активные добавки с содержанием тяжелых металлов), которые могут привести к повреждению почек.

Терапию больных с почечной патологией проводят в условиях специализированного стационара. Лечение разнообразных расстройств при этой патологии базируется на этиотропном, патогенетическом и саногенетическом и симптоматическом принципе.

Этиотропная терапия направлена на устранение или снижение патогенного действия причинного фактора и неблагоприятных внешних и внутренних условий, послуживших вторичной причиной патологии. Важна санация очагов хронической инфекции. В зависимости от причин патологии применяют антибиотики, ГК, цитостатики, противовирусные препараты. Необходимо восстановление адекватного кровоснабжения почек — гемотранфузия и(или) переливание изотонического раствора натрия хлорида и глюкозы с одновременным введением альбумина. При наличии обструк-

ции мочевыводящих путей необходимо устранение нарушений оттока мочи в ближайшие часы.

Патогенетическая терапия направлена на ликвидацию и разрыв цепи механизмов развития почечной патологии и преследует следующие цели:

– нормализовать функции жизненно важных исполнительных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и др.), регуляторных систем (нервной, эндокринной, иммунной);

– ослабить (затормозить) воспалительные или дегенеративные процессы, расстройства метаболизма, эндогенную интоксикацию, нарушения реологических свойств, свертывание крови.

Патогенетическая терапия подразумевает коррекцию водно-электролитного обмена (применение диуретиков при отеках), КОС (при ацидозе применяют бикарбонат натрия), процессов детоксикации (наиболее эффективным способом ликвидации токсических веществ при почечной недостаточности является гемодиализ), кровоснабжения почек (назначение допамина при системной гипотензии, коррекция артериальной гипертензии гипотензивными препаратами). При гиперфосфатемии перорально назначают фосфатсвязывающие антациды, при гиперкалиемии применяют раствор кальция глюконата. Для коррекции анемии вводят препараты, стимулирующие эритропоэз (эритропоэтин).

При неэффективности консервативной терапии применяют активные методы лечения — гемодиализ с использованием специального прибора гемодиализатора «искусственная почка». Радикально устранить патологию почек можно при использовании трансплантации почки.

Симптоматический принцип заключается в устранении или облегчении вторичных последствий и расстройств, возникающих при патологии почек (анемии, отеков, гипертензии, тромбгеморрагических расстройств, гастритов, перикардита, плеврита, вторичной подагры).

Саногенетический принцип — восстановление нарушенных функций, структур, метаболических процессов, усиление регенерации поврежденных клеточно-тканевых структур почек и мочевых путей.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И МЕХАНИЗМОВ ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ

Эндокринная система — система, состоящая из специализированных структур, расположенных в ЦНС, различных органах и тканях, а также желез внутренней секреции, вырабатывающих специфические биологически активные вещества (гормоны). Наряду с нервной системой она участвует в поддержании гомеостаза, в адаптации к изменяющимся условиям существования, в регуляции физиологических функций и метаболических процессов, влияющих на рост, развитие и размножение.

Нервная и эндокринная системы, представляя собой единый комплекс, имеют и свой морфологический субстрат — нейросекреторные клетки, которые занимают промежуточное положение между нервными и эндокринными элементами. Они выделяют нейросекреты, имеющие сходство и различие и с гормонами, и с медиаторами. Совмещая нервную и эндокринную функции, нейросекреторные клетки гипоталамуса воспринимают импульсы, поступающие к ним из других отделов нервной системы, и секретируют в кровь нейрогормоны.

В нейроэндокринной системе выделяют несколько звеньев.

Центральное звено — это гипоталамо-гипофизарная система («эндокринный мозг») в целом и гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный аппарат в частности, представляющий собой функциональный комплекс, состоящий из гипоталамической области, промежуточного мозга и гипофиза. Главное ее функциональное значение — регуляция вегетативных функций. Со стороны гипоталамуса это осуществляется двумя основными путями:

– *трансаденогипофизарным* (гипофиззависимым), когда вегетативные функции регулируются через комплекс периферических эндокринных желез-мишеней, зависимых от гипофиза;

– *парагипофизарным* (гипофизнезависимым) — через систему эфферентных центральных нейронов ствола головного и спинного мозга, периферических симпатических и парасимпатических нейронов. Этот путь осуществляет секреторные, сосудистые и трофические влияния ЦНС, он является важнейшим для мозгового слоя надпочечников, островков Лангерганса, парашитовидных желез.

В формировании гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений участвуют:

– *рилизинг-факторы*, или либерины (тиролиберин, гонадолиберин, соматолиберин и др.), — стимуляторы и статины (соматостатин и др.) — ингибиторы освобождения гипофизарных гормонов. Это вещества олиго-

и полипептидной природы секретируются в гипоталамусе и поступают в капилляры портальной системы аденогипофиза;

– *окситоцин и вазопрессин* — активные вещества, которые синтезируются в гипоталамусе и накапливаются в нейрогипофизе (задней доле гипофиза);

– *опиоидные пептиды, эндорфины* (энкефалины, β -эндорфин) — морфиноподобные соединения, фрагменты АКТГ, образующиеся в результате его протеолиза и играющие роль нейромедиаторов и нейромодуляторов.

Нарушение образования в гипоталамусе того или иного либерина или статина приводят к расстройству выработки соответствующего тропного гормона в аденогипофизе (например, угнетение секреции тиролиберина приводит к недостаточному образованию тиротропина и т. п.).

Периферическое звено — железы, зависимые (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады) и независимые (мозговой слой надпочечников, околофолликулярные клетки щитовидной железы, α -, β -, γ -клетки поджелудочной железы, а также гормонопродуцирующие клетки ЖКТ, вилочковой железы и др.) от аденогипофиза.

Дисперсная (диффузная) эндокринная система — APUD-система. Апудоциты способны вырабатывать различные пептиды и даже амины и пептиды в пределах одной клетки. При этом пептиды действуют, и как гормоны, и как медиаторы. Подобные клетки были обнаружены в ЖКТ, слизистых оболочках бронхов, щитовидной железе, почках, островках Лангерганса, ЦНС. Даже в коре больших полушарий имеются клетки диффузной эндокринной системы, вырабатывающие нейропептидные гормоны. Кроме того, были установлены эндокринные функции сердца (атриальный натрийуретический полипептид, кардиодепрессорный полипептид), почек (эритропоэтин, производные кальциферола), жировой ткани (адипсин, лептин, адипокин-резистин, адипонектин). Оказалось, что многие диффузные эндокриноциты выделяют прогормоны (предшественники), а активный гормон может формироваться уже вне клеток, в крови. Например, предшественники ангиотензина II и III образуются в печени и диффузных эндокриноцитах разной локализации, а активные гормоны образуются прямо в плазме за счет протеолитического эффекта почечного ренина и легочной ангиотензин-конвертазы. В настоящее время насчитывается около 100 гормонов млекопитающих (табл. 14).

Некоторые гормоны освобождаются в кровь постоянным, меняющимся по интенсивности потоком (паратгормон, пролактин, тиреоидные гормоны). Но для большинства (АКТГ, СТГ, гонадотропины, стероиды) характерен импульсный режим секреций, когда гормон поступает в кровь порциями, толчками. Инсулин сочетает пульсовый и постоянный режим освобождения. Импульсный характер секреций важен для действия гормона, а его нарушения свойственны некоторым формам патологии.

Эндокринные железы и их гормоны

Железы	Гормоны
Шишковидная железа	Мелатонин
Гипоталамус	ТРГ, КРГ, ГнРГ, ГрРГ, лактотропный гормон. Допамин, соматостатин, гонадотропин ингибиторный гормон. Вазопрессин (антидиуретический гормон), окситоцин
Гипофиз: – передняя доля; – задняя доля	ТТГ, АКТГ, ЛГ и ФСГ, гормон роста, пролактин АДГ, окситоцин (хранилище)
Щитовидная железа: – фолликулярные; – парафолликулярные	Тироксин, трийодтиронин Кальцитонин
Паращитовидные железы	Паратиреоидный гормон
Поджелудочная железа (островки Лангерганса)	α -клетки — глюкагон, β -клетки — инсулин, d-клетки — соматостатин, f-клетки — VIP
Надпочечники: – кора; – мозговой слой	Глюкокортикоиды (кортизол), минералкортикоиды (альдостерон), надпочечниковые андрогены Адреналин, норадреналин, допамин
Половые железы: – яички; – яичники	Тестостерон, дегидротестостерон, андростендион, эстрогены Прогестерон, эстрадиол, тестостерон
Диффузная эндокринная система кишечника	Гастрин, секретин, бомбезин, холецистокинин и др.
Вилочковая железа	Гормоны, стимулирующие созревание Т-лимфоцитов
Неэндокринные органы, секретирующие гормоны: – сердце; – почки; – жировая ткань	Предсердный натрийуретический фактор Эритропоэтин, активный витамин D ₃ Адипсин, лептин, адипокин-резистин, адипонектин

Органы, ткани и клетки, избирательно реагирующие на гормон, называются мишенями или гормонокомпетентными структурами. Выделяют также гормонозависимые структуры, функционирование которых зависит от соответствующего гормона, и гормоночувствительные, фенотипические признаки которых могут проявиться и без соответствующего гормона, но степень их проявления определяется гормоном. Действие гормонов на клетки осуществляется посредством клеточных рецепторов. Различают два типа таких рецепторов: внутриклеточные и мембранные (поверхностные). В зависимости от химической структуры гормоны действуют различно. Они могут проникать через плазматическую мембрану внутрь клетки (стероиды, тиреоидные гормоны) и там взаимодействовать с внутриклеточными рецепторами. Низкомолекулярные гормоны (в том числе и гормоны щитовидной железы) действуют на ядро, происходит активация хроматина и синтез белка фермента *de novo*. Другие (КА, белковые и пептидные гор-

моны) плохо проникают внутрь клетки и действуют на нее, контактируя с мембранными рецепторами на ее поверхности, в результате чего происходит активация аденилатциклазы, и изменения в клетке обуславливаются активностью фермента. Ряд гормонов увеличивает проницаемость клеточных мембран для тех или иных веществ, например, инсулин — для глюкозы. Некоторые гормоны действуют через Ca^{2+} каналы (через кальмодулин), что также сопровождается активацией различных функций клеток.

Существует несколько путей действия гормонов:

– *эндокринный* (классический) — гормон из железы поступает в кровоток и по нему достигает своего эффекторного органа;

– *паракринный* — гормон поступает во внеклеточную жидкость и действует на лежащие рядом другие клетки в железе, не поступая в кровоток;

– *аутокринный* — гормон секретируется во внеклеточную жидкость и вновь поступает в ту же клетку (например, инсулин секретируется β -клетками во внеклеточную жидкость, затем вновь поступает в ту же клетку и тормозит секрецию инсулина);

– *юстакринный* — гормон из клетки, в которой он синтезирован, оказывает действие на близлежащую клетку, на которой есть рецептор к этому гормону (гемопоэтический фактор роста);

– *нейрокринный* (нейротрансмиттерный) — нейротрансмиттеры по аксонам нервной клетки поступают в синаптическую щель и действуют на рецептор конечного органа; в ЦНС нейротрансмиттерами являются допамин, НА, на периферии — допамин.

Один и тот же гормон может обладать несколькими путями действия.

По физиологическому эффекту различают «*пусковые*» гормоны, активизирующие деятельность других желез (аденогипофизотропные гормоны гипоталамуса, кринотропные гормоны передней доли гипофиза, А, НА) и *гормоны-«исполнители»*, оказывающие действие непосредственно на обмен веществ, рост, размножение и т. д. Однако большинство гормонов обладают многообразными эффектами.

В патологии эндокринной системы важное значение имеет нарушение перmissiveй функции гормонов, т. е. способности некоторых гормонов (ГК, КА — гормонов «адаптации») создавать оптимальные условия для действия других гормонов, участвовать в процессах адаптации и резистентности, тем самым поддерживать высокую работоспособность эффекторных клеток. Эффект одного гормона под действием другого может меняться на пострецепторном или эффекторном уровне либо путем влияния одних гормонов на экспрессию рецепторов других. Например, адреналин усиливает гликогенолиз в печени и липолиз в жировой ткани в присутствии кортизола. ГК контролируют экспрессию адренорецепторов и перmissiveйно влияют на концентрацию цАМФ в клетках, облегчая действие КА на пострецепторном уровне. Поэтому в условиях гипокортицизма А не оказывает

должного гликогенолитического действия (болезнь Аддисона протекает с тенденцией к гипогликемии). В то же время гиперкортицизм усиливает гипертензивное действие КА, что имеет значение в патогенезе многих форм повышения АД.

Основой регуляции деятельности эндокринной системы является принцип обратной связи. Этот принцип впервые был сформулирован М. М. Завадовским под названием «плюс-минус взаимодействие». Различают положительную обратную связь, когда повышение уровня гормона в крови стимулирует высвобождение другого гормона (например, повышение уровня эстрадиола вызывает высвобождение ЛГ в гипофизе), и отрицательную обратную связь, когда повышенный уровень одного гормона угнетает секрецию и высвобождение другого (повышение концентрации тиреоидных гормонов в крови снижает секрецию тиреотропина в гипофизе). Благодаря такому механизму саморегуляции при достижении определенной концентрации гормона в крови дальнейшая его выработка тормозится.

В регуляции функции некоторых желез важную роль играет обратная связь с состоянием метаболизма. Так, гормонообразовательная деятельность паращитовидных желез связана с уровнем кальция в крови, продукция инсулина зависит от концентрации глюкозы в крови, отношение Na^+ и K^+ определяет секрецию альдостерона. Отношения антагонизма и синергизма между отдельными эндокринными железами могут складываться лишь временно и меняются в зависимости от ряда условий. Один и тот же гормон в одной и той же дозе, но при различном состоянии организма или в различные возрастные периоды, может вызвать различный эффект. Например, на фоне гипофункции щитовидной железы тироксин в заместительной дозе стимулирует функцию половых желез. Те же дозы тироксина на фоне гипертиреоза угнетают функцию этих желез.

Одна и та же группа гормонов может быть антагонистична в отношении регуляции одних процессов и синергична для других. Так, соматотропин и глюкокортикоиды синергичны в регуляции уровня глюкозы и липидов в крови, но антагонисты в регуляции синтеза белков в мышцах и соединительной ткани.

ЭНДОКРИНОПАТИИ: ВИДЫ, ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ

Под нормальной инкреторной функцией понимается такой уровень инкреции, который обеспечивает потребности организма в каждый данный момент его существования в конкретных условиях среды. Расстройства эндокринной системы, нарушения ее инкреторной функции называются *эндокринопатиями*. Основные виды эндокринопатий представлены в табл. 15.

Классификация эндокринопатий

Принцип классификации	Виды эндокринопатий
Инкреторная активность желез	Гиперфункциональная (чрезмерно высокая инкреция). Гипофункциональная (чрезмерно низкая инкреция). Дисфункциональная (качественное изменение инкреции)
Распространенность процесса	Моногландулярная (поражение одной железы). Полигландулярная (множественное поражение желез)
Масштаб поражения железы	Парциальная (нарушение секреции или эффектов одного гормона). Субтотальная (нарушение секреции нескольких гормонов). Тотальная (нарушение выработки всех гормонов железы)
Изменение продукции гормона железой или нарушение периферического эффекта	Абсолютная недостаточность или избыточность гормонального эффекта (низкая или высокая продукция гормона железой). Относительная недостаточность или избыточность гормонального эффекта (секреция гормонов нормальная, но нарушен периферический эффект). Относительно-абсолютная недостаточность или избыточность гормонального эффекта (одновременное наличие обоих компонентов)
Уровень повреждения	Первичная (поражение самой железы). Вторичная (нарушение функции железы, связанное с поражением гипофиза). Третичная (нарушение функции железы, связанное с поражением гипоталамуса)

Нередко для патологии эндокринной системы характерны одновременные нарушения функции нескольких эндокринных желез, что связано с особенностями их регуляции. Чистая моногландулярная эндокринопатия и в клинике, и в эксперименте встречается лишь на самых ранних стадиях патологического процесса. В последующем вторично вовлекаются в процесс другие эндокринные органы. Полигландулярные эндокринопатии бывают центрального происхождения (гипоталамо-гипофизарные), аутоиммунного характера, рецепторными и наследственными.

Аутоиммунные эндокринопатии проявляются поражением нескольких желез, имеющих сходные или общие антигены (например, аутоиммунный синдром Шмидта — аутоиммунный полигландулярный синдром II типа включает недостаточность надпочечников, лимфоцитарный тиреоидит, гипопаратиреоз и недостаточность половых желез). Рецепторная полигландулярная эндокринопатия проявляется неэффективностью действия многих гормонов на их мишени (псевдогипопаратиреоз, гипогонадотропный гипогонадизм, первичный гипотиреоз). Наследственные полигландулярные синдромы характеризуются аномалией экспрессии онкогенов и неопластическими процессами в гормонообразующих клетках.

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ

Нарушения деятельности эндокринной системы могут быть обусловлены действием разнообразных этиологических факторов (биологических, физических, химических, социальных и психогенных), особенно действующих в неблагоприятных условиях внешней и внутренней среды организма. Среди этиологических факторов, вызывающих развитие эндокринопатий особое значение имеют:

- нервно-психические дистресс-факторы;
- механические, токсические, инфекционные факторы, ионизирующая травматизация структур ЦНС и периферических эндокринных желез;
- недостаточность в пище и воде субстратов, необходимых для синтеза гормонов и других БАВ.

Различают три основных звена патогенеза эндокринопатий:

- нарушение центральных механизмов регуляции эндокринных функций;
- первично-железистые механизмы эндокринных расстройств;
- периферические (внежелезистые) механизмы эндокринных расстройств.

Нарушение центральных механизмов регуляции эндокринных функций могут быть обусловлены повреждением:

- на уровне коры головного мозга, нейронов, секретирующих гипоталамические гормоны (тромбозы, эмболии, кровоизлияния, воспаления, опухоли; психические травмы, стрессовые состояния, психозы, неврозы);
- аденогипофиза (нарушение его кровоснабжения, генные дефекты, травмы, инфекции, опухоли, аутоиммунные процессы).

Основу этих расстройств составляет нарушение трансгипофизарного и парагипофизарного путей регуляции эндокринных желез.

При поражении гипоталамической области может возникнуть сложный симптомокомплекс, характеризующийся вегетативными, эндокринными, обменными и трофическими расстройствами — *гипоталамический или дизэнцефальный синдром*. В основе этих расстройств лежит прекращение или искажение активирующих импульсов, посылаемых прямо или опосредовано нервной системой к эндокринным органам. Этот синдром может быть первичным (при заболеваниях головного мозга) и вторичным (при заболеваниях внутренних органов, эндокринных желез, периферической нервной системы и др.). Клиническая картина синдрома разнообразна в зависимости от уровня поражения. Нарушаются соматические функции, обмен веществ, терморегуляция, половые инстинкты, появляются эндокринные, вегетососудистые, психические, двигательные расстройства.

В патогенезе ряда эндокринопатий важную роль может играть нарушение обратной связи между периферическими эндокринными железами

и гипоталамо-гипофизарной системой (изменение чувствительности гипоталамуса и гипофиза к концентрации гормонов периферических желез в крови и ликворе).

Первично-железистые механизмы эндокринных расстройств. Местные патологические процессы в эндокринных органах, меняя их функциональную активность, приводят к нарушению биосинтеза и секреции гормонов, а соответственно и к эндокринным нарушениям. Причинами этого могут быть:

– инфекции (например, при туберкулезе надпочечников развивается болезнь Аддисона вследствие постепенного разрушения ткани железы, приводящего к ее гипофункции; при эпидемическом паротите развивается орхит, ведущий к атрофии яичек);

– аутоиммунные процессы: аутоиммунные эндокринопатии могут проявляться как органоспецифические заболевания, причиной которых являются тканеспецифические антитела. Антитела, реагируя с рецепторами на поверхности клеток, предназначенными для гормонов или медиаторов, могут стимулировать, экранировать или вызывать деструкцию рецепторов. Патогенез ИЗСД может быть связан как с образованием антител, повреждающих β -клетки островков Лангерганса, так и антител, инактивирующих инсулин крови. Примером стимулирующего действия антител, имитирующего избыточный эффект соответствующих гормонов, является аутоиммунный механизм развития Базедовой болезни, приводящий к гиперфункции щитовидной железы.

Аутоиммунные эндокринопатии могут быть также частью системных аутоиммунных процессов. При этом антитела образуются не к одному, а ко многим антигенам, что создает основу для развития аутоиммунных плюригландулярных расстройств (например, сочетание диффузного тиреотоксического зоба, СД, недостаточности надпочечников и др.);

– прямое или опосредованное действие ингибиторов гормонообразования, токсинов, некоторых фармакологических препаратов на определенные клеточные структуры периферических желез. Например, аллоксан поражает β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, угнетая выработку инсулина, вызывает аллоксановый диабет; мерказолил тормозит выработку тироксина, что приводит к гипотиреозу. Некоторые пищевые факторы — родиниды и цианиды репы, редьки, кабачковых, маниоки и тапиоки — в больших дозах могут вызвать понижение продукции тиреоидных гормонов; солодка имеет в своем составе аналог альдостерона;

– врожденная неполноценность железы, генетически детерминированные дефекты ферментных систем, участвующих в биосинтезе гормона (врожденный адреногенитальный синдром, некоторые формы кретинизма, возникающие еще до рождения или в детском возрасте). Такие аномалии половых хромосом, как синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевского–Тернера сопровождаются гипофункцией надпочечников, половых желез;

– опухолевый процесс в железе. При этом клиника заболевания зависит от того, продуцирует ли опухоль гормон или только сдавливает ткань, приводя к атрофии участка железы. В первом случае появляются симптомы гиперфункции, во втором — гипофункции железы. Например, феохромоцитома (образование из хромоаффинной ткани), время от времени выбрасывающая в кровоток большое количество А, провоцирует тем самым тяжелые гипертонические кризы. Иногда опухоли эндокринных желез продуцируют гормоны, не свойственные данной железе, а в опухолях не-эндокринных органов возможны эктопические очаги образования гормонов. Например, рак легких может продуцировать АКТГ;

– алиментарные нарушения, дефицит компонентов, необходимых для синтеза гормона. Так, недостаточность йода ведет к гипотиреозу, развитию эндемического зоба; недостаток в пищевом рационе ХС нарушает образование стероидных гормонов;

– травмы, расстройства кровообращения, сопровождающиеся повреждением эндокринного органа. Так, при патологии сосудов аденогипофиза возникает нарушение секреции гормонов этой железы;

– истощение на почве длительной гиперфункции, например, недостаточность β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы, стимулируемая длительной гипергликемией.

Периферические (внежелезистые) механизмы развития эндокринных расстройств (внежелезистая эндокринопатия) — нарушения продукции и(или) действия гормонов, не связанные с первичным поражением эндокринных желез или регулирующих их деятельность аппаратов. К внежелезистым относятся эндокринопатии, вызванные эктопической продукцией гормонов за пределами основной образующей их железы, а также обусловленные изменениями, связанными с циркуляцией гормонов в кровеносном русле и повреждениями на клеточном уровне. Они определяют активность уже выделившегося в кровь гормона. В патологии это может проявляться избыточностью или недостаточностью гормонального эффекта. Эндокринные расстройства, связанные с циркуляцией гормона в кровеносном русле, могут возникнуть по ряду причин:

– нарушения связывания гормонов белками плазмы. Большая часть гормонов (кортикостероиды, тироксин, инсулин, половые гормоны) образуют в крови комплекс с белками плазмы. Наиболее известные транспортеры гормонов — транстиретин (преальбумин), переносящий тиреоидные гормоны, тироксинсвязывающий глобулин, тестостеронсвязывающий глобулин, кортикостероидсвязывающий глобулин, альбумин неспецифический, фиксирующий тиреоидные и ряд стероидных гормонов. Любое усиление или ослабление их связи с гормонами нарушает снабжение эффекторов последними. Например, при уменьшении в крови концентрации тироксинсвязывающего глобулина развивается гипертиреоз; при болезнях печени, при-

водящих к гипо- или диспротеинемии, могут быть нарушения гормонального баланса; усиление связывания инсулина приводит к инсулиновой недостаточности;

– инактивация циркулирующего гормона. Это может быть связано с образованием антител к гормону (к инсулину, СТГ, АКТГ, вазопрессину). К инаktivации циркулирующего гормона ведет и увеличение количества фермента, ингибирующего его активность, например, избыток инсулиназы, образующейся в печени и разрушающей инсулин. Снижение эффекта гормона может быть связано с увеличением содержания его функциональных антагонистов (вторичный СД при гиперкортицизме, феохромоцитоме), а также лекарственных препаратов (гипоандрогенизм и импотенция под влиянием блокатора гистаминовых рецепторов циметидина). Эндокринные расстройства могут возникать и при нарушении инаktivации гормона. Так, замедление клиренса альдостерона и половых стероидов в печени при хронической печеночной недостаточности ведет к вторичным внежелезистым гиперальдостеронизму, гиперэстрогенизму с соответствующей симптоматикой (отеки, гинекомастия и др.);

– изменения реактивности периферических эффекторов к действию гормона в результате извращения, повышения, понижения чувствительности гормональных рецепторов, отсутствия или уменьшения их количества, блокады гормонального рецептора. Примерами этого являются избыточный рост волос у женщин по мужскому типу (гирсутизм) при повышенной чувствительности волосяных фолликулов к эндогенным андрогенам, некоторые формы карликовости при нормальном содержании гормона роста в крови (такие больные не реагируют на соматотропин, последний не стимулирует (как в норме) соматомедин, через который соматотропин влияет на рост). Снижение концентрации рецепторов к инсулину может играть решающую роль в патогенезе инсулинрезистентности и ИНСД. Дефицит рецепторов к вазопрессину на эпителии почечных канальцев лежит в основе нефрогенного несахарного диабета;

– расстройство метаболизма гормонов в органах и тканях может изменять биологическую активность гормона. Например, глюкокортикоидная активность снижается при усилении превращения кортизола в кортизон, или наоборот, повышается при активации метаболизма кортизона в кортизол (особенно, в печени);

– нарушение процесса выведения гормонов может привести к эндокринным расстройствам. Так, угнетение процесса деградации и усиление реабсорбции в почках может привести к повышению биологической активности гормонов;

– перемена условий действия гормонов. Изменение концентрации ионов в тканях может усиливать, ослаблять и даже извращать действие различных БАВ. Например, ионы кальция могут усиливать физиологическую ак-

тивность А — повышение концентрации ионов калия ослабляет, а при определенных условиях и извращает адреналовый эффект; увеличение концентрации водородных ионов активизирует действие тироксина, в щелочной среде активность этого гормона падает; действие А на АД усиливается при избытке в крови аминокислот и др.

Внутриутробные эндокринопатии. Эндокринные нарушения могут возникнуть и у плода. В этом случае действие этиологических факторов реализуется через материнский организм, так как последний вместе с плодом является единым комплексом — функциональной системой «мать—плацента—плод». При нарушении функции той или иной эндокринной железы в материнском организме происходят изменения функциональной активности и соответствующая морфологическая перестройка гомологичного органа плода. Например, гипофункция эндокринной железы матери приводит вначале к компенсаторной гиперфункции и гипертрофии гомологичной железы плода, которая в дальнейшем может смениться ранним истощением и вторичным снижением ее функциональной активности. Наоборот, гиперфункция эндокринных органов матери ведет к гипофункции и недоразвитию одноименных желез плода.

При патологии эндокринных желез, как и при всех заболеваниях, наряду с нарушением функций развиваются компенсаторно-приспособительные механизмы. Например, при удалении части паренхимы коркового вещества надпочечника развивается гипертрофия и гиперплазия секреторных клеток железы; при гиперсекреции ГК — уменьшение их связывания с белками крови, благодаря чему они быстрее инактивируются и выводятся из организма и др.

Роль эндокринных нарушений в патогенезе неэндокринных заболеваний. Различные нарушения эндокринной системы играют важную роль в развитии не только собственно эндокринной патологии, но и в патогенезе неэндокринных заболеваний. Так, в частности, установлена важная роль гормонального фактора в патогенезе атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС, опухолей, патологии кожи, аллергических и других иммунопатологических процессов. Известно, что недостаток кортикостероидов способствует развитию ревматизма, бронхиальной астмы, избыток ГК, КА, альдостерона может привести к артериальной гипертензии, а избыток минералокортикоидов вызывает нефросклероз, гипертонию, изменения в сердце. Учитывая важную роль эндокринной системы в процессах поддержания гомеостаза, необходимо помнить, что эндокринные расстройства могут занимать важное место в механизмах нарушения резистентности и адаптации организма к разным экзо- и эндогенным патогенным факторам. В связи с этим гормонотерапия получила широкое применение в комплексном лечении ряда соматических болезней, дисрегуляторных висцеропатий.

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Типовые формы расстройств гипоталамо-гипофизарной системы классифицируют с учетом следующих критериев:

- уровня продукции или эффектов гормонов: гипофункция (гипопитуитаризм) и гиперфункция (гиперпитуитаризм);
- «масштаба» поражения аденогипофиза: парциальные и тотальные;
- происхождения: первичные (гипофизарные) и вторичные (гипоталамические).

Гипофункция гипоталамо-гипофизарной системы

Наиболее часто встречаются парциальные формы гипофункциональной эндокринопатии гипоталамо-гипофизарной системы. Понятие «тотальный гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм)» применяют при повреждении 75–90 % паренхимы аденогипофиза. Примерами этой патологии являются гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса) и послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихена).

Болезнь Симмондса (пангипопитуитаризм, гипофизарная кахексия). *Этиология:* болезнь возникает в результате массивного повреждения (атрофии, некроза) гипоталамуса или аденогипофиза, которые могут быть следствием нарушения кровообращения, аутоиммунных процессов, гормональнонеактивных аденом гипофиза, травм, инфекций, интоксикаций, длительного голодания.

Патогенез и проявления определяются дефицитом различных тропных гормонов аденогипофиза и включают гипофункцию надпочечников, щитовидной и половых желез и проявляются признаками полигормональной недостаточности.

Недостаток СТГ проявляется прогрессирующей потерей массы тела, (вплоть до кахексии), атрофией мышц, дистрофическими изменениями кожи и ее производных (сухость, морщинистость кожи, ломкость волос и ногтей), преждевременным старением, дегенеративными изменениями костной ткани (декальцификация, остеопороз).

Дефицит ТТГ вызывает развитие гипотиреоза, что проявляется снижением памяти, физической активности, апатией, депрессией, дистрофическими изменениями в органах, гипотермией.

Угнетение образования гонадотропинов сопровождается снижением половой функции, бесплодием, у женщин — нарушением менструального цикла, преждевременным наступлением менопаузы.

Снижение синтеза АКТГ приводит к развитию гипокортицизма, проявляющегося дефицитом глюко- и минералокортикоидов (гипогликемия, гипонатриемия, мышечная слабость, артериальная гипотензия).

Синдром Шихена, как разновидность гипоталамо-гипофизарной недостаточности, развивается у женщин после осложненных обильным кровотечением родов. Характеризуется агалактией (отсутствием секреции молока после родов) в сочетании с клиническими проявлениями вторичного гипогонадизма, вторичного гипокортицизма и вторичного гипотиреоза. Предрасполагающим фактором в данном случае являются изменения нейроэндокринной системы во время беременности, в частности, гиперплазия передней доли гипофиза, который более чувствителен к ишемии.

Парциальная гипофункция гипоталамо-гипофизарной системы. Характеризуется преобладанием в клинической картине признаков недостаточности одного из гормонов аденогипофиза:

- гипоталамо-гипофизарная карликовость (гипофизарный нанизм) развивается при дефиците СТГ или соматолиберина;
- гипоталамо-гипофизарный гипогонадизм (гипофизарный евнухоидизм или инфантилизм) развивается при дефиците ФСГ, ЛГ;
- гипофизарное (нейроэндокринное) ожирение связано с дефицитом липотропина;
- адипозогенитальная дистрофия связана с дефицитом гонадолиберина, ФСГ, ЛГ;
- гипоталамо-гипофизарный гипокортицизм развивается при недостаточной продукции АКТГ;
- гипоталамо-гипофизарный гипотиреоз является следствием дефицита ТТГ.

Гипоталамо-гипофизарная карликовость (нанизм). Гипоталамо-гипофизарный нанизм (от греч. *nanos* — карлик) — патология, связанная с недостаточной продукцией СТГ и, нередко — гонадотропинов. Часто это заболевание проявляется уже на стадии внутриутробного развития.

Этиология: врожденная гипоплазия гипофиза вследствие действия на плод вредных факторов, нарушение кровообращения, опухоли гипофиза. Недостаточность эффектов СТГ может быть следствием дефекта рецепторов к гормону роста. Иногда встречаются наследственные формы патологии с аутосомным и сцепленным с полом типом наследования.

Патогенез и проявления. В результате недостатка СТГ снижается синтез белка, что ведет к замедлению роста и резкому отставанию в физическом развитии. Взрослые люди с таким заболеванием имеют низкий рост (мужчины ниже 130 см, женщины — менее 120 см), у них сохраняются детские пропорции тела (преобладание длины туловища над длиной конечностей). Характерно нарушение образования компонентов соединительной ткани (снижение ее эластичности и дряблость кожи). Поэтому лицо рано приобретает старческий вид — так называемый «старообразный юнец», по внешнему виду трудно определить возраст такого человека. Умственное развитие, как правило, нормальное, иногда характерна инфантильность

в поведении, снижение памяти и умственной работоспособности. Часто наблюдается недоразвитие половой системы, вторичных половых признаков и бесплодие из-за дефицита гонадотропинов. Вследствие недостатка метаболических эффектов СТГ может быть тенденция к ожирению.

Гипоталамо-гипофизарный гипогонадизм. Заболевание является следствием недостаточной выработки гонадотропинов.

Этиология: инфекции, интоксикации, опухоли гипоталамуса, психоэмоциональное перенапряжение, анорексия.

Патогенез и проявления. У мальчиков и юношей недостаток ФСГ и ЛГ приводит к угнетению образования андрогенов. Это проявляется в виде **евнухоидизма**. Характерны: высокий рост, длинные тонкие конечности, слабое развитие скелетной мускулатуры, относительно широкий таз, бледная кожа. Наблюдается недоразвитие половых желез и вторичных половых признаков — скудный рост волос на лице, высокий тембр голоса, нарушение половой функции и неспособность к деторождению. Недостаток у взрослых мужчин ФСГ приводит к угнетению сперматогенеза и нарушению способности к оплодотворению.

У девочек и девушек недостаток продукции гонадотропинов проявляется **гипофизарным инфантилизмом**. Характерно недоразвитие молочных желез, нарушение менструального цикла, часто бесплодие. Может быть психическая неустойчивость, легкая ранимость, перемены настроения.

Адипозогенитальная дистрофия (болезнь Фрелиха). Развитие болезни обусловлено поражением ядер гипоталамуса, регулирующих аппетит (вентромедиальных), и ядер, обуславливающих биосинтез и секрецию гонадолиберинов (медиобазальных).

Этиология: поражения гипоталамуса и гипофиза инфекционного или опухолевого генеза как во внутриутробном периоде, так и после рождения.

Патогенез и проявления. Нарушение гормонального гомеостаза характеризуется снижением секреции ФСГ, ЛГ, ТТГ. Повышается секреция АКТГ, инсулина. Усиливается липогенез, наблюдается гиперплазия адипоцитов. Происходит задержка в организме натрия и хлоридов, усиливается выведение калия. Заболевание проявляется повышением аппетита (булимия), ожирением и гипогонадизмом. Характерно отложение жира в нижней части живота, таза, верхней части бедер, а также недоразвитие первичных и вторичных половых признаков, у мальчиков — ложная гинекомастия.

Нейроэндокринное (гипофизарное) ожирение. Развитие ожирения связано с недостаточной продукцией липотропина.

Этиология: поражение гипофиза или гипоталамуса.

Патогенез и проявления. Дефицит гипофизарного липотропина — пептида, обладающего липолитическим действием, — является ведущим звеном патогенеза гипофизарного ожирения. Для гипофизарного ожирения

характерно отложение жира на животе, спине и проксимальных отделах конечностей при относительной «худобе» голеней и предплечий.

Гипоталамо-гипофизарный гипокортицизм. Обусловлен дефицитом АКТГ, ведет к недостаточности коры надпочечников, которая проявляется преимущественно дефицитом продукции ГК. Отличием от первичного гипокортицизма является отсутствие гиперпигментации кожных покровов, которая обусловлена меланофорными эффектами АКТГ (проявления см. в разделе «Гипофункция коры надпочечников»).

Гипоталамо-гипофизарный гипотиреоз. Обусловлен недостаточной продукцией тиреолиберина и(или) ТТГ. Основные проявления определяются недостаточностью тиреоидных гормонов (T_3 и T_4) в крови и тканях (см. раздел «Гипотиреоз»).

Гиперфункция гипоталамо-гипофизарной системы

Избыток содержания или эффектов гормонов гипоталамо-гипофизарной системы характеризуется, как правило, парциальной патологией. В большинстве случаев гиперпитуитаризм является результатом появления гормонпродуцирующей аденомы передней доли гипофиза, реже — злокачественных опухолей или патологии гипоталамуса, сопровождающейся гиперпродукцией либеринов.

Выделяют следующие основные формы гиперфункции гипоталамо-гипофизарной системы:

- гигантизм, или акромегалия, — гиперпродукция соматолиберина и(или) СТГ;
- раннее половое созревание — гиперпродукция гонадолиберинов и(или) гонадотропинов;
- болезнь Иценко–Кушинга — избыточное образование АКТГ;
- гипоталамо-гипофизарный гипертиреоз — гиперпродукция ТТГ или тиреолиберина.

Гигантизм. Развитие заболевания обычно связано с гиперпродукцией СТГ эозинофильной аденомой гипофиза, гораздо реже — с избытком соматолиберина или снижением выработки соматостатина.

Этиология: ведущее значение имеют различные инфекции, возникающие в детском возрасте или внутриутробно, ведущие к гиперплазии клеток аденогипофиза.

Патогенез и проявления. СТГ осуществляет свои физиологические эффекты через соматомедины (инсулиноподобные факторы роста), синтезируемые в основном в печени в ответ на стимулирующее влияние СТГ. Соматомедины оказывают анаболическое действие (повышают синтез белка), стимулируют липолиз в жировой ткани, активируют глюконеогенез, увеличивая тем самым уровень глюкозы в крови. Основным проявлением гигантизма является высокий рост (обычно выше 200 см у мужчин и 190 см

у женщин) при сохранении нормальных пропорций тела, увеличение размера внутренних органов (спланхномегалия), мышечная слабость, гипергликемия, раздражительность, нарушение сна, снижение умственной работоспособности, иногда гипогенитализм и бесплодие.

Акромегалия. Обычно развивается в результате гиперпродукции СТГ, как правило, у лиц с закончившимся физиологическим ростом. Однако может возникать в результате увеличения чувствительности тканей, их рецепторов к СТГ.

Патогенез и проявления. Причины развития и инициальные звенья патогенеза те же, что и при гипофизарном гигантизме (см. выше). Проявляется патологическим диспропорциональным ростом костей скелета (чаще кистей рук, стоп), мягких тканей, внутренних органов, а также изменением внешнего облика (огрубение черт лица: увеличение надбровных дуг, скуловых костей, носа и ушей, губ, подбородка). Характерны нарушения обмена веществ (стойкая гипергликемия и повышение в крови уровня ХС), снижение половой функции.

Синдром гипофизарного (истинного) преждевременного полового развития. Развивается вследствие преждевременной избыточной секреции гонадолиберина или гонадотропинов.

Этиология: опухоли или другие патологические процессы (инфекционные энцефалиты, дисциркуляторные энцефалопатии) в гипоталамо-гипофизарной области.

Патогенез и проявления. Патогенез преждевременного полового созревания связан с преждевременной импульсной секрецией рилизинг-фактора ЛГ гипоталамусом, который усиливает образование гонадотропных гормонов. Возможно также уменьшение влияния тормозящих центров на гипоталамо-гипофизарную активность, например, выключение тормозящего влияния мелатонина, продуцируемого эпифизом, на гонадотропную функцию гипофиза, приводящее к «запуску» пубертата. Преждевременное половое созревание характеризуется появлением отдельных или всех вторичных половых признаков, в некоторых случаях — наступлением половой зрелости (у девочек до 8-летнего, у мальчиков до 9-летнего возраста).

Болезнь Иценко–Кушинга — патология гипоталамо-гипофизарной системы, возникающая вследствие гиперпродукции АКТГ. Имеет место при базофильной аденоме гипофиза, а также при избыточном синтезе кортиколиберина гипоталамусом. Клинические проявления обусловлены повышенным образованием кортикостероидов, в основном ГК, гиперплазированными надпочечниками и типичны для гиперкортицизма (см. синдром Иценко–Кушинга).

Гипоталамо-гипофизарный гипертиреоз обусловлен гиперпродукцией тиреолиберина или ТТГ. Наиболее частая причина — гормонсекретирующая аденома гипофиза.

НАРУШЕНИЯ ГИПОТАЛАМО-НЕЙРОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Расстройства функции нейрогипофиза приводят к нарушениям водно-солевого баланса в результате недостаточности или избыточности эффектов АДГ. К ним относятся центральные формы несахарного диабета (недостаточность эффектов АДГ) и синдром неадекватной секреции АДГ (избыточность эффектов АДГ).

Несахарный диабет. Центральные формы несахарного диабета (несахарного мочеизнурения) развиваются в результате дефицита АДГ или недостаточности его эффектов.

Этиология: опухоли, инфекции, травмы гипоталамуса, наследственный дефект почечных рецепторов к АДГ.

Патогенез и проявления. В основе недостаточности эффектов АДГ лежит снижение его секреции в кровоток (торможение транспорта АДГ к нейрогипофизу, расстройства накопления и выделения АДГ в кровь) или чувствительности рецепторов АДГ в почках.

К основным проявлениям несахарного диабета относятся:

– полиурия (увеличение суточного диуреза, обычно до 3–15 л) — моча имеет низкую осмолярность вследствие снижения реабсорбции воды в почках;

– полидипсия (избыточное потребление жидкости) — обусловлена патологической жаждой, количество выпиваемой жидкости составляет 3–30 л, при невосполнении потерянной жидкости может развиваться гипогидратация;

– артериальная гипотензия — может развиваться из-за снижения вазопрессорного эффекта АДГ и гиповолемии;

– гиперосмолярность плазмы крови и гипернатриемия — вследствие активации выработки альдостерона;

– нарушение функции ЖКТ — связано с увеличением потребления жидкости и нарушением секреции пищеварительных соков. Характерно уменьшение слюноотделения, гастрит, запоры.

Синдром неадекватной секреции АДГ (синдром Пархона) развивается в условиях гиперпродукции АДГ.

Этиология: избыточное образование АДГ в гипоталамусе может иметь место после травм, нейрохирургических вмешательств, нейроинфекций. Встречается эктопический синтез АДГ (например, мелкоклеточными карциномами легких).

Патогенез и проявления. В результате избыточного синтеза нейросекреторными клетками гипоталамуса АДГ и увеличения реабсорбции воды в дистальных извитых канальцах почек развивается положительный водный баланс. К проявлениям избыточной продукции АДГ относятся: олигурия, увеличение массы тела вследствие гипергидратации, гипоосмолярность плазмы крови, гипонатриемия, симптомы «водной интоксикации» — адинамия, вялость, тошнота.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники — парные эндокринные железы, состоящие из коркового и мозгового слоя. На долю коры приходится около 80 % массы железы. Кора надпочечников синтезирует кортикостероиды (минерало- и ГК, а также андрогены — дегидроэпиандростерон и др.), хромоаффинные клетки мозгового слоя — КА.

Типовые формы патологии надпочечников подразделяют на две большие группы: гиперфункциональные и гипофункциональные. Различают парциальные, смешанные и тотальные формы гипер- и гипокортицизма.

Гиперфункциональные парциальные состояния: гиперкортицизм (гиперальдостеронизм, синдром и болезнь Иценко–Кушинга, адреногениальный синдром), гиперпродукция КА мозговым веществом.

Гипофункциональные состояния (надпочечниковая недостаточность): острая надпочечниковая недостаточность, хроническая надпочечниковая недостаточность.

Надпочечниковая недостаточность

Гипофункциональные состояния надпочечников обозначают как надпочечниковую недостаточность. Среди множества состояний, сопровождающихся надпочечниковой недостаточностью, наибольшее клиническое значение имеют болезнь Аддисона (хроническая надпочечниковая недостаточность) и синдром Уотерхауса–Фридериксена (острая недостаточность коры надпочечников).

Острая недостаточность коры надпочечников — синдром, развивающийся в результате резкого снижения или полного прекращения секреции корой надпочечников различных кортикостероидных гормонов.

Этиология: первичная острая надпочечниковая недостаточность имеет место при синдроме Уотерхауса–Фридериксена, который является следствием кровоизлияния в надпочечники и истощения адаптационных гипофизарно-адреналовых механизмов при септической инфекции. Причиной острой недостаточности надпочечников также может быть деструкция их коры вследствие нарушения кровообращения при шоке, ДВС-синдроме, тромбозе сосудов.

Патогенез и проявления. В основе патогенеза острой недостаточности коры надпочечников лежит декомпенсация расстройств водно-солевого, углеводного и других видов метаболизма, развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности. Проявления острой надпочечниковой недостаточности связаны с резким дефицитом глюко- и минералкортикоидов. Развивается гипогликемия, сильная мышечная слабость, гипогидратация организма, недостаточность кровообращения, снижение АД вплоть до коллапса, повышение температуры тела, абдоминальный синдром (тошнота, рвота, диарея, боли в животе).

Хроническая недостаточность коры надпочечников. Различают первичную и вторичную хроническую недостаточность коры надпочечников. Первичная надпочечниковая недостаточность вызвана истощением коры надпочечников, вторичная — недостатком или прекращением синтеза АКТГ гипофизом.

Болезнь Аддисона (бронзовая болезнь) — хроническая первичная недостаточность коры надпочечников. Возникает при двустороннем поражении надпочечников, приводящем к их недостаточности, т. е. уменьшению (или прекращению) секреции ГК и минералокортикоидов, надпочечниковых андрогенов. Болезнь Аддисона возникает при поражении более 90 % ткани надпочечников.

Этиология: среди причин большое значение имеют аутоиммунное поражение надпочечников (в 80 % случаев заболевания), хронические инфекции (туберкулез, сифилис и др.).

Вторичная форма (центрогенная, гипоталамо-гипофизарная) вызвана поражением гипоталамуса или гипофиза, сопровождающимся дефицитом кортиколиберина или АКТГ, что приводит к гипофункции коры надпочечников. Ятрогенная форма болезни Аддисона является следствием прекращения введения в организм кортикостероидов после длительного их применения с лечебной целью, что обусловлено продолжительным угнетением функции ГГНС и атрофией коры надпочечников. Развивающееся при этом состояние обозначают как «синдром отмены кортикостероидов».

Патогенез и проявления. В патогенезе заболевания основное значение имеет постепенно нарастающий дефицит ГК, приводящий к торможению глюконеогенеза и развитию гипогликемии, а также снижение синтеза минералокортикоидов и андрогенов. Клинически патология проявляется мышечной слабостью, утомляемостью (развивается вследствие дисбаланса ионов в биологических жидкостях и мышцах: уменьшение Na^+ , избыток K^+ , нарушение транспорта Ca^{2+}).

Полиурия обусловлена снижением реабсорбции жидкости в канальцах почек вследствие гипоальдостеронизма. Вследствие полиурии может развиваться гипогидратация организма, гиповолемия и гемоконцентрация.

Артериальная гипотензия связана с глюко- и минералокортикоидной недостаточностью.

Недостаточность секреции пищеварительных соков, повышение осмоллярности кишечного содержимого, обусловленное экскрецией Na^+ в просвет кишечника, приводят к развитию осмотической диареи, нарушению переваривания и всасывания пищи.

Гиперпигментация кожи и слизистых развивается только при первичной надпочечниковой недостаточности и обусловлена повышением (в условиях дефицита кортизола) секреции аденогипофизом меланоцитостимулирующего гормона.

Осложнением болезни Аддисона может быть надпочечниковый криз, протекающий с симптоматикой острой надпочечниковой недостаточности.

Гиперфункция коры надпочечников

Гиперфункция клубочковой зоны коры надпочечников. Гиперальдостеронизм — общее название синдромов, возникающих вследствие гиперсекреции или нарушений обмена альдостерона. Гиперальдостеронизм может быть первичным или вторичным.

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна). *Этиология:* как правило, возникает в результате развития альдостеронпродуцирующей аденомы клубочковой зоны коры одного из надпочечников, а также в условиях первичной гиперплазии клубочковой зоны коры надпочечников.

Патогенез и проявления. Избыточность эффектов альдостерона приводит к развитию гипертонии плазмы крови, гиперволемии и артериальной гипертензии. Возникают почечные, сердечно-сосудистые и нервно-мышечные симптомы. Характерны полиурия, мышечная слабость, гипернатриемия, гипокалиемический алкалоз.

Вторичный гиперальдостеронизм развивается при состояниях, сопровождающихся гиповолемией, снижением ОЦК или АД (СН, нефротический синдром, портальная гипертензия) вследствие активации РААС, при этом повышается содержание ангиотензина II, соответственно и альдостерона в плазме крови.

Гиперфункция пучковой зоны коры надпочечников. Повышенное образование ГК может быть следствием различных патогенетических механизмов. Однако клинические проявления при этом будут схожими вне зависимости от причины, вызвавшей гиперсекрецию кортикостероидов. Поэтому в клинической практике врач чаще всего встречается с синдромом Иценко–Кушинга (гиперкортицизмом периферического генеза).

Болезнь Иценко–Кушинга обусловлена первичным повышением секреции АКТГ, как правило, вследствие аденомы гипофиза.

Синдром Иценко–Кушинга характеризуется высоким уровнем кортизола в крови при низком содержании в ней АКТГ.

Этиология: опухоли пучковой зоны коры надпочечников (аденома, аденокарцинома); эктопический синтез АКТГ опухолями; ятрогенный или медикаментозный синдром (связан с использованием для лечения различных системных заболеваний ГК).

Патогенез и проявления. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 25–45 лет. Характерно центральное (туловищное) ожирение с преимущественным отложением жира в области плечевого пояса, живота, лица, молочных желез и спины (область VII шейного позвонка — «буйволовый тип»). Лицо становится круглым (лунообразным), часто на щеках появляется румянец. Ожирение связано с гиперсекрецией кортизола, который

способствует повышению аппетита, усилению глюконеогенеза. Повышение секреции инсулина стимулирует липогенез. В то же время утилизация глюкозы при избытке кортизола снижается. Это часто приводит к развитию гипергликемии и вторичного сахарного диабета, для которого характерна полидипсия и полиурия. На коже наблюдаются розово-пурпурные стрии — полосы различной окраски (от цианотичной до багрово-красной), достигающие нескольких сантиметров в длину. Их появление связано с атрофией эпидермиса и соединительной ткани вследствие усиления катаболизма белков, в результате чего кожа истончена и легко ранима, а повреждения и раны длительно не заживают. Часто наблюдаются акне, гирсутизм (избыточное оволосение), отмечаются нарушения менструального цикла у женщин, что обусловлено гиперпродукцией надпочечниковых андрогенов.

Мышечная слабость является следствием дистрофических изменений в мышцах из-за усиления катаболизма белка и ионного дисбаланса (гипернатриемии, гиперкалиемии). Характерным проявлением заболевания является остеопороз. Катаболическое действие ГК приводит к нарушению образования белковой матрицы кости, кроме того, кортизол стимулирует резорбцию кальция из кости.

Иммunosuppressивное действие ГК обуславливает склонность к инфекциям.

Артериальная гипертензия развивается вследствие повышения чувствительности сосудистой стенки к прессорным эффектам. Повышая уровень натрия в стенках артериол с одновременным уменьшением их просвета и содержание воды в организме, кортикостероиды приводят к гипертензии, которая при длительном течении способствует гипертрофии левого желудочка, развитию СН, нарушениям сердечного ритма. У детей и подростков болезнь Иценко–Кушинга наряду с вышеперечисленными признаками сопровождается задержкой роста.

Гиперфункция сетчатой зоны коры надпочечников. Аденогенитальный синдром — патологическое состояние, связанное с дисфункцией (гиперфункцией) коры надпочечников, обусловленное гиперсекрецией андрогенов в коре надпочечников и проявляющееся признаками вирилизации. Аденогенитальный синдром может быть врожденным и приобретенным.

Врожденный аденогенитальный синдром (95 % всех случаев) — наследственное заболевание, обусловленное дефектом ферментных систем, необходимых для синтеза кортикостероидных гормонов, который нарушается уже во внутриутробном периоде. Известны несколько ферментных блоков, чаще всего встречаются дефекты 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы. Однако наследственный дефицит ферментов касается биосинтеза глюко- и минералокортикоидов, но не андрогенов коры надпочечников. Дефицит кортизола стимулирует выработку кортиколиберина и АКТГ, что приводит к гиперплазии коры надпочечников и избыточной продукции тех

АКТГ-зависимых стероидов, синтез которых при данной недостаточности фермента не нарушен. Клинические варианты: вирильная форма, сольтерьяющая форма и гипертензивная форма.

Вирильная форма развивается при умеренном дефиците фермента 21-гидроксилазы и характеризуется проявлениями, связанными с действием надпочечниковых андрогенов, без выраженных симптомов глюко- и минералокортикоидной недостаточности. Наружные половые органы у девочек формируются по гетеросексуальному типу, что затрудняет для врача определение пола ребенка, иногда девочкам присваивается мужской гражданский пол. Вследствие анаболического действия андрогенов в первые годы жизни дети быстро растут, у них развивается скелетная мускулатура, появляется грубый голос, *аспае vulgaris*, гирсутизм (оволосение по мужскому типу на лице, груди, животе, конечностях), т. е. признаки маскулинизации. У девочек в пре- и пубертате отсутствуют вторичные женские половые признаки и менструации. У лиц обоего пола значительно ускоряется дифференцировка скелета и иногда уже к 12–14 годам происходит закрытие эпифизарных зон роста костей, что определяет низкорослость больных и непропорциональное сложение: широкий плечевой пояс, узкий таз, хорошо развитая мускулатура — «ребенок-геркулес».

Сольтерьяющая форма обусловлена полным дефицитом фермента 21-гидроксилазы. Болезнь проявляется с первых недель жизни синдромом потери соли. Клинически характеризуется рвотой, расстройством стула, выраженной дегидратацией, снижением АД, потемнением кожи, реже — слизистых оболочек. Происходит быстрая потеря массы тела ребенка, что можно охарактеризовать как аддисонический криз.

Гипертоническая форма обусловлена дефектом фермента 11-гидроксилазы. В клинической картине болезни, кроме вирилизации, с первых лет жизни выявляется артериальная гипертензия, в крови повышен уровень натрия и хлоридов за счет 11-дезоксикортикостерона, обладающего высокой минералокортикоидной активностью.

Приобретенный адреногенитальный синдром связан с развитием андростеромы — доброкачественной опухоли сетчатой зоны коры надпочечников, синтезирующей избыточное количество андрогенов. Проявления: вирилизация (маскулинизация) наружных половых органов девочек, макросомия, гирсутизм, маскулинизация, нарушение менструального цикла у женщин, раннее ложное половое созревание мальчиков.

Гиперфункция мозгового вещества надпочечников

Этиология: возникает, как правило, в результате доброкачественных или злокачественных опухолей из хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников (феохромоцитомах), развивающихся как изолировано, так и при некоторых формах семейного полиэндокринного аденоматоза.

Патогенез и проявления. Связаны с избыточным выбросом в кровоток КА. Наиболее характерные признаки этой патологии — сердечно-сосудистые расстройства: артериальная гипертензия, сопровождающаяся гипертензивными кризами, тахикардия, нарушения ритма сердца. Характерны также гипергликемия, гиперлипидемия, повышенная потливость, похудание, нервно-психические расстройства (тремор, чувство тревоги, страха, головные боли).

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Типовые формы патологии щитовидной железы, характеризующиеся изменением уровня и(или) эффектов йодсодержащих гормонов, отнесены к двум группам: гипертиреозидные (гипертиреозы) и гипотиреозидные состояния (гипотиреозы).

Частым проявлением нарушения функции щитовидной железы является зоб (от лат. *struma*) — патологическое увеличение щитовидной железы. В зависимости от функциональной активности зоб может быть:

- эутиреоидный — функция остается нормальной;
- гипотиреозидный — функция снижена;
- гипертиреозидный — функция повышена.

Увеличение железы при зобе может быть диффузным и узловым. Зоб может иметь различные механизмы развития и проявления.

Эндемический зоб возникает вследствие дефицита йода в воде и продуктах питания. В этих условиях тиреотропная гипофизарная стимуляция вызывает гиперплазию паренхимы щитовидной железы и способствует образованию зоба. Основной клинический признак эндемического зоба — увеличение щитовидной железы. При умеренно выраженном недостатке йода благодаря компенсаторным механизмам концентрация гормонов щитовидной железы в крови сохраняется на нормальном уровне, из-за чего эту форму зоба называют «эутиреоидным». Симптомы гипотиреоза могут развиваться постепенно, по мере усугубления дефицита йода и прогрессирования заболевания.

Профилактика эндемического зоба. Для преодоления дефицита йода используются следующие методы профилактики:

1. Массовая йодная профилактика — это профилактика в масштабе популяции, осуществляемая путем внесения йода в наиболее распространенные продукты питания (соль, хлеб).

2. Групповая йодная профилактика — это профилактика в масштабе определенных групп повышенного риска по развитию йоддефицитных заболеваний: подростки, беременные и кормящие женщины. Осуществляется путем регулярного длительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода.

3. Индивидуальная йодная профилактика — профилактика у отдельных лиц путем длительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода. Для индивидуальной профилактики эндемического зоба большое значение имеет рациональное питание, которое должно обеспечить поступление нужного количества йода с пищей. Рекомендуется морская рыба (особенно богата йодом треска), морепродукты, морские водоросли (салат из морской капусты). Потребление животного жира целесообразно ограничить. В пищевой рацион необходимо включать молочные продукты — молоко, творог, кефир и т. п. Имеет большое значение витаминный и минеральный состав пищи. Доказано, что недостаток в пище аскорбиновой кислоты, витаминов группы В, провитамина А (каротина) способствует развитию патологии щитовидной железы. Высокая санитарная культура жилища, нормальный режим труда, отдыха, питания, физические упражнения, закаливание — важные звенья профилактики эндемического зоба.

Спорадический зоб встречается за пределами территорий, эндемичных по йоду, и возникает вследствие нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов. Известны некоторые факторы в продуктах растительного происхождения, обладающие в эксперименте на животных зобогенным эффектом. Эти факторы относятся к тиоцианатам или к тиооксизолидонам. Они вызывают зоб, блокируя захват йода и повышая выделение неорганического йода из щитовидной железы. Тиоцианаты, например, содержатся в виде глюкозидов в капусте, цветной капусте и найдены в молоке коров, кормленных капустой и полевой репой.

В этиологии расстройств щитовидной железы большое значение имеют нервно-психические, инфекционные, токсические и иные воздействия, а также наследственность и нарушение поступления в организм йода.

В патогенезе нарушений функции щитовидной железы важное место занимают аутоиммунные, воспалительные, опухолевые процессы, расстройства нервной и гуморальной регуляции, системы кровообращения, детоксикационной функции печени и др.

В основе развития зоба чаще всего лежат такие процессы как:

- гипертрофия и гиперплазия тиреоидного эпителия;
- новообразования (доброкачественные и злокачественные);
- воспаления (острое, хроническое, септическое, асептическое).

Гипотиреоидные состояния

Клиническим синдромом гиподисфункции щитовидной железы является гипотиреоз — состояние, обусловленное недостатком тиреоидных гормонов в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. В зависимости от уровня поражения различают первичный (тиреоидный), вторичный (гипофизарный) и третичный (гипоталамический) гипотиреоз, а также постжелезистый (тканевой или периферический) гипотиреоз.

Первичный гипотиреоз (90 % случаев гипотиреоза) развивается при поражении щитовидной железы и сопровождается повышением уровня ТТГ.

Вторичный гипотиреоз развивается при гипофизарной недостаточности (пангипопитуитаризме) вследствие дефицита ТТГ, с последующей гипофункцией щитовидной железы.

Третичный гипотиреоз обусловлен повреждением гипоталамуса, недостаточным образованием и выделением тиролиберина, что приводит к снижению секреции ТТГ и тиреоидных гормонов.

Основные клинические формы гипотиреоза: микседема и кретинизм.

Микседема — тяжелая форма гипотиреоза, развивающаяся, как правило, у взрослых.

Этиология: дефицит йода или избыток тиреостатических веществ в воде и пище, аутоиммунный тиреоидит, удаление щитовидной железы.

Патогенез и проявления. Основой патогенеза гипотиреоза является недостаточность эффектов тиреоидных гормонов с последующим нарушением процессов энергетического обмена, роста и развития организма. Резко угнетается липолиз, нарушается метаболизм углеводов. Вследствие нарушения метаболических процессов развивается гиперлиппротеинемия, гипогликемия, торможение протеосинтеза, снижение основного обмена.

Характерным признаком микседемы является слизистый отек кожи и подкожной клетчатки, при котором отсутствует ямка при надавливании. Механизм его развития связан со значительным повышением гидрофильности соединительной ткани, задержкой жидкости в организме, связыванием большого количества жидкости тканевым коллоидом (содержащим избыток гликозаминогликанов и Na^+) с образованием муцина — слизеподобного соединения. Характерны: одутловатость (отечность) лица, огрубление его черт, гипомимичность (маскообразность), отек периорбитальной клетчатки. Из-за отечности голосовых связок появляется низкий, грубый голос, вследствие отека языка — нечеткая, затрудненная речь. Избыток серозной жидкости может накапливаться в полостях перикарда, брюшины, плевры и др. Из-за снижения основного обмена, накопления жидкости в организме характерно увеличение массы тела. Часто отмечается ломкость и выпадение волос, хрупкость ногтей, иногда развиваются миопатии (проявляются мышечными болями), поражения суставов (характеризуются артралгиями, артрозами).

Со стороны нервной системы и ВНД развивается гипотиреоидная энцефалопатия (снижение интеллекта, гипорефлексия, заторможенность, сонливость, частые депрессии), парестезии, снижение тонуса САС. Нарушение теплопродукции приводит к снижению температуры тела (до $36\text{ }^{\circ}\text{C}$), пациенты зябнут.

К нарушениям со стороны ССС относятся брадикардия, кардиомегалия, часто артериальная гипотензия, СН, нарушения микрогемодициркуляции.

Со стороны ЖКТ характерны снижение аппетита, тошнота, гипоацидный гастрит, нарушение пищеварения, склонность к запорам.

Может нарушаться половая функция, у мужчин снижается потенция, у женщин нарушается менструальный цикл.

Гипотиреоидная (микседематозная) кома — крайне тяжелое, нередко смертельное проявление гипотиреоза (летальность при ней достигает 75 %). Провоцирующими факторами являются переохлаждение, острые инфекции, интоксикации, стрессы, оперативные вмешательства. Гипотиреоидная кома проявляется выраженной брадикардией, артериальной гипотензией, коллапсом с нарастающей гипоксией, дыхательной и почечной недостаточностью, гипотермией, угнетением и потерей сознания.

Кретинизмом проявляется тяжелая степень гипотиреоза, развивающегося внутриутробно или в раннем детском возрасте.

Этиология: пороки развития щитовидной железы, нарушение функции щитовидной железы матери во время беременности, дефицит йода, наследственные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов.

Патогенез и проявления. Основой патогенеза этой формы гипотиреоза является недостаточность эффектов тиреоидных гормонов, которые в детском возрасте стимулируют рост и дифференцировку тканей, а также развитие организма. Отставание физического развития как в период новорожденности, так и на последующих этапах жизни (длительное незаращение родничков, задержка смены зубов, низкий рост), нарушения психического развития и интеллекта вплоть до идиотии, в некоторых случаях — зоб.

Гипертиреоидные состояния

Основными клиническими формами гиперфункции щитовидной железы являются: гипертиреоз, тиреотоксикоз, диффузный токсический зоб, узловой гипертиреоидный зоб, тиреотоксические опухоли щитовидной железы.

Гипертиреозы — состояния, характеризующиеся повышением продукции и избытком эффектов йодсодержащих гормонов в организме. Для обозначения выраженного гипертиреоза обычно применяют термин «тиреотоксикоз». Выделяют первичный, вторичный и третичный гипертиреоз. Содержание ТТГ снижено при первичном гипертиреозе, повышено при вторичном и третичном гипертиреозах.

При *первичном гипертиреозе* различные факторы повреждают саму щитовидную железу.

Этиология: диффузный токсический зоб, опухоли щитовидной железы (доброкачественная — аденома, злокачественная — рак), тиреоидит, передозировка препаратов йода или тиреоидных гормонов.

Вторичный гипертиреоз обусловлен гиперпродукцией ТТГ. Наиболее значимая причина — секреторная аденома гипофиза.

Третичный гипертиреоз вызван воздействием на нейроны гипоталамуса и характеризуется усилением продукции тиреолиберина. Наиболее частая причина третичного гипертиреоза — неврозы.

Патогенез и проявления. Признаки гипертиреоидных состояний при различных клинических формах схожи, хотя каждое конкретное заболевание, сопровождающееся гиперпродукцией тиреоидных гормонов, имеет специфику. Повышение основного обмена связано с метаболическими эффектами тиреоидных гормонов. Отмечается усиление гликогенолиза, торможение гликогенеза и развитие гипергликемии; активация протеолиза, отрицательный азотистый баланс; усиление липолиза, мобилизации жира из депо, активация обмена ХС. Типично снижение массы тела. С повышением основного обмена, нарушением вегетативной регуляции связана гипертермия и повышенная потливость.

Со стороны нервной системы и ВНД развивается повышенная нервная возбудимость, эмоциональная неуравновешенность, нервозность, беспокойство, нарушение концентрации внимания, бессонница, тремор (дрожание) рук.

Со стороны ЖКТ отмечается нарушение аппетита (чаще повышение), расстройство желудочного и кишечного пищеварения, перистальтики кишечника, нарушение желчеобразования и желчевыделения.

Поражение ССС проявляется синдромом «тиреотоксического сердца» (гиперфункция и гипертрофия миокарда, тахикардия и аритмии, СН, кардиосклероз), повышением систолического АД на фоне нормального или сниженного диастолического АД.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса–фон Базедова). Диффузный токсический зоб — широко распространенное заболевание щитовидной железы, возникающее чаще у женщин в возрасте 20–50 лет.

Этиология: в возникновении данной патологии важное место занимает влияние комплекса патогенных факторов, в частности, наследственная предрасположенность, стрессы, чрезмерная инсоляция. В настоящее время диффузный токсический зоб (расценивается как заболевание аутоиммунной природы, к развитию которого предрасполагает врожденный дефект в системе иммунологического контроля). Патогенетическую основу диффузного токсического зоба составляет дефицит супрессии Т-лимфоцитов, увеличение количества сенсibilизированных В-лимфоцитов. Результатом является накопление в крови Ig (в основном класса G), обладающих способностью взаимодействовать с рецепторами тиреотропного гормона на плазматической мембране тиреоцитов и подобно ТТГ стимулировать щитовидную железу. Эти тиреостимулирующие Ig успешно конкурируют за рецепторы на тиреоцитах, вытесняя ТТГ. В отличие от ТТГ эти Ig длительно сохраняют свою активность. Щитовидная железа при этом приобретает полную автономность и не зависит от какой-либо регуляции.

Патогенез и проявления. Помимо общих проявлений, характерных для гипертиреоидных состояний (см. выше), для гипертиреоза при диффузном токсическом зобе характерна офтальмологическая симптоматика. Офтальмопатия Грейвса обусловлена инфильтрацией ретроорбитальной клетчатки мукоидными массами. Предполагается, что антигенная структура ретробульбарной клетчатки имеет общность с антигенами щитовидной железы. Эта ткань богата белками, солями, мукополисахаридами и обладает гидрофильностью, склонностью к отеку. Глазное яблоко выпячивается, развивается пучеглазие (экзофтальм), подвижность глазного яблока ограничивается. Расстройство лимфо- и гемодинамики, сдавление сосудисто-нервного пучка приводит к развитию кератита, нарушению зрения вплоть до слепоты. Из-за неполного смыкания век развивается сухость роговицы, светобоязнь и т. д. Особенностью этого симптомокомплекса является его автономность — он не зависит от концентрации тиреоидных гормонов и иногда трудно поддается лечению.

Тиреотоксический криз — наиболее тяжелое, чреватое смертью осложнение тиреотоксикоза. Характеризуется прогрессирующим усугублением течения гипертиреоза. Провоцирующими факторами могут быть: травмы, хирургические вмешательства, стрессы, инфекционные заболевания, интоксикации и др. Основными звеньями патогенеза являются резкое и значительное увеличение содержания в крови тиреоидных гормонов, избыточная активация САС и нарастающая острая надпочечниковая недостаточность (как результат сопровождающего тиреотоксический криз стресса). Проявления: повышение нейромышечной возбудимости, психические расстройства (делирий, утрата сознания), повышение температуры тела, расстройства кровообращения и дыхания.

Профилактика диффузного токсического зоба. Диффузный токсический зоб часто возникает после тяжелых психических травм, нервных потрясений, переживаний, поэтому важно избегать стрессовых ситуаций. Необходимы правильная организация режима труда и отдыха, достаточный ночной сон, пребывание на свежем воздухе, занятия физической культурой, разумное закаливание организма. Значительную роль в возникновении тиреотоксикоза играют инфекционные заболевания, хронические очаги инфекции, особенно носоглоточной области, поэтому борьба с ними — немаловажная мера предупреждения диффузного токсического зоба.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Различные заболевания, обусловленные изменением уровня или эффектов паратгормона, проявляются нарушением фосфорно-кальциевого обмена и могут относиться к гиперпаратиреоидным (гиперпаратиреозы) или гипопаратиреоидным (гипопаратиреозы) состояниям.

Гипопаратиреоидные состояния

Гипопаратиреоидные состояния развиваются вследствие гипотрофии и гипофункции клеток околощитовидных желез и характеризуются снижением содержания в крови паратгормона или выраженности его эффектов в организме. Различают гипопаратиреоз железистый и внежелезистый (псевдогипопаратиреоз).

Первичный (железистый) гипопаратиреоз обусловлен отсутствием, повреждением или удалением паращитовидных желез (часто, вместе со щитовидной железой). Причинами его развития часто являются операции на щитовидной и околощитовидных железах, лучевые и токсические повреждения, недостаточность кровоснабжения, опухоли, сдавливающие клетки, продуцирующие гормон.

Внежелезистый (периферический) гипопаратиреоз называют также псевдогипопаратиреозом. Примером является болезнь Олбрайта — наследуемое заболевание, характеризующееся резистентностью органов-мишеней к паратгормону.

Патогенез и проявления. Абсолютный или относительный недостаток паратгормона приводит к повышению уровня фосфора в крови за счет снижения фосфатурического действия паратгормона на почки, а также к гипокальциемии, обусловленной снижением всасывания кальция в кишечнике, уменьшением его мобилизации из костной ткани и недостаточной реабсорбцией в почечных канальцах. Гипокальциемия и гиперфосфатемия приводят к нарушению проницаемости клеточных мембран, повышению нервно-мышечной возбудимости и судорожной готовности, вегетативной лабильности, а также отложению солей кальция во внутренних органах и стенках крупных сосудов.

Основное клиническое проявление гипопаратиреоза — судорожный (тетанический) синдром. Тетанус — состояние длительного напряжения мышц, обычно сгибателей конечностей, в тяжелых случаях и мышц лица. Судороги — непроизвольное сокращение групп мышц, сменяющееся их расслаблением (клонические судороги) либо продолжающееся в течение длительного времени (тонические судороги). Судороги могут сопровождаться сильной болью и сочетаться с парестезиями. Из-за ларингоспазма, бронхоспазма иногда развиваются нарушения внешнего дыхания (альвеолярная гиповентиляция, асфиксия). Расстройства функций пищеварения обусловлены спазмом мышц пищевода, желудка, кишечника и проявляются нарушением глотания, пилороспазмом, рвотой, болями в животе, запорами, сменяющимися поносами. Расстройства кровообращения и микроциркуляции связаны с изменением УОС, тонуса сосудов.

Характерны нервно-психические нарушения: повышенная нервная возбудимость, бессонница, депрессия, невротические состояния. При дли-

тельном течении гипопаратиреоза может развиваться катаракта (помутнение хрусталика) и нарушение зрения.

Гиперпаратиреоидные состояния

Гиперпаратиреоз характеризуется повышением содержания паратгормона в сыворотке крови или увеличением его эффектов. Различают первичный (железистый), вторичный (гиперкальциемический) и третичный гиперпаратиреоз, а также псевдогиперпаратиреоз.

Первичный гиперпаратиреоз обусловлен патологией самих паращитовидных желез. *Этиология*: аденома, первичная гиперплазия, карцинома паращитовидных желез.

Вторичный гиперпаратиреоз обусловлен длительной гипокальциемией, как правило, в сочетании с гиперфосфатемией. Это приводит к гиперфункции и гиперплазии паращитовидных желез.

Этиология: ХПН и другие заболевания почек (тубулопатии, почечный рахит); патология ЖКТ (синдром мальабсорбции, патология костной ткани (остеомалация, деформирующая остеодистрофия)); гиповитаминоз D.

Третичный гиперпаратиреоз обусловлен длительно протекающим вторичным гиперпаратиреозом. Последний приводит к развитию аденомы (или аденом), приобретающей свойство автономного функционирования и гиперпродукции паратгормона. В этих условиях нарушается обратная связь между уровнем Ca^{++} в крови и секрецией паратгормона.

Псевдогиперпаратиреоз — гиперпродукция паратгормона эктопическими опухолями, обычно встречается при семейном полиэндокринном аденоматозе и паранеопластических синдромах.

Патогенез и проявления. Гиперпаратиреоз рассматривают преимущественно как фиброзно-кистозную дистрофию или болезнь Реклингхаузена. Этим заболеванием чаще всего страдают женщины, особенно в возрасте 20–50 лет. Гиперпродукция паратгормона приводит к избыточному выведению через почки фосфата. Снижение плазменного уровня последнего стимулирует синтез кальцитриола, который способствует всасыванию избытка Ca^{++} в кишечнике. В далеко зашедших стадиях процесса гиперкальциемия усиливается за счет активации избытком паратгормона остеокластов. Избыток паратгормона приводит к ускорению обмена в костной ткани, ускорению костной резорбции и костеобразования, но образование новой кости отстает от ее рассасывания, что приводит к генерализованному остеопорозу и остеодистрофии, вымыванию кальция из костных депо и гиперкальциемии, а также гиперкальциурии, способствующей повреждению эпителия почечных канальцев и образованию камней в почках. Нефрокальциноз, в свою очередь, ведет к снижению функции почек, почечной недостаточности. Появляются жажда, полиурия, тошнота, рвота. В возникновении язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки важ-

ную роль играют гиперкальциемия с артериолосклерозом и кальцификацией сосудов. Гиперкальциемия наряду с повышением АД создает предпосылки для формирования гипертрофии левого желудочка, функцию которого также ухудшают типичные для гиперпаратиреоза клапанные, коронарные и миокардиальные кальцинаты.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Типовые формы патологии, обусловленные нарушениями эндокринных функций половых желез, подразделяются на нарушения полового развития у мальчиков и половой функции у мужчин и расстройство полового развития у девочек и половой функции у женщин. Такая патология может быть первичного и вторичного генеза, наследственного и приобретенного (как внутриутробно, так и в постнатальный период жизни индивида) происхождения. Нарушения половой дифференцировки, обусловленные аномалиями половых хромосом (синдром Кляйнфельтера, синдром Шерешевского–Тернера), сопровождающиеся расстройствами эндокринных функций половых желез, ряд авторов также относит к таким типовым формам патологии.

Нарушения полового развития и половой функции у лиц мужского пола

Эндокриногенные нарушения полового развития и половой функции у лиц мужского пола проявляются следующими типовыми формами: преждевременное половое созревание, задержка полового созревания, гипо-, гипер- и дисфункция мужских половых желез.

Преждевременное половое созревание — состояние, характеризующееся появлением всех или отдельных вторичных половых признаков у мальчиков до девятилетнего возраста. Различают истинное и ложное преждевременное половое созревание мальчиков.

Истинное преждевременное половое созревание является результатом гиперфункции ГГНС — активации секреции гонадотропных гормонов аденогипофиза (в результате развития опухолей, воспалительных процессов в диэнцефальных областях мозга), которая приводит к вирилизации и активации сперматогенеза в яичках.

Ложное (вторичное) преждевременное половое развитие (в отличие от первичного) у мальчиков возникает в результате гиперпродукции андрогенов и гонадотропинов при андрогенпродуцирующих опухолях яичек, гиперплазии железистых клеток гонад и синтезе ими избытка тестостерона. Характеризуется неполным преждевременным половым развитием — появлением признаков вирилизации, но без активации сперматогенеза.

Проявления истинного и ложного преждевременного полового созревания являются результатом избытка в организме мужских половых гормонов. Это сопровождается преждевременным (до 9–10 лет) половым

созреванием и проявляется преждевременной гипертрофией наружных и внутренних половых органов, ранним развитием вторичных половых признаков, вирилизацией (появление оволосения тела по мужскому типу, особенно лобка, подмышечных впадин, огрубление голоса, увеличением яичек, полового члена). При усиленном синтезе гонадотропинов рано созревают сперматозоиды, организм мальчиков способен иметь детей.

Задержка полового развития — отсутствие у мальчиков полового созревания к четырнадцатилетнему возрасту. К такому расстройству приводят дефицит гонадолиберина гипоталамуса и(или) гонадотропинов аденогипофиза в результате повреждения гипоталамуса или гипофиза, обусловленного травмами, опухолями, кровоизлияниями и воспалительными процессами. Такая патология может возникнуть также в условиях сниженной выработки тестостерона мужскими половыми железами в результате их повреждения, воспаления, нарушения развития и при опухолях. Пониженная чувствительность тканей-мишеней к действию тестостерона также способствует задержке полового созревания.

Задержка полового развития проявляется признаками евнухоидизма (недоразвитие половых органов, слабовыраженные вторичные половые признаки, женоподобный голос, ожирение, диспропорция частей тела).

Гипофункция (гипогонадизм) семенников (тестикулярная недостаточность) обусловлена снижением образования и действия андрогенов, приводящим к недоразвитию половых органов, вторичных половых признаков и бесплодию. Первичный гипогонадизм проявляется гиперсекрецией гонадотропных гормонов, а вторичный — их гипосекрецией.

Причины тестикулярной недостаточности те же, что и при задержке полового развития мальчиков.

Врожденный (первичный) гипогонадизм характеризуется отсутствием семенников у нормальных по генотипу и фенотипу мальчиков. Клинически проявляется отсутствием развития вторичных половых признаков в пубертатный период, недоразвитием скелета, ожирением и бесплодием.

Наследуемые или врожденные (первичные) тестикулярные недостаточности отмечаются у пациентов с различными вариантами синдрома Кляйнфельтера. При этом происходят снижение продукции андрогенов и нарушение сперматогенеза.

Пубертатная форма гипогонадизма характеризуется развитием выраженного евнухоидного синдрома: отсутствием или резким снижением вторичных половых признаков, слабым развитием мускулатуры, высоким ростом, длинными конечностями, отложением подкожного жира по женскому типу, истинной гинекомастией, бледной кожей, недоразвитием полового члена, мошонки, яичек и нередко неопущением яичек в мошонку (крипторхизмом), а также резким снижением содержания андрогенов и увеличением гонадотропинов в крови.

Постпубертатная форма первичного гипогонадизма развивается после нормального периода полового развития организма в результате деструктивно-воспалительных процессов в тестикулах. Она характеризуется ослаблением и даже исчезновением вторичных половых признаков, уменьшением оволосения на лице и теле, гипоплазией семенников, прогрессирующим нарушением половых функций (либидо, эрекции, эякуляции, оргазма), приводящих к импотенции и бесплодию.

Приобретенные (вторичные) формы гипогонадизма развиваются при травмах, вирусном или бактериальном воспалении, нарушении кровообращения, воздействии ИИ. Проявления: половое развитие у мужчин не нарушено, телосложение и тембр голоса в диапазоне нормы, выявляется снижение полового влечения, импотенция и бесплодие.

Гиперфункция мужских половых желез имеет место в условиях развития доброкачественных или злокачественных гормонально-активных опухолей яичек, либо первичной или вторичной гиперплазии железистой ткани гонад.

Нарушения полового развития и половой функции у лиц женского пола

К наиболее частым формам расстройств полового созревания и половой функции у лиц женского пола относятся: преждевременное половое созревание, задержка полового созревания, эндокринная гипо- и гиперфункция яичников.

Преждевременное половое созревание. Половое созревание считается преждевременным, если какой-либо из вторичных половых признаков появляется у девочек ранее 7 лет. Различают центральное (истинное), периферическое (ложное) и частичное (неполное) преждевременное половое созревание.

Истинное преждевременное половое созревание (до 90 % всех случаев преждевременного полового созревания) происходит, хотя и преждевременно, но по обычной схеме, зависящей от гонадотропинов. Гиперпродукция гонадотропинов аденогипофиза (при опухолях гипофиза, энцефалитах, менингитах, гидроцефалии, травмах головного мозга) проявляется гармоничностью и изосексуальностью развития женского организма (ускорение роста тела, лобковое и подмышечное оволосение, преждевременное начало менструации и овуляции).

Ложное преждевременное половое развитие, как и истинное, характеризуется ускорением роста тела, формированием вторичных половых признаков, однако имеют незавершенный характер (нет овуляции и менструации). Обусловлена избыточным синтезом эстрогенов в яичниках или надпочечниках, как правило гормонально активной опухолью (бластомой яичников или кортикостеромой). При этом возможна бивалентность полового развития (изо- или гетеросексуальное).

Частичное (неполное) преждевременное половое развитие характеризуется ранним появлением какого-либо одного или отдельных вторичных половых признаков при отсутствии других. Наиболее частыми причинами могут быть повышение чувствительности клеток-мишеней к эстрогенам (например, клеток молочной железы), избыточное образование андрогенов в коре надпочечников (приводит к преждевременному лобковому и подмышечному оволосению), преждевременное начало синтеза эстрогенов в яичниках (рано появляется менструации, идет накопление жира по женскому типу, развиваются молочные железы и половые органы).

Задержка полового созревания. В норме половое созревание у женщин происходит в возрасте 9–14 лет. Задержка наступления половой зрелости сопровождается недоразвитием вторичных половых органов. Матка, влагалище, фаллопиевы трубы, молочные железы остаются недоразвитыми. Во многих случаях недостаточность функции яичников сопровождается отставанием общего физического развития, что обозначается как *инфантилизм*. Инфантилизм обычно является следствием недостаточности гипофиза, который не продуцирует не только гонадотропины, но и другие тропные гормоны, в результате чего задерживается рост и отмечается гипофункция надпочечников и щитовидной железы. Если же недостаточность ограничивается только яичниками, недоразвитие касается главным образом половой системы и сопровождается преимущественно *евнухоидизмом*. В обоих случаях наблюдается аменорея. Недостаточность яичников может быть следствием недостаточности гонадотропинов, рефрактерности яичников к этим гормонам или разрушения ткани яичников (при аутоиммунном оофорите или облучении).

Гипофункция (гипогонадизм) яичников — собирательный клинический термин, включающий различные по этиологии и патогенезу заболевания женских гонад со сходными симптомами полового недоразвития (например, аменорея, бесплодие, гипоплазия и гипотрофия яичников и матки). Эндокринная недостаточность яичников подразделяется на первичную и вторичную.

Первичный гипогонадизм (первичная яичниковая недостаточность) — состояния, обусловленные патологией яичников и заключающиеся в недостаточной продукции ими половых гормонов, а также нарушениях менструального цикла. Первичный гипогонадизм (яичниковый) является следствием наследуемой, врожденной или приобретенной яичниковой недостаточности. Основными причинами первичного гипогонадизма девочек являются: наследуемая или врожденная недостаточность яичников, синдром Шерешевского–Тернера, мутации генов, кодирующих ферменты синтеза половых гормонов. Приобретенная недостаточность яичников может быть обусловлена лучевым воздействием, химио-терапевтическими средствами, инфекционным поражением, иммунной аутоагрессией.

Вторичный гипогонадизм (внеяичниковый) обусловлен дефицитом гонадолиберинов гипоталамуса либо гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ) транзиторного (преходящего) или постоянного (хронического) характера. Основными причинами вторичного гипогонадизма является длительное состояние стресса, хронические истощающие заболевания (остеомиелит, туберкулез, хронический миелолейкоз), эндокринопатии (сахарный диабет, гипотиреозидные состояния, синдром Иценко–Кушинга). Указанные состояния обуславливают нарушения синтеза гонадотропинов в аденогипофизе и вторично-яичниковую недостаточность.

Первичная и вторичная эндокринная недостаточность яичников характеризуется сходными проявлениями. К основным проявлениям относят нарушения менструального цикла, аменорею, бесплодие.

Аменорея — отсутствие менструаций более 6 месяцев у женщин с ранее периодическим их наступлением (вторичная аменорея), а также отсутствие менархе у девочек старше 16 лет (первичная аменорея).

Бесплодие — отсутствие беременности в течение года регулярной половой жизни без использования методов предохранения от нее.

Гиперфункция яичников. Эндокринная гиперфункция яичников характеризуется гиперандрогенией и гиперэстрогенией.

Гиперандрогения — состояние, характеризующееся повышенной продукцией и(или) эффектами действия андрогенов. Выявляется в разной степени выраженности у 10–15 % женщин.

Наиболее частыми причинами являются: гиперпродукция люлиберина нейронами гипоталамуса и(или) лютропина клетками аденогипофиза (например, при опухолях, гипертрофии или гиперплазии), избыток андрогенных стероидов надпочечникового генеза, а также инсулина в организме, который активирует синтез лютеотропного гормона и андрогенов как в яичниках, так и в надпочечниках. Гиперфункция яичников может иметь место при опухолях яичников, продуцирующих избыток андрогенов (например, из клеток *Лейдига* — лейдигомы, синтезирующей тестостерон). Гиперандрогения проявляется повышением содержания в крови андростендиона и тестостерона, увеличением показателя соотношения в крови гонадотропинов (ЛГ/ФСГ обычно более 3), гирсутизмом, аменореей, бесплодием, ожирением.

Гиперэстрогения характеризуется избыточным образованием и(или) эффектами эстрогенов в организме. Наиболее частой ее причиной является повышение содержания в крови андрогенов яичникового и(или) надпочечникового генеза. Она проявляется повышением в крови и моче содержания эстрогенов, снижением уровня гонадотропных гормонов (по механизму обратной связи), преждевременным половым созреванием девочек по изосексуальному типу, ускоренным ростом организма (опережающим возрастную норму), нарушением менструального цикла, обычно в виде меноррагии.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ

Профилактика заболеваний эндокринной системы включает:

- предотвращение или ограничение действия на эндокринную систему патогенных факторов (биологических, физических, химических, социальных и психогенных);
- избегание стрессовых ситуаций;
- использование методов, способов и средств, повышающих резистентность и адаптационные возможности организма в целом, так и эндокринной системы к действию различных патогенных факторов и неблагоприятных условий среды (прием витаминов с микроэлементами, адаптогенов, следование здоровому образу жизни и т. д.).

Терапия эндокринных расстройств может быть этиотропной, патогенетической, саногенетической и симптоматической.

Этиотропная терапия направлена на устранение или ослабление влияния различных патогенетических факторов и неблагоприятных условий (интоксикация, инфекция, дефицит субстратов) на эндокринные и другие структуры организма.

Патогенетическая терапия призвана устранить или ослабить различные патогенетические сдвиги в деятельности как эндокринной системы, так и других регулирующих и жизнеобеспечивающих систем, влияющих на скорость развития и характер течения эндокринопатий. Для этих целей назначают заместительную, стимулирующую, супрессивную или корригирующую терапию с помощью разных методов и средств, в том числе и гормонов.

Заместительная гормонотерапия — введение естественных гормональных веществ, их близких дериватов и аналогов, полученных из желез или синтезированных, трансплантация эндокринных органов, а также нормализация кортико-гипоталамо-гипофизарной регуляции путем восполнения дефицита необходимых для синтеза гормонов компонентов, непосредственной стимуляцией процессов образования и высвобождения отдельных периферических гормонов. В течение курса гормонотерапии периодически назначают соответствующие тропные гормоны гипофиза для стимуляции собственного гормонообразования.

Супрессивная терапия направлена на подавление повышенной активности того или иного эндокринного комплекса и реализуется путем частичной или тотальной экстирпации железы с последующим переводом на заместительную терапию, рентгено- и радиотерапию, а также химического подавления гормонообразовательной функции, торможения функций эндокринных желез блокадой отдельных этапов биосинтеза гормонов, дози-

повреждением ткани железы фармакологическими средствами, торможением действия отдельных периферических гормонов.

Стимулирующая терапия осуществляется путем применения гормонов-стимуляторов (кортикотропина и других тропных гормонов, стимулирующих цитотоксических сывороток), изо- и гетеротрансплантации эндокринных органов.

Саногенетическая терапия призвана активизировать защитные, компенсаторные, приспособительные, в том числе репаративные процессы и механизмы на различных уровнях организма. С этой целью используют различные лекарственные препараты (витамины, адаптогены, иммуномодуляторы) и немедикаментозные воздействия (закаливание, бальнео-, климатотерапия). В качестве средств неспецифической, корригирующей терапии используются: вещества, регулирующие деятельность нервной системы, восстанавливающие динамику нервной деятельности (барбитураты, бромиды); нормализация действия гормонов изменением транспортных связей с белками крови, активности ферментов и иммунных факторов, инактивирующих гормоны, коррекцией физико-химических условий реализации гормональных эффектов на периферии.

Детальное рассмотрение и использование этих принципов лечения возможно лишь с учетом этиологии, патогенеза, формы и тяжести конкретного заболевания. Борьба с эндокринной патологией должна вестись, главным образом, по линии предупредительной медицины — профилактика невротических состояний, правильная организация труда и быта, питания, физическая культура и многое другое.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения функций органов и систем могут быть обусловлены не только непосредственным повреждением, но и первичными изменениями в аппарате их регуляции, особенно нервной регуляции.

Патофизиология нервной системы изучает общие закономерности и базисные механизмы развития патологических процессов, лежащих в основе развития нервных расстройств, возникающих при разных повреждениях нервной системы. Различные расстройства деятельности нервной системы приводят к нарушению способности организма обеспечивать оптимальный метаболизм, структуру и функции клеток, органов и тканей, и организма в целом, сохранять гомеостаз, обеспечивать резистентность и реакции компенсации, и в конечном итоге приспособление к меняющимся условиям окружающей и внутренней среды.

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Общая этиология нарушений деятельности нервной системы рассматривает причины повреждения и условия, определяющие патогенный эффект причин ее повреждения (факторы риска).

Патология нервной системы начинается с нарушений метаболизма, структуры и функции нервных клеток и проводящих путей. Патология нейронов и расстройства деятельности нервной системы возникают при действии на организм самых разнообразных факторов, которые по своей природе и происхождению могут быть выделены в следующие группы.

По происхождению: эндогенные и экзогенные как инфекционной, так и неинфекционной природы.

Эндогенные патогенные факторы делятся на первичные и вторичные.

К *первичным* эндогенным факторам относят:

– наследственные нарушения деятельности геномного и хромосомного аппаратов нейронов (с ними связаны наследственные болезни нервной системы: болезнь Дауна, эндогенные психозы и др.);

– врожденную патологию (родовая травма и недоразвитие отдельных структур нервной системы);

– расстройства кровообращения, микроциркуляции в ЦНС;

– аутоиммунные процессы;

– нарушения структуры и функции тканей, органов и их систем, приводящие к расстройству кровообращения и микроциркуляции в различных отделах ЦНС, обмена веществ в нейронах, состава и реологии крови и ликвора, баланса ионов и жидкости внутри и вне нейронов;

– дисбаланс БАВ и их эффектов;

- нарушения теплового гомеостаза организма;
- чрезмерную активацию процессов ПОЛ, которые возникают вследствие: расстройства мозгового кровообращения (ишемия, тромбоз, эмболия); механической травмы (сотрясение, ушиб мозга); воспаления структур центральной или периферической нервной системы (миелит, менингит, энцефалит, арахноидит); нарушения обмена веществ (гипогликемия, недостаток витаминов, особенно группы В, и др.);
- опухоли;
- интоксикации (например, действие нейротропных ядов);
- эндокринопатии;
- дефицит витаминов В₁ и В₁₂.

К *вторичным* эндогенным патогенным воздействиям относятся те, которые возникают в самой нервной системе после повреждающего действия первичных агентов в ходе развития патологического процесса. Это изменения нейронов, вызванные нарушением выделения и рецепции нейромедиаторов, приобретенные альтерации генома нейронов, изменения межнейрональных отношений, нарушения нервной трофики и проводимости нервных импульсов и др. Универсальное патогенетическое значение имеет формирование агрегатов гиперактивных нейронов, представляющих собой генераторы патологически усиленного возбуждения (сокращенно генераторы), образование патологических детерминант и патологических систем.

Среди экзогенных факторов, в зависимости от их природы, выделяют:

- *физические*: механическая травма, ионизирующая радиация, гипоксия, гипер- и гипотермия;
- *химические*: спирты (этиловый и метиловый), наркотические вещества, психотропные лекарственные препараты, соли тяжелых металлов (ртути, свинца) и др.;
- *биологические*: нейротропные вирусы бешенства, полиомиелита, герпеса; возбудители сифилиса и лепры; ботулинический, дифтерийный, столбнячный токсины и др.;
- *психогенные*: травмирующие, стрессовые жизненные ситуации; сильные или необычные воздействия на рецепторный аппарат нервной системы: звуки, образы, слова; информационные перегрузки в связи с переработкой большого количества оперативной информации и др.

Пути влияния патогенных факторов на нервную систему могут быть прямыми и опосредованными (через изменения безусловно- и условно-рефлекторной, гуморальной, гормональной и иммунной регуляции, развитие патологии жизненно важных органов и систем).

Особенности этиологии расстройств нервной системы, приводящих к разнообразным нарушениям функций организма в целом, зависят не только от вида патогенного фактора, но и от локализации повреждения, условий, в которых действует патогенный фактор, а также путей поступ-

ления патогенных агентов в ЦНС, активности компенсаторно-приспособительных механизмов как со стороны самой нервной системы, так и со стороны других регуляторных и жизнеобеспечивающих систем организма.

Пути поступления патогенных агентов в ЦНС:

– *гематогенный* — ГЭБ ограждает ЦНС от воздействия патогенных веществ, токсинов, вирусов, микроорганизмов, циркулирующих в крови. ГЭБ не пропускает в мозг ФАВ, которые, циркулируя в крови, могут играть роль нейромедиаторов и вызывать реакцию нейронов. В условиях патологии ГЭБ может становиться проницаемым (при судорожных состояниях, острой артериальной гипертензии, ишемии и отеке мозга, при действии антител к мозговой ткани, при энцефалитах и др.);

– *невральный* — распространение патогенного нейротропного агента по ЦНС трансинаптически, с аксоплазматическим током, с вовлечением разных нейронов в патологический процесс. С аксоплазматическим током по нервной системе могут распространяться антитела к мозговой ткани и к нейромедиаторам, вызывая соответствующую патологию. Нервные стволы являются путем распространения многих органических и неорганических ядов; с этим механизмом связано возникновение невритов и поражение нервных волокон. Невральный путь поступления в ЦНС характерен для столбнячного токсина, вирусов полиомиелита, бешенства, герпеса и др.

К условиям, определяющим патогенность факторов, воздействующих на нервную систему, т. е. к факторам риска, относят интенсивность, длительность, частоту и периодичность воздействия, а также исходное функциональное состояние нервной системы (в момент действия патогенного агента), наследственность, конституцию, пол, возраст и состояние ГЭБ.

Нервная система, осуществляющая наиболее совершенную связь организма с внешней средой, регуляцию всех его функций при воздействии на организм адекватных и неадекватных раздражителей, включает целую систему приспособительных реакций, обуславливая тем самым поддержание гомеостаза, адаптацию организма к новым условиям и препятствуя развитию патологического процесса. Поэтому всякие нарушения в деятельности нервной системы чреваты для организма весьма тяжелыми последствиями, связанными с ошибками адаптации, так и с получением органами и системами неверных «команд» от высших регуляторных центров.

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Общий патогенез расстройств нервной деятельности рассматривает механизмы повреждения нейронов, расстройств интегративной деятельности нервной системы.

ПАТОЛОГИЯ НЕЙРОНА

Патология нейрона включает разнообразные по характеру и степени метаболические, структурные и функциональные расстройства нейронов разных отделов нервной системы. Выделяют неспецифические и специфические механизмы нарушений деятельности нейронов, соответственно и нервной системы.

Неспецифические механизмы повреждения нейронов — это те же общие механизмы повреждения клеток, которые включают:

- нарушения энергетического обеспечения нейронов вследствие снижения поступления в клетки кислорода и(или) глюкозы, угнетения процессов биологического окисления, образования, транспорта и использования макроэргов;

- расстройства процессов биосинтеза белка при дефиците аминокислот, дефектах эндоплазматической сети;

- повреждение мембран и ферментов как следствие механического воздействия, чрезмерной интенсификации процессов ПОЛ, генерации активных форм кислорода и радикалов, действия фосфолипаз, что приводит к расстройству электрогенеза, нарушению проведения возбуждения и его передачи на эффекторные клетки;

- дисбаланс ионов и жидкости в нейронах, их гипо- или гипергидратацию, при дефиците энергии, повреждение клеточных мембран;

- апоптоз нейронов (например, при гипоксии мозга);

- некроз, аутолиз нейронов или их компонентов.

Специфические механизмы повреждения нейронов (связанные с расстройствами специфических для нейрона процессов метаболизма различных нейромедиаторов):

- расстройства процессов биосинтеза нейромедиатора;

- нарушения транспорта медиатора по аксону;

- нарушения депонирования медиатора в нервных окончаниях;

- нарушения выделения медиатора в синаптическую щель;

- нарушения взаимодействия медиатора с рецептором;

- расстройства процессов удаления медиатора из синаптической щели (например, при инактивации ферментов, разрушающих медиатор);

- нарушения генерации и проведения возбуждения (изменение электрогенеза — генерации мембранного потенциала или ПД).

Повреждение нейронов и расстройства форм их функционального взаимодействия обуславливают нарушения восприятия, анализа, генерации и проведения возбуждения нейронами, соответственно приводит к расстройствам нервной деятельности.

Различают первичные и вторичные расстройства нервной деятельности. Первичные связаны с непосредственным действием повреждающего фактора на нервные клетки, вторичные расстройства возникают при недо-

статочной или избыточной продукции «медиаторов» трансинаптической передачи, деафферентации нейронов, развития «охранительного торможения» и блокаде постинаптических рецепторов.

ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Среди типовых патологических процессов, сопровождающихся расстройствами регулирующей, координирующей и интегрирующей деятельности нервной системы, выделяют три основные типовые формы расстройств (по критериям в зависимости от интенсивности нервных влияний на ткани и органы, адекватности ответа нервной системы на них и нарушению вида нервной деятельности).

По критерию интенсивности функционирования различают *патологическое ослабление* и *патологическое усиление* нервных влияний на ткани и органы-мишени.

Патологическое усиление и ослабление нервных влияний на патологические процессы, эффекторные структуры, лежащие в их основе, а также наиболее общие их проявления (например, неврозы) представляют собой наиболее общие патологические процессы в нервной системе.

Патологическое ослабление нервных влияний развивается под влиянием целого ряда причин, к которым относятся повреждение и функциональные изменения в центральном звене нервной системы (корковых и спинальных нейронов), а также нарушения в эффекторном звене системы нервного контроля (*денервационный синдром*). Возникает при органическом поражении нервной системы, функциональных изменениях аппарата нервной регуляции, нарушении в эфферентном звене нервного контроля (например, травматическое повреждение эффекторных нервов). Так, например, в клинике, в условиях ишемии, инфаркта мозга, венозной гиперемии, стаза возникает дефект нервной функции, степень которого определяется поражением центральных нервных структур и развитием в нейронах вокруг очага поражения состояния «охранительного торможения». Последнее усиливает дефект функции. По мере снятия охранительного торможения двигательная функция может восстановиться даже при сохранении структурных поражений мозговой ткани. В эксперименте после перерезки спинного мозга имеет место глубокое угнетение двигательных и вегетативных рефлексов ниже места перерезки, связанное с выпадением активирующего влияния головного мозга (полная арефлексия, параплегия).

Денервационный синдром — комплекс метаболических, нейромедиаторных и структурно-функциональных изменений в постинаптических нейронах, тканях и органах, возникающих при значительном снижении или выпадении нервных влияний на эти структуры. При денервации выпадение трофических влияний нейрона на мышцу и другие ткани приводит к появлению свойств, присущих ранним эмбриональным стадиям развития

в результате патологического растормаживания эмбриональных генов, супрессированных в норме.

Патологическое усиление нервных влияний на эффекторные структуры развивается вследствие первичного и вторичного чрезмерного возбуждения нейронов, а также его длительности в результате дефицита торможения (растормаживания) или деафферентации нейронов.

Первичное развивается:

– при увеличении притока возбуждающих афферентных сигналов, например, при стрессе, выраженном болевом раздражении;

– длительном воздействии возбуждающих нейромедиаторов в условиях нарушения их элиминации из синаптической щели;

– повышенной чувствительности нейронов к подобным сигналам в результате деполяризации нейронов, повышения содержания ионов калия во внеклеточной жидкости.

Вторичное возникает в нейронах, которые уже находятся в состоянии повышенной активности, в условиях:

– деафферентации нейронов при ослаблении или устранении тормозных влияний проксимальных структур ЦНС на дистальные. Так, экспериментальная перерезка ствола мозга между передним и задним четверохолмием вызывает характерный «феномен растормаживания», децеребрационную ригидность;

– снижения секреции тормозных медиаторов (например, глицина);

– блокады постсинаптических рецепторов тормозных нейромедиаторов (при блокаде стрихнином глициновых рецепторов).

Примером патологического усиления нервных сигналов являются *генераторы патологического возбуждения*, которые представляют собой группы гиперактивных нейронов, продуцирующих усиленный, неконтролируемый поток импульсов. Эти агрегаты формируются на основе патологических новых интеграций нейронов. Нейроны в генераторе постоянно активны, они способны легко возбуждаться даже под действием слабых импульсов, а некоторые вообще не нуждаются в дополнительной стимуляции. Возникновение и деятельность генераторов патологического возбуждения представляет собой типовой патологический процесс.

Феномен растормаживания в ЦНС, один из основных механизмов развития нарушений нервной деятельности, развивается в результате значительного, неконтролируемого дефицита процесса торможения, при котором нейрон становится гиперактивным в условиях прямого повреждения тормозных структур. В эксперименте перерезкой ствола мозга между передним и задним четверохолмием (по Шеррингтону) воспроизводится синдромом децеребрационной ригидности. Его развитие обуславливается выпадением тормозных влияний со стороны супраспинальных структур — красного ядра среднего мозга и усилением возбуждающих влияний вести-

булярных ядер Дейтерса продолговатого мозга (усиление тонуса мышц-антагонистов — сгибателей и разгибателей и др.).

В клинике у больных при выпадении влияния коркового мотонейрона пирамидной системы на α -мотонейроны спинного мозга при центральном параличе после геморрагического инсульта возникает спастическая флексорная установка верхней и экстензорная установка нижней конечности — поза Вернике–Манна; развитию патологических рефлексов (Бабинского, Россолиммо, хватательного, сосательного), как результат растормаживания центров спинного или продолговатого мозга при гибели корковых нейронов или их аксонов (центральный паралич).

При растормаживании и гиперактивации тормозных нейронов возникает патологически усиленный тормозной эффект в виде угнетения и выпадения функции.

РАССТРОЙСТВА ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения в межнейрональных связях нервных структур, формирование новых патологических нервных интеграций, не свойственных нервной системе в норме, обуславливают расстройства интегративной деятельности нервной системы.

Формирование *генератора патологически усиленного возбуждения* — инициальное звено нервных расстройств на уровне межнейрональных отношений. При активации генератора гиперактивируются рядом расположенные участки нервной системы (ядра, нервные центры и др.). В результате этого гиперактивная область становится *патологической детерминантой* (нерегулируемым гиперактивным отделом ЦНС) и посредством формирования патологической доминанты, которая притягивает и суммирует возбуждение, индуцирует образование патологической системы.

Патологическая система (по Г. Н. Крыжановскому) — это система, новая интеграция нейронов или вторично измененных образований ЦНС, формирующаяся в больном организме в результате полома, повреждения элементов функциональной системы, их распада и являющаяся инициальным звеном любого патологического процесса, которая не только вызывает распад структур и функциональных систем, разрушение присущих здоровому организму структурно-функциональных отношений, но также способствует возникновению новой формы функциональной организации, работающей в новом, необычном режиме и дающей новый результат.

В отличие от физиологической (функциональной) системы, деятельность которой имеет адаптивное для организма значение и которая реализует адекватную реакцию организма на действие среды, деятельность *патологической системы* не имеет адаптивного значения, т. е. не соответствует ни действующему раздражителю, ни опыту встреч с ним, ни требованиям момента. Результат ее действия может играть роль эндогенно воз-

никающего патогенного фактора, вызывающего дальнейшее развитие данного либо возникновение нового процесса, т. е. дезадаптивную роль. При возникновении патологической системы обратные отрицательные связи неэффективны либо слабо эффективны, а обратные положительные связи сохраняются и усиливаются. Патологическая система может охватывать разные структурно-функциональные уровни организма и его интегративные системы. Патологическая система приводит к чрезмерному усилению, подавлению или извращению функций отдела ЦНС, служащего конечным центральным звеном этой патологической системы. Она является выражением, результатом, причиной и механизмом развития различных форм патологии, т. к. патологическая система не корригируется либо плохо корригируется как собственными внутриклеточными механизмами, так и с участием интегральных механизмов в ЦНС. Эти системы становятся резистентными к лечебным факторам, реализующим свое влияние через тормозные механизмы. Примерами проявления патологических систем в нервной системе могут служить функционирование эпилептического очага, патологическая хроническая боль, артериальная гипертензия и язва желудка, многие синдромы психических расстройств. Патологическая система формирует и другие насильственные формы поведения, в том числе возникающие при различных психоневрологических расстройствах.

Инициальным, ключевым, формирующим и управляющим звеном патологической системы является *патологическая детерминанта*. Патологическая детерминанта относится к разряду типовых патологических процессов, реализующихся на системном уровне; «детерминанта умирает последней, детерминанта воскресает первой». Пример: мощный эпилептический очаг в коре головного мозга, под влиянием которого формируется комплекс из разрозненных, более слабых очагов эпилептической активности.

Одним из наиболее важных механизмов образования патологических систем являются *патологические порочные круги*, возникающие на основе структурно-функциональных образований либо метаболических процессов, что наблюдается, например, в нервной системе при развитии стойких гипертензивных состояний или длительно рецидивирующей язве желудка.

По адекватности ответа нервной системы на различные воздействия выделяют неадекватность ответа параметрам раздражителя и неадекватность ответа потребностям организма — фазовые состояния.

Фазовые состояния — нарушения адекватных соотношений между интенсивностью и(или) характером («качеством») ответной реакции (условно- или безусловнорефлекторной) и параметрами раздражителя, вызывающего данную реакцию. Выделяют следующие фазовые состояния нервной системы:

– *уравнительное* — одинаковый ответ нервных структур на воздействия разной интенсивности;

- *парадоксальное* — слабая реакция или ее отсутствие на сильные раздражители; сохранение или усиление реакции на слабые раздражители;
- *наркотическое* — последовательное выпадение реакций на слабые, затем сильные раздражители;
- *тормозное* — отсутствие реакции на любой раздражитель;
- *ультрапарадоксальное* — негативные реакции развиваются в ответ на положительные раздражители.

Примером фазовых состояний может служить развитие парабиоза — застойного, не распространяющегося возбуждения (по Н. Е. Введенскому). Это состояние повреждения, развивающееся под влиянием сильных патогенных раздражителей и характеризующееся фазовыми нарушениями проводимости и возбудимости. Фазовые состояния наиболее характерны для сферы ВНД и нейровегетативных реакций.

По критерию преимущественно нарушенного вида нервной деятельности выделяют:

- нарушения чувствительности;
- расстройства локомоторной (двигательной) функции;
- расстройства трофической функции нервной системы;
- нарушения функции ВНС;
- нарушения ВНД — неврозы.

Роль «охранительного торможения» в патогенезе нервных расстройств. Торможение, возникающее вокруг очага возбуждения, играет роль защитного механизма («охранительное торможение» по И. П. Павлову), предохраняя обратимо поврежденные нейроны от излишней функциональной нагрузки и предотвращая таким образом их дальнейшие изменения.

Известно, что степень нарушения функции нервной ткани определяется не только количеством поврежденных нервных элементов. Вокруг зоны повреждения в спинном или в головном мозге возникает зона торможения, которое имеет, с одной стороны, защитное значение, но с другой стороны увеличивает и усиливает функциональный дефект. Такая ситуация имеет место при травматическом повреждении ЦНС, ишемических инфарктах мозга, при полиомиелите и др. Восстановление функции происходит не за счет регенерации нейронов, а за счет нормализации функции обратимо поврежденных клеток и уменьшения торможения других нейронов.

Ослабление и даже выпадение функции может быть связано не с органическим поражением нервного образования, обеспечивающего данную функцию, а с его глубоким торможением. Так, при гиперактивации продолговатого мозга возникает усиленное нисходящее торможение рефлексов спинного мозга. К этим видам патологии относят истерические параличи, связанные с торможением локомоторных центров, суггестивные (внушаемые) выпадения функции, угнетение чувствительности и прочие

функциональные дефекты, связанные с глубоким торможением нервных структур, которые требуют соответствующих форм терапии.

Таким образом, в нервной системе формируется нейропатологический синдром, патогенез которого складывается из ряда последовательных событий: образование генератора патологически усиленного возбуждения → появление патологической детерминанты → возникновение патологической системы → формирование нейропатологического синдрома.

Патология нервной регуляции может проявляться в различных клинических формах. Среди них наиболее важны изменения чувствительной, двигательной и трофической функций нервной системы, а также ВНД.

НЕЙРОГЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Сенсорная реакция — это процесс восприятия и преобразования энергии раздражителей внешней и внутренней среды организма в энергию нервных импульсов, передаваемую в ЦНС. Нейрогенные нарушения чувствительности обусловлены структурно-функциональными расстройствами в соматосенсорном анализаторе. Патологические процессы и связанные с ними нарушения чувствительности могут локализоваться в любом участке сенсорного анализатора.

В зависимости от уровня повреждения различают рецепторные, проводниковые (при поражении нервных стволов, проводящих путей головного и(или) спинного мозга) и центральные (при поражении теменной доли головного мозга) механизмы расстройств чувствительности.

К рецепторным расстройствам относят изменение порога чувствительности (гипо- и гиперсинтезация рецепторов) или количества (уменьшения или увеличения) рецепторов: экстерорецепторов (рецепторов кожи и слизистых оболочек, зрительных, слуховых, вкусовых, обонятельных рецепторов), проприорецепторов (рецепторов мышц, суставов и связок), интерорецепторов (рецепторов сосудов и внутренних органов).

Торможение, либо блокаду проведения импульсов по аксонам, рассценивают как проводниковые расстройства чувствительности. Особую значимость имеют нарушения проведения возбуждения в восходящих (центростремительных) проводящих путях поверхностной и глубокой чувствительности (вентральном и латеральном спиноталамическом путях и лемнисковом пути). Смещение порога чувствительности нейронов, приводящее к нарушению формирования ощущения, является частой причиной центральных расстройств чувствительности.

К типовым формам расстройств чувствительности относят: нарушение вида чувствительности (контактной, дистантной, интерорецепторной, экстерорецепторной), нарушение восприятия интенсивности раздражителя и нарушение адекватности ощущения вызвавшему его раздражению.

В зависимости от нарушения восприятия интенсивности раздражения различают полную потерю или отсутствие чувствительности (*анестезию*), снижение чувствительности (*гипестезию*) и повышение чувствительности (*гиперестезию*).

По нарушению адекватности ощущения, вызвавшему его раздражителем, различают следующие виды дизестезии: извращение чувствительности (*парестезия*), полиестезия (ощущение действия множества раздражителей при воздействии одного реального фактора), гиперпатия (чрезмерная боль), синестезия (возникновение нескольких ощущений при раздражении одного органа чувств в результате иррадиации возбуждения с нервных структур одной сенсорной системы на другую) и алодиния (восприятие неболевого воздействия как болевого). Нарушение чувствительности может быть общим, сочетанным и изолированным. Может возникать тотальная утрата всех видов чувствительности (тактильной, температурной, болевой и др.). При нарушении лишь отдельных видов чувствительности говорят о парциальной гипестезии или анестезии. В зависимости от характера и вида утраченной чувствительности различают обонятельную, тактильную анестезию, слуховую гипестезию или анестезию, болевую аналгезию, термическую (термоаналгезию), топогипо- и аналгезию при нарушении восприятия места воздействия раздражителя, астереогнозию (нарушение целостного объемного восприятия свойств осязаемого предмета), а также потерю глубокой (проприоцептивной) чувствительности.

Весьма характерные изменения чувствительности наблюдаются при половинном (боковом) повреждении спинного мозга (синдром Броун–Секара): на стороне перерезки ниже ее исчезает глубокая чувствительность, в то время как температурная и болевая исчезают на противоположной стороне, поскольку проводящие пути, относящиеся к антеролатеральной системе, перекрещиваются в спинном мозге. Тактильная чувствительность частично нарушена с обеих сторон. После полной перерезки спинного мозга происходит выпадение всех видов чувствительности (болевой, температурной, мышечно-суставной, тактильной и вибрационной), а также активных движений дистальнее места повреждения.

Особым видом ощущений, часто сопровождающим патологические процессы как в нервной системе, так и соме, является *боль*.

БОЛЬ: ВИДЫ, ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ. ОСНОВЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Боль — сложное психоэмоциональное неприятное ощущение, формирующееся под действием патогенного раздражителя и в результате возникновения органических или функциональных нарушений в организме, реализующееся специальной системой болевой чувствительности и выс-

шими отделами мозга, относящимися к психоэмоциональной сфере. Боль — не только особый психофизиологический феномен, но и важнейший симптом многих разных по природе заболеваний и патологических процессов, имеющий сигнальное и патогенное значение. Болевой сигнал обеспечивает мобилизацию организма для защиты от патогенного агента и охранительное ограничение функции поврежденного органа. Боль — постоянный спутник и важнейшая составляющая жизни человека. Боль — ценнейшее приобретение эволюции животного мира. Она формирует и активизирует различные защитно-приспособительные реакции, обеспечивает восстановление нарушенного гомеостаза и его сохранение. Недаром есть крылатое выражение «Боль — сторожевой пес организма, здоровья». Однако часто боль является компонентом патогенеза различных патологических процессов, участвует в формировании «порочных кругов», способствует утяжелению течения болезни, может сама быть причиной расстройств функций ЦНС, структурно-функциональных изменений и повреждения внутренних органов. Различают механизмы формирования боли (ноцицептивная система) и механизмы контроля чувства боли (антиноцицептивная система). Согласно современных взглядов, боль возникает вследствие превалирования активности ноцицептивной (алгогенной) системы над активностью постоянно функционирующей в здоровом организме антиноцицептивной (антиалгогенной) системы.

Ноцицептивная система (от лат. *nocere* — повреждать, *gerere* — брать, принимать) представляет сложноорганизованную многоуровневую сенсорную систему, ответственную за восприятие и оценку повреждающего воздействия и формирование специфического субъективного отрицательного ощущения боли.

Чувство боли формируется на разных уровнях ноцицептивной системы: от воспринимающих болевые ощущения чувствительных нервных окончаний до проводящих путей и центральных нервных структур.

Эти ноцицептивные нервные структуры составляют материальную основу ноцицепции — процесса восприятия, проведения афферентных болевых импульсов (сигналов) и обработки последних в соответствующих центрах коры больших полушарий головного мозга, в результате чего формируется субъективное болевое ощущение.

Рецепторный аппарат ноцицептивной системы представлен различными, как полагают многие ученые, по механизмам активации рецепторов боли ноцицепторами, активирующимися под воздействием специфических раздражителей, алгогенов (кинины, гистамин, ионы водорода, АХ, субстанция Р, КА и ПГ в высоких концентрациях).

Ноцицептивные раздражители воспринимаются:

– свободными нервными окончаниями, способными регистрировать воздействия разных агентов как болевые;

– специализированными ноцицепторами — свободными нервными окончаниями, активизирующимися только при действии специфических ноцицептивных агентов и аллогенов;

– чувствительными нервными окончаниями различных модальностей: механо-, хемо-, терморорецепторами и др., подвергающимися сверхсильным, зачастую разрушающим воздействиям.

Сверхсильное воздействие на чувствительные нервные окончания других модальностей также может вызывать болевые ощущения.

Проводниковый аппарат ноцицептивной системы представлен различными афферентными нервными путями, передающими импульсы с участием синапсов нейронов спинного и головного мозга. Передача болевой афферентной импульсации осуществляется с участием таких нервных трактов, как спиноталамических, лемнисковых, спиноретикулярных, спиномезэнцефальных, проприоретикулярных и др.

Центральный аппарат формирования чувства боли включает кору больших полушарий переднего мозга (первую и вторую соматосенсорные зоны), а также моторную область коры больших полушарий, структуры таламуса и гипоталамуса, ретикулярной формации и лимбической системы.

Чувство боли контролируют нейрогенные и гуморальные механизмы, входящие в состав антиноцицептивной системы. Антиноцицептивные структуры и механизмы расположены на всех переключаемых станциях ноцицептивной системы. Свое влияние антиноцицептивная система реализует через нейрогенные и гуморальные механизмы. Нейрогенные механизмы антиноцицептивной системы обеспечиваются импульсацией от нейронов серого вещества гиппокампа, покрышки мозга, миндалевидного тела, ретикулярной формации, отдельных ядер мозжечка, которая тормозит поток восходящей болевой информации на уровне синапсов в задних рогах спинного мозга и ядер среднего шва продолговатого мозга (*nucleus raphe magnus*). Гуморальные механизмы представлены опиоидергической, серотонинергической, норадренергической и ГАМКергической системами мозга. Нейрогенные и гуморальные механизмы антиноцицептивной системы тесно взаимодействуют друг с другом. Они способны блокировать болевую импульсацию на всех уровнях ноцицептивной системы — от рецепторов до ее центральных структур.

Различают эпикритическую и протопатическую боль.

Эпикритическая («быстрая», «первая») боль возникает в результате воздействия раздражителей малой и средней силы на рецепторные образования кожи и слизистых оболочек. Эта боль острая, непродолжительная, к ней быстро развивается адаптация.

Протопатическая («медленная», «тягостная», «длительная») боль возникает под действием сильных, «разрушительных», «масштабных» раздражителей. Ее источником обычно бывают патологические процессы во

внутренних органах и тканях. Эта боль тупая, ноющая, долго сохраняется, имеет более «разлитой» характер по сравнению с эпикритической. К ней медленно развивается или вовсе не развивается адаптация.

Эпикритическая боль является результатом восхождения болевой импульсации по таламокортикальному пути к нейронам соматосенсорной и моторной областей коры больших полушарий мозга и их возбуждения, формирующих субъективные ощущения боли. Протопатическая боль развивается в результате активации главным образом нейронов таламуса и гипоталамических структур, что и обуславливает системный ответ организма на болевой стимул, включающий вегетативный, двигательный, эмоциональный и поведенческий компоненты. Только сочетанная, протопатическая и эпикритическая боль дает возможность оценить локализацию патологического процесса, его характер, выраженность, масштаб.

По биологической значимости выделяют физиологическую и патологическую боль.

Физиологическая боль характеризуется адекватной реакцией нервной системы, во-первых, на раздражающие или разрушающие ткани стимулы, во-вторых, на воздействия, являющиеся потенциально опасными, а значит, предупреждающие об опасности дальнейших повреждений.

Патологическая боль характеризуется неадекватной реакцией организма на действие аллогенного раздражителя, возникающей при патологии центрального и периферического отделов нервной системы. Такая реакция формируется при болевой афферентации при отсутствии части тела или возникающей в ответ на действие психогенных факторов.

Основные причины формирования патологической боли периферического происхождения:

- хронические воспалительные процессы;
- действие продуктов распада ткани (при злокачественных новообразованиях);
- хронические повреждения (сдавливание рубцами) и регенерация чувствительных нервов, демиелинизация и дегенеративные изменения нервных волокон, что делает их высокочувствительным к гуморальным воздействиям (адреналина, K^+ и др.), на которые они не реагировали в нормальных условиях;
- формирование невринома — образований из хаотически разросшихся нервных волокон, окончания которых чрезмерно чувствительны к различным экзогенным и эндогенным воздействиям.

Уровни и факторы повреждения, приводящие к формированию патологической боли периферического происхождения: чрезмерное раздражение ноцицепторов, повреждение ноцицептивных волокон, повреждение спинномозговых ганглиев (гиперактивация нейронов), повреждение задних корешков.

Особенностью патогенеза патологической боли периферического происхождения является то, что ноцицептивная стимуляция с периферии может вызвать приступ боли в том случае, если она преодолевает «воротный контроль» в задних рогах спинного мозга, состоящий из аппарата тормозных нейронов роландовой (желатинозной) субстанции, который регулирует потоки входящей в задние рога и восходящей ноцицептивной стимуляции. Такой эффект имеет место при интенсивной ноцицептивной стимуляции либо при недостаточности тормозных механизмов «воротного контроля».

Патологическая боль центрального происхождения возникает при гиперактивации ноцицептивных нейронов на спинальном и супраспинальном уровнях (дорзальные рога спинного мозга, каудальное ядро тройничного нерва, ретикулярная формация ствола мозга, таламус, кора головного мозга.

Гиперактивированные нейроны образуют генераторы патологически усиленного возбуждения. При формировании генератора патологически усиленного возбуждения в задних рогах спинного мозга возникает центральный болевой синдром спинального происхождения, в ядрах тройничного нерва — тригеминальная невралгия, в ядрах таламуса — таламический болевой синдром и др.

Возникший в афферентном входе (дорзальные рога спинного мозга или каудальное ядро тройничного нерва) генератор сам по себе не способен вызвать патологическую боль. Только при вовлечении в процесс высших отделов системы болевой чувствительности (таламус, ретикулярная формация ствола мозга, кора головного мозга) боль проявляется как синдром, как страдание. Тот отдел ноцицептивной системы, под влиянием которого образуется патологическая боль, играет роль первичной детерминанты. Из первично и вторично измененных образований системы болевой чувствительности формируется и закрепляется пластическими процессами ЦНС новая патологическая интеграция — патологическая алгическая система. Образования измененной ноцицептивной системы различных уровней составляют основной ствол патологической алгической системы. Уровни поражения ноцицептивной системы, ответственные за формирование патологической алгической системы, представлены в табл. 16.

По патогенезу различают три основных вида болевых синдромов: соматогенные, нейрогенные, психогенные.

Соматогенные болевые синдромы возникают в результате активации ноцицептивных рецепторов в момент и после травмы, при воспалении ткани, опухолях, различных повреждениях и заболеваниях внутренних органов. Они проявляются развитием чаще эпикритической, реже — протопатической боли. Боль всегда воспринимается в зоне повреждения или воспаления, однако она может выходить и за ее пределы.

Уровни и образования измененной ноцицептивной системы, составляющие основу патологической алгической системы

Уровни поражения ноцицептивной системы	Структуры измененной ноцицептивной системы
Периферические отделы	Сенситизированные ноцицепторы, очаги эктопического возбуждения (поврежденные и регенерирующие нервы, демиелинизированные участки нервов, невринома); группы гиперактивированных нейронов спинальных ганглиев
Спинальный уровень	Агрегаты гиперактивных нейронов (генераторы) в афферентных ноцицептивных реле — в дорсальных рогах спинного мозга и в ядрах спинального тракта тройничного нерва (каудальное ядро)
Супраспинальный уровень	Ядра ретикулярной формации ствола, ядра таламуса, сенсомоторная и орбитофронтальная кора, эмоциогенные структуры

Нейрогенные болевые синдромы возникают в результате значительных повреждений периферических и(или) центральных структур ноцицептивной системы. Они отличаются значительной вариабельностью, что зависит от характера, степени и локализации повреждения нервной системы. Развитие нейрогенных болевых синдромов обусловлено морфологическими, метаболическими и функциональными нарушениями в структурах ноцицептивной системы.

Психогенные болевые синдромы возникают в результате значительного психоэмоционального напряжения при отсутствии выраженных соматических расстройств. Психогенная боль часто проявляется развитием головных и мышечных болей и сопровождается отрицательными эмоциями, психическим перенапряжением, межличностными конфликтами и т. д. Психогенная боль может возникать как при функциональных (истерическом, депрессивном неврозе), так и при органических (шизофрении и других видах психозов) расстройствах ВНД.

К особым разновидностям клинических болевых синдромов относят каузалгию и фантомную боль. *Каузалгия* — приступообразная, усиливающаяся жгучая боль в области поврежденных нервных стволов (обычно лицевого, тройничного, седалищного и др.). *Фантомная боль* формируется в сознании как субъективное болевое ощущение в отсутствующей части тела и возникает вследствие раздражения центральных концов перерезанных при ампутации нервов.

Среди других видов боли также выделяют проекционные, иррадиирующие, отраженные и головные боли. Проекционные боли ощущаются в периферическом участке нерва, при раздражении его центрального (проксимального) участка. Иррадиирующие боли возникают в области иннервации одной ветви нерва при наличии очага раздражения в зоне иннер-

вации другой ветви этого же нерва. Отраженные боли возникают в участках кожи, иннервируемых из того же сегмента спинного мозга, что и внутренние органы, где расположен очаг повреждения. Головные боли отличаются очень большим разнообразием по характеру, типу, форме, интенсивности, длительности, тяжести, локализации с вовлечением как соматических, так и вегетативных реакций. К ним приводят многообразные расстройства мозгового и системного кровообращения, нарушения кислородного и субстратного обеспечения мозга, а также различные повреждения.

Боль в условиях затянувшейся патологии выступает в роли важного патогенетического фактора развития патологических процессов и заболеваний.

В современной медицинской практике с целью обезболивания используются подходы, направленные на снижение активности ноцицептивной системы и повышение активности антиноцицептивных систем. Для этого применяется этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия боли и следующие методы обезболивания:

- фармакологические (используются средства местного, общего и комбинированного обезболивания);
- психологические (внушение, самовнушение, гипноз и др.);
- физические (электроakupунктура, электронаркоз, электрофорез, диадинамические токи, горчичники, массаж);
- хирургические (иммобилизация костей при их переломах, вправление вывихов, удаление опухолей, желчных или почечных камней, иссечение соединительнотканых рубцов, при длительных нетерпимых болях проводят коагуляцию нервных структур, волокон — источника болевой афферентации).

НЕЙРОГЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ

Нейрогенные расстройства локомоторных функций характеризуются патологическими изменениями количества движений, их темпа и координации. Формирование и регуляция двигательных актов человека обеспечиваются различными структурно-функциональными образованиями нервной системы на разных уровнях ее организации — коры головного мозга, подкорковых структур, мозжечка ствола мозга, сегментарного аппарата спинного мозга.

К анатомическим системам, осуществляющим регуляцию произвольных и непроизвольных (автоматических) движений, относятся пирамидная и экстрапирамидная системы, а также структуры, ответственные за регуляцию координации движений.

Регуляция сокращений поперечнополосатых мышц и произвольных движений осуществляется двигательным анализатором, расположенным

преимущественно в лобной доле коры полушарий головного мозга, через двухнейронные пирамидные пути: корково-ядерный, связывающий центры с мотонейронами черепных нервов; корково-спинномозговые (передние неперекрещенные и боковые перекрещенные пирамидные пути), связывающие центры с мотонейронами спинного мозга.

Периферические мотонейроны расположены в передних рогах спинного мозга или в ядрах двигательных черепных нервов. Аксоны мотонейронов спинного мозга выходят из него в виде передних корешков и образуют периферические «двигательные» нервы, иннервирующие поперечнополосатые мышцы человека.

Регуляция сокращений скелетных мышц и произвольных автоматических движений осуществляется экстрапирамидной системой, состоящей из подкорковых ядер и стриопаллидарных проводящих путей. В контроле активности мотонейронов черепных нервов и спинного мозга наряду с указанными нервными структурами принимает участие мозжечок. При повреждении первого нейрона *пирамидной системы* возникает центральный спастический паралич вследствие растормаживания α -мотонейронов спинного мозга (вторых нейронов пирамидных путей). При повреждении второго нейрона пирамидной системы наблюдается периферический вялый паралич из-за устранения нервных локомоторных, в том числе, трофических влияний нервной системы на иннервируемые мышцы.

В состав *экстрапирамидной системы* входят структуры базальных ганглиев (полосатое тело, бледный шар и черная субстанция), ретикулярной формации, а также краснойдерно-спинномозгового и ретикулоспинального пути. Патологию *стриопаллидарной системы* (подкорковых ядер — часть экстрапирамидной системы) часто связывают с нарушением обмена и дисбалансом влияний АХ и(или) ДА. Расстройство двигательных функций при повреждении экстрапирамидной системы, в частности, базальных ганглиев также сопровождается эффектами растормаживания рефлексов, замыкающихся на нейронах спинного и продолговатого мозга, и проявляется наличием гиперкинезов с повышением тонуса мышц и возникновением патологических поз, скованностью активных движений (возможно нарушение мимики до полной амимичности).

Оценивая виды нарушений чувствительности и реализации двигательных актов, их локализацию и распространенность, можно предположить топографию повреждения структур нервной системы. Это связано с анатомическими особенностями путей проведения сенсорной и моторной информации. Так, выпадение болевой и температурной чувствительности *на стороне* повреждения может быть связано с повреждением периферического нерва, задних корешков или задних рогов спинного мозга. Выпадение болевой и температурной чувствительности *на противоположных участках тела*, а также мышечно-суставной чувствительности на стороне

повреждения и дистальнее его вызывается повреждением переднебоковых столбов спинного мозга. После перерезки периферического нерва в иннервируемой конечности наблюдаются: атония, атрофия мышц, отсутствие активных движений (гипо- и арефлексия), выпадение всех видов чувствительности.

Типовые формы нейрогенных расстройств локомоторной функции

Наиболее распространенными формами нарушений локомоторной (двигательной) функции нервной системы являются гипокинезии (в том числе *акинезия*), гиперкинезии и атаксии.

Гипокинезии (от греч. *hypo* — снижение, *kinesia* — движение) — класс типовых нейрогенных расстройств движений, характеризующийся ограничением объема, количества и скорости движений, которые проявляются наличием параличей, парезов, скованностью активных движений. По выраженности ограничения произвольных движений гипокинезии подразделяются на парезы и параличи.

Парез — это патологическое состояние, которое сопровождается уменьшением амплитуды, скорости, силы и количества произвольных движений. Виды парезов: гемипарез — парез половины тела; монопарез — парез одной руки или ноги.

Паралич — патологическое состояние, при котором наблюдается полное отсутствие произвольных движений. В зависимости от распространенности выделяют различные виды параличей (или парезов):

- моноплегия — паралич или парез одной конечности;
- параплегия — паралич или парез обеих рук или обеих ног;
- гемиплегия — паралич или парез левой или правой половины тела;
- триплегия — паралич или парез трех конечностей;
- тетраплегия — паралич или парез рук и ног.

В зависимости от изменения тонуса мышц различают спастические, ригидные и вялые параличи. При *спастических параличах* повышен тонус мышц, как правило, одной группы (например, сгибателей или разгибателей рук). Наблюдаются такие параличи при поражении центральных мотонейронов на любом участке кортикоспинального (пирамидного) пути. При *ригидных параличах* длительно повышен тонус одной или нескольких групп мышц-антагонистов (отводящих и приводящих, сгибателей и разгибателей). Конечность длительно сохраняет приданную позу — «восковидная ригидность» при поражении экстрапирамидной системы.

Вялый паралич характеризуется снижением тонуса мышц в области иннервации поврежденного нервного ствола или центра.

По преимущественно пораженным нервным структурам выделяют параличи центральные, периферические, экстрапирамидные и нервно-мышечные (миастенические).

Центральный (спастический) паралич, т. е. паралич, возникающий вследствие поражения центральных (пирамидных) мотонейронов и(или) проводящих пирамидных путей двигательного анализатора (центральные параличи и парезы), клинически проявляется:

- гипо-, акинезией — ограничением или отсутствием активных движений;
- мышечной гипертонией — повышением тонуса мышц;
- гиперрефлексией — повышением сухожильных и надкостничных рефлексов;
- синкинезией — произвольными содружественными мышечными сокращениями и движениями, возникающими в парализованной конечности при осуществлении произвольных движений другой конечностью или иной частью тела;
- наличием патологических (сгибательных и разгибательных) рефлексов (Россолимо, Бабинского);
- отсутствием атрофии мышц.

Механизм повышения тонуса мышц, сухожильных и надкостничных рефлексов, как и появление патологических рефлексов, при центральном параличе обусловлен повышением активности мотонейронов передних рогов спинного мозга вследствие ослабления тормозных нисходящих влияний нейронов головного мозга.

Периферический (вялый) паралич (парез) может возникнуть при повреждении следующих структур нервной системы: передних корешков спинного мозга, нервных сплетений, α -мотонейронов спинного мозга, эффекторных волокон периферических нервов. Клиническими признаками, проявлениями периферического паралича (пареза) являются: акинезия (гипокинезия) — отсутствие или ограничение произвольных движений; атрофия мышц; атония (гипотония) — отсутствие или снижение мышечного тонуса; арефлексия (гипорефлексия) — отсутствие или снижение сухожильных и надкостничных рефлексов.

Атрофия мышц при периферическом параличе связана с выпадением нелокомоторных функций мотонейронов спинного мозга и трофического влияния мотонейронов на скелетную мускулатуру.

Экстрапирамидные (ригидные) параличи и парезы проявляются:

- *гипо-, акинезией* — ограничением или отсутствием произвольных («автоматизированных») движений;
- *повышением тонуса мышц по ригидному типу* (одной или нескольких групп мышц-антагонистов: отводящих и приводящих, сгибателей и разгибателей);
- *восковидной ригидностью* — длительным сохранением приданной конечности или туловищу позы при одновременном повышении тонуса сгибателей и разгибателей (ригидность мышц, отсюда название ригидный паралич);

– *появлением постуральных, позотонических рефлексов*, наблюдающихся при изменении позы тела (нистагм глаз или головы при вращении телом); последние характерны для ранних месяцев жизни, с возрастом подавляются корой. Обусловлено нарушением регуляции установочных реакций, обеспечивающих автоматическое возвращение конечности в исходную позу при ее изменениях;

– *каталепсией* — длительным застыванием туловища или конечностей в приданном положении, снижением темпа и координации движения;

– *отсутствием патологических рефлексов* и гиперрефлексии (в отличие от центральных параличей).

Гиперкинезии (от греч. hyperkinesia, hyper — усиление, kinesis — движение) — класс типовых форм расстройства локомоторных (двигательных) функций, выражающихся в увеличении объема и количества произвольных движений, появлении насильственных, избыточных произвольных движений или сокращений отдельных мышц независимо от воли больного, причем эти движения лишены всякого физиологического смысла. По локализации пораженных структур различают корковые, подкорковые и стволовые гиперкинезии, по распространенности процесса — местные, или локальные (вовлечение одной группы мышц), и генерализованные (поочередное вовлечение различных групп мышц). Гиперкинезия проявляется в *судорогах* или *дрожании*.

Судороги — внезапно возникающие, приступообразные или постоянные произвольные сокращения мышц различной интенсивности, продолжительности и распространенности. Для гиперкинезов в форме судорог характерны большие локомоторные эффекты и значительные перемещения частей тела в пространстве.

Различают судороги тонические, клонические и смешанные.

Тонические судороги — резкое и длительное (до нескольких десятков секунд) сокращение какой-либо мышцы или мышечных групп, что может быть вызвано поступлением нервного импульса большой продолжительности. Это, в свою очередь, обуславливает вынужденное насильственное изменение положения того участка тела, конечности, мышцы которых охвачены судорогой («застывание» туловища или конечностей в различных вынужденных положениях). Тонические судороги развиваются при чрезмерном возбуждении подкорковых структур, алкогольной интоксикации, отравлении окисью углерода, столбняке.

К гиперкинезам, функциональную основу которых составляют тонические судороги, относят атетоз, первую фазу эпилептических судорог, опистотонус.

Атетоз — произвольные, стереотипные, медленные, червеобразные, вычурные движения, возникающие в результате одновременной длительной активации мышц-агонистов и антагонистов; развивается при по-

ражении стриопаллидарной системы, энцефалите, опухолях подкорковых отделов головного мозга. Для гиперкинеза в форме *атетозных судорог* характерно тоническое медленное сокращение мышц и повышение их тонуса, главным образом в конечностях и преимущественно в пальцах.

Для первой стадии *эпилептических судорог* характерны генерализованные тонические судороги. Вторая стадия эпилептических судорог носит генерализованный, клонический, приступообразный характер.

Опистотонус — крайняя степень выраженности тонических судорог; развивается при столбняке.

Клонические судороги — кратковременные и нерегулярные сокращения отдельных групп мышц, следующих друг за другом через сравнительно небольшие промежутки времени и характеризующиеся быстрой сменой состояния сокращения и расслабления той или иной группы мышц, значительным перемещением частей тела в пространстве. Нередко наблюдается смена тонических судорог клоническими и наоборот. К гиперкинезам, функциональную основу которых составляют клонические судороги, относят тик, хорею, конвульсии, вторую фазу эпилептических судорог. Для гиперкинеза в форме *тика* характерны быстрые, произвольные клонические, захватывающие одну или небольшое количество мышц сокращения, обуславливающие насильственные движения (мигание, прищуривание глаз, жестикуляция, подергивание плечами, головой), отличающиеся стереотипностью и постоянной локализацией места проявления. Имеет место при поражении экстрапирамидной системы, энцефалите, интоксикации, психических расстройствах. Для гиперкинеза в форме хореических судорог характерно: быстрые, неритмичные, беспорядочные, насильственные сокращения различных групп мышц; постоянно меняющаяся локализация места проявления; клонический характер сокращения мышц; генерализация судорог. Хорея имеет место при длительной ишемии мозга, ревматическом энцефалите, атеросклеротическом поражении ЦНС, хоре Гентингтона.

Конвульсии — распространенные выраженные клонические судороги, которые возникают чаще всего в результате чрезмерного возбуждения коры больших полушарий или поражения структур пирамидной системы.

Для гиперкинеза типа *дрожания* (тремор) характерны слабо выраженные произвольные движения в виде ритмичных колебаний частей тела (головы, конечностей) или дрожь всего тела без больших локомоторных движений. В основе дрожания лежит переменное сокращение антагонистически действующих мышц вследствие попеременного усиления их тонуса. Выделяют два типа дрожания — паркинсоновское и интенционное.

Паркинсоновский тип дрожания может сочетаться с ригидностью мышц и гипокинезией. Наблюдается в спокойном состоянии, при произвольных движениях прекращается. Возникает при повреждении ствола мозга, при органических поражениях головного мозга, расстройствах кровообраще-

ния в ЦНС, эндогенных интоксикациях, болезни Паркинсона. В механизме их развития имеет значение дефицит ДА в базальных ганглиях.

Интенционное дрожание, наоборот, в покое отсутствует, возникает при произвольном движении и усиливается при приближении к цели, при совершении целенаправленного действия амплитуда дрожания увеличивается. Возникает при поражении зубчатого ядра и полушарий мозжечка.

Атаксии (от греч. ataxia — беспорядочность) — локомоторные расстройства, характеризующиеся нарушением пространственной и временной координации произвольных движений. Сила мышц при этом практически не изменяется.

НЕЙРОГЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА ТРОФИКИ

Под *нервной трофикой* понимают трофические влияния нейрона, которые обеспечивают нормальную жизнедеятельность иннервируемых им структур — других нейронов и тканей. Нейротрофическое влияние является частным случаем трофических взаимодействий между клетками и тканями, клетками одной популяции (нейрон – нейрон) и разных популяций (нейрон – исполнительная клетка). В настоящее время в литературе господствующей является точка зрения, согласно которой каждый нейрон и иннервируемые им клетки составляют регионарную трофическую микросистему. Эта система функционирует как единое образование, единство обеспечивается межклеточным взаимодействием с помощью трофических факторов, называемыми «трофогенами», или «трофинами». *Трофогены* — вещества белковой и, возможно, нуклеиновой или другой природы, выделяются из окончаний аксона и поступают в синаптическую щель, из которой они перемещаются в иннервируемую клетки. К ним относятся вещества белковой природы, способствующие росту, дифференцировке нейронов, например, фактор роста нервов (Леви–Монтальчини), фактор роста фибробластов и другие разнообразные по своему составу и свойствам белки.

Нейротрофическая функция может нарушаться как при поражении самой нервной системы, так и при патологических процессах в регулируемых органах. Это приводит к выраженным расстройствам в них обмена веществ, структуры и деятельности, которые проявляются, в частности, в форме дистрофии. Предполагают, что возникновение собственно нейротрофических расстройств, т. е. связанных с нейроплазматическим током, возможно при уменьшении (прекращении) или увеличении поступления в регулируемые клетки трофогенов, а также в случае поступления ненормальных, патогенных трофических факторов или патотрофогенов. Трофогены либо непосредственно участвуют в структурно-метаболических процессах, либо воздействуют на генетический аппарат, вызывая экспрессию

и супрессию соответствующих генов, с чем связаны долговременные и устойчивые изменения клетки.

Наиболее изученным механизмом нарушения нервной трофики клеток-мишеней является прекращение поступления в них трофических факторов, что имеет место при многих болезнях нервной системы, особенно при так называемых болезнях старости. Нарушение трофической функции нервной системы составляет патогенетическую основу *нейродистрофического процесса*. Он может развиваться в нервной системе и в периферических органах и тканях. В типичном варианте нейродистрофический процесс развивается при денервационном синдроме. Удачный методический прием для моделирования стандартных форм дистрофии и научно обоснованную интерпретацию им дал А. Д. Сперанский.

Характерной особенностью денервированной ткани является упрощение структурной организации ее органелл, которые становятся похожими на эмбриональные.

При местной нейрогенной дистрофии, возникающей в результате нарушения локальной иннервации, обычно развивается прогрессирующий язвенный процесс. Кроме местной дистрофии возможен генерализованный дистрофический процесс, который формируется при повреждении высших вегетативных центров. В этих ситуациях наблюдается поражение слизистой оболочки полости рта (язвы, афтозный стоматит), выпадение зубов, кровоизлияния в легких и очаговая пневмония, эрозии и кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника. Вследствие ослабления внутриклеточной и клеточной регенерации такие язвенные процессы приобретают хронический рецидивирующий характер, имеют тенденцию к генерализации, нередко происходит отторжение органа или его участка. Такие однотипные изменения могут иметь место при разных хронических нервных поражениях, поэтому они получили название *стандартной формы нервной дистрофии*. Необходимо отметить, что механизмы развития нейрогенной дистрофии в разных органах нельзя свести только к дефициту трофогенов или изменению их свойств, хотя этот механизм, по-видимому, один из наиболее важных. Во всяком случае многие проявления нейродистрофии при денервации воспроизводятся блокатором аксоплазматического тока колхицином.

При денервации большое значение может иметь выпадение действия на клетки-мишени соответствующего нейромедиатора и выключение или ослабление функции органа. Это связано с тем, что нейромедиаторы сами могут оказывать регулирующее влияние на образование и высвобождение трофогенов из нервных окончаний и клеток-мишеней через циклические нуклеотиды или другие вторичные мессенджеры. Кроме того, действие нейромедиаторов обязательно включает метаболический компонент, направленный на трофическое обеспечение усиленной функции клетки. Наконец, выпадение функции (например, поперечнополосатых мышц) или

ее ослабление (при денервации) само по себе отражается на обмене веществ и приводит к атрофии вследствие бездеятельности.

Помимо выпадения трофических и нейромедиаторных влияний, в развитии нейрогенной атрофии и дистрофии несомненное значение имеют возникающие при этом расстройства органного кровообращения и микроциркуляции. В развитии нейрогенной дистрофии важную роль играет также и изменение реактивности денервированной ткани по отношению к эндокринным влияниям, действию тканевых гормонов, в частности, кининов и простагландинов, а также аутоиммунная реакция организма.

Таким образом, расстройства нервнотрофических влияний, нарушая гомеостатические механизмы, сопровождаются прогрессирующим угнетением и извращением метаболизма клеток и тканей со снижением их способности адекватно реагировать на повреждение, что приводит к снижению адаптивных возможностей организма, органов и тканей и в значительной мере определяет выраженность альтеративных изменений и вялость репаративных процессов.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения функции ВНС проявляются в появлении комплекса или отдельных признаков повышения активности того или иного отдела ВНС, которые зависят от функционального состояния вегетативных центров, расположенных в продолговатом мозге, таламусе и гипоталамусе, боковых рогах спинного мозга. Эти центры рассматриваются как общие вегетативные центры, имеющие прямые и обратные связи с корой больших полушарий. В одном и том же организме в зависимости от условий окружающей среды в разное время может преобладать активность различных центров ВНС. Так, повышение активности парасимпатического отдела ВНС (*ваготония*) характеризуется сужением зрачков, гиперсаливацией, потливостью, брадикардией, астматическим дыханием, усилением перистальтики, повышением секреции пищеварительных желез ЖКТ. Длительная ваготония может привести к развитию таких патологических состояний, как гипотония, спастический запор, язва желудка и др. Людей с преобладанием активности ПНС называют ваготониками.

Повышение активности симпатического отдела ВНС (*симпатикотония*) характеризуется расширением зрачков, бронхов, гипосаливацией, уменьшением диуреза, тахикардией, повышением артериального давления, обмена веществ, повышенной раздражительностью и т. д. Стойкая симпатикотония предрасполагает к развитию артериальной гипертензии и атоническому запору. Индивидуумов с преобладанием признаков симпатикотонии называют симпатотониками.

НАРУШЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

К ним относят различные по характеру, тяжести течения и исходом виды неврозов, психопатий, психозов и др. Одной из наиболее распространенных форм патологии ВНД являются неврозы.

Невроз — функциональное расстройство, обратимое нарушение ВНД. Чрезмерное возбуждение центров эмоций, возникающее под влиянием сильных, длительных или внезапных биологически, социально и личностно значимых раздражителей может привести к развитию стойкого нарушения ЦНС, нарушению отношений пациента с окружающими людьми и средой обитания, то есть к неврозу. Неврозы являются частыми спутниками психогенных состояний и болезней, часто это следствие затяжного стресса. Неврозы относят к «болезням цивилизации» и связывают широкую их распространенность с нарастающей урбанизацией населения, информационными перегрузками, уменьшением доли физического труда в жизни современного человека (с гиподинамией), воздействием на него неблагоприятных социально-бытовых факторов, многочисленных психотравмирующих ситуаций. В современных представлениях об этиологии и патогенезе неврозов смыкаются три направления: биологическое (доминирующее значение отводится наследственности), личностно-психологическое (превалирует психогенная оценка ситуаций, стрессы) и бихевиористское (акцент на особенностях поведения человека в различных жизненных ситуациях).

С точки зрения патологической физиологии, невроз является типовым патологическим процессом, типовой формой патологии нервной системы. Он возникает в результате перенапряжения и срыва ВНД под влиянием разнообразных воздействий, адекватность ответов на которые не обеспечивается ее функциональными возможностями. Патогенетическую основу неврозов составляют нарушения силы, подвижности и уравновешенности основных нервных процессов — возбуждения и торможения либо их столкновение («сшибка») в одно и то же время и в одних и тех же структурах головного мозга.

Экспериментальное воспроизведение неврозов основывается на принципе постановки перед животным заведомо непосильной задачи. Приемы моделирования экспериментального невроза при развитии хронического стресса были разработаны еще в лаборатории И. П. Павлова. В его лаборатории была установлена зависимость вероятности возникновения и особенностей развития невроза от особенностей ВНД. Были разработаны такие виды экспериментальных неврозов как: невроз с преобладанием процесса возбуждения или торможения, невроз с патологической подвижностью нервных процессов. При изучении роли особенности ВНД в возникновении неврозов было установлено, что наиболее подвержен невротическим расстройствам слабый тип — меланхолики. Для них характерны

быстрая истощаемость нервных процессов, слабость внутреннего коркового торможения и пассивность реакции на воздействие. Нередко формируются неврозы с развитием торможения и пассивно-оборонительных реакций. У холериков возникают неврозы возбудительного типа с формированием активно-поисковых реакций. Флегматик характеризуется развитием невроза возбудительного типа с патологической подвижностью нервных процессов. Сангвиник наиболее устойчивый тип к воспроизведению неврозов. Повышение силы раздражителя и повторение воздействий могут привести к возникновению невроза.

Общепринятой классификации неврозов в настоящее время не имеется.

Традиционно к основным клиническим формам неврозов относят неврастенический (неврастения), истерический (истерия), невроз навязчивых состояний.

Неврастения — нарушение ВНД, проявляющееся нервно-психической слабостью (астенический синдром). Она является наиболее распространенной формой невроза и встречается при различных нервно-психических и соматических заболеваниях. Основной причиной ее развития считается диссоциация («конфликт») между требованиями к самому себе (как правило, завышенными) и невозможностью их реализовать. Это обуславливает перенапряжение и срыв процесса коркового возбуждения.

Клинически проявляется: вегетативными расстройствами (например, нарушениями ритма сердца, гипо- или гипертензивными реакциями, желудочно-кишечными расстройствами, повышенной потливостью); повышенной возбудимостью, утомляемостью, несдержанностью, нетерпеливостью; расстройствами внимания, нарушением его концентрации; снижением работоспособности, вялостью; неустойчивостью настроения, нередко — подавленностью; расстройствами сна (нарушение засыпания, беспокойный сон, неприятные сновидения); сексуальными нарушениями (например, снижение сексуального влечения, импотенция).

Все это приводит к нарушениям интеллектуальной, эмоциональной, волевой, психической и поведенческой деятельности человека.

Истерия (истерический невроз) — нарушение ВНД, проявляющееся функциональными психическими, соматическими и неврологическими расстройствами и характеризующееся большой внушаемостью и самовнушаемостью пациентов. Наиболее частой причиной ее развития является диссоциация («конфликт») между завышенными требованиями личности к окружающим и невозможностью их реализовать или достичь. Последнее обусловлено недооценкой или игнорированием реальных условий и(или) требований других людей. Это заболевание наиболее часто развивается у женщин и проявляется истерическими припадками, вегетативными и сенсомоторными нарушениями при сохранении сознания и реакциях на внешнюю обстановку.

Невроз навязчивых состояний — нарушение ВНД, характеризующееся мыслями, воспоминаниями, сомнениями, возникающими на фоне ясного сознания. Навязчивые состояния касаются интеллектуальной (обсессии), эмоциональной (фобии) и моторной (импульсии) сфер.

Причиной развития такого расстройства также считается диссоциация («конфликт») между желаниями, стремлениями, потребностями личности и невозможностью их реализации по моральным или иным соображениям. При этом в коре головного мозга формируется патологический очаг возбуждения. Все разновидности навязчивых состояний характеризуются повторяющимся чувством страха, боязни, фобии чего-либо или кого-либо, определенных предметов, деятельности, определенных ситуаций. Наиболее частыми видами являются: социальные фобии — повторяющаяся абсурдная боязнь, страх оказаться в затруднительном или унижительном положении в обществе (во время общественного выступления, чтения лекций, на экзамене, в гостях); обсессивно-компульсивные расстройства — навязчивые, повторяющиеся, «лезущие» в голову идеи, мысли, «приказы» совершить то или иное действие (человек сопротивляется этому, осознавая и боясь нежелательности, абсурдности и бессмысленности такого действия).

Психозы — стойкая патология корковых отделов ЦНС, которая различается по этиологии, патогенезу и клинике, и сопровождается болезненными расстройствами психики. Они проявляются неадекватным отражением окружающего мира и нарушением поведения и психической деятельности. Психозы сопровождаются возникновением различных по характеру и интенсивности галлюцинаций, бреда, психомоторных и аффективных расстройств. Выделяют органические и функциональные (эндогенные) психозы. *Органические* психозы возникают вследствие повреждения мозгового вещества при развитии таких заболеваний, как менингит, сифилис и др. *Функциональные* психозы возникают в отсутствие вышеперечисленных заболеваний, т. е. когда мозг физиологически здоровый и полноценный. К этой категории психических расстройств относят маниакально-депрессивный психоз, аффективные расстройства и их психотические формы. К разновидностям психозов относят реактивный, истерический и послеродовой психоз.

СЛЕДОВЫЕ РЕАКЦИИ И ИХ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Одним из наиболее распространенных исходов патологических процессов в нервной системе являются следовые реакции, которые имеют важное значение и в развитии патологии нервной системы.

Следовые реакции — это реакции организма или его органов и систем на основе структурно-функционального следа, сохранившегося от бывших

саногенетического и патологического процессов. Они представляют собой общебиологическую категорию, поскольку присущи всем живым системам. Следовые реакции могут осуществляться на всех структурно-функциональных уровнях организма, начиная с клетки и внутриклеточных оргanelл и кончая образованиями и системами головного мозга. Механизмы их осуществления и особенности их проявления определяются структурно-функциональными процессами, осуществляющимися на каждом уровне.

Основой следовых реакций являются структурно-функциональные изменения, сохраняющиеся после каждого физиологического процесса. В норме следовые реакции лежат в основе памяти, саногенетических защитных и иммунных механизмов, в патологии на их основе воспроизводятся черты бывших патологических процессов.

Степень и характер воспроизведения патологических изменений зависят от ряда причин и, прежде всего, от времени, прошедшего после исчезновения клинических признаков заболевания (клиническое выздоровление), природы вторичного патогенного агента, вызвавшего воспроизведение признаков прошедшего патологического процесса. Чем меньше времени прошло после наступления клинического выздоровления, тем полнее могут быть воспроизведены признаки прошлых патологических изменений. Эта закономерность обусловлена тем, что с течением времени после выздоровления ослабевают сохранившиеся патологические изменения, а саногенетические пластические процессы, которые обеспечивают развитие и закрепление состояния здоровья, становятся более мощными и резистентными. Прошедший патологический процесс не воспроизводится полностью новыми патогенными воздействиями. Полное воспроизведение возможно только в том случае, если природа вторичного патогенного агента будет такая же, как и природа первичного агента, вызвавшего данный патологический процесс. Но в этом случае, по существу, воспроизведения бывшего патологического процесса нет, есть облегченное возникновение того же заболевания. Патогенные агенты другой природы могут вызывать появление лишь отдельных признаков прошедшего патологического процесса. Так, если крысе, переболевшей местным столбняком (локальная экстензорная мышечная ригидность, вызванная введением в мышцу задней конечности столбнячного токсина, нарушающего торможение двигательных нейронов спинного мозга), ввести подкожно фенол, который активизирует двигательные нейроны спинного мозга, то на фоне эффектов фенола (тремор конечностей, головы и туловища) возникает повышение экстензорного тонуса бывшей «столбнячной» лапы и последняя вытягивается в экстензии, но характерной для столбняка ригидности не возникает. Этот опыт является моделью появления признаков бывшего патологического процесса (экстензия лапы) в клинической картине нового патологического процесса (фенольный тремор). Если бы не была известна история этого

опыта, то можно было бы сделать неверное заключение, что фенол вызывает тремор всех мышц и экстензию задних конечностей.

Приведенные данные наглядно свидетельствуют о важности анамнеза и знания истории больного организма для постановки правильного диагноза. Они говорят о том, что в клинической картине текущего патологического процесса могут проявляться жизненный опыт и перенесенные заболевания индивидуума.

Патологические следовые эффекты в тканях и системах организма могут быть механизмом известного феномена — «место наименьшего сопротивления» (*locus minoris resistentiae*), которым являются структуры, недавно перенесшие патологические изменения.

Исходом патологических процессов в нервной системе может быть:

- усиление или появление нового патологического процесса;
- формирование устойчивого патологического состояния — переход в заболевание;
- ослабление патологического процесса;
- выздоровление (с восстановлением метаболизма, структуры и функции нервной системы).

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ НЕРВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Профилактика нервных и психических заболеваний (нейропсихопрофилактика) относится к наиболее актуальным проблемам клинической медицины. Важным аспектом ее является единство неврологии и психиатрии.

Единство неврологии и психиатрии приобретает особое значение при разработке систем профилактики нервных и психических заболеваний.

Нейропсихопрофилактика базируется на разработке и внедрении следующих лечебно-профилактических мероприятий: 1) системы укрепления общего здоровья населения (первичная профилактика); 2) системы ранней диагностики и превентивной терапии нервных и психических заболеваний (вторичная профилактика); 3) системы реабилитации больных и инвалидов с патологией нервно-психической сферы (третичная профилактика).

Терапия нервных расстройств должна быть комплексной и включать этиотропное, патогенетическое, саногенетическое и симптоматическое лечение.

Этиотропная терапия направлена на устранение или снижение патогенного действия причинного фактора и неблагоприятных внешних и внутренних условий, вызвавших конкретную патологию нервной системы и существенно влияющих на ее развитие и исход.

Патогенетическая терапия призвана разорвать цепь различных звеньев патогенеза развития того или иного расстройства деятельности нерв-

ной системы. В зависимости от механизмов возникновения и развития той или иной патологии нервной системы назначают соответствующую патогенетическую терапию, направленную на нормализацию процессов торможения и возбуждения в ЦНС — фармакотерапию. Для этого используют заместительную, стимулирующую, тормозящую и корригирующую терапии с целью ослабления или ликвидации изменений (нарушений) в нервной системе, составляющих основу дизрегуляторной, дискоординирующей и дезинтегрирующей патологии.

Лечебное воздействие должно быть направлено на ослабление и устранение присущих поврежденной нервной системе механизмов эндогенизации той или иной нейрогенной патологии. Учитывая стадийность развития нейрогенной патологии, рациональная патогенетическая терапия должна быть адекватной каждой ее стадии с учетом конкретных расстройств и механизмов развития. Например, применение оксигенации при ишемии мозга целесообразно лишь на инициальном этапе этой патологии и обязательно с учетом состояния антиоксидантной системы. На стадии же развившегося ишемического повреждения мозга трансфузия и оксигенация не только бесполезны, но и вредны, ибо они усиливают повреждения нейронов в результате активизации процессов ПОЛ, значительного увеличения свободных радикалов, а также чрезмерного образования глутамата, NO и других веществ, обладающих выраженным патогенным действием. На данном этапе патологического процесса необходимо вести интенсивную борьбу с энергетическим дефицитом, предупреждать или ослаблять расстройства метаболизма (особенно ацидоз, избыток продуктов ПОЛ, свободных радикалов и др.) и различных функций мозга; подавлять активность патологических систем и патологическую активность мозга; срочно переводить его в состояние гипобиоза для сохранения жизнеспособности и возможности полноценного последующего восстановления.

В комплексную патогенетическую терапию должны также входить методы лечения, направленные в том числе на ослабление или ликвидацию трофических расстройств. Комплексная и сочетанная терапия различных нарушений нервной системы должна быть направлена прежде всего на нормализацию базисных патогенетических механизмов.

Саногенетическая терапия направлена на активизацию компенсаторно-приспособительных и восстановительных процессов и механизмов, реализующихся на разных уровнях организации организма. Ее осуществляют путем применения различных методов и средств, активизирующих репаративные процессы и повышающих адаптивные и резистогенные возможности организма. Для повышения устойчивости нервной системы к действию психогенных раздражителей рекомендуется здоровый образ жизни, регулярная физическая активность, закаливание и др.

Симптоматическая терапия призвана, как правило, ослабить или ликвидировать те или иные второстепенные объективные и субъективные нарушения, вызванные как основным заболеванием, так и сопутствующими болезнями, патологическими состояниями и патологическими процессами. Для этого, в частности, используют лечебные средства, направленные на борьбу с головными болями, отеками, анемиями, гипертонией, ишемией, стазами, тромбогеморрагическими расстройствами, рвотой, диареей и др. К симптоматической терапии могут быть отнесены мероприятия, направленные на нормализацию измененных различных функций того или иного органа-мишени или той или иной физиологической и функциональной системы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Биохимия* / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 784 с.
2. *Висмонт, Ф. И.* Общая патофизиология : учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. Минск : Вышэйшая школа, 2011. 364 с.
3. *Патологическая физиология* : учеб. / Ф. И. Висмонт [и др.] ; под ред. Ф. И. Висмонта. 2-е изд., стер. Минск : Вышэйшая школа, 2019. 640 с.
4. *Редкие гематологические болезни и синдромы* / под ред. М. А. Волковой. Москва : Практ. медицина, 2011. 383 с.
5. *Воробьев, П. А.* Актуальный гемостаз / П. А. Воробьев. Москва : Ньюдиамед, 2004. 140 с.
6. *Гастроэнтерология* : пер. с англ. / под ред. С. П. Л. Трэвиса [и др.]. Москва : Мед. лит., 2002, 640 с.
7. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких* / пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. Москва : Атмосфера, 2003. 96 с.
8. *Гончарик, И. И.* Клиническая гастроэнтерология / И. И. Гончарик. Минск : Интерпресссервис, 2002. 334 с.
9. *Гриппи, М. А.* Патофизиология легких / М. А. Гриппи. Москва : БИНОМ ; Санкт-Петербург : Невский диалект, 2000. 344 с.
10. *Долгих, В. Т.* Основы иммунопатологии / В. Т. Долгих. Ростов на Дону : Феникс, 2007. 320 с.
11. *Домрачева, Е. В.* Хромосомные перестройки при острых лейкозах / Е. В. Домрачева, Ю. В. Ольшанская. Москва : МЕДпресс-информ, 2006. 112 с.
12. *Егорова, Н. В.* Легочная гипертония у больных ХОБЛ / Н. В. Егорова, Д. Г. Лазюк // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 2003. С. 140.

13. *Еникеев, Д. А.* Патолофизиология экстремальных и терминальных состояний : учеб. руководство / Д. А. Еникеев. Уфа, 2005. 500 с.
14. *Кеттайл, В. М.* Патолофизиология эндокринной системы : пер. с англ. / В. М. Кеттайл, Р. А. Арки. Санкт-Петербург : Невский диалект ; Москва : БИНОМ, 2001. 336 с.
15. *Клиническая биохимия* / под ред. В. А. Ткачука. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
16. *Кривонос, П. С.* Функциональные методы исследования легких : учеб.-метод. пособие / П. С. Кривонос, В. Л. Крыжановский, А. Н. Лаптев. Минск : БГМУ, 2009. 63 с.
17. *Кулинский, В. И.* Молекулярные механизмы действия гормонов / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Биохимия. 2004. Т. 70, № 1. С. 33–50.
18. *Кушаковский, М. С.* Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости / М. С. Кушаковский. Санкт-Петербург : Фолиант, 2004. 672 с.
19. *Легочная артериальная гипертензия* / М. Ф. Зиньковский [и др.]. Киев : Книга полюс, 2005. 96 с.
20. *Литвицкий, П. Ф.* Патолофизиология : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. 2-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2003. Т. 2. 808 с.
21. *Литвицкий, П. Ф.* Патолофизиология / П. Ф. Литвицкий. 4-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 496 с.
22. *Макаров, В. А.* Гемостаз и реология крови (интерпретация основных параметров) / В. А. Макаров. Москва : Триада-Фарм, 2003. 103 с.
23. *Момот, А. П.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. Санкт-Петербург : Формат Т, 2006. 208 с.
24. *Нефрология* / под ред. Е. М. Шилова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с.
25. *Парфенов, А. И.* Энтерология / А. И. Парфенов. Москва : Триада-Х, 2002. 724 с.
26. *Патология* : учеб. : в 2 т. / под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010.
27. *Патологическая физиология* : учеб. / под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця. 5-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2008. 635 с.
28. *Патолофизиология* / под ред. В. Ю. Шанина. Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2005. 639 с.
29. *Патолофизиология* : учеб. : в 3 т. / под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. Москва : Академия, 2006. Т. 2. 256 с.
30. *Патолофизиология* : учеб. : в 3 т. / под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. Москва : Академия, 2006. Т. 3. 304 с.
31. *Патологическая физиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1 848 с.
32. *Патологическая физиология* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2 640 с.
33. *Патолофизиология сердечно-сосудистой системы* : пер. с англ. / под ред. Л. Лилли. 3-е изд., испр. и перераб. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 672 с.
34. *Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание* / под ред. А. Г. Чучалина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.
35. *Ройтберг, Г. Е.* Внутренние болезни. Система органов дыхания / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. Москва : БИНОМ, 2005. 464 с.
36. *Руководство по гематологии* : в 3 т. / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Ньюдиамед, 2002. Т. 1. 280 с.

37. *Руководство по гематологии* : в 3 т. / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Ньюдиамед, 2003. Т. 2. 280 с.
38. *Руководство по гематологии* : в 3 т. / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Ньюдиамед, 2005. Т. 3. 416 с.
39. *Трошин, В.* Болезни нервной системы / В. Трошин. Москва : Центрполиграф, 2005. 128 с.
40. *Трошин, В. Д.* Стресс и стрессогенные расстройства : диагностика, лечение, профилактика / В. Трошин. Москва : Медицина, 2007. 784 с.
41. *Хендерсон, Дж. М.* Патофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон. Москва : БИНОМ, 2005. 272 с.
42. *Хилтон, Р.* Острая почечная недостаточность / Р. Хилтон // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15, № 23. С. 1727–1731.
43. *Хоффбранд, В.* Гематология / В. Хоффбранд, Дж. Петтит. Санкт-Петербург : Питер, 2007. 408 с.
44. *Хэмптон, Дж. Р.* Основы ЭКГ : пер. с англ. / Дж. Р. Хэмптон. Москва : Мед. Лит., 2007. 224 с.
45. *Шейман, Д. А.* Патофизиология почки : пер. с англ. / Д. А. Шейман ; под ред. Ю. В. Наточина. Москва : БИНОМ ; Санкт-Петербург : Невский диалект, 2001. 206 с.
46. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* / S. H. Swerdlow [et al.]. IARC : Lyon, 2008. 439 p.
47. *The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms* / S. H. Swerdlow [et al.] // Blood. 2016. Vol. 127, N 20. P. 2375–2390.
48. *The 2016 revision of the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia* / D. A. Arber [et al.] // Blood. 2016. Vol. 127. N 20. P. 2391–2405.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ	175
Общая характеристика расстройств внешнего дыхания	175
Нарушение альвеолярной вентиляции	177
Альвеолярная гиповентиляция	179
Альвеолярная гипервентиляция	184
Нарушения диффузии газов через альвеолярно-капиллярные мембраны	185
Респираторный дистресс-синдром	187
Нарушения перфузии легких	188
Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений	190
Расстройства регуляции системы внешнего дыхания	192
Нарушения ритма дыхательных движений	195
Нарушения нереспираторных функций легких	201
Недостаточность внешнего дыхания	202
Принципы профилактики и терапии расстройств внешнего дыхания	204
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ	206
Общая этиология расстройств пищеварения	206
Нарушения пищеварения в полости рта	208
Нарушения пищеварения в желудке	213
Расстройства моторной функции желудка	213
Расстройства секреторной функции желудка	214
Расстройства всасывания в желудке	216
Нарушения барьерной и защитной функций желудка	217
Язва желудка и 12-перстной кишки	217
Расстройства пищеварения в кишечнике	224
Энтеропатии (энтериты): виды, механизмы развития, проявления	224
Колиты: виды, механизмы развития, проявления	231
Принципы профилактики и терапии основных расстройств системы пищеварения	234
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ	237
Общая характеристика патологии печени	237
Печеночная недостаточность	239
Основные синдромы при патологии печени	242
Синдром желтухи	243
Синдром холестаза	246
Синдром нарушенного питания	248
Геморрагический синдром	249
Портальная гипертензия	250
Гепато-эндокринный, гепаторенальный синдромы и синдром гепатоцеребральной недостаточности	253
Печеночная кома	254
Принципы профилактики и коррекции патологии печени	255

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК	257
Общая характеристика патологических процессов в почках	257
Основные механизмы нарушений экскреторной функции почек	260
Нарушения клубочковой фильтрации	260
Нарушения канальцевой реабсорбции, экскреции и секреции	261
Почечные синдромы.....	262
Внепочечные синдромы.....	269
Типовые формы патологии почек. Гломерулопатии	271
Нефриты.....	271
Пиелонефрит	275
Нефротический синдром (нефроз)	276
Почечная недостаточность	278
Почечно-каменная болезнь (нефролитиаз)	287
Принципы профилактики и терапии патологии почек.....	288
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ	291
Общая характеристика эндокринной системы и механизмов ее регуляции	291
Эндокринопатии: виды, принципы классификации	295
Общая этиология и патогенез эндокринных расстройств.....	297
Типовые формы нарушений функций отдельных эндокринных органов и систем.....	302
Нарушения функций гипоталамо-гипофизарной системы.....	302
Нарушения гипоталамо-нейрогипофизарной системы.....	307
Нарушения функций надпочечников.....	308
Нарушения функций щитовидной железы.....	313
Нарушения функций паращитовидных желез	318
Нарушения функций половых желез	321
Принципы профилактики и терапии эндокринных расстройств.....	326
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	328
Общая этиология нарушений деятельности нервной системы.....	328
Общий патогенез нарушений деятельности нервной системы.....	330
Патология нейрона	331
Типовые патологические процессы в нервной системе.....	332
Расстройства интегративной деятельности нервной системы	334
Нейрогенные расстройства чувствительности	337
Боль: виды, причины, механизмы формирования. Основы обезболивания.....	338
Нейрогенные расстройства локомоторных функций	344
Нейрогенные расстройства трофики	350
Нарушения функции вегетативной нервной системы	352
Нарушения высшей нервной деятельности	353
Следовые реакции и их роль в патологии нервной системы	355
Принципы профилактики и терапии нервных расстройств	357
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	359

Учебное издание

Висмонт Франтишек Иванович
Писарик Дарья Михайловна
Лемешонок Людмила Степановна и др.

ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие

В двух частях

Часть 2

Ответственный за выпуск Ф. И. Висмонт
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 19.11.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 11,16. Уч.-изд. л. 11,32. Тираж 150 экз. Заказ 538.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.