Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение в клиническую патофизиологию органов и систем

Учебное пособие

Уфа 2016

УДК 616.8-092 (075.8)
ББК 53.4я73
В 20

Рецензенты:

Фролов Борис Александрович - д-р мед. наук, проф. зав. каф. патологической физиологии ГБОУ ВПО Оренбургской государственной медицинской академии;

Овсянников Виктор Григорьевич – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой Патофизиологии ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета.

Введение в клиническую патофизиологию органов и систем: учебное пособие /сост. Д.А. Еникеев, Э.Н.Хисамов, В.Н. Павлов, Е.А. Нургалеева, Д.В. Срубилин, Г.А.Байбурина, В.И. Лехмус, Г.Г. Халитова, Е.Р.Фаршатова,.–Уфа: изд.-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,- 2016.- 128 с.

Учебное пособие подготовлено для самостоятельной внеаудиторной работы студентов в соответствии с содержанием рабочей программы учебной дисциплины «Патофизиология. Клиническая патофизиология», в основу которой положены требования ФГОС ВО по направлению подготовки (специальности) 310501 – Лечебное дело.

Формирование профессиональных компетенций врача начинается при изучении материалов клинической патофизиологии. Данное пособие содержит теоретическую информацию по клинической патофизиологии сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной и нервной систем. Представленные материалы отражают картину реализации патофизиологических механизмов в клинической практике. Оснащено тестовыми заданиями с эталонами ответов.

Учебное пособие предназначено для обучающихся по специальности 31.05.01 - Лечебное дело.

Рекомендовано Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.8-092 (075.8)
ББК 53.4я73

© ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,- 2016.

Содержание

Введение……4
I.Основы клинической патофизиологии
сердечно-сосудистой системы……..6
1.1.Изменение физико-химических и электрофизиологических
свойств кардиомиоцитов……6
1.2.Ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда……..19
1.3.Адаптивная реакция миокарда в ответ на ишемию-перфузию,
гибернация миокарда…….25
1.4.Преконденцирование и постконденцирование миокарда……27
1.5.Ремоделирование сердца…….33
1.6. Расстройство вегетативной иннервации сердца……..38
II.Острые повреждения пищеварительной системы……49
2.1. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки……49
2.2.Синдром токсической печеночной недостаточности……..61
III. Острые повреждения дыхательной системы……69
3.1.Респираторный дистресс-синдром взрослых…….69
3.2.Острая пневмония…… ……73
IV. Расстройства функции
выделительной системы……91
4.1. Синдром острой почечной недостаточности……...91
4.2.Хроническая почечная недостаточность …… …….97
4.3.Нефротический синдром …….102
4.4.Пиелонефрит ……105
4.5.Почечнокаменная.болезнь……..106
4.6.Почечная колика…….108
4.7.Приниипы профилактики и терапии заболеваний почек…….109
V. Острые повреждения центральной
нервной системы……..…112
5.1.Синдром острой церебральной недостаточности……...112
5.2.Острое нарушение мозгового кровообращения……..115
Рекомендуемая литература…….…..124
Приложение. Тестовые задания с эталонами ответов……125
I.Патофизиология сердечно-сосудистой системы ...……125
II.Патофизиология пищеварительной системы …….....127
III.Патофизиология дыхательной системы ……..…….129
IV.Патофизиологии выделительной системы ……..132
V. Патофизиология нервной системы…….....134

Введение

Основной целью курса клинической патофизиологии является обучение умению использовать полученные знания о патологических процессах, происходящих в организме, о характере компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих сохранение функции пораженного органа, системы, о методах функциональной диагностики для выбора рационального дифференцированного метода терапевтического лечения, оптимальных вариантов хирургического вмешательства. Курс клинической патофизиологии предусматривает:

*изучение и анализ характера и тяжести нарушений функций жизненно важных органов человека на каждом этапе заболевания;

*выявление взаимосвязи патогенеза заболевания и его клинических проявлений;

*определение степени влияния патологического процесса на пораженный орган, а также на другие жизненно важные органы и системы организма больного;

*умение использовать методы функциональной диагностики для оценки степени нарушения функции органа или системы и выбора патогенетически обоснованного лечения с целью предупреждения осложнений и восстановления естественной ауторегуляции жизненных процессов больного;

*разработку новых рекомендаций по диагностике и профилактике заболеваний и лечению больного;

Углубленное изучение курса клинической патофизиологии позволит:

а)обоснованно выбирать оптимальные методы патогенетической терапии;

б)квалифицированно интерпретировать результаты методов функциональной диагностики, грамотно объяснять происхождение и механизм симптомов заболевания;

в)оценивать специфическую и неспецифическую реактивность больного, учитывая ее особенность при выборе наиболее оптимальных методов лечения конкретного пациента.

Предлагаемое учебное пособие по основам клинической патофизиологии составлено в форме ответов на контрольные вопросы, В соответствии с рабочей программой были проанализированы следующие разделы: клиническая патофизиология сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, выделительной и нервной систем.

Пособие предназначено для самостоятельной внеаудиторной работы студентов, обучающихся по специальности 31.05.01 - Лечебное дело.

Мотивацией составления данного пособия послужила необходимость иметь на кафедре единую базу уровня требований преподавателей, лекторов и экзаменаторов, а также конкретно регламентированные масштабы по содержанию преподаваемой учебной информации.

Представленные в пособии материалы соответствуют следующим компетенциям ФГОС ВО по дисциплине «Патофизиология», «Клиническая патофизиология»:

-способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1);

-готовностью к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5);

-готовностью решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1);

-способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-9);

-способностью и готовностью к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1);

-готовностью к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-5);

-способностью к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) (ПК-6);

-готовностью к участию во внедрении новых методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан (ПК-21).

I.ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

1.1.Изменение физико-химических и электрофизиологических свойств кардиомиоцитов

Функциональным элементом сердца служит мышечное волокно - цепочка из клеток миокарда, соединенных "конец в конец" и заключенных в общую саркоплазматическую оболочку (основную мембрану).

В зависимости от морфологических и функциональных особенностей в сердце различают два типа кардиомиоцитов:

*Клетки рабочего миокарда предсердий и желудочков, составляющие основную массу сердца и обеспечивающие его нагнетательную функцию.

*Клетки водителя ритма (пейсмекера) проводящей системы, отвечающие за генерацию возбуждения и проведение его к клеткам рабочего миокарда.

Возникновение и распространение возбуждения в сердце.

Мышца сердца (миокард), подобно нервной ткани и скелетным мышцам, принадлежит к возбудимым тканям. Это означает, что волокна миокарда обладают потенциалом покоя (ПП), отвечают на надпороговые стимулы генерацией потенциалов действия (ПД) и способны проводить эти потенциалы без затухания (бездекрементно).

Мышечная ткань предсердий и желудочков ведет себя как функциональный синцитий: возбуждение, возникающее в каком-либо из этих отделов, охватывает все без исключения клетки. Благодаря этой особенности сердце подчиняется закону "все или ничего": на раздражение оно либо отвечает возбуждением всех волокон, либо (если раздражитель подпороговый) не реагирует вовсе. Этим оно отличается от нервов и скелетных мышц, где каждая клетка возбуждается изолированно, и поэтому только в тех клетках, на которые наносят надпороговые раздражения, возникают потенциалы действия.

Ритмические сокращения сердца возникают под действием импульсов, зарождающихся в нем самом. Это свойство называется автоматизмом. В норме ритмические импульсы генерируются только специализированными клетками водителя ритма (пейсмекера) проводящей системы сердца.

В норме водителем ритма служит синоатриальный (СА) узел - водитель ритма первого порядка, расположенный в стенке правого

предсердия у места впадения в него верхней полой вены. Частота разрядов СА-узла в покое составляет около 70 в 1 мин. От этого узла возбуждение распространяется сначала по рабочему миокарду обоих предсердий. При распространении возбуждения по проводящей системе оно на короткое время задерживается в атриовентрикулярном (АВ) узле. Остальные отделы специализированной системы, к которым относят пучок Гиса с его левой и правой ножками и их конечные разветвления-волокна Пуркинье - проводят импульсы довольно быстро (со скоростью примерно 2 м/с), поэтому различные отделы желудочков достаточно синхронно охватываются возбуждением. Скорость распространения импульса от субэндокардиальных окончаний волокон Пуркинье по рабочему миокарду составляет около 1 м/с.

Если по той или иной причине возбуждение СА-узла не возникает, либо (при синоатриальной блокаде) не может перейти на предсердие, роль водителя ритма берет на себя АВ-узел - пейсмекер второго порядка (частота АВ-ритма равна 40-30/мин). Если же проведение возбуждения от предсердий к желудочкам полностью нарушено (развилась полная поперечная блокада), то желудочки сокращаются в ритме пейсмекера третьего порядка, расположенного в вентрикулярной проводящей системе. СА-узел называют номотопным (нормально расположенным) центром, а очаги возбуждения в остальных отделах проводящей системы - гетеротопными (ненормально расположенными) центрами.

В случае полной поперечной блокады предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга - предсердия в ритме СА-узла, а желудочки со значительно меньшей частотой, присущей пейсмекерам третьего порядка (30-40/мин). При внезапном возникновении полной поперечной блокады желудочковые центры автоматизма начинают функционировать лишь через несколько секунд. Во время этой предавтоматической паузы кровоснабжение головного мозга ухудшается, что может привести к потере сознания и судорогам (приступ Морганьи-Адамса-Стокса). Если вентрикулярные водители ритма не включаются, то остановка желудочков может привести к необратимому повреждению мозга и даже к смертельному исходу.

Характеристики процесса возбуждения на клеточном уровне.

Возникновение возбуждения имеет свои особенности в клетках рабочего миокарда и в клетках водителей ритма. Клетки рабочего миокарда предсердий и желудочков не обладают автоматизмом.

Потенциалы действия в них возникают лишь под влиянием распространяющегося возбуждения: от возбужденных участков к невозбужденным течет ток, вызывающий деполяризацию последних. Когда в результате этой деполяризации мембранный потенциал достигает критического (порогового) значения, возникает потенциал действия.

Клетки сердца, обладающие автоматизмом, спонтанно деполяризуются до критического уровня. В таких клетках за фазой реполяризации следует фаза медленной диастолической деполяризации, начинающаяся сразу по достижении максимального диастолического потенциала и приводящая к снижению мембранного потенциала до порогового уровня и возникновению потенциала действия. В отличие от потенциала действия медленная диастолическая деполяризация (пейсмекерный потенциал, препотенциал) - это местное, нераспространяющееся возбуждение.

В норме ритм сердечных сокращений задают лишь несколько клеток синоатриального узла - так называемые истинные водители ритма. Все остальные клетки проводящей системы разряжаются, как и рабочий миокард, под действием распространяющегося возбуждения. Эти клетки называют латентными (скрытыми, потенциальными) водителями ритма. Потенциал действия в них возникает под влиянием токов от возбужденных участков до того, как в результате их собственной медленной диастолической деполяризации их мембранный потенциал достигнет порогового уровня. В связи с тем, что в латентных водителях ритма медленная диастолическая деполяризация позже достигает порогового уровня, частота их разрядов ниже.

В миокарде, в отличие от скелетной мускулатуры, возбуждение и сокращение в значительной степени перекрываются во времени. Потенциал действия клеток миокарда заканчивается только после начала фазы расслабления. Поскольку последующее сокращение может возникнуть лишь в результате очередного возбуждения, а это возбуждение в свою очередь возможно только по окончании периода абсолютной рефрактерности предшествующего потенциала действия, сердечная мышца, в отличие от скелетной, не может отвечать на частые раздражения суммацией одиночных сокращений, или тетанусом.

Это свойство миокарда - неспособность к состоянию тетануса, имеет большое значение для нагнетательной функции сердца. Тетаническое сокращение, продолжающееся дольше периода изгнания крови, препятствовало бы наполнению сердца.

У человека и млекопитающих структуры, которые отвечают за электромеханическое сопряжение в скелетных мышцах, в основном имеются и в волокнах сердца. Для миокарда характерна система поперечных трубочек (Т-система). Особенно хорошо она развита в желудочках, где эти трубочки образуют продольные ответвления. Напротив, система продольных трубочек, служащих внутриклеточным резервуаром Ca^{2+}, в мышце сердца развита в меньшей степени, чем в скелетных мышцах.

Как структурные, так и функциональные особенности миокарда свидетельствуют в пользу тесной взаимосвязи между внутриклеточными депо Ca^{2+} и внеклеточной средой. Ключевым событием в сокращении служит вход в клетку Ca^{2+} во время потенциала действия. Значение этого кальциевого тока состоит не только в том, что он увеличивает длительность потенциала действия и вследствие этого рефрактерного периода, но также в том, что перемещение кальция из наружной среды в клетку создает условия для регуляции силы сокращения.

Однако количество кальция, входящего во время потенциала действия, явно недостаточно для прямой активации сократительного аппарата. Очевидно, большую роль играет выброс Ca^{2+} из внутриклеточных депо, запускаемый входом Ca^{2+} извне. Кроме того, входящий в клетку Ca^{2+} пополняет запасы Ca^{2+}, обеспечивая последующие сокращения.

Таким образом, потенциал действия влияет на сократимость по меньшей мере двумя путями:

*Играет роль пускового механизма ("триггерное действие"), вызывающего сокращение путем высвобождения Ca^{2+} (преимущественно из внутриклеточных депо).

*Обеспечивает пополнение внутриклеточных запасов Ca^{2+} в фазе расслабления, необходимое для последующих сокращений.

Вегетативные и другие механизмы, воздействующие на сокращения сердца.

Целый ряд факторов оказывает косвенное влияние на сокращение миокарда, изменяя длительность потенциала действия и тем самым величину входящего тока Ca^{2+}.

Примеры такого влияния - снижение силы сокращений вследствие укорочения потенциала действия при повышении внеклеточной концентрации K^{+} или действии ацетилхолина и усиление сокращений в результате удлинения потенциала действия при охлаждении.

Увеличение частоты потенциалов действия влияет на сократимость так же, как и повышение их длительности (ритмоинотропная зависимость, усиление сокращений при нанесении парных стимулов, постэкстрасистолическая потенциация). Так называемый феномен лестницы (нарастание силы сокращений при их возобновлении после временной остановки) также связан с увеличением внутриклеточной фракции Ca^{2+}.

Учитывая эти особенности сердечной мышцы, не приходится удивляться тому, что сила сокращений сердца быстро изменяется при изменении содержания Ca^{2+} во внеклеточной жидкости. Удаление Ca^{2+} из внешней среды приводит к полному разобщению электромеханического сопряжения; потенциал действия при этом остается почти неизменным, но сокращений не происходит.

Ряд веществ, блокирующих вход Ca^{2+} во время потенциала действия, оказывает такой же эффект, как и удаление кальция из внешней среды. К таким веществам относятся так называемые антагонисты кальция (верапамил , нифедипин , дилтиазем).

Напротив, при повышении внеклеточной концентрации Ca^{2+} или при действии веществ, увеличивающих вход этого иона во время потенциала действия (адреналин , норадреналин), сократимость сердца увеличивается. В клинике для усиления сердечных сокращений используют так называемые сердечные гликозиды (препараты наперстянки, строфанта и т.д.).

В соответствии с современными представлениями сердечные гликозиды повышают силу сокращений миокарда преимущественно путем подавления Na^+/K^+-АТФазы (натриевого насоса), что приводит к повышению внутриклеточной концентрации Na^+. В результате снижается интенсивность обмена внутриклеточного Ca^{2+} на внеклеточный Na^+, зависящего от трансмембранного градиента Na^+, и Ca^{2+} накапливается в клетке. Это дополнительное количество Ca^{2+} запасается в депо и может быть использовано для активации сократительного аппарата.

Вегетативная иннервация сердца.

Основные механизмы действия вегетативной нервной системы.

Сердечные центры продолговатого мозга и моста непосредственно управляют деятельностью сердца. Их влияния передаются по симпатическим и парасимпатическим нервам и касаются частоты сокращений (хронотропное действие), силы сокращений (инотропное действие), а также скорости атриовентрикулярного проведения (дромотропное действие).

Как и в остальных органах, передатчиками нервных влияний на сердце служат химические медиаторы - ацетилхолин в парасимпатической нервной системе и норадреналин - в симпатической.

Кроме того, симпатоадреналовая система влияет на сердце посредством катехоламинов, выделяющихся в кровь из мозгового слоя надпочечников.

Механизм действия медиаторов.

Считается, что в основе действия блуждающих нервов и их медиатора ацетилхолина лежит прежде всего повышение проницаемости возбудимых мембран для калия. В результате такого влияния мембранный потенциал стремится достичь равновесного потенциала для калия, что препятствует деполяризации. Этот эффект проявляется и в запаздывании медленной диастолической деполяризации в синоатриальном узле, и в укорочении потенциала действия миокарда предсердий, сопровождающемся ослаблением сокращений. Уменьшение крутизны нарастания потенциалов действия в атриовентрикулярном узле, очевидно, также связано с этим эффектом, так как усиленный выход калия противодействует медленному входящему току кальция.

Обсуждается также возможность прямого ингибирующего действия ацетилхолина на медленный вход Ca^{2+} (т.е. снижения кальциевой проницаемости) в клетках предсердий. Что же касается желудочков, то в них эффект ацетилхолина связан преимущественно с блокадой симпатического влияния, т. е. выделения норадреналина из окончаний симпатических нервов.

Относительно действия симпатических нервов и их медиаторов к настоящему времени получены убедительные экспериментальные данные о том, что они усиливают медленный входящий кальциевый ток, т. е. повышают кальциевую проницаемость. При этом сила сокращений увеличивается, поскольку возрастает эффективность электромеханического сопряжения. Влияние катехоламинов на АВ-узел по выше изложенным соображениям также, очевидно, обусловлено усилением медленного входящего кальциевого тока. Что касается ускорения расслабления сердечной мышцы, сопровождающего положительный инотропный эффект, то его связывают со стимуляцией поступления Ca^{2+} во внутриклеточные депо.

Для положительного хронотропного эффекта симпатических нервов удовлетворительного объяснения пока нет: в СА-узле он связан, возможно, с усилением медленного кальциевого тока, но в

волокнах Пуркинье более вероятно влияние на особый активируемый гиперполяризацией пейсмекерный ток.

Фармакологические механизмы действия медиаторов на сердце.

Считается, что действие медиаторов вегетативной нервной системы включает их связывание с определенными молекулярными структурами эффекторных клеток (эти структуры, как и чувствительные клетки, называют рецепторами). Влияние на сердце норадреналина и адреналина опосредовано возбуждением так называемых β-рецепторов.

Эффекты симпатических нервов и их медиаторов выключаются β-адреноблокаторами, например дихлоризопротеренолом и неталидом. Антагонистом парасимпатических эффектов ацетилхолина в сердце, как и в других органах, служит алкалоид из белладонны атропин .

Влияние ионного состава среды на функцию сердца.

Из всех характеристик внеклеточной жидкости, влияющих на работу сердца, наибольший эффект оказывает концентрация ионов K^+. При повышении содержания K^+ в наружной среде наблюдаются:

*Снижение потенциала покоя вследствие уменьшения градиента концентрации K^+.

*Увеличение проницаемости возбудимых мембран для K^+ (как при действии ацетилхолина на миокард предсердий).

Увеличение концентрации K^+ вдвое, т. е. до 8 ммоль/л (при норме 4 ммоль/л), приводит к незначительной деполяризации, сопровождающейся повышением возбудимости и скорости проведения, а также к подавлению гетеротопных очагов возбуждения. При значительном возрастании концентрации K^+ (выше 8 ммоль/л) возбудимость, скорость проведения и длительность потенциала действия падают, в результате чего уменьшается сократимость и синоатриальный узел фактически перестает функционировать как водитель ритма.

Снижение же внеклеточной концентрации K^+ (ниже 4 ммоль/л) приводит главным образом к повышению активности пейсмекера, при этом активируются также гетеротопные очаги возбуждения, что может сопровождаться нарушениями ритма.

Снижение возбудимости под действием растворов с высокой концентрацией K^+ (кардиоплегических растворов) используют в хирургии сердца, чтобы вызвать его временную остановку; кровообращение в этих условиях поддерживается специальным насосом (аппаратом искусственного кровообращения).

Изменения функций сердца при сдвигах в содержании $К^+$ в крови, наступающих при большой физической нагрузке или при некоторых заболеваниях, могут существенно компенсироваться влиянием симпатических нервов.

Следует выделить два основных механизма нарушений ритма сердечных сокращений: 1) патологию образования импульса и 2) дефекты проведения импульса. Однако чаще всего аритмии возникают при участии обоих механизмов. Патология образования импульса может быть обусловлена нарушениями автоматизма и повышением возбудимости кардиомиоцитов.

Нарушения автоматизма синусового узла и латентных водителей ритма.

Различают нарушения нормального автоматизма, т.е. автоматизма синусового узла, и появление аномального автоматизма, который обусловлен активацией пейсмекерной функции в клетках проводящей системы, не являющихся в норме водителями ритма (атриовентрикулярный узел, ножки пучка Гиса, волокна Пуркинье).

Как известно, в основе процесса любого автоматизма лежит медленная спонтанная диастолическая деполяризация, постепенно понижающая мембранный потенциал до порогового уровня, с которого начинается быстрая деполяризация мембраны, или фаза 0 потенциала действия. В кардиомиоцитах рабочего миокарда и в специализированных клетках потенциал покоя обеспечивается за счет высокой активности электрогенной Na+/K+- АТФазы, которая, в свою очередь, обеспечивает градиент ионов калия и натрия между цитоплазмой клетки и экстрацеллюлярным пространством. Кроме того, потенциал покоя поддерживается так называемым током утечки К+ из саркоплазмы во внеклеточное пространство. Оба эти процесса в совокупности поддерживают отрицательный заряд на внутренней поверхности сарколеммы. В сократительных кардиомиоцитах ток К+ направлен из клетки наружу и в состоянии покоя остается неизменным. В клетках проводящей системы сердца этот ток постепенно уменьшается, что и ведет к развитию медленной спонтанной диастолической деполяризации сарколеммы до пороговой. Особенно сильно выражена способность к подобной деполяризации в клетках синоатриального узла, именно поэтому данный узел является водителем ритма сердца.

Изменения **нормального автоматизма сердца** (времени медленной спонтанной деполяризации клеток синоатриального узла) приводят к возникновению синусовых аритмий. На

продолжительность спонтанной деполяризации и, следовательно, на частоту сердечной деятельности оказывают влияние три механизма.

Первый из них (наиболее важный) - **скорость спонтанной диастолической деполяризации.** При ее возрастании пороговый потенциал возбуждения достигается быстрее и происходит учащение синусового ритма. Противоположнъгй эффект, т.е. замедление спонтанной диастолической деполяризации, ведет к замедлению синусового ритма.

Второй механизм, оказывающий влияние на уровень автоматизма синоатриального узла, - **изменение величины мембранного потенциала покоя его клеток.** Когда мембранный потенциал становится более отрицательным (при гиперполяризации клеточной мембраны, например при действии ацетилхолина), требуется больше времени для достижения порогового потенциала возбуждения, если, разумеется, скорость спонтанной диастолической деполяризации остается неизменной. Следствием такого сдвига будет уменьшение числа сердечных сокращений. При увеличении мембранного потенциала покоя, когда он становится менее отрицательным, частота сердечных сокращений, напротив, возрастает.

Третий механизм - **изменение порогового потенциала возбуждения** (фактически - чувствительности кардиомиоцитов к электрическому стимулу). Его уменьшение (более отрицательный) способствует учащению синусового ритма, а увеличение (менее отрицательный) - брадикардии. Величина порогового потенциала возбуждения кардиомиоцитов определяется свойствами Na+-каналов, а клеток проводящей системы - Ca^{2}+- каналов. В связи с этим следует напомнить, что в основе фазы быстрой деполяризации в клетках рабочего миокарда лежит активация быстрых Na+- каналов, а в клетках специализированной ткани сердца - Ca^{2}+- каналов.

Возможны и различные комбинации трех основных электрофизиологических механизмов, регулирующих автоматизм синоатриального узла.

Аномальный автоматизм (эктопический автоматизм)- это появление пейсмекерной активности в клетках сердца, не являющихся водителями сердечного ритма. В норме эктопическая активность подавляется импульсами, поступающими из синоатриального узла, но при блокаде проведения импульса по предсердиям главным водителем ритма сердца может стать

атриовентрикулярный узел. Способность к спонтанной деполяризации в элементах этого узла менее выражена, чем в клетках синусового узла, поэтому в условиях поперечной блокады обычно развивается брадикардия.

Еще менее выражена способность к автоматизму у волокон Пуркинье. Однако эти волокна, как и другие клетки проводящей системы, более устойчивы к гипоксии, чем сократительные кардиомиоциты, в связи с чем не всегда погибают в зоне ишемии. Вместе с тем электрофизиологические свойства таких ишемизированных волокон Пуркинье существенно отличаются от параметров интактных волокон тем, что у них появляется пейсмекерная активность, а способность к проведению импульса существенно снижается. Кроме того, спонтанная биоэлектрическая активность, возникающая в этих волокнах, в условиях патологии (например, при глубокой ишемии) перестает подавляться импульсами, поступающими из синусового узла, и может быть причиной возникновения желудочковых экстрасистол.

Повышение возбудимости кардиомиоцитов наиболее часто обусловливает возникновение аритмий по механизму триггерной (наведенной, пусковой) активности. Электрофизиологической основой триггерной активности (триггерного автоматизма) являются ранние и поздние постдеполяризации.

Ранняя постдеполяризация - *это преждевременная деполяризация клеток миокарда и проводящей системы, которая появляется тогда, когда фаза реполяризации потенциала действия еще не завершена, потенциал мембраны еще не достиг диастолической величины, соответствующей потенциалу покоя*. Можно указать таких два важнейших условия возникновения ранних постдеполяризаций, как: удлинение фазы реполяризации потенциала действия и брадикардия. При замедлении реполяризации и соответственно увеличении общей продолжительности потенциала действия может возникнуть преждевременная спонтанная деполяризация в тот момент, когда процесс реполяризации еще не завершился. При уменьшении частоты основного ритма сердца (брадикардия) происходит постепенное возрастание амплитуды ранних надпороговых колебаний мембранного потенциала. Достигнув порога возбуждения, одна из них вызывает образование нового потенциала действия еще до завершения исходного.

В свою очередь, второй (наведенный) потенциал действия за счет своей ранней постдеполяризации может вызвать третий, тоже

триггерный потенциал действия, а третий - четвертый триггерный потенциал действия и т.д. Если источник триггерной активности находится в желудочках, то на ЭКГ подобный тип нарушений образования импульсов проявляется, как желудочковая экстрасистолия или полиморфная желудочковая тахикардия.

Поскольку ранние постдеполяризации реализуются за счет активации Na^+- и Ca^{2+}-каналов, супрессировать связанные с ними нарушения сердечного ритма можно с помощью блокаторов названных каналов. Кроме того, триггерный ритм, вызванный ранними постдеполяризациями, может быть подавлен с помощью электрокардиостимуляции с частотой, превышающей исходный ритм сердца. Возникновению ранних постдеполяризаций способствуют: гиперкатехоламинемия, гипокалиемия, ацидоз, ишемия, синдром удлиненного интервала *Q-T*. Часто подобный автоматизм является результатом применения антиаритмических препаратов, блокирующих K^+-каналы (соталол, хинидин и др.).

Поздние (задержанные) постдеполяризации - это преждевременная деполяризация клеток миокарда и проводящей ткани, которая появляется сразу же после завершения фазы реполяризации, т.е. когда электрический заряд сарколеммы соответствует диастолическому потенциалу. Подпороговые колебания мембранного потенциала, которые в норме могут присутствовать, но никогда себя не проявляют, при патологических состояниях, вызывающих Ca^{2+}-перегрузку кардиомиоцитов, могут возрастать по амплитуде, достигая порога возбуждения. Повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция вызывает активацию неселективных ионных каналов, обеспечивающих усиленное поступление катионов из внеклеточной среды в кардиомиоцит. При этом в клетку поступают главным образом ионы Na^+, концентрация которых в экстрацеллюлярной жидкости намного превышает уровень K^+ и Ca^{2+}. В результате отрицательный заряд внутренней поверхности клеточной мембраны уменьшается, достигая пороговой величины, вслед за чем возникает серия преждевременных потенциалов действия. В конечном итоге формируется цепь триггерных возбуждений.

Триггерная активность клеток сердца, связанная с задержанными постдеполяризациями, может возникнуть под действием сердечных гликозидов или катехоламинов. Очень часто она появляется при инфаркте миокарда. В отличие от ранних постдеполяризаций, возникновению (усилению) которых

способствует брадикардия, задержанные постдеполяризации, наоборот, стимулируются учащением сердечного ритма. Это, по-видимому, связано с тем, что чем выше частота сердечных сокращений, тем большее количество ионов кальция поступает в клетку. Следует напомнить, что наиболее частой причиной увеличения концентрации $Ca^{2}+$ в цитоплазме может быть активация Na^{+}/Ca^{2+}-обмена в условиях реперфузии миокарда.

Дефекты проведения импульса. Существует три основных типа нарушений проводимости: 1) замедление и/или блокада проведения; 2) повторный вход импульса *(re-entry);* 3) сверхнормальное (супернормальное) проведение.

Замедление проведения, блокада. Причиной замедленного проведения импульса или его блокады нередко бывает снижение количества потенциалзависимых Na^{+}-каналов тех клеток, которым в нормальных условиях присуще свойство быстрой деполяризации (волокна Пуркинье и сократительные кардиомиоциты). Скорость проведения импульсов в этих клетках непосредственно связана с крутизной и амплитудой фазы деполяризации (фаза 0) потенциала действия, т.е. с такими характеристиками, которые как раз и определяются числом активных потенциалзависимых Na^{+}-каналов мембраны. В свою очередь, существует тесная прямая зависимость между числом Na^{+}-каналов, способных к открытию, и величиной мембранного потенциала покоя. Если под влиянием патологических воздействий этот потенциал понижается (приближается к нулевому значению), то уменьшается и скорость деполяризации, а соответственно замедляется проведение импульса. Так, при уменьшении потенциала покоя до уровня 50 мВ (в норме - 80-90 мВ) инактивируется около половины всех Na^{+}-каналов. В этом случае возбуждение и проведение импульса становятся невозможными. Такая ситуация может иметь место в зоне ишемии инфаркта миокарда.

Однако в определенных случаях даже при значительном уменьшении потенциала покоя проведение импульса, правда, существенно замедленное, сохраняется. Такое проведение осуществляется медленными $Ca^{2}+$-каналами и «медленными» Na^{+}-каналами, которые устойчивы к снижению потенциала покоя. В интактном кардиомиоците существуют только быстрые Na^{+}-каналы, но в условиях ишемии одна половина этих каналов инактивируется, а другая половина может превратиться в аномальные «медленные» Na^{+}-каналы. Таким образом, «быстрые» клетки превращаются в «медленные» кардиомиоциты, при

прохождении через которые импульс может замедлить свое распространение или блокироваться. Причинами блокады могут быть: гипоксия и связанный с ней энергодефицит, вызывающий снижение активности Na^+/K^+-АТФазы и уменьшение потенциала покоя, а также гибель кардиомиоцитов и волокон Пуркинье в результате ишемии, апоптоза или дистрофии.

Повторный вход импульса (re-entry). Как возможный механизм сердечных аритмий существование re-entry было доказано еще в 1928 г. Этим термином обозначают явление, при котором импульс, совершая движение по замкнутому кругу (петле, кольцу), возвращается к месту своего возникновения (circus movement).

Различают macro re-entry (макрориентри) и micro re-entry (микрориентри).При таком делении учитывают размеры петли (круга), в которой осуществляется повторный вход.

Для формирования macro re-entry с характерными для него свойствами требуются определенные условия:

а) существование двух каналов проведения, разделенных между собой функционально или анатомически (односторонняя блокада одного из них);

б) наличие потенциально замкнутой петли движения импульса;

в) замедление скорости распространения импульса, так что ни в одной точке петли волна возбуждения не встречается с зоной рефрактерности.

Пришедшая волна возбуждения медленно продвигается по ветви 1, но не попадает в веточку 2, где имеется участок односторонней блокады. Медленно движущийся импульс вызывает деполяризацию всего мышечного сегмента с образованием потенциала действия. Затем он проникает ретроградно в ветвь 2, возбуждая ее на всем протяжении. К этому моменту исчезает рефрактерность ветви 1, в которую импульс входит повторно. Начинается повторный круг с преждевременным возбуждением мышечного сегмента. Если такой процесс ограничивается одним re-entry, то на ЭКГ регистрируется экстрасистола. Если круговое движение импульса существует длительное время, возникает серия преждевременных ЭКГ-комплексов, т.е. приступ тахикардии.

При электрической кардиостимуляции отдела сердца, где существует петля re-entry, весь миокард одновременно переводится в состояние абсолютной рефрактерности, и циркуляция импульса

прекращается. Наиболее наглядно это проявляется при дефибрилляции сердца.

Описанный механизм macro re-entry лежит, как полагают, в основе трепетания предсердий.

При другой разновидности повторного входа - **micro re-entry** - движение импульса происходит по малому замкнутому кольцу, не связанному с каким-либо анатомическим препятствием. Повидимому, многие сложные тахиаритмии, в частности фибрилляции, связаны с механизмом micro re-entry. Сочетания петель, лежащих в разных плоскостях, возникают у больных с желудочковыми тахикардиями в остром периоде инфаркта миокарда.

Очень часто морфологическим субстратом для возникновения re-entry являются волокна Пуркинье, находящиеся в зоне ишемии Эти клетки устойчивы к гипоксии и могут не погибать в очаге инфаркта. Однако при этом они меняют свои электрофизиологические характеристики таким образом, что быстрые Na^+-каналы превращаются в «медленные». В этом случае проведение импульса замедляется, и из зоны ишемии он выходит в тот момент, когда остальной миокард уже находится в состоянии относительной рефрактерности и готов к повторному возбуждению, но импульс из синусового узла еще не поступил. Возникает феномен повторного входа (re-entry),когда миокард дважды стимулируется одним и тем же импульсом: первый раз, когда он поступает из синусового узла, и второй раз, когда он повторно выходит из зоны ишемии. В этом случае разорвать петлю re-entry можно с помощью препаратов, блокирующих «медленные» Na^+-каналы в зоне ишемии (лидокаин, новокаинамид). Несомненным достоинством этих антиаритмиков является то, что они проявляют высокое сродство именно к аномальным Na^+-каналам в зоне ишемии и практически не ингибируют быстрые Na^+-каналы в клетках здорового миокарда, а значит, не влияют на электрофизиологические процессы в интактных кардиомиоцитах.

1.2.Ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда

Ишемические повреждения миокарда (ИПМ) имеют большое прогностическое значение. Поврежденный миокард является зоной риска развития некротических и рубцовых изменений, тяжелых аритмий, недостаточности кровообращения. Падение основных

функциональных характеристик обусловлено ухудшением питания миокарда. Одновременно в связи с понижением эффективности симпатической стимуляции сердца падает толерантность к физическим нагрузкам. Тяжесть ИПМ связана с площадью повреждения, которую обозначают как "зону риска". Длительная ишемия миокарда встречается в двух разновидностях: при развитии реперфузионного синдрома и при острых формах ИБС (нестабильной стенокардии). Наиболее полные представления об ишемическом поражении миокарда получены в результате экспериментальных и хирургических исследований по реперфузии миокарда в ближайшие 15—30 минут от начала ишемического эпизода (приступа стенокардии) или временного пережатия коронарной артерии в эксперименте. Эти исследования позволили развить новую концепцию ишемии. Если раньше считалось, что длительная ишемия неизбежно вызывает некроз миокарда, то теперь доказано [Braundwald, Kloner и др.], что имеется гораздо более длительный срок переживания миокарда в условиях критически низкого кровообращения. Результаты вмешательств, восстанавливающих кровоток в коронарной артерии через 30 и даже 60 минут после начала окклюзии сосуда, позволили установить: 1) если восстановление кровотока достаточно полное, то инфаркт миокарда или не развивается, или резко сокращается в размерах; 2) функции миокарда также полностью восстанавливаются; 3) функциональное восстановление миокарда часто запаздывает сравнительно с восстановлением кровообращения. Однако энтузиазм клиницистов после первых вмешательств в дальнейшем несколько снизился, У части больных вслед за эффективной реперфузией состояние сердца ухудшалось. Появились данные о травмирующем миокард действии реперфузии. Ухудшение выражалось в развитии аритмий, иногда тяжелых, недостаточности сердца, повторных ишемических эпизодов. Эти явления обозначены как "реперфузионный синдром" (РПС). Он зависит не только от глубины ишемического поражения миокарда, но и от длительности периода предреперфузионной ишемии. Сущность реперфузионного синдрома связана с тем, что быстрое восстановление кровотока приводит к вымыванию продуктов ишемического повреждения из резко поврежденных миоцитов, которые погибают от перегрузки кислородом и быстрого прироста свободных кислородных радикалов. Гибель поврежденных клеток ведет к скоплению перекисных соединений липидов, перегрузке менее поврежденных клеток кальцием. Скопившиеся в месте повреждения лейкоциты через сдвиги в обмене арахидоновой кислоты и выделение лейкотриенов играют

особую роль при реперфузии, повышая число погибших клеток и вызывая вазоконстрикторные воздействия на микрососуды и неблагоприятно влияя на сохранившиеся миоциты. Большая перегрузка кальцием и выход калия из поврежденных клеток вызывает электрическую нестабильность сердца. Эти механизмы подтверждены положительным действием для профилактики и лечения реперфузионного синдрома антагонистов кальция, "скавендеров" свободных радикалов (каталазы, дисмутазы и др.), ингибицией местной воспалительной реакции (кортикостероиды). Понятно, что реперфузионные изменения моделируют то, что происходит при нестабильной стенокардии, когда периодически в достаточно длительные отрезки времени (10—15 минут) происходит резкое ухудшение, а затем спонтанное восстановление коронарного кровотока.

Реперфузионный синдром, протекающий с реперфузионным повреждением, - тяжелейшее расстройство терапии инфаркта миокарда, требующий своевременной диагностики и терапевтической коррекции. Рассмотрены новые подходы в диагностике реперфузионного синдрома и способы коррекции тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при реперфузионном повреждении на основе применения блокаторов кальциевых каналов (амлодипина, дилтиазема, верапамила), стабилизации гемодинамики и ритма сердца, а также охарактеризован неинвазивный контроль реокклюзии и прогноз тромболитической терапии острого инфаркта миокарда при развитии реперфузионного синдрома с реперфузионными повреждениями.

Реперфузионный синдром с реперфузионым повреждением - синдром, возникающий при восстановлении кровотока в ишемизированных участках миокарда, сосудов нижних конечностей и других участках сосудистой системы, который по своим проявлениям сходен с позиционной травмой и, отчасти, синдромом длительного сдавления.

Реперфузионная терапия - это стандартное лечение острого инфаркта миокарда (ИМ), сопровождающегося подъемом ST на ЭКГ. Ранняя реперфузия миокарда сохраняет жизнь большему числу больных, чем поздняя.

В ишемическом и реперфузионном периодах острого инфаркта миокарда лежат нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Была исследована агрегационная способность тромбоцитов в ишемическом и реперфузионном периодах острого коронарного синдрома у 30 больных, поступивших в блок интенсивной терапии. В контрольную группу (20 чел.) вошли лица преимущественно мужского

пола, среднего возраста, не имеющие, по данным эхокардиоскопии и ЭКГ, признаков ИБС. Ишемический период острой коронарной недостаточности сопровождался характерными изменениями ЭКГ, эхокардиоскопии, гиперферментемией: МВ-КФК, ЛДГ и АсАТ. Кроме того, было установлено выраженное нарастание агрегационной активности тромбоцитов. Реперфузионный период достигался болюсным введением тромболитических препаратов: стрептазы, авелизина, целиазы. Клинические проявления реперфузии фиксировались на 30-60-й минутах проведения системного тромболизиса и характеризовались резким усилением на несколько минут ангинозных болей, появлением вегетативных и гемодинамических расстройств (артериальная гипотензия, гиперемия лица, тошнота, головная боль, гипергидроз), различными нарушениями сердечного ритма (экстрасистолия: суправентрикулярная, желудочковая групповая полиморфная, политопная; ускоренный идиовентрикулярный ритм, пароксизмальная желудочковая тахикардия) в 50% случаев.

Анализ последних исследований и публикаций показал, что польза ранней реперфузии превышает риск возможных побочных эффектов, что приводит к возникновению ряда серьезных проблем. Высокую раннюю летальность у больных, получавших реперфузионную терапию, часто связывают с феноменом реперфузионного повреждения. Например, быстрое восстановление кровотока после окклюзии коронарной артерии приводит к дополнительному повреждению миокарда. Более того, при ранней ангиографии у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) выявляется феномен «отсутствия тока», или сниженный дистальный кровоток, несмотря на проходимость коронарной артерии. Этот феномен связывают с микрососудистым поражением, когда поврежденные сосуды становятся проницаемыми для эритроцитов, что приводит к дополнительным геморрагическим «некрозам».

Клинические исследования также показывают, что успешная механическая реканализация инфарктсвязанной артерии необязательно сопровождается полной и успешной миокардиальной реперфузией, Считают, что это связано с феноменом «no-reflow». Экспериментальные и клинические исследования при профилактике или ограничении феномена феноменом «no-reflow» предполагают возможную пользу от применения агонистов калиевых каналов (аденозин, никорандил), а также при применении мощного антиагреганта - абсиксимаба при оценке последнего, судя по скорости

кровотока в исследованиях при остром инфаркте миокарда с первичной ангиопластикой.

Центральной ролью свободных радикалов кислорода в развитии реперфузионного повреждения объясняется повышенный интерес к использованию антиоксидантной терапии в плане уменьшения реперфузионного повреждения, в частности, применения в течение длительного времени и в больших концентрациях витамина Е (альфа-токоферола), который оказывал защитное действие от реперфузионного повреждения.

Наблюдения реперфузируемых больных с ОИМ показывают, что воспалительные реакции в сердечной мышце опосредованы цитокинами интерлейкин-8 (ИЛ-8) и ИЛ-6, что открывает возможные новые перспективы в плане снижения реперфузионного повреждения путем фармакологического вмешательства против специфических цитокинов. При этом эффективность таких препаратов, как триметазидин и магний, снижает риск возникновения индуцируемых реперфузией аритмий. Применение таких препаратов, как простагландин Е, значительно уменьшает миокардиальное повреждение, если он назначается перед восстановлением коронарного кровотока.

Осложнения реперфузионной терапии, связанные с реперфузионным повреждением, обусловлены проявлениями «оглушенного миокарда» с временной систолической дисфункцией, которая может быть неустраняемой в течение нескольких недель. После восстановления кровотока развиваются реперфузионные аритмии сердца в виде ускоренного идиовентрикулярного ритма, но который, как правило, не переходит в фибрилляцию желудочков.

Ангиографическое подтверждённое открытие инфаркт-ассоциированной артерии вскоре после окончания введения тромболитика указывает на пользу данной терапии, хотя у некоторых больных эффект тромболизиса нивелируется при развитии повторной окклюзии (реокклюзии) ранее проходимой коронарной артерии, протекающей без коронарных болей или с ангинозными болями. При этом «немая» реокклюзия протекает тяжелее из-за того, что «оглушаются» болевые рецепторы также, как и сам миокард.

Основой принятия решений о проведении тромболитической терапии является оценка потенциальной пользы и риска лечения инфаркта миокарда. На этом основывается отбор пациентов для тромболитической терапии с учетом рисков летальных исходов

Реперфузионный синдром (РС), развивающийся после системного тромболизиса (ТЛ) у больных острым инфарктом

миокарда (ОИМ), требует в настоящее время поиска новых путей его коррекции. РС стал поистине камнем преткновения на пути уже 30-летнего применения этой прогрессивной методики медикаментозной реканализации. Свойственные РС нарушения сердечного ритма, нестабильность гемодинамики, проявления эндогенной интоксикации омрачают и без того серьезный прогноз таких пациентов, а у больных в кардиогенном шоке (тотальная ишемия) по существу лишают возможности использовать тромболитик

С целью предотвращения РС с реперфузионным повреждением применяют, по данным литературы, препарат супероксиддисмутазы - эрисод (4 мг внутривенно в 100 мл 0,9% раствора NaCl) и кварцетин. Анализ течения РС с реперфузионным повреждением у 43 больных ОИМ показывает отчетливую тенденцию к стабилизации гемодинамики и ритма сердца, снижению уровня ферментемии по сравнению с группой из 17 больных ОИМ, получавших стандартную терапию с использованием тромболитика (группа сравнения). Примечательно, что и внутрибольничная летальность в группе больных, получавших эрисод (10,3%), оказалась ниже, чем в группе сравнения (16%). Результаты проведенных исследований указывают на перспективность применения эрисода для коррекции проявлений реперфузионного синдрома после системного тромболизиса у больных ОИМ.

Современные исследования позволили сформулировать конкретные патофизиологические представления о клиническом синдроме острой коронарной недостаточности (острый инфаркт миокарда, быстро прогрессирующая стенокардия напряжения) как совокупности двух периодов: ишемического и реперфузионного.

В настоящее время не вызывает сомнения то, что ишемия и реперфузия представляют, прежде всего, метаболические синдромы. Кардиоцитопротекция - это перспективный подход к лечению острого инфаркта миокарда в сочетании с другими методами лечения. Однако полученные данные пока не позволяют представить себе механизмы действия кардиопротективных препаратов. В основном это происходит из-за трудностей в изучении сложных метаболических процессов, на которые могут повлиять эти препараты в условиях ишемии и реперфузии, из-за различных доз и способов применения препаратов и нестандартного ответа на препарат .

Лечение острого коронарного синдрома остается наиболее важной проблемой неотложной кардиологии. Внедрение в клинику ферментативного тромболизиса позволило решать два вопроса: восстановление перфузии и ограничение размеров очага некроза

миокарда. Стали более реальными выбор тактики проведения тромболитической терапии и защиты миокарда от реперфузионных повреждений.

Причинами выраженного нарастания агрегационной активности тромбоцитов в постишемическом реперфузионном периоде являются: гипероксия миокарда с интенсификацией перекисного окисления липидов и повреждением мембран клеток, перегрузка клеток Ca2+ ("кальциевый парадокс"). Учитывая ведущую роль Ca2+ в реперфузионном повреждении клеточных структур, выбор пал на дилтиазем и верапамил для коррекции тромбоцитарного гемостаза.

Таким образом можно делать определенное заключение.

*Постишемический реперфузионный период острой коронарной недостаточности сопровождается выраженными нарушениями показателей тромбоцитарно-сосудистого гемостаза по сравнению с ишемическим периодом.

*Нарастание агрегационной способности тромбоцитов в реперфузионном периоде острой коронарной недостаточности является основой для формирования реперфузионных желудочковых аритмий, феноменов «микрососудистого оглушения» и «оглушенного миокарда», что приводит к рецидиву острой коронарной и миокардиальной недостаточности и аритмической смерти.

*Антагонисты кальция _ амлодипин, дилтиазем и верапамил _ оказывают выраженное блокирующее влияние на агрегационную активность тромбоцитов в реперфузионном периоде острой коронарной недостаточности, предупреждая тем самым грубые нарушения в системе микроциркуляции миокарда и способствуя сохранению сократительной функции сердца в остром периоде инфаркта миокарда.

*У больных с острым ИМ, сопровождающемся брадикардией, тошнотой, артериальной гипотонией, применение атропина и неогемодеза приводило к коррекции указанных проявлений наряду с ранней реперфузионной терапией.

1.3. Адаптивная реакция миокарда в ответ на ишемию-перфузию, гибернация миокарда

«Гибернация миокарда» - адаптационное снижение внутриклеточного энергетического метаболизма, путем угнетения сократительного состояния кардиомиоцита, в ответ на уменьшение коронарного кровотока. Гибернация (Hybernatin) миокарда, по определению профессора S.H. Rahimatoola (1999 г.) - быстро

возникшее нарушение локальной сократимости левого желудочка в ответ на умеренное снижение коронарного кровотока. Для гибернирующего миокарда характерно хроническое снижение сократительной способности кардиомиоцитов при сохраненной их жизнеспособности. С точки зрения патофизиологических процессов адаптации к стрессорным ситуациям, «гибернирующий миокард» - «механизм саморегуляции, адаптирующий функциональную активность миокарда к условиям ишемии», т.е. своеобразная защитная реакция «страдающего сердца» на неадекватное уменьшение коронарного кровотока к уровню ПМО2. Этот термин, «гибернирующий (уснувший) миокард» S.H. Rahimatoola впервые предложил в 1984 году на Рабочей встрече по проблемам лечения ИБС в Национальном институте сердца, легких и крови США. В 1990 г V.Dilsizian с коллегами опубликовали результаты сцинтиграфического исследования сердца у пациентов с ИБС после стресс нагрузки. Авторы, используя сцинтиграфическую технику с таллием, выявили от 31 до 49% жизнеспособной ткани в участках с необратимо сниженной сократительной функцией миокарда левого желудочка. То есть в местах сниженного локального кровотока сохраняется относительно нормальная метаболическая активность - миокард жизнеспособен, но он не может обеспечить нормальную региональную фракцию выброса. При этом имеются клинические симптомы проявления ишемии, но которые не заканчиваются развитием некроза миоцитов. В клинике подобные ситуации могут иметь место при стабильной и нестабильной стенокардии, у пациентов с ХСН. По данным E.B. Carlson с сотрудниками, опубликованных в 1989году, у пациентов перенесших эффективную коронароангиопластику, участки гибернации миокарда выявляются в 75% случаев среди больных с нестабильной стенокардией и в 28% наблюдений при стабильной стенокардии. Минимизация обменных и энергетических процессов в мышце сердца при сохранении жизнеспособности миоцитов позволила некоторым исследователям назвать эту ситуацию либо - «находчивым сердцем» (Smart Heart), либо - «самосохраняющееся сердце» (Self-preservation Heart) или «играющее сердце» (Playing Heart). Итальянские исследователи подобное состояние сердечной мышцы определили как «миокардиальная летаргия». Механизмы гибернации мало изучены. В клинической практике, на фоне редуцированного коронарного резерва, постепенное развитие деструктивных изменений в гибернирующем миокарде является следствием кумулятивных сдвигов энергообмена в ответ на периодические инотропные стимуляции. В условиях ограниченного кровотока, положительный инотропный ответ

достигается за счет истощения метаболического статуса кардиомиоцита. Таким образом, постепенно накапливающиеся метаболические изменения могут стать причиной дезорганизации внутриклеточных структур сердечной мышцы.

1.4.Прекондиционирование и постконденцирование миокарда

Ишемическое прекондиционирование (ИПК) — процесс адаптации миокарда к последующей ишемии путем создания предварительных коротких периодов ишемии. Впервые феномен прекондиционирования был описан в 1984 г. R. Lange et al., которые в экспериментальном исследовании на животных показали, что исчерпание АТФ после повторных коротких ишемий происходит в меньшей степени, чем в случае однократного эпизода ишемии. Также было обнаружено, что у пациентов, испытывавших приступы стенокардии до развития инфакта миокарда (ИМ), имели место в среднем меньшие размеры инфаркта и более благоприятные клинические исходы. Однако в реальной практике прекондиционирование у большинства пациентов использовать невозможно в результате того, что такие больные поступают в клинику уже после того, как развивается критическая для миокарда ишемия. В таких случаях целесообразным является применение постконденционирования. Постконденционирование - это создание коротких повторяющихся ишемических атак, применяемых в начале периода реперфузии.

Термин"ишемическое прекондиционирование"появился в литературе после работы Murry с соавт. (1986 год), в которой было показано, что повторные кратковременные эпизоды ишемии-реперфузии существенно уменьшают величину инфаркта миокарда после последующей продолжительной ишемии. В эксперименте на собаках авторы осуществляли четыре 5-минутных окклюзии огибающей артерии, разделённых 5 мин. эпизодами реперфузии, а затем выполняли 40-минутную окклюзию. Проведённое гистологическое определение величины зоны инфаркта показало, что у животных, перенесших окклюзию коронарной артерии после прекондиционирования, зона инфаркта была меньше на 75% по сравнению с контролем. Значительный защитный эффект ИПК был продемонстрирован на многих вариантах экспериментальных моделей. ИПК заметно уменьшает миокардиальное ишемическое повреждение как in vitro, так и in vivo и наблюдается в сердцах всех

млекопитающих, тестированных к настоящему времени (в том числе и на обезьянах циномолгус). На модели изолированных кардиомиоцитов (КМЦ) человека, подвергнутых воздействию длительной гипоксией с последующей реоксигенацией, было показано, что человеческие миокардиальные клетки также могут быть прекондиционированы. Кардиопротективные эффекты ИПК были подтверждены многочисленными лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями.

Например, повторные раздувания баллона в коронарной артерии во время чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) сопровождаются существенно меньшей интенсивностью ангиозной боли, меньшим повышением сегмента ST и продукции лактата. К ИПК, вероятно, имеют отношения защитные эффекты прединфарктной стенокардии и явления адаптации к стенокардии: "ходьба через боль" и "разминки". Наиболее доступным и опирающемся на убедительные доказательства методом стимулирования ИПК перед аортокоронарным шунтированием является кратковременное наложение зажима на аорту за 12 мин до начала операции.

Таким образом, ИПК-это феномен повышения устойчивости клеток к повторному воздействию ишемии, возникающей после одного или нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии. Результатом ИПК в сердце будет сокращение размера инфаркта (цитопротективный эффект), сохранение сократительной функции и рост порога возникновения аритмий, подавление апоптоза, а также предупреждение дисфункции эндотелия сосудов в зоне ишемии. Прекондиционирование имеет раннюю фазу, начинающуюся через 5 мин после первого короткого эпизода ишемии и продолжающуюся до 1-3 ч. и позднюю фазу, которая эффективно "работает"с 24 до 72 и даже 96 ч. от первого эпизода ишемии. Чтобы запустить защитный эффект ИПК, требуется достичь минимального порогового времени ишемии (5мин) до начала реперфузии.. Однако, с увеличением продолжительности ишемии миокарда прогрессивно уменьшается кардиопротективная эффективность ИПК, (представленного тремя пятиминутными эпизодами ишемии-реперфузии), предшествующие тестовой ишемии. Инфаркт-лимитирующий эффект этой формы прекондиционирования практически исчезает, если длительность тестовой ишемии достигает одного часа. Таким образом, ИПК-это явление, которое замедляет, но не предупреждает гибель КМЦ при длительной ишемии. Если ишемические эпизоды повторяются слишком часто, может развиться

тахифилаксия, т. е. феномен ИПК исчезает. ИПК сохраняет эффективность и в условиях кардиоплегии при операции на открытом сердце.

Дистантное ишемишеское прекондесирование миокарда (ДИПКМ).

Рядом авторов было обнаружено, что устойчивость миокарда к ишемии существенно повышается не только после эпизодов ишемии-реперфузии самого миокарда, но и после ишемии реперфузии анатомически удалённых от сердца органов, например, почки, тонкой кишки, скелетной мышцы. Это явление получило название дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПК) миокарда в противоположность ранее описанному локальному (ЛИПК) варианту. K. Przyklenk и соавт. выделяют три разновидности ДИПКМ: внутрисердечное, межорганное и переносимое от сердца-донора к сердцу-акцептору. Внутрисердечный вариант ДИПК описан в эксперементе на собаках в 1993 году. Было установлено, что короткие периоды ишемии, вызванные окклюзией левой огибающей артерии, защищали от последующей длительной ишемии миокарда, кровоснабжаемый за счёт левой передней нисходящей артерии, т. е. миокард анатомической зоны сердца, не подвергавшейся ЛИПК. Межорганное ДИПК заключается в повышении устойчивости к ишемии одного органа (например, сердца) после короткой ишемии-реперфузии другого органа (например, тонкой кишки). Наконец, E. W. Dickson с соавт. в экспериментах на изолированных сердцах кролика была отмечена возможность переноса защитного эффекта от сердца-донора к сердцу-акцептору. В этом случае перфузат, оттекающий от сердца-донора, подвергнутого ишемии-реперфузии, будучи доставленным к сердцу-акцептору, придавал дополнительную устойчивость к ишемии, сопоставимую по величине с эффектом классического ЛИПК. Те же авторы описали возможность "передачи"защитного эффекта при трансфузии цельной крови от прекондиционированого животного к интактному. . Однако, на пути практического применения прекондиционирования существуют несколько серьёзных препятствий. Во-первых, необходимость создания у пациента нескольких, хотя и кратковременных, эпизодов ишемии миокарда связана с проблемами этического характера. Во-вторых, для эффективного применения прекондиционирования необходимо точно знать, когда наступит ишемия, что практически невозможно. В-третьих, попытки воспроизвести прекон-диционирование с помощью фармакологических препаратов, имитирующих действие кратковременной ишемии, не увенчались

успехом из-за неустойчивого эффекта и быстрого привыкания. Таким образом, мощный потенциал прекондиционирования остаётся в основном клинически неиспользованным.

Ишемическое постконденцирование миокарда (ИпоКМ).

В 2003 году группой американских исследователей (Zhao Z. Q. со авт.) была опубликована работа, в которой впервые продемонстрирована кардиопротективная эффективность нескольких эпизодов ишемии-реперфузии, выполненных после состоявшейся длительной ишемии. В экспериментах на собаках авторы наблюдали уменьшение размера инфаркта, ограничение накопления в миокарде полиморфноядерных лейкоцитов, ослабление степени отёка миокарда и эндотелиальной дисфункции. Этот феномен был назван ишемическим постконденционированием (ИпоК). Это стало одним из революционных открытий, позволяющих изменить парадигму практического использования феномена прекондиционирования. Для ИпоК выявлен не только цитопротективный, но и явный антиаритмический эффект, особенно в отношении реперфузионных тахиаритмий. Также отмечается уменьшение степени перекисного окисления липидов, степени летального реперфузионного повреждения, уменьшение вероятности феномена "no reflow" и степени постишемической дисфунции.

Механизмы ранней фазы ЛИПК.

Формирование ИПК не зависит от вовлечения коллатеральных кровеносных сосудов. Напротив, коллатеральный кровоток в период первого ишемического эпизода препятствует развитию ИПК. В период первого ишемического эпизода в миокарде возникают изменения, соответствующие обратимому повреждению. Реакция на второй эпизод ишемии существенно отличается от реакции интактного миокарда. Важно, что более медленно расходуется аденозинтрифосфат (АТФ) и медленнее нарастает внутриклеточный ацидоз. Можно говорить, что прекондиционированная ткань погибает более медленно. Согласно современным представлениям, механизмы ЛИПК включают три последовательных этапа: триггерную стадию, стадию внутриклеточной передачи сигнала и стадию реализации защитного эффекта. Триггерная стадия характеризуется накоплением в миокарде биологически активных веществ, связывающихся (аденозин, брадикин, катехоламины и др.) или несвязывающихся (свободные радикалы, кальций, оксид азота) со специфическими рецепторами на поверхности сарколеммы КМЦ и запускающих внутриклеточный каскад передачи сигнала. Внутриклеточная передача осуществляется путём активации G-белок связанных протеинкиназ. Наконец, реализация защитного

эффекта предполагает осуществление гипотетической клеточной энергосберегающей программы, молекулярные механизмы которой по сей день остаются неизвестными. В течение ряда лет конечным эффектором прекондиционирования считались митохондриальные АТФ-чувствительные калиевые каналы (митоК АТФ), активация которых непосредственно ведёт к росту устойчивости миокарда к ишемии. Но вопрос о том, что медиатором или эффектром ИПК является открытие АТФ-зависимых калиевых каналов - пока остаётся нерешённым. Потенциальными конечными эффекторами могут быть прямой метаболический эффект, открытие анионых каналов, активация Na+/H+ -обменика, стабилизация межклеточных контактов, угнетение образования фактора некроза опухоли (α-TNF). Ни одна из гипотез пока не может полностью объяснить процесс. Предполагаемый "ключевой "триггер должен проявлять следующие признаки: 1) его концентрация нарастает в течение ишемии; 2) введение предполагаемого триггера в коронарное сосудистое русло или непосредственно в миокард вызовет состояние фармакологического прекондиционирования, т. е. состояния защиты, подобное ИПК, но вызванное лекарственным средством, а не ишемией; 3) назначение ингибитора триггера предотвратит развитие защитного эффекта прекондиционирования на данный триггер и непосредственно на ишемический эпизод. Триггерами ранней фазы считают аденозин, катехоламины, радикалы кислорода, оксид азота (NO), ацетилхолин (АЦХ), опиоиды, брадикинин (Бр), кальций (Ca2+), эндогенные каннабиоиды, сфингозин-1-фосфат.

Аденозин-это продукт АТФ, оказывающий многочисленные эффекты на сердце, в том числе такие как модуляция сердечного ответа на стресс, подобный тому, который происходит при ишемии-реперфузии. За последние 20 лет были накоплены существенные доказательства того, что назначение аденозина до или во время ишемии или во время реперфузии снижает как обратимые, так и необратимые повреждения миокарда. Последний эффект связан как с уменьшением некроза, так и сокращением апоптоза. Эти эффекты проявляются в результате активации одного или нескольких G-связанных рецепторов, обозначаемых как A (1), A (2a), A (2b) и A (3) подтипы аденозиновых рецепторов. Многочисленные исследования подтверждают возникновение кардиопротекции при активации A (1) или A (3) аденозиновых рецепторов до ишемии. В других исследованиях выявлено, что активация A (2A) рецепторов в течение реперфузии также уменьшает размеры инфаркта. На примере изолированного сердца крысы, активация A (2a) -рецепторов аденозина защищает

миокард от реперфузионного повреждения путём уменьшения дегрануляции тучных клеток. По последним данным А (2b) тоже могут играть важную роль в модуляции реперфузионного повреждения.

В опытах in vivo на крысах было установлено, что вместе с аденозином в каждом цикле ИПК и ИпоК высвобождается ещё и другой важный кардиопротектор - сфигозин-1-фосфат, который посредством сфингозин-1-фосфат рецепторов, связанных с G-белком, вызывает уменьшение размеров инфаркта при последующей длительной (40-минутной) ишемии и восстанавливает давление, развиваемое левым желудочком. Согласно последним данным, роль норадреналина (НА) в ишемии и ИПК миокарда весьма неоднозначна. Существует непосредственая связь между концентрацией норадреналина (НА) и степенью ишемического повреждения миокарда. Повреждающее действие во время ишемии может оказывать как сам НА, так и образующиеся под воздействием его метаболита (А-3,4-дигидроксифенилгликольальдегид), свободные радикалы. Предполагается, что истощение во время ишемии высокоэнергетических фосфатов в симпатических терминалях необходимо и достатачно для инициации цепи событий, ведущей к высоким концентрациям НА во внеклеточном пространстве миокарда. Исследования ткани предсердия человека позволило выявить двойственный механизм высвобождения НА. Так, освобождение НА модулируется нейрональным захватом Са2+, что указывает на освобождение по механизму экзоцитоза. Отсутствие зависимости от Са2+ и ингибирование блокадой обратного захвата позволяет предположить неэкзоцитотический механизм освобождения НА при ишемии. По-видимому, у человека причиной выраженного повышения НА в интерстициальном пространстве миокарда при продлённой ишемии является реверсия нормальных механизмов обратного захвата.. Но само освобождение НА играет важную роль в защите миокарда, обеспечиваемую прекондиционированием, так как предварительное введение резерпина, вызывающего истощение депо НА, предотвращало эффекты прекондиционирования. Оказалось, что дозозависимым является не только повреждающие действие НА, но и его имитирующий ИПК эффект тоже зависит от дозы. На изолированных сердцах крыс были изучены особенности кратковременного ИПК и норадреналиновой стимуляции у крыс среднего возраста (6 мес) и стареющих (12 мес) крыс на модели 20-мин общей ишемии и 40-мин реперфузии. Было выявлено, что ИПК существенно снижало постишемическую дисфункцию сердца у взрослых, но не у старых

животных, тогда как экзогенный НА имитировал защитные эффекты ИПК в обоих случаях.

В настоящее время двумя наиболее неблагоприятными для ИПК факторами следует считать пожилой возраст и сахарный диабет (СД). Как старение, так и патологические процессы, связанные с диабетом, резко угнетают нормальные адаптивные способности. На ранних стадиях СД естественнные кардиопротективные механизмы немного активируются, и сердце может даже отвечать небольшим увеличением резистентности к ишемии. Но этот адаптивный эффект быстро истощается, и миокард больного диабетом становится крайне чувствительным к ишемии, а феномен ИПК не запускется. Кроме того, при СД практически не работает или очень ослаблены механизмы фармакологического прекондиционирования. Показано, что ИПК и НА оказывают свой эффект не только в зависимости от возраста, но и от образа жизни. Так физические нагрузки были способны восстанавливать защитное действие ИПК сердец у старых особей вследствие увеличения освобождения НА. Так же как и физическая нагрузка, у старых особей, ограничиваемых в питании, кардиопротективные способности прекондиционирования сохранялись, что так же связывают с увеличением освобождения в них НА. Во время ишемии миокарда накопление НА в интерстициальном пространстве приводит к увеличению плотности белков переносчиков обратного захвата, а также к увеличению экспрессии α1-адренорецепторов, что может быть мощным адаптивным механизмом, обеспечивающим развитие ИПК и предупреждающим избыточное накопление НА при последующей ишемии.. Изучение субпопуляции α1-адренергических рецепторов позволило предположить, что реализация защитного действия ИПК происходит вследствие активации α1b-подтипа адренорецепторов. Предполагается, что антиаритмический эффект прекондиционирования может обеспечиваться стимуляцией адренергических рецепторов, связанных с соответствующими G-белками. Двумя возможными внутриклеточными путями, ведущимим к этому защитному эффекту, могут быть ингибирование аденилатциклазы и снижение уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) либо активация протеинкиназы С (ПКС).

1.5.Ремоделирование сердца

Современная кардиология все чаще сталкивается с тем, что болезни сердца вызывают не врожденные патологии, а неправильный образ жизни.

Ремоделированием называется явление, суть которого состоит в изменении структуры объекта. Изменения структуры и формы сердца, включающее нарастание веса мышцы левого желудочка и возрастание размера отделов органа, которые приводят к снижению его функциональности, называются ремоделированием миокарда. Данный процесс может протекать стремительно, но чаще имеет длительный характер. При условии своевременной диагностики, грамотного лечения, а также устранения фактора-провокатора, данный процесс может быть остановлен и обратим.

Начальной стадией ремоделирования сердечной мышцы является увеличение массы мышечной оболочки левого желудочка. Изменения в миокарде могут происходить в одном из двух направлений:

*Засчет увеличения в размерах кардиомиоцитов (возникает утолщение перегородки между желудочками).

*По причине увеличения ширины и длины кардиомиоцитов развивается истончение стенок сердца и увеличение объема его камер.

Данные процессы, зачастую, запускают люди, которые неправильно распределяют физические нагрузки. Так, утолщение мышцы данного органа происходит у тех, кто тренируется чересчур интенсивно, особенно это относится к игровым видам спорта и к тем, где требуется применение силы. В данном случае, резко возрастает необходимость клеток в кислороде, поэтому сердце вынуждено в ускоренном режиме выталкивать богатую кислородом кровь в артерии, преодолевая усиленное сопротивление, что не дает возможности мышце полноценно расслабиться в стадии диастолы.

Компенсируя данные факторы, сердечная мышца накачивает объем. Таким образом, нагрузка давлением вызывает концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка.

Занятие динамическими видами спорта, развивающими выносливость, может привести к развитию эксцентрического ремоделирования мышцы сердца, которое состоит в увеличении длины и ширины кардиомиоцитов. Данный процесс является компенсаторной мерой сердечной мышцы на возврат увеличенного объема венозной крови и вызван необходимостью перемещать ее резко возросший объем в артерии.

Кроме спортсменов и людей тяжелого физического труда в группу риска входят:

*Люди, которые, ведя малоподвижный способ жизни, резко начали активно заниматься спортом.

*Люди с ожирением.
*Пациенты, у которых диагностирован стеноз аорты.
*Гипертоники.
*Больные пороком сердца.

Ремоделирование сердца может стать причиной таких болезней: инсульт, хроническая сердечная недостаточность, ишемия, некроз клеток сердца, то есть инфаркт. Поэтому очень важно правильно рассчитывать оптимальные физические нагрузки, а также своевременно проверяться у врача при подозрении на появление недуга. В случае выявлении данной патологии сердца, противопоказано резкое прекращение тренировок. Физическая нагрузка должна быть рассчитана специалистом и плавно снижена. При своевременном и квалифицированном подходе сердце имеет шанс вернуться в первоначальную форму.

Термин «ремоделирование сердца» был предложен N. Sharp в конце 70-х годов прошлого века для обозначения структурных и геометрических изменений после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Затем он получил более широкое толкование. Ишемическое ремоделирование – динамический, обратимый процесс изменения толщи миокарда, размера и формы камер сердца, дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

Гипертрофия левого желудочка – начальный этап ремоделирования при артериальной гипертензии (АГ), зависит не только от уровня АД, и от гемодинамической перегрузки. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) развивается по концентрическому типу (добавление саркомеров внутри кардиомиоцита). АД стимулирует рост мышечных волокон, альдостерон изменяет внутриклеточный матрикс с формированием диастолической дисфункции (ДД). ДД – ранний этап ремоделирования ЛЖ, маркер фиброза миокарда.

Расслабление – наиболее энергозависимый процесс, при ГЛЖ страдает в первую очередь. Наибольшую гемодинамическую перегрузку при ДД испытывает левое предсердие (ЛП). Дилатация ЛП вызывает митральную регуртацию. Важным этапом является – переход концентрической ГЛЖ в эксцентрическую. К систолической перегрузке добавляется диастолическая перегрузка объемом. При систолической и диастолической перегрузках имеет место:
-тоническая дилятация (сохраняется функция),
-гипертрофмя миокарда (компенсация),
-миогенная дилятация (декомпенсация).

Миогенная дилатация ЛЖ сопровождается систолической дисфункцией. А это увеличивает летальность на 50%. ХСН движется к финишной стадии. Наступает регресс концентрической гипертрофии, уменьшая толщину стенок ЛЖ; нормализуется диастола. Уменьшается объем мышечных волокон и наступает миокардиальный фиброз.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) В первые 72 часа ОИМ наступает раннее ремоделирование - растяжение и истончение миокарда, дилатация и сферификация ЛЖ. При обширном трансмуральном ИМ происходит серьезная архитектурная перестройка, определяющая прогноз заболевания.

После повреждения и гибели части кардиомиоцитов и в нормальной, и поврежденной зоне идет процесс склерозирования. Кардиомиоциты гипертрофируются, меняется их взаимное расположение; нарушается соотношение: «основание/верхушка». Активизируются процессы поддержания сердечного выброса и нормализации напряжения стенки ЛЖ. Изменяется радиус кривизны стенок ЛЖ, от которого зависит разная жесткость стенок ЛЖ и распределение внутрижелудочкового объема.

В первые часы после гибели миоцитов отек и воспаление локализуют зону инфаркта. Дальше наблюдается пролиферация фибробластов и замещение этого участка коллагеном. Зона инфаркта может истончаться и расширяться. Длина саркомеров не изменяется. Таким образом, увеличение объема ЛЖ происходит вследствие перегруппировки миофибрилл без их растяжения.

Постинфарктное ремоделирование левого желудочка (ПРЛЖ). При поражении более 20% массы ЛЖ компенсация будет неадекватной. Увеличение полости ЛЖ помогает восстановить УО. Дилатация увеличивает миокардиальный стресс, порочный круг замыкается. В качестве компенсации наступает гипертрофия миоцитов до 78% от исходного объема. Гипертрофия может быть концентрическая без увеличения полости и эксцентрическая с дилатацией. Гипертрофия может восстановить напряжение стенки ЛЖ При обширном ИМ дилатация не пропорциональна приросту массы миокарда

*Постинфарктная аневризма ЛЖ***.** Классическим вариантом постинфарктного ремоделирования ЛЖ является постинфарктныая аневризма (ПА) ЛЖ, развивается в 8-34% случаев трансмурального инфаркта миокарда: характеризуется акинезией или дискинезией стенки ЛЖ. Изменяется геометрия, объем и масса ЛЖ. Клинически проявляется в виде ХСН у 50% больных и более, желудочковых нарушений ритма, тромбоэмбоэмболического синдрома.

Хирургическим методом лечения является реваскуляризация миокарда и пластика ЛЖ. Прогностически неблагоприятны ранние аневризмы при переднем ИМ.

Ишемия миокарда.

«Оглушенный» миокард - преходящая, но относительно длительная постишемическая его дисфункция (депрессия, т е снижение сократимости) на фоне снижения кровотока, которое носит транзиторный характер Это умеренное поражение миокарда без гибели его клеток, приводящее к дисфункции миокарда. Оглушенный миокард - многофакторный процесс и острое состояние, когда миокарду для нормализации функции необходимы часы, дни, несмотря на то, что коронарный кровоток восстановился (в условиях покоя он нормальный). «Оглушенность» миокарда может формироваться в условиях недостаточности сердца (НС) (на фоне повторных эпизодов ишемии, но без необратимого повреждения ткани) или после тромболизиса при ИМ (когда кровоток быстро восстанавливается). Обычно при отсутствии обширного ИМ сократимость восстанавливается в течение нескольких последующих дней.

Для «Спящего» («гибернирующего») миокарда характерна персистирующая, длительная дисфункция вследствие частых, повторных эпизодов или хронической ишемии. Последняя развивается на фоне выраженного стеноза коронарной артерии и представляет собой хроническое снижение кровотока в период физической нагрузки (ФН) (затем и в покое), но достаточное для поддержания жизнеспособности тканей. «Гибернация» миокарда - это целый диапазон приспособительных реакций. Сердце приспосабливает свои метаболические потребности к имеющемуся кровотоку, идет «согласование» сократимости миокарда с кровотоком.

Феномен no-reflow. Своевременная и успешная реваскуляризация коронарной артерии (КА) при остом коронарном стенозе (ОКС) - залог восстановления нормального кровотока в сердце и предупреждения некроза миокарда (или уменьшения его поражения). Восстановление кровотока по эпикардиальной КА - не всегда является адекватной реперфузией миокарда. Причиной является обструкция микрососудистого русла, одно из проявлений феномена no-reflow. Феномен no-reflow - отсутствие адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации инфаркт-связанной артерии. Феномен не специфичен для КА. Наблюдается в др. органах и тканях, в т.ч. в системе кровоснабжения головного мозга. Термин предложен учеными, исследовавшими особенности восстановления

кровоснабжения мозга после церебральной ишемии (G. Majno et al., 1967). Изучался феномен в 60-70-х гг., описан в различных экспериментальных исследованиях для головного мозга, почек, кожи, а позже и миокарда (R.A. Kloner, C.E. Ganote, R.B. Jennings, 1974).

Причины феномена no-reflow. Нарушения микроциркуляции:

- эндотелиальная дисфункция в артериолах и капиллярах,
- отек перикапиллярных тканей,
- микроэмболизация атероматозными и тромботическими массами,
- воспалительная реакция в ответ на ишемию,
- функциональные нарушения автономной вегетативной нервной системы сердца (сосудистый спазм, шунтирование крови).

Механизм микроэмболизации микроциркуляторного русла заключается в изменениях, связанных с вмешательством с целью реваскуляризации (фармакологической или механической). Активное разрушение атеросклеротической бляшки и фрагментация пристеночного тромба на ее поверхности во время процедуры реваскуляризации и частички атероматозных и тромботических масс устремляются в дистальные сосуды, перекрывая доступ крови в капилляры. Феномен no-reflow сложно отделить от реперфузионного повреждения миокарда, поскольку перфузия тканей частично все же восстанавливается, но в связи с воспалительными, гиперкоагуляционными и другими изменениями она имеет неадекватный характер и в ряде случаев развивается классическое реперфузионное повреждение ("оглушение" миокарда, реперфузионные аритмии и др.). Поэтому многие авторы относят no-reflow к формам реперфузионного повреждения миокарда, хотя патофизиологически он представляет собой просто отсутствие адекватной реперфузии на уровне тканей.

1.6.Расстройство вегетативной иннервации сердца

Сердечные центры продолговатого мозга и моста непосредственно управляют деятельностью сердца. Их влияния передаются по симпатическим и парасимпатическим нервам и касаются частоты сокращений (хронотропное действие), силы сокращений (инотропное действие), а также скорости атриовентрикулярного проведения (дромотропное действие).

Как и в остальных органах, передатчиками нервных влияний на сердце служат химические медиаторы - ацетилхолин в парасимпатической нервной системе и норадреналин - в симпатической.

Кроме того, симпатоадреналовая система влияет на сердце посредством катехоламинов, выделяющихся в кровь из мозгового слоя надпочечников.

Считается, что в основе действия блуждающих нервов и их медиатора ацетилхолина лежит прежде всего повышение проницаемости возбудимых мембран для калия. В результате такого влияния мембранный потенциал стремится достичь равновесного потенциала для калия, что препятствует деполяризации. Этот эффект проявляется и в запаздывании медленной диастолической деполяризации в синоатриальном узле, и в укорочении потенциала действия миокарда предсердий, сопровождающемся ослаблением сокращений. Уменьшение крутизны нарастания потенциалов действия в атриовентрикулярном узле, очевидно, также связано с этим эффектом, так как усиленный выход калия противодействует медленному входящему току кальция.

Обсуждается также возможность прямого ингибирующего действия ацетилхолина на медленный вход Ca^{2+} (т.е. снижения кальциевой проницаемости) в клетках предсердий. Что же касается желудочков, то в них эффект ацетилхолина связан преимущественно с блокадой симпатического влияния, т. е. выделения норадреналина из окончаний симпатических нервов.

Относительно действия симпатических нервов и их медиаторов к настоящему времени получены убедительные экспериментальные данные о том, что они усиливают медленный входящий кальциевый ток, т. е. повышают кальциевую проницаемость. При этом сила сокращений увеличивается, поскольку возрастает эффективность электромеханического сопряжения. Влияние катехоламинов на АВ-узел по вышеизложенным соображениям также, очевидно, обусловлено усилением медленного входящего кальциевого тока. Что касается ускорения расслабления сердечной мышцы, сопровождающего положительный инотропный эффект, то его связывают со стимуляцией поступления Ca^{2+} во внутриклеточные депо.

Для положительного хронотропного эффекта симпатических нервов удовлетворительного объяснения пока нет: в СА-узле он связан, возможно, с усилением медленного кальциевого тока, но в волокнах Пуркинье более вероятно влияние на особый активируемый гиперполяризацией пейсмекерный ток.

Считается, что действие медиаторов вегетативной нервной системы включает их связывание с определенными молекулярными структурами эффекторных клеток (эти структуры, как и

чувствительные клетки, называют рецепторами). Влияние на сердце норадреналина и адреналина опосредовано возбуждением так называемых β-рецепторов.

Эффекты симпатических нервов и их медиаторов выключаются β-адреноблокаторами, например дихлоризопротеренолом и неталидом. Антагонистом парасимпатических эффектов ацетилхолина в сердце, как и в других органах, служит алкалоид из белладонны атропин .

Как правило, изменения в механизмах регуляции функции сердца в норме и при его повреждении носят адаптивный характер. Они обеспечивают экстренную и долговременную перестройку сердечной деятельности в соответствии с текущими потребностями организма. Вместе с тем, на определенных этапах развития патологических процессов изменения в механизмах регуляции могут, с одной стороны, способствовать включению и/или активации адаптивных реакций, повышающих резистентность сердца к патогенным факторам, а с другой - усугубить течение патологии.

К числу главных модуляторов сердечной деятельности, согласующих ее интенсивность с текущими потребностями организма, относятся симпатический и парасимпатический механизмы регуляции. Динамическая перестройка их в норме и при развитии патологических процессов носит, главным образом, адаптивный характер. Симпатический и парасимпатический механизмы являются обязательными компонентами формирующихся при этом функциональных систем, обеспечивающих достижение, как правило, полезного для организма конечного результата.

Вместе с тем, реакции регулирующих систем в ответ на действие различных факторов нередко бывают избыточными или недостаточными по выраженности и/или длительности. В связи с этим возможно первичное или вторичное, дополнительное (к действию «первичного» патогенного фактора), повреждение органов и систем, реализующееся в большой мере через эффекты регуляторных систем организма, — развиваются дисрегуляторные формы патологии.

Доказано, что в ишемизированном участке сердца увеличение содержания норадреналина (НА) и адреналина в первые минуты коронарооккклюзии имеет в основном метаболическое значение, поскольку сократительная функция в нем быстро прекращается.

Кроме того, учитывая непосредственное участие эффектов катехоламинов в механизме развития ишемической контрактуры миофибрилл, в частности, в результате увеличения под их влиянием содержания ионов кальция в гиалоплазме кардиомиоцитов, высокий уровень НА и адреналина в зоне коронарооккклюзии является одним из

факторов, обеспечивающих поддержание механической прочности и «жесткости» миокарда. Напротив, снижение концентрации НА "в ишемизированной зоне сердца при продолжительной коронарооккклюзии (до 120 мин) может способствовать, с одной стороны, уменьшению «жесткости» миокарда и усугублению в связи с этим расстройств насосной функции сердца, а с другой — снижению тонуса ишемизированного миокарда и тем самым уменьшению его повреждения, в частности, в результате сокращения расхода энергии макроэргических фосфатов.

Значительное увеличение концентрации адреналина при одновременном существенном уменьшении уровня норадреналина в длительно (40 мин и более) ишемизированном и реперфузируемом участке сердца играет в основном патогенную роль. Этот феномен обозначен как **гормоно-нейромедиаторная диссоциация** соотношения катехоламинов. Развитие феномена сопровождается потенцированием повреждения миокарда в дополнение к действию «первичного» патогенного фактора: постишемической реперфузии, стресса, ишемии. Это связано с тем, что, во-первых, высокие концентрации адреналина интенсифицируют повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов в связи со значительной активацией перекисного окисления липидов; во-вторых, избыток адреналина потенцирует транспорт из межклеточного пространства в клетки миокарда ионов кальция, способствующих активации Ca^2-зависимых гидролаз, что усугубляет альтерацию кардиомиоцитов; в-третьих, вызываемая адреналином активация клеточного метаболизма характеризуется сравнительно низкой энергопродукцией. Отчасти это объясняется смещением лимитирующего звена гликолиза с фосфофруктокиназой реакции к альдолазной и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназной. Названные и другие изменения могут быть также результатом нарушения внутриклеточного соотношения циклических нуклеотидов и, как следствие, - активности метаболических процессов, которые они регулируют в связи с более значительным стимулирующим влиянием адреналина (по сравнению с норадреналином) на активность аденилатциклазы. Эти данные позволяют заключить, что развитие гормоно-нейромедиаторной диссоциации можно рассматривать как один из типовых механизмов альтерации миокарда.

Увеличение содержания ацетилхолина, сочетающееся со снижением концентрации норадреналина в участках сердца за пределами зоны ишемии и реперфузии, обеспечивает достижение, по меньшей мере, двух адаптивных эффектов. На «функциональном» уровне - эффекта регуляторного ограничения сократимости миокарда. На «метаболическом» - эффекта препятствия реализации кардиотонического и кардиотоксического действия избытка адреналина на миокард.

В конечном итоге, доминирование парасимпатических влияний на сердце как при его продолжительной регионарной ишемии, так и в период последующей реперфузии может способствовать достижению нескольких адаптивных эффектов:

*-снижение степени и скорости развития ишемических повреждений миокарда в зоне коронароокклюзии в связи с регуляторной депрессией его сократительной функции;

*уменьшение альтерации миокарда вне зоны ишемии/реперфузии вследствие регуляторного ограничения его функции, а также препятствие реализации кардиотоксического действия на него избытка катехоламинов;

*потенцирование восстановительных процессов в реперфузируемом миокарде и окружающих его участках в результате прямой или опосредованной активации под влиянием ацетилхолина пластических процессов и репаративной регенерации в кардиомиоцитах.

Это может быть следствием стимуляции нейромедиатором процессов синтеза РНК в клетках.

Доминирование симпатических эффектов на сердце на раннем этапе его локальной ишемии и смена их преобладанием парасимпатических эффектов при длительной коронароокклюзии обеспечивает развитие адаптивных реакций также и на уровне сердечно-сосудистой системы в целом.

Указанная динамика регуляторных влияний на сердце совпадает во времени с закономерной сменой гиперкинетической кардиальной реакции, развивающейся на раннем этапе периода его ишемии, гипокинетической, регистрируемой при длительной коронароокклюзии и на начальном этапе реперфузии. Сопоставление изменений содержания нейромедиаторов в различных зонах сердца с динамикой показателей его функции при транзиторной коронарной недостаточности свидетельствует о существенной зависимости последних от симпатических и парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему. Изменение реактивных свойств системы в указанной зависимости играет меньшую роль, так как

направленность и степень отклонений адрено- и холинореактивности сердца и сосудов при транзиторной коронарной недостаточности в значительной мере близки.

Гиперкинетическая реакция сердца в условиях локальной ишемии может носить адаптивный характер для организма в целом. Она направлена на экстренную компенсацию нарушений центральной и органно-тканевой гемодинамики в результате выпадения из контрактильного процесса участка ишемизированного миокарда и снижения в связи с этим сердечного выброса.

Развитие гипокинетической кардиальной реакции, характеризующейся прогрессирующим снижением частоты сокращений сердца, скорости повышения систолического и снижения диастолического давления в его желудочках, а также падением величины интегративного показателя его функции, является следствием прогрессирующего снижения содержания в миокарде НА и одновременно — сохранения сравнительно высокой концентрации ацетилхолина (особенно в участках сердца вне зоны его ишемии и реперфузии). Гипокинетическая реакция имеет адаптивный характер с «позиции» сердца, так как она обеспечивает снижение нагрузки на него и тем самым может предотвращать развитие острой сердечной недостаточности или уменьшать ее выраженность.

Таким образом, степень повреждения миокарда и расстройство его сократительной функции при транзиторной коронарной недостаточности зависят не только от прямого воздействия патогенных факторов ишемии и реперфузии, но и от нарушения соотношения эффектов симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце. Существенно, что подобная ситуация, как правило, наблюдается у тех пациентов, у которых в остром (ишемическом) периоде инфаркта миокарда отмечаются симптомы значительной активации симпатикоадреналовой системы.

Действие патогенных факторов на сердце и повреждение его, как правило, сопровождается активацией реакций, направленных на устранение или уменьшение степени альтерации миокарда и ее последствий.

Совокупность этих реакций обеспечивает более или менее длительное приспособление поврежденного сердца к меняющимся условиям его функционирования.

При исследовании механизмов развития адаптивных реакций в условиях локальной ишемии и реперфузии миокарда выявлен феномен обратимого регуляторного ограничения метаболических реакций и функций отдельных участков миокарда, а также сердца в

целом, при его длительной локальной ишемии и на начальном этапе периода реперфузии. При этом выявляется совпадение во времени периода обратимой «реперфузионной» депрессии сократительной функции сердца с периодом преходящего увеличения зоны миокарда со сниженной активностью реакций оксидоредукции (по уровню НАД • H_2) на начальном этапе постишемической реперфузии. Однако впоследствии интенсивность этих реакций начинает возрастать и нормализуется к исходу 10-х суток после прекращения 40- и 120-минутной коронароокклюзии. Такое временное «оглушенное» состояние поврежденного миокарда характеризуется переходом его на пониженный уровень функционирования и активности метаболизма. Это создает условия для сохранения или пролонгирования жизнедеятельности обратимо поврежденных кардиомиоцитов. На последующих этапах периода реперфузии это может потенцировать восстановление в них метаболизма, сократительной функции, а также поврежденных или утраченных субклеточных структур.

В соответствии с формальной логикой, возобновление кровотока в ранее ишемизированном участке сердца и тенденция к восстановлению в нем уровня АТФ должны были бы приводить к быстрой нормализации показателей контрактильного процесса после кратковременной и, по крайней мере, к прекращению снижения их после длительной коронароокклюзии. Однако этого не происходит. В связи с этим сохранение показателей сократимости сердца на сниженном уровне в период его локальной постишемической реперфузии в определенной мере можно рассматривать как результат регуляторного ограничения контрактильного процесса еще жизнеспособного кратковременного ишемизированного, а затем реперфузируемого миокарда, а также миокарда за пределами участков ишемии и реперфузии.

Аргументами в пользу такого допущения являются результаты экспериментальных и клинических работ о восстановлении сократимости реперфузируемого участка миокарда сердца в целом до фонового («доишемического») диапазона при его электрической стимуляции спаренными импульсами, воздействии инотропных лекарственных средств — допамина, адреналина, а также при блокаде холинергических влияний на сердце атропином. Отсюда следует, что миокард, находящийся как в зоне постишемической реперфузии, так и за ее пределами, обладает определенным «резервом сократимости», который при необходимости может быть мобилизован с помощью различных воздействий, в том числе, оказывающих положительное инотропное действие. Указанный резерв формируется, в определенной

мере, благодаря регуляторному (и, как свидетельствуют приведенные выше данные, в большей степени холинергическому по своей природе) ограничению сократительной функции сердца.

Кроме того, повышенная концентрация ацетилхолина может препятствовать кардиотоксическому действию избытка катехоламинов в связи с торможением их высвобождения из симпатических нервных волокон, а также ингибированием стимулируемого ими трансмембранного тока ионов кальция из межклеточного пространства в кардиомиоциты.

Помимо прямого регуляторного ограничения сократительной функции миокарда при его локальной ишемии и последующей реперфузии в связи с повышением в различных его участках содержания ацетилхолина выявляется также снижение адрено- и холинреактивных свойств сердца. Это способствует уменьшению нагрузки на сердце и повышению устойчивости его функции в условиях повреждения. Реперфузия ранее ишемизированного участка миокарда обусловливает постепенную нормализацию или тенденцию к ней прямых гипер- и гиподинамической реакций сердца на нейромедиаторы. Это сочетается с восстановлением до диапазона близкого к контрольному содержания катехоламинов и ацетилхолина, прежде всего вне зоны реперфузии. Указанные изменения обеспечивают соответствие функциональных резервов сердца динамике симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на него.

Повреждение миокарда при его локальной ишемии и на начальном этапе реперфузии характеризуется также закономерным развитием феномена ограничения вовлечения сердца и в рефлекторные реакции системы кровообращения в ответ на побуждающие и тормозные стимулы адрен- и холинергической природы. Об этом свидетельствует уменьшение коэффициента чувствительности барорефлекса. Выраженность феномена «ограничения» нарастает по мере увеличения длительности коронарооккклюзии. На начальном этапе периода реперфузии регистрируется также дополнительное уменьшение или сохранение сниженной хронотропной реакции сердца в ответ на острую гипер- или гипотензию. В основе развития этого феномена лежит изменение электрофизиологических свойств (снижение чувствительности) нейронов кардиовазомоторного центра, симпатических и парасимпатических ганглиев (ограничивающее поступление дополнительной стимулирующей или тормозной импульсации в синусовый узел сердца), а также гипосенситизация рецепторного аппарата кардиомиоцитов.

В целом, есть основания говорить о наличии общей закономерности, заключающейся в регуляторном ограничении функций органов и физиологических систем на разных этапах развития патологических процессов, сопровождающихся значительным или необратимым повреждением. В таких условиях патогенное действие альтерирующего фактора может быть локализовано, ослаблено или даже заблокировано, в том числе медикаментозными средствами. В последующем это может способствовать потенцированию репаративных процессов, направленных на устранение последствий повреждения.

Синдром функциональных нарушений при симпатических трунцитах.

Боли в области сердца, нарушения сердечного ритма, ангиоспастические реакции и другие функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы при симпатикоганглионитах или трунцитах описаны многими, однако трактовка патогенеза и клинической значимости этих нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы различна.

Участие симпатических узлов в сердечном болевом синдроме можно представить себе двояко: либо раздражение из синаптических узлов, спускаясь по сердечным нервам к сердцу, ведет к нарушению коронарного кровообращения и процессов метаболизма - к стенокардии, либо, поднимаясь к болевым центрам, оно создает ощущение боли в сегменте, иннервируемом соответствующими симпатическими узлами. Поражение симпатических узлов, снабжающих симпатической иннервацией сердце, ведет к проекции болей в области сердца, симулирующих приступ стенокардии.

В литературе приведены противоположные взгляды на участие симпатических узлов пограничного ствола в происхождении стенокардии. Одни считают, что симпатические ганглиониты и трунциты могут явиться источником патологических рефлексов со стороны сердца, начиная от рефлекторной стенокардии и кончая инфарктом миокарда. Другие, описывая симпатико-ганглионарный синдром с сердечными болями, склонны трактовать боли в сердце как экстракардиальные, т. е. не связанные с нарушениями коронарного кровообращения и функциями сердца. В настоящее время уже имеются клинические данные, позволяющие считать, что в сердечном болевом синдроме при симпатических трунцитах сердце может принимать участие. Еще в 1936 г. была выделена ганглионарная форма стенокардии. Описаны и другие

проявления функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы при симпатических трунцитах.Экспериментальные, клинические и патологоанатомические наблюдения достаточно убедительно показали влияние шейных и верхнегрудных симпатических узлов на трофику миокарда и коронарное кровообращение. Сердечный болевой симптомокомплекс характеризуется болями двух типов. Боли одного типа длительные (несколько часов и даже суток), мучительные, с эмоциональной окраской, гиперпатические; эти боли часто носят жгучий характер или определяются как давящие, ноющие, прокалывающие, опоясывающие, разлитые по всей половине грудной клетки, часто с широкой иррадиацией в лопатки, в левую руку и левую ногу, в левую половину шеи и головы. Боли эти провоцируются физическим напряжением, ходьбой, эмоциями. Иногда они сопровождаются чувством страха, затрудненным дыханием. Сосудорасширяющие средства на эти боли не влияют. По своему характеру эти боли являются симпатическими - симпатальгии. Боли другого типа приступообразные в области сердца или за грудиной, сжимающего, сдавливающего характера, кратковременные, проходящие от валидола и нитроглицерина. Возникают они, как правило, на высоте симпатальгии и не провоцируются физической нагрузкой. Эти боли по своему характеру являются стенокардитическими. В период длительных симпатических болей нередко можно выявить изменения функций сердца в виде учащения сердечного ритма, появления экстрасистолии, изменения громкости сердечных тонов, появления расщепления сердечных тонов и изменений электро- и баллистокардиограммы, характерных для коронарной недостаточности. Изменения функций сердца большей частью кратковременны, держатся несколько дней. Таким образом, симпатальгии могут протекать с участием сердца. Можно думать, что нарушение симпатической иннервации сердца приводит к коронарным и обменным нарушениям, в частности к нарушению окислительных процессов в миокарде, и в связи с этим к относительной недостаточности кровоснабжения миокарда, что дает основание для выделения ганглионарной формы стенокардии.
Таким образом, патологический процесс в симпатических узлах, имеющих отношение к иннервации сердца, может приводить к спазмам коронарных сосудов и обменным нарушениям в миокарде. Клинически это проявляется стенокардией (ганглионарная ее форма). Наряду с экстракардиальными болями наблюдают и симпатические, проецирующиеся только в область сердца. Возможно и сочетание при симпатикоганглионитах болей двух типов. Как известно,

симпатикоганглиониты могут вести к нарушениям сердечного ритма в виде тахибрадикардии, экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии без болевого синдрома или в сочетании с ним. Нередко нарушения сердечного ритма, как и болевого синдрома, выявляют только при обострении синдромов симпатического ганглионита. Нарушения сократительной функции сердца в результате измененной симпатической иннервации проявляются одышкой при сравнительно небольших физических нагрузках, что подтверждают баллистокардиографические исследования. Как правило, они увеличиваются при обострении симпатикоганглионита. При симпатикоганглионитах имеет место ярко выраженный вазомоторный симптомокомплекс в виде спазма сосудов и цианоза, синдрома Рейно, акропарестезий на руке на стороне поражения в зоне иннервации патологически измененного симпатического узла (узлов). Вазомоторные нарушения часто наблюдают у больных с болевым симптомокомплексом. В большинстве симпатических ганглионитов и трунцитов этиологическим фактором являются инфекции (грипп, ангины,ревматизм, бруцеллез и др., заболевания позвоночника, деформирующий спондилез или дискоз), нередко налицо сочетание нескольких факторов. Явления симпатикоганглионита могут присоединиться к ранее имевшейся органической патологии сердца, например к атеросклеротическому, кардиосклерозу или ревматическому поражению сердца. Тогда присоединение симпатико-ганглионитов осложняет клиническое течение органической патологии сердца типичным сенсорно-болевым, аритмическим и вазомоторным симптомокомплексами. У больных стенокардией на почве коронарного атеросклероза присоединение симпатикоганглионита накладывает свой отпечаток на клиническую картину сердечных болей - возникают гиперпатические симпатальгии, возникают или учащаются приступы стенокардии. При симпатикоганглионитах, вызванных инфекцией, или этиологически связанных с очагом хронической инфекции, наряду с этиологической терапией применяют патогенетические методы лечения, направленные на понижение возбудимости симпатических узлов. К методам наиболее эффективной патогенетической терапии симпатикоганглионитов с преобладанием раздражения функций симпатических узлов относят ганглиоблокирующие средства. Последние блокируют межнейронную передачу возбуждения в периферических вегетативных ганглиях, в результате чего меняется реактивность ганглионарных клеток. Наиболее эффективен гексаметон (аналог гексония), менее эффективны тетамон и пахикарпин. После введения гексаметона у

многих больных после первых же инъекций исчезают или уменьшаются боли, прекращается сердцебиение. У части больных могут появиться осложнения: сухость во рту, расстройство аккомодации, головокружение при вставании после инъекций, запоры.

II. ОСТРЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки - хроническое, циклически протекающее заболевание, в основе которого лежит изъявление слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, в период обострения.

Изъявление слизистой имеет пептическое происхождение, т.е. локальное разрушение, некроз ткани желудочной стенки вследствие агрессивного, пищеварительного действия желудочного сока с образованием пептической язвы.

Пептическая язва определяется как дефект слизистой оболочки, захватывающий все слои слизистой до tunica muscularis mucosae включительно и даже глубже, заживающей путем эпителиальной и фиброэластической пролиферации с развитием соединительной ткани и образованием рубца.

Язвенная болезнь условно подразделяется на две клинико-патогенетические формы: с локализацией язвы в 12-перстной кишке и локализацией язвы в желудке. Каждая из форм имеет особенности в патогенезе, клинике, прогнозе и лечении. Возможно сочетание той и другой локализации язвы.

При обострение язвенной болезни обычно обнаруживаются рецидивирующие язвы. Хронически активный гастрит, чаще активный гастродуоденит, ассоциированные с пилорическим гелиобактериозом.

Язвенной болезнью преимущественно болеют мужчины (в 4-7 раз чаще женщин). Максимальный возраст больных с язвенной болезнью с локализацией язвы в 12-перстной кишке - 30-40 лет, с локализацией в желудке - 50-60 лет. На 1 случай язвы желудка приходится 4-5 случаев язвенной болезни в 12-перстной кишки.

За последние 15 лет число больных с впервые выявленной язвенной болезнью имеет выраженную тенденцию к росту, с расширением возрастных рамок заболевания: язвенная болезнь "помолодела" и "постарела" одновременно, т.е. увеличилось число "молодых", так и "старческих" язв, причем количество язв в возрасте от 20-60 лет так же возросло.

Этиология.

Вызывающие факторы:

1. Психоэмоциональное напряжение.
2. Отрицательные длительные эмоции.
3. Лекарственные воздействия.
4. Вредные привычки (алкоголь, курение).
5. Инфекции Helicobacter pillory.
6. Нарушение дуоденальной проходимости.
7. Местное воздействие механических, физических и термических раздражителей.

Способствующие:

Нарушение характера и ритма питания.

Предрасполагающие:

Наследственная предрасположенность.

Увеличение массы обкладочных клеток.

Повышенное высвобождение гастрина в ответ на прием пищи.

Дефицит ингибиторов трипсина.

Расстройство моторики гастродуоденальной зоны.

Группа крови 0 (I).

Положительный резус-фактор (Rh+).

Статус несекреторов (неспособность секретировать со слюной антигена АВН).

Генотип HLA: B5, B15, B35.

Нарушение выработки иммуноглобулина А.

Патогенез.

В патогенезе язвенной болезни первичное значение принадлежит расстройству механизма нейрогуморальной регуляции желудочной секреции.На первом этапе происходит дезинтеграция процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга.На втором этапе присоединяются дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы.На третьем этапе происходит нарушение функции вегетативной нервной системы.

Агрессивные факторы:

*соляная кислота,

* Helicobacter pylory,

*пепсин,

*желчные кислоты,

*увеличение числа обкладочных клеток,

* накопление гистамина в стенке желудка,

* нарушение регуляции желудочной секреции,

* глюкокортикоиды коры надпочечников,

Защитные факторы:
* секреция слизи,
* простагландины,
* обновление эпителия (хорошая регенерация),
* кровоснабжение слизистой оболочки желудка,
* нормальный механизм торможения желудочной секреции,
* минералокортикоиды коры надпочечников.

В настоящее время есть все основания рассматривать язвенную болезнь как инфекционное заболевание, так как доказана связь между развитием язвенной болезни и инфицированностью ***Helicobacter pylori*** (HP). Австралийские ученые Р. Уоррен и Б. Маршалл в 2005 г. получили Нобелевскую премию за «неожиданное и потрясающее» открытие, которое они сделали в 1982 г.: установили, что причиной гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является бактерия — HP. Когда Б. Маршалл выделил чистую культуру бактерии, он провел на себе опыт самозаражения, и у него развился острый гастрит. В качестве средства лечения он использовал антибиотикотерапию. В результате этого открытия появилась обоснованная возможность лечить язвенную болезнь антибиотиками, что увеличило частоту излечения язвенной болезни и уменьшило число рецидивов заболевания.

Установлено, что у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки HP обнаруживается в 90-95% случаев, у больных язвенной болезнью желудка — в 80% случаев. Оценку наличия бактерии проводят с помощью серологического анализа крови, иммуноферментного анализа, бактериологического исследования биоптата слизистой, дыхательного теста и др.

Helicobacter pylori является грамотрицательной анаэробной палочкой, которая имеет жгутик и способна вырабатывать уреазу. Этот возбудитель обнаруживается в слизистой оболочке антрального отдела желудка, выявляясь иногда и у здоровых, без каких-либо патологических изменений, но значительно чаще (до 95%) у больных гастритом или язвенной болезнью. При попадании в просвет желудка с заглатываемой слюной или с поверхности гастроскопа, желудочного (дуоденального) зонда HP оказывается в сложной для обитания среде (кислое содержимое желудка). Однако благодаря своей уреазной активности бактерии могут существовать в этих условиях. Мочевину, поступающую из кровеносного русла, путем пропотевания через стенку капилляров, уреаза превращает в аммиак и CO_2, которые и нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока, создавая вокруг бактериальной клетки локальное ощелачивание. Аммиак действует

раздражающе на G-клетки APUD-системы, увеличивая секрецию гастрина и соответственно HC1.

Жгутики и спиралевидная форма бактерий обеспечивают активное продвижение вперед, и HP в окружении уреазы и аммиака проникает из просвета желудка в слой слизи, где процесс продвижения продолжается. Кроме локального ощелачивания, вокруг бактерий идет снижение вязкости желудочной слизи — муцин разрушается, и HP достигает через защитный слизистый барьер покровно-ямочного эпителия слизистой желудка. Происходит адгезия HP на покровно-ямочный эпителий антрального отдела желудка. Часть микробов пенетрирует в собственную пластинку через межэпителиальные контакты. В эпителиальных клетках возникают дистрофические изменения, что снижает их функциональную активность. Интенсивное размножение и колонизация HP на слизистой антрального отдела желудка ведут к повреждению эпителия вследствие действия фосфолипаз. Выделяют ульцирогенный штамм HP, который синтезирует цитотоксины, активирующие фосфолипазу. В этом случае вероятность изъязвления слизистой оболочки желудка очень велика. Идет разрушение защитных белковых компонентов, муцина, что открывает путь HP вглубь слизистой оболочки. Аммиак, воздействуя на эндокринные клетки антрального отдела желудка, уменьшает количество D-клеток, вырабатывающих соматостатин, и соответственно падает его концентрация. Выброс гастрина выходит из-под контроля D-клеток, что приводит к гипергастринемии, повышению массы париетальных клеток и гиперпродукции соляной кислоты. Таким образом, инфицирование HP может быть первичным, а повышение секреции соляной кислоты — вторичным звеном в патогенезе язвенной болезни желудка. В подслизистом слое формируется воспалительный инфильтрат (состоящий из нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов, плазматических и тучных клеток), происходит некроз эпителия с образованием язвенного дефекта.

Патогенез язвы ДПК сложнее, чем язвы желудка. HP избирательно заселяют только метаплазированный эпителий и не поражают нормальную слизистую ДПК. Желудочная метаплазия (замещение цилиндрических клеток эпителия ДПК клетками желудочного эпителия) наблюдается у 90% больных дуоденальной язвой. Метаплазия позволяет HP внедряться в клетки слизистой оболочки луковицы ДПК, делая их менее устойчивыми к повреждению соляной кислотой, пепсином, желчью. Длительный заброс в луковицу ДПК кислого желудочного содержимого создает благоприятные условия

для развития желудочной метаплазии ее эпителия. Риск развития дуоденальной язвы при выраженном антральном гастрите и проксимальном дуодените, ассоциированных с HP, превышает контрольные в 50 раз, а при нормальной слизистой он практически равен нулю.

Интересно отметить, что инфицированность HP достаточно высока — инфицированность на севере России составляет 50%, на юге и востоке России достигает 80 и 90% соответственно. Только 1/8 инфицированных HP людей заболевает язвенной болезнью.

Однако язвенная болезнь — это не классическая инфекция и одного инфицирования HP недостаточно для ее возникновения.

К главным этиологическим факторам язвенной болезни относят также ***нервно-психический стресс.*** Под влиянием длительных или часто повторяющихся психоэмоциональных перенапряжений (тяжелые нервные потрясения, профессиональные неудачи и семейные драмы) нарушается координирующая функция коры головного мозга в отношении подкорковых образований и особенно гипоталамуса. Возникает стойкое возбуждение центров вегетативной нервной системы. Обильная патологическая парасимпатическая импульсация из ЦНС приводит к гиперсекреции HC1 и гипермоторике желудка. Обильная патологическая симпатическая импульсация из ЦНС приводит к выбросу катехоламинов в синапсах и мозговом веществе надпочечников, что вызывает трофические и гемодинамические нарушения в слизистой желудка. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает усиленную выработку глюкокортикоидов, что влечет за собой гиперсекрецию желудочного сока, спазм сосудов, катаболический эффект (увеличенный распад и сниженный синтез белка). Все вышесказанное обусловливает формирование язвенных дефектов, уменьшение выработки слизи и снижение регенерации.

К предрасполагающим факторам язвенной болезни относят генетические маркеры: высокий уровень продукции HC1 — максимальной кислотопродукции желудка (в результате генетически обусловленного увеличения массы обкладочных клеток и их чувствительности к гастрину); высокий уровень пепсиногена-1 в сыворотке крови — «ульцирогенная фракция пепсиногена»; избыточное выделение гастрина G- клетками в ответ на прием пищи; I - группа крови (у этих людей на слизистой оболочке желудка имеются адгезивные рецепторы к ***Helicobacter pylori)-,*** генетически обусловленное уменьшение выработки ряда защитных субстанций (защищающих слизистую от протеолиза), в том числе а,-антитрипсин

— ингибитор сериновой протеазы, a_2-макроглобулины (составляют 97% общего содержания макроглобулинов плазмы крови — неспецифических ингибиторов протеаз и универсальных регуляторов иммунной системы).

Факторами, способствующими развитию болезни, являются ***алиментарные факторы*** (острая, горячая пища, специи, приправы), вредные привычки (курение и злоупотребление крепкими спиртными напитками, определенную роль в развитии язвенной болезни отводят употреблению кофе), ульцирогенные лекарственные средства. Особенно опасны ***длительные перерывы*** в приеме пищи, прежде всего у лиц с повышенной секрецией и кислотностью желудочного сока.

Все этиологические факторы потенциируют друг друга и приводят к формированию факторов «агрессии». В конечном итоге, быть или не быть язвенной болезни, определяется соотношением факторов «защиты» и факторов «агрессии».

К факторам «агрессии» относят прежде всего инфицирование HP и разрушение слизисто-бикарбонатного барьера, а также ***высокий кислотно-пептический фактор.*** Причинами гиперсекреции соляной кислоты являются гиперплазия париетальных клеток, по- видимому, генетически обусловленная ваготония и гиперпродукция гастрина. Известно, что главные стимуляторы секреции HCL — гистамин, гастрин, ацетилхолин. Кроме того, известно, что недостаточная выработка глюкагона и особенно соматостатина также способствует язвообразованию.

Патогенетическим фактором в реализации болезни, наряду с высоким кислотно-пептическим фактором, является ***гастродуоденальная дисмоторика.*** Если у здорового человека идет ритмичное поступление желудочного содержимого в ДПК — 3 сокращения в I минуту, то у больных язвенной болезнью в ДПК констатируются 15-минутные периоды низкого уровня pH. Высокая кислотность не может поддерживать нормальную перистальтику, происходит «закисление» ДПК. Длительный контакт кислого содержимого со слизистой ведет к язвообразованию. «Закисление» ДПК нередко связано с дискинезией и снижением ее ощелачивающей функции в связи с нарушением выработки бикарбонатов панкреатического и билиарного секретов.

Определенное значение в развитии язвенной болезни придается ***дуоденогастральному рефлюксу*** (ДГР) — забросу желчи (желчных кислот) в желудок. Желчь, воздействуя на слизистую желудка, приводит к нарушению слизистого барьера и к повышению кислотно-

пептических свойств желудочного сока из-за стимуляции эндокринного аппарата желудка (прежде всего усиливается выработка гастрина). Дискинезия ДПК, особенно по гипомоторному типу, понижение тонуса антрального отдела желудка способствуют ДГР, делают его продолжительным и интенсивным. Доказано, что ДГР встречается значительно чаще при сочетании язвенной болезни с заболеваниями гепатобилиарной системы, особенно с желчекаменной болезнью.

К факторам «агрессии» относят ***нарушение дуоденального тормозного механизма*** (недостаточную выработку в ДПК секретина, холецистокинина, энтерогастрона**),** ***нарушение обмена биогенных аминов*** — гистамина и серотонина, выделяющихся в основном из энтерохромафинных клеток слизистой оболочки желудка. Гистамин стимулирует секрецию НС1 через H_2-рецепторы, связанные с цАМФ. В период обострения язвенной болезни процессы синтеза гистамина обычно усиливаются, что влечет за собой появление свободного гистамина в крови. По одной из гипотез, гистамин выполняет роль медиатора парасимпатической нервной системы. Согласно другой широко распространенной точке зрения, гистамин является промежуточным звеном в реализации действия гастрина на секреторные клетки. Изменяется капиллярное кровообращение, повышается проницаемость сосудистой стенки, усиливается выработка пепсина (гистамин — мощный стимулятор главных клеток). Гистамин и серотонин, выполняя роль активаторов кининовой системы (активируют брадикинин), вызывают значительные расстройства микроциркуляции, страдает кровообращение и трофика слизистой оболочки желудка. В норме биогенные амины обезвреживаются за счет аминооксидаз кишечной стенки.

Защитный барьер слизистой оболочки желудка состоит из трех частей: 1) надэпителиальной (слизь, бикарбонаты); 2) эпителиальной (клетки эпителия и их репарация, простагландины, гормоны роста); 3) субэпителиальной (кровоснабжение, микроциркуляция).

Слизистая желудка постоянно подвергается воздействию соляной кислоты, пепсина, а при дуоденогастральном рефлюксе — и воздействию желчных кислот, панкреатических ферментов. В защитном барьере желудка первой линией защиты от повреждающих факторов являются клетки слизистой оболочки. Это поверхностные клетки и секреторные добавочные, секретирующие слизь и бикарбонаты. За счет этих веществ создается физико-химический барьер, который представляет собой гель, поддерживающий pH нейтральной среды у поверхности эпителия. Все поверхностные

эпителиальные клетки, выстилающие желудок и ДПК, синтезируют и секретируют бикарбонаты. Слизистая проксимальной части ДПК вырабатывает бикарбонатов в 2 раза больше, чем вся слизистая желудка. Важная роль в поддержании базального уровня секреции бикарбонатов и слизи отводится и эндогенным простагландинам. Слизь, ее нерастворимая фракция, бикарбонаты защищают слизистую оболочку желудка от воздействия соляной кислоты и пепсина. Слизистый барьер предотвращает обратную диффузию H^+ из просвета желудка в кровь. Длительный же контакт слизистой с кислой средой и изменения в составе слизи (в период обострения язвенной болезни в слизи уменьшается содержание сиаловых кислот и гликопротеидов, нейтрализующих соляную кислоту) ведут к прорыву слизистого барьера и возникновению обратной диффузии ионов водорода. В ответ на это высвобождается гистамин из тучных клеток (тканевые базофилы желудка) и рефлекторно возбуждается холинергическая система, отмечаются венозный стаз, переполнение капилляров, усиливается продукция соляной кислоты и пепсина — все это способствует образованию пептической язвы.

В поддержании устойчивости слизистой оболочки желудка и ДПК к факторам агрессии важную роль играют способность клеток к быстрому обновлению (репарация), хорошее состояние кровообращения и секреция химических медиаторов защиты (простагландины, гормон роста). Известно, что слизистая оболочка желудка и ДПК после повреждения обычно быстро восстанавливается (в течение 15—30 мин). Этот процесс идет не за счет деления клеток, а в результате движения их из покровно-ямочного эпителия желудка вдоль базальной мембраны и закрытия дефекта в участке поврежденного эпителия. Простагландины, особенно простагландин Е, способствуют повышению защитных свойств слизистой оболочки желудка, так как угнетают активность париетальных клеток, стимулируют секрецию слизи и бикарбонатов и улучшают кровоснабжение слизистой оболочки, снижая обратную диффузию ионов водорода и ускоряя регенерацию. Секреция их осуществляется главными, добавочными и париетальными клетками слизистой оболочки желудка.

Субэпителиальная часть защитного барьера слизистой оболочки желудка включает в себя оптимальное кровоснабжение и микроциркуляцию.

Кроме того, к факторам «защиты» относят щелочную реакцию слюны, панкреатического сока, желчи; оптимальную моторику и эвакуацию содержимого желудка; а также механизм дуоденального

торможения кислото-и пепсинообразования (выработка холецистокинина, секретина, энтерогастрона двенадцатиперстной кишкой).

Когда факторы «агрессии» перевешивают на чаше весов, формируется язва, она становится очагом афферентной импульсации в ЦНС, где возникает патологическая доминанта. В процесс вовлекаются другие органы и системы организма (печень, поджелудочная железа и т.д.), болезнь становится хронической.

Классификация язвенной болезни.

По этиологии:

*ассоциированные с Helicobacter pylory,

* не ассоциированные с Helicobacter pylory.

По локализации язвы желудка:

- кардиального и субкардиального отделов,
- тела,
- антрального отдела,
- пилорического канала,
· Язвы двенадцатиперстной кишки,
- луковицы,
- заднелуковичного отдела,
-сочетание язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки (гастроеюнальная язва).

По типу язв:

-одиночные,

- множественные.

По размеру (диаметру язв)

-малые, диаметр до 0,5 см

-средние, диаметр 0,5-1 см

-большие, диаметр 1,1-2,9 см

-гигантские, диаметр 3 см и более для язв желудка, более 2 см для язв двенадцатиперстной кишки.

По клиническому течению:

-типичные,

-атипичные:

1) с атипичным болевым синдромом,

2) безболевые (но с другими клиническими проявлениями),

3) бессимптомные.

По характеру течения:

-впервые выявленная язвенная болезнь (острая).

-рецидивирующее течение (хроническая):

*с редкими обострениями (1 раз в 2-3 года и реже)

* с ежегодными обострениями
* с частыми обострениями (2 раза в год и чаще)

По стадии заболевания:

-обострение,

-ремиссия,

-неполная ремиссия (затухающее обострение).

Характеристика функции гастродуоденальной системы:

-повышенная секреция,

-нормальная секреция,

-пониженная секреция.

Клинические проявления. Болевой синдром:

Боль в эпигастрии - наиболее важный и постоянный симптом язвенной болезни. Болевые ощущения появляются в патологически измененной слизистой. Характеристика болевого синдрома зависит от локализации язвы. Боль почти всегда связана с приемом пищи, чем позднее после приема пищи боль, тем дистальнее локализация язвы: ранее ощущения боли (непосредственно после приема пищи) - при язве желудка, поздние (через 2-3 часа) и голодные (утром, натощак) - при язве 12-перстной кишки. Для язвы 12-перстной кишки характерен сезонный ритм болевого синдрома.

Боли снимаются (облегчаются) приемом холинолитиков. Причиной возникновения болей следует считать двигательные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки. Оценка ощущения боли, ее выраженность зависит от особенностей личности и психической настроенности больного. Выявленный анамнестически болевой синдром подтверждается данными пальпации, при котором отмечается локальная болезненность в эпигастрии (положительный симптом Менделя). Боли могут иррадиировать в правое подреберье, за грудину, в спину; возможна безболевая форма язвенной болезни.

Диспепсический синдром:

-изжога, иногда мучительная. Изжога - связана с забросом кислого содержимого из желудка в пищевод. Она также может быть, в результате спазма патологически измененного нижнего отрезка пищевода, является эквивалентом боли,

-отрыжка кислым, воздухом;

-анорексия;

-дисфагия;

-рвота - сложнорефлекторный акт, бывает обычно содержимым желудка, реже с примесью крови (свежей или типа "кофейной гущи"), возникает преимущественно на высоте боли, после нее наступает обычно облегчение болевого и диспептического симптомокомплексов.

Синдром кишечной диспепсии: склонность к запорам.

Физикальный статус: локальная пальпаторная и перкуторная болезненность в эпигастральной области, однако клинические симптомы иногда отсутствуют.

Астеноневротический симптомокомплекс.

У больных, страдающих язвенной болезнью, может наблюдаться угнетение настроения с повышенной возбудимостью и беспокойством. Иногда теряется способность сосредоточиться на каком-либо занятии. Отмечается, как правило, плохой сон.

У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки обнаруживаются признаки дистонии вегетативной нервной системы, повышенное слюноотделение - утром влажная подушка у угла рта, днем отмечаются часто глотательные движения, отмечается усиленное потоотделение, резкая влажность ладоней, выраженный красный, реже белый, дермографизм ("сосудистая игра"). Нередко при объективном исследовании отмечается тахикардия, лабильность пульса, пониженное АД.

Клинические формы язвенной болезни и особенности их течения.

Клинические формы язвенной болезни и особенности их течения характеризуются значительным разнообразием и зависят от многих факторов: от локализации язвы, возраста, пола больного, характера осложнений и прочих.

Для язв двенадцатиперстной кишки и язв привратника характерно:

- поздние, "голодные" и ночные боли,
- повышение кислотности желудочного содержимого,
- гиперсекреция.

При язвах пилорического канала:

- наблюдаются интенсивные боли, обусловленные, вовлечением в процесс нервно-мышечного аппарата привратника с длительным его спазмом и повышением внутрижелудочного давления;
- тошнота и рвота, которые у ряда больных могут быть единственным признаком заболевания;
- похудание.

Постбульбарные язвы (внелуковичные):

- чаще располагаются в области верхнего изгиба или в начальном отрезке нисходящей части двенадцатиперстной кишки,
- они преобладают у мужчин;
- типичная клиника язвы двенадцатиперстной кишки, но может наблюдаться некоторое своеобразие в характере болей: возникают

чаще в конце дня, не всегда сохраняется периодичность, связь с приемом пищи, у некоторых больных боль приобретает приступообразный характер; боль может быть очень упорной и не купироваться обычными лекарственными средствами и теплом;

-локализуются боли в правом верхнем квадранте живота, иногда в спине и вокруг пупка;

-особенность язв - наклонность к частым кровотечениям, к пенетрации язвы в поджелудочную железу с развитием реактивного панкреатита;

-может быть желтуха, обусловленная воспалением, распространившемся на сфинктер большого дуоденального сосочка, сдавлением общего желчного протока и нарушением оттока желчи из билиарной системы;

- спайки с желчным пузырем и другими органами.

-встречаются "немые" язвы, при которых отсутствует главный симптом язвы - боли, заболевание может проявляться внезапным кровотечением, прободением.

В юношеском возрасте течение язвенной болезни имеет ряд особенностей:

- по локализации чаще дуоденальные;

-сопровождаются резким болевым синдромом, торпидным течением;

- выраженными диспепсическими расстройствами;

- высоким уровнем желудочной секреции;

- чаще наступают повторные профузные кровотечения;

-может наблюдаться неустойчивость желудочной секреции - гетерохилия, т. е. смена высоких показателей кислотности на более низкие и наоборот;

- нарушение моторной функции желудка проявляется в усилении перистальтики, спазме привратника.

Осложнения язвенной болезни:

-кровотечение,

-перфорация,

-пенетрация,

-перивисцерит,

-обтурация выходного отдела желудка в результате отека и рубцово-язвенной деформации стенок пораженного органа

-стеноз привратника,

-раковое перерождение.

2.2.Синдром токсическоей печеночной недостаточности

Большинство токсических поражений печени протекает скрыто, по симптоматике их трудно отличить от других заболеваний печени. Внешних проявлений может не быть, при этом выявляются изменения некоторых параметров лабораторных и инструментальных исследований. Необходимо понимать, что одно и то же повреждающее вещество может вызвать различные варианты токсического поражения печени. Симптомы токсического поражении печени объединены в несколько синдромов (устойчивая совокупность симптомов). Они могут встречаться как вместе, так и самостоятельно. Кроме того, важно понимать, что тяжесть их течения и встречаемость будут зависеть от вида повреждения печени, например, при циррозе печени (диффузном (обширном) заболевании печени, при котором происходит гибель ткани печени и образование узлов из рубцовой ткани, которые изменяют структуру печени) повреждения будут более выраженные и тяжелые.

Синдром цитолиза (то есть повышения проницаемости оболочки гепатоцитов от незначительных нарушений до разрушения оболочки и самих клеток). Наблюдается повышение активности в крови ферментов печени: аланинаминотрансферазы (АлАТ, АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и некоторых других, а также повышение содержания в крови железа, витамина В12 и др.

Холестатический синдром (то есть уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку. Выражен меньше и встречается реже, чем синдром цитолиза. Проявления холестатического синдрома:
*желтуха (окрашивание в желтый цвет кожи, слизистых оболочек (например, полости рта), биологических жидкостей (например, слюны, слезной жидкости и др.));
*кал светлее, чем обычно;
*моча темнее, чем обычно;
*увеличение печени;
*кожный зуд.

Диспептические проявления (расстройства пищеварения):
*снижение аппетита;
*тошнота и рвота;
*вздутие живота;
*боль в околопупочной области.
*увеличение размеров и умеренное уплотнение печени.

*боли в правом подреберье.

• **Синдром «малых» печеночных признаков** (синдром печеночно-клеточной недостаточности) чаще характерен для цирроза печени. Признаки.

*Телеангиоэктазии (сосудистые « звездочки» на лице и теле).

*Пальмарная (на ладонях) и/или плантарная (на подошвах стоп) эритема (покраснение кожи).

*Общая феминизация облика - мужчина приобретает часть очертаний и внешнего вида женщины.

*Отложение жира на бедрах и на животе.

*Тонкие конечности.

*Скудное оволосение в подмышечной области и на лобке.

*Гинекомастия (образование и увеличение молочных желез).

*Атрофия яичек (уменьшение объема ткани яичек, расстройство их функции).

*Гипертрофия (увеличение) околоушных слюнных желез (симптом « хомячка»).

*Расширенная капиллярная сеть на лице (симптом «долларовой» купюры, красное лицо).

*Склонность к образованию « синяков».

*Контрактура Дюпюитрена (безболезненный подкожный тяж-уплотнение тканей в виде жгута) - искривление и укорочение сухожилий ладони, приводящее к ограничению функции ладони и ее сгибательной деформации.

*Желтушная окраска кожи, слизистых оболочек полости рта и склер.

*Лейконихии (мелкие белые полоски на ногтях).

*Симптомы « барабанных палочек» (увеличение размеров кончиков пальцев рук, отчего их внешний вид похож на барабанные палочки) и «часовых стекол» (увеличение размеров и округлое изменение ногтевых пластин).

Гепатаргия (или печеночная энцефалопатия) – синдром, развивающийся при тяжелой печеночной недостаточности и проявляющийся:

*нервно-психическими нарушениями (например, сонливостью, раздражительностью, утратой интереса к семье, краткими ответами на вопросы и др.);

*появлением « печеночного» запаха изо рта;

*возможным развитием печеночной комы (наиболее глубокой утраты сознания с отсутствием реакции на внешние раздражители, например, свет, звук и др.).

Выделяют три степени тяжести токсического поражения печени:

- I степень –уровень ферментов печени (вещества, разрушающие токсины (яды), которые попали в клетку печени) в сыворотке крови - повышается в 2-5 раз;
- II степень – в 5-10 раз;
- III степень – более чем в 10 раз.

В зависимости от скорости нарастания печеночной недостаточности выделяют острое и хроническое токсическое поражение печени.

Острое токсическое поражение печени (длится менее 6 месяцев). Развивается в результате попадания одноразовой большой концентрации повреждающего вещества. Обычно симптомы появляются через 2-5 суток. Приводит к массивной гибели клеток печени с развитием острой печеночной недостаточности (нарушению функций печени вследствие поражения ее ткани).

Хроническое токсическое поражение печени (длится более 6 месяцев). Развивается при многоразовом попадании малых доз повреждающего вещества. Может проявиться через месяцы или годы. Может осложниться циррозом печени (диффузным (обширным) заболеванием печени, при котором происходит гибель ткани печени и образование узлов из рубцовой ткани, которые изменяют структуру печени) и печеночной недостаточностью.

В зависимости от характера повреждения печени выделяют следующие формы.

- С холестазом (застоем желчи).
- С печеночным некрозом (гибелью ткани печени) и с развитием острой или хронической печеночной недостаточности.
- Протекающее по типу острого гепатита (воспаления печени).
- Протекающее по типу хронического персистирующего гепатита (малоактивная форма воспаления печени).
- Протекающее по типу хронического лобулярного (долькового) гепатита (повреждения печени не по ходу внутрипеченочных сосудов, а внутри долек – структурного элемента печени).
- Протекающее по типу хронического активного (или люпоидного, аутоиммунного) гепатита (воспалительное поражение печени, в основе которого лежит аутоиммунная реакция (повреждение клеток собственной иммунной системой)).
- С картиной гепатита.

- С фиброзом (диффузным (обширным), заболеванием печени, при котором происходит постепенная замена ее ткани на грубую рубцовую (процесс фиброза) с сохранением правильного строения структуры печени) и циррозом печени (диффузным заболеванием печени, при котором происходит постепенная замена ткани печени на грубую рубцовую ткань (процесс фиброза) с образованием узлов из рубцовой ткани, которые изменяют структуру печени).
- С картиной других нарушений печени:

*очаговая узелковая гиперплазия (опухолевидное образование, в основе которого лежит разрастание ткани печени, разделенное на узлы фиброзными (рубцовыми) прослойками);
*печеночные гранулемы (очаговое скопление в ткани печени клеток, характерных для хронического воспаления);
*пелиоз (появление в органе полостей, заполненных кровью) печени;
*веноокклюзионная болезнь печени (заболевание, развивающееся в результате закрытия просвета вен – сосудов, уносящих кровь от органа).

- Неуточненное (токсическое поражение печени, не похожее ни на какое из ее заболеваний).

Причины токсического поражения печени.

1.Лекарственные препараты (при значительном превышении назначенной врачом дозы):
*сульфаниламидные препараты (вид противомикробных средств, применяемых при различных инфекциях);
*противовирусные препараты;
*противотуберкулезные препараты;
*жаропонижающие препараты;
*противосудорожные препараты.
2.Растительные яды:
*яды сорняков (например, горчака, крестовника);
*яды грибов (особенно бледной поганки);
*продукты, содержащие афлатоксин – биологический яд, вырабатываемый плесневыми грибами (содержится в длительно хранившемся зерне, кукурузе, рисе).
3.Промышленные яды:
*мышьяк (применяется на металлургических комбинатах);
*фосфор (содержится в фосфорных удобрениях, применяется для обработки металла);
*пестициды (используются для уничтожения сорняков в сельском хозяйстве);
*хлорированные углеводороды (компоненты нефти);

*альдегиды (например, ацетальдегид) используется в промышленности для получения уксусной кислоты;
*фенолы (используются для дезинфекции (уничтожения возбудителей заболеваний на объектах внешней среды), содержатся в консервах);
*инсектициды – средства для борьбы с вредными насекомыми в сельском хозяйстве.

Все токсические вещества делятся на две группы.

1.Вещества, вызывающие специфическое поражение печени. Проникают в кровь и оказывают непосредственное воздействие на клетки печени, нарушая их деятельность и проводя к гибели. Вызывают некроз (гибель) клеток третьей зоны печени (расположенных около ветвей воротной вены – сосуда, приносящего в печень кровь от органов брюшной полости). Степень повреждения печени зависит не от дозы повреждающего вещества, а от индивидуальной (врожденной, наследственной) чувствительности организма. Способны вызывать одновременное нарушение функции других органов (в особенности почек) вплоть до развития почечной недостаточности (нарушения всех функций почек — выделительной, метаболической, регуляции артериального давления).

2.Вещества, вызывающие неспецифическое поражение печени. Нарушают кровообращение в мелких сосудах, питающих печень. Это приводит к гибели клеток печени вследствие недостатка кислорода и питательных веществ. Вызывают некроз (гибель) клеток первой зоны печени (расположенных около ветвей печеночной вены – сосуда, несущего кровь от печени к сердцу). Поражение почек не встречается. В клинической картине преобладает поражение пищеварительного тракта: гастрит (воспаление слизистой оболочки желудка), дуоденит (воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки) и энтерит (воспаление слизистой оболочки тонкого кишечника).

Пути проникновения отравляющих веществ в организм. Через:

- пищеварительный тракт с пищей или водой;
- органы дыхания;
- кожу.

Факторы риска токсического поражения печени.

*Наследственная предрасположенность к заболеваниям печени, недостаточно активная система защиты клеток печени; аллергические реакции (повышенная чувствительность) к чужеродным белкам.
*Имеющееся поражение печени, например, вирусный гепатит (повреждение печени вирусами).
*Возраст старше 40 лет.

*Работники вредных производств.
*Жители экологически неблагоприятных регионов.
*Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (хроническое заболевание, обусловленное нарушением чувствительности тканей к инсулину – гормону, вырабатываемому поджелудочной железой и обеспечивающему поступление глюкозы из крови в клетки).
*Пациенты с ожирением.
*Пациенты с дефицитом массы тела.
*Пациенты с паратрофией (нормальной массой тела, но сниженной мышечной массой и преобладанием жировой ткани).
*Пациенты с нарушениями обмена липидов (жироподобных веществ).

Диагностика.

- Анализ анамнеза заболевания и жалоб (когда (как давно) появилось увеличение печени, боль и тяжесть в верхних отделах живота, желтушное окрашивание кожи, кожный зуд и других симптомов, с чем пациент связывает их возникновение).
- Анализ анамнеза жизни. Есть ли у пациента какие-либо хронические заболевания, отмечаются ли наследственные (передаются от родителей к детям) заболевания, есть ли у пациента вредные привычки, принимал ли он длительно какие-нибудь препараты, выявлялись ли у него опухоли, контактировал ли он с токсическими (отравляющими) веществами, принимал ли лекарственные препараты, работал ли на вредном производстве, проживал ли в экологически неблагополучных районах.
- Физикальный осмотр. При осмотре определяется желтушность кожи, наличие на коже расчесов, ксантомы (образование желтых уплотнений на коже, вызванное нарушением обмена жироподобных веществ в организме) и ксантелазмы (отложение под кожей век жироподобных веществ в виде желтоватых бугорков). При пальпации (прощупывании) оценивается болезненность в правом подреберье. При перкуссии (простукивании) определяется увеличение печени.
- Лабораторные методы исследования.

*Общий анализ крови выявляет эозинофилию (повышение количества эозинофилов – отвечающих за аллергические реакции (повышенная чувствительность к чужеродным веществам) лейкоцитов — белых клеток крови), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ — неспецифический лабораторный показатель, отражающий соотношение разновидностей белков крови).

*Общий анализ мочи выявляет более темное окрашивание мочи, чем в норме, в моче обнаруживаются желчные пигменты (красящие вещества, выделяемые желчью) и иногда протеинурия (белок в моче).
*Биохимический анализ крови. Повышается билирубин (желчный пигмент – красящее вещество, продукт распада гемоглобина – особого вещества эритроцитов – красных клеток крови, переносящего кислород). Повышается активность аланин-аминотрансферазы (АлАТ или АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АсАТ или АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).
*Отсутствие маркеров вирусных гепатитов (признаки наличия в организме вирусов, способных повреждать печень).
*Анализ крови на общий белок и белковые фракции (составляющие вещества), выявляет нарушение нормального соотношения белковых фракций — повышается содержание альфа 2 и гаммаглобулинов (разновидности глобулинов – крупных белков крови).
*Коагулограмма (анализ свертывающей и противосвертывающей систем крови) выявляет замедление образования сгустка крови за счет уменьшения количества факторов свертывания, которые образуются в печени.

- Инструментальные методы исследования.

*Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выявляет увеличение размеров печени, уплотнение ее структуры. При длительном течении токсического поражения печени определяется увеличение селезенки.
*Биопсия печени (взятие кусочка на исследование) выполняется в некоторых случаях при необходимости уточнения диагноза, выявляет характерные признаки токсического поражения печени (признаки воспаления и гибели клеток печени).
*Эластография – исследование ткани печени, выполняемое с помощью специального аппарата, для определения степени фиброза печени. Является альтернативой биопсии печени.
*Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) – осмотр внутренней поверхности пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки при помощи гибких оптических приборов. Позволяет оценить состояние слизистой оболочки желудка исследуемых органов, наличие варикозно расширенных вен.
*Спиральная компьютерная томография (СКТ) – метод, основанный на проведении серии рентгеновских снимков на разной глубине. Позволяет получить точное изображение исследуемых органов (например, печени и др.).

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод, основанный на выстраивании цепочек воды при воздействии на тело человека сильных магнитов. Позволяет получить точное изображение исследуемых органов (например, печени и др.).

III.ОСТРЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

3.1.Респираторный дистресс-синдром взрослых

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) - крайне тяжелое проявление дыхательной недостаточности, сопровождающееся развитием некардиогенного отека легких, нарушений внешнего дыхания и гипоксии. Несмотря на многообразие факторов, приводящих к РДВС, в его основе лежат повреждения легочных структур, вызывающие несостоятельность транспортировки кислорода

в легкие. Другими названиями респираторного дистресс-синдрома являются «шоковое», «влажное», «травматическое» легкое. Резкое снижение оксигенации и вентиляции организма вызывает кислородную недостаточность сердца и головного мозга и развитие угрожающих для жизни состояний. При РДСВ летальность в случае несвоевременно или неадекватно оказанной помощи достигает 60-70%.Механизмом, запускающим развитие респираторного дистресс-синдрома, служит эмболизация мелких сосудов легких микросгустками крови, частичками поврежденных тканей, каплями жира на фоне образующихся в тканях токсичных биологически активных веществ - кининов, простагландинов и др. Микроэмболизация легочных сосудов развивается в результате прямого или опосредованного воздействия на капиллярно-альвеолярную мембрану легочных ацинусов различного рода повреждающих факторов. Прямое повреждающее воздействие оказывает аспирация крови, рвотных масс и воды, вдыхание дыма и токсических веществ, контузия легких, перелом ребер, разрыв диафрагмы, передозировка наркотических средств. Опосредованное, непрямое повреждение капиллярно-альвеолярных мембран вызывает активация и агрегация форменных элементов крови при бактериальных и вирусных пневмониях, сепсисе, ожогах, сочетанных травмах и травматическом шоке, сопровождающихся массивной кровопотерей, панкреатите, аутоиммунных процессах, электротравме, эклампсии и т.д.

Повышение проницаемости мембраны для белка и жидкости вызывает отек интерстициальной и альвеолярной тканей, снижение растяжимости и газообменной функции легких. Эти процессы приводят к развитию гипоксемии, гиперкапнии и острой дыхательной недостаточности.

Респираторный дистресс-синдром может развиваться на протяжении нескольких часов или суток от момента воздействия повреждающего фактора. В течении РДСВ выделяют три патоморфологические фазы:

Острая фаза РДСВ (до 2-5 суток) – интерстициальный и альвеолярный отек легких, поражение капилляров легких и эпителия альвеол, развитие микроателектазов. В случае благоприятного течения респираторного дистресс-синдрома спустя несколько дней острота явлений стихает, транссудат рассасывается; в противном случае возможен переход в подострое либо хроническое течение.

Подострая фаза РДСВ – развитие бронхоальвеолярного и интерстициального воспаления.

• Хроническая фаза РДСВ – соответствует развитию фиброзирующего альвеолита. Происходит утолщение и уплощение капиллярно-альвеолярных мембран, разрастание в них соединительной ткани, формирование микротромбозов и запустевание сосудистого русла. Исходом хронической фазы респираторного дистресс-синдрома служит развитие легочной гипертензии и хронической дыхательной недостаточности. Выраженный альвеолярный фиброз может возникнуть уже спустя 2-3 недели.

• Симптомы респираторного дистресс-синдрома. Развитие респираторного дистресс-синдрома взрослых характеризуется последовательной сменой стадий, отражающих патологические изменения в легких и типичную картину остро нарастающей дыхательной недостаточности.

I (стадия повреждения) – первые 6 часов со времени воздействия стрессового фактора. Жалобы, как правило, отсутствуют, клинико-рентгенологические изменения не определяются.

II (стадия мнимого благополучия) – от 6 до 12 часов со времени воздействия стрессового фактора. Развиваются нарастающая одышка, цианоз, тахикардия, тахипноэ (учащение дыхания более 20 в мин.), беспокойство пациента, кашель с пенистой мокротой и прожилками крови. Одышка и цианоз не купируются кислородными ингаляциями, содержание кислорода в крови неуклонно падает. Аускультативно в легких – хрипы, крепитация; рентгенологические признаки соответствуют диффузному интерстициальному отеку.

III (стадия дыхательной недостаточности) – спустя 12-24 часа после воздействия стрессового фактора. Клокочущее дыхание с выделением пенистой розовой мокроты, нарастающая гипоксемия и гиперкапния, поверхностное дыхание, увеличение центрального венозного и снижение артериального давления. По всей поверхности легких выслушиваются влажные, множественные хрипы различного калибра. На рентгенограммах определяется слияние очаговых теней. В этой стадии происходит образование гиалиновых мембран, заполнение альвеол фибрином, экссудатом, распадающимися кровяными тельцами, поражение эндотелия капилляров с образованием кровоизлияний и микроателектазов.

IV (терминальная стадия) - метаболический ацидоз, гипоксемия и гиперкапния не устраняются предельно большими объемами интенсивной терапии и ИВЛ. Ложноположительная рентгенологическая динамика (появление очагов просветлений) вызвана разрастанием соединительной ткани, замещающей паренхиму легких. В этом терминальном периоде респираторного дистресс-

синдрома развивается полиорганная недостаточность, характеризующаяся:
*артериальной гипотонией, выраженной тахикардией,
*фибрилляцией предсердий, желудочковой тахикардией;
*гипербилирубинемией, гиперферментемией, гипоальбуминемией, гипохолестеринемией;
*ДВС-синдромом, лейкопенией, тромбоцитопенией ;
*повышением мочевины и креатинина в крови, олигурией;
*желудочно-кишечными и легочными кровотечениями;
*угнетением сознания, комой.

Осложнения респираторного дистресс-синдрома.

В ходе купирования респираторного дистресс-синдрома возможны осложнения в виде баротравм легких, бактериальных пневмоний, развития ДВС-синдрома, левожелудочковой сердечной недостаточности.

Проявлениями баротравмы, развивающейся вследствие проведения аппаратной вентиляции легких, служат подкожная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум. Повышенный риск развития баротравм у пациентов с респираторным дистресс-синдромом обусловлен перерастяжением альвеол при снижении эластичности легочной ткани.

Острая левожелудочковая недостаточность (или кардиогенный отек легких) при РДСВ обусловлена застоем кровообращения в малом круге.ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) развивается при сепсисе, панкреонекрозе и других повреждающих факторах и выражается в полиорганном поражении различных систем.

Диагностика респираторного дистресс-синдрома.

Респираторный дистресс-синдром является критическим состоянием и требует экстренной оценки состояния пациента.

Ранними объективными проявлениями РДСВ служат нарастающие одышка, тахикардия и цианоз. Аускультативная картина легких изменяется соответственно стадиям респираторного дистресс-синдрома: от жесткого «амфорического» дыхания к клокочущим влажным хрипам и симптому «немого» («молчащего») легкого в терминальной стадии.

Характерным показателем газового состава крови при РДСВ является PaO2 ниже 50 мм рт. ст. (гипоксемия), несмотря на проводимую оксигенотерапию (при FiO2 более >60%.), нарастание гиперкапнии. У пациентов с РДСВ выраженная дыхательная

недостаточность и гипоксемия сохраняются даже при ингаляциях высококонцентрированной кислородной смеси.

Биохимические показатели венозной крови характеризуются гипоальбуминемией, повышением свертывающих факторов, нарастанием трансаминаз и билирубина.

При рентгенографии легких на периферии выявляются диффузные множественные тени (симптом "снежной бури"), снижение прозрачности легочной ткани, плевральный выпот обычно отсутствует.

Показатели функции внешнего дыхания свидетельствуют об уменьшении всех дыхательных объемов и статического растяжения легочной ткани менее 5 мл/мм вод. ст.

Измерение давления в легочной артерии катетером Суона–Ганца показывает его «заклинивание» на уровне менее 15 мм рт.ст.

Респираторный дистресс-синдром следует отличать от кардиогенного отека легких, пневмонии, ТЭЛА.

Лечение респираторного дистресс-синдрома.

Лечение респираторного дистресс-синдрома осуществляется в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. Мероприятия по купированию РДСВ включают:

• устранение стрессового повреждающего фактора;

• коррекцию гипоксемии и острой дыхательной недостаточности;

• лечение полиорганных нарушений.

На первом этапе лечения респираторного дистресс-синдрома устраняются прямые повреждающие факторы легких, назначается массивная антибактериальная терапия при бактериальных пневмониях, сепсисе, осуществляется соответствующее лечение ожогов и травм.

Для устранения гипоксии проводится подбор адекватного режима кислородотерапии с динамическим контролем газов крови (с поддержанием PO2 не менее 60 мм рт.ст.). Подача кислорода может осуществляться чрез маску или носовой катетер, при неэффективной оксигенации показана ИВЛ (при ЧД 30 в минуту).

Для профилактики развития ДВС-синдрома назначаются ацетилсалициловая кислота (аспирин), курантил ипеполиглюкин, гепарин.

Несмотря на интерстициальный и альвеолярный отек, проводится инфузионная терапия для улучшения питания органов, нормализации диуреза и поддержания уровня АД.

Эффективность лечения респираторного дистресс-синдрома зависит от его своевременности: оно успешно лишь на ранних стадиях

данного состояния до наступления необратимых поражений легочной ткани.

Летальность в III стадии респираторного дистресс-синдрома составляет около 80%, в терминальной стадии, соответствующей полиорганной недостаточности, обычно все пациенты погибают.

При благоприятном исходе после купирования РДСВ функция легких может практически полностью восстановиться, однако чаще требуется длительная поддерживающая терапия.

3.2 Острая пневмония

Термином «пневмония» обозначают группу заболеваний, различных по этиологии, патогенезу и морфологическим изменениям, основной чертой которых является наличие воспалительного процесса в легких, преимущественно в их респираторном отделе. По характеру клинического течения различают острую, затяжную и хроническую пневмонию.

Острая пневмония — это острое инфекционное заболевание, возникающее самостоятельно или осложняющее другие заболевания. Оно характеризуется воспалительным процессом различной этиологии и патогенеза, локализующимся в бронхиолах, альвеолах и распространяющимся на интерстициальную ткань с вовлечением сосудистой системы легких. Острая пневмония является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания.

На заболеваемость пневмонией известное влияние оказывает время года, частота ее нарастает в январе— марте и уменьшается в апреле — октябре. Заболеваемость повышается также во время вспышек гриппа.

В настоящее время нет общепризнанной классификации пневмонии. Имеющиеся классификации либо сложны, либо схематичны. Предложены различные принципы построения классификаций пневмонии, в основу которых положены отдельные признаки: этиология (вирусная, бактериальная), патогенез (бронхопневмония, пневмония гипостатическая, аспирационная, ателектатическая, метастатическая, при острых инфекционных заболеваниях — кори, коклюше, брюшном тифе и др.), распространенность процесса (лобарная, лобулярная), клинико-морфологическая характеристика (крупозная, очаговая), клиническое течение (типичная, атипичная).

У нас в стране пользуются наиболее простой и удобной классификацией Н. С. Молчанова (1965). Согласно этой

классификации, различают формы пневмонии по этиологии: бактериальная, вирусная, Q-риккетсиозная, обусловленная химическими и физическими раздражениями, смешанная; по клинико-морфологическим признакам: паренхиматозная, крупозная, очаговая, интерстициальная, смешанная; по течению: остротекущая, затяжная.

Однако и эта классификация не получила широкого распространения, поскольку не отражает всего клинического разнообразия пневмонии.

Практически целесообразно различать пневмонию крупозную (лобарную, или плевропневмонию) и очаговую (первичную и вторичную).

В зависимости от распространенности процесса различают мелкоочаговую, очаговую, крупноочаговую и сливную пневмонию. Очаговая пневмония может возникать как самостоятельное заболевание (первичная пневмония) или развиваться на фоне различных патологических процессов (вторичная пневмония).

Этиология и патогенез пневмонии отличаются большим разнообразием. Имеет значение различная микрофлора: стрептококки пневмонии, стафилококки, клебсиелла пневмонии (палочка Фридлендера), респираторные вирусы (в настоящее время их насчитывается более 100 типов; особую роль играют вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, риновирусы и др.). Нередко наблюдается сочетание различных этиологических инфекционных факторов, в частности отмечаются вирусно-бактериальные ассоциации. Имеют значение вирус кори, хламидия пситтакоза, а также риккетсии, в последнее время встречается микоплазменная пневмония. К развитию пневмонии приводят также химические факторы (отравляющие вещества, бензин). В ряде случаев возникновение пневмонии можно объяснить с точки зрения учения И. Н. Аничкова об аутоинфекции, в связи с чем большое значение приобретают различные способствующие заболеванию факторы: переохлаждение, нарушение кровообращения в легких, хронические и острые заболевания верхних дыхательных путей; особое значение имеет состояние реактивности организма.

Крупозная пневмония.

Крупозная пневмония — это острый воспалительный процесс, захватывающий всю долю легкого или ее значительную часть и характеризующийся определенной цикличностью патоморфологических изменений в легких.

В настоящее время типичная долевая (лобарная) пневмония встречается крайне редко, обычно поражение ограничивается одним сегментом легкого.

Патоморфология. Различают следующие стадии развития крупозной пневмонии: 1. Стадия прилива — выраженная гиперемия ткани легких, стаз крови в капиллярах. Продолжительность этой стадии — от 12 ч до 3 суток. 2. Стадия красного опеченения — диапедез эритроцитов, появление выпота в альвеолах. Экссудат богат фибрином, свертывание которого приводит к безвоздушности легочных альвеол, уплотнению легких (гепатизации). Продолжительность стадии — от 1 до 3 суток. 3. Стадия серого опеченения — диапедез эритроцитов прекращается, выпот помимо фибрина содержит альвеолярный эпителий и лейкоциты (обильное содержание последних придает пораженному легкому серо-зеленоватый оттенок). На разрезе легкого отмечается хорошо выраженная зернистость. Продолжительность стадии — от 2 до 6 суток. 4. Стадия разрешения — под влиянием протеолитических ферментов растворяется и разжижается фибрин. Эта стадия наиболее длительная. В настоящее время такая строгая последовательность стадий встречается редко, чаще наблюдается смешанная морфологическая картина.

При эффективном лечении процесс может терять свою характерную цикличность и обрываться на ранних этапах развития. Если рассасывание экссудата нарушается, может наступить, его организация, т. е. разрастание соединительной ткани в очаге поражения — карнификация легкого и цирроз его. В случае гнойного расплавления пневмония осложняется абсцессом или в редких случаях гангреной легкого. Как правило, при крупозной пневмонии имеются явления сухого плеврита с фибринозными наслоениями (плевропневмония) и развитием спаек. Наличие плеврита, по-видимому, связано с лимфогенным распространением инфекции. В плевральной полости иногда имеется выпот (серозный или гнойный плеврит). Возможны также перикардит и менингит. В настоящее время эти осложнения встречаются очень редко.

Клиника. Острое начало с ознобом и резким повышением температуры тела до 39—40 °С. Боль в грудной клетке соответственно пораженной стороне, усиливающаяся при дыхании и кашле (при развитии базального плеврита возможна боль, симулирующая острый воспалительный процесс в брюшной полости — холецистит, аппендицит и др.). Появляется одышка — дыхание учащается, иногда значительно (до 40 в 1 мин) и сопровождается характерным

симптомом — раздуванием крыльев носа. Кашель вначале сухой, болезненный, в течение двух-трех дней сопровождается выделением скудной «ржавой» мокроты. На лице появляется лихорадочный румянец с цианотичным оттенком, иногда односторонний (на стороне поражения). На губах нередки герпетические высыпания.

При осмотре больного отмечается отставание при дыхании половины грудной клетки соответственно стороне поражения. При перкуссии легких—укорочение перкуторного звука, а иногда тимпанический оттенок его в области пораженной доли легкого. При аускультации — крепитация (crepitatio indux), при поражении средней доли легкого она может выслушиваться лишь на ограниченном участке в области правой подмышечной ямки. По мере прогрессирования процесса опеченения легкого дыхание приобретает бронхиальный характер, усиливается голосовое дрожание и бронхофония, В период рассасывания бронхиальное дыхание исчезает, перкуторный звук становится более ясным, появляется крепитация (crepitatio redux). Как правило, наблюдается тахикардия (частота пульса 100—120 в 1 мин). Длительное учащение пульса отмечается при тяжелом течении заболевания. Над верхушкой сердца — систолический шум, I тон ослаблен. Артериальное давление, как правило, снижается. В тяжелых случаях, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, наблюдается нарушение ритма сердца, на ЭКГ констатируются изменения в виде нарушения проводимости, появления уплощенного зубца Т. Иногда обнаруживаются явления перегрузки правой половины сердца (в связи с развитием гипертензии малого круга кровообращения).

При критическом снижении температуры тела (на 7—11-й день заболевания) возможен коллапс. Почти во всех случаях наблюдается головная боль, бессонница; в тяжелых случаях — возбуждение и бред, особенно у алкоголиков, что требует постоянного наблюдения за ними дежурного персонала.

При исследовании крови — высокий лейкоцитоз с ядерным нейтрофильным сдвигом до юных форм и даже миелоцитов; лимфопения и эозинопения вплоть до анэозинофилии (в тяжелых случаях), иногда наблюдается токсическая зернистость нейтрофильных гранулоцитов. Происходят изменения в белковом составе крови: нарастает уровень глобулинов, уменьшается альбумино-глобулиновый коэффициент, увеличивается количество а2- и γ-глобулинов. При исследовании мочи может быть обнаружен белок, иногда эритроциты, характерно снижение содержания хлоридов в суточной моче (до 1—2 г при 15—16 г в норме).

Рентгенологическая картина зависит от фазы развития процесса. В первые сутки отмечается усиление легочного рисунка, расширение тени корня легкого и повышение ее плотности, а также постепенное стирание гомогенной структуры корня. Параллельно наблюдается уменьшение дыхательных экскурсий диафрагмы. В последующие дни (при переходе процесса во вторую и третью стадию) появляются, преимущественно в прикорневой зоне, нежные фокусы затемнения, которые быстро увеличиваются, становятся более выраженными, сливаются между собой и создают картину интенсивного затемнения пораженной доли, достигающего максимума на 3—5-й день заболевания. При этом один из контуров тени приобретает форму четкой линии, располагающейся по ходу одной из междолевых щелей. В стадии разрешения отмечается постепенное исчезновение гомогенного затемнения и медленное восстановление прозрачности ткани легких.

Течение крупозной пневмонии носит циклический характер. Однако в последние годы в связи с применением современных методов лечения классическое течение ее встречается редко. Продолжительность лихорадочного периода сократилась до двух-трех дней. Наблюдается меньшая выраженность симптомов и реже встречаются различные осложнения (экссудативный плеврит, нагноительные заболевания легких, менингит и др.)- Большую редкость представляет такое осложнение, как «конкомиттирующая желтуха» («желтушная» пневмония) при правосторонней нижнедолевой локализации процесса. Крупозная пневмония чаще развивается в одном легком, двусторонний процесс наблюдается редко, еще реже встречается переход пневмонии с одной доли на другую (ползучая, или мигрирующая, пневмония).

Возможно атипичное течение пневмонии. Прежде всего это центральная пневмония, характеризующаяся локализацией воспалительного процесса в прикорневой области, скудными данными перкуссии и аускультации легких. Тяжело протекает верхушечная, или верхнедолевая, а также массивная пневмония. При последней наблюдается закупорка воспалительным экссудатом просвета крупного приводящего бронха и развитие ателектаза, в связи с чем бронхиальное дыхание и крепитация не выслушиваются.

Атипично может протекать пневмония у детей, если она сопровождается болью в брюшной полости, симулируя аппендицит. У лиц пожилого возраста может наблюдаться ареактивное течение с отсутствием местных типичных изменений на фоне длительной адинамии. При диабете возможно коматозное состояние. Тяжело

протекает пневмония у алкоголиков — возможно возбуждение, сменяющееся прострацией.

Диагноз крупозной пневмонии в типичных случаях несложен, но затруднен при ее атипичном течении. Диагноз устанавливают на основании характерного начала заболевания: острое с быстрым повышением температуры тела до очень высоких цифр, сопровождающимся сильным ознобом и выраженной одышкой, ранний высокий лейкоцитоз с резким нейтрофильным сдвигом и значительное увеличение СОЭ - до 40—60 мм/ч, резко положительная реакция на С-реактивный протеин, выраженная диспротеинемия при наличии высокого уровня фибриногена и др. Атипичное течение, видимо, связано с тем, что быстрое применение современных средств лечения купирует дальнейшее развитие заболевания и изменяет характерную цикличность клинической картины.

Трудности в диагностике возможны при центральной пневмонии, при наличии выпота в плевральной полости, а также при закупорке вязким секретом крупного бронха, так как при этом отсутствуют классические признаки пневмонии: усиление голосового дрожания и шепотной речи, а также бронхиальное дыхание. Для распознавания крупозной пневмонии при атипичном течении необходимо тщательное рентгенологическое исследование. Например, при диагностике центральной пневмонии следует проводить его в косых положениях и делать боковые снимки.

Прогноз в настоящее время благоприятен, осложнения встречаются редко.

Лечение. Постельный режим, щадящая диета с достаточным количеством витаминов, обильное питье (фруктовые соки, лимонад, чай). Основным является применение сульфаниламидных препаратов и особенно антибиотиков.

Сульфаниламидные препараты назначают внутривенно (например, 5— 10 мл 10 % раствора этазол-натрия) и внутрь. Применяют препараты как непролонгированного (норсульфазол, сульфадимезин, сульфазин, этазол), так и пролонгированного (сульфадиметоксин, сульфапиридазин) действия, всего на курс 24—28 г, а также бактрим (бисептол).

Применение сульфаниламидных препаратов требует обильного щелочного питья: возможно появление кристаллурии. При наличии почечнокаменной болезни эти препараты применять не следует. При появлении тошноты, цианоза, лейкопении, дерматита лечение ими необходимо прекратить.

Из антибиотиков прежде всего показан бензилпенициллин (наиболее эффективен в отношении стрептококков пневмонии) в дозах от 500 000 до 1 000 000—1 500 000 ЕД в сутки. При назначении его необходимо сделать внутрикожную пробу на чувствительность во избежание тяжелых аллергических реакций. Вводить следует обязательно каждые 3 ч. При наличии штаммов, резистентных к бензилпенициллину, в последнее время рекомендуют применять оксациллин — полусинтетический пенициллин, устойчивый к пенициллиназе. Оксациллин вводят внутрь в капсулах по 0,25 г (по 2 капсулы 3 раза в день за 1—2 ч до еды); курс лечения — в среднем до 5 суток. Ампициллин назначают по 0,25—0,5 г в таблетках или капсулах). При недостаточной эффективности бензилпенициллина можно комбинировать его с сульфаниламидными препаратами. Иногда необходимо вводить антибиотики широкого спектра действия: тетрациклин — по 0,1— 0,15 г (100 000—150 000 ЕД) 4—6 раз в сутки; олететрин — по 0,25 г 4— 6 раз в день; метациклин (рондомицин) в капсулах по 150 000— 300 000 ЕД 2—4 раза в день; эритромицин— по 0,1—0,25 г каждые 4— 6 ч; цефалоридин (цепорин) — по 0,5 г внутримышечно, цефазолин (кефзол) и др.

На фоне применения антибиотиков возможно развитие кандидамикоза, вызванное дрожжеподобными грибами Candida albicans. Для предупреждения кандидамикоза, особенно при пероральном введении антибиотиков тетрациклинового ряда, следует назначать нистатин (в таблетках по 250 000 ЕД 6—8 раз или по 500 000 ЕД 3—4 раза в день). При лечении антибиотиками возможны разнообразные аллергические реакции. Появление аллергических реакций служит показанием к отмене препарата. Если лечение необходимо продолжать, следует назначить другой антибиотик в сочетании с десенсибилизирующими средствами (стероидными гормонами, димедролом, кальция хлоридом), а также аскорбиновой кислотой, витаминами группы В, бромидами. Стероидные гормоны показаны также при затяжном разрешении пневмонии. Целесообразно применение оксигенотерапии, препаратов, обладающих болеутоляющим эффектом: кодеина, этилморфина гидрохлорида (дионина), отвлекающих средств (банок, горчичников). При нарушении функции органов кровообращения вводят камфору, кордиамин, кофеин-бензоат натрия.

Очаговая пневмония (Bronchopneumonia).

Под понятием «очаговая пневмония» объединяют разнообразные по своему происхождению и клиническим проявлениям формы пневмонии, отличительной особенностью

которых является вовлечение в воспалительный процесс отдельных участков легкого в пределах сегмента, дольки или ацинуса. Очаговая пневмония встречается в настоящее время чаще, чем крупозная, нередко являясь осложнением другого заболевания. Очень часто очаговая пневмония начинается с поражения бронхов, что дало повод называть ее бронхопневмонией.

Часто очаговая пневмония осложняет острые респираторные и вирусные заболевания (грипп, корь и др.). Она может возникать при недостаточности кровообращения, обычно на фоне застойных явлений в легких (застойная пневмония); при длительном постельном режиме у тяжелых и ослабленных больных (гипостатическая пневмония); в послеоперационном периоде (послеоперационная пневмония); при закупорке бронхов слизью, воспалительным экссудатом (ателектатическая пневмония); в связи с попаданием в бронхи различных инородных тел, пищи при расстройстве глотания (аспирационная пневмония), а также при заболеваниях центральной нервной системы (например, при инсульте) вследствие нарушения иннервации бронхов и снижения их дренирующей функции. Особое значение имеет пневмония, возникающая при травмах и ранениях.

Развитие очаговой пневмонии связано с разнообразной микрофлорой (стрептококками пневмонии, стафилококками, клебсиеллой пневмонии и др.), а также с вирусами.

Патоморфология. Воспалительный процесс ограничивается долькой, сегментом или ацинусом, иногда очаги воспаления могут сливаться в более крупные (сливная пневмония). Экссудат обычно содержит мало фибрина и имеет слизистый или слизисто-гнойный, иногда геморрагический характер. Чаще поражаются заднежние сегменты, реже — сегменты верхних долей. Воспаленные участки легкого неравномерно уплотнены. Наблюдается чередование серо-красных очагов воспаления с более темными участками ателектаза и светлыми — эмфиземы, что придает легкому пестрый вид. Очаговая пневмония чаще всего заканчивается полным разрешением, но возможны осложнения (абсцесс, гангрена) , а также исход в хроническую пневмонию.

Клиника. Очаговая пневмония характеризуется разнообразием клинических проявлений. Различают мелкоочаговую, крупноочаговую, сублобарную формы очаговой пневмонии. Чаще всего заболевание начинается остро. Температура тела повышается до 38—39 °С, нередко сопровождаясь ознобом, появляются головная боль, общая слабость, боль в грудной клетке, кашель (сухой или с выделением слизистой, слизисто-гнойной. изредка кровянистой мокроты). Дыхание

учащено, тахикардия. Изменения при перкуссии грудной клетки мало выражены, укорочение перкуторного звука отмечается при локализации очага в периферических отделах легких, а также при сливной пневмонии. При аускультации могут выслушиваться более или менее распространенные сухие и влажные хрипы (при наличии бронхита), а также соответственно воспалительному очагу мелкие звучные влажные хрипы. Нередко последние локализуются в задненижних отделах легких. При очаговой пневмонии в случаях, когда выражен преимущественно интерстициальный процесс, аускультативная картина скудная. Изменяется лишь характер дыхания. При исследовании крови отмечается умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения с нейтрофильным сдвигом, СОЭ нерезко увеличена.

Рентгенологическая картина при очаговой пневмонии может быть разнообразной. При ограниченной мелкоочаговой пневмонии нередко выраженных изменений нет — отмечается лишь изменение легочного рисунка. В других случаях имеются четкие множественные очаги затемнения. Иногда на ограниченном участке наблюдается усиленная тяжистость, которая приобретает радиарный характер (создается впечатление, что она исходит из расширенной тени легкого в виде густого сетчатого рисунка с мелкими просветлениями). Прозрачность всего пораженного участка снижена, на его фоне отмечаются более плотные мелкие очаговые тени.

Течение очаговой пневмонии и исходы при ней чрезвычайно разнообразны и зависят от многих условий, среди которых выделяют характер возбудителя, особенности патогенеза и морфологических изменений, а для вторичной пневмонии — характер заболевания, на фоне которого она развивается. Важное значение имеет пневмония, характеризующаяся вялым затяжным течением с маловыраженной симптоматикой.

У значительной части больных пневмония развивается как самостоятельное заболевание. В холодное время года она может возникать вслед за острым респираторным заболеванием, трахеобронхитом, что иногда не позволяет точно установить начало пневмонии.

Лихорадочный период длится 5-7 дней, иногда больше. Снижение температуры тела обычно литическое. При наличии множественных очагов, особенно когда они возникают последовательно и пневмония приобретает характер мигрирующей, а также в случае возникновения сливных очагов течение пневмонии может быть более продолжительным, В последние годы особенно часто встречается затяжное течение. Осложнения пневмонии (абсцесс,

гангрена) в настоящее время встречаются реже (в основном у алкоголиков). Это обусловлено эффективностью современных методов лечения пневмонии.

Некоторые клинические варианты течения очаговой пневмонии заслуживают особого внимания.

Стафилококковая пневмония характеризуется нередко своеобразным и тяжелым течением. Заболевание вызывается золотистым стафилококком. Чаще встречается у детей, у лиц, ослабленных различными инфекциями, а также при наличии хронических очагов стафилококковой инфекции (гнойный отит, остеомиелит, фурункулез), что дает основание рассматривать эту пневмонию как гематогенную. Количество заболеваний стафилококковой пневмонией с тяжелым, иногда молниеносным течением увеличивается в период гриппа. Начало обычно острое с симптомами выраженной интоксикации, головная боль, иногда спутанное сознание, выраженная одышка, боль в груди, кашель с выделением слизисто-гнойной или гнойной мокроты сливкообразного характера с примесью крови или выраженным кровохарканьем, лихорадка неправильного типа. В первые дни болезни может наблюдаться несоответствие между тяжелой клинической картиной и скудными перкуторными и аускультативными данными при исследовании легких; отмечается укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание иногда с амфорическим оттенком, влажные хрипы, возможен шум трения плевры. Особенностью заболевания является развитие деструктивных процессов в легких (иногда в первые дни болезни). При рентгенологическом исследовании определяются массивные очаги инфильтрации (нередко двусторонние) иногда в них выявляются множественные тонкостенные полости, изменяющие свою форму и размеры; возможен прорыв полости в плевру с развитием пиопневмоторакса. Обратное развитие инфильтративных и деструктивных явлений в легких нередко определяет затяжное течение заболевания или исход в хроническую форму с длительным выделением гнойной мокроты.

В последнее десятилетие увеличилась заболеваемость фридлендеровской пневмонией. Возбудителем ее является клебсиелла пневмонии (грамотрицательная палочка) нередко в ассоциации со стрептококками пневмонии и стафилококками. Заболевают чаще лица старше 40 лет с пониженным питанием, нередко алкоголики. Обычно наблюдается несколько воспалительных фокусов, имеющих склонность к слиянию, что приводит к развитию псевдолобарной пневмонии. Поражаются преимущественно верхние доли, появляются

очаги некроза с секвестрацией ткани легких и развитием полостей с неровными стенками. Экссудат обильный, имеет характер мутной, густой слизистой массы, содержащей лейкоциты, обильный клеточный детрит и большое количество клебсиелл, которые иногда являются основной составной частью внутриальвеолярного содержимого.

Течение тяжелое. Бурное начало, высокая температура, выраженные одышка и цианоз, кашель со слизистой тягучей мокротой, иногда кровянистой (тромбоз сосудов), имеющей запах пригорелого мяса. Количество хрипов при аускультации может быть незначительным, так как альвеолы и бронхи заполнены слизисто-бактериальными массами. Выражены изменения со стороны органов кровообращения: значительное ослабление звучности тонов сердца, тахикардия, понижение артериального давления. Возможен отек легких. Иногда наблюдаются острый серозит, геморрагии в кожу и слизистые оболочки.

Выражена интоксикация, сопровождающаяся поражением центральной нервной системы. Заболевание нередко приобретает септический характер. Лихорадочный период держится около двух недель. До появления антибиотиков заболевание нередко заканчивалось смертью.

Диагноз ставят на основании тяжелой клинической картины заболевания, неэффективности обычно применяемых антибиотиков (группы пенициллина), результатов бактериоскопического исследования мокроты (грамотрицательная палочка, окруженная капсулой) и бактериологических данных посева крови и мокроты.

Некоторыми особенностями отличается и пневмония, развивающаяся при респираторно-вирусной инфекции.

Пневмония при гриппе наблюдается часто и нередко характеризуется тяжелым течением. С. П. Боткин в своих лекциях подчеркивал свойство гриппа провоцировать другие заболевания и, в частности, приводить «к летальному исходу от развившейся под влиянием гриппа катаральной пневмонии».

Пневмония при гриппе имеет сложный генез, поскольку в ее происхождении играют роль как вирус гриппа, так и бактериальная инфекция. Последняя часто имеет смешанный характер. Таким образом, пневмония при гриппе в большинстве случаев является вирусно-бактериальной, и ее клиническое течение в значительной степени определяется характером вирусно-бактериальных ассоциаций, что обусловливает разнообразие клинических вариантов.

Могут наблюдаться молниеносно протекающие формы пневмонии, а также относительно легкие формы с нерезко

выраженными клиническими явлениями и скудными симптомами при физическом обследовании больного. Нередко заболевание выявляется лишь рентгенологически. Обычно пневмония развивается на 1—3-й день заболевания гриппом, но возможна и как позднее осложнение его, когда явления гриппа уже угасают.

Как правило, начало пневмонии при гриппе острое. Высокая температура тела держится 3—4 дня, иногда до 10—12 дней. Характерно поражение наиболее хорошо вентилируемых отделов легких (процесс в большинстве случаев локализуется в IX— X сегментах справа). В ряде случаев наблюдается несоответствие между частотой пульса и температурой тела. Лейкоцитоз может быть незначительным, иногда наблюдается лейкопения со сдвигом лейкограммы влево, анэозинофилия, нерезкое увеличение СОЭ.

Наиболее тяжело (подчас молниеносно) протекает гриппозная пневмония с геморрагическими явлениями (кровохарканьем, носовыми кровотечениями и др.), что связано с поражением сосудов и тромбоцитопенией при гриппе. Отмечаются выраженные морфологические изменения в стенке сосудов, расширение их просвета, нарушение кровотока с явлением стаза и тромбоза и последующим развитием инфаркта легких, даже с деструкцией ткани. При этом экссудат в одном и том же легком может быть различного характера: серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический. Неясным остается вопрос, являются ли изменения в сосудах результатом первичного воздействия вирусной инфекции или же они обусловлены бурным развитием вторичной бактериальной инфекции в связи с присущей вирусу гриппа особенностью резко снижать иммунобиологические защитные механизмы и «открывать ворота» вторичной инфекции (аутоинфекции). Не исключена возможность геморрагических явлений, обусловленных стафилококковой инфекцией. Клиническое течение такой пневмонии весьма тяжелое (выражены интоксикация, одышка, цианоз, тахикардия). Прогноз чрезвычайно серьезен и определяется в значительной степени поражением других органов, в частности развитием геморрагического энцефалита.

В ряде случаев, преимущественно при интерстициальном процессе (что характерно для вирусной пневмонии). Данные перкуссии и аускультации легких скудные, а рентгенологически определяется лишь расширение тени корня и усиление легочного рисунка. Это создает трудности для распознавания процесса. Разрешение подобной пневмонии протекает медленно и может сопровождаться длительным периодом остаточных клинических

явлений (субфебрильной температурой, слабостью, повышенной потливостью, упорным кашлем, одышкой). У лиц, перенесших даже не очень тяжелую форму гриппа, во время которого не было явных клинических признаков пневмонии, наличие перечисленных признаков свидетельствует о возможности вяло текущей пневмонии. Нередкий исход последней - пневмосклероз или развитие хронической пневмонии.

Вирус гриппа в одинаковой степени поражает как взрослых, так и детей. Аденовирусы, респираторно-синпитиальный вирус и вирусы парагриппа в большей степени поражают детей младшего возраста; риновирусы — преимущественно взрослых.

Пневмония при парагриппе возникает в более поздние сроки болезни, чаще всего локализуется в нижних отделах легких, проявляясь обычными для пневмонии симптомами. Заболевание сопровождается выраженными явлениями интоксикации (высокая температура тела, головная боль, рвота, иногда судороги, бред). Наблюдаются симптомы, свойственные парагриппозной инфекции: ринит, фарингит, ларингит, сопровождающийся осиплостью голоса вплоть до афонии.

Пневмония при аденовирусной инфекции отличается постепенным развитием, сопровождается явлениями интоксикации, одышкой; наблюдаются перкуторные и аускультативные изменения, свойственные очаговой пневмонии, которые сочетаются с симптомами аденовирусной инфекции: ринит, фарингит (выраженная гиперемия задней стенки глотки, боль при глотании, регионарный лимфаденит).

Пневмония при респираторно-синцитиальной инфекции возникает в первые дни заболевания, чаще всего в нижних отделах легких, иногда приобретает сливной характер. Явления интоксикации выражены умеренно, но могут наблюдаться боль в животе и жидкий стул.

Пневмония при орнитозе. Источником инфекции, вызывающей орнитоз, являются голуби, утки, индюки, куры, фазаны, попугаи. В последние годы отмечается повышение заболеваемости орнитозом.

Начало заболевания чаще всего острое — озноб, повышение температуры тела до 39 °С, головная боль, ломота во всем теле, боль в суставах и икроножных мышцах, на губах могут появляться герпетические высыпания. В легких вначале преобладают явления интерстициального воспаления, характеризующегося скудными данными при перкуссии и аускультации и соответствующими изменениями, отмечаемыми при рентгенологическом исследовании. В дальнейшем в воспалительный процесс вовлекается паренхима легких:

усиливается кашель, увеличивается количество мокроты, которая становится слизисто-гнойной, гнойной. При аускультации легких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Рентгенологически наряду с явлениями интерстициального воспаления обнаруживаются очаги инфильтрации, чаше в нижних долях. Гомогенное затемнение может быть облаковидным или иметь вершину, обращенную к периферии легкого. В некоторых случаях наблюдается увеличение печени и селезенки.

Заболевание продолжается 2— 3 недели, иногда приобретает более затяжной характер. К этому времени появляются положительная реакция связывания комплемента (титр не меньше 1:32) и положительная кожная аллергическая проба.

Своеобразно течение пневмонии, вызванной микоплазмой (M. pneumoniae), (первичная атипичная пневмония). Из мокроты был выделен фильтрующийся агент, отличавшийся по своим структурным и биологическим особенностям как от бактерий, так и от вирусов. Он был назван агентом Итона и в дальнейшем отнесен к роду микоплазм. Эта форма пневмонии обычно начинается постепенно, реже остро. Наблюдаются общие явления: головная боль, недомогание, ломота в теле. Иногда отмечается неприятное ощущение «саднения» в горле, упорный приступообразный кашель, вначале сухой, в последующем с мокротой слизистогнойного характера, изредка с примесью крови, лихорадочное состояние (лихорадка неправильного типа, иногда ремиттирующая, с ознобом и потом), продолжительность которого варьирует от 3—5 до 40 дней и более. Данные перкуссии и аускультации скудные. Рентгенологически обнаруживаются сетчатые нечетко очерченные изменения легочного рисунка, иногда веерообразно расходящиеся от корня. При исследовании крови лейкоцитоз обычно отсутствует, но наблюдается увеличение СОЭ, Применение сульфаниламидных препаратов и пенициллина неэффективно. Течение заболевания в большинстве случаев благоприятное, без осложнений.

Очаговая пневмония может развиться как осложнение при некоторых неинфекционных патологических процессах (вторичная пневмония).

Пневмония, возникающая при недостаточности кровообращения, локализуется чаше всего в нижних отделах легких и значительно отягощает состояние больных. Она нередко отличается вялым течением и не всегда легко распознается. У больных на фоне тяжелого общего состояния нарастает кашель с мокротой (иногда с примесью крови) и увеличивается одышка. Данные физического

обследования больного не всегда достаточно четкие из-за трудности его проведения и слабости дыхания.

Послеоперационная пневмония имеет сложный патогенез и разнообразную клиническую картину. Особенно тяжело протекает эмболическая пневмония, возникающая после операций на органах брюшной полости и проявляющаяся нередко как инфаркт-пневмония. Для нее характерны острая боль в грудной клетке и кровохарканье.

Тяжелым течением отличается также аспирационная пневмония, возникающая в результате аспирации рвотных масс в состоянии алкогольного опьянения, после наркоза, после эпилептических припадков, травм и ранений лица, операций на верхних отделах дыхательных путей, у больных с бульбарными расстройствами. Опасность аспирационной пневмонии заключается в возможности развития абсцедирования, гангрены легких с ихорозным (гнилостным) плевритом.

Особой формой аспирационной пневмонии является бензиновая пневмония, возникающая у водителей автотранспорта при неосторожном засасывании бензина через резиновую трубку. Основные симптомы: мучительный кашель (бронхоспазм вследствие попадания бензина в дыхательные пути), который в дальнейшем усиливается, боль в груди, симптомы интоксикации, повышение температуры тела; перкуторные и аускультативные изменения появляются на вторые-третьи сутки и чаще локализуются в средней и нижней долях правого легкого. Нередко наблюдаются тошнота, рвота, боль в надчревье.

Эозинофильная пневмония (синдром Леффлера) представляет собой своеобразное заболевание аллергической природы, характеризующееся появлением транзиторных инфильтратов в легких и сопровождающееся эозинофилей. Заболевание возникает как результат воздействия различных факторов: паразитарных (миграция через легкие личинок аскарид), химических агентов, а также лекарственных средств. Чаще всего этиология остается невыясненной. Инфильтрат носит летучий характер и подвергается обратному развитию без остаточных явлений. Клиническая картина скудная: небольшой сухой кашель, недомогание, слабость, потливость, субфебрильная температура. Изменения перкуторных и аускультативных данных часто не наблюдаются. Диагноз устанавливают на основании рентгенологического исследования легких (инфильтративные изменения, чаще обнаруживаемые в верхней доле правого легкого) и анализа крови (эозинофилия). Выздоровление наступает спонтанно в различные сроки: от нескольких дней до 2—3

недель. Аналогичные инфильтраты могут возникать и в других органах. Если выздоровление затягивается, назначают кортикостероиды.

Тяжело протекает пневмония у больных с острыми заболеваниями центральной нервной системы, при травмах и ранениях легких, а также у раненых.

При диагностике очаговой пневмонии всегда следует учитывать характерную пестроту клинических проявлений, обусловленных разнообразием возбудителя, неоднородностью патогенеза и патоморфологической картины, локализацией процесса и особенностями его течения. Диагноз устанавливают на основании следующих признаков: острое начало, боль в груди, кашель, одышка, учащенное дыхание, укорочение перкуторного звука, изменение характера дыхания при аускультации, появление консонирующих мелких влажных хрипов, соответствующие изменения в крови. Диагностика вызывающих затруднения при некоторых формах вирусной, а также микоплазменной пневмонии в связи со слабой выраженностью симптомов со стороны легких.

В последние годы придают значение иммунологическим показателям при пневмонии. Полагают, что при острой пневмонии имеется вторичная иммунологическая недостаточность, особенно при массивном поражении легких. В первую очередь страдает клеточный иммунитет (снижение функции Т-лимфоцитов и моноцитов). При затяжном характере процесса отмечают отсутствие тенденции этих клеток к восстановлению и снижение повышенных в начале заболевания гуморальных факторов защиты (комплемента, лизоцима, β-лизинов и др.)· При тяжелом течении заболевания констатируют снижение уровня иммуноглобулинов (М и А) и специфических антител. Однако вопросы иммунологической реактивности требуют дальнейшего изучения.

Лечение при очаговой пневмонии осуществляют в основном по тем же принципам, что и при крупозной. Наибольшее значение имеет антибактериальная терапия: антибиотики, сульфаниламидные препараты, производные нитрофурана; целесообразна комбинация антибиотиков и сульфаниламидов. Чтобы применить адекватную антибактериальную терапию, очень важно установить этиологию очаговой пневмонии. Для этого необходимо учесть особенности возникновения и развития заболевания, эпидемиологическую ситуацию, своеобразие клинических и рентгенологических симптомов, данные микробиологической диагностики (оценка микрофлоры мокроты в мазке, окрашенном по Грамму).

При пневмонии, вызванной стрептококками пневмонии, наиболее эффективы бензилпенициллин, тетрациклин, олететрин (тетраолеан), метациклин, вибрамицин, эритромицин. При стафилококковой пневмонии показано применение полусинтетических пенициллинов, устойчивых к пенициллиназе, вырабатываемой стафилококками, а также антибиотиков группы цефалоспоринов — цефалоридин, цефазолин (кефзил); целесообразна также комбинация линкомицина с гентамицином; при тяжелом течении-антистафилококковый гаммаглобулин и антистафилококковая плазма. При фридлендеровской пневмонии бензилпенициллин и сульфаниламидные препараты неэффективны, однако клебсиелла пневмонии чувствительна к стрептомицину (его антибактериальная активность, по П. Н. Кашкину, соответствует 1 : 1 700 000); назначают также канамицин и гентамицин. При орнитозе эффективны антибиотики группы тетрациклина. При пневмонии, вызванной микоплазмой, показано применение морфоциклина.

Чрезвычайно важно раннее назначение антибиотиков при гриппозной пневмонии, протекающей с геморрагическим синдромом. В таких случаях эффективны полусинтетические пенициллины (оксациллин, ампициллин) или антибиотики широкого спектра действия (олететрин, метациклин, цефалоридин). Назначают рутин и аскорбиновую кислоту (аскорутин), препараты кальция. Если возникло подозрение, что заболевание вызвано другими вирусными инфекциями, целесообразно внутримышечное введение 2—3 мл донорского гаммаглобулина или 3—6 мл сывороточного полиглобулина. Пневмония при гриппе может потребовать интенсивной терапии.

Применяются бронхорасширяющие, разжижающие слизь и отхаркивающие средства — эуфиллин, теофедрин, калия йодид, бромгексин, либексин; аэрозольная терапия — муколитические смеси в комбинации с различными бактерицидными средствами, щелочно-масляные растворы, а также мед; целесообразно применение трипсина и химотрипсина. Особое место в лечении пневмонии занимает камфора, которая положительно действует на кровообращение и дыхание, а также обладает, по-видимому, бактерицидным действием, выделяясь через дыхательные пути. Последнее свойство давало основание старым врачам считать ее отхаркивающим средством. При затяжном течении пневмонии рекомендуется назначать преднизолон (до 20— 25 мг в сутки). Показаниями для применения кортикостероидов являются также выраженная интоксикация,

обструкция бронхов, обширные инфильтративные изменения в легких, отсутствие положительной динамики при антибиотикотерапии.

IV. РАССТРОЙСТВО ФУНКЦИИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

4.1.Синдром острой почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это прекращение выделительной функции почек, приводящее к быстро нарастающей азотемии и тяжелым водно-электролитным нарушениям. Более чем в половине случаев причинами ОПН служат множественная травма и операции на сердце и крупных сосудах. Госпитальная ОПН

составляет 30-40%, еще 15-20% приходится на акушерско-гинекологическую ОПН

Различают 3 формы ОПН: преренальную (гемодинамическую), обусловленную острым нарушением почечного кровоснабжения, ренальную (паренхиматозную), вызванную поражением почечной паренхимы, и постренальную (обструктивную), развивающуюся вследствие острого нарушения оттока мочи.

Преренальная ОПН.

Самая частая и прогностически наиболее благоприятная форма, причинами которой являются:

-снижение сердечного выброса: кардиогенный шок; тампонада перикарда; тяжелые аритмии; эмболия легочной артерии; застойная сердечная недостаточность;

-патологическое снижение сосудистого тонуса: анафилаксия; бактериемический шок; передозировка гипотензивных препаратов;

-падение эффективного внеклеточного объема: крови (плазмо-потеря), дегидратация; профузная диарея, рвота, полиурия; перераспределение внеклеточных объемов с развитием гиповолемии;

-нарушения внутрипочечной гемодинамики.

Пусковые механизмы преренальной ОПН — снижение сердечного выброса, острая сосудистая недостаточность и резкое снижение объема циркулирующей крови (ОЦК). Нарушение системной гемодинамики и резкое обеднение сосудистого русла почек индуцируют афферентную вазоконстрикцию с перераспределением кровотока, ишемией коркового слоя почки и падением клубочковой фильтрации (КФ).

Преренальная ОПН за счет водно-электролитных нарушений.

Чаще всего причиной преренальной ОПН является тяжелая дегидратация (изотоническая или сольдефицитная) с потерей 7-10% массы тела и острой гиповолемией (коллапсом). К дегидратации и преренальной ОПН может приводить не только потеря натрия, но и острая гиперкальциемия. Гиперкальциемический криз осложняет многие онкологические заболевания (особенно миеломную болезнь, злокачественные опухоли бронхов, почек), гиперпаратиреоз, саркоидоз, лечение препаратами лития, тиазидами, витамином А, витамином D. Все более актуальной в последние годы становится проблема интоксикации взрослого населения витамином D с критической гиперкальциемией, вызванной употреблением масляного концентрата витамина D под видом растительного масла. При гиперкальциемии к ОПН приводит как тяжелая дегидратация, так и выраженный спазм афферентных артериол с падением

коркового кровотока. Клинически ОПН при гиперкальциемии проявляется сильной жаждой, тошнотой, повторной рвотой, выраженной полиурией (4-6 л/сут.), трудно контролируемой гипертонией. При обследовании выявляются гиповолемия, гипокалиемия, метаболический алкалоз, умеренная протеинурия и микрогематурия.

В патогенезе отдельных форм преренальной ОПН ведущую роль играет гипергидратация с увеличением объема внеклеточной жидкости и ее переходом из сосудистого русла в интерстиций. При этом снижение эффективного объема крови — острая гиповолемия с гипоосмолярностью — резко активирует ренин-ангиотензин-альдостерон систему (РААС), продукцию антидиуретического гормона (АДГ) и катехоламинов, что, в свою очередь, индуцирует почечную вазоконстрикцию, падение клубочковой фильтрации, задержку натрия и воды.

Прогностически неблагоприятная преренальная ОПН, наблюдающаяся при декомпенсированном портальном циррозе печени (гепато-ренальном синдроме), хронической сердечной недостаточности, нефропатии беременных, связана с задержкой в организме натрия и воды, гиперпродукцией ренина, альдостерона, АДГ и резистентностью к натрийуретическому гормону (атриопептиду). ОПН при синдроме Барттера, также характеризующимся резкой активацией РААС, отличается тяжелыми гипокалиемическими кризами и алкалозом. При старческой почке, сахарном диабете, при хронических тубулоинтерстициальных нефропатиях (особенно при применении НСПП, гепарина) наблюдается преренальная ОПН с тяжелой гиперкалиемией и ацидозом вследствие угнетения РААС. Более редкая форма преренальной ОПН, вызванная выраженной гипергидратацией ("отравлением водой"), обусловлена изолированной неконтролируемой гиперпродукцией АДГ – эктопической (злокачественные опухоли различной локализации, воспалительные заболевания ЦНС, легких) или лекарственного генеза. Среди стимулирующих синтез АДГ лекарств: наркотики, барбитураты, циклофосфамид, винкристин, амитриптилин, антидиабетические сульфаниламиды, индометацин.

Ренальная ОПН.

Причинами ренальной ОПН являются:

* острый канальцевый некроз:

-ишемический;

- нефротоксический;

- лекарственный;
*внутриканальцевая обструкция:
- патологическими цилиндрами, пигментами; кристаллами;
*острый тубулоинтерстициальный нефрит:
- лекарственный;
- инфекционный;
*острый пиелонефрит;
* некротический папиллит;
*кортикальный некроз:
- акушерский;
- при анафилактическом шоке;
- при остром сепсисе;
*гломерулонефриты:
- острый;
- быстропрогрессирующий;
*поражение почечных сосудов:
-травматическое;
- иммуновоспалительное.

В 75% случаев обусловлена острым канальцевым некрозом (ОКН). Чаще всего это ишемический ОКН вследствие кардиогенного, гиповолемического, анафилактического, септического шока, тяжелой дегидратации.

*Ишемический острый канальцевый некроз.*При усугублении почечной ишемии и системной артериальной гипотонии преренальная ОПН может перейти в ренальную. Вследствие повреждения эндотелия почечных сосудов, повышения их чувствительности к нервной стимуляции и потери способности к авторегуляции почечного кровотока развивается ишемический некроз эпителия извитых канальцев почек. ОПН за счет ишемического ОКН чаще всего осложняет острый сепсис, различные коматозные состояния, а также хирургические операции на сердце, аорте и крупных артериях.

Эндотоксин грамотрицательных бактерий рассматривается как главная причина распространенного острого повреждения тубулярного эпителия при наиболее тяжелых формах ренальной ОПН и полиорганной недостаточности. При этом эндотоксин оказывает на почки как прямое нефротоксическое, так и опосредованное вазоконстрикторное действие.

*Нефротоксический острый канальцевый некроз***.**Повреждение эпителия извитых канальцев почек лекарствами и другими химическими веществами приводит к нефротоксическому ОКН,

диагностируемому у каждого десятого больного, поступающего в центр острого гемодиализа.

Среди причин нефротоксического ОКН одно из первых мест занимают лекарства. Лекарственный ОКН наиболее часто возникает при использовании аминогликозидных антибиотиков. Лекарственный ОКН от применения аминогликозидный антибиотиков приводит в 10-15% случаев к умеренной, а в 1-2% — к тяжелой ОПН.

ОКН также возникает при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПП), ампициллина, антибиотиков цефалоспоринового ряда, рифамицинов, цисплатины, амфотерицина В, сандиммуна, рентгеноконтрастных препаратов.

Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли тяжелых металлов: ртути, хрома, урана, золота, свинца, платины, бария, мышьяка, висмута, а из бытовых — суррогаты алкоголя: гликоли, метиловый спирт, дихлорэтан, четыреххлористый углерод. При ОКН вслед за некрозом происходят утечка первичной мочи через поврежденные канальцы в интерстиций и обструкция извитых канальцев клеточным детритом. Интерстициальный отек также усиливает ишемию почки и способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации. В остальных 25% случаев ренальная ОПН обусловлена внутриканальцевой обструкцией, воспалением почечной паренхимы, папиллярным и кортикальным некрозом, поражением почечных сосудов. Билатеральный кортикальный некроз характерен для акушерской (послеродовой) ОПН, острого сепсиса, геморрагического и анафилактического шока.

Внутриканальцевая обструкция. Внутриканальцевая обструкция возникает при травматическом и нетравматическом рабдомиолизе. Следует подчеркнуть возможность лекарственной этиологии нетравматического рабдомиолиза. Среди вызывающих рабдомиолиз медикаментов выделяют наркотики, азидотимидин, пентамидин, статины, фибраты. Внутриканальцевая обструкция комплексами белка Тамм-Хорсфолл с белком Бенс-Джонса или со свободным гемоглобином бывает при миеломной болезни и массивном внутрисосудистом гемолизе. Выпадение кристаллов солей мочевой кислоты в просвете почечных канальцев характерно для острой мочекислой нефропатии при первичной и вторичной подагре. Внутриканальцевая обструкция известна при использовании метотрексата, отравлении этиленгликолем, передозировке сульфаниламидов.

ОПН при воспалительных заболеваниях почек и почечных сосудов. Среди воспалительных заболеваний почечной паренхимы,

приводящих к ОПН, за последнее десятилетие существенно увеличился удельный вес острого тубуло-интерстициального нефрита (ОТИН). Причины ОТИН: лекарства, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), корь, мононуклеоз, а также лептоспироз, йерсиниоз, микоплазмоз, легионеллез, риккетсиозы

Ренальная ОПН характерна для быстропрогрессирующего нефрита (первичного, вторичного, иногда — острого постстрептококкового) с тяжелыми воспалительными изменениями и диффузной экстракапиллярной пролиферацией, микротромбозами, фибриноидным некрозом сосудистых петель почечных клубочков. Быстропрогрессирующий нефрит характерен для системной красной волчанки, микроскопического полиартериита, гранулематоза Вегенера, синдрома Гудпасчура, ВИЧ-инфекции, HCV-инфекции.

Причиной ренальной ОПН могут быть тяжелые воспалительные изменения почечных артерий: некротизирующий артериит с множественными аневризмами дугообразных и интерлобулярных артерий (узелковый периартериит), тромботическая окклюзирующая микроангиопатия почек, фибриноидный артериолонекроз (злокачественная гипертоническая болезнь, склеродермическая почка, гемолитико-уремический синдром и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура). При этом с системными васкулитами приходится дифференцировать тромбоэмболическую болезнь, осложняющую генерализованный атеросклероз (особенно после проведения ангиографического исследования почечных, коронарных артерий). При тромбоэмболической болезни прогрессирующая почечная недостаточность с гематурией и рецидивирующими люмбалгиями сочетается с системными проявлениями (лихорадка, резкое ускорение СОЭ, эозинофилия, повышение уровня аминотрансфераз, ЛДГ и щелочной фосфатазы крови), затрудняющими диагностику.

*ОПН при хроническом алкоголизме.*Крайне актуальна ОПН при хроническом алкоголизме. Ее основные причины:

* нефротоксический острый канальцевый некроз:

*ишемический острый канальцевый некроз:

*некротический папиллит;

* гепато-ренальный синдром;

*полиорганная недостаточность при эндотоксическом шоке, уросепсисе.

Наиболее неблагоприятная форма — полиорганная недостаточность, обусловленная эндотоксическим шоком. Последний

нередко осложняет алкогольный цирроз печени, гнойный обструктивный пиелонефрит, панкреатонекроз.

Пусковым механизмом вышеперечисленных форм ОПН часто является взоимодействие алкоголя с медикаментами. Так, сочетание алкоголя с антидиабетическими сульфаниламидами, бисептолом, салицилатами нередко ведет к гипогликемической коме, комбинация с бигуанидами — к лактатацидотической коме, с тиазидными диуретиками и антацидами — к гипофосфатемической коме с масивным внутрисосудистым гемолизом. Комбинация алкоголя с нитратами и β-блокаторами опасна острой сосудистой недостаточностью. Применение алкоголя вместе с салуретиками и симпатолитиками часто осложняется аритмическим кардиогенным шоком. При алкогольном циррозе печени салуретики и НСПП часто индуцируют развитие гепато-ренального синдрома, а циметидин и антациды, способствуя эндотоксинемии, значительно повышают риск развития полиорганной недостаточности.

Установлено потенцирующее влияние алкоголя на нетравматический рабдомиолиз (героиновый, лекарственный, токсический), а также на развитие острой лекарственной (от рентгеноконтрастных препаратов, НСПП, тиазидных диуретиков), мочекислой блокады и аналитической нефропатии (некротического папиллита).

Постренальная ОПН.

Чаще всего обусловлена острой обструкцией мочевых путей:

*поражение мочеточников:

-обструкция (камень, сгустки крови, некротический папиллит);

-сдавление (опухоль, забрюшинный фиброз);

*поражение мочевого пузыря:

-камни, опухоль, шистосомоз, воспалительная обструкция шейки мочевого пузыря, аденома предстательной железы;

-нарушения иннервации мочевого пузыря: поражения спинного мозга, диабетическая нейропатия;

*стриктура уретры.

Для развития постренальной ОПН при хронических заболеваниях почек нередко достаточно односторонней обструкции мочеточника. Постренальная ОПН при односторонней обструкции мочеточника обусловлена спазмом приносящих артериол вследствие резкого подъема внутриканальцевого давления, повышения уровня ангиотензина-II и тромбоксана А-2 крови.

Другие причины обструкции мочевых путей: некротический папиллит, ретроперитонеальный фиброз и забрюшинные опухоли, заболевания и травмы спинного мозга, диабетическая нейропатия.

При некротическом папиллите (некрозе почечных сосочков) бывает как постренальная, так и ренальная ОПН. Чаще встречается постренальная ОПН вследствие обструкции мочеточников некротизированными сосочками и сгустками крови при диабете, аналгетической нефропатии, алкогольной нефропатии, серповидно-клеточной анемии. Течение постренальной ОПН при некротическом папиллите обратимое.

В то же время ренальная ОПН вследствие острого тотального некротического папиллита, осложняющего гнойного пиелонефрита, часто переходит в необратимую почечную недостаточность.

ОПН при полиорганной недостаточности.

ОПН при полиорганной недостаточности выделяют ввиду крайней тяжести прогноза и сложности лечения. Для синдрома полиорганной недостаточности характерно сочетание ОПН с дыхательной, сердечной, печеночной, надпочечниковой недостаточностью. Осложняет острый сепсис (чаще грамотрицательный), фульминантные инфекции, тяжелые отравления, декомпенсированный портальный цирроз печени, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, некротизирующие ангииты, множественная травма, панкреатонекроз. Важную роль в патогенезе полиорганной недостаточности играют эндотоксинемия и эндотоксический шок.

4.2.Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — это постепенно нарастающее по тяжести нарушений метаболизма и симптомов уремии патологическое состояние организма, в основе которого лежит прогрессирующее снижение числа нормальных структурно-функциональных элементов почек (нефронов) и связанное с ним падение скорости клубочковой фильтрации.Одновременно падает экскреция протонов вместе с фосфатным и другими анионами. Все это обуславливает метаболический ацидоз при высоком анионном пробеле плазмы, который растет из-за задержки при низкой скорости клубочковой фильтрации во внеклеточной жидкости фосфатного и сульфатного анионов.

Азотемия — рост содержания азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке, который у больных с хронической почечной

недостаточностью еще не проявляет себя клиническими признаками уремического синдрома.

Уремия — это азотемия, которая проявляет себя уремическим синдромом. Скорость клубочковой фильтрации может снижаться бессимптомно на 90 % от исходного нормального уровня. Уремический синдром развивается тогда, когда скорость клубочковой фильтрации падает до уровня 10 мл/мин и ниже.

Повреждения почек как причину хронической почечной недостаточности обуславливают заболевания разного генеза: диабет, гипертоническая болезнь как причина нефросклероза, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, кистозная болезнь почек, и др. Наиболее частая причина хронической почечной недостаточности — это инсулинозависимый сахарный диабет как причина диабетической микроангиопатии на уровне почек (диабетическая нефропатия). Морфопатогенез диабетической нефропатии составляет очаговый и распространенный склероз почечных клубочков. Первый из признаков диабетической нефропатии — это появление в моче небольших количеств альбумина (микроальбуминемия). В дальнейшем протеинурия может даже обусловить нефротический синдром. Вскоре после появления протеинурии возникает азотемия, которая в среднем через 4—5 лет трансформируется в уремию. Итогом диабетической нефропатии является болезнь почек терминальной стадии. Инсулинозависимый сахарный диабет вызывает диабетическую нефропатию у трети больных. При неинсулинозависимом сахарном диабете также может развиться диабетическая нефропатия.

Хроническая артериальная гипертензия — это вторая по частоте причина хронической почечной недостаточности. Морфопатогенез диабетической нефропатии складывается из утолщения стенок почечных артериол. Утолщение почечных артериол — это отчасти результат влияния повышенной концентрации ангиотензина II как фактора клеточного роста гладкомышечных клеток сосудистой стенки в крови больных эссенциальной артериальной гипертензией. Почечная недостаточность вследствие хронической артериальной гипертензии прогрессирует медленно. Первыми признаками почечной недостаточности вследствие первичной артериальной гипертензии являются незначительная протеинурия и небольшое увеличение осадка мочи.

Гломерулонефриты — третья по частоте причина хронической почечной недостаточности. У части больных хроническую почечную недостаточность с риском развития болезни почек терминальной

стадии обуславливают системная красная волчанка и синдром Гудпасчера. Поликистозная болезнь почек (одна из причин хронической почечной недостаточности) — это моногенная болезнь, которая наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Хронический интерстициальный нефрит — это результат действия на паренхиму почек таких экзогенных ядов, как свинец и другие (некоторые анальгетики).

Под болезнью почек конечной стадии (итог развития хронической почечной недостаточности) понимают декомпенсированную стадию хронической почечной недостаточности, которую у 30 % больных обуславливает диабетическая нефропатия. Морфопатогенез болезни почек конечной стадии складывается из пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, которая обуславливает обтурацию почечных микрососудов. При этом стимулом пролиферации гладкомышечных клеток является ишемия. Кроме того, морфопатогенез в данном случае характеризуют венозный тромбоз, пролиферация гранулярных клеток стенок артериол и эпителиоцитов капсулы Боумена.

Разные заболевания повреждают нефроны по-разному, то есть вначале подвергают патологическим изменениям какой-либо определенный сегмент нефрона. В уровне нефрона всегда снижает клубочковую фильтрацию, и в последующем нефроны организуются (замещаются коллагеном). В результате оставшиеся нефроны функционируют более интенсивно, чтобы компенсировать потерю структурно-функциональных единиц почек (гипотеза интактного нефрона). Для компенсаторного усиления функции на уровне интактных нефронов возрастают их масса и размеры, экскреция осмолей одним нефроном. Рост экскреции осмолей одним интактным нефроном не возможен без усиления скорости клубочковой фильтрации, которая растет через спазм эфферентных артериол. Спазм эфферентных артериол через повышение гидростатического давления в клубочках нефронов вызывает повреждения их клеточных элементов (фокальный гломерулосклероз), что повреждает интактные нефроны и обуславливает прогрессирование падения скорости клубочковой фильтрации всех почек и хронической почечной недостаточности. Данный патогенетический механизм как частный случай механотрансдукции получил название гиперфильтрации.

Кроме гиперфильтрации в развитии хронической почечной недостаточности предположительно играет роль действие таких патогенетических механизмов, как отложение в клубочках липидов, а

также захват макромолекул клетками мезангия как причина патологических изменений ранее интактных нефронов.

Несмотря на то что так называемый «уремический токсин» до сих пор не идентифицирован, самыми ранними симптомами уремии являются признаки эндотоксикоза: утомляемость, нарушенный сон, сниженный аппетит, тошнота и рвота. Токсемия при уремическом синдроме оказывает негативное влияние на центральную нервную систему. В результате снижается порог судорожной реакции. Низкий порог судорожной реакции у больных с уремией обуславливает тремор и выраженные судороги. Кроме того, уремический синдром характеризует депрессия когнитивных функций. Тяжесть расстройств интегративных функций нервной системы по мере нарастания уремии прогрессирует от умеренных патологических изменений электроэнцефалограммы до комы. Длительная уремия вызывает дисфункции на уровне афферент в составе периферических нервов (периферическая сенсорная нейропатия).

Дефицит эритропоэтина у больных с хронической почечной недостаточностью служит причиной нормохромной и нормоцитарной анемии. Эндотоксикоз при уремии вызывает патологические изменения функционального состояния тромбоцитов, что обуславливает геморрагический диатез. Уремический эндотоксикоз снижает эффективность неспецифической иммунной защитной реакции фагоцитоза нейтрофилами, что отрицательно влияет на резистентность по отношению к инфекции.

По мере снижения общего числа нормальных клеточных элементов почек в них падает образование (витамин-О)-гормона (кальцитриола). Это снижает всасывание кальция из просвета кишечника у больных с уремическим синдромом. Одновременно во внеклеточной жидкости в результате падения скорости клубочковой фильтрации возрастает концентрация фосфатных анионов. Фосфатные анионы связывают во внеклеточной жидкости свободные ионы кальция. Образующаяся соль выпадает в осадок в мягких тканях, что служит причиной их оссификации. Низкая концентрация свободных ионов кальция в циркулирующей плазме крови служит причиной усиленной секреции паратгормона, то есть развивается вторичный гиперпаратиреоз. Высокая действующая концентрация паратгормона повышает активность остеокластов таким образом, что развивается почечная остеодистрофия, то есть патологическое снижение жесткости длинных трубчатых костей при образовании в них патологических полостей.

Протеинурия — это патологическое состояние вследствие потерь с мочой за сутки более чем 150 мг белка. Массивная протеинурия — потеря за сутки с мочой более чем 3,5 г белка. Протеинурия — следствие повреждения барьера между просветом капилляров нефрона и его «мочевым пространством» (фильтрационного барьера почечных клубочков), в результате которого белки попадают из крови капилляров клубочков в состав ультрафильтрата и конечной мочи.

При заболеваниях, в основе которых лежит в основном повреждение канальцев нефрона (интерстициальный нефрит и др.) снижается реабсорбция из просвета канальцев низкомолекулярных белков сыворотки крови (бета-два-микроглобулины, лизоцим и др.), которые в физиологических условиях свободно попадают в состав ультрафильтрата клубочков. В результате низкомолекулярные белки появляются в составе конечной мочи (канальцевая протеинурия). При этом существенно не возрастает перемещение в ультрафильтрат альбуминов плазмы крови, и больной теряет с мочой за сутки 1—3 г белка. Компенсаторно, в ответ на потерю с мочой низкомолекулярных белков, в ней возрастает содержание миоглобина, белка Бенс-Джонса (димер, состоящий из двух легких цепей). В результате коллоидно-осмотическое давление плазмы крови не снижается.

Если рост гидростатического давления в капиллярах почечных клубочков (артериальная гипертензия, увеличение объема внеклеточной жидкости, компенсаторный спазм эфферентных артериол почечных клубочков интактных нефронов при хронической почечной недостаточности и др.) обуславливает преобладание ультрафильтрации в почечных клубочках над общей реабсорбционной способностью почек, то возникает протеинурия, которую называют фильтрационной.

Когда патологический процесс на уровне почечных клубочков повреждает преимущественно гликосиало-протеиновое покрытие подоцитов почечных клубочков, то отрицательно заряженные полианионные гликопротеины на поверхности подоцитов своими зарядами не отталкивают отрицательно заряженные белки плазмы крови (альбумины и др.), и данные протеины попадают в состав ультрафильтрата и мочи.

Базальная мембрана почечных клубочков препятствует попаданию в состав ультрафильтрата молекул с относительной молекулярной массой, большей, чем 100 000 (выше, чем у молекул альбуминов). Когда патологические изменения (повреждения) фильтрационного барьера клубочков захватывают базальную мембрану, то данные белки появляются в моче.

При патологических изменениях третьего элемента фильтрационного барьера почечных клубочков, эндотелия почечных капилляров, задерживающего клетки крови, в моче появляются эритроциты, то есть возникает гематурия.

Болезни почек, разрушающие фильтрационные барьеры клубочков (гломерулонефриты и др.) вызывают протеинурию, которую определяют как клубочковую.

4.3.Нефротический синдром

Нефротический синдром — симптомокомплекс, характеризующийся выраженной протеинурией, гипопротеинемией, гиперлипидемией и отеками. Нефротический синдром представляет собой следствие потерь с мочой белков плазмы крови со средними размерами молекул (альбумины и др.).

Острый нефротический синдром («токсическая почка») наблюдается при острых инфекционно-токсических заболеваниях, таких как тифы, малярия, грипп, при отравлении нефротоксическими ядами и в некоторых других случаях. В тяжелых случаях наблюдается полная анурия, в крови накапливаются азотистые «шлаки». Если в течение ближайших нескольких суток не удается восстановить выделение мочи почками, больной умирает от уремии.

Хронический нефротический синдром наблюдается при хроническом гломерулонефрите, малярии, сепсисе, туберкулезе, коллагенозах, диабете, амилоидозе и некоторых других заболеваниях. В развитии хронического нефротического синдрома большое значение отводится аутоиммунному механизму. У больных хроническим нефротическим синдромом основным проявлением являются отеки, в период развития которых обычно уменьшен диурез.

Патогенез нефротического синдрома связан с необратимым повреждением клубочкового фильтра (эндотелия капилляров, базальной мембраны и подоцитов), что ведет к увеличению его проницаемости для крупных белков плазмы. В результате развивается протеинурия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипоонкия, отеки, гиперлипидемия й гиперхолестеринемия.

Повреждение базальной мембраны клубочка приводит к потере ее отрицательного заряда (в норме отрицательно заряженные белки плазмы отталкиваются от отрицательно заряженной базальной мембраны). В результате в клубочках фильтруются не только низкомолекулярные вещества, но и высокомолекулярные белки плазмы крови.

Снижение общего количества белка в сыворотке крови происходит в первую очередь за счет белков с низкой молекулярной

массой — альбуминов (менее 35 г/л, иногда до 15 и даже 8—10 г/л). Гипоальбуминемия определяет снижение онкотического давления плазмы крови, а также снижение его транспортной функции как переносчика ряда веществ, в том числе гормонов, микроэлементов и многих лекарственных препаратов.

В происхождении гипопротеинемии, помимо потери белков с мочой, играют роль:

1. Усиленное поступление белка в отечную жидкость.
2. Повышенные потери белков через кишечник.
3. Снижение синтеза отдельных белков в результате нарушения метаболических процессов.

Механизм развития генерализованных отеков при нефротическом синдроме аналогичен таковому при гипопротеинемии любого генеза (например, при гипопротеинемии в результате нарушения белково-синтетической функции печени при печеночной недостаточности).

Гипопротеинемия и снижение онкотического давления крови (гипоонкия) согласно закону Стерлинга для микроциркуляторного русла ведут к возрастанию гидростатического давления крови и, соответственно, объема фильтрации на артериальном участке капилляров и уменьшению объема реабсорбции — на венозном.

В результате происходит перераспределение объемов плазмы и интерстициальной жидкости. Жидкая часть плазмы с небольшим содержанием белка задерживается в интерстициальном пространстве. Формируются отеки.

При этом венозный возврат к сердцу уменьшается. Вследствие уменьшения ОЦК и венозного возврата к сердцу уменьшается МОК, что приводит к снижению АД. В результате снижается возбуждение аортальных барорецепторов и снижается их тормозящее влияние на САС, следствием чего является ее активация. Это приводит к спазму артериол почек и снижению почечного АД. В ответ на уменьшение давления в приносящей артериоле клубочка почек клетки ЮГА (гранулярные клетки) увеличивают продукцию ренина, что запускает весь РААС-АДГ-механизм. В результате происходит задержка натрия и воды в организме. Замыкается порочный круг, усугубляющий отеки.

Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) является частым, но необязательным признаком нефротического синдрома. Патогенез появления гиперлипидемии сложен, в основном связан с вторичным увеличением липопротеинов в печени (в связи с торможением синтеза белков), а также со снижением их катаболизма. Липидемия приводит к липидурии, так как почечная мембрана становится проницаема не только для белков, но и для липидов.

Ведущее звено патогенеза нефротического синдрома — сниженная способность фильтрационных барьеров клубочков не пропускать в состав ультрафильтрата белки плазмы крови с молекулами промежуточной массы (40—200 кD). В результате организм теряет с мочой альбумины, иммуноглобулины, некоторые из факторов свертывания крови, эритропоэтин и белки — переносчики гормонов, а также протеины-ингибиторы свертывания (антитромбин III, белки С и S). Потери данных протеинов с мочой обусловливают нормохромную, нормоцитарную анемию, гиперкоагулемию (патологически высокую свертываемость крови), эндокринопатии. У больных с нефротическим синдромом выявляют клинически незначимый гипогонадизм, как следствие потерь вместе с белками — переносчиками андрогенов и эстрогенов. Потеря с мочой переносчика кальцитриола, обусловливает соответствующий гиповитаминоз, а вернее эндокринопатию вследствие недостаточного действия на клетки-мишени витамин-Д-гормона. Гиперкоагулемия у больных нефротическим синдромом может быть следствием компенсаторного (в ответ на гипоальбуминемию) роста содержания в плазме крови белков, связывающих ингибиторы свертывания крови и не попадающих в состав ультрафильтрата при нефротическом синдроме.

Основная масса белков, теряемых с мочою при нефротическом синдроме, синтезируется в печени. Гипоальбуминемия и падение коллоидно-осмотического давления плазмы крови служат стимулами для роста образования в печени альбумина и других протеинов, которые организм теряет вместе с мочой. Кроме того, в печени растет синтез тех протеинов, которые при нефротическом синдроме не попадают в состав ультрафильтрата (аполипопротеины В, Е, фибриноген и др.). Это обусловливает гепатомегалию, которую клинически определяют уже через несколько дней после возникновения нефротического синдрома.

Общее число осмолей, циркулирующих с кровью и не мигрирующих в интерстиций, у больных с нефротическим синдромом является патологически низким, так как компенсация гипоальбуминемии усиленным синтезом в печени протеинов с молекулами больших размеров, чем молекулы альбуминов, не восстанавливает нормальной осмоляльности плазмы крови. Потери альбуминов с мочой при нефротическом синдроме всегда преобладают над их синтезом в печени. В результате концентрация альбуминов в плазме крови у больных нефротическим синдромом обычно ниже величины, составляющей 25 % нормальной. Ги-

поальбуминемия у больных нефротическим синдромом развивается, несмотря на компенсаторное снижение их катаболизма.

Лечение острого нефротического синдрома сводится к терапии основного заболевания, осложнившегося поражением почек. В случае затянувшейся олигурии или анурии во избежание развития уремии показан перитонеальный диализ или гемодиализ.

Терапия хронического нефротического синдрома включает терапию основного заболевания. Дополнительно назначают диету, богатую белком, с ограничением хлорида натрия. В последнее время основное место в лечении нефротического синдрома занимают кортикостероидные препараты и иммунодепрессивные средства. При выраженных отеках назначают мочегонные средства.

4.4. Пиелонефрит

Острый пиелонефрит — бактериальное воспаление почки (интерстициальный нефрит), может быть острым и хроническим. Острый пиелонефрит возникает вследствие распространения инфекции из почечной лоханки на почечную ткань при остром пиелите или в резульате попадания инфекции в почку и ее лоханку гематогенным путем. Последнее наблюдается при наличии очага инфекции в организме (хронический тонзиллит, остеомиелит и др.) или во время острых инфекционных заболеваний (ангина, сепсис, брюшной тиф и др.). Проникновение бактерий в почку и лоханку, однако, не всегда приводит к возникновению острого пиелонефрита и очагового нефрита: часто наблюдается бактериурия без признаков поражения почечной ткани. Способствует возникновению пиелонефрита затруднение оттока мочи из почки (камень мочеточника, его перекрут и др.).

Хронический пиелонефрит возникает у больных хроническим пиелитом вследствие перехода воспалительного процесса из почечной лоханки на почечную ткань. Предрасполагающим фактором при этом является мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит чаще вызывается условно-патогенной флорой — кишечной эшерихией, реже — энтерококком, протеем и другой инфекцией. При распространении инфекции на почечную паренхиму вначале поражаются сосочки, затем мозговой и корковый слои почки. Чаще наблюдается одностороннее поражение; при двустороннем патологическом процессе выявляется различная степень выраженности поражения.

Клиническая картина хронического пиелонефрита сходна с хроническим гломерулонефритом: возникает гипертензия, постепенно выявляются нарушения концентрационной и

азотовыделительной функций почек, затем возникает уремия. Однако в отличие от хронического гломерулонефрита для пиелонефрита характерна односторонность или асимметрия в поражении почек. Они определяются при внутривенной и ретроградной пиелографии, раздельном исследовании мочи, выделяемой правой и левой почкой, а также при раздельном исследовании выделения правой и левой почками ряда веществ (определение «коэффициента очищения»). Определенное значение в дифференциальной диагностике имеют радиоизотопные методы исследования — ренография и сканирование. Большое значение в диагностике также имеет бактериологическое исследование мочи. Дифференциальный диагноз облегчает также пункционная биопсия почек.

В конечном периоде заболевания в патологический процесс в значительной степени вовлекаются обе почки. Развивается нефросклероз. Смерть больных наступает от уремии.

Терапия острого пиелонефрита включает этиотропное лечение: использование антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофурановых производных (фурадолин). При хроническом пиелонефрите также используют этиотропное лечение (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофурановые производные); патогенетическое лечение, направленное на ограничение воспаления (флоголитики); и симптоматическую терапию гипертензии и азотемии (в конечном периоде болезни).

4.5.Почечнокаменная болезнь

В основе почечнокаменной болезни (**nephrolithiasis**) лежит образование камней в почечных лоханках. Камни имеют различный химический состав. Чаще обнаруживаются фосфаты, состоящие из кальциевой и магниевой солей фосфорной кислоты. Несколько реже встречаются камни, состоящие из солей щавелевой кислоты — оксалаты, мочевой кислоты — ураты, угольной кислоты — карбонаты. Установлено, что камнеобразованию способствуют инфкция мочевых путей и кровоизлияния в почечную ткань, застой мочи, некторые авитаминозы (A, D), нарушения минерального обмена (гиперпаратиреоз), резкие изменения pH мочи.

В большинстве случаев выделение солей из мочи и камнеобразование происходят вокруг органического «ядра», которым могут служить отшелушивающиеся клетки лоханочного эпителия, скопление лейкоцитов, кровяной сгусток и т. д Однако выпадение

солей в осадок возможно или при повышении их концентрации в моче, или при уменьшении их растворимости, что может происходить вследствие изменения pH мочи и уменьшения содержания в моче так называемых защитных коллоидов, обеспечивающих стабильность перенасыщенных растворов. Например, концентрация мочевой кислоты в моче обычно бывает в 15—20 раз выше, чем ее растворимость в воде.

Различают межприступный период и приступы мочекаменной болезни (почечной колики).

В межприступном периоде может выявляться непостоянная гематурия, часто в моче обнаруживаются кристаллы солей.

Приступ почечной колики возникает при прохождении камня по мочеточнику и сопровождается болезненным мочеиспусканием и различными рефлекторными симптомами (тошнота, рвота, вздутие живота, задержка дефекации); иногда возникает рефлекторная анурия. В моче выявляются эритроциты и белок.

Диагноз почечнокаменной болезни ставится на основании симптомов, возникающих при почечной колике. Дифференциальную диагностику следует проводить с печеночной коликой при желчнокаменной болезни в том случае, когда у больного наблюдается правосторонняя почечная колика. В этом случае для правильной диагностики необходимо помнить, что при желчнокаменной болезни боли иррадиируют в правое плечо, лопатку (верхняя иррадиация), отсутствуют дизурические явления, затянувшийся приступ может сопровождаться желтухой.

В межприступном периоде диагностику облегчает рентгенологическое исследование (пиелография). В редких случаях камень обнаруживается и на обзорной рентгенограмме почек. Диагноз подтверждает УЗИ.

Если камень задерживается в мочеточнике и обтурирует его, почечная лоханка перерастягивается скапливающейся мочей и возникает гидронефроз (водянка почки), приводящий к атрофии почечной ткани. При инфицировании мочи возникает пиелонефрит. В этом случае развивается гектическая лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное ускорение СОЭ.

Во время приступа терапевтические мероприятия направлены на снятие спазма и болей (новокаиновая блокада, подкожное введение атропина и др.)

В межприступном периоде мочекаменной болезни больным рекомендуется обильное питье, ограничивается потребление продуктов, богатых хлоридом кальция и другими веществами, входящими в состав камней.

При присоединении пиелонефрита назначают антибиотики и нитрофурановые препараты. В некоторых случаях показана операция (при инфицировании камней — большие инфицированные камни).

4.6.Почечная колика

Почечная колика - острый болевой синдром, возникающий вследствие внезапного нарушения оттока мочи из чашечно-лоханочной системы почки результате обструкции мочеточника.

Этиология и патогенез. *Наиболее часто препятствием к пассажу мочи являются камни почечной лоханки и мочеточника, поэтому типичная почечная колика служит одним из достоверных признаков уролитиаза.* Однако она может возникнуть и при любой другой обтурации мочеточника: сгустками крови, слепками мочевых солей, скоплением гноя, слизи, микробов, казеозными массами при туберкулезе почек, кусочками опухоли, оболочками кист и др. Выраженный нефроптоз с перегибом мочеточника, рубцовые сужения и сдавливании извне новообразованиями или увеличенными лимфатическими узлами также могут явиться причиной почечной колики.

Механизм развития почечной колики следующий. В результате появления препятствия для оттока мочи происходит задержка ее пассажа из почечной лоханки, в то время как мочеобразование продолжается. Как следствие возникает перерастяжение мочеточника, почечной лоханки и чашечек выше мест острукции. Мышечные сокращения, переходящие в спазм чашечек, почечной лоханки и мочеточника в ответ на препятствие, еще больше повышают давление в мочевых путях, в связи с чем возникают пиеловенозные рефлюксы, начинает страдать почечная гемодинамика. Нарушается кровоснабжение в почке, развивается значительный интерстициальный отек, проявляющийся гипоксией паренхимы. Таким образом, расстройство уродинамики нарушает почечное кровообращение, страдает трофика органа. Отечная почечная ткань сдавливается внутри окружающей ее плотной фиброзной капсулой. Перерастяжение и сдавливание нервных окончаний в почке, лоханке и мочеточнике приводят к возникновению сильных

приступообразных, почти всегда односторонних болей в поясничной области.

Приступ почечной колики может случиться неожиданно при полном покое. Из предрасполагающих факторов, способствующих его возникновению, следует отметить физические напряжения, бег, прыжки, подвижные игры, езда по плохой, тряской дороге.

4.7.Приниипы профилактики и терапии заболеваний почек

Принципы профилактики заболеваний почек разнообразны. Среди них следует назвать следующие.

1. Предупреждение возникновения и эффективное лечение острых и хронических инфекций (тонзиллиты, скарлатина, фарингиты, кариес зубов, риниты, энтероколиты, гепатиты и др.).
2. Снижение риска формирования хронических очагов воспаления в ротовой полости, дыхательной, пищеварительной и особенно мочеполовой систем.
3. Минимизация контактов с инфекционными больными, особенно во время вспышек гриппа, острых респираторных, кишечных заболеваний и гепатитов.
4. Качественное, рациональное и сбалансированное питание.
5. Профилактика гиподинамии: активный, подвижный образ жизни.
6. Формирование устойчивости к стрессорным воздействиям, имеющим отрицательное биологическое значение для организма.

Терапия расстройств функций почек базируется на этиотропном, патогенетическом и симптоматическом принципах.

Этиотропная терапия направлена на устранение (снижение степени патогенного действия) причинного фактора. С этой целью используются, например, антибиотики, сульфаниламиды, а также проводится лечение других заболеваний, вызвавших почечную патологию.

Патогенетическая терапия имеет целью разрыв звеньев патогенеза болезней почек. Для этого применяют иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, антиаллергические препараты и проводят мероприятия по «разгрузке» почек (гемодиализ, перитонеальный, гастроинтестинальный диализ).

Наиболее эффективным способом ликвидации токсичных веществ, накапливающихся при почечной недостаточности, является гемодиализ с использованием специального прибора — искусственной почки (гемодиализатора). Первый такой прибор,

использовавшийся в эксперименте на животном, был разработан в 1913 г. В 1960 г. гемодиализ впервые использован для лечения пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Работа аппарата «искусственная почка» основана на принципе диффузии из крови в специальный диализирующий раствор через полупроницаемую мембрану небелковых соединений. Применение искусственной почки позволяет нормализовать на небольшое время ряд параметров организма и облегчить состояние пациента. Однако гемодиализ не заменяет всех почечных функций. С целью радикального устранения патологии почки (почек) используют пересадку донорского органа (трансплантация почки).

Симптоматическая терапия направлена на устранение (или уменьшение) вторичных проявлений и последствий, вызванных патологией почек (анемии, отеков, гастритов, энтероколитов, тромбогеморрагических расстройств, артериальной гипертензии и др.).

Для определения срока до начала процедуры диализа используется метод слежения за прогрессированием ХПН.

Для оценки скорости прогрессирования ХПН можно использовать величину, обратную концентрации креатинина в плазме крови. Величина, обратная концентрации креатинина в плазме крови (1/Рсг), имеет тенденцию со временем снижаться линейно у больных с прогрессирующей почечной недостаточностью вне зависимости от этиологии болезни. Скорость прогрессирования болезни резко отличается у разных больных. Изменение наклона линии отношения (1/Рсг) во времени на графике может быть использовано как показатель скорости динамики прогрессирования почечной недостаточности. Более крутой наклон линии на графике указывает на более быстрое, чем ожидалось, прогрессирование, возможно, из-за сочетанного поражения, такого как пиелонефрит или тромбоз почечных вен. Более пологий наклон линии на построенном графике свидетельствует о более медленном прогрессировании ХПН, чем, что может быть связано с эффективностью проводимого лечения.

У большинства больных показания для начала диализа появляются к моменту, когда креатинин плазмы крови достигает 10 мг% (100 мг/л), иначе говоря, обратная величина концентрации креатинина (1/Рсг) достигает 0,1. Для больного с известной скоростью прогрессирования экстраполяция этого отношения (1/Рсг) во времени необходима для ориентировочной оценки примерного срока до начала процедуры диализа.

Подводя итог изложенному материалу, можно заключить, что тяжелое течение и высокая летальность больных с патологией почек обусловлены нарушениями различных видов гомеостаза и адаптации организма. В частности, почечная патология приводит к расстройствам таких процессов, как поддержание нормального кислотно-основного состояния, осмотического давления, уровня метаболитов (главным образом, азотистых) в крови и тканях; регуляция АД; секреция эритропоэтинов и ингибиторов эритропоэтинов (а значит, регуляция эритропоэза в костном мозге и количества эритроцитов в крови), секреция ренина (а значит, активности РААС), простагландинов (особенно PGE, PGA, PGI), кининов, серотонина и других БАВ, регулирующих АД, тонус сосудов, ОЦК и т. д.; мочеобразование и мочевыделение; растворение камнеобразующих неорганических и органических соединений и выведение их с мочой и др.

Выраженная, а тем более прогрессирующая патология почек приводит к нарушениям различных видов гомеостаза организма, его адаптации и резистентности, что обусловливает тяжесть течения, снижение работоспособности и высокую летальность при данной патологии. Утрата трудоспособности, тяжелая инвалидизация, особенно в молодом возрасте, и высокая летальность при заболеваниях почек имеют не только медицинское, но и социальное значение.

Для эффективности терапии больных с почечной патологией необходима квалифицированная и длительная медицинской помощь, которая невозможна без знаний этиологии и патогенеза различных нефропатий врачами как военного, так и гражданского профиля.

V. ОСТРЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

5.1.Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН)

В результате повреждения ЦНС происходит выпадение функций по механизму нейронного торможения (очаговая ишемия) и (или) перерыва структурных связей (сотрясение головного мозга), масштаб которых соответствует объему повреждения. Высокая пластичность нервной системы позволяет компенсировать органную дисфункцию ЦНС за счет активизации резервных нейронных сетей и перераспределения функций по генетически определенному алгоритму. Но адаптивные механизмы не всегда рациональны. Активируются не только "полезные" нейроны, но "агрегаты гиперактивных нейронов", продуцирующие усиленный, неконтролируемый поток импульсов как результат недостаточности тормозных механизмов. Генерируя патологическое возбуждение, они формируют очаг в нервной системе, определяемый как **патологическая детерминанта (ПД),** которая устанавливает систему связей со структурами ЦНС. Таким образом, создается **патологическая система (ПС),** которая определяет появление нейропатологических синдромов, имеющих в основе нейрохимические и молекулярные процессы. При действии веществ непосредственно нарушающих тормозные механизмы (нейротропные яды, фармсредства), ПС является первичной. Формирование вторичной ПС происходит из-за избыточного накопления возбуждающих нейромедиаторов (глутамат) в результате экстрацеребрального эндотоксикоза (сепсис) или диффузного повреждения головного мозга (черепно-мозговая травма). При этом могут образовываться несколько ПС, способных развивать самоподдерживающую активность без дополнительной стимуляции. В зависимости от топической локализации ПС она может иметь выход на периферию, при этом ее "мишенями" являются соматические органы, что реализуется в виде разнообразных проявлений **вегетативной дисавтономии**.

Блокировать формирование ПС на этапе образования патологической детерминанты способны **саногенетические антипатологические системы (САС)** и **комплексная** взаимодействии могут полностью предотвратить развитие нейропатологического синдрома (рис. 1). КПТ - комплекс лечебных мероприятий, направленный на стабилизацию патологических систем

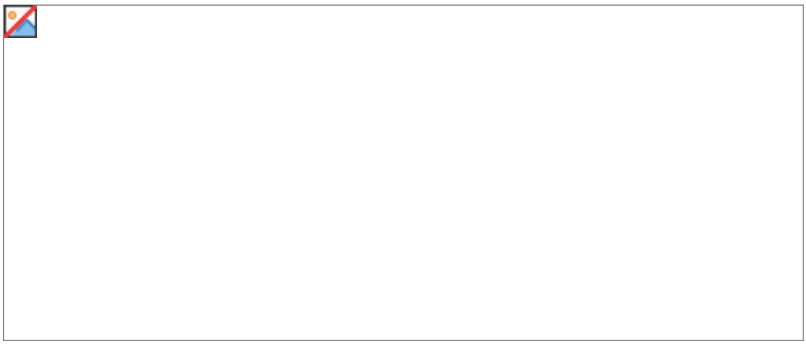
Рис. 1
Патологические интеграции в центральной нервной системе
(по Г.Г. Крыжановскому, 2003)

мероприятий, направленный на стабилизацию патологических систем путем воздействия на различные их звенья. Иными словами, чем ближе в патологической детерминанте точка приложения терапии (рис. 2), тем меньше вероятность развития нейропатологического синдрома. Примечательно, что большинство лечебных действий является ни чем иным, как управляемой моделью естественных антипатологических саногенетических систем (САС), которые в оптимальном варианте повышают или, по крайне мере, не влияют на их эффективность, в неблагоприятном - подавляют их проявления. Становится понятным феномен "чудесного" выздоровления некоторых пациентов, которым не проводилась адекватная интенсивная терапия. Никакого чуда нет. Просто у этих пациентов оказались достаточно активны естественные саногенетические антипатологические системы (САС).

Таким образом, САС представляет собой физиологический элемент в системе формирования ПС, действующий по принципу "антисистемы", то есть осуществляющий антагонистическую регуляцию, направленную на предотвращение развития и подавление активности действующих патологических систем. К САС следует отнести хорошо известные и доступные клинической идентификации симптомокомплексы, наиболее ярким из которых является коматозное состояние, как наивысшая точка развития охранительного торможения в ответ на появление патологической детерминанты в виде очага гиперактивных нейронов.

Рис.2

Схема формирования нейропатологического синдрома



Другой пример - повышение артериального давления и открытие коллатералей в ответ на острую окклюзию церебральной артерий. С одной стороны - понятный конкретный вариант защиты от ишемии, с другой - действие САС, направленное на предотвращение формирования ПС ишемического инсульта.

Напомним вкратце основные этапы реализации данной системы защиты с точки зрения теории САС. Прежде всего, в результате полученного первичного повреждения в паренхиме мозга появляется популяция пострадавших клеток в состоянии цитотоксического отека из-за нарушенного трансмембранного транспорта электролитов (формируется патологическая детерминанта). В силу увеличившегося объема отечные клетки оказывают компримирующее воздействие на соседние клетки, вызывая тем самым масс-эффект. Так происходит распространение отека на интактные клетки. Продолжающееся увеличение патологического объема вызывает компрессию капиллярно-пиального русла. Это нарушает микроциркуляцию, вызывает гипоксию-ишемию в зонах, непосредственно не связанных с первичным масс-эффектом, и приводит к патологическому разобщению различных отделов содержимого черепа. В результате разобщения этих отделов давление, создаваемое спинномозговой жидкостью и пульсовыми колебаниями артерий, не может больше свободно распространяться вдоль расположенных внутри черепа и позвоночного канала тканей и пространств спинномозговой жидкости. Между вовлеченными в отек и сохранными структурами возникает разница паренхиматозного давления, что инициирует дислокацию в направлении более низкого

давления. Итогом этого процесса является диффузный отек головного мозга и его смещение в направлении единственного (если нет трепанационного дефекта) открытого выхода из полости черепа - большого затылочного отверстия. Там происходит финальная компрессия стволовых структур с угнетением первичных центров дыхания и кровообращения и прекращение жизнедеятельности мозга. Так формируется и развивается патологическая система внутричерепной гипертензии. На каждом этапе ей противодействуют 5 элементов системы церебральной защиты или САС.

Таким образом, можно полагать, что имеются все основания считать острую церебральную недостаточность самостоятельным синдромом.

Во-первых, потому, что у него имеется патофизиологическая основа (патогенез): ОЦН это полиэтиологичный, но монопатогенетический процесс, связанный с формированием патологических систем, ведущей из которых является внутричерепная гипертензия с вариантами ее эволюции.

Во-вторых, синдром ОЦН имеет специфический комплекс нейропатологических синдромов.

В-третьих, синдром ОЦН имеет особые, свойственные только ему, принципы интенсивной терапии, направленные на усиление действия саногенетических антипатологических систем .

5.2.Острое нарушение мозгового кровообращения

В последние годы отмечается рост распространенности сосудистых заболеваний, в т.ч. острых нарушений мозгового кровообращения. Ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн. человек, а в России – более 450 тыс. Наблюдается увеличение распространенности инсульта у лиц трудоспособного возраста – до 65 лет.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — остро развивающееся нарушение функций нервной системы вследствие поражения мозговых сосудов.

Инсульт (позднее-латинское insultus – приступ). Этим термином объединяют различные по этиологии и патогенезу состояния, реализующим звеном которых является острая сосудистая катастрофа как артериального, так и венозного русла. К инсульту относятся острые нарушения мозгового кровообращения, характеризующиеся внезапным (в течение минут, реже – часов) появлением очаговых неврологических расстройств (двигательных, речевых,

чувствительных, координаторных, зрительных, корковых функций, памяти) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания, головная боль, рвота и др.), которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения.

Нарушение кровообращения может быть в головном мозге – церебральный инсульт и в спинном мозге – спинальный инсульт.

Различают ишемические и геморрагические инсульты.

Ишемический инсульт — это по существу инфаркт мозга, геморрагический инсульт— результат кровоизлияния. Четкой патогенетической границы между ними нет. В случае ангиоспазма или закупорки сосуда, помимо ишемии мозга, возникает повышение проницаемости сосудистой стенки, приводящее к диапедезному кровоизлиянию. В такой ситуации геморрагический инсульт является следующей фазой развития ишемического. При разрыве аневризмы или сосудистой стенки наряду с кровоизлиянием возникает и ишемия мозга.

Классификация инсультов. Инсульт подразделяется на *геморрагический* и *ишемический* (инфаркт мозга). По характеру течения выделяют также малый инсульт, при котором нарушенные функции полностью восстанавливаются в течение первых 3 недель заболевания. Однако такие относительно легкие случаи отмечаются лишь у 10–15% больных инсультом.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) характеризуются внезапным возникновением очаговых неврологических симптомов, которые развиваются у больного с сосудистым заболеванием и продолжаются несколько минут, реже – часов, но не более суток и заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций. Преходящие неврологические нарушения с очаговой симптоматикой, развившиеся вследствие кратковременной локальной ишемии мозга, обозначаются также, как *транзиторные ишемические атаки (ТИА).*

Особой формой ПНМК является *острая гипертоническая энцефалопатия.* Чаще острая гипертоническая энцефалопатия развивается у больных злокачественной артериальной гипертонией и клинически проявляется резкой головной болью, тошнотой, рвотой, нарушением сознания, судорожным синдромом, в ряде случаев сопровождается очаговой неврологической симптоматикой. Появление ТИА или малого инсульта указывает на высокий риск повторных и, как правило, более тяжелых ОНМК, поскольку патогенетические

механизмы этих состояний во многом сходны и требует проведения профилактики повторных ОНМК.

Факторы риска развития инсульта

1. Артериальная гипертензия (ДАД > 100 мм рт.ст.).
2. Фибрилляция предсердий.
3. Сахарный диабет.
4. Курение (> 20 сигарет в день).
5. Гиперхолестеринемия (> 5,2 ммоль/л).
6. Наличие в анамнезе инсульта или транзиторных ишемических атак.
7. ИБС; атероматоз восходящей аорты; пролапс митрального клапана.
8. Стенозы магистральных артерий головы.
9. Продолжительный прием оральных контрацептивов.
10. Инфекционное заболевание в предшествующую неделю.

Чем больше перечисленных факторов у одного пациента, тем выше степень риска развития инсульта.

Этиология и патогенез. Чаще всего встречаются два типа ишемического инсульта (инфаркта мозга) – *тромботический*, обусловленный первичной тромботической окклюзией мозгового сосуда, и *эмболический,* обусловленный эмболией из отдаленного источника. Первичная тромботическая окклюзия развивается в сосуде, просвет которого сужен в результате гипоплазии, атеросклероза или экстравазальных причин, при этом поврежденная или измененная интима вызывает запуск механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов. Самый частый источник эмболии – сердце. Источником эмболов может служить изъязвленная атеросклеротическая бляшка в дуге аорты, устье магистральных артерий или сонной артерии (локальная эмболия).

Выделяют также *гемореологический* тип инсульта, обусловленный повышением вязкости крови (истинная полицитемия, вторичные эритроцитозы, лейкозы и др.).

Гемодинамический тип инсульта обусловлен нарушением сердечного выброса, приводящим к нарушению системного кровообращения (пароксизмальные аритмии, коллапс и др.). К редким причинам ишемического инсульта относятся тромбоз мозговых вен, парадоксальная эмболия (при незаращении овального отверстия), менинговаскулярный сифилис, туберкулезный артериит, артерииты при коллагенозах, гигантоклеточный артериит, артериит Такаясу, фибромышечная дисплазия, синдром подключичного обкрадывания и расслаивающаяся аневризма аорты.

В патогенезе инфаркта мозга основную роль играет критическое снижение мозгового кровотока – ниже 50 мл в минуту на 100 г вещества мозга, вследствие расстройства общей или локальной гемодинамики или срыва ауторегуляции мозгового кровообращения, что вызывает запуск каскада патогенетических реакций, приводящих в конечном итоге к апоптозу и гибели нейрона.

Основными причинами внутримозгового кровоизлияния являются артериальная гипертензия, внутричерепная аневризма (в т.ч. микроаневризмы, сформировавшиеся в результате черепно–мозговой травмы или септических состояний), артериовенозная мальформация, церебральная амилоидная ангиопатия, использование антикоагулянтов или тромболитиков, заболевания, сопровождающиеся геморрагическим синдромом (лейкозы, уремия, болезнь Верльгофа и др.).

Субарахноидальные кровоизлияния в основном обусловлены разрывом аневризмы –мешотчатой, S–образной, сферической и др. (60% всех случаев), артериовенозной мальформацией (5% всех случаев). Примерно в 30% случаев установить причину не удается.

В патогенезе геморрагического инсульта основное место занимает артериальная гипертензия, приводящая к фибриноидной дегенерации и гиалинозу сосудов мозга с формированием расслаивающихся аневризм и кровотечению из артериол. Геморрагический инсульт развивается в результате разрыва сосуда или как следствие вазомоторных нарушений, вызванных длительным спазмом, парезом или параличом сосудов мозга.

Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения. Диагноз основывается на тщательном изучении анамнеза, выявлении факторов риска и анализе клинических данных, а именно неврологической симптоматики. Клиническая картина инсультов разнообразна и во многом определяется тем, в каком сосудистом бассейне произошла мозговая катастрофа и ее характером (ишемия или геморрагия).

ОНМК диагностируется при внезапном (минуты, реже часы) появлении очаговой и/или общемозговой и менингеальной неврологической симптоматики у больного с общим сосудистым заболеванием и при отсутствии других причин, а именно: черепно–мозговая или спинальная травма; интоксикация (алкоголем, наркотиками, медикаментами); гипогликемия; инфекция; почечная недостаточность; печеночная недостаточность.

Очаговые неврологические симптомы проявляются возникновением следующих расстройств:

– двигательных: моно–, геми–, парапарезы и др., парезы черепно–мозговых нервов, гиперкинезы и др.;

– речевых: сенсорная, моторная афазия, дизартрия и др.;

– чувствительных: гипалгезия, термоанестезия, нарушение глубокой, сложных видов чувствительности и др.;

– координаторных: вестибулярная, мозжечковая атаксия, астазия, абазия;

– зрительных: скотомы, квадрантные и гемианопсии, амавроз, фотопсии;

– корковых функций: астереогноз, апраксия и др.;

– памяти: фиксационная амнезия, дезориентация во времени и др.

В клиническом течении инсульта различают острую и восстановительную стадии. Ишемический инсульт возникает вследствие эмболии, тромбоза, сужения сосудов мозга.

Среди всех видов инсультов преобладают ишемические поражения мозга. По данным международных мультицентровых исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 5,0–5,5 : 1, т.е. 80–85% и 15–20% соответственно.

Общемозговая симптоматика: снижение уровня бодрствования от субъективных ощущений «неясности», «затуманенности» в голове и легкого оглушения до глубокой комы; головная боль и боль по ходу спинномозговых корешков, тошнота, рвота.

Менингеальная симптоматика (может появляться одновременно с общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматикой, однако чаще появляется несколько отсроченно после клинического дебюта инсульта, при субарахноидальных кровоизлияниях может выступать единственным клиническим синдромом): напряжение задне-шейных мышц, положительные симптомы Кернига, Брудзинского (верхний, средний, нижний),

Таким образом, внезапное возникновение любой очаговой неврологической симптоматики в сочетании с общемоз-говой/менингеальной симптоматикой или без последних, а также внезапное появление общемозговой/менингеальной симптоматики изолированы от очаговых симптомов у больного, имеющего факторы риска развития инсульта, свидетельствуют о возникновении острого нарушения мозгового кровообращения.

Эхоэнцефалографическое исследование обнаруживает при кровоизлиянии в мозг смещение срединного эха на 6—7 мм в сторону, противоположную очагу. Для ишемического инсульта смещение М-

эха не характерно, если оно и возникает, то бывает небольшим и имеет временный характер. На ангиограммах при кровоизлиянии в полушарие мозга обнаруживается бессосудистая зона и смещение артериальных ветвей. При мозговых инфарктах выявляется “обрыв” контрастного вещества в магистральных или внутримозговых артериях. В связи с тем что патологически измененные ткани имеют необычные плотность и коэффициенты поглощения, последние могут быть использованы для дифференциального диагноза.

Лечение. Больной с инсультом нуждается в строгом постельном режиме. Помещение, в котором он находится, должно хорошо проветриваться. Транспортировка больного в стационар показана лишь в случаях, когда инсульт произошел вне дома или в домашних условиях невозможно обеспечить уход и лечение, а также при необходимости операции. При ранней транспортировке необходима строгая осторожность. Больного следует переносить, избегая толчков, сохраняя равновесие при подъеме и спуске с лестницы.

Рациональные схемы лечения больных разработаны в ряде клиник нашей страны. Согласно существующим схемам, в комплексе лечебных мероприятий выделяют недифференцированное и дифференцированное лечение. Недифференцированное лечение проводится при неуточненном характере инсульта и может быть полезно как при кровоизлиянии в мозг, так и при мозговом инфаркте в связи с наличием в обоих случаях метаболических нарушений, отека мозга, нарушений деятельности сердца, дыхания. При установлении характера инсульта на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования к недифференцированному лечению следует присоединять дифференцированное.

Если падение деятельности сердца сопровождается отеком легких, рекомендуется вдыхание кислорода с парами этилового спирта (30 % раствора) через аппарат Боброва или кислородный ингалятор. Больному следует придать возвышенное положение, приподнять головной конец кровати; на ноги накладывают жгуты для уменьшения объема циркулирующей крови, производят кровопускание (200—300 мл), назначают лазикс, димедрол или пипольфен; секрет и слизь из верхних дыхательных путей удаляют с помощью электроотсоса.

Предупреждение и лечение расстройств дыхания. Для борьбы с нарушением дыхания показано систематическое отсасывание слизи изо рта и зева с помощью металлических наконечников, а также из носа и носоглотки с помощью резиновых катетеров. В полость рта следует ввести воздуховод, предотвращающий западение языка и облегчающий дыхание, а при наличии спастического сжатия челюстей

вследствие тонической судороги жевательной мускулатуры (тризма) — роторасширитель. Для предупреждения рвоты и аспирации рвотных масс в дыхательные пути вводят через нос тонкий зонд в желудок. Положение больного необходимо менять каждые 2 ч.

Лечение отека головного мозга. Парентерально назначается эуфиллин (2,4 % раствора 10 мл внутривенно или 24 % раствор 1 мл внутримышечно), 10 мл 25% раствора магния сульфата внутривенно или внутримышечно, литические смеси с антигистаминными препаратами и новокаином. В смеси добавляют аскорбиновую кислоту (5—10 мл 5 % раствора) для уменьшения проницаемости сосудов. При невысоком артериальном давлении применяют также гидрокортизон, преднизолон, увеличивая при этом количество солей калия. Отек головного мозга можно уменьшить также с помощью глицерина, который дается внутрь (по 1 г на 1 кг массы больного) в смеси с фруктовым соком или водой. Маннитол применяют в основном при ишемических инсультах по 1— 1,5 г/кг массы в сутки. Он вводится внутривенно, растворенным в изотоническом растворе натрия хлорида.

Лечение антикоагулянтами начинают с гепарина (антикоагулянта прямого действия). Назначают его по 5000—10000 ЕД внутривенно, подкожно или внутримышечно 4 раза в сутки. Обязателен контроль свертываемости крови. Гепарин вводят 3—5 дней. За один-два дня до его отмены назначают антикоагулянты непрямого действия (фенилин или синкумар по 0,03 г 2—3 раза в день или пелентан, неодикумарин, дикумарин по 0,2—0,3 г 2—3 раза в день). Лечение этими антикоагулянтами проводится в течение 1— 3 месяцев и дольше, под контролем протромбинового индекса, коагулограммы и тромбоэластограммы.

Для тромболитической терапии применяют фибринолизин в сочетании с гепарином. Начинать лечение следует в первые часы — сутки после инсульта. Фибринолизин вводят внутривенно капельно в количестве 20000—30000 ЕД, растворяя препарат в 250—300 мл изотонического раствора натрия хлорида с добавлением 10000 ЕД гепарина. Смесь вводят один раз в сутки, затем через каждые 6 ч, внутримышечно вводят 5000—10000 ЕД гепарина. Фибринолизин вводят в течение 2—3 дней, затем продолжают антикоагулянтную терапию по описанной выше методике.

Питание. Если больной находится в сознании и глотание не нарушено, в первый день его можно поить сладким чаем и фруктовыми соками. Расширять диету можно начиная со второго дня, однако она должна состоять из легко усвояемых продуктов. При

нарушении сознания и глотания в первые 2—3 дня больных питают только парентерально, далее вводится назогастральный зонд, через который больной получает питательные смеси.

Лечение геморрагического инсульта

В настоящее время общепризнанным считается, что геморрагический инсульт – это нейрохирургическая проблема. В случае проведения консервативной терапии в дополнение к базисным мероприятиям назначаются антагонисты протеолитических ферментов (апротинин). Для укрепления сосудистой стенки: этамзилат натрия 250 мг 4 р/сутки в/в; препараты кальция, менадион, аскорбиновая кислота. Проводится профилактика вторичного ангиоспазма.

Эффективность кортикостероидов и возможность их назначения для отека головного мозга при геморрагических инсультах обсуждается до сих пор. При их применении следует помнить о таком противопоказании, как высокое АД.

Несмотря на то, что причины, патогенез и морфологические изменения при геморрагических и ишемических инсультах бывают различными, в резидульном периоде этих заболеваний неврологическая симптоматика оказывается тождественной. Это связано с одинаковыми морфологическими изменениями, наблюдающимися спустя несколько месяцев или лет после инсультов различного характера. Как после кровоизлияния в вещество головного мозга, так и после ишемического инсульта вокруг патологического очага развивается фиброзная соединительная ткань, образующая капсулу. Через несколько месяцев содержимое капсулы рассасывается и остается полость — киста, наполненная желтовато-коричневой жидкостью, или образуется рубец в виде пигментированной полоски.

В связи с различиями в локализации и размерах кист и рубцов, образующихся в результате перенесенного инсульта, разнообразны и неврологические симптомы и синдромы, характеризующие последствия инсульта. При повреждении внутренней капсулы, что бывает особенно часто, у больных наблюдается нарушение движений, чувствительности и выпадение половин поля зрения на противоположной очагу стороне, Капсулярная гемиплегия (гемипарез) характеризуется повышением мышечного тонуса в сгибателях руки и разгибателях ноги (поза Вернике—Манна). На стороне паралича или пареза резко повышаются глубокие рефлексы, исчезают брюшные, появляются клонус стопы, надколенника, иногда кисти, возникают патологические рефлексы.

Нарушения чувствительности чаще всего относятся к ее поверхностным видам (болевой, температурной, тактильной), но могут

быть нарушены и глубокие виды чувствительности. Нарушение мышечно-суставного чувства плохо влияет на восстановление утраченных движений и резко ухудшает движения при парезе. В таких случаях может возникать сенситивная атаксия в поврежденных конечностях и больные не могут пользоваться поврежденными конечностями без зрительного контроля.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

Литвицкий, П. Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник / П. Ф. Литвицкий. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 496 с.

Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т.1. - 848 с.

Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т.2. - 640 с.

Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т.1. - 840 с.

Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т.2. - 629 с.

Практикум по патофизиологии: учеб. пособие для студ. мед. вузов / Башкирский гос. мед. ун-т ; сост. Д. А. Еникеев [и др.]. - Уфа : БГМУ, 2009. - 105 с.

Дополнительная

Патофизиология. Задачи и тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб.-метод. пособие / под ред. П. Ф. Литвицкого. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 384 с.

Патофизиология [Электронный ресурс]: руководство к занятиям: учеб.-метод. пособие / под ред. П. Ф. Литвицкого. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 128 с. –

Патофизиология. Задачи и тестовые задания / под ред. П. Ф. Литвицкого. - М. : Гэотар Медиа, 2011. - 376 с

Патофизиология. Учебник для студентов ВУЗов в 3-х томах. Под ред. проф. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. М. Медицина: Изд. центр «Академия», 2010, I т. – 272с., II т. – 256с., III т. – 304с. Том III. Гл. 23. Патофизиология экстремальных и терминальных состояний» (Еникеев Д.А., Порядин Г.В.), с. 281-298.

Патология. Учебник для фармацевтических и медицинских факультетов вузов. Под ред. акад. РАН В.А. Черешнева и В.В. Давыдова. М., Д.А. Еникеева . Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009, т. 1 – 608 с., т. 2 – 640 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ С ЭТАЛОНАМИ ОТВЕТОВ

I.ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО_СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

1. Коронарный кровоток при прямом раздражении симпатических нервов:

1. Кровоток увеличивается.
2. Кровоток уменьшается.
3. Кровоток не изменяется.

2. Укажите возможные причины левожелудочковой недостаточности:

1. Недостаточность митрального клапана.
2. Инфаркт передней стенки левого желудочка.
3. Инфаркт боковой стенки левого желудочка.
4. Эмфизема лёгких.
5. Гипертоническая болезнь.
6. Артериальная гипертензия малого круга кровообращения.

3. Центральное венозное давление уменьшается при следующих формах недостаточности кровообращения :

1. Острая сосудистая недостаточность .
2. Острая сердечная недостаточность.
3. Хроническая сердечная недостаточность.
4. Атеросклероз.

4. Какой вид сердечной недостаточности вызывает развитие венозной гиперемии и отёк лёгких:

1. Правожелудочковая
2. Левожелудочковая
3. Тотальная

5. Какие из указанных ЭКГ признаков соответствуют синоатриальной блокаде:

1. Удлинение интервала PQ.
2. Полное выпадение отдельных сердечных циклов.
3. Увеличение в момент выпадения сердечных циклов интервала R-R в 2, 3 и 4 раза по сравнению с обычными интервалами R-R.
4. Появление замещающих сердечных ритмов.

6. Правильно ли, что при тоногенной дилатации миокарда уменьшается ударный выброс сердца?

1. Да.
2. Нет.

7. Укажите факторы, состояния и болезни, которые могут вызвать сердечную недостаточность посредством прямого повреждения миокарда:

1. Недостаток трикуспидального клапана.
2. Недостаток витамина B_1 (тиамина).
3. Гипертоническая болезнь.
4. Септические состояния.
5. Стеноз устья аорты.
6. Алкоголь.

8. Как изменяется содержание Са в саркоплазме гипертрофированного миокарда в стадию компенсации:

1. Не изменяется.
2. Увеличивается.
3. Уменьшается

9. Какие из указанных пунктов соответствуют синусовой брадикардии:

1. Автоматизм синусового узла понижен.
2. Частота сердечных сокращений меньше 40/мин.
3. Интервал PQ уменьшен.
4. Зубец Р как правило деформирован.
5. Относится к номотропным аритмиям.

10. Возможно ли развитие артериальной гипертензии при гиперпродукции ренина:

1. Возможно.
2. Невозможно .

11. Приведет ли гипертензия малого круга к гипертрофии левого желудочка?

1.Да.
2. Нет.

12. Укажите возможные причины правожелудочковой недостаточности:

1.Артериальная гипертензия большого круга кровообращения.
2. Артериальная гипертензия малого круга кровообращения.
3.Инфаркт передней стенки левого желудочка сердца.
4. Дефект межжелудочковой перегородки.
5. Хроническая пневмония.

13. Характерна ли гипертрофия левого желудочка для гипертонической болезни?

1. Да.
2. Нет.

14. Нарушение каких из указанных функций сердца могут привести к возникновению сердечных аритмий:

1. Автоматизма.
2. Возбудимости.
3. Проводимости.
4. Сократимости.

15. Атриовентрикулярная блокада 1 степени характеризуется:

1. Постепенным удлинением интервала PQ.
2. Стабильным удлинением интервала PQ более 0,20 с.
3. Периодическим выпадением желудочковых комплексов (QRS).

Ответы

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	1	6	2	11	2
2	1,2,3,5	7	2,4,6	12	2,4,5
3	1	8	2	13	1
4	2,3	9	2,5	14	1,2,3
5	2,3,4	10	1	15	2

II.ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Патология печени

1. Наложение фистулы Экка означает:

1. Создание анастомоза между v.porta и v.hepatica и перевязка v.porta выше соустья.
2. Создание анастомоза между v.porta и v.cava inferior и перевязка v.cava inferior выше соустья.
3. Создание анастомоза между v.porta и v.cava inferior и перевязка v.porta выше соустья.
4. Вшивание канюль в крупные сосуды печени.

2. Укажите, что является причиной смерти подопытного животного после полного удаления печени (при систематическом введении ему глюкозы)?

1. Гипергликемия.
2. Гипогликемия.
3. Геморрагический синдром.
4. Токсинемия.

3. Укажите, какой вид желтухи развивается при переливании несовместимой крови:

1. Надпеченочная.
2. Печеночная.
3. Подпеченочная.

4. Укажите, при каком виде желтухи наблюдается холемический синдром:

. Надпеченочная.
2. Печеночная.
3. Подпеченочная.

5. Укажите, что из перечисленного не относится к проявлениям холемии:

1. Кожный зуд.
2. Желтушность кожного покрова.
3. Брадикардия.
4. Понижение артериального давления.
5. Замедление рефлексов.

6. Наложение обратной фистулы Экка означает:

1. Создание анастомоза между v.porta и v.hepatica и перевязка v.porta выше соустья.
2. Создание анастомоза между v.porta и v.cava. inf. и перевязка v.cava inf. выше соустья.
3. Создание анастомоза между v.porta и v. cava inf. и перевязка v.porta выше соустья
4. вшивание канюль в крупные сосуды печени

7. Укажите, какой из перечисленных пигментов обнаруживается в моче у больного с гемолитической желтухой:

1. Непрямой билирубин.
2. Прямой билирубин.
3. Стеркобилин.
4. Уробилин.

8. Укажите, какая из перечисленных желтух относится к группе надпеченочных:

1. При желчекаменной болезни.
2. При вирусном гепатите В.
3. Желтуха новорожденных.
4. При отравлении фенолом.

9.Отметьте, что является причиной развития печеночной комы:

1. Гипогликемия.
2. Гипоксия.
3. Азотемия.

4. Продукты бактериального разложения белка в кишечнике, попадающие в кровь.
5. Холемия.

10. Отметьте, какой из желчных пигментов присутствует в моче в норме:

1. Непрямой билирубин.
2. Прямой билирубин.
3. Уробилин.
4. Уробилин.
5. Стеркобилиноген.

11. Укажите, что будет первым проявлением нарушения функции печени после полного ее удаления:

1. Гипопротеинемия.
Б. Гипогликемия.
2. Азотемия.
3. Геморрагический синдром.
4. Токсиконемия.

12. Отметьте, какой тип желтухи развивается у больного вследствие наличия камней в общем желчном протоке

1. Надпеченочная
2. Печеночная
3. Подпеченочная

13. Укажите, при каком виде желтухи наиболее ярко проявляется ахолический синдром:

1. Надпеченочная.
2. Печеночная.
3. Подпеченочная.

14. Отметьте, какой из перечисленных продуктов нарушенного белкового обмена играет ведущую роль в токсическом повреждении мозга при печеночной коме?

1. Кадаверин.
2. Путресцин.
3. Аммиак.
4. Индол.
5. Скатол.

15. Укажите, где образуется уробилиноген?

1. В клетках системы фагоцитирующих макрофагов.
2. В гепатоцитах.
3. В кишечнике .
4. В почках.
5. Во вторичной моче.

Ответы

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	1,2	6	2	11	2
2	4	7	2	12	3
3	1	8	3	13	3
4	2	9	4	14	3
5	2	10	4	15	4

III.ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Для каждого вопроса выберите наиболее правильные ответы.

1. На какие структуры действует изменение газового состава крови?

1. Хеморецепторы каротидного синуса.
2. Хеморецепторы дуги аорты.
3. Механорецепторы легких.
4. Рецепторы воздухоносных путей.
5. Медуллярные хеморецепторы.
6. Проприорецепторы дыхательных путей.

2. Приводит ли понижение возбудимости дыхательного центра к возникновению дыхания типа Чейн-Стокса?

1. Да
2. Нет

3. Для дыхательной недостаточности характерны:

1. Одышка.
2. Анемия.
3. Тахикардия.
4. Цианоз.
5. Изменение кислотно-основного состояния.
6. Гипоксия.

4. Какой тип дыхания развивается при стенозе гортани?

1. Частое поверхностное (полипноэ).
2. Частое глубокое дыхание (гиперпноэ).
3. Редкое глубокое дыхание с затрудненным выдохом.
4. Редкое глубокое дыхание с затрудненным вдохом.

Д. Дыхание типа Биотта.

5.Укажите, какие изменения приведут к возбуждению дыхательного центра?

1. Повышение р CO_2 в альвеолярном воздухе.
2. Повышение р O_2 в альвеолярном воздухе.
3. Изменение РН крови в кислую сторону.
4. Изменение РН крови в щелочную сторону.
5.Повышение кровяного давления в области дуги аорты.

6. Какой тип дыхания характерен для крупозной пневмонии?

1. Частое глубокое дыхание (гиперпноэ).
2.Глубокое редкое дыхание.
3. Дыхание Биотта.
4. Частое поверхностное дыхание (полипноэ).
5. Дыхание Куссмауля.

7. Понижение возбудимости дыхательного центра приводит к возникновению дыхания типа:

1. Куссмауля.
2. Биотта.
3. Чейн-Стокса.

8.Какой тип дыхания развивается у животного после двусторонней ваготомии на уровне шеи?

1. Частое поверхностное.
2. Редкое глубокое.
3.Частое глубокое.
4. Редкое поверхностное.

9.Инспираторная одышка наблюдается при следующих патологических состояниях:

1.1- стадия асфиксии.
2.Эмфизема легких.
3. Отек гортани.
4. Приступ бронхиальной астмы.
5.Стеноз трахеи.

10.Приводит ли гипокапния к снижению рН крови?

1. Да.
2. Нет.

11. К терминальным типам дыхания относятся:

1. Олигопноэ.
2. Дыхание Куссмауля.
3. Апнейстическое дыхание.
4. Полипноэ.
5. Брадипноэ.
6. Гаспинг-дыхание.

12. При каких заболеваниях нарушение вентиляции легких в большинстве случаев развивается по рестриктивному типу?

1. Эмфизема легких.
2. Межреберный миозит.
3. Пневмония.
4. Резекция легкого.
5. Ателектаз.
6. Хронический бронхит.

13.Инспираторная одышка наблюдается при следующих заболеваниях:

1. Эмфизема легких.
2. Приступ бронхиальной астмы.
3. Стеноз трахеи.
4. I стадия асфиксии.
5. Отек гортани.
6. II стадия асфиксии.

14. Характерно ли для диабетической комы дыхание Куссмауля?

1. Да.
2. Нет.

15. Какой из признаков с наибольшей вероятностью свидетельствует о недостаточности внешнего дыхания?

1. Гиперкапния.
2. Цианоз.
3. Гипокапния.
4. Одышка.
5. Ацидоз.
6. Алкалоз.

Ответы

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	1,2,5	6	4	11	2,3,6
2	1	7	2	12	3,5
3	1,3-6	8	2	13	3,5
4	4	9	1,3,5	14	1
5	1,3	10		15	4

IV.ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Патология почек

Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ.

1. Как называется резкое уменьшение мочеотделения?

1. Анурия.
2. Полиурия
3. Дизурия ..
4. Олигурия.

2. Как называется нарушение концентрационной способности почек?

1. Никтурия .
2. Дизурия.
3. Гипостенурия .
4. Поллакиурия

3. Как называется появление эритроцитов в моче?

1. Дизурия .
2. Никтурня.
3. Протеинурия.
4. Гематурия.

4. Как называется повышение суточного диуреза?

1. Анурия.
2. Дизурия .
3. Полиурия .
4. Олигурия.

5. Как называется преобладание, по сравнению с нормой, ночного диуреза над дневным?

1. Анурия .
2. Полиурия.
3. Никтурия.
4. Дизурия.
5. Поллакиурия.

6. Как называется нарушение концентрирования и разведения мочи?

1. Гиперстенурия.
2. Поллакиурия .
3. Изостенурия.
4. Гипостенурия.

7. Как называется выделение лейкоцитов с мочой?

1. Протеинурия.
2. Лейкоцитурия.
3. Гематурия.
4. Дизурия .

8. Как называется появление белка в моче?

1. пиурия .
2. цилиндрурия.
3. протеинурия .
4. гематурия.

9. Как называется полное прекращение выделения мочи?

1. Анурия .
2. Полиурия.
3. Дизурия .
4. Олигурия.

10. Как называется учащение мочеиспускания?

1. Никтурия .
2. Полиурия.
3. Олигурия.
4. Поллакиурия.

11. Избыточная секреция каких гормонов может привести к олигурии (анурии)?

1.АДГ .
2.Адреналин.
3.Тироксин .
4. Альдостерон .
5. 5.К ортизол .

12. Укажите механизмы, участвующие в возникновении полиурии:

1. Повышение фильтрационного давления
2. Снижение онкотического давления.
3. Венозный застой.
4. Нарушение образования АДГ при несахарном диабете.
5. Повреждение канальцевого аппарата.

13. Назовите причины гематурии:

1. Повышение проницаемости капилляров клубочков.
2. Гемолиз эритроцитов.
3. Почечнокаменная болезнь.
4. Увеличение фильтрации.
5. Нарушение процессов реабсорбции в канальцах.

14. Какие показатели характеризуют недостаточность функции печек?

1. Снижение клиренса.
2. Олигурия.
3. Гипоизостенурия.
4. Азотемия.
5. Кислая реакция мочи.

6. Оксалаты.

15. Недостаточность каких гормонов может вызвать полиурию?

1. АДГ.
2. Альдостерон .
3. Адреналин.
4. Вазопрессин.
5. СТГ.
6. Инсулин.

Ответы

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	4	6	3	11	1,2,4
2	3	7	2	12	1,2,4,5
3	4	8	3	13	1,3
4	3	9	1	14	1,2,3,4
5	3	10	4	15	1,2,4,6

V. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. Возбуждающему постсинаптическому потенциалу нейрона соответствует:

1. Деполяризация мембраны.
2. Реполяризация мембраны.
3. Гиперполяризация мембраны.
4. Отсутствие изменений разности потенциалов мембраны.
5. Высокочастотные колебания разности потенциалов.

2. К основным патологическим ритмам электроэнцефалограммы у взрослых относятся:

1. Альфа-ритм.
2. Бета-ритм.
3. Тета-ритм.
4. Дельта-ритм.
5. Пики и острые волны более 100 в сек.

3. Увеличение функциональной активности мозга отражается на электроэнцефалограмме в виде:

1. Низкочастотных высокоамплитудных ритмов.
2. Высокочастотных низкоамплитудных ритмов.
3. Реакции синхронизации.
4. Реакции десинхронизации.
5. Нерегулярной по частоте активности.

4. "Выпадение функций" нервной системы может возникнуть при:

1. Значительном повреждении нервных центров.
2. Незначительном повреждении нервных центров.
3. Глубоком торможении нервных центров.
4. Поверхностном торможении нервных центров.
5. Эпилептическом припадке.

5. Медленный антеградный аксональный транспорт обеспечивает:

1. Доставку веществ для синаптической деятельности.
2. Доставку трофогенов в ткани.
3. Доставку трофогенов к нейрону.
4. Проникновение вирусов в центральную нервную систему.
5. Проникновение антител в центральную нервную систему.

6. Ретроградный аксональный транспорт может обусловливать:

1. Доставку веществ для синаптической деятельности.
2. Доставку трофогенов в ткани.
3. Доставку трофогенов к нейрону.
4. Проникновение вирусов в центральную нервную систему.
5. Проникновение антител в центральную нервную систему.

7. Для денервационного синдрома характерно:

1. Наличие трофических нарушений в зоне иннервации.
2. Отсутствие трофических нарушений в зоне иннервации.
3. Повышение чувствительности денервированной структуры к биологически активным веществам.
4. Снижение чувствительности денервированной структуры к биологически активным веществам.
5. Изменения в синаптическом аппарате денервированной структуры.

8. Трофические язвы при денервации возникают вследствие:

1. Дефицита трофогенов.
2. Избытка трофогенов.
3. Избытка патотрофогенов.
4. Недостатка патотрофогенов.
5. Воздействия нейромедиаторов.

9. Генератор патологически усиленного возбуждения нервной системы возникает в результате:

1. Устойчивого возбуждения нейронов.
2. Устойчивой гиперполяризации нейронов.
3. Растормаживания нейронов.
4. Глубокого торможения нейронов.
5. Блокады тормозных нейронов.

10. Для спинального шока характерно:

1. Необратимая утрата рефлексов.
2. Обратимая утрата рефлексов.
3. Нарушение рефлексов выше места перерыва мозга.
4. Дефицит активирующих влияний со стороны головного мозга.
5. Активация тормозных влияний со стороны головного мозга.

11. К гипокинезиям относятся:

1. Клонические судороги
2. Парезы.
3. Триплегия.
4. Параличи.
5. Хорея.

12. К гиперкинезиям относятся:

1. Клонические судороги.
2. Парезы.
3. Триплегия.
4. Параличи.
5. Хорея.

13. Для центрального паралича характерно:

1. Атрофия.
2. Гипорефлексия.
3. Наличие патологических знаков.
4. Гипертонус мышц.
5. Атония мышц.

14. Периферический паралич характеризуется как:

1. Атрофия.
2. Гипорефлексия.
3. Наличие патологических знаков.
4. Гипертонус мышц.
5. Атония мышц.

15. Экстрапирамидный паралич характеризуется как:

1. Атрофический.
2. Вялый.
3. Спастический.
4. Сопровождающийся гипертонусом мышц.
5. Сопровождающийся атонией мышц.

Ответы

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	1	6	3,4,5	11	2,3,4
2	3,4,5	7	1,3,5	12	1,5

3	4,5	8	1,3	13	4
4	1,3,5	9	3,5	14	1,2,5
5	2	10	2,4	15	4

Дамир Ахметович Еникеев,
Эрнст Нургалиевич Хисамов,
Валентин Николаевич Павлов,
Елена Александровна Нургалеева,
Дмитрий Виталиевич Срубилин,
Гулнар Анузовна Байбурина,
Валентина Ивановна Лехмус,
Галия Гарифовна Халитова,
Екатерины Рафаэлевна Фаршатова,

Введение в клиническую патофизиологию органов и систем: Учебное пособие

Лицензия № от 10.06.96 г.
Подписано к печати
Отпечатано на ризографе с готового оригинала-макета,
представленного авторами.
Формат 60x84 $^{1}/_{16}$.Усл.-печ. л. 8,1.
Тираж 5 экз. Заказ №

450000, г.Уфа, ул.Ленина, 3
Тел.:8(347)272-86-31
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России