



СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
SIBERIAN FEDERAL UNIVERSITY

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

В ДВУХ ЧАСТЯХ

Часть 1



**ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ
И БИОТЕХНОЛОГИИ**

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Сибирский федеральный университет

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

В двух частях

Часть 1

Красноярск
СФУ
2018

УДК 616-092(07)

ББК 52.52я73

П206

Р е ц е н з е н т ы:

И. И. Гительзон, академик РАН, доктор медицинских наук;

В. Т. Манчук, профессор, доктор медицинских наук;

Т. Г. Рукша, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патофизиологии КрасГМУ им. В. Ф. Войно-Ясенецкого

П206 Патофизиология : учеб. пособие : в 2 ч. Ч. 1 / А. В. Барон, В. С. Бондарь, О. В. Смирнова, Е. И. Шишацкая. – Красноярск : Сиб. федер. ун-т, 2018. – 116 с.
ISBN 978-5-7638-3872-5 (ч. 1)
ISBN 978-5-7638-4046-9

Приведены основные разделы и понятия общей патологической физиологии, содержатся базовые сведения о заболеваниях, их диагностике, профилактике и лечении, изложенные с учетом особенностей высшего немедицинского образования.

Предназначено для бакалавров и магистрантов биологических специальностей.

Электронный вариант издания см.:
<http://catalog.sfu-kras.ru>

УДК 616-092(07)
ББК 52.52я73

ISBN 978-5-7638-3872-5 (ч. 1)
ISBN 978-5-7638-4046-9

© Сибирский федеральный
университет, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

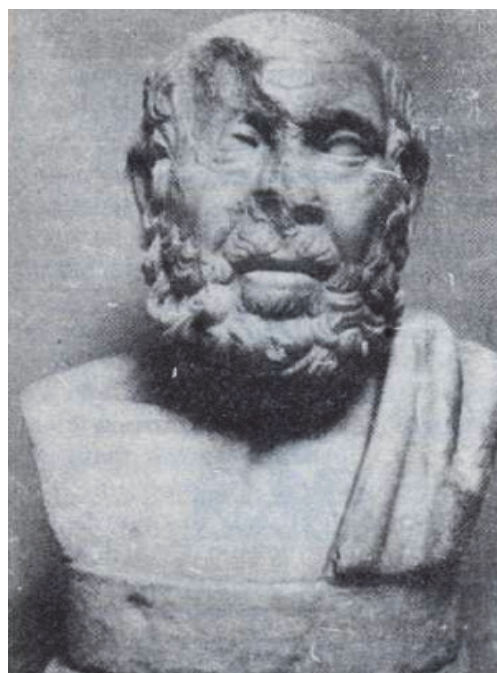
ВВЕДЕНИЕ	5
1. ЗДОРОВЬЕ И БОЛЕЗНЬ	9
1.1. Общие понятия	9
1.2. Периоды болезни	11
1.3. Нетипичное течение заболеваний	15
2. ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ	17
2.1. Этиология заболеваний	17
2.2. Этиологические факторы	18
3. УРОВНИ И ВИДЫ НАРУШЕНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ	24
3.1. Уровень ионов	24
3.2. Уровень молекул	26
3.3. Уровень клеток	28
3.4. Уровень тканей	30
3.5. Уровень органов	32
3.6. Уровень систем органов	33
3.7. Уровень целостного организма	35
4. ЗАЩИТНЫЕ И ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА	37
4.1. Уровень ионов	37
4.2. Уровень молекул	38
4.3. Уровень клеток	39
4.4. Уровень тканей	40
4.5. Уровень органов	41
4.6. Уровень систем органов	42
4.7. Уровень целостного организма	42
5. ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ	44
6. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ	47
6.1. Гипоксия	47
6.2. Ишемия	49

6.3. Нарушения терморегуляции	50
6.4. Воспаление	54
6.5. Нарушения кровообращения и лимфообращения.....	58
6.6. Стресс.....	63
6.7. Нарушения питания.....	66
6.8. Опухолевый процесс	84
6.9. Старение.....	90
 7. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ.....	 95
7.1. Шок	95
7.2. Кома	98
 8. ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ	 102
8.1. Профилактика заболеваний	102
8.2. Распознавание заболеваний.....	103
8.3. Лечение заболеваний.....	109
 БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	 112

ВВЕДЕНИЕ

К своему нынешнему состоянию медицина приближалась около пяти тысяч лет. Многовековое развитие медицинских знаний происходило от наиболее общих представлений о природе заболеваний к более глубокому пониманию сущности каждой из них. Такой вектор абсолютно закономерен, поскольку лишь детальное знание конкретной болезни позволяет своевременно распознавать и эффективно ее лечить. Но число уже известных заболеваний человека чрезвычайно велико, поэтому знать их все не может ни один врач. Однако врач любой специальности должен иметь достаточное представление о том, что такое болезнь вообще, в чем ее суть, закономерности развития, и в чем заключаются принципиальные различия болезни и здоровья. Ответы на подобные вопросы дает базовая медицинская дисциплина – патологическая физиология человека, или патофизиология.

Эта дисциплина необходима не только медицинским работникам. Человек возник в результате миллиардов лет эволюции органической материи. Он унаследовал от вереницы ископаемых предков принципы организации генома, анатомического строения, а также цепи метаболических процессов и способы регуляции физиологических функций. Поскольку данные принципы, цепи и способы во многом универсальны для земной биосферы, изучая человека можно многое узнать о биологии других живых существ, населяющих нашу планету. Вместе с тем человек так же, как и любое живое существо, рождается, живет и умирает в непрерывном взаимодействии с изменчивой внешней средой. Неблагоприятное влияние внешней среды может стать причиной развития самых различных заболеваний, и это происходит настолько часто, что болезнь приходится рассматривать



Гиппократ (ок. 460–370 гг. до н. э.).
Римская копия по оригиналу II в до н. э.

в качестве необязательного, но практически неизбежного варианта существования не только людей, но и всех других видов животных, растений, грибов, миксомицетов или микроорганизмов. Отсюда следует, что биологу необходима определенная сумма медицинских знаний. Для получения представления об основах медицины наиболее подходящей дисциплиной также является патологическая физиология (патофизиология) человека.

Патофизиология (греч. *πάθος* – болезнь, страдание; *φύσις* – природа) изучает причины, характерные признаки, присущие заболеваниям, закономерности их возникновения, течения и исходов на уровне целостного организма, а также на уровне его отдельных систем, органов, тканей и клеток. Все это позволяет понять и общие закономерности существования больного организма. Патофизиология сформировалась во второй половине XIX в. Традиционно эта наука подразделяется на две части – общую и частную патофизиологию.

Общая патофизиология исследует наиболее характерные явления, присущие либо всем, либо значительной части заболеваний на уровне целостного организма. **Частная патофизиология** исследует данные явления на уровне систем органов, отдельных органов, тканей и клеток.

Важной методологической особенностью как общей, так и частной патологии является рассмотрение различных нарушений, возникающих при заболеваниях, во взаимосвязи морфологических и функциональных изменений. Достижение этих целей осуществляется благодаря решению отдельных задач, к важнейшими из которых относятся:

- *изучение потенциально опасных факторов внешней среды и причин заболеваний;*
- *выявление общих условий и способов снижения риска заболеваний;*
- *изучение характерных повреждений и нарушений, возникающих при заболеваниях;*
- *изучение защитных, приспособительных возможностей организма человека и факторов, влияющих на эффективность таких возможностей;*
- *изучение механизмов развития заболеваний и факторов, определяющих их исход;*
- *определение благоприятствующих выздоровлению возможностей и оптимальных способов лечения.*

Патофизиология, как и любая естественная наука, обладает двумя проверенными инструментами познания – наблюдением и экспериментом. Но применительно к задачам патологической физиологии эти инструменты имеют свою специфику.

Метод клинического наблюдения основан на изучении реальных историй интересующего заболевания. В сущности, любая болезнь представляет собой эксперимент на человеке, результатами этого эксперимента следует лишь воспользоваться. Но, поскольку эксперимент ставится случаем, его условия, индивидуальные особенности больного человека тоже во многом случайны, вследствие чего выявление неслучайных особенностей требует большого числа наблюдений. Дополнительно приходится учитывать, что само наличие болезни обычно означает, что человека лечат. Между тем лекарства, их дозировка, время применения и способы введения могут быть разными, разными бывают и последствия для изучаемого параметра или характеристики. Кроме того, пациент обращается к врачу обычно лишь в период разгара или обострения заболевания, что создает значительные трудности в изучении его начальных стадий и бессимптомных форм. Поэтому кроме метода клинического наблюдения патофизиология человека использует и методы научного эксперимента.

Основными из них являются:

А. Метод раздражения заключается в том, что для изучения свойств интересующего объекта на него оказывается экспериментальное воздействие, после чего регистрируются результаты. Возможны воздействия механическими, термическими, химическими, магнитными, электрическими, осмотическими, лучевыми и психологическими факторами.

В. Метод включения состоит в сравнении эффекта биологически активных веществ после их введения в здоровый и больной организм.

С. Метод исключения заключается в удалении, повреждении или блокировании определенных структур – органов, тканей, систем органов, либо избранного типа клеток с целью изучения последствий и выявления выпадающих функций.

Д. Метод парабиоза заключается в искусственном объединении двух организмов («парабионтов») в единую биологическую систему для изучения взаимного влияния этих организмов друг на друга. Проще всего такой эксперимент выполняется путем соединения кровеносных систем парабионтов.

Е. Метод сравнительной патологии позволяет установить общие черты и различия патологических процессов и патологических состояний у различных биологических видов.

Ф. Метод изолированных органов первоначально позволил изучать функции и регуляцию таких важных внутренних органов, как сердце, печень, почки, селезенка, а в наше время этот метод может быть применен для изучения влияния различных лекарственных средств на данные органы.

За последний век произошло значительное развитие биологических и медицинских наук. Это привело и к обогащению патофизиологии новыми

данными и новыми экспериментальными технологиями. Особое значение имеют открывшиеся возможности исследования различных нарушений на клеточном и молекулярном уровнях, а также возможность компьютерного моделирования таких нарушений. Современная патологическая физиология человека – дисциплина обобщающая, она использует достижения всех медицинских и биологических наук для выявления закономерностей существования больного организма. Прежде всего, поиск таких закономерностей требует определения базовых понятий здоровья и болезни.

1. ЗДОРОВЬЕ И БОЛЕЗНЬ

1.1. Общие понятия

К сожалению, точных критериев, позволяющих четко разделить понятия «здоровье» и «болезнь», не существует, и на протяжении уже нескольких тысяч лет медицина пользуется приблизительными дефинициями. В частности, согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), под здоровьем следует понимать *«состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или физических дефектов»*.

Суть такого определения вполне понятна, но вот надежных единиц, с помощью которых можно измерить полноту благополучия, пока не изобретено. Поэтому каждый раз, когда человек признается либо здоровым, либо больным, речь идет не о факте наличия того либо другого состояния, а о степени их вероятности. Для оценки состояния организма используется комплекс качественных и количественных данных, которые сравниваются с нормативными значениями по температуре тела, частоте сердечных сокращений, концентрации холестерина в крови и множеству других показателей. Такой подход значительно упрощает диагностику заболеваний, однако всех проблем не устраняет.

Первой из таких проблем является невозможность установления единых норм для всех людей, поскольку люди различны по генотипу, возрасту, условиям и образу жизни, списку перенесенных заболеваний. В идеале было бы определение индивидуальных норм для каждого живущего землянина, для каждого периода его существования и для каждого случая резкого изменения условий окружающей среды. Практически это сделать невозможно, поэтому используются усредненные нормы для отдельных относительно однородных популяций – мужчин, женщин, детей, стариков, обитателей различных климатических зон, представителей разных профессий, национальностей, поклонников различных диет и т. д.

Другая извечная проблема связана с определением количества критериев, необходимых для оценки вероятности заболевания или здоровья в каждом конкретном случае. Чем больше таких критериев используется, тем более достоверным будет ответ на вопрос, но тем более дорогостоящим окажется такой ответ. В практической медицине приходится устанавливать минимально допустимый перечень показателей, подлежащий изучению при

подозрении на то или иное заболевание. Понятно, что при подобном ограничении полной уверенности в результатах быть не может, хотя помогает дополнительный фактор времени: если болезнь не удалось выявить сразу, то через определенный срок ее признаки могут стать более выраженными.

Так что же такое здоровье? Конкретизируя определение ВОЗ, *под здоровьем можно понимать состояние, при котором организм способен поддерживать оптимальный состав внутренней среды, заданную геномом морфологию и достаточный объем резервных возможностей систем, органов, тканей и клеток.*

Под болезнью*, соответственно, следует понимать состояние организма, при котором хотя бы одно из указанных условий выполняется не в полной мере.

Количественные характеристики данных условий изменчивы, однако для них могут быть определены границы допустимых значений. Именно эти границы каждый раз используются на практике для решения дилеммы «здоров/болен». Но всегда приходится помнить, что такие границы достаточно условны, так же как и требование соответствия классическим анатомическим признакам. Формально человек, перенесший экстракцию зуба либо имеющий шрамы на коже, не должен признаваться здоровым, но и больным такого человека тоже было бы считать неправильно. Для данной пограничной категории в медицине принят термин **«практически здоровый человек»**. Под этим определением понимается каждый случай, когда человек имеет определенные отклонения от идеального здоровья, но эти отклонения существенно не отражаются на его работоспособности и на качестве жизни в целом. В благополучных странах большинство населения относится именно к категории практически здоровых людей. Но это означает, что почти каждый человек хоть чем-нибудь, хоть немного, но болеет.

И такая ситуация вполне закономерна. Хотя бы потому, что количество уже известных заболеваний человека чрезвычайно велико. В действующей Международной классификации заболеваний содержится около 20 000 названий, число вариантов достигает 68 000, но эти цифры не являются окончательными, по некоторым оценкам болезней может быть более 100 000. Неудивительно, что при таком числе заболеваний среднестатистическая вероятность быть больным весьма высока.

Болезней так много, что невозможно составить их полный список в рамках единой классификации. Относительная ясность в этом вопросе может быть достигнута только при параллельном использовании нескольких базовых критериев. Основными классификациями заболеваний человека в наше время являются следующие.

* В медицинской литературе в качестве синонима термина «болезнь» нередко используется термин «патология».

Этиологическая классификация. В зависимости от этиологии (причин) все болезни, в частности, подразделяются на инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые) и неинфекционные (воспалительные, травматические, токсические, аллергические, профессиональные и т. д.).

Топографо-анатомическая классификация. Болезни группируются в зависимости от наиболее пострадавшего органа – сердца, сосудов, легких, мозга, печени, суставов, зубов.

Классификация по возрасту и полу: болезни внутриутробного периода, новорожденных, детского, зрелого и старческого возраста, болезни мужчин и женщин.

Классификация по общности патогенеза (основного механизма развития заболевания): аллергические заболевания, онкологические, воспалительные, наследственные, болезни обмена веществ и адаптации.

1.2. Периоды болезни

Болезнь представляет собой сложное биологическое явление, складывающееся из многочисленных как специфических, так и сравнительно универсальных изменений, происходящих в пострадавшем организме. Но, несмотря на огромное разнообразие заболеваний, в большинстве случаев они развиваются по общей схеме:

первичное повреждение → латентный период → продромальный период → период разгара заболевания → исход заболевания.

Первичное повреждение возникает в результате воздействия неблагоприятного фактора внешней среды, сила которого превышает сопротивляемость тканей и поначалу не может быть компенсирована приспособительными реакциями организма.

Латентный период (лат. *latentis* – *скрытый*) начинается с момента первичного повреждения и продолжается до появления первых внешних проявлений заболевания. Длительность этого периода бывает очень разной. При механической травме она составляет доли секунды, а при некоторых инфекционных заболеваниях может растягиваться на многие годы (проказа, ВИЧ-инфекции, амёбиаз). Отсутствие внешних проявлений не означает, что болезнь невозможно выявить в латентном периоде, но для этого требуется применить инструментальные или лабораторные методы обследования больного. Необходимо отметить, что термин «латентный период» не является синонимом термина «инкубационный период» (лат. *incubare* – *покоиться*), который означает время, проходящее с момента за-

ражения патогенным микроорганизмом до момента, когда заболевший человек становится заразным для окружающих.

Продромальный период (продрома). «Период предвестников» (греч. *προδρομος* – *предвестник*) – термин укоренившийся, хотя и не совсем точный, поскольку болезнь уже имеет место. Под продромой подразумевается временной интервал между появлением первых проявлений нездоровья до их максимальной выраженности. При этом вначале обнаруживаются неспецифические, присущие многим заболеваниям симптомы, такие как повышение температуры, общая слабость, нарушения сна или потеря аппетита. Но в конце периода прорезаются специфические признаки или сочетания признаков, если таковые имеются у данной болезни (желтушность склер, кожи и слизистых оболочек при остром гепатите, характерный фруктовый запах при сахарном диабете, шум в ушах и мельтешение мушек перед глазами при гипертонической болезни).

Продолжительность продromального периода также весьма вариабельна, но уже не в таких пределах, как продолжительность периода латентного. Для инфекционных заболеваний время продромы редко превышает трех суток, но может составлять и несколько недель. При тяжелой лучевой болезни, отравлениях, в случаях особо опасных инфекций продromальный период может сокращаться до нескольких часов. Иногда он и вовсе отсутствует, и сразу за латентной фазой следует разгар заболевания с максимальной выраженностью симптоматики. Так бывает при очень тяжелом течении заболеваний.

Период выраженных проявлений или разгара болезни. При классическом течении на данном этапе клиническая картина заболевания становится полной, в ней присутствуют все, либо большая часть присущих патологии признаков. С другой стороны, к этому периоду защитно-приспособительные возможности организма также используются в полной мере. При остром течении заболевания такое напряжение истощает ресурсы клеток, тканей и органов, поэтому длительность периода выраженных проявлений не может быть большой, она редко превышает двух-трех суток, после чего наступает исход. При хронических заболеваниях интенсивность процессов существенно ниже, а продолжительность периода выраженных проявлений может растягиваться на месяцы и даже годы.

Исход заболеваний. Выздоровление бывает самым благоприятным исходом любого заболевания, а самым неблагоприятным исходом является смерть. Между этими крайностями существуют переходные варианты: неполное выздоровление, переход в хроническую форму, рецидивирование, терминальные состояния.

Выздоровление – процесс восстановления поврежденных структур и нарушенных функций. При полном выздоровлении исчезают все прояв-

ления заболевания, хотя возврат к исходному состоянию не наблюдается, переболевший организм никогда не бывает абсолютно таким же, каким он был до заболевания. При неполном выздоровлении остаются не критичные для общего состояния организма нарушения функций органов или анатомические дефекты в виде шрамов, изменений массы и формы органов, сужения или расширения сосудов и различных физиологических отверстий. Иногда, в результате дополнительного лечения, неполное выздоровление удается превращать в полное, возможно и спонтанное полное выздоровление. Но гораздо чаще выздоровление так и остается неполным, а человек признается «практически здоровым».

Процесс выздоровления обеспечивается срочными и долговременными механизмами. К срочным (аварийным) механизмам выздоровления относятся защитные безусловные и условные рефлексы (отдергивание конечностей от горячих или слишком холодных предметов, чихание, слезотечение, кашель, рвота, выделение пота, сужение зрачков при ярком освещении). К срочным механизмам также принадлежат защитные реакции регуляторных систем, направленные на сохранение гомеостаза организма (температуры, нормальной гемодинамики, осмотического давления и pH биологических жидкостей, концентрации глюкозы в крови и т. д.). Долговременные механизмы выздоровления обеспечиваются энергетическими и пластическими резервами клеток, возможностью активации функций тканей и органов, а также благодаря взаимопомощи смежных систем органов (например, системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы). Важнейшим механизмом долговременного выздоровления является способность большинства клеток человеческого организма к делению. Клеточная пролиферация позволяет заменять погибшие клетки и увеличивать число защитных клеток иммунной системы в нужном месте и в нужное время. Механизмы долговременного выздоровления включают в себя миграцию фагоцитирующих клеток в очаги патологии, фагоцитоз и реакции гуморального иммунитета, усиление кровоснабжения поврежденных тканей, процессы детоксикации ядов, реакции соединительной ткани (рубцовое заживление ран). Координация различных механизмов выздоровления осуществляется нервной и эндокринной системами, а также многочисленными белковыми факторами межклеточного взаимодействия.

Переход в хроническую форму, рецидив и ремиссия. Возможны ситуации, когда сумма патологических изменений уравнивается защитными и приспособительными возможностями организма. В таких случаях течение заболевания растягивается на длительное время, болезнь становится хронической. Рецидив – это новое проявление болезни (обострение) после ремиссии, периода относительного благополучия. Рецидивирующее течение развивается в случае неполного устранения причины заболевания.

При этом условии случайное ослабление защитных сил организма от дополнительных неблагоприятных воздействий внешней среды или преждевременное прекращение лечения вызывает обострение дремлющей патологии. Важная общая особенность хронических и рецидивирующих заболеваний заключается в том, что оба этих исхода не являются окончательными. Рано или поздно они сменяются либо выздоровлением, либо смертью.

Смерть, т. е. окончательное прекращение жизнедеятельности организма, случается по трем причинам. Различают смерть естественную, наступающую в результате старения, смерть насильственную вследствие несчастных случаев, убийств и самоубийств, а также смерть патологическую – из-за болезней. За исключением случаев массивных, несовместимых с жизнью повреждений, смерть происходит не как одномоментное явление, а как процесс из нескольких последовательных фаз, называемых терминальными состояниями (*лат. terminalis – конечный*). К терминальным состояниям относятся предагония, терминальная пауза, агония, клиническая и биологическая смерть.

Преагония развивается после тяжелой болезни или массивной травмы. На этой стадии происходит расстройство деятельности центральной нервной системы вплоть до потери сознания. Нарушения регуляции тонуса гладкой мускулатуры артерий приводят к резкому падению артериального давления (систолическое давление может опускаться до 60 мм рт. ст. и ниже). Ухудшение кровоснабжения проявляется синюшностью или бледностью кожных покровов, гипоксия вызывает рефлекторное учащение сердечных сокращений и одышку. Преагония может продолжаться от нескольких часов до нескольких суток, после чего переходит либо в состояние терминальной паузы, либо непосредственно в агонию.

Терминальная пауза имеет четкие отличительные признаки. В этом состоянии на несколько минут останавливается дыхание, отсутствуют важные в диагностическом отношении роговичные рефлексы и возможна временная остановка сердца. Длительность терминальной паузы варьирует от нескольких секунд до нескольких минут, после чего начинается агония.

Агония (*греч. αἰώνια – борьба*) может продолжаться до нескольких суток. В начале периода при отсутствии сознания и тормозящего влияния коры часто происходит активация подкорковых центров головного мозга, что проявляется в нескоординированном двигательном возбуждении, переходящем в судороги. Возможно непроизвольное опорожнение мочевого пузыря и кишечника, а также кратковременное повышение артериального давления из-за спазма сосудов. Дыхание постепенно становится поверхностным и нерегулярным. Артериальное давление резко снижается, пульс определяется лишь на сонных артериях. Исчезает болевая чувствительность. Кожные покровы бледные или синюшные, холодные и влажные.

Агония заканчивается либо еще одной терминальной паузой, либо клинической смертью.

Клиническая смерть констатируется по прекращению деятельности главных систем, обеспечивающих жизнь, – сердечно-сосудистой, дыхательной, и по угасанию важнейших диагностических рефлексов, таких как реакция зрачков на свет. Но при клинической смерти все еще сохраняются шансы на реанимацию. Это объясняется тем, что на клеточном уровне некоторое время сохраняются минимальные процессы обмена благодаря накопленным запасам белков, углеводов, липидов и возможности синтеза АТФ в анаэробном гликолизе. Время существования различных типов клеток в условиях убийственной комбинации аноксии, ацидоза и неконтролируемого протеолиза неодинаково. Наименее устойчивы высокоспециализированные клетки. Жизнедеятельность нейронов коры головного мозга прекращается в среднем через 5–7 минут после наступления клинической смерти. Однако этот промежуток может увеличиваться приблизительно до двух часов при значительном охлаждении организма, препятствующем процессам распада.

Биологическая смерть – необратимый этап умирания, при котором происходят не только расстройства и повреждения, но и гибель критически важных клеток коры головного мозга, что означает и гибель человеческой личности. Впоследствии происходит дезорганизация и распад других отделов нервной системы, желез внутренней секреции, внутренних органов, покровных тканей. Биологическая смерть отличается отчетливыми внешними проявлениями. В частности, признаками биологической смерти являются трупное окоченение в результате накопления в мышцах молочной кислоты, появление трупных пятен из-за скопления крови в нижних частях тела, помутнение и высыхание роговой оболочки глаз, падение температуры тела до уровня температуры окружающей среды.

1.3. Нетипичное течение заболеваний

В заключение темы необходимо отметить, что не каждое заболевание проходит все перечисленные выше стадии. Многое зависит от активности патологического процесса, реактивности организма, эффективности и своевременности лечения. Комбинация этих факторов определяет динамику заболевания в каждом конкретном случае. В зависимости от общей активности процесса выделяют несколько возможных вариантов течения одного и того же заболевания.

При явном доминировании болезнетворного начала развивается **острое течение** патологии, при котором исход может наступить сразу по-

сле продромального или даже после латентного периода, и исход в таком случае будет неблагоприятным. Для **хронического течения** характерен растянутый период выраженных клинических проявлений, а в варианте рецидивирующего течения этот период неоднократно заканчивается и возобновляется. При заражении живучими, но не слишком активными патогенными микроорганизмами (туберкулезная палочка, вирусы гепатитов, некоторые риккетсии) возможно **латентное течение** заболевания, которое тормозится в одноименном периоде на фоне минимальной выраженности симптоматики. При правильном лечении или в случае резкой активизации защитно-приспособительных возможностей организма болезнь может быть прекращена на ранней стадии и закончиться выздоровлением. Это еще один вариант течения, который называется **абортным** (лат. *abort* – короткий). Абортивное течение заканчивается в латентном или продромальном периоде.

2. ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ

2.1. Этиология заболеваний

Под причиной понимается первичное воздействие, являющееся пусковым событием, началом заболевания. Изучению причин заболеваний посвящен особый раздел патологии и медицины в целом, который называется этиологией (*греч. αἰτία – причина*). На протяжении нескольких столетий причины заболеваний традиционно подразделялись на внешние и внутренние.

Однако после выяснения природы наследственных заболеваний стало понятным, что и в этом случае болезнь начинается под влиянием мутагенов, т. е., тоже является результатом внешнего воздействия. Таким образом, для начала заболевания требуется внешнее воздействие. Но чтобы потенциальная угроза сработала, она должна быть достаточно сильной, либо организм должен быть достаточно ослабленным. Если это случается, тогда сработавшее воздействие, реально вызвавшее заболевание, называется этиологическим фактором. Непременным следствием и свидетельством



Рис. 2.1. Иван Петрович Павлов (1849–1936). Человек, подаривший нам высшую нервную деятельность. (Худ. М. Нестеров, 1935)

реализовавшегося этиологического фактора является первичный дефект – некое повреждение или нарушение, из которого развиваются все прочие изменения, характерные для заболевания. Свойства окружающей среды, потенциально опасные для здоровья человека, но еще не вызвавшие болезнь, рассматриваются как патогенетические факторы. Неблагоприятные воздействия, которые сами по себе заболевание не вызывают, но увеличивают его вероятность, относятся к факторам риска. Следует иметь в виду, что одно и то же неблагоприятное воздействие при разных заболеваниях может играть роль любого из перечисленных факторов. Например, низкая температура окружающего воздуха считается патогенным фактором, поскольку способна причинить вред здоровью, кроме этого, она может

быть фактором риска возникновения пневмонии, а в случае состоявшихся отморожений уже является этиологическим фактором. Исторически существовали две противоположные точки зрения на причины возникновения болезней. Сторонники гипотезы **монокаузализма** (лат. *monos* – один; *causa* – причина) считали, что причина всегда одна, например, заражение патогенными микроорганизмами, либо удар твердого тела. Сторонники гипотезы **кондиционализма** (лат. *conditio* – условие) придерживались точки зрения, что для начала болезни кроме этиологического фактора нужны способствующие условия – действие факторов риска, ослабление защитных возможностей организма, или даже то и другое вместе взятое. Ситуация прояснилась после того, когда по предложению великого физиолога И. П. Павлова неблагоприятные факторы внешней среды были ранжированы в зависимости от силы их воздействия. Стало понятным, что воздействие сверхсильного либо особо вредного фактора приводит к таким нарушениям или повреждениям, которых вполне достаточно для возникновения заболеваний без каких-то дополнительных воздействий. С другой стороны, воздействие сверхсильных факторов является редкостью. В реальной жизни человек гораздо чаще сталкивается либо с умеренными, либо со слабыми вредными влияниями, и тогда болезнь действительно возникает лишь на фоне дополнительных неблагоприятных условий. Необходимо также добавить, что для начала болезни имеет значение не только сила этиологического фактора, но и его продолжительность, с увеличением времени контакта вероятность заболевания закономерно возрастает.

2.2. Этиологические факторы

Механические воздействия. Удары твердых тел, падение с высоты, а также воздействие мощных струй жидкостей и газов, превосходящие по интенсивности пределы эластичности и прочности тканей человеческого организма, вызывают различные формы травм мягких тканей – контузии, сдавления, ушибы, раны, разрывы и размозжения, а также вывихи и переломы костей. Патологические последствия могут иметь и длительные контакты с твердыми вибрирующими поверхностями. Такие контакты неблагоприятно сказываются на состоянии окончаний чувствительных и двигательных нервных волокон и могут привести к вибрационной болезни.

Температура. Человеческий организм относится к гомойотермному типу, т. е. способен довольно долго поддерживать постоянство внутренней температуры при неблагоприятных внешних условиях. Однако эта способность не абсолютна и может оказаться недостаточной. Относительно комфортным для человека является весьма узкий диапазон температур внешней

среды (приблизительно от $+18$ до $+26^{\circ}\text{C}$). Длительное нахождение при пониженной температуре приводит к развитию общего переохлаждения организма или *гипотермии*. Локальное воздействие низких температур вызывает отморожения. Напротив, высокая температура среды является причиной общего перегревания организма (*гипертермии*), которое может перерасти в представляющее большую угрозу для жизни состояние теплового удара, обусловленное перегреванием головного мозга. Прямой контакт с огнем или сильное локальное перегревание тканей вызывает ожоги.

Барометрический фактор. Незначительные изменения атмосферного давления (в пределах нескольких десятков мм рт. ст.) часто вызывают у метеозависимых людей обострение хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Длительное нахождение при пониженном атмосферном давлении способно спровоцировать начало горной болезни, для которой также характерны нарушения деятельности органов кровообращения и дыхания; плюс нарушения функций нервной системы. Очень опасно быстрое снижение внешнего давления при поспешном подъеме водолазов и аквалангистов с больших глубин («кессонная болезнь»). В этом случае растворенный в крови азот может образовывать многочисленные пузырьки, препятствующие движению крови по сосудам, вплоть до полной остановки кровообращения. Наконец, резкие и очень значительные колебания атмосферного давления, возникающие при взрывах, являются причиной контузий и баротравм, таких как разрыв барабанных перепонок или даже разрыв легких. Баротравмы возможны также в результате разгерметизации находящихся на большой высоте летательных аппаратов.

Излучения. При достаточной силе любой вид излучений способен вызвать заболевание. Степень биологической угрозы коррелирует с проникающей способностью радиации, которая определяется энергией и массой излучаемых частиц. Излучения видимой части спектра с длиной волны 380–780 нм представляют собой поток квантов низких энергий и не обладают существенной проникающей способностью. Инфракрасные лучи ($\lambda = 740\text{ нм} - 2000\text{ мкм}$) оказывают преимущественно поверхностное термическое воздействие, но вот ультрафиолетовое излучение ($\lambda = 10-400\text{ нм}$) уже проникает в покровные ткани, оно способно повреждать молекулы нуклеиновых кислот и вызывать, в частности, злокачественные опухоли.

Три классических вида радиоактивных излучений – α , β и γ , обладают разной степенью проникающей способности, максимально она выражена у γ -квантов. Высокоскоростные потоки тяжелых частиц, особенно нейтронов, также обладают большой проникающей способностью. Благодаря существенной массе таких частиц, они более опасны для здоровья. Повреждения, причиняемые различными видами радиации, заключаются в разрыве ковалентных связей, что напрямую повреждает биомолекулы, а также приводит

к образованию большого количества свободных радикалов, вторично повреждающих нуклеиновые кислоты и белки. В результате может развиваться лучевая болезнь, при которой легче всего происходит поражение наиболее радиочувствительных клеток костного мозга и различных видов эпителия, но с ростом поглощенной дозы радиации могут повреждаться и более устойчивые клетки, включая нервные. В зависимости от поглощенной дозы лучевая болезнь протекает в формах различной степени тяжести – от легкой до молниеносной, при которой человек погибает за несколько минут. В менее драматичных случаях, даже тогда, когда лучевая болезнь не возникает, воздействие ионизирующей радиации может иметь отдаленные последствия в виде онкологических или наследственных заболеваний.

Воздействие электрического тока и электромагнитных излучений. Мощный поток электронов нарушает процессы деполяризации и реполяризации клеточных мембран. Такой поток способен дезорганизовать работу синапсов и вызвать спастические сокращения мышц, поэтому он особо опасен для клеток нервной и мышечной тканей. Торможение или прекращение передачи нервных импульсов, в свою очередь, может приводить к потере сознания, остановке сердца или дыхания. При поражении током всегда имеется место входа и выхода потока электронов, где может происходить значительное повреждение тканей вплоть до их обугливания. Путь между этими точками называется «петлей тока». Смертельно опасно, если она проходит через головной мозг или сердце. Угрозу представляет ток силой уже от 0,35 А и с напряжением всего лишь 36 В.

Опасность электромагнитных излучений определяется их мощностью, частотой и временем воздействия. Наиболее восприимчивы к таким излучениям нервная, эндокринная и иммунная системы, нарушения функций которых лежат в основе радиоволновой болезни. Сильные излучения провоцируют обострения хронических заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также онкологические заболевания. Такие же последствия могут возникнуть и при длительном воздействии слабых электромагнитных полей. Источниками электромагнитных излучений являются промышленные энергоустановки, электродвигатели, радиолокаторы, высоковольтные линии электропередачи, некоторые бытовые электроприборы. Негативное влияние на состояние здоровья метеочувствительных людей оказывают и вспышки на Солнце, в результате которых Земли достигают ливни заряженных частиц и возникают резкие колебания интенсивности геомагнитного поля.

Акустический фактор. Сильные звуковые колебания (более 80 дБ) могут неблагоприятно сказаться на состоянии слухового анализатора. При интенсивности звуковых волн свыше 155 дБ наступают серьезные нарушения в деятельности нервной системы, вплоть до потери сознания, а от воз-

действия звука силой более 180 дБ человек может погибнуть. Патогенетическое значение имеет не только сила, но и время воздействия акустического фактора – при его длительном воздействии развивается шумовая болезнь, характеризующаяся снижением остроты слуха, к которому присоединяются нарушения деятельности нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Помимо силы и длительности звуковых воздействий характер, локализация и выраженность акустических повреждений определяется еще и частотой звука. Человек способен слышать звуковые колебания с частотой от 16 до 20 000 Гц. Ультразвуковые колебания имеют более высокую частоту, поэтому человеческим ухом не воспринимаются, но воздействие на человеческий организм они оказывают. Использование ультразвука низкой мощности (например, при ультразвуковой диагностике заболеваний) существенного вреда здоровью не причиняет. Однако интенсивные ультразвуковые воздействия способны вызывать колебания гидродинамического давления с разницей до трех атмосфер, что повреждает облучаемые ткани. Кроме этого, интенсивное ультразвуковое облучение приводит к нагреванию объекта воздействия.

Химические воздействия. Любые вещества, попадающие в организм человека извне, либо синтезируемые эндогенно, даже полезные и необходимые, могут представлять угрозу для здоровья. Часть из них вредна благодаря особенностям строения своих молекул, другие опасны в избыточных количествах. Наиболее уязвимы для химических повреждений сложные биомолекулы, выполняющие информационные, регуляторные и каталитические функции. Повреждать белковые молекулы могут яды денатурирующего действия, например, растворимые в воде соли мышьяка и других тяжелых металлов. Ферментативные белки чувствительны к ядам и токсинам, способным вызвать необратимое ингибирование катализа (синильная кислота и ее соли; нейротоксины, синтезируемые ядовитыми животными). Токсичными свойствами обладают некоторые конечные продукты нормального метаболизма, такие как билирубин или аммиак, поэтому из здорового организма они быстро выводятся. Очень многие вещества относятся к химическим мутагенам, повреждающим нуклеиновые кислоты. Ряд веществ обладает способностью нарушать взаимодействие клеток в процессе внутриутробного развития эмбрионов, в результате чего развиваются различные уродства. Наконец, существуют **прионы** (англ. *protein infection*, инфекционные белки), вызывающие тяжелые заболевания нервной системы.

Химические факторы не всегда патогенны вследствие своей способности именно к повреждению других молекул или надмолекулярных структур. Вредной для организма может оказаться избыточная концентра-

ция вполне нужных молекул. В частности, высокое содержание глюкозы в крови нарушает осмотический баланс между клетками и внеклеточной средой, неумеренное потребление пищевых липидов повышает риск патологии кровеносных сосудов, а чрезмерный синтез гормонов лежит в основе ряда эндокринных заболеваний. Кроме того, многие вещества индустриального, растительного и животного происхождения способны вызвать аллергические реакции.

Особого упоминания заслуживают все без исключения лекарственные вещества, и не только потому, что у каждого из них имеются побочные действия. Еще важнее то, что сам терапевтический эффект может быть токсичным для организма больного, поэтому лекарства должны строго дозироваться и применяться минимально необходимое для излечения время.

Биологические факторы. Количество живых существ, способных причинить вред человеку, поразительно. Самые мелкие из них – вирусы, возбудители целого ряда заболеваний. Огромное число болезней, включая особо опасные инфекции, вызывают бактерии. Патогенное значение имеют также простейшие одноклеточные организмы (например, лямблии, амёбы) и грибки. Существует группа заразных заболеваний, обусловленных паразитированием в человеческом организме плоских или круглых червей. Различные виды членистоногих могут быть опасными как сами по себе (осы, пчелы, скорпионы), так и благодаря своей способности переносить возбудителей тяжелых инфекционных заболеваний (комары, тараканы, блохи, вши, клопы). Переносчиками опасных инфекций являются также мелкие млекопитающие – мыши, крысы, суслики, тарбаганы. Некоторыми инфекциями вполне можно заразиться и от комнатных любимцев – кошек, собак, птиц, черепах и даже от аквариумных рыбок. Безусловную угрозу для здоровья и жизни человека представляют яды змей, некоторых земноводных и рыб, а также механические травмы, которые могут причинить хищные животные.

В общем, значительная часть биологических видов, населяющих нашу планету, весьма недружелюбна к людям. Но в этом списке есть исключения. Некоторые бактерии, безвредно обитающие в кишечнике человека, играют роль поставщиков части витаминов, другие препятствуют размножению опасных штаммов. Поэтому сбалансированный состав кишечной микрофлоры является одним из условий здоровья человека. Гибель полезных симбионтов (например, в результате орального применения антибиотиков) является одной из причин серьезных расстройств в деятельности пищеварительной системы.

Социальные факторы. Люди живут в постоянном общении друг с другом. Характер профессиональных и межличностных отношений, накопление бытовых проблем, а также ритм и стиль жизни оказывают зна-

чительное влияние на психику. Поскольку нервная система регулирует активность важных органов, состояние самой нервной системы закономерно отражается на состоянии организма в целом. Между тем нервная система человека весьма чувствительна к психологическим перегрузкам. Сильные эмоции могут порождать настоящие гормональные штормы, приводящие к спазмам гладкой мускулатуры кровеносных сосудов и полых органов, а также вызывающие резкие изменения активности регулируемых ферментов.

Возникающие дисбалансы в обмене веществ способствуют обострению хронических болезней и возникновению новых. Для нейрогенных факторов весьма уязвимы сердечно-сосудистая, пищеварительная, репродуктивная и, конечно же, сама нервная система. Поэтому социальное неблагополучие является важнейшим фактором риска психических расстройств, ишемической болезни сердца, заболеваний желудка, кишечника, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, мужского и женского бесплодия, а также ряда эндокринных патологий. Кроме того, стрессы нарушают работу иммунной системы, что приводит к увеличению вероятности инфекционных и онкологических заболеваний. Тяжелые переживания могут спровоцировать состояние аффекта, при котором человек себя не контролирует, находится во власти инстинктов, рефлексов и эмоций до такой степени, что способен совершить как убийство, так и самоубийство.

3. УРОВНИ И ВИДЫ НАРУШЕНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ

В зависимости от вида, силы и места действия этиологического фактора характер, размеры и локализация патологических изменений могут быть очень разными. Под *нарушениями* и *расстройствами* обычно подразумеваются вынужденные изменения функций, а отчетливые структурные изменения называются *повреждениями*. В зависимости от своей выраженности и глубины патологические изменения могут быть обратимыми и необратимыми. Кроме того, эти изменения подразделяются на местные, локальные, и общие, охватывающие весь организм. Впрочем, любые локальные расстройства и повреждения вызывают общие реакции организма, разница заключается лишь в интенсивности таких реакций. Индивидуальная комбинация нарушений и повреждений определяет характер и интенсивность развивающегося заболевания. При этом патологические изменения на уровне ионов, молекул, клеток, тканей, органов и систем органов имеют свои особенности. От того, повреждения и расстройства какого уровня организации живой материи доминируют, во многом зависит специфика конкретной истории болезни.

3.1. Уровень ионов

Наиболее важны для человека ионы H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- и NO^- , но биологическое значение имеют также ионы железа, магния, марганца, йода, кобальта, цинка, селена, лития. Число и соотношение различных ионов может оказывать значительное влияние и на состояние клеточных структур, и на состояние всего организма человека. От содержания различных ионов в биологических жидкостях зависят такие важнейшие показатели гомеостаза человеческого организма, как осмотическое давление и кислотно-основное равновесие; без оптимального соотношения ионов затруднена минерализация костей, невозможна нормальная работа возбудимых тканей и реализация регуляторных эффектов части гормонов. Наконец, некоторые ионы выполняют функции коферментов. Суть повреждения на уровне ионов заключается в нарушении их баланса или их содержания в клетках и биологических жидкостях. Эти нарушения чаще всего вторичны, они порожд-

даются нарушениями деятельности эндокринной, выделительной и пищеварительной систем или нерациональным питанием.

Ионы не только поступают в организм, но и уходят из него. Основными органами выведения ионов являются почки, где при отсутствии нарушений большинство ионов H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- и NO^- подвергается обратному всасыванию и возвращается в кровь. Однако при заболеваниях почек эффективность реабсорбции может снижаться, что приводит к дефициту разных ионов. Такой дефицит может возникнуть также при сильной рвоте, обильном потоотделении или при длительной диарее.

Вредным для здоровья может быть не только ненормальное количество ионов, но и их свойства. Ионы многих металлов токсичны, особо ядовиты бериллий и мышьяк, однако токсичными качествами обладают практически все металлы, включая также ионы йода, кобальта, селена, цинка и железа, несмотря на безусловную биологическую необходимость данных элементов.

Кисотно-основное равновесие между различными ионами имеет важнейшее значение для любого живого существа, поддержание постоянства этого показателя является одной из главных задач гомеостаза. В организме человека большинство ферментов наиболее эффективно работает в диапазоне значений pH 7,37–7,44. При этих же значениях имеют оптимальную конформацию и многочисленные структурные белки. В основном значение pH определяется соотношением протонов и гидроксильных ионов, необходимое соотношение между ними поддерживается буферными системами и выделительной активностью почек и легких. Однако при действии различных патогенных факторов мощность этих систем может оказаться недостаточной, в результате чего развивается ацидоз или алкалоз.

Ацидозом (лат. *acidus* – кислый) называется ситуация, при которой в биологических жидкостях или тканях организма происходит смещение кислотно-основного равновесия в кислую сторону. В зависимости от причины ацидоз подразделяют на две основные формы – газовый и негазовый.

Газовый ацидоз является следствием снижения эффективности системы органов дыхания, либо развивается при вынужденном пребывании в атмосфере с повышенным содержанием углекислого газа.

Негазовый ацидоз возникает по трем основным причинам:

- 1) из-за накопления органических кислот в тканях («метаболический ацидоз»);
- 2) из-за недостаточного выведения органических кислот почками или избыточного выделения органических оснований через желудочно-кишечный тракт («выделительный ацидоз»);
- 3) при поступлении в организм большого количества кислот или веществ, из которых кислоты синтезируются в метаболических процессах («экзогенный ацидоз»).

Весьма частым вариантом бывает и смешанный ацидоз, возникающий при сочетании разных форм этой патологии.

Алкалоз (арабск. *al-qali* – щелочь), сдвиг кислотно-основного равновесия в щелочную сторону, тоже может быть газовым, негазовым и смешанным.

Газовый алкалоз возникает при слишком активном дыхании, приводящем к гипокапнии, т. е. снижению парциального давления CO_2 крови до величин менее 35 мм рт. ст. Гипокапния может развиваться при действии на дыхательный центр токсичных веществ, в результате некоторых заболеваний головного мозга, при гипертермии, после кровотечений.

Негазовый алкалоз возникает:

- после многократной рвоты в результате большой потери желудочной соляной кислоты, при приеме мочегонных лекарств, употреблении большого объема щелочных минеральных вод, а также при заболеваниях почек и при эндокринных патологиях, связанных с нарушениями экскреции натрия («выделительный алкалоз»);
- при введении в организм щелочных растворов, например, бикарбоната натрия, или при длительном употреблении пищи и минеральных вод с щелочными значениями pH («экзогенный алкалоз»);
- в результате гемолиза эритроцитов, при наследственных нарушениях обмена электролитов, при рахите и некоторых эндокринных заболеваниях («метаболический алкалоз»).

Смешанный алкалоз может включать в себя сочетания газового и различных вариантов негазового алкалозов. Конкретная комбинация определяется этиологическими факторами и индивидуальными особенностями больного человека.

3.2. Уровень молекул

Из-за особенностей химического состава и структуры молекул угрозу для здоровья и жизни человека представляет огромное количество веществ. Сильные неорганические кислоты и щелочи способны вызвать денатурацию белков, гидролиз пептидных связей и чрезвычайно резкие изменения pH среды с последующим развитием либо ацидоза, либо алкалоза. Этиологическим фактором многочисленных аллергических заболеваний являются разнообразные белковые молекулы. С водой, пищей и воздухом в организм человека постоянно попадают вещества, обладающие мутагенным, канцерогенным или тератогенным эффектом. Очень опасны яды органической природы, такие как тубокурарин и тетродотоксин, блокирующие работу нервных синапсов, а также инфекционные белки прионы,

способные трансформировать нормальные человеческие белки в неработоспособные изомеры.

Конечно же, к молекулярным угрозам относятся и нуклеиновые кислоты заразных для человека вирусов.

Кроме того, некоторые болезнетворные микроорганизмы обладают своеобразным «молекулярным оружием», примерами которого могут служить ферменты гиалуронидаза, используемая микробами для разрушения неклеточного вещества соединительной ткани, что облегчает проникновение в организм, а также нейраминидаза, расщепляющая гетерополисахариды клеточных мембран, что облегчает проникновение в клетку. Ряд патогенных микроорганизмов способен вырабатывать ферменты, разрушающие антибиотики, например пенициллиназу. Множество патогенных микроорганизмов

в процессе жизнедеятельности вырабатывают различные виды токсинов, опасных для человека (всего одна молекула дифтерийного токсина способна убить клетку). Еще одним молекулярным оружием являются антиферменты, благодаря которым кишечные паразиты не перевариваются ферментами желудочно-кишечного тракта человека. Антиферменты тканевых и кровяных паразитов блокируют действие литических ферментов фагоцитов. Антикоагулянты гирудин и табанин помогают пиявкам высасывать кровь.

На молекулярном уровне возможны не только повреждения, бывают еще и молекулярные нарушения. Причиной целого ряда заболеваний может быть нехватка или нарушение состава и строения собственных ферментов организма. Многие заболевания вызываются вполне естественными и необходимыми для нормальной жизнедеятельности веществами в тех случаях, когда эти вещества накапливаются в избыточном количестве или появляются в неподходящем месте. Нарушения содержания и/или соотношений органических молекул возникают вследствие изменений скорости синтеза и распада таких веществ в самом организме, а также из-за неадекватного обмена между организмом и внешней средой. В каждом из этих вариантов неизбежна дискоординация метаболических процессов, которая при неблагоприятном сочетании условий способна перерасти в заболевание.

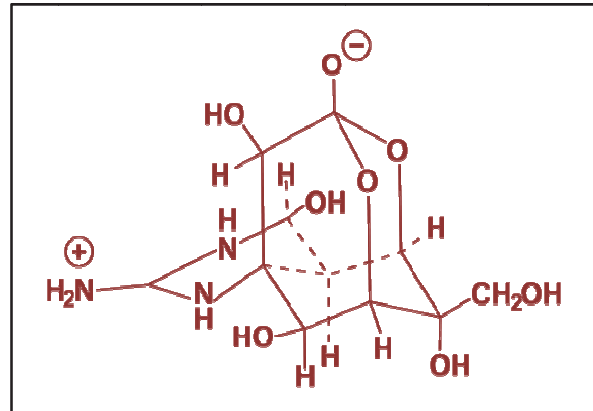


Рис. 3.1. Тетродотоксин. Сильнейший нервно-паралитический яд. Содержится в рыбе фугу, из которой готовят суши

3.3. Уровень клеток

В клетке ежесекундно протекает огромное количество химических реакций, многие из которых противоположны. Не мешают они друг другу благодаря **компарментализации** (англ. *compartment* – отсек, куня), т. е. пространственному разъединению несовместимых реакций и сближению сопряженных.

Обеспечение принципа компарментализации является функцией всех внутриклеточных структур, прежде всего мембранных, а нарушение этого принципа происходит при любых повреждениях. И поскольку изначальная причина повреждений как организма в целом, так и его отдельных клеток – это действие внешних факторов, первой с ними контактирует плазматическая мембрана, где, как правило, и происходит первичный дефект. Часто расстройство транспортных функций мембраны влечет за собой отек клеток. На их поверхности появляются и исчезают многочисленные выросты, от цитоплазматической мембраны могут отделяться и вновь с ней сливаться шарики цитоплазмы. Внутри клетки при этом из набухших митохондрий и цистерн эндоплазматического ретикулума образуются патологические вакуоли, происходит нарушение компарментализации и снижение эффективности метаболизма. При неблагоприятном исходе отек приводит к особому состоянию гидропической дегенерации и гибели клетки.

Преимущественно повреждения плазматической мембраны вызываются действием механических, физических и химических патогенных факторов, тогда как биологические факторы могут действовать иначе. В частности, вирусы мембрану не столько повреждают, сколько обманывают. Вредные частицы и молекулы попадают в клетку и при совершенно нормальном процессе эндоцитоза, поэтому первичное повреждение может случаться не только в плазматической мембране. Часто это происходит тогда, когда клетка испытывает нехватку кислорода, воды, либо питательных веществ, что незамедлительно сказывается на энергетическом обмене. Нехватка энергии или аминокислот тормозит синтез критически важных белков, в том числе мембранных. Эрозия мембран препятствует поддержанию нормального градиента концентраций между клеткой и внешней средой, что грозит вторичным отеком клетки, а также создает риск выхода из лизосом гидролитических ферментов, вполне способных переварить собственную клетку изнутри. Кроме того, лизосомы могут повреждаться частицами угля, металлов, асбеста, кремнезема, кристаллами кварца, мочевой кислоты и ряда других веществ, случайно поглощенных клеткой.

Еще один признак клеточного неблагополучия – избыточное образование различных отложений. Хотя цитоплазматические отложения резервных липидов и углеводов до определенного предела присущи всем здоровым

клеткам, нарушения регуляции обмена веществ могут приводить к чрезмерному скоплению таких включений, дегенерации органелл и даже к цитолизу. Отложения могут быть белковыми, липидными, углеводными, пигментными, неорганическими и смешанными. Частым вариантом белковых отложений является *амилоидная инфильтрация*, или *амилоидоз*. Амилоид представляет собой трехмерную фибриллярную структуру из гликопротеидов, накапливающуюся во внеклеточном пространстве и в цитоплазме клеток после длительной интоксикации или истощения.

Сходную структуру, но несколько иной состав имеет гиалин, скопления которого приводят к развитию *гиалиноза*, или *гиалиновой инфильтрации* клеток и межклеточной среды. Гиалиноз представляет собой не только следствие болезней, он также может развиваться и в результате старения тканей. Белково-углеводными отложениями сопровождается *мукоидная дегенерация*, при которой в клетках накапливается слизеподобное содержимое. Возможны и чисто углеводные цитоплазматические отложения, например отложения гликогена. В клетках также могут накапливаться липопротеиды, фосфолипиды, триглицериды, холестерин и его эфиры. Среди пигментных отложений частыми бывают избыточное накопление меланина, гемосидерина и появление окрашенных продуктов окисления жирных кислот. Классическим случаем минеральных отложений считается *обызвествление*, т. е. отложение солей кальция в клетках мягких тканей, возможны также отложения солей железа и других металлов.

При достаточной выраженности или длительности нарушения процессов обмена приводят к повреждениям внутриклеточных структур. В ядре сначала появляются вакуоли и различные «мусорные» включения, позже хроматин превращается в гомогенную массу («кариопикноз»), далее объем нуклеоплазмы отчетливо сокращается («кариорексис»), после чего ядро может распадаться («кариолизис»). Сходные процессы (плазморексис и плазмолиз) возможны в цитоплазме.

Разрушение ядра означает прекращение процесса транскрипции и конец синтеза белков. В ходе прогрессирующей дегенерации комплексы полисом распадаются, уменьшается и абсолютное число рибосом, исчезает аппарат Гольджи, происходит деполимеризация белков микротрубочек и микрофиламентов. Уменьшается и количество митохондрий, уцелевшие органоиды набухают, растягиваются. Это приводит к исчезновению крист, пространственному разъединению ферментов дыхательной цепи и торможению процесса окислительного фосфорилирования. Некоторое время клетка может продержаться благодаря синтезу АТФ в анаэробном гликолизе, но довольно быстро из поврежденных лизосом выходят протеазы, катализирующие гидролиз пептидных связей в белках, включая ферменты гликолиза. В итоге происходит цитолиз, т. е. окончательный распад мембран и растворение остатков клетки.

3.4. Уровень тканей

Биологическая ткань – это совокупность однотипных клеток, выполняющих одинаковые функции. В организме человека и животных выделяют четыре вида тканей – эпителиальную, соединительную, мышечную и нервную. С определенными оговорками в этот список можно включить и особую, жидкую ткань, – кровь.

Биологическая ткань является более сложной системой по сравнению с единичными клетками. Это усложнение открывает как новые функциональные возможности, так и новые уязвимости для действия неблагоприятных факторов. Новые возможности реализуются в объединении потенциала родственных клеток для обеспечения потребностей организма. Однако, во-первых, обеспечение таких потребностей может приводить к истощению клеточных ресурсов, а во-вторых, синергизм обеспечивается межклеточным взаимодействием, при котором возможны вредные для клеток сбои. По этим причинам интегрированные клеточные массы подвержены дополнительным рискам сходных и одновременных расстройств. Эти расстройства проявляются в изменениях состояния и/или количества клеток.

Самым частым патологическим изменением состояния клеток, тканей и органов является дисбаланс процессов метаболизма. Неблагоприятные факторы редко приводят к усилению анаболизма, поскольку любой синтез требует расхода энергии, тогда как при катаболизме энергия выделяется. Эта энергия может быть использована для перемещения клеток в пространстве, для фагоцитоза, секреции, мышечного сокращения, генерации нервного импульса. Но катаболизм означает расходование клеточных ресурсов, восполнение которых в больном организме затруднено. В результате клеткам, тканям, органам грозит истощение, инволюция, гибель.

Деградация может быть и следствием продолжительного снижения активности тканей или органов, поскольку низкая функциональная активность влечет за собой уменьшение кровоснабжения, что неизбежно ухудшает питание. При этом каждая из приведенных выше причин способна привести к состоянию дистрофии и атрофии.

Дистрофия (греч. *δυσ* – *расстройство, утрата*; и *τροφία* – *питание*). В узком смысле под дистрофиями понимаются отложения балластных или вредных веществ в цитоплазме клеток и в межклеточном пространстве. В более широком смысле под дистрофиями подразумеваются расстройства метаболизма в тканях (например, мышечной), органах (например, дистрофия почки), либо имеется в виду общий результат дисбаланса обмена веществ между организмом человека и окружающей средой.

Дистрофии возникают в результате:

- **инфильтрации**, т. е. избыточного поступления из крови в ткани различных веществ (холестерина, жирных кислот, глюкозы);
- **аномального синтеза** несвойственных здоровой ткани веществ (амилоида, гиалина);
- **трансформации** молекул одного вида обмена в метаболиты другого (например, аминокислоты превращаются в жирные кислоты или углеводы);
- **декомпозиции** (распада) надмолекулярных клеточных структур на более простые фрагменты (разрушение мембран приводит к локальному избытку белков и липидов).

Все четыре механизма дистрофий запускаются после какого-нибудь предшествующего патологического явления, такого как избыточное потребление пищи, повреждение цитоплазматических рецепторов, воспаление, тяжелые интоксикации, нарушения кровообращения, аллергические реакции. Величина очагов дистрофии определяется, с одной стороны, характером и тяжестью первичного повреждения, а с другой – защитными и приспособительными возможностями организма. При неблагоприятном соотношении этих противоположностей дистрофия может распространяться на орган, ткань и даже на организм в целом. В случае выздоровления признаки патологии исчезают в обратном порядке, но полностью исходное состояние практически никогда не восстанавливается. В случае же неблагоприятного исхода дистрофия переходит в атрофию.

Атрофия (греч. *ἀτροφία* – *не питаюсь*) – прогрессирующее уменьшение массы, структурная инволюция, угасание функций биологического образования вследствие нарушения питания, прямого воздействия патогенных факторов или вынужденного снижения функциональной активности. Нарушение транспорта кислорода, воды, питательных веществ в конечном счете также вызывается действием внешних патогенных факторов, но уменьшение функциональной активности может быть и следствием возрастных изменений или долговременных особенностей образа жизни, поскольку неполная востребованность органа или ткани грозит атрофией бездействия. По распространенности атрофия может быть общей, захватывающей весь организм, например, в результате длительного голодания, или местной, такой как атрофия головного мозга вследствие водянки, избыточного скопления жидкости в полости черепа. В менее выраженной форме потеря массы, активности и упрощение биологических структур именуется гипотрофией. Четкой границы между этими двумя состояниями нет, разница улавливается специалистами по сумме признаков.

И атрофия, и все виды дистрофий способны приводить к **некрозу** (греч. *νεκρός* – *мёртвый*), т. е. к гибели значительного числа клеток, участков тканей и даже целых органов. Помимо гибели клеток этот процесс

сопровождается также значительными изменениями межклеточного вещества, в котором преобладают распад сложных веществ с накоплением нефизиологических продуктов распада. Комплекс изменений, включающий клеточный некроз и деструктивные межклеточные изменения, в патологической анатомии называется **некробиозом**.

Важнейшим условием нормального функционирования любой ткани и органа является наличие оптимального количества здоровых клеток; их должно хватать для выполнения функций, возможен небольшой излишек, резерв, но не более того. Регуляция числа клеток осуществляется прежде всего самими клетками. Стремление к размножению заложено в них генетически, поэтому проблема любого многоклеточного организма заключается в необходимости ограничения спонтанной пролиферации. Здесь помогает то, что клетки способны ощущать друг друга при физических контактах мембран. В норме такие соприкосновения вызывают остановку клеточного движения и блокируют размножение. Контактная регуляция позволяет поддерживать оптимальную численность клеток и пространственную организацию ткани, однако опухолевые клетки теряют способность к такого рода ограничению, что является одной из главных проблем онкологии.

3.5. Уровень органов

Под органом понимается обособленное анатомическое образование из комплекса тканей, выполняющее отдельные функции жизнеобеспечения многоклеточного организма. Любой орган может работать эффективно только при оптимальном соотношении различных типов клеток и тканей. Нормальные пропорции складываются еще в период внутриутробного развития организма, когда разные типы эмбриональных клеток обладают сходными способностями к пролиферации. Затем в ходе дифференциации клетки все более различаются по скорости размножения. У взрослого человека клетки Беца, гигантские нейроны коры головного мозга, вообще не имеют такой способности. Поэтому восстановление поврежденных органов часто приводит к нарушению баланса в пользу менее специализированных клеток, более устойчивых к дефициту питания, кислорода и обладающих большей пролиферативной активностью. Так происходит, например, после повреждений миокарда, когда место погибших мышечных клеток занимает рубец, т.е. соединительная ткань, основные клетки которой (фибробласты и фиброциты) не могут обеспечивать сократительную функцию сердца. Диффузное замещение специализированных клеток соединительной тканью называется **циррозом**. Между тем выполнение специфических функций органа обеспечивается именно специализированными клетками.

В сердце это кардиомиоциты, в печени – гепатоциты, в мозге – нейроны, в глазе – колбочки и палочки сетчатки. При этом, вне зависимости от характера повреждающего фактора, во всех органах самыми уязвимыми являются наиболее специализированные клетки.

Так же, как и отдельные ткани, органы могут оказаться недоразвитыми вследствие генетических причин, недостаточной физиологической нагрузки или в результате прижизненного влияния патогенных факторов. Такое нарушение проявляется либо в виде относительно равномерного уменьшения размеров всех типов клеток, что характерно для гипотрофических процессов, либо за счет гипоплазии, т. е. недостаточности количества клеток (в максимальной выраженности эти явления называются атрофией и аплазией соответственно). Уменьшение числа различных типов клеток часто бывает непропорциональным, тогда имеет место дисплазия органа.

Возможны и отклонения противоположного характера, когда размеры и масса органа превышают среднестатистическую норму. В случае гипертрофии это происходит за счет увеличения размеров клеток, входящих в состав органа. Если же орган увеличен в результате размножения клеток, имеет место гиперплазия.

3.6. Уровень систем органов

Под системами понимаются органы, объединенные общими функциями, а в ряде случаев – и общим эмбриональным происхождением.

Система может включать в себя главный орган (или парные органы), где реализуются базовые функции, а также вспомогательные органы, обеспечивающие транспорт веществ либо распространение эффекта. Так, основными органами дыхательной системы являются легкие. Однако без трахеи, по которой поступает атмосферный воздух, деятельность легких невозможна, а без встречного транспорта кислорода и углекислого газа по кровеносной системе такая деятельность бесполезна. Понятно, что серьезное повреждение любой части этого комплекса может стать критичным для всего организма. Но при закупорке трахеи инородным телом возможна операция трахеотомии, после которой воздух поступает в легкие через разрез ниже области перекрытия трахеи. Снижение эффективности кровообращения частично может быть компенсировано благодаря уменьшению двигательной активности человека либо за счет интенсивной работы легких. А вот выраженная патология самих легких, например скопление жидкости в альвеолах (так называемый отек легких), делает дыхание недостаточным для поддержания жизни вне зависимости от состояния трахеи или кровеносной системы.

Основные системы организма человека

Система	Органы	Основные функции
Опорно-двигательный аппарат	Скелет, мышцы, фасции, связки	Каркасная функция, перемещение в пространстве, теплопродукция
Дыхательная	Верхние и нижние дыхательные пути, легкие, кожа	Газообмен с атмосферой, выведение воды и летучих веществ, терморегуляция
Пищеварительная	Ротовая полость, пищевод, желудок, кишечник, пищеварительные железы	Переваривание и всасывание пищи, обезвреживание опасных веществ
Сердечно-сосудистая	Сердце, кровеносные сосуды	Транспорт клеток, газов, воды, питательных веществ, конечных продуктов метаболизма, защитных и регуляторных молекул
Лимфатическая	Лимфатические сосуды Лимфатические узлы	Транспорт воды, клеток; защитная функция
Выделительная	Почки, мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, кожа	Выделение воды и конечных продуктов метаболизма, терморегуляция
Нервная	Головной мозг, спинной мозг, нервы, нервные сплетения	Обеспечение реактивности организма, регуляция обмена веществ
Эндокринная	Эндокринные железы, железы смешанной секреции	Регуляция обмена веществ, обеспечение реактивности организма
Иммунная	Костный мозг, вилочковая железа, лимфатические узлы	Обезвреживание раковых клеток, опасных микроорганизмов и молекул, элиминация продуктов распада
Репродуктивная	Яички, придатки яичек, предстательная железа. Яичники, маточные трубы, матка, молочные железы	Деторождение

Поэтому наиболее опасны нарушения деятельности главных органов системы.

Это закономерность. Важно еще учитывать, что любой орган любой системы не представляет собой морфологический монолит, что-то однородное. В каждом органе есть критические части, повреждения которых приводят к наиболее неблагоприятным последствиям. Например, главным органом всей нервной системы является головной мозг, а самые тяжелые последствия возникают при повреждении его стволового отдела, где располагаются центры регуляции деятельности сердца и легких.

Разумеется, опасны не только повреждения главного органа системы. Все части системы работают для выполнения общих функций. Поэтому еще одна закономерность заключается в том, что **повреждение или дисре-**

гуляция любого органа приводит к увеличению нагрузки на другие органы системы.

Так, уменьшение проходимости артерий при атеросклерозе заставляет сильнее и чаще сокращаться сердце, повреждение одной почки заставляет больше работать вторую. Но интенсивная работа означает расходование резервных ресурсов, тем самым делает этот орган более уязвимым для дополнительных патогенных воздействий, а также способствует новым проявлениям ранее компенсированных нарушений. Это тоже закономерность, причем закономерность, действительная не только в рамках отдельной системы. Она распространяется и на взаимодействие сопряженных систем (сердечно-сосудистой и дыхательной, нервной и эндокринной, и т. д.), и на взаимодействие однотипных клеток в пределах ткани или органа. При этом умеренное увеличение нагрузки приводит к гипертрофии и повышению функциональных возможностей, но чрезмерная нагрузка, несомненно, является повреждающим фактором.

3.7. Уровень целостного организма

Системы органов, за исключением репродуктивной, подчинены единой задаче – выживанию всего организма. Но это возможно лишь при гармоничном взаимодействии всех систем. Такое взаимодействие обеспечивается на уровне целостного организма и на этом же уровне может быть нарушено.

Чаше всего и опаснее всего дискоординация происходит из-за первичных нарушений нервной или эндокринной регуляции процессов метаболизма. Но, кроме этого, серьезная первичная патология любой из систем уменьшает ее возможности реагировать на меняющиеся условия и эффективно взаимодействовать со смежными системами.

Важно еще, что **патология одной системы влечет за собой перегрузки для других систем.**

Например, заболевания легких могут привести к общей гипоксии организма. В этих условиях более интенсивно вынуждена работать сердечно-сосудистая система. И наоборот, болезни сердца приводят к замедлению



Доктор Михаил Афанасьевич Булгаков
(1891–1940).

Умер от заболевания почек

кровотока и возникновению той же гипоксии, требующей активации уже дыхательной системы. При этом длительная интенсивная работа истощает органы и делает их более уязвимыми для действия дополнительных патогенных факторов. В результате может сработать «принцип домино», когда вовремя не устраненное заболевание одной системы приводит к расстройству деятельности или повреждению прочих систем.

Человеку присущи социальные формы поведения, которые могут доминировать над биологическими потребностями организма. В таких случаях системы органов длительное время функционируют в неоптимальных режимах – при повышенных нагрузках или при недостаточном питании. Интеллектуальный труд сопровождается перегрузкой нервной и эндокринной систем, гипотрофией опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Напротив, интенсивное занятие спортом сопряжено с перегрузками практически всех систем. Ряд профессий отличается доминирующей гипертрофией отдельных мышечных групп в ущерб другим органам и системам. Огромный вред причиняют патологические зависимости от никотина, алкоголя, наркотиков, а также нерегулярное или неумеренное употребление пищи. Весьма неблагоприятны для здоровья нарушения естественных ритмов смены сна и бодрствования, труда и отдыха.

Вместе и по отдельности все перечисленные факторы способствуют формированию дисбалансов во взаимодействии систем и отдельных органов, что увеличивает вероятность заболеваний. С медицинской точки зрения к таким факторам следует отнести также страстное, неумеренное увлечение каким-либо видом деятельности, даже если предметом увлечения является живопись, музыка или литература.

Omne nimium nocet – все излишнее вредит (лат.).

4. ЗАЩИТНЫЕ И ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА

Защитными являются возможности предотвращения заболевания, устранения его причины и ликвидации патологических последствий. Приспособительные возможности направлены на компенсацию нарушений и повреждений, возникших при заболевании. В ходе длительной эволюции защитно-приспособительные механизмы и факторы появились на всех уровнях строения многоклеточного организма, начиная с ионов и отдельных молекул.

Часто эти возможности реализуются параллельно, усиливая и дополняя друг друга. В зависимости от вида этиологического фактора, выраженности и характера повреждений и расстройств организм может использовать разные комбинации защитных и приспособительных возможностей, что также повышает шансы на выздоровление.

4.1. Уровень ионов

Одна из важнейших констант человеческого организма – соотношение ионов H^+ и OH^- во всех клетках и биологических жидкостях. Нормальный уровень pH среды находится в диапазоне слабощелочных значений, оптимальных для работы ферментативных систем, включая внутриклеточные и внеклеточные ферменты иммунной системы. Между тем как в процессе нормальной жизнедеятельности, так и при патологических воздействиях, в организм попадают или эндогенно образуются многочисленные кислые и основные соединения. В связи с этим защитное значение имеет работа буферных систем, обеспечивающих стабильность кислотно-основного равновесия. В биологических жидкостях человеческого организма работают сразу несколько таких систем – бикарбонатная, фосфатная, белковая, гемоглобиновая. Первые три из этих систем функционируют как снаружи, так и внутри клеток.

В результате коэволюции многие из патогенных для человека микроорганизмов приспособились к обитанию именно в нейтральной или слабощелочной среде. Но против таких микробов создан эффективный ионный барьер в виде желудочного сока. Соляная кислота здорового желудка обеспечивает уровень pH в диапазоне от 1,5 до 3 единиц. Такая среда губи-

тельна для множества бактерий, простейших и личинок гельминтов. Весьма кислым является и содержимое лизосом, что помогает этим органеллам обезвреживать чужеродные белки и нуклеиновые кислоты.

Незаменима роль ионов в обеспечении активности ряда ферментных и транспортных белков, в генерации и передаче нервного импульса, в мышечном сокращении, минерализации костей, в синтезе гормонов и реализации их биологических эффектов. Каждая из обычных биологических функций может приобретать защитное/приспособительное значение при соответствующем повреждении или нарушении. В силу биологической важности ионов их содержание и соотношение должны строго контролироваться. Индивидуальный контроль над содержанием особо важных ионов кальция и натрия осуществляется со стороны эндокринной системы.

4.2. Уровень молекул

К молекулам, выполняющим защитные функции, в первую очередь относятся белки. Рецепторные белки помогают распознавать болезнетворные микроорганизмы и вредные молекулы. Структурные белки плазматических мембран препятствуют проникновению вредных молекул в клетку. Важнейшую защитную роль играют иммуноглобулины различных классов, связывающие и способствующие элиминации вредных веществ, а также молекулярные обломки погибших клеток собственного организма.

Защитные задачи решают и ферментативные белки, такие как лизосомальные гидролазы, расщепляющие чужеродные ДНК, РНК и белки. Приспособительное значение имеет ферментативное восстановление поврежденных молекул нуклеиновых кислот собственного организма, например, восстановление поврежденных участков ДНК при помощи ДНК-полимеразы I. Без ферментов невозможны репаративный синтез белков, а также регенерация органов и тканей в целом. Кроме того, ряд ферментов участвует в процессе свертывания крови, ферменты нужны для обезвреживания токсичных веществ. Для своевременного выполнения всех этих функций весьма существенное значение имеет резерв мощности ферментных систем. В здоровом организме большинство энзимов работает далеко не на пределе возможного, однако при возникновении аварийной ситуации ключевые ферменты метаболических цепей могут быть активированы, что позволяет клеткам быстро синтезировать нужные молекулы (например, иммуноглобулины, факторы роста, структурные белки) или использовать больше энергии.

Ряд регуляторных белков (факторы роста, факторы некроза опухолей, часть гормонов) обеспечивают организму возможность оперативно реагировать на возникающие повреждения и расстройства.

Кроме белков защитные функции выполняют многие низкомолекулярные органические молекулы. Фосфолипид кардиолипин обеспечивает непроницаемость внутренней мембраны митохондрий для большинства небольших молекул. Еще одним примером такого рода могут служить вещества-восстановители (глутатион, аскорбиновая кислота, L-цистеин). В норме эти вещества связывают возникающие в процессе метаболизма активные формы кислорода и тем предохраняют от повреждений окружающие биомолекулы. При действии ионизирующей радиации в облученных клетках резко увеличивается содержание свободных радикалов вообще и активных форм кислорода в частности. Восстанавливающие вещества при этом играют роль естественных радиопротекторов, особенно глутатион и L-цистеин, в состав которых входит сульфгидрильная группа SH, прекрасная ловушка для свободных радикалов и ионов. Вещества-восстановители также способны связывать многие яды и токсины, вследствие чего «по совместительству» являются также и естественными антидотами.

4.3. Уровень клеток

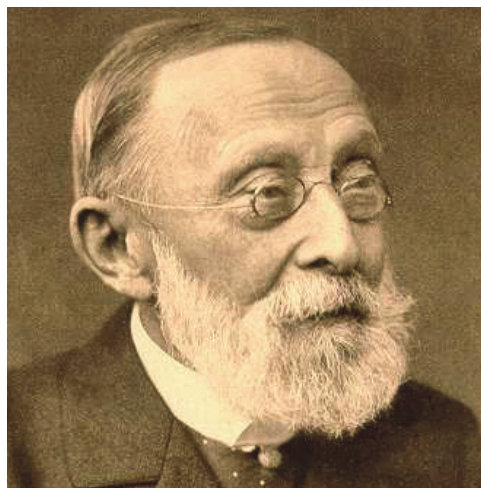
Любая клетка обладает определенной устойчивостью к неблагоприятным воздействиям.

Во-первых, такая устойчивость обеспечивается барьерными функциями системы всех клеточных мембран – цитоплазматических, ядерных, лизосомальных, митохондриальных.

Во-вторых, важнейшее значение имеет репаративный потенциал клеток, их способность синтезировать новые молекулы взамен утраченных или поврежденных.

В-третьих, существует **апоптоз** (механизм генетически запрограммированного самоуничтожения необратимо поврежденных клеток), что уменьшает риск распространения ряда инфекций.

Существенное значение имеет и то, что здоровая клетка всегда обладает трофическими резервами, позволяющими в необходимый момент активировать защитные и приспособительные возможности. Еще одним важнейшим клеточным ресурсом является способность к размножению. Эта



Рудольф Людвиг Карл Вирхов
(1821 – 1902). Человек, внедривший
клеточную теорию в медицину

способность используется и в здоровом организме ввиду необходимости замены стареющих клеток, но при заболеваниях число гибнущих клеток неизбежно возрастает, вследствие чего и частота деления уцелевших клеток может значительно увеличиться.

Кроме способности к самообороне специализированные виды клеток наделены способностями к охране организма человека в целом. Наибольшими защитными возможностями обладают клетки иммунной системы, способные к фагоцитозу патогенных микроорганизмов, опухолевых, инфицированных и чужеродных клеток. Особую роль играют **дендритные клетки**. Они присутствуют в различных тканях, в первую очередь в коже и слизистых оболочках. Дендритные клетки поглощают чужеродные частицы, включая микробов, разрушают их на фрагменты, часть из которых оказывается на поверхности фагоцита в качестве чужеродных антигенов. Далее дендритные клетки перемещаются в селезенку или лимфатические узлы, где происходит «оповещение», взаимодействие с В-лимфоцитами, производящими антитела, и с Т-лимфоцитами, убивающими микробов и зараженные клетки.

Макрофаги также могут синтезировать фактор некроза опухолей. Цитотоксические Т-лимфоциты выделяют *гранзимы*, смесь протеолитических ферментов, разрушающих клетки-мишени. Кроме того, Т-киллеры и НК-лимфоциты имеют возможность прочно соединяться с клетками-мишенями (в том числе с опухолевыми) и выделять особые белки *перфорины*. Эти белки образуют в мембранах и оболочках атакованных клеток отверстия. При достаточном числе таких повреждений поддержание необходимой разницы концентрации веществ и ионов между клеткой и внешней средой становится невозможным, в результате чего клетка гибнет.

Лейкоциты способны синтезировать перекись водорода, которой они прожигают клеточную оболочку бактерий, мембраны опухолевых либо других антигенно чужеродных клеток. Иммунные клетки способны синтезировать **кателлицидин** (пептидный антибиотик широкого спектра действия), эффективный против многих бактерий, вирусов и грибов, а также другие эндогенные антибиотики.

4.4. Уровень тканей

На уровне тканей защитно-приспособительные возможности отдельных клеток суммируются, часть из них обычно бывает избыточной и представляет собой тканевой «резерв мощности». Незначительные расстройства и повреждения компенсируются за счет таких функциональных резервов тканей. Благодаря тканевым регуляторным системам при повреждении или

гибели значительной части ткани увеличивается функциональная активность всех уцелевших клеток. Длительные патологические процессы стимулируют гипертрофические изменения в неповрежденных частях тканей.

Гипертрофия означает увеличение размеров и массы клеток, что приводит к подобным же изменениям на уровне тканей и органов. Но серьезные повреждения лишь временно и частично могут быть компенсированы гипертрофией уцелевших клеток. Полное выздоровление всегда требует восполнения клеточного дефицита, которое в организме человека происходит благодаря гиперплазии тканей.

Гиперплазия, т. е. увеличение количества клеток, происходит благодаря митотическому делению. При благоприятном исходе в результате репаративной регенерации происходит не только восстановление клеточного состава тканей и органов, но и наблюдается некоторый клеточный избыток, лежащий в основе гиперплазии.

При этом некоторые типы высокоспециализированных клеток способны к частичной дедифференцировке и временному возвращению способности к митотическому делению. Это значительно повышает восстановительный потенциал тканей. В дальнейшем, по мере заживления раны, специализированные клетки вновь дифференцируются.

4.5. Уровень органов

Наличие парных органов (легкие, почки, надпочечники, парные нервы, кровеносные и лимфатические сосуды) является страховкой на случай повреждения одного из них. В таких случаях уцелевший орган берет на себя дополнительную нагрузку и гипертрофируется. Гипертрофия может развиваться и в непарных органах при длительном повышении функциональной активности.

Большинство человеческих органов в той или иной степени способно к регенерации после повреждений. Эта способность весьма высока у легких, печени, желудка, кишечника, кожи. В меньшей степени она выражена у почек, костей и скелетных мышц. Очень плохо регенерируют нервы и практически не восстанавливаются головной и спинной мозг. Однако определенной способностью к физиологической гиперплазии обладают все органы.

Все органы обладают функциональными резервами, поэтому при необходимости могут работать активнее. Кроме того, при повреждении части органа его уцелевшая часть также активизируется.

4.6. Уровень систем органов

Приспособительный потенциал системы органов определяется ее функциональным резервом. Например, в норме частота сердечных сокращений составляет 60–80 в минуту, но при необходимости она увеличивается более чем вдвое. В кризисных ситуациях может возрасти артериальное давление, усиливается кровоснабжение поврежденных органов и органов, чьи функции наиболее важны в конкретной ситуации для выживания организма. Сумма таких изменений существенно увеличивает способность сердечно-сосудистой системы противодействовать патогенным факторам.

Преимущество системы заключается в том, что в ее пределах функциональные резервы отдельных органов складываются, дополняют друг друга.

Важнейшим условием существования многоклеточного организма является *геностазис*, т. е. генетическое постоянство соматических клеток. Между тем нуклеиновые кислоты подвержены воздействию химических, физических и биологических факторов, способных изменить их состав. Большинство клеток с такими изменениями уничтожаются иммунной системой благодаря использованию как гуморальных, так и клеточных механизмов защиты.

4.7. Уровень целостного организма

На уровне организма осуществляется интеграция и координация всех защитных и приспособительных возможностей. Все системы человеческого организма функционально взаимосвязаны, между ними существует координация деятельности. С одной стороны, по этой причине повреждение одной из них неизбежно сказывается на состоянии остальных. Но системы органов могут друг другу и помогать, частично компенсируя снижение эффективности пострадавшей системы. Особенно отчетливо это проявляется во взаимодействии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, но, в принципе, все системы участвуют в коррекции патологических изменений. Плюс к этому на уровне организма добавляется самая эффективная из всех защитных возможностей – сознательное защитное поведение, реализуемое благодаря наличию интеллекта.

Наличие интеллекта позволяет:

- изучать болезни и разрабатывать способы борьбы с ними;
- предвидеть различные угрозы здоровью и избегать контакта с ними;

- *в случае невозможности уклонения от таких контактов – увеличивать сопротивляемость организма воздействию неблагоприятных факторов путем вакцинации, тренировок, закаливания, оптимизации образа жизни и питания;*

- *применять индивидуальные средства защиты от болезнетворных факторов;*

- *применять все возможности современной медицины для лечения возникших заболеваний.*

Необходимо подчеркнуть, что именно сознательное поведение, включая его защитные формы, является уникальным эволюционным преимуществом биологического вида *Homo sapiens*, позволившим ему доминировать на планете. Этим преимуществом стоит пользоваться каждому из нас.

5. ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Под патогенезом (*греч. πάθος – болезнь, страдание*) подразумевается механизм заболевания, вся сумма изменений и явлений, их последовательность и взаимное влияние на протяжении всего периода от начала патологического процесса до его исхода. В большом многообразии этих перемен обязательно будет иметь место какое-то первичное повреждение или нарушение, вызванное действием этиологического фактора и явившееся пусковым событием заболевания. Всегда имеются и так называемые входные ворота патологии, под которыми понимаются молекулы, группа клеток, ткань или орган, подвергшиеся первичному повреждающему воздействию. Очень часто первичное повреждение вызывает волну последующих нарушений и повреждений. Весь объем отклонений от нормы в больном организме обозначается термином **альтерация** (*лат. alteratio – изменение*).

Патологические изменения очень многообразны, они проявляются как в изменении концентрации различных ионов и молекул, так и в нарушении нормального анатомического строения органов и тканей. Однако среди этого многообразия можно найти такое повреждение или нарушение, которое порождает все остальные. Например, при гриппе головная боль и воспаление слизистой оболочки могут быть обусловлены присутствием в организме человека вирусов, кровотечение может быть следствием механической травмы, а проявления гемофилии обусловлены первичным нарушением состава ДНК.

Повреждение, или нарушение, запускающее либо поддерживающее цепочку последующих патологических изменений, называется **центральным звеном патогенеза**. Важнейшее практическое значение этого центрального звена заключается в том, что его устранение приводит к прекращению прочих патологических проявлений. Поэтому поиск центрального звена очень важен при любом заболевании, без его ликвидации полное выздоровление невозможно. Например, клинические проявления гриппа обуславливаются патогенными эффектами вирусных частиц, следовательно, присутствие вирусов и есть центральное звено патогенеза. Поэтому без освобождения организма от вирусов можно лишь временно подавлять отек слизистой оболочки носа или головную боль, но эти симптомы будут возвращаться вновь и вновь после прекращения непринципиального лечебного воздействия.

Организм борется за свое существование в любой ситуации. Это проявляется в том, что кроме альтерации другой обязательной стороной патогенеза является **саногенез** (лат. *sanus* – здоровый). Термином «саногенез» обозначаются многочисленные защитные и приспособительные реакции, направленные на предотвращение заболеваний и возвращение исходного состояния организма, т. е. восстановление здоровья. Клетки, ткани, органы обладают механической прочностью, тепло- и электроизоляционными свойствами, отличаются определенной стойкостью к химическим воздействиям и проникновению патогенных микроорганизмов. Сумма всех защитных возможностей называется **резистентностью**, т. е. устойчивостью организма к патогенным воздействиям.

Другой важнейшей составляющей частью саногенеза является **реактивность организма**. Под этим термином понимается способность как организма в целом, так и его отдельных частей к приспособительным реакциям, приспособительным и защитным изменениям в ответ на действия патогенных факторов. Такие изменения могут происходить как в виде регенерации тканей, выработке специфических иммуноглобулинов, в миграции фагоцитов, в активизации и координации работы систем органов, так и в виде защитных рефлексов и сознательных защитных форм поведения человека.

Противоборство повреждения и восстановления представляет собой основу любого патогенеза и определяет исход каждого заболевания. Если один из этих процессов преобладает, заболевание протекает динамично и заканчивается смертью или выздоровлением. Такой динамичный вариант патогенеза принято называть **патологическим процессом**. Под этим термином понимают совокупность изменений, порожденных единым патогенетическим фактором. Но не всегда имеет место преобладание повреждения или восстановления, иногда эти противоположные явления на определенный период времени могут уравнивать друг друга. В таком случае имеет место **патологическое состояние**, при котором заболевание часто принимает хроническую форму.

Патологический процесс и патологическое состояние – взаимопереходящие явления. Например, туберкулез легких может иметь активное течение, когда очаги заражения увеличиваются и сливаются. Это типичный патологический процесс. Но в результате лечения инфекция может сохраняться лишь в отдельных отграниченных местах, называемых «очагами Гона», каждый из которых представляет собой классический вариант патологического состояния. Но уцелевшие в очагах туберкулезные палочки способны вновь размножиться и начать распространение при ослаблении защитных сил организма или преждевременном прекращении лечения, и тогда патологический процесс возобновляется.

Понятие «патологический процесс» не идентично понятию «болезнь». Если патологический процесс – это цепь нарушений и повреждений, вызванных исходным этиологическим фактором, то под болезнью понимается весь комплекс изменений, охватывающих организм, включая реакции тканей, органов и систем, не подвергшихся первичному патологическому воздействию. Отличие заключается еще и в том, что болезнь может состоять из более чем одного патологического процесса или состояния. Кроме того, в рамках единого заболевания один патологический процесс может порождать другие патологические процессы или состояния, выраженность и соотношения между ними также изменчивы.

6. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Количество потенциальных угроз здоровью огромно, поэтому у организма нет возможности защищаться от них с помощью отдельного специального механизма в каждом конкретном случае. Эволюция пошла путем создания ограниченного числа менее специализированных комплексов защитных реакций, способных противодействовать существенному числу различных патогенных факторов. В ходе противодействия предусмотрена оперативная настройка защитных возможностей, позволяющая увеличить их избирательность. Но эффективнее всего такие комплексы срабатывают в случае самых частых, стандартных патологических ситуаций, называемых типовыми патологическими процессами или типовыми патологическими явлениями.

6.1. Гипоксия (*греч. ὑπό – под, внизу + лат. oxigenium – кислород*)

Большинство клеток человеческого организма основную часть энергии получает в процессах, для которых требуется постоянный приток кислорода. Процесс доставки кислорода сложен, удовлетворение кислородной потребности клеток подвержено влиянию многих факторов. Первым из них является парциальное давление O_2 в окружающей атмосфере, важное значение имеет состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем, активность которых регулируется нервной и эндокринной системами. Удовлетворение потребности организма в кислороде невозможно без наличия в крови достаточного количества эритроцитов с нормальным содержанием нормального гемоглобина. Наконец, способность клеток-потребителей усваивать кислород не является величиной постоянной и тоже зависит от влияния ряда факторов. Все это создает предпосылки либо для нарушения транспорта, либо для нарушения усвоения кислорода, т.е. гипоксии, практически при любом заболевании.

Гипоксия – важнейшее звено необратимых повреждений, приводящих к гибели клеток. Гипоксия вездесуща, она может проявиться в любой части организма, даже в здоровом организме, при длительных или интенсивных нагрузках. Она бывает общей, охватывающей весь организм, и местной, проявляющейся в отдельных тканях и органах. По интенсивности

различают гипоксию острую и хроническую. Соответственно, в зависимости от активности породившей ее болезни она может проявляться и как патологический процесс, и как патологическое состояние. В зависимости от причины и места нарушения работы системы доставки кислорода гипоксия подразделяется на шесть основных форм.

Гипоксическая гипоксия возникает при пониженном содержании кислорода в атмосфере. Такое случается в замкнутых, слабо вентилируемых помещениях, в негерметичных кабинах летательных аппаратов, а также при восхождениях в горах. Снижение парциального давления атмосферного кислорода ниже 12,7 кПа (105 мм рт. ст.) приводит к *гипоксемии*, недостаточному содержанию кислорода в крови. В результате рефлекторного учащения дыхания за этим следует ускоренное выведение из организма углекислого газа и возникает состояние гипокапнии, пониженного содержания CO_2 в крови. Это весьма существенный момент патогенеза, поскольку углекислый газ стимулирует активность дыхательного центра стволовой части головного мозга, вследствие чего гипокапния усиливает общую кислородную недостаточность в организме.

Респираторная (дыхательная) гипоксия возникает при недостаточной эффективности работы системы органов дыхания. Причиной могут быть различные заболевания дыхательных путей, легочных кровеносных и лимфатических сосудов, собственно легких, межреберных мышц, диафрагмы, плевры и нарушения функций дыхательного центра. Для дыхательной гипоксии характерно сочетание гипоксемии с *гиперкапнией*, повышением концентрации углекислого газа в крови.

Сердечно-сосудистый тип гипоксии развивается вследствие первичных повреждений сердца и кровеносных сосудов. Происходящее при этом снижение скорости кровообращения приводит к замедлению доставки кислорода в ткани и к замедлению транспорта CO_2 в легкие. Результатом таких патологических изменений также может быть сочетание гипоксемии с гиперкапнией.

Гемическая гипоксия является следствием ухудшения способности крови к транспортировке газов. Транспортный потенциал крови может снижаться из-за нехватки эритроцитов после кровотечений или при заболеваниях костного мозга, сопровождающихся замедлением образования новых эритроцитов, а также после массовой внутрисосудистой гибели эритроцитов в результате действия некоторых ядов, вследствие резус-конфликтов у новорожденных или после переливания несовместимой крови. Еще одной причиной гемической гипоксии бывают патологические формы гемоглобина, содержащиеся в эритроцитах при гемоглобинозах, наследственных заболеваниях крови. Для патологических форм гемоглобина характерна пониженная способность к связыванию и транспортировке O_2 и CO_2 .

Тканевая гипоксия возникает при недостаточной способности клеток-потребителей к поглощению, связыванию или усвоению кислорода. Этот тип гипоксии может быть обусловлен патологическими изменениями клеточных или митохондриальных мембран, недостаточным содержанием миоглобина в клетках мышечной ткани или угнетением активности ферментов дыхательной цепи. Последний вариант наиболее опасен, массовое ингибирование цитохромоксидазы (например, цианидами) приводит к летальному исходу в течение нескольких минут.

Смешанный тип гипоксии – весьма частый вариант данного типа патологического процесса. Комбинации могут быть любыми, они определяются вызвавшим гипоксию заболеванием, а также наличием либо отсутствием сопутствующих заболеваний.

При любом типе самым эффективным способом борьбы с гипоксией является устранение ее причины. Если это невозможно, включается комплекс универсальных защитно-приспособительных реакций, в который обязательно входят усиление и учащение сердечных сокращений, повышение артериального давления, одышка, резкое снижение физической и умственной активности. В случаях выраженной гипоксии может развиваться феномен «централизации кровообращения», когда кровоснабжение относительно менее важных для выживания органов (кожа, мышцы, половые органы, кишечник, сальник) уменьшается для поддержания максимально возможного кровотока в мозге, сердце, легких, почках, печени. При хронической гипоксии успевают сработать долговременные механизмы адаптации – увеличение числа циркулирующих в крови эритроцитов, повышение насыщенности эритроцитов гемоглобином, активация синтеза миоглобина в мышцах, индукция синтеза ферментов гликолиза во всех тканях.

6.2. Ишемия

Очень частым расстройством, происходящим при самых разных заболеваниях и патологических процессах, является нарушение местного кровообращения. Такие локальные нарушения в сочетании с комплексом первичных нарушений, вызванных гипоксией и дефицитом питательных веществ, называются **ишемией** (греч. ἵσχω – задерживаю αἷμα – кровь). Необходимо подчеркнуть, что ишемия и гипоксия – не одно и то же. Под ишемией понимается сочетание гипоксии, дефицита питательных веществ и начальных расстройств метаболизма, развивающихся вследствие уменьшения эффективности кровоснабжения тканей. Причинами нарушения кровоснабжения могут быть:

- **общее снижение артериального давления** вследствие заболеваний сердца, гипотонии гладкой мускулатуры артерий или в результате кровопотери;

- **нарушение локального кровотока** в результате внешнего сдавления, спазма сосуда или его закупорки атеросклеротической бляшкой, тромбом или эмболом.

Любое серьезное заболевание так или иначе нарушает деятельность кровеносной системы. Поэтому любое серьезное заболевание на определенной стадии развития осложняется ишемическими проявлениями. Патологические изменения в тканях, возникающие при ишемии, относятся к категории нарушений или расстройств. Как правило, такие изменения обратимы на протяжении некоторого промежутка времени. Длительность этого периода зависит от выраженности нарушений кровотока, чувствительности тканей к гипоксии и от уровня общей реактивности организма. Если ишемия вовремя не устраняется, в тканях начинаются некротические процессы. Наиболее чувствительны к ишемии кора головного мозга, а также нервная система в целом, миокард, надпочечники и почки. Статистически самым частым проявлением хронической ишемии бывает ишемическая болезнь сердца, а самыми опасными проявлениями острой ишемии являются инфаркты и инсульты.

6.3. Нарушения терморегуляции

Для нуклеиновых кислот, большинства ферментов, структурных белков и липидов человеческого организма температурный оптимум находится вблизи значений от +35 до +37°C. Организм человека относится к гомойотермному типу, т. е. способен поддерживать постоянную температуру тела вне зависимости от изменений температуры окружающей среды, если эти изменения не слишком значительны и продолжительны. Необходимая внутренняя температура тела поддерживается благодаря выработанной в ходе эволюции системе терморегуляции. Терморегуляция осуществляется физическими и химическими механизмами.

К физическим механизмам относится инфракрасное излучение человеческого тела, испарение воды с поверхности кожи и слизистых оболочек органов дыхания, выделение нагретых экскрементов, а также контактное нагревание окружающей среды, если последняя имеет температуру меньшую, чем температура тела. Физические механизмы ответственны за теплоотдачу, выведение из организма избытков тепловой энергии. Однако они могут работать и в обратном направлении в том случае, когда температура окружающей среды превышает температуру тела человека.

Химические механизмы отвечают за теплопродукцию, или термогенез. Наибольшее количество тепла организм получает благодаря процессу свободного окисления, который происходит в митохондриях клеток. Частично теплопродукция обеспечивается также мышечными сокращениями, при которых, в частности, происходит дефосфорилирование молекул АТФ, сопровождающееся эндогенной гипертермией. Тепло может поступать и извне, при действии прямых солнечных лучей, от нагретого воздуха, воды, различных горячих предметов.

Баланс между процессами теплопродукции и теплоотдачи обеспечивается системой терморегуляции. Эта система состоит из центра терморегуляции, находящегося в гипоталамусе головного мозга, комплекса терморецепторов, распределенных по всему организму, а также соответствующих нервных волокон. В обычных условиях система терморегуляции весьма эффективна, но при воздействии сильных патогенных факторов ее возможностей может оказаться недостаточно. К причинам, способным нарушить температурный баланс организма, относятся действие веществ, способных разобщить процессы окислительного фосфорилирования и свободного окисления в митохондриях, а также длительное внешнее воздействие низких или высоких температур. Нарушение терморегуляции приводит либо к гипотермии (переохлаждению), либо к гипертермии (перегреванию) организма.

Гипотермия (понижение температуры тела) бывает экзогенной и эндогенной. Экзогенная гипертермия возникает при длительном контакте с холодной внешней средой. Причинами эндогенной гипотермии могут быть недостаточная двигательная активность, заболевания щитовидной железы и коры надпочечников, сопровождающиеся снижением инкреции йодтиронинов и глюкокортикостероидов соответственно. Еще гипотермия может быть спровоцирована применением лекарств, снижающих активность гипофиза и надпочечников.

В классическом варианте течения экзогенная гипотермия проходит три стадии развития. На первой из них внутренняя температура тела остается нормальной за счет рефлекторного уменьшения теплоотдачи и увеличения теплопродукции. При продолжающемся переохлаждении начинаются расстройства терморегуляции покровных тканей, которые проявляются расширением мелких кровеносных сосудов кожи, что приводит к увеличению теплоотдачи, но параллельно усиливается и теплопродукция. Со временем температура покровных тканей снижается, затем понижается температура нижних и верхних конечностей, однако температура внутренних органов почти не меняется. Это происходит на третьей стадии, когда снижение внутренней температуры тела тормозит ферментативные реакции, что проявляется угнетением физиологической активности органов. В том числе угнетается деятельность центральной нервной системы, ослабляется внеш-

нее дыхание, замедляется работа сердца, уменьшается артериальное давление, развивается гипоксия смешанного типа. Очень часто человек при этом засыпает. Дефицит кислорода снижает эффективность окислительных процессов в митохондриях, теплопродукция падает ниже критически необходимого уровня, прекращается синтез АТФ, что приводит к остановке сердца и прекращению дыхания.

Отморожения – локальные повреждения тканей под действием низких температур. Отморожения возможны не только при сильных морозах, но и при температурах, близких к нулю в условиях высокой влажности атмосферы и низкой двигательной активности. Чаще всего отмораживаются пальцы рук и ног, нос, щеки и ушные раковины. Центральным звеном патогенеза отморожений являются стойкие спазмы гладкой мускулатуры сосудов, что представляет собой защитную реакцию на холод, уменьшающую теплоотдачу. Но эта же реакция ограничивает питание тканей и способствует развитию гипоксии. В зависимости от степени повреждений отморожения подразделяются на:

I степень: изменения минимальны, после отогревания ощущается легкая боль или жжение, на пораженном участке развивается отек, кожа приобретает багровый или синюшный оттенок, через сутки-двое эти симптомы исчезают, но возможно шелушение поврежденного эпидермиса;

II степень: в дополнение к признакам первой степени на поврежденной коже появляются везикулы (пузыри) с прозрачной жидкостью;

III степень: повреждены все слои кожи, а также локальные кровеносные и лимфатические сосуды, поэтому образующиеся в коже везикулы содержат кровянистую жидкость;

IV степень: поражена не только кожа, но и находящиеся под ней фасции, мышцы, связки, нервы, крупные сосуды и даже кости. При хорошей реактивности организма омертвевшие ткани мумифицируются и в дальнейшем отторгаются. В любом случае весьма частыми бывают инфекционные осложнения. Процесс заживления растягивается на месяцы. Как правило, на месте тяжелого отморожения формируются грубые соединительнотканые рубцы, что является не самым худшим исходом. В ослабленном организме тяжелые отморожения могут привести к развитию гангрены, массивному некрозу тканей и даже конечностей.

Гипертермия также бывает экзогенной и эндогенной.

Экзогенная гипертермия возникает в результате внешнего перегревания организма, когда поступающий тепловой поток превышает возможности систем тепловыведения. Такие ситуации возможны в жарком климате, при работе в горячих цехах металлургической промышленности или в бытовых помещениях при избыточном отоплении, поскольку в таких условиях либо уменьшается, либо прекращается выделение тепла из организма пу-

тем инфракрасного излучения и контактного нагревания внешней среды. Развитию гипертермии способствует высокая влажность атмосферы и теплая, плохо вентилируемая одежда, которые препятствуют испарению воды с поверхности тела. Резкое экзогенное перегревание в форме «теплого удара» представляет непосредственную угрозу для жизни, поскольку может привести к необратимым повреждениям клеток нервной системы. Общей чертой разных форм экзогенной гипертермии является недостаточное тепловыведение.

Эндогенная гипертермия, напротив, возникает вследствие чрезмерного усиления теплопродукции. Избыточная выработка тепла происходит при тяжелой физической работе в результате многочисленных мышечных сокращений, а также при длительном психоэмоциональном напряжении в результате разобщающего окислительное фосфорилирование и свободное окисление влияния стрессовых гормонов катехоламинов на митохондрии. Таким же разобщающим эффектом обладают йодтиронины, поэтому эндогенная гипертермия наблюдается и при заболеваниях щитовидной железы, связанных с избыточной продукцией этих гормонов. Разобщающим эффектом обладают и многие экзогенные токсические вещества, наиболее известен из которых 2,4-динитрофенол.

Но в медицинской практике наиболее частым вариантом эндогенной гипертермии является так называемая *лихорадка*, при которой разобщение процессов окислительного фосфорилирования и свободного окисления происходит в результате действия бактериальных токсинов и молекулярных продуктов распада клеток. Это весьма существенный момент патогенеза, выделяющий лихорадку не только среди других видов гипертермии, но и принципиально отличающий ее от чисто патологических типовых процессов наподобие рассмотренной выше гипоксии. Принципиальное отличие заключается в том, что при лихорадке температура тела может повышаться в результате заражения патогенными микроорганизмами. Между тем многие из болезнетворных микробов эффективно размножаются как раз при температурах, близких к нормальным значениям для человека. Гипертермия в таких случаях препятствует делению клеток патогенной микрофлоры и тем самым дает выигрыш времени, необходимого для активации иммунной системы. Поэтому лихорадка считается приобретенным в ходе эволюции весьма важным защитным механизмом, способным спасти жизнь. Однако этот же механизм способен жизни угрожать. Так происходит при чрезмерно длительной лихорадке, истощающей энергетические ресурсы организма. Еще более негативным моментом является то обстоятельство, что при гипертермии вне температурного оптимума вынуждены работать ферментные системы не только бактерий, вирусов, грибов или простейших, но и ферменты самого человеческого организма, что, в частности, отрицательно сказывается на состоянии иммунной, нервной и эндокринной систем.

Термические ожоги – это локальные повреждения тканей под действием высокой температуры. Так же, как и отморожения, ожоги подразделяются на четыре степени в зависимости от тяжести повреждений.

I степень проявляется покраснением и отеком кожи;

II степень: на покрасневшей и отечной коже появляются пузыри с прозрачной жидкостью;

III степень отличается некрозом пораженного участка кожи, который впоследствии отторгается;

IV степень: происходит омертвление и обугливание не только кожи, но и находящихся под ней мышц, связок, сосудов и нервов.

При тяжелых ожогах отторжение некротизированных тканей происходит на протяжении нескольких недель, на их месте образуются обезображивающие рубцы, возможны контрактуры, стойкие нарушения сократительной способности мышц.

Опасность ожогов определяется не только их степенью, не меньшее значение имеет общая площадь термических повреждений. Распад поврежденных тканей приводит к появлению в межклеточной жидкости, в лимфе и крови токсичных молекул, вызывающих лихорадку, нарушающих деятельность нервной, эндокринной, иммунной систем и способных повредить почки и другие внутренние органы. Количество таких токсинов зависит как от степени ожогов, так и от их распространенности. Поражение более 30 % поверхности тела представляет большую угрозу для жизни даже при ожогах I степени. Распространенные ожоги II–IV степени вызывают длительную и опасную ожоговую болезнь. При этой патологии происходит острая интоксикация продуктами распада тканей. При отсутствии эффективного лечения может развиваться нагноение ожоговых поверхностей с интоксикацией бактериального генеза. На этой стадии часто наблюдается ожоговое истощение организма, сопровождающееся резким замедлением процессов заживления. При обширных или глубоких ожогах может развиваться смертельно опасный ожоговый шок, при котором неблагоприятные изменения выражены в максимальной степени, превышающей защитные и приспособительные возможности организма. Наконец, так же, как и после отморожений, осложнением ожогов может быть гангрена поврежденных тканей.

6.4. Воспаление

Этот процесс (лат. *inflammatio* – воспаление) представляет собой неспецифическую защитно-приспособительную реакцию организма на действие большого числа физических, химических и биологических пато-

генных факторов. Вне зависимости от природы этих факторов благодаря воспалению у животных и человека происходит локализация и ослабление повреждающего эффекта, отграничение очага повреждения от здоровых тканей, удаление продуктов распада, восстановление поврежденных тканей и активация иммунитета.

Но темпы развития этих изменений, масштабы нарушений и другие характеристики процесса весьма изменчивы. В каждом случае особенности воспаления определяются этиологическим фактором, спровоцировавшим процесс, суммой защитных и приспособительных возможностей пострадавшего организма, анатомическим расположением очагов воспаления, наличием или отсутствием адекватного лечения.

Этиология воспаления чрезвычайно разнообразна. Этот процесс могут запускать физические факторы – механические травмы, отморожения, ожоги, различные виды излучений. Воспаление также возникает после воздействия едких химических веществ и в ответ на проникновение в организм многочисленных болезнетворных микроорганизмов, вирусов, одноклеточных и многоклеточных паразитов. Особый вариант представляет собой иммунное воспаление, вызываемое комплексами антигена, антитела и комплемента.

Патогенез воспаления при любой этиологии и локализации обычно состоит из трех последовательных фаз – альтерации, экссудации и пролиферации. Но при незначительном этиологическом воздействии или в сильном и здоровом организме процесс может закончиться на стадии экссудации либо альтерации.

Альтерация (лат. *alteratio* – изменение). Воспаление начинается с первичного повреждения тканей. Поначалу дефект может быть малозначительным, но первичные изменения влекут за собой цепную реакцию последующих перемен, как патологических, так и защитно-приспособительных. Из лизосом первых погибших клеток выходят гидролитические ферменты, способные разрушать молекулы белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот. Неконтролируемый катализ биомолекул приводит к морфологическим изменениям окружающих тканей и нарушает баланс метаболических процессов. В частности, может снижаться активность цикла Кребса, что приводит к локальному повышению концентрации не востребуемых органических кислот – молочной, пировиноградной, лимонной, α -кетоглутаровой, янтарной, яблочной, щавелевоуксусной. Естественным следствием такого накопления является развитие метаболического ацидоза в зоне воспаления.

В патогенезе воспаления этот ацидоз играет двоякую роль. С одной стороны, сильное снижение рН (до 6,5– 6,0 единиц вместо нормы около 7,4) угнетает активность и даже может вызвать гибель собственных клеток

макроорганизма, имевших несчастье оказаться поблизости. Но ровно такие же неудобства испытывают и патогенные микробы, породившие воспаление либо проникшие в очаг позже, через поврежденные покровные ткани. Второе обстоятельство важнее, поскольку клетки макроорганизма могут размножаться и за пределами очага воспаления, а вот бактерии, вирусы и патогенные грибки вынуждены размножаться только в очаге, по крайней мере, в начале этого процесса. Поэтому метаболический ацидоз является первой контратакой, первой защитной реакцией при воспалении. Особая прелесть этой реакции заключается в том, что она совершенно неизбежна, она запускается самим событием повреждения. Более того, где бы ни начиналось воспаление, оно неизбежно повреждает вездесущую соединительную ткань. Повреждается и часть рассеянных в соединительной ткани тучных клеток (синонимы: мастоциты, лаброциты). Повреждение тучных клеток влечет за собой следующий этап процесса – экссудацию.

Экссудация (лат. *exsudo* – *выхожу, выделяюсь*). Из поврежденных тучных клеток в очаге воспаления появляется медиатор воспаления гистамин, способный вызывать болевые ощущения и увеличивать проницаемость стенок мелких кровеносных сосудов. Так начинается ранняя фаза экссудации, под которой понимается выход жидкой части крови в ткани. Этому процессу способствуют другие медиаторы воспаления – серотонин, кинины, система комплемента. Ранняя фаза экссудации начинается через 10–15 минут после начала воспаления и сменяется поздней фазой, которая может продолжаться до нескольких суток под влиянием еще одной группы медиаторов воспаления, куда, в частности, входят простаноиды. Совместное действие всех этих биологически активных веществ вызывает не только повышение проницаемости сосудистых стенок. Сосуды к тому же растягиваются, что увеличивает площадь фильтрации. В локальных венулах и капиллярах из-за потери белка уменьшается онкотическое давление, что также способствует экссудации. Напротив, в окружающих тканях повышается коллоидно-осмотическое давление, формируется отек, сдавливающий сосуды и приводящий к увеличению в них гидростатического давления. Повышение гидростатического давления в сочетании с увеличением проницаемости стенок сосудов тоже ускоряет выход жидкости и клеток крови в очаг воспаления.

Возникающие в ходе экссудации изменения также имеют двоякое патогенетическое значение. Прежде всего, нарушение кровоснабжения приводит к развитию локальной гипоксии и ухудшает питание тканей. Большие отеки препятствуют нормальной физиологической активности органов и могут привести, например, к нарушению газообмена в легких, застою желчи в печени или к нарушению мочевыделения в почках. Еще более опасны отеки мозговых оболочек, чреватые повышением внутриче-

репного давления и нарушением функций головного мозга. Вместе с тем экссудация играет и явную защитно-приспособительную роль. Благодаря этому явлению в очаг воспаления попадают иммуноглобулины, ферменты плазмы крови, фагоцитирующие клетки. Кроме того, экссудация усиливает гипоксию и ацидоз, что создает неблагоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов.

Пролиферация (лат. *proles* – отпрыск, потомство и *fero* – несу). Вследствие экссудации в очаге воспаления накапливаются различные виды лейкоцитов. После нескольких актов фагоцитоза большинство из них погибает, именно лейкоцитарные клетки, находящиеся на разных стадиях распада, придают характерный вид гною. Но при цитолизе лейкоцитов выделяются факторы, стимулирующие пролиферацию преимущественно клеток соединительной ткани. Если общая реактивность организма достаточна, размножившиеся фибробласты образуют плотную грануляционную ткань, окружающую очаг воспаления. Этот так называемый *демаркационный вал* предотвращает распространение инфекции, но из него же впоследствии формируется рубец. При благоприятном исходе все, что оказывается внутри отграниченного очага, в конечном счете погибает и тоже замещается каким-либо видом рубца.

Признаки воспаления. Локальные признаки воспаления известны еще с античных времен, всего их пять: покраснение, припухлость, повышение температуры, боль и нарушение функций воспаленных тканей или органов. В случае если инфекция выходит за пределы первичного очага воспаления, развиваются общие реакции организма, проявляющиеся в лихорадке, ухудшении общего самочувствия, потере аппетита. Современные средства лабораторной диагностики заболеваний позволяют добавить в этот список такие признаки, как увеличение количества лейкоцитов в крови, повышение скорости оседания эритроцитов, увеличение концентрации С-реактивного белка, сиаловых кислот и фибриногена в сыворотке крови, ряд других показателей. Характерные признаки воспалительного процесса выявляются при рентгенологических, ультразвуковых исследованиях, а также при помощи компьютерной томографии.

В зависимости от индивидуальных особенностей организма и характера этиологического фактора выраженность трех фаз воспалительного процесса может быть различной. Соответственно, воспаление подразделяется на альтеративную, экссудативную и пролиферативную формы. Процесс также подразделяется по его активности на острое, подострое и хроническое течение. Кроме того, в диагнозе упоминается и преимущественная локализация патологии – воспаление легких, печени, мышц, оболочек мозга и т. д.

6.5. Нарушения кровообращения и лимфообращения

В практической медицине систему кровообращения подразделяют на три составляющие части – центральное, периферическое и микроциркуляторное кровообращение.

Под **центральным кровообращением** подразумевается движение крови в сердце и главных сосудах – аорте, сонных артериях, нижней и верхней полых венах и в воротной вене печени. В систему **периферического кровообращения** включены все прочие артерии и вены, обеспечивающие распределение крови между органами и в самих органах. Кровообращение в артериолах, прекапиллярах, капиллярах, посткапиллярах, венулах и артериоло-венулярных шунтах считается **микроциркуляторным**.

Патология каждого из этих звеньев единой системы кровообращения имеет свою специфику. Но есть и общие этиологические факторы, способные нарушить работу всей системы. Первый из этих факторов – заболевания сердца, приводящие к общему замедлению потока крови в сосудах. Второй фактор – уменьшение объема циркулирующей крови в результате кровопотерь или некомпенсированной потери жидкости через почки, кишечник и кожу. Возможна и обратная ситуация, при которой объем циркулирующей крови возрастает в результате нарушений деятельности почек, избыточного потребления воды и соли. Данные изменения в той или иной мере отражаются на эффективности центрального, периферического и микроциркуляторного кровообращения. Плюс к этому существуют дополнительные этиологические факторы, избирательно повреждающие различные части системы либо преимущественно действующие или на артерии, или на вены.

Нарушения центрального кровообращения возникают по трем основным причинам – из-за заболеваний сердца, заболеваний сосудов и при нарушениях нервно-эндокринной регуляции сердца и сосудов. Общим последствием таких нарушений бывает либо повышение, либо снижение гидродинамического давления в сосудах, наиболее выраженное в артериях.

Гипертензия, или повышение артериального давления, может возникать в сосудах как центрального, так и периферического звена. Гипертензия развивается при усиленной работе сердца и в результате спазмов гладкой мускулатуры артерий. В таких случаях увеличение артериального давления бывает временным. Но еще одной причиной повышения давления являются патологические изменения сосудистых стенок. Такие изменения возникают при воспалении и липидной инфильтрации стенок артерий. Воспаление и липидная инфильтрация представляют собой патогенетическую основу атеросклероза сосудов и приводят к развитию гипертонической болезни, сопровождающейся стойким повышением артериального давления.

Гипотония, или снижение артериального давления, также может происходить в сосудах и центрального, и периферического звена кровообращения. Физиологическая гипотония возникает во время сна, после приема пищи, при пониженной мышечной активности, после теплых ванн. Патологическая форма гипотонии возникает в результате кровопотерь, эндокринных заболеваний, в частности, при дефиците йодтиронинов и катехоламинов.

Нарушения периферического кровообращения

Артериальная гиперемия (артериальное полнокровие) – усиление притока крови в ткани и органы по артериям. Если гипертензия обусловлена повышением кинетической энергии движущейся крови, то гиперемия представляет собой увеличение массы крови в сосудах. Как правило, это происходит при расширении сосудов, поэтому давление в них может существенно не возрастать. Артериальное полнокровие бывает физиологическим и патологическим. Физиологический вариант возникает при активации работы ткани или органа и обусловлен повышенной потребностью в кислороде и питательных веществах. Патологическая артериальная гиперемия возникает при воспалении, действии раздражающих химических веществ, при травмах, ультрафиолетовом облучении, гипо- и гипертермии, эндокринных и нейрогенных нарушениях регуляции тонуса гладкой мускулатуры артерий. Одновременно часть из перечисленных факторов может повреждать стенки сосудов. В сочетании с повышением гидродинамического давления крови это может привести к разрывам артериальных стенок и к кровоизлияниям.

Венозная гиперемия (венозное полнокровие) – задержка крови вследствие затруднения оттока крови по венам в результате внешнего сдавления, закупорки вен тромбами, нарушения работы венозных клапанов. Поскольку движение крови по венам обеспечивается присасывающим эффектом в результате работы сердца и дыхательных движений грудной клетки, первичные заболевания сердца, диафрагмы, межреберных мышц, плевры и легких также приводят к развитию венозной гиперемии. Застой в венах («венозный стаз») может быть связан с повреждением или недостаточной активностью скелетной мускулатуры, сокращения которой в норме помогают движению крови по венам. При венозном стазе повышается гидростатическое давление, сосуды растягиваются, проницаемость венозных стенок увеличивается. Поэтому венозное полнокровие часто сопровождается локальными отеками и понижением температуры, застой крови увеличивает риск тромбообразования. Еще одним следствием венозного стаза является гипоксия окружающих тканей.

Эмболия (греч. εμβολή – вторжение) – механическая закупорка кровеносных сосудов. Чаще всего такая закупорка происходит из-за образова-

ния тромбов (тромбоэмболия, тромбоз). Но возможны еще газовая эмболия, когда просвет сосуда перекрывается пузырьками газа, жировая эмболия, эмболия фрагментами поврежденных тканей, личинками паразитов. Легче и чаще тромбы и эмболы образуются в венозной системе, где скорость течения крови ниже, чем в артериях. При эмболии сосуда ухудшается питание, возникает гиперемия и гипоксия окружающих тканей. Дальнейшее течение патологии зависит от конкретного баланса между этиологическим фактором и приспособительными возможностями организма. При их благоприятном сочетании возможно рассасывание тромба/эмбола. В противном случае эмболия может распространяться по сосудистой системе, вызывая генерализованные нарушения гемодинамики вплоть до полной остановки кровообращения. Угрозу жизни представляют и единичные эмболы, если они перекрывают просвет жизненно важных сосудов, таких как легочная артерия или венечные артерии сердца. Важно отметить, что при тромбозе вен почти любой локализации всегда существует потенциальная угроза последующей тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Эта угроза предопределяется особенностями анатомии венозной системы: периферические вены имеют меньший диаметр, чем центральные. Если, например, отрывается тромб вены нижней конечности, он перемещается током крови в вену большего калибра, где вероятность застрять уменьшается. Далее из нижней поллой вены тромб попадает в еще более широкие правое предсердие и правый желудочек сердца, после чего может закупорить выходящую из желудочка сравнительно более узкую легочную артерию или еще более узкие ветви этой артерии. ТЭЛА – очень опасное осложнение, чреватое тяжелым нарушением газообмена в легких, удушьем и смертью.

Инсульт (лат. *insultus* – нападение, удар). Инсультом называют острое локальное нарушение мозгового кровотока. Существуют две основные формы инсультов – геморрагическая и ишемическая. Геморрагический инсульт возникает вследствие повреждения или разрыва стенок артерий, что приводит к геморрагиям, т. е. к кровоизлияниям. Ишемический инсульт связан с нарушением проходимости сосуда из-за спазма, эмболии, тромбоза или атеросклеротических изменений. В любом варианте последствием инсульта является ишемия, т. е. ухудшение кровоснабжения. И кровоизлияние, и ишемия приводят к гипоксии, которая, в свою очередь, является причиной инфаркта мозга (лат. *infarcire* – начинять, набивать) – некроза мозговых тканей. В отличие от инсультов инфаркты могут возникать не только в мозге, но и в других органах – сердце, легких, почках.

Сосудистый коллапс (лат. *collapsus* – упавший) – одна из форм острого общего нарушения кровообращения, главным патогенетическим звеном которого является резкое расслабление гладкой мускулатуры артерий.

В результате сосуды растягиваются, их суммарный объем значительно возрастает. Поскольку объем крови при этом существенно не изменяется, происходит быстрое снижение артериального, а затем и венозного давления вплоть до нулевых значений. Причин, способных вызвать выраженное и одновременное расслабление гладкой мускулатуры артерий много. Сосудистый коллапс может развиваться в результате массивной кровопотери, сильных болевых ощущений, переливания несовместимой с реципиентом донорской крови, при обширных ожогах и тяжелых нарушениях сократительной функции миокарда, в результате действия токсических веществ, вследствие аномальной реакции на введение некоторых лекарств.

Нарушения микроциркуляции. К системе микроциркуляции относятся мелкие артериолы, венулы, капилляры и артериоло-венулярные шунты. Несмотря на то что диаметр капилляров сопоставим с размерами эритроцита, общий объем сосудов микроциркуляторного русла огромен, в квадратном миллиметре сечения мышечной ткани насчитывается до 2 000 капилляров. Это необходимо для эффективного газообмена и снабжения тканей питательными веществами.

Нарушения микроциркуляции имеют внесосудистые, сосудистые и внутрисосудистые причины. К внесосудистым причинам относятся любые патологические изменения в окружающих тканях. Чаще всего они из-за воспаления, поэтому сопровождаются отеками, сдавливающими микрососуды и затрудняющими диффузию газов и питательных веществ. К таким же последствиям приводят дистрофические процессы, развитие опухолей и рубцов. Сосудистая патология наиболее часто проявляется воспалением, причинами которого могут быть инфекция, аутоиммунные процессы и интоксикация. Особое место принадлежит внутрисосудистым нарушениям функций микроциркуляторного русла. Такие нарушения могут проявляться в виде стаза и сладжа.

Стаз (греч. στάσις – стояние) – остановка перемещения содержимого в полых органах. При капиллярном стазе причинами застоя могут быть внешнее механическое давление на ткани, локальные изменения температуры (как повышение, так и снижение), местное воздействие агрессивных химических веществ (например, при попадании на кожу, в легкие, в пищеварительную систему), действие биологических токсинов, циркулирующих иммунных комплексов. Множественность причин нарушения микроциркуляции делает такие нарушения весьма вероятными практически при любом серьезном заболевании. Между тем именно через капилляры происходит газообмен, обмен питательными веществами и продуктами жизнедеятельности между тканями и кровью. Остановка кровотока неизбежно приводит к гипоксии, энергетическому голоданию тканей, повреждению и гибели клеток.

Сладж (англ. *sludge* – тина, грязь). Для нормального функционирования всего микроциркуляторного русла чрезвычайно важны вязкость крови, рН, общая концентрация белков, насыщенность газами, температура. При выходе какого-то из показателей этих параметров за пределы нормальных значений уменьшаются силы, поддерживающие клетки крови во взвешенном состоянии в водной среде, а также силы, препятствующие их слипанию. В результате происходит внутрисосудистая агрегация эритроцитов, они собираются в комплексы, напоминающие монетные столбики, что является наиболее характерным признаком сладжа. Сладж часто сопровождается воспалением, он может возникнуть также при повреждениях сосудов и мембран самих эритроцитов. Слипание эритроцитов резко уменьшает эффективность газообмена и может быть одной из причин капиллярного стаза со всеми вытекающими последствиями. Для локализации таких последствий и предотвращения распространения явлений стаза и сладжа существуют так называемые шунты, микрососуды, напрямую связывающие артериолы и вены. В норме они перекрыты, но в патологических ситуациях открываются и обеспечивают кровоток в обход того участка капиллярной сети, в котором развился сладж или другие расстройства кровообращения.

Нарушения лимфообращения. Через стенки кровеносных сосудов, особенно сосудов микроциркуляторного русла, плазма крови постоянно фильтруется в ткани, превращаясь в тканевую жидкость. Филогенетически наиболее древняя задача лимфатической системы состоит в возврате части этой жидкости в вены. Позднее в ходе эволюции к дренажной добавились и другие функции, в частности защитная. Лимфатические сосуды оказались удобными путями для перемещений мобильных клеток иммунной системы, а лимфатические узлы в организме человека и высших животных эффективно противодействуют распространению инфекций. При реализации защитной функции в лимфатической системе происходят патологические изменения, которые часто протекают в виде воспаления лимфатических сосудов и лимфатических узлов.

Лимфангит, или воспаление лимфатических сосудов, возникает вторично вблизи первичных тканевых инфекционно-воспалительных очагов из-за гипоксии, изменений рН среды, миграции патогенных микроорганизмов и биологически активных молекул. Как правило, лимфангит сопровождается распространением вдоль лимфатического сосуда полосы гиперемии, локальной гипертермии и болезненной отечности. Лимфангит может сопровождаться генерализованными реакциями в организме в виде лихорадки, озноба, аллергии. Очень часто воспаление лимфатического сосуда приводит к лимфадениту.

Лимфаденит, или воспаление лимфатического узла, является следствием его барьерной роли. Патогенные клетки задерживаются в лимфатических узлах, где подвергаются фагоцитозу и атаке антител. Возникающее воспаление приводит к отеку узла, ускоряет происходящее в нем созревание лимфоцитов, которые увеличиваются в размерах по мере созревания. Лимфатический узел растягивается, становится болезненным, в острых случаях возможны его деструкция и гнойное расплавление. В зависимости от вида патогенных микроорганизмов, попавших в узел, характер и темпы нарушений могут иметь особенности. В частности, специфические признаки лимфаденит имеет при туберкулезе, сифилисе, актиномикозе и при некоторых других инфекциях. Помимо патогенных микроорганизмов лимфатические узлы препятствуют распространению еще и раковых клеток, но по этой же причине они являются местом локализации первичных метастазов самых различных злокачественных опухолей.



Ганс Гуго Бруно Селье (1907–1982).
Человек, подаривший нам стресс

6.6. Стресс

Стресс (*англ. stress – напряжение*) – это возникший в ходе эволюции комплекс во многом универсальных защитных реакций организма на действие многих и разнообразных патогенных факторов.

Защитно-адаптационное значение стресса

Система рецепторов дает человеку возможность предвидеть, чувствовать и оценивать действие факторов внешней среды. Тактильные, температурные, болевые, зрительные, обонятельные, слуховые и проприоощущения запускают стрессовые процессы, позволяющие организму в целом и его отдельным частям в известных пределах адаптироваться к изменившимся условиям. Информация с рецепторов анализируется в коре и подкорковых центрах головного мозга (т. е. как на сознательном, так и на подсознательном уровне), и если она расценивается в качестве угрозы, возбуждение ЦНС передается на гипоталамус, который активирует две

системы стрессовых реакций на уровне исполнительных органов – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и симпато-адреналовую.

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (англ. *hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA*) **система**. Активация системы НРА приводит к резкому, до 10 раз, усилению инкреции из передней доли гипофиза адренотропного гормона, который стимулирует активность коры надпочечников, откуда выделяется еще более значительное количество глюкокортикостероидных гормонов (ГКС).

ГКС производят ряд сильных биологических эффектов. Для развития стресса важное значение имеют способность ГКС стимулировать липолиз в клетках жировой ткани, после чего в крови появляется много свободных жирных кислот, окисление которых дает много энергии, а также способность этих гормонов тормозить утилизацию глюкозы, что позволяет экономить углеводы.

Симпато-адреналовая (англ. *sympathetic-adrenal-medullary, SAM*) **система** включает в себя симпатическую часть вегетативной нервной системы и мозговое вещество надпочечников. Биологические эффекты SAM реализуются с помощью катехоламинов (КА) дофамина, норадреналина и адреналина, выполняющих функции нейромедиаторов (дофамин, норадреналин) и функции гормонов (норадреналин, адреналин). Дофамин работает в головном мозге, а норадреналин и адреналин попадают в кровь из симпатических нервных окончаний и из мозгового вещества надпочечников. При стрессах за очень короткое время концентрация норадреналина и адреналина в крови увеличивается многократно. Адреналин усиливает сокращения миокарда и увеличивает частоту таких сокращений, норадреналин стимулирует сокращения гладкой мускулатуры подкожных и внутренних артерий, что приводит к повышению артериального давления. Под влиянием КА улучшается кровоснабжение мозга, сердца, скелетных мышц, а также происходит расширение бронхов, что способствует интенсификации газообмена в легких. Известен калоригенный эффект КА, способных разобщать процессы окислительного фосфорилирования и свободного окисления в митохондриях. Возникающая при этом умеренная гипертермия может препятствовать размножению патогенных микроорганизмов.

В целом, благодаря эффектам систем НРА и SAM, организм очень быстро мобилизуется для противодействия всевозможным угрозам, как возникшим, так и ожидаемым, как реальным, так и мнимым. В результате на некоторое время возникает возможность максимальной реализации психического и физического потенциала организма. При стрессах снижается чувствительность к боли, активируется работа головного мозга, что находит свое выражение в быстроте анализа ситуации и принятия решений, в повышении способности к концентрации внимания и способности к за-

поминанию; уменьшается время рефлекторных реакций на действие различных раздражителей. Кроме того, в состоянии стресса человек способен на значительные физические усилия, превышающие его обычные возможности.

Вредные последствия стресса. Но существует и другая сторона медали. При состоянии стресса расходуется большое количество энергии и долго это продолжаться не может. Классический стрессовый эпизод состоит из двух частей – фазы возбуждения и фазы торможения. На первом этапе активируются психические и физические возможности организма, а затем организм за это расплачивается. И цена получается немалой. В тканях, особенно в мышечной, накапливается молочная кислота и другие недоокисленные продукты метаболизма, что вызывает сдвиг pH в кислую сторону. В условиях ацидоза многие ферменты работают хуже, метаболические процессы замедляются, человек ощущает упадок сил, создаются предпосылки для депрессивного состояния. На это состояние накладываются последствия ряда нежелательных тканевых эффектов стрессовых гормонов.

В частности, ГКС ингибируют синтез белков, в том числе антител, в клетках лимфоидной ткани. Между тем иммуноглобулины различных классов живут недолго, их число должно постоянно пополняться, поэтому на протяжении 2–4 суток после сильного стресса может возникнуть дефицит таких белков. Организм оказывается в своеобразной «иммунологической яме», вследствие чего резко увеличивается риск всевозможных инфекционных заболеваний. Хронические стрессы могут привести и к более серьезным последствиям – частое подавление синтеза антител повышает вероятность развития клонов раковых клеток, своевременно не уничтоженных иммунной системой. Поэтому стрессы относятся и к факторам риска развития онкологических заболеваний. ГКС также тормозят синтез белков в клетках желудка, которые вырабатывают слизистый секрет для защиты стенок этого органа от самопереваривания. В результате может развиваться язвенная болезнь желудка.

Стрессовый выброс катехоламинов в кровь представляет не меньшую угрозу для здоровья. Длительные или частые спазмы гладкой мускулатуры артерий, возникающие под влиянием КА, создают условия для липидной инфильтрации сосудистых стенок, что является начальным этапом развития атеросклероза, а резкое повышение артериального давления способно привести к инсульту. Усиление сократительной активности сердца, возникающее под действием КА, при определенных условиях может быть фактором риска инфаркта миокарда. На первом этапе стресса, в фазе возбуждения, избыток дофамина в головном мозге нарушает баланс активности между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной

нервной системы. На втором этапе, в фазе торможения, происходит сдвиг в противоположную сторону, доминирует парасимпатический отдел, что проявляется дрожью пальцев, конечностей, нарушениями мелкой моторики и координации движений в целом. Помимо этого, избыток КА нередко провоцирует возникновение или обострение психических нарушений и заболеваний. Совокупность нарушений гомеостаза, возникающих в результате активации систем HPA и SAM, а также длинный список возможных последствий таких нарушений приводят к мысли о необходимости исключить стрессы из жизни. Полностью достичь этого нельзя, да и не нужно, иначе жизнь станет уж слишком унылой, но вполне возможно снизить стрессовые риски для здоровья. Все стрессы принято подразделять на две группы – эустрессы и дистрессы.

Эустресс возникает в ответ на реальную угрозу, по выраженности и продолжительности реакций он адекватен патогенному воздействию. Именно без такого вида стресса не обойтись, он оправдан для минимизации расстройств и повреждений, а иногда даже спасает жизнь. Но в ряде случаев стресс возникает из-за банальных конфликтов, когда ни здоровью, ни жизни практически ничего не угрожает.

Это классический пример **дистресса**, стресса неоправданного, не приносящего пользы, но доставляющего весь букет отрицательных последствий. Избежать его в одностороннем порядке трудно, здесь требуются усилия с двух сторон, что возможно лишь при достаточном уровне бытовой культуры, которая является частью общей культуры человека. Следовательно, культура имеет вполне реальное медицинское значение не только в личной гигиене.

6.7. Нарушения питания

Голодание. Это типовой патологический процесс, развивающийся при недостаточном питании организма. Голодание может возникать либо по внешним, либо по внутренним причинам. Под внешней причиной обычно имеется в виду нехватка пищи, а под внутренней – нарушение усвоения пищи.

Нарушения усвоения пищи. Всякое живое существо получает энергию из окружающей среды и состоит из веществ внешней среды. Но при этом важное отличие гетеротрофных организмов от автотрофных заключается в том, что автотрофы питаются простыми молекулами (H_2O , CO_2 , неорганические соли), которые могут быть употреблены немедленно и непосредственно, а энергию можно получать напрямую из солнечного света. Жизнь гетеротрофов сложнее. Их меню представляет собой случайную

смесь сложных органических молекул, большинство из которых не может быть использовано без определенных изменений, а для получения энергии приходится разрывать химические связи, причем очень прочные σ -связи. Выполнение этих задач требует поэтапного катаболизма, распада сложных молекул до все более простых. В организме человека и высших животных такой распад осуществляется в ходе процесса внеклеточного и внутриклеточного переваривания. Однако там, где есть процесс, есть и вероятность сбоев. Одной из основных причин нарушения питания человека являются заболевания пищеварительной системы, а другой – расстройства внутриклеточного катаболизма белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот.

Внеклеточное переваривание пищи происходит в органах пищеварительной системы под влиянием комплекса гидролитических ферментов. Большинство таких ферментов синтезируются в слюнных железах, слизистой оболочке желудка и в поджелудочной железе. В идеале полимерные молекулы распадаются до смеси мономеров – аминокислот, глицерина, жирных кислот, моносахаридов, нуклеотидов. Далее, для успешного всасывания гидрофобных молекул требуется желчь, которую вырабатывает печень, а само всасывание происходит в кишечнике. Соответственно, заболевания всех упомянутых органов приводят к дефициту питания, т. е. в той или иной степени выраженному голоданию.

Нарушения в системе органов пищеварения как причина голодания характерны для экономически благополучных стран. В бедных странах Африки, Азии и Латинской Америки гораздо более распространен голод. Точно подсчитать всех голодающих невозможно. По приблизительным оценкам ООН, число таких людей приближается к миллиарду.

Голод – самая массовая патология на Земле. Большинство голодающих живет в Индии, Китае, Демократической Республике Конго, Республике Бангладеш, Индонезии, Пакистане и Эфиопии, но голодающие есть и в России. Голодание бывает полным и неполным.

Полное голодание называется абсолютным (сухим), если отсутствует возможность получать не только пищу, но и воду. В зависимости от условий внешней среды, прежде всего от температуры, такое голодание может длиться не более 3-х суток, после чего человек погибает от жажды. В случае неабсолютного полного голодания, когда есть возможность получать воду, но не пищу, продолжительность жизни существенно возрастает, поскольку организм успевает воспользоваться эндогенными запасами питательных веществ – углеводов, липидов и белков.

Первыми расходуются запасы гликогена в мышцах и печени. Образующийся при гликогенолизе глюкозо-6-фосфат используется в гликолизе, где каждая молекула этого метаболита дает две молекулы АТФ и одну моле-

кулу пировиноградной кислоты. Далее пируват превращается в ацетил-КоА, окисление которого в цикле Кребса дает восстановленные коферменты, окисление которых приводит к образованию дополнительных молекул АТФ. Но запас углеводов невелик, при средней умственной и физической активности человека их обычно хватает на несколько часов.

После этого начинается использование накопленных липидов. Липиды могут депонироваться в подкожной жировой клетчатке, в сальнике и в капсулах, окружающих печень и почки, и хранятся преимущественно в виде нейтральных жиров. При липолизе из жиров образуется смесь молекул глицерина и жирных кислот. То и другое может давать энергию, особенно много ее выделяется и запасается в виде АТФ при β -окислении жирных кислот. Общий запас липидов весьма отличается у тучных и худых людей, чаще всего он составляет несколько килограммов. В зависимости от первоначальной упитанности и от интенсивности общих энергозатрат во время голодания запас липидов подходит к концу за период 3–14 суток.

После этого возникают серьезные проблемы, поскольку для покрытия энергетических нужд и для обеспечения синтеза жизненно важных веществ организм вынужден растрачивать белки. Их хватает приблизительно на две недели. Сам по себе распад белков энергии почти не дает, но процесс протеолиза дает свободные аминокислоты. После дезаминирования эти аминокислоты превращаются в кетокислоты, которые могут быть окислены в цикле Кребса и давать восстановленные коферменты ФМН и НАД. Последующее окисление этих коферментов в дыхательной цепи позволяет запастись энергией в виде макроэргических связей АТФ. Но аминокислоты – очень ценное сырье, необходимое для синтеза новых, жизненно важных белков, например гемоглобина. Поэтому использование аминокислот в качестве дров – биологическое расточительство, свидетельствующее о критическом состоянии организма. Другое важное обстоятельство заключается в том, что, в отличие от углеводов и липидов, белки не запасаются впрок, каких-то депо, где они откладываются «на черный день», не существует, и при голодании приходится жертвовать функционирующими молекулами. Для уменьшения общих отрицательных последствий утилизации подвергаются прежде всего белки менее важных для выживания организма мышц и репродуктивных органов, а вот масса головного мозга при самом тяжелом голодании не снижается более чем на 5 %. Общая масса тела при этом может уменьшиться в 2–3 раза.

Продолжительность жизни голодающего организма зависит от нескольких переменных факторов: накопленных в организме запасов, скорости их расходования и внешних условий. В среднем длительность полного голодания составляет 30–35 суток, при благоприятном стечении обстоятельств она может увеличиваться вдвое, но чаще значительно сокращается

из-за возникающих осложнений. Самым частым таким осложнением является присоединение инфекционных заболеваний, чему способствует резкое уменьшение защитно-приспособительных возможностей организма и ослабление иммунной системы в частности. Кроме того, голодание способствует обострению всех хронических заболеваний и возникновению новых, таких как воспаление органов пищеварительной системы (гастриты, панкреатиты, холециститы и т. д.), язвенная болезнь желудка и кишечника.

Неполное голодание (недоедание) само по себе к смерти не приводит, но может быть причиной многочисленных осложнений. Прежде всего, недоедание, а также нерегулярное питание, нарушают регуляцию секреторной активности желудка, печени, поджелудочной железы и желез тонкого кишечника, что увеличивает риск воспалительных заболеваний этих органов. Хроническая недостаточность питания негативно сказывается на состоянии всех органов и ослабляет общий защитно-приспособительный потенциал организма, делает его более уязвимым для инфекций, увеличивает угрозу онкологических заболеваний и болезней обмена веществ. В ряде случаев сознательное голодание или отказ от определенных видов пищи является следствием либо банального невежества, либо психических расстройств. С другой стороны, хроническое недоедание неблагоприятно сказывается на состоянии нервной системы, изменяет поведенческие стереотипы и может, в свою очередь, способствовать формированию психических отклонений.

Качественное голодание развивается при несбалансированном питании. Энергетические потребности организма при этом варианте удовлетворяются, но имеется дефицит каких-то веществ, необходимых для жизни. Это могут быть незаменимые аминокислоты, незаменимые жирные кислоты, витамины или минеральные соли.

Белково-энергетическая недостаточность (квашиоркор, БЭН) – один из примеров такого типа голодания. БЭН возникает либо из-за хронической нехватки белков в рационе, либо из-за болезней, при которых нарушается переваривание белков в желудке и кишечнике. В результате нехватки незаменимых кислот синтез многих эндо-



Николай Иванович Лунин
(1854–1937). Человек,
подаривший нам витамины

генных белков тормозится, общее состояние организма ухудшается. Для больного БЭН характерны отсутствие подкожных и внутренних жировых отложений, гипотрофия мышц, выпадение волос, слабость, апатия, снижение когнитивных возможностей. Из-за недостаточного синтеза пищеварительных ферментов часто возникают поносы. Иммуитет ослаблен, заживление ран идет очень медленно. Из-за дефицита белков падает онкотическое давление крови и развиваются периферические отеки. При выраженной БЭН происходит потеря либидо, у женщин начинается аменорея, а у мужчин наблюдаются нарушения сперматогенеза.

Если белково-энергетическая недостаточность характерна для бедных стран, то другой вид качественного голодания имеет гораздо большую географическую распространенность. Это недостаточность витаминов. Она возникает не только при малом содержании витаминов в пище, но также вследствие высокого расходования этих облигатных компонентов питания из-за напряженного ритма жизни во вполне благополучных современных мегаполисах.

Гиповитаминоз аскорбиновой кислоты (лат. *scorbutus* – цинга). Аскорбиновая кислота (витамин С) является мощным природным восстановителем. В организме человека она выполняет ряд важных биологических функций. В качестве кофактора пролилгидроксилазы и лизилгидроксилазы активная форма этого витамина участвует в реакции превращения проколлагена в коллаген, основной белок неклеточного вещества соединительной ткани. Без участия витамина С невозможен синтез стрессовых гормонов катехоламинов, она необходима для образования активной формы еще одного витамина – фолиевой кислоты. Аскорбиновая кислота является незаменимым компонентом системы детоксикации ксенобиотиков и антиоксидантной системы. Кроме того, витамин С защищает от окисления холестерин антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и участвует в ряде других биологических процессов.

При дефиците аскорбиновой кислоты у взрослых развивается цинга, а у детей – болезнь Меллера–Барлоу. К ранним признакам этих заболеваний относятся последствия торможения синтеза катехоламинов – снижение интереса к жизни и окружающему миру, вялость, апатия, сонливость, легкая эндогенная гипотермия. Позже обнаруживаются признаки нехватки коллагена – кровоточивость десен, частые носовые и длительные менструальные кровотечения, геморрагическая сыпь на коже, расшатывание и выпадение зубов, долгое заживление ран. У детей длительный гиповитаминоз С может привести к искривлениям трубчатых костей нижних конечностей и к деформации грудной клетки. Если причины гиповитаминоза не устраняются, больные умирают либо от вторичной инфекции, либо от кровоизлияний во внутренние органы.

Гиповитаминоз В1. Витамин В1 (тиамин, аневрин) относится к водорастворимым витаминам. Тиамин быстро разрушается во время тепловой обработки пищи и в щелочной среде. Активная форма витамина тиаминпирофосфат является кофактором ряда ферментов окислительного и неокислительного декарбоксилирования α -кетокислот (пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот) и обмена α -кетосахаров. Во всех таких реакциях происходит разрыв С—С связи, смежной с кетогруппой субстрата. Тиаминпирофосфат улучшает циркуляцию крови, участвует в гемопоэзе, способен катализировать некоторые реакции без участия ферментов. Витамин В1 поддерживает познавательную активность мозга, положительно влияет на тонус мышц, имеет свойства природного антиоксиданта.

Недостаток в организме витамина В1 приводит к развитию заболевания *бери-бери*. В классическом варианте этой патологии происходят нарушения со стороны нервной, сердечно-сосудистой систем, желудка и кишечника, характерным признаком является возникновение отеков в области лица и суставов кисти. Гиповитаминоз характеризуется повышенной раздражительностью, плохим сном, рассеянностью, забывчивостью, болями в животе, склонностью к рвоте, дискинезии желудка и кишечника. Язык становится суховатым, тёмно-красного цвета с маловыраженными сосочками. У детей отчётливы изменения со стороны нервной системы: они капризны, быстро утомляются, жалуются на неопределённые боли по ходу нервов. У маленьких детей нередко наблюдается повышенная чувствительность кожных рецепторов, плаксивость, плохой сон, ослабление рефлексов.

Гиповитаминоз В2. Витамин В2 (рибофлавин) входит в состав очень важных для ряда ферментов кофакторов флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД). В частности, эти кофакторы необходимы для работы дегидрогеназ, принимающих участие в окислении жирных, янтарной и других кислот. Еще флавинзависимые дегидрогеназы инактивируют токсичные альдегиды, расщепляют чужеродные D-изомеры аминокислот, образующиеся в результате жизнедеятельности бактерий. Также эти ферменты участвуют в работе дыхательной цепи митохондрий, в синтезе активных форм витамина В6 и фолатина, поддерживают в восстановленном состоянии глутатион и гемоглобин. ФМН и ФАД в таких реакциях играют роль переносчиков электронов и протонов. Рибофлавин принимает участие в синтезе зрительного пурпура, совместно с ретинолом, обеспечивает остроту восприятия цвета, помогает органам зрения адаптироваться в темноте, защищает сетчатку глаз от воздействия ультрафиолета, способствует снижению утомляемости глаз.

Гиповитаминозом В2 страдает значительная часть населения России, в особенности пожилые люди. Недостаточность витамина В2 проявляется

нарушениями цветовосприятия, снижением остроты сумеречного зрения, появлением болезненных трещин кожи в углах рта, воспалениями слизистой оболочки рта и языка, воспалениями конъюнктивы и роговой оболочки глаз, слезоточивостью, светобоязнью, дерматитами. При тяжелом гиповитаминозе присоединяются нарушения чувствительности кожных рецепторов и нарушения координации движений. Нехватка рибофлавина во время беременности может привести к развитию аномалий скелета плода. Недостаток В2 провоцирует дегенерацию мозговых тканей и способствует возникновению нервных и психических расстройств, а также развитию стойких депрессивных состояний. При нехватке этого витамина плохо усваивается железо, что грозит развитием гипохромной анемии; возможны нарушения функций щитовидной железы.

Витамин В2 – самый дефицитный из всех витаминов группы В, поэтому очень важно употреблять продукты с повышенным содержанием рибофлавина. К таким продуктам относятся печень, почки и сердце, яйца, рыба. Достаточное количество этого витамина содержится также и в продуктах растительного происхождения – в крупах, хлебе из цельного зерна, в бобовых растениях, помидорах, грибах, свежих листовых овощах, арахисе и абрикосах.

Гиповитаминоз В3. Витамин В3 еще называется никотиновой кислотой, витамином РР, ниацином. Активной формой витамина является амид никотиновой кислоты или никотинамид. В результате соединения никотинамида с аденином образуется никотинамидадениндинуклеотид (НАД), один из самых распространенных коферментов в живой природе. НАД и его фосфорилированная разновидность НАДФ обладают ценной способностью легко связывать и отдавать протоны, поэтому они необходимы для работы огромного количества ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции метаболизма липидов, аминокислот, азотистых оснований. К числу НАД-зависимых дегидрогеназ относятся и ключевые ферменты цикла трикарбоновых кислот. Вероятно, НАД участвует в межклеточной коммуникации. Предполагается, что он может быть одним из нейромедиаторов, регулирующих физиологическую активность клеток в гладкомышечных органах.

Никотиновая кислота также способна проявлять физиологические эффекты на тканевом и органном уровне. Совокупность биологически активных веществ, подразумеваемая под витамином В3, способна резко расширять артериальные сосуды и вызывать падение артериального давления. Никотиновая кислота и ее производные обладают дезинтоксикационными свойствами, нормализуют концентрацию липопротеидов крови, в больших дозах снижают концентрацию общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, при этом повышают содержание липопротеидов высокой

плотности, обладающих антиатерогенным эффектом. Кроме того, под влиянием витамина РР могут расширяться мелкие кровеносные сосуды, что улучшает микроциркуляцию в органах, включая головной мозг. Витамин В3 необходим для нормального функционирования нервной системы, эндокринных желез, кожи, кишечника и печени.

Часто развитию гиповитаминоза никотиновой кислоты способствует дисбактериоз, нарушение нормального видового соотношения кишечной микрофлоры (например, в результате приема антибиотиков), а также любые заболевания системы органов пищеварения, препятствующие процессам всасывания из кишечника. Риск развития гиповитаминоза повышается в старческом возрасте. При этом нередко признаки гиповитаминоза РР ошибочно расцениваются как симптомы старческого слабоумия. К группе риска относятся также люди, страдающие алкоголизмом, сахарным диабетом и болезнью Хартнапа (наследственное нарушение усвоения триптофана и других нейтральных аминокислот).

Гиповитаминоз В3 является центральным звеном патогенеза особого заболевания, называемого *пеллагрой*. В продромальном периоде этот гиповитаминоз дает о себе знать неспецифическими признаками – общей слабостью, ухудшением аппетита, умеренной эндогенной гипертермией. Первым более характерным симптомом пеллагры может быть повышение чувствительности кожных покровов к воздействию ультрафиолетовых лучей. Затем, в стадии разгара патологии, формируется специфический симптомокомплекс «трех Д»: диареи, дерматита и деменции.

Диарея (понос) развивается вследствие нарушения регуляции активности кишечника.

Дерматит, т. е. воспаление кожи, вначале проявляется как результат повышенной чувствительности к ультрафиолетовым лучам. Затем он становится постоянным и привычным, оставляя на сильно шелушащейся коже рубцы в виде западающих вмятин. Процесс может затрагивать и слизистые оболочки, например в ротовой полости. При этом возникают язвенные дефекты (*афты*), наблюдается воспаление эпителия глотки, десен, языка. Специфичным симптомом пеллагры считается ярко-красный так называемый клубничный язык.

Деменция, т. е. слабоумие, развивается вследствие комплекса метаболических нарушений в нейронах и может достигать уровня потери контроля над некоторыми физиологическими рефлексам. В менее тяжелых случаях гиповитаминоз В3 сопровождается апатией, постоянно утомленным состоянием, угасанием эмоциональности, нарушениями памяти.

Гиповитаминоз В4. Холин (В4) не считается общепризнанным витамином, поскольку он синтезируется в организме человека, является промежуточным метаболитом в синтезе ацетилхолина и входит в состав

миелиновых оболочек нервных волокон; все это не характерно для классических витаминов, выполняющих две основные биологические функции – коферментную и регуляторную. Поэтому многие исследователи относят холин к витаминоподобным веществам. Но как бы его ни называли, под влиянием холина улучшается оперативная память и несколько снижается артериальное давление. Под влиянием холина ускоряется восстановление поврежденных частей печени, холин препятствует возникновению желчных камней, способствует нормализации уровня глюкозы и холестерина в крови, помогает усвоению жирорастворимых витаминов А, D, Е, К. Кроме того, холин необходим для нормального функционирования предстательной железы.

При недостатке холина может проявляться непереносимость жиров, повышается давление, человек становится раздражительным, плохо спит; испытывает головные боли, ощущает шум в ушах, возможна аритмия сердца, часто возникает диарея или, наоборот, запоры; дефицит холина повышает риск развития возрастных заболеваний головного мозга.

Гиповитаминоз В5. Витамин В5 (пантотеновая кислота, пантотенат) в организме превращается в пантетин, который входит в состав кофермента А (КоА), незаменимого в процессах окисления и ацетилирования.

КоА участвует в метаболизме и белков, и липидов, и углеводов. Без него невозможен синтез таких биологически важных веществ, как жирные кислоты, холестерин, гистамин, ацетилхолин, гемоглобин, стероидные гормоны. Кроме того, КоА называют «метаболическим привратником» цикла Кребса. Существенное медицинское значение имеет способность пантотеновой кислоты снижать в крови концентрацию липопротеидов низкой и очень низкой плотности, поскольку липопротеиды этих классов способствуют развитию атеросклероза артериальных сосудов.

Недостаток В5 приводит к дерматитам, депигментации кожи, потере волос, нарушениям координации движений. Может происходить усиление секреторной активности желудка, что приводит к гастритам гиперсекреторного типа, эрозиям слизистой оболочки, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Из-за нарушений функций надпочечников и нервной системы гиповитаминоз В5 характеризуется также повышенной утомляемостью, склонностью к депрессивным состояниям, нарушениями сна. Возможны жгучие ночные боли в нижних конечностях, покраснения стоп, онемение пальцев ног. У детей при дефиците пантотеновой кислоты замедляется рост и интеллектуальное развитие. Из-за общего снижения эффективности метаболизма ослабляется иммунитет и увеличивается вероятность инфекционных заболеваний.

Гиповитаминоз В6. Витамин В6 (адермин, пиридоксин) в организме фосфорилируется с образованием пиридоксаль-5-фосфата – кофактора

ферментов, обеспечивающих дезаминирование, трансаминирование и декарбоксилирование аминокислот. В частности, пиридоксаль-5-фосфат необходим для синтеза никотиновой кислоты из триптофана, а также для синтеза медиаторов воспалительного процесса (гистамина, серотонина).

Недостаточность витамина В6 возникает редко. Первичный гиповитаминоз возникает только у детей грудного возраста, получающих искусственное вскармливание смесями с недостаточным содержанием пиридоксина. Вторичный гиповитаминоз возможен как у детей, так и взрослых. Может возникнуть из-за подавления антибиотиками кишечных бактерий, синтезирующих пиридоксин. Некоторые лекарства ускоряют выделение пиридоксина через почки. Другая причина – повышение потребности в витамине при значительных нагрузках: напряженной физической работе, стрессах, беременности, интоксикациях и т. д.

В продромальном периоде гиповитаминоз В6 проявляет себя общей слабостью, утомляемостью, раздражительностью, бессонницей. Далее присоединяются ухудшения состояния кожи волосистой части головы, лица и шеи. Могут иметь место воспалительные процессы слизистой оболочки ротовой полости, языка. При выраженном гиповитаминозе развиваются нарушения чувствительности периферийных нервных рецепторов, у грудных детей могут возникать судороги, часто бывает умеренно выраженная анемия и *лимфопения* (снижение количества лейкоцитов в периферической крови), возникающие вследствие замедленного созревания клеток-предшественниц эритроцитов и лейкоцитов в костном мозге.

Гиповитаминоз В7. Витамин В7 (биотин, кофермент R, витамин H). С участием биотина протекают реакции активирования и переноса CO_2 . В этой роли биотин является кофактором ферментов глюконеогенеза, ферментов метаболизма жирных кислот, аминокислоты лейцина, участвует в синтезе глюкокиназы, важного фермента, обеспечивающего поступление в клетки моносахаридов, а также в синтезе пуриновых нуклеотидов. Биотин также участвует в синтезе коллагена, поэтому необходим для поддержания нормального состояния кровеносных и лимфатических сосудов, кожи, волос и ногтей. Раньше всего дефицит этого витамина проявляется шелушением кожи, потерей блеска и эластичности волос, ломкостью и шелушением ногтей. Позже добавляются сонливость, депрессия, болезненность и слабость мышц, повышение концентрации холестерина и глюкозы в крови. Возможно развитие анемии.

Гиповитаминоз В8. Инозитол (витамин В8) может синтезироваться в человеческом организме из глюкозы. Попадая в спинной или головной мозг, витамин накапливается в клеточных мембранах. Витамин В8 стимулирует умственную деятельность, улучшает концентрацию внимания и способность к запоминанию, снижает утомляемость мозга. Большое ко-

личество инозитола потребляют сетчатка и хрусталик глаза, нехватка витамина В8 может вызвать понижение остроты зрения. Инозитол нормализует уровень холестерина в крови, способствует поддержанию эластичности стенок артерий и разжижению крови, а также стимулирует рост мышечной и костной ткани, что особенно важно для нормального развития детского организма. Прием инозитола при переломах помогает ускорить процесс срастания костей.

Витамин В8 участвует в работе транспортных систем клетки и способствует быстрому восстановлению организма после продолжительных физических нагрузок, а также после диет и голодания. Активность репродуктивных органов мужчин и женщин также зависит от содержания инозитола в организме, дефицит витамина В8 может вызвать бесплодие. Инозитол обладает успокаивающими свойствами. При этом прием витамина В8 не вызывает появления побочных эффектов. Напротив, гиповитаминоз В8 может привести к бессоннице, приступам раздражительности, паники. Частыми симптомами бывают еще расстройства деятельности пищеварительной системы, дистрофия мышц, снижение умственной работоспособности, повышение содержания холестерина в крови, ослабление зрения, высыпания на коже, выпадение волос, нарушение функций половых органов.

Гиповитаминоз В9. Витамин В9 (фолиевая кислота, фолацин) с помощью фермента дигидрофолатредуктазы и витамина В12 превращается в активную форму – тетрагидрофолиевую кислоту (ТГФК). Основная функция ТГФК заключается в переносе одноуглеродных групп, например метильных и формильных, от одних органических молекул к другим. Такие реакции необходимы в синтезе предшественников нуклеиновых кислот, поэтому без ТГФК невозможны деление клеток и репаративный синтез ДНК.

Недостаток фолиевой кислоты может вызвать мегалобластическую анемию, а у мужчин гиповитаминоз В9 вызывает нарушения сперматогенеза. Еще одним нежелательным последствием дефицита фолиевой кислоты и ее производных является накопление в организме гомоцистеина, способствующего развитию атеросклероза. Особо опасна нехватка ТГФК при беременности, это может привести к внутриутробным дефектам развития головного и спинного мозга. В ТГФК нуждаются все делящиеся клетки, в том числе раковые. Поэтому для лечения ряда злокачественных опухолей применяются препараты, блокирующие образование ТГФК из фолиевой кислоты. Наиболее известен из таких препаратов метотрексат.

Гиповитаминоз В10. Витамин В10 (парааминобензойная кислота, ПАБК) обладает антиаллергическим эффектом, участвует в синтезе фолацина, пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований нуклеотидов и части аминокислот. Недавно установлено, что ПАБК необходима для

синтеза противовирусного белка интерферона, укрепляющего устойчивость к воздействию ряда вирусов. Витамин В10 необходим для поддержания нормального состояния кожи и волос, способен стимулировать синтез пигмента меланина, поэтому используется в лечебных и солнцезащитных кремах. Влияние ПАБК на синтез меланина используется в борьбе с заболеванием *витилиго*, при котором из-за отсутствия меланина возникает пятнистое обесцвечивание кожи.

Признаки гиповитаминоза В10: бледность кожных покровов, выпадение, ломкость и раннее поседение волос, повышенная утомляемость, раздражительность, головные боли, недостаточная выработка молока у кормящих матерей, возникновение солнечных ожогов при минимальной инсоляции, дистрофия мышечной ткани, анемия, ослабление сексуального влечения.

Гиповитаминоз В11. Активной формой витамина В11 является L-карнитин. L-карнитин очень важен в процессах энергетического обмена. Его роль в этих процессах заключается в переносе ацилов жирных кислот внутрь митохондрий. При гиповитаминозе В11 транспорт жирных кислот в митохондрии тормозится, активность их окисления уменьшается, возникает дефицит энергии. Напротив, естественное поступление или искусственное введение L-карнитина в организм повышает выносливость по отношению к физическим нагрузкам. Особо следует отметить, что этот эффект проявляется как по отношению к скелетным мышцам, так и по отношению к мышечным клеткам миокарда. Ускоренное окисление жирных кислот помогает также избавляться от избыточных жировых отложений. Еще одна полезная функция L-карнитина – антиоксидантная, витамин защищает ткани от токсического воздействия свободных радикалов.

Показателями недостатка карнитина в организме могут служить хроническая усталость, ожирение, раздражительность, астения, нарушения работы сердца, непереносимость физических нагрузок.

Гиповитаминоз В12. Все названия витамина В12 (цианкобаламин, антианемический витамин, внешний фактор Кастла) объединяют в группу веществ, содержащих в своем составе атомы кобальта, связанную с ними циклическую корриновую группировку и содержащий рибозу нуклеотидный лиганд. Всасывается витамин В12 преимущественно в тонкой кишке. Это происходит благодаря связыванию его с внутренним фактором мукопротеидной природы (внутренний фактор Кастла) либо (при поступлении в избыточных дозах) за счёт пассивной диффузии. Попадая в кровь, кобаламины контактируют с транспортными белками. В комплексе с ними они поступают в органы и ткани. Активные коферментные формы витамина В12 – метилкобаламин и дезоксиаденозинкобаламин необходимы для ферментов, катализирующих реакции переноса метильных групп CH_3 (ре-

акции трансметилирования). Эти реакции необходимы в синтезе дезоксирибонуклеотидов, полимеризация которых дает ДНК. Участие в синтезе предшественников ДНК делает наличие достаточного количества витамина В12 обязательным условием успешной подготовки клеток к делению.

Метилкобаламин участвует в синтезе метионина в качестве переносчика метильной группы с метилтетрагидрофолата на гомоцистеин. Тетрагидрофолиевая кислота, образовавшаяся в результате этой реакции, в качестве кофермента участвует в метаболизме белков и нуклеиновых кислот. Ее дефицит приводит к тому, что такие одноуглеродные остатки, как формиат и метилен, не могут вовлекаться в метаболические процессы вследствие отсутствия их акцептора – тетрагидрофолиевой кислоты. В результате замедляется синтез пуринов, для которых необходим формиат, а также синтез тимидина, для которого требуется метилен. Следствием этого нарушается синтез нуклеиновых кислот и белка в клетках.

Болезнь *Аддисона – Бирмера* является классическим проявлением В12-витаминной недостаточности. Как правило, причина такой недостаточности – атрофический гастрит и дефицит внутреннего фактора Кастла, что препятствует всасыванию витамина из кишечника. Возможен и врожденный дефицит фактора Кастла. Следствие – мегалобластическая анемия и поражение боковых рогов спинного мозга. Внешние признаки витамин В12-дефицитной анемии обусловлены гипоксией: слабость, головокружение, одышка, сердцебиение, повышенная раздражительность, снижение аппетита, отеки. Кроме этого, наблюдается гипотрофия и снижение секреторной активности слизистой оболочки желудка, гипотрофия сосочков языка. Развитие дегенеративных процессов в спинном мозге сопровождается нарушениями чувствительности рецепторов, неустойчивой походкой, ослаблением естественных рефлекторных реакций и появлением патологических рефлексов. При тяжелых гиповитаминозах возможны психические расстройства. Для дефицита витамина В12 любого генеза характерно угнетение иммунных реакций и неспецифических факторов резистентности, что увеличивает риск инфекционных осложнений.

Гиповитаминоз А. Под названием «витамин А» понимается группа близких по биологическим эффектам, по химическому строению и происхождению веществ. В эту группу входят ретиноевая кислота и ее производные ретинол (витамин А1, аксерофтол), дегидроретинол (витамин А2), ретиналь (ретилен). Вся эта группа также называется ретиноидами. К провитаминам А относятся каротиноиды, наиболее важный среди них – β-каротин. Ретиноиды содержатся в продуктах животного происхождения, а каротиноиды – растительных. Все эти вещества хорошо растворимы в органических растворителях, но плохо растворимы в воде. Витамин А депонируется в печени, но может накапливаться в других тканях. Витамин А

и его производные проникают в эффекторную клетку и взаимодействуют со специфическими рецепторными белками в клеточных ядрах. Далее витамин-рецепторный комплекс связывается с ДНК, регулируя синтез ряда белков, включая ферментативные.

Стимулируя образование ферментов *de novo* ретиноиды выполняют множество биохимических функций в организме человека. Они нужны для синтеза хондроитинсерной кислоты, сульфогликанов и гиалуроновой кислоты – базовых компонентов неклеточного вещества соединительной ткани. Без витамина А невозможен синтез фибронектина, гепарина, тауро-холевой желчной кислоты, соматомединов А1, А2, В и С. Ретиноиды стимулируют синтез половых гормонов, части иммуноглобулинов, а также гликозилирование полипептидных цепей гликопротеидов крови и гликопротеидов клеточных мембран. Взаимопревращения цис- и транс-ретинала обеспечивают фоторецепцию в сетчатой оболочке глаза. В форме ретиноевой кислоты витамин А стимулирует клеточный рост и дифференцировку. Главные эффекты ретиноидов реализуются в синергизме с другим жирорастворимым витамином Е.

При дефиците витамина А развивается *гемералопия* («куриная слепота» – нарушение сумеречного зрения), поражаются кожные покровы и слизистые оболочки кишечника (вплоть до образования язв), бронхов (частые бронхиты), мочеполовой системы (легкое инфицирование). Уменьшается содержание лизоцима в сыворотке крови и других жидкостях, понижается активность лейкоцитов. Гипотрофия эпителия слезных каналов может приводить к их закупорке и уменьшению смачивания роговицы глаза – она высыхает (*ксерофтальмия*) и размягчается (*кератомалация*) с образованием язв и «бельма». Поражение роговицы может развиваться очень быстро, так как нарушение защитных свойств эпителия приводит к вторичным инфекциям.

Гиповитаминоз D. Витамин D – группа биологически активных веществ, синтезируемых из холестерина. Трехстадийный синтез наиболее активной формы D3 (холекальциферол) последовательно происходит в коже (под действием ультрафиолетовых лучей), в печени и почках. Значительно менее активными формами являются провитамин D4, витамин D5 (сито-кальциферол) и витамин D6 (стигма-кальциферол). Витамины группы D депонируются в печени. Запасы, накопленные организмом в течение лета, могут постепенно расходоваться несколько месяцев.

В кишечнике витамины D способствуют всасыванию кальция, а в мышцах и почках стимулируют реабсорбцию свободного кальция. Под влиянием этих витаминов усиливается минерализация костей скелета и зубов кальцием, магнием и фосфором. Происходящее благодаря витаминам D повышение содержания кальция в крови (гиперкальциемия) способствует

усвоению ионов кальция клетками нервной системы. Вероятно, усиливая процесс усвоения магния и кальция, витамины группы D способствуют восстановлению защитных оболочек нервных волокон, поэтому могут быть полезны в комплексном лечении рассеянного склероза. Витамины D принимают участие в регуляции роста клеток и обладают некоторым канцеростатическим эффектом по отношению к опухолям молочных желез, яичников, простаты и головного мозга. Возможно, это происходит благодаря стимуляции развития клеток иммунной системы.

Гиповитаминоз D играет основную роль в развитии рахита у детей. Ранняя симптоматика рахита обусловлена расстройствами деятельности нервной системы, которые проявляются быстрыми сменами настроений, беспокойным, неглубоким сном, потливостью и плаксивостью, психическое развитие ребенка отстает от нормы. Несколько позднее обнаруживается ослабление тонуса мышц скелета и брюшного пресса. Затем обнаруживаются нарушения в развитии костной ткани. У грудных детей рахит приводит к замедленной минерализации так называемых родничков, соединительнотканых участков костей черепа, и поздним прорезыванием молочных зубов. При тяжелом рахите происходят характерные деформации затылочных, теменных и лобных костей (плоский затылок; «лоб Сократа»). Часто деформируется и грудина («куриная грудь»), медленно минерализуются хрящевые части ребер. Когда дети начинают ходить, формируются искривления костей голеней, могут деформироваться кости таза.

У взрослых людей долговременный дефицит витаминов группы D способствует развитию остеопороза костей скелета и торможению процессов репарации костной ткани. Гиповитаминоз D относится к одной из причин развития кариеса, способствует развитию расстройств деятельности нервной системы, ослабляет иммунитет, увеличивает риск онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Гиповитаминоз E. Витамин E – это группа родственных по строению и функциям биологически активных веществ, эти разновидности (*витамеры*) подразделяются на два класса – токоферолы и токотриенолы. И те и другие всасываются из кишечника, затем в составе хиломикронов по лимфатической и кровеносной системам поступают в печень. Там токоферолы и токотриенолы частично выделяются в желчь, частично включаются в состав липопротеидов, после чего вновь попадают в кровоток и разносятся по организму. Токоферолы обладают антиоксидантными способностями, участвуют в биосинтезе гема и белков, в пролиферации клеток, тканевом дыхании, предупреждают гемолиз эритроцитов, препятствуют повышению проницаемости и ломкости капилляров. Витамеры E защищают плазматические мембраны клеток от окислительного повреждения. Витамин E совместно с аскорбиновой кислотой обеспечивает включение

селена в активный центр глутатионпероксидазы и тем самым активизирует ферментативную антиоксидантную защиту с помощью этого фермента и восстановленной формы глутатиона. При этом токоферолы являются не только антиоксидантами, но и антигипоксантами благодаря способности стабилизировать мембраны митохондрий и уменьшать потребление кислорода клетками. При этом в митохондриях увеличивается сопряженность окислительного фосфорилирования, ускоряется образование АТФ и креатинфосфата. Наконец, токоферолы участвуют в синтезе убихинона – обязательного компонента дыхательной цепи. Окисленная форма витаминов Е может реагировать с аскорбиновой кислотой либо с другими донорами водорода и вновь переходить в восстановленную форму. Широкое распространение получила точка зрения, согласно которой витамин Е способен замедлять процессы старения благодаря своим антиоксидантным возможностям. Что бесспорно, витамин Е весьма благоприятно влияет на созревание мужских и женских половых гамет и усиливают взаимное половое влечение. Это нашло отражение в еще одном названии витамина Е – «витамин размножения», или «фертильный витамин».

Гиповитаминоз Е проявляется списком симптомов – мышечной слабостью, ухудшением потенции у мужчин и ранним токсикозом беременности, высоким риском выкидыша или самопроизвольного аборта у беременных женщин. Возможны проявления гемолиза эритроцитов с последующей анемией. Нарушения со стороны нервной системы заключаются в ослаблении рефлексов, нарушениях координации движений; в тяжелых случаях возможна *дизартрия* (нарушение членораздельности речи). Кроме того, нехватка витаминов Е повышает риск некроза печеночной ткани, дистрофии сетчатки глаз, мужского и женского бесплодия.

Гиповитаминоз К. Витамин К – групповое название производных нафтохинона, сходных по строению и функциям в организме. Наиболее активен филлохинон (витамин К1). Витамин К2 (менахинон, менатетренон) продуцируется бактериями в кишечнике, его недостаточность проявляется редко, преимущественно при дисбактериозах. Витамины К обеспечивают карбоксилирование глутаминовой кислоты в некоторых белках. В результате такого ферментативного процесса происходит превращение остатков глутаминовой кислоты в остатки гамма-карбоксилглутаминовой кислоты (Gla-радикалы), участвующих в связывании кальция. Gla-радикалы обеспечивают биологическую активность всех известных Gla-белков, играющих ключевую роль в свёртывании крови (протромбин, факторы VII, IX, X, белок С, белок S, белок Z) и в регуляции минерализации костной ткани (остеокальцин).

Гиповитаминоз К может развиваться из-за нарушения усвоения пищи в кишечнике, из-за лечебного применения антагонистов витамина К.

Очень редко такое случается из-за дефицита витамина К в рационе. В результате гиповитаминоза Gla-белки не в полной мере выполняют свои функции. В результате возможны обильные внутренние кровоизлияния, патологическое окостенение хрящей, серьезная деформация развивающихся костей или отложения солей на стенках артериальных сосудов.

Гиповитаминоз N. Витамин N (липоевая кислота, липоат, липамид, тиоктовая кислота, берлитион, парааминобензойная кислота) до недавних времен считался витаминоподобным веществом, но сейчас его относят к истинным витаминам. Липоевая кислота имеется в каждой клетке, обладает мощными антиоксидантными свойствами, позволяющими нейтрализовать любые виды свободных радикалов, поэтому ее относят к числу гепатопротекторов, т. е. к веществам, защищающим от повреждений клетки печени. Липоевая кислота – прекрасный детоксикант, она связывает и выводит из организма токсины и тяжелые металлы. Кроме того, витамин N оказывает инсулиноподобное влияние на углеводный обмен, частично замещая инсулин при его недостатке.

Специфических симптомов дефицита липоевой кислоты пока не выявлено, но при недостаточном употреблении липоевой кислоты могут возникать головокружения, головные боли, увеличивается риск жирового гепатоза (жировое перерождение печени) и расстройств желчеобразования. Возможны спазмы скелетной мускулатуры и дистрофические изменения в миокарде; ускоряется атеросклероз сосудов.

Избыточное питание. Миллионы лет наши обезьяноподобные предки были адаптированы к растительной пище. Затем гоминиды научились охотиться, и в их рацион вошло мясо. Примерно 10 000 лет назад, после перехода к оседлому образу жизни, люди приобрели возможность использовать мясо и молочные продукты от одомашненных животных, они научились выпекать хлеб, получать сахар. Характер питания кардинально изменился, в рационе появилось много липидов, белков, увеличилось потребление углеводов, в общем, были созданы предпосылки для избыточного питания.

Переедание, или избыточное питание, приводит к увеличению массы тела, что является актуальной проблемой для всех экономически развитых стран. Объясняется это не какой-то особой распространенностью генетической предрасположенности к перееданию и ожирению. В наше время практически неограниченный доступ к пище – одна из важнейших, но не единственная причина все большей распространенности синдрома избыточной массы тела среди населения Северной Америки, Европы и России в частности.

Другая причина – напряженный ритм современной жизни, чреватый частыми стрессами. Многим людям удовольствие от еды помогает от-

влечься и успокоиться. Со временем этот приятный способ возвращения в состояние психологического равновесия входит в привычку и даже превращается в типичный павловский условный рефлекс. Затем этот рефлекс распространяется на переживания у телевизора или на страсти в соцсетях, а забытое малоподвижное тело начинает разрастаться.

Третья причина избыточной массы тела обусловлена молекулярными особенностями питания центральной нервной системы. В благополучных странах огромное количество людей занято интеллектуальным трудом, для которого мозг должен хорошо питаться. Но наиболее ценные в энергетическом плане жирные кислоты не проникают через гемато-энцефалический барьер. Энергетика головного мозга поддерживается главным образом за счет поступления глюкозы. Между тем хотя пища состоит не только из углеводов, именно углеводы быстро расходуются активно работающими нервными клетками, мозг требует перекусить еще, в то время как неиспользованные вовремя липиды откладываются в жировых депо. Эффективно извлечь их оттуда может лишь голод или немалая физическая нагрузка, для которых нужна изрядная воля.

Четвертая причина – заболевания эндокринной системы. К увеличению массы тела, в частности, приводят сахарный диабет и заболевания щитовидной железы, связанные со снижением синтеза и инкреции гормонов йодтиронинов. Однако встречаются такие заболевания несравнимо реже, чем увеличение массы тела по причине переедания.

Избыточное питание весьма нежелательно из-за формирования психологической зависимости от еды, увеличения массы тела с неизбежным увеличением нагрузки на скелет, которая со временем провоцирует заболевания суставов нижних конечностей и способствует дегенеративным изменениям в межпозвоночных дисках. Но это всего лишь часть нежелательных последствий, не самых опасных. Неумеренное потребление пищи ведет к хронической *гиперлипидемии* – повышению концентрации холестерина и других липидов в крови. Различные формы хронической гиперлипидемии считаются одним из наиболее значимых факторов риска развития атеросклероза артерий. Патологические изменения в стенках кровеносных сосудов, возникающие при атеросклерозе, являются главной причиной сердечно-сосудистых заболеваний, а именно от них умирает большинство взрослого населения развитых стран.

Реальную угрозу для жизни представляет не только количественное, но и качественное переедание. В пище присутствует множество веществ, полезных и необходимых в умеренных количествах, но вредных или опасных при избыточном потреблении. Это может показаться парадоксальным, но к таким веществам, прежде всего, относятся витамины:

- передозировка никотиновой кислоты (витамин В3) приводит к резкому расширению артерий, падению артериального давления и может привести к сосудистому коллапсу и смерти;

- реализация предложения Лайнуса Полинга о приеме мегадоз аскорбиновой кислоты (витамин С) может привести к образованию аскорбатных камней в почках и токсическому гепатиту;

- гипервитаминоз D в детском возрасте может закончиться кретинизмом, остановкой роста костей или даже сращением суставов.

Злоупотребление большинством других витаминов тоже ничего хорошего не сулит.

6.8. Опухолевый процесс

Опухоль – это патологический процесс, в основе которого лежит нерегулируемое размножение клеток. Опухолевое размножение клеток (в отличие от их размножения при воспалении, физиологической и репаративной регенерации) не имеет никакого компенсаторно-приспособительного значения. Опухолевый рост – один из наиболее древних патологических процессов в живой природе. Признаки опухолей обнаружены у ископаемых растений и животных, существовавших еще в кайнозойскую эру. Вполне возможно, что явление злокачественной трансформации клеток имеет тот же возраст, что и возраст многоклеточных организмов, т. е. около 2,1 миллиарда лет. Среди современных людей эта патология очень распространена, ежегодно от нее умирают миллионы, в структуре смертности населения экономически развитых стран онкологические заболевания находятся на втором месте после сердечно-сосудистых заболеваний. Мужчины умирают в среднем вдвое чаще женщин, смертность от различных видов рака значительно возрастает в возрастных группах после 40 лет. Кроме возраста вероятность возникновения онкологических заболеваний увеличивают генетическая предрасположенность, неблагоприятная экология среды обитания и неразумный образ жизни.

Канцерогенез (лат. *cancer* – рак). Из всех теорий возникновения рака наиболее обоснованной представляется мутационная. Согласно этой теории первичным событием, запускающим процесс злокачественной трансформации нормальных клеток, являются повреждения ДНК (мутации, абберации) канцерогенами, которые:

- активируют протоонкогены, т. е. нормальные гены, контролирующие включение программы клеточного деления;

- подавляют активность генов-супрессоров клеточного деления;

- инактивируют гены, ответственные за работу системы репарации ДНК.

Канцерогены, т. е. вещества или воздействия, способные вызвать перечисленные выше нарушения и повреждения, могут иметь физическую, химическую или биологическую природу. К физическим факторам относятся различные виды излучений, способных повредить ДНК. Химических канцерогенов очень много. Как правило, они имеют либо высокую реакционную способность, позволяющую напрямую взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами, либо особую структуру, благодаря которой могут прочно связываться с ферментами обмена нуклеиновых кислот и выводить их из строя. К биологическим факторам относятся нуклеиновые кислоты и ферменты онкогенных вирусов.

Несмотря на разнообразие канцерогенов, все они имеют сходство в том, что их трансформирующий эффект имеет ряд одинаковых и обязательных признаков, а именно:

- пороговый характер эффекта, который возникает лишь при достижении определенной концентрации вещества или определенной мощности излучения;
- аддитивность (суммируемость) эффекта – совместное воздействие двух и более канцерогенов снижает пороговую дозу для каждого из них;
- необратимость эффекта.

После того как канцероген срабатывает, злокачественная опухоль может развиваться не сразу и не всегда. Обычно опухоль проходит четыре стадии доклинического развития – инициации, промоции, размножения измененной клетки и первоначального роста собственно опухоли. Общая продолжительность доклинического этапа развития опухоли достигает нескольких лет, но заболевание реально, просто оно находится в очень растянутом латентном периоде.

Сущность *инициации* заключается в первоначальных изменениях генома под влиянием канцерогенного фактора. После этого клетка вполне может погибнуть от разных случайных причин. Если этого не происходит, начинается фаза *промоции*, на которой протоонкогены трансформируются в полноценные онкогены, фенотип клетки при этом меняется, приобретает черты, характерные для опухолевых клеток. Считается, что, по крайней мере, в некоторых случаях этапы инициации и промоции обратимы, клетка может стать нормальной, если не будет испытывать повторных канцерогенных воздействий. Если такие воздействия будут, начинается третий этап, в ходе которого патологический генотип закрепляется, клетка делится и дает начало опухолевому клону.

Появление клона трансформированных клеток и есть начало роста автономной опухоли. Первичная колония обычно невелика, ее диаметр

не превышает нескольких миллиметров, она может быть распознана и уничтожена иммунной системой, может погибнуть в результате массового срабатывания *апоптоза*, генетически детерминированной программы самоликвидации дефектных клеток. Но может и уцелеть, продолжить рост.

Темпы дальнейшего развития опухоли во многом определяются эффективностью ее питания. Трансформированные клетки способны секретировать металлопротеиназы, ферменты, разрушающие межклеточное вещество и облегчающие локальный рост кровеносных и лимфатических сосудов. Развитие сосудистой сети не только улучшает питание опухоли, но и увеличивает риск ее распространения, образования метастазов. Другой фактор, обеспечивающий выживание и развитие опухоли, – это способность ее клеток синтезировать факторы роста параллельно с синтезом рецепторов, специфичных для данных факторов. То есть опухоли способны к самостимуляции. Далее все более отчетливо начинают проявляться последствия вполне дарвиновского естественного отбора среди клеток растущей опухоли. Преимущественные шансы выжить и оставить потомство получают наименее дифференцированные клетки. Для таких клеток требуется меньше времени, чтобы подготовиться к митозу, они менее чувствительны к внешним ингибирующим воздействиям. И они более злокачественны. На этом доклинический этап развития опухоли заканчивается.

Строение опухолей. Опухоли возникают во всех тканях и органах. Они могут быть доброкачественными и злокачественными, между которыми существуют переходные формы, называемые пограничными новообразованиями. Внешний вид и размеры опухолей весьма разнообразны, они могут быть узлами различной величины, формы и консистенции, могут диффузно прорасти в здоровые ткани и не иметь четких границ. Опухоли могут подвергаться вторичным изменениям, в частности некрозу, в них могут откладываться соли кальция, появляться участки гиалиноза. По отношению к окружающим тканям опухоль агрессивна, она может повреждать кровеносные сосуды, вызывая кровотечения и кровоизлияния. Обычно опухоль состоит из паренхимы, сообщества трансформированных клеток, и стромы, включающей соединительную ткань, сосуды и нервные окончания. В случаях преобладания паренхимы опухоль имеет мягкую консистенцию, а если преобладает строма, опухоль плотная. Клетки и строма опухоли отличаются от нормальных структур ткани, из которой развилась опухоль, эти отличия называются атипизмом.

Атипизм бывает тканевым и клеточным. Для тканевого варианта атипизма характерно только нарушение соотношения клеточных и неклеточных компонентов исходной ткани. Например, папиллома, доброкачественная опухоль кожи, отличается нарушением соотношения эпидермиса и дермы. Клеточный атипизм связан с патологическими изменениями кле-

ток паренхимы опухоли, при которых клетки теряют способность к генетически запрограммированной дифференцировке. Торможение созревания делает опухолевые клетки похожими на эмбриональные. Такие изменения клеток обозначаются термином анаплазия.

Анаплазия представляет собой комплекс атипических изменений. Такие клетки могут иметь различную величину и форму, их ядра увеличиваются в размерах, приобретают необычную форму, в них увеличивается количество хроматина, число и размеры ядрышек, соотношение объемов ядра и цитоплазмы меняется в пользу ядра. В цитоплазме опухолевых клеток также происходят атипичные изменения. Митохондрии приобретают уродливую форму, уменьшаются или увеличиваются в размерах, количество крист в них часто снижается. Эндоплазматическая сеть участками расширяется, в цитозоле увеличивается количество рибосом, лизосом и разнообразных включений.

В результате биохимической анаплазии метаболизм опухолевых клеток существенно меняется. Атипизм проявляется во всех видах обмена. Наиболее характерно значительное, в 10–30 раз по сравнению с нормой, ускорение гликолиза на фоне ослабления процессов аэробной энергетики. В результате резкой активации гликолиза опухолевые клетки усиленно поглощают глюкозу, «обкрадывая» здоровые клетки. Ацидоз, возникающий вследствие опухолевой активации гликолиза, неблагоприятно сказывается на состоянии окружающих тканей. В опухолевых клетках также значительно стимулируется синтез белков и нуклеиновых кислот, поэтому опухолевая ткань активно поглощает аминокислоты, нуклеотиды и нуклеозиды, превращаясь еще и в «ловушку азота». При этом в трансформированных клетках происходит не только увеличение количества белков, но и качественное изменение их состава, в результате которого в плазматической мембране опухолевых клеток появляются аномальные белки-антигены, по которым такие клетки распознаются иммунной системой. Еще в опухолевых клетках значительно усиливается синтез липидов, необходимых для биологического строительства мембранных структур. Биохимический атипизм превращает опухоль в метаболическую дыру, высасывающую из организма жизненные соки. Это позволяет опухоли получить ресурсы, необходимые для роста.

Рост опухолей. Опухоли могут расти и быстро, и медленно, но их рост не останавливается. Опухоль увеличивается в размерах и сдавливает окружающие ткани, вызывая их атрофию. Такой тип роста называется **экспансивным**, и это не самый опасный вариант. Постепенно из атрофированных, нередко воспаленных и частично некротизированных тканей может формироваться капсула, окружающая опухоль. Такая капсула сдерживает развитие опухоли как чисто механически, так и затрудняя транспорт пита-

тельных веществ. Опухоль растет медленно, а медленный рост увеличивает шансы на своевременное обнаружение и радикальное удаление патологически измененных тканей хирургическим путем.

Если клетки опухоли проникают сквозь капсулу и врастают в окружающие ткани, такой рост называется *инфильтрирующим* или *инвазивным*. В этом варианте границы опухоли перестают быть четкими, опухолевые клетки разрушают сосуды, проникают в кровь, лимфу и разносятся по организму. Такие опухоли представляют намного большую угрозу для жизни, они быстро растут и дают множественные метастазы.

Если опухоль развивается в стенке полого органа (желудка, матки, бронха, желчного пузыря), ее рост может быть *экзофитным* или *эндофитным*. При экзофитном росте опухоль выпячивается в просвет органа, а при эндофитном росте процесс развивается в самой стенке. Чаще всего имеет место смешанный тип роста при относительном доминировании одного из вариантов.

Доброкачественные и злокачественные опухоли. *Доброкачественные опухоли* состоят из сравнительно зрелых и относительно дифференцированных клеток и поначалу не слишком отличаются от окружающих здоровых тканей. В таких опухолях обычно нет клеточного атипизма, но есть тканевой атипизм. Доброкачественные опухоли не дают метастазов. Для доброкачественных опухолей характерен медленный экспансивный рост, и хотя они сдавливают окружающие ткани, заметного отрицательного влияния на состояние организма больного они не оказывают. Но многое зависит от локализации такой опухоли. Например, доброкачественная опухоль твердой мозговой оболочки может сдавливать головной мозг и вызывать серьезные нарушения его функций. Есть и общая главная опасность доброкачественных опухолей. Она заключается в том, что однажды, в совершенно непредсказуемый момент, они могут *малигнизироваться*, превратиться в злокачественную опухоль.

Злокачественные опухоли состоят из незрелых малодифференцированных клеток и атипичной стромы. Степень отклонений от нормы бывает разной, вплоть до выраженной анаплазии, когда клетки опухоли почти не отличаются от эмбриональных. Чем менее они дифференцированы, тем более злокачественной является опухоль. Но для любой злокачественной опухоли характерен как тканевый, так и клеточный атипизм, что отличает их от опухолей доброкачественных. Помимо атипизма для злокачественных опухолей еще характерны инвазивный рост, метастазирование и рецидивирование, а также существенное отрицательное влияние на общее состояние организма. *Метастазирование* – это процесс распространения отдельных клеток опухоли или их комплексов (метастазов) с током лимфы или крови в другие органы и развития в них вторичных опухолевых узлов.

Возможно еще распространение метастазов по различным анатомическим полостям (брюшной, плевральной, внутри матки, мочевого и желчных полостей), каналам (маточные трубы, семявыносящие канатики, паховые и сухожильные каналы), а также по межклеточным щелям. *Рецидивирование* – повторное развитие опухоли после хирургического удаления или после разрушения с помощью лучевой терапии. Рецидивирование характерно для злокачественных опухолей, но иногда могут рецидивировать и некоторые доброкачественные опухоли.

Злокачественная опухоль может разрушать стенки сосудов, сдавливать жизненно важные органы, включая крупные вены и даже аорту. Массивная опухоль перехватывает большую часть глюкозы и других питательных веществ, что приводит к так называемой раковой кахексии, резкому ослаблению и исхуданию больного человека. Раковые клетки выделяют в кровь большое количество продуктов обмена. В случае частичного некроза злокачественных опухолей, что случается довольно часто, в кровь поступают еще и продукты распада. В результате в дополнение к кахексии может возникнуть и раковая интоксикация организма.

Классификация и номенклатура опухолей. Опухоли классифицируют исходя из принципа их принадлежности к определенному виду ткани. По этому принципу выделяют семь групп опухолей; в каждой группе имеются доброкачественные и злокачественные новообразования. Общее число опухолей в этих группах превышает несколько сотен наименований:

- эпителиальные опухоли без специфической локализации;
- опухоли экзо- и эндокринных желез и специализированных эпителиальных покровов;
- мезенхимальные опухоли;
- опухоли меланинообразующей ткани;
- опухоли нервной системы и оболочек мозга;
- опухоли системы крови;
- тератомы (дисэмбриональные опухоли).

Наименование опухолей, как и классификация, строится исходя из принципа принадлежности опухоли к определенной ткани. Название ткани составляет первую часть слова, к ней добавляется окончание «ома». Злокачественные опухоли из эпителия носят название рак (канцер, или карцинома). Злокачественные опухоли из мезенхимальной ткани называются саркомами.

В практическом плане весьма важной и необходимой является классификация опухолей по системе TNM, учитывающей распространение метастазов. Под индексом Т (*лат. tumor – опухоль*) понимается первичная опухоль без метастазов, индекс N (*лат. nodus – узел*) означает опухоль с метастазами в регионарные (ближайшие) лимфоузлы, а индексом М (*греч. μεταστασις –*

перемещение) обозначают опухоли с метастазами в отдаленные лимфатические узлы. Цифры рядом с индексом обозначают распространенность опухоли:

T0, T1, T2, T3, T4;

N0, N1, N2, N3;

M0, M1.

Перед этими индексами пишется сокращенное английское название органа, в котором развилась первичная опухоль: PUL – легкие, OSS – кости, HEP – печень, BRA – головной мозг и т. д. Зашифрованный диагноз первичной опухоли кожи без метастазов может выглядеть так: SKI T0.

6.9. Старение

Благодаря успехам медицины средняя продолжительность жизни людей век от века увеличивается. До сих пор это достигается за счет последовательного уменьшения рисков гибели от случайных причин, таких как травмы и болезни. Рано или поздно этот резерв продления существования будет исчерпан, и тогда во весь рост встанет проблема видового предела продолжительности жизни человека. Проблема настолько сложная, что пока непонятно, разрешима ли она в принципе.



Леонардо да Винчи. Первый автопортрет

Однако известно, что после достижения зрелости возрастные изменения в теле человека выражаются в постепенном снижении активности и физиологических возможностей клеток, тканей и органов. Все это происходит у всех. Все это происходит всегда, даже тогда, когда человек ничем не болеет. Из чего следует вывод:

Никто не может избежать старения, этот процесс фатален, следовательно, имеет фундаментальную биологическую основу.

Докопаться до этой фундаментальной основы люди пытаются не первое столетие, пока этого не случилось, но приближение происходит. Существуют около сотни более-менее обоснованных гипотез о природе старения. Все они могут быть сведены к двум основным теориям.

Теория случайных повреждений («катастрофа ошибок») предполагает, что старение является обязательным результатом стохастического процесса накопления повреждений, с которыми организм всю жизнь борется, но рано или поздно число метаболических ошибок превышает критический уровень и наступает смерть. Согласно эволюционно-генетической теории, старение не является обязательным свойством живых организмов, но это свойство закрепилось в ходе эволюции, поскольку старение и последующая смерть индивидуума обеспечивает смену поколений, облегчает выживание молодых особей. Молодое поколение обладает новыми и более разнообразными комбинациями генов, что увеличивает шансы выживания всего биологического вида.

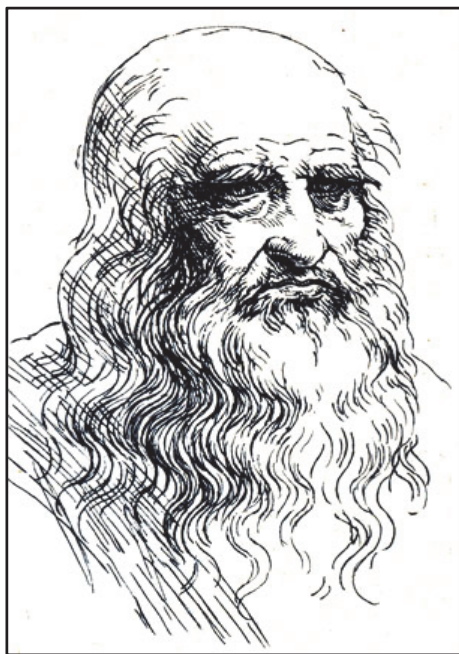
Теория случайных повреждений. В основу теории случайных повреждений положены два принципиальных постулата:

1. Любая сложная система не может бесконечно работать без сбоев, находясь в изменчивой среде.
2. Количество таких сбоев прямо пропорционально времени функционирования системы.

В живых организмах подобные сбои должны приводить к нарушениям деятельности клеток, органов и систем, к появлению поврежденных и «неправильных» молекул, а также к изменениям в количественном соотношении между различными видами молекул.

Действительно, в стареющем организме все хуже работают мозг, печень, сердце и прочие органы. С молекулами происходят изменения двоякого рода. В строении небольших органических молекул (глюкоза, холестерин, аминокислоты) различий между старым и молодым организмом пока не обнаружено, и, скорее всего, обнаружено не будет. Эти простые молекулы могут быть повреждены, но вот стареть они не умеют. Однако содержание таких молекул в различных частях организма с возрастом, безусловно, меняется. Наглядно это проявляется в медленном, но неуклонном повышении среднего уровня глюкозы и холестерина в крови стареющих людей при параллельном снижении концентрации ряда гормонов, особенно половых. Повреждения случаются и в структуре сложных биополимеров, среди которых особое место занимают повреждения молекул белков и нуклеиновых кислот. В многочисленных исследованиях показано, что при старении в тканях накапливаются дефектные белки (например, амилоидные). С возрастом растет и число поврежденных внутриклеточных белков, частично сохраняющих функциональность, увеличивается и число различных мутаций в работающих хромосомах. А вот такие молекулы уже можно считать условно постаревшими. Если это так, минимальный биологический уровень проявлений возрастных изменений — крупные биополимеры.

Накопление молекулярных возрастных изменений имеет клеточные последствия. В 1961 г. Леонард Хейфлик (Leonard Hayflick) обнаружил, что клетки человека не могут размножаться бесконечно и умирают приблизительно после 52 делений, причем в них появляются признаки старения по мере приближения к этой границе. Для некоторых типов клеток «предел Хейфлика» может оттягиваться до 70 делений, но такой предел существует для всех нормальных соматических клеток. Впоследствии было установлено, что потеря клетками способности к делению связана



Леонардо да Винчи (1452–1519).
Один из последних автопортретов

с постепенным укорочением теломер, концевых участков хромосом, на 3–6 нуклеотидов за каждый клеточный цикл. Когда хромосомы теряют 150–180 мономеров, дальнейшее деление становится невозможным. Поначалу эти результаты были расценены как безусловное подтверждение теории накопления ошибок. Но позже выяснилось, что все не так просто. Существует фермент теломеразы, способный восстановить утраченные теломерные части хромосом. Благодаря этому ферменту бессмертными являются половые клетки, поскольку при мейозе, в отличие от митотического деления, срабатывает теломераза, хромосомы восстанавливаются, и клеточные «биологические часы» запускаются заново. К сожалению, то же самое происходит и в раковых клетках, пролиферативно они также бессмертны.

Открытие теломераз заставило по-новому взглянуть на теорию случайных повреждений. Оказалось, что простая статистическая вероятность — не единственный фактор, обуславливающий старение. Более того, возрастные изменения не всегда необратимы. Нашлись и другие факты, выходящие за рамки данной теории.

Эволюционно-генетическая теория старения. Согласно этой концепции, старение запрограммировано генетически для того, чтобы облегчить вхождение в жизнь новых, генетически более разнообразных поколений, представители которых имеют больше возможностей для адаптации к изменившимся условиям существования. В пользу эволюционно-генетической теории приводятся несколько серьезных доводов. Сама стопроцентная неизбежность старения может быть обеспечена только в том случае, если это явление детерминировано генетически, причем чрезвычайно жестко

детерминировано, поскольку за всю историю человечества достоверно не описано ни единого случая бессмертия. При этом поиски каких-то «генов смерти», регулирующих старение, результатов пока не дали. Более вероятно, что старение обеспечивается не отдельными генами, а некоей общей закономерностью, в которой укорочение теломерных участков хромосом – всего лишь частное проявление. Под влиянием внешних воздействий темпы возрастных изменений действительно могут меняться. В сторону замедления – чуть-чуть и ненадолго, а вот в сторону ускорения – изменения могут быть значительными и, конечно же, необратимыми.

Самое впечатляющее ускорение возрастных изменений происходит при редчайшем и неизлечимом генетическом заболевании **прогерии** (греч. *πρόσ* – и *γέρων* – *становящийся стариком*). Больные с такой патологией в возрасте после 5-ти лет могут выглядеть как старики. Существуют две формы прогерии – детская и взрослая. Причина детской прогерии – мутации гена LMNA, кодирующего синтез ламина А, важного белка, входящего в состав оболочки клеточного ядра. Обычно детская прогерия проявляется уже ко второму-третьему году жизни. Замедляется или даже останавливается рост ребенка, наблюдаются дистрофические изменения миокарда, гипоплазия половых органов, нарушение жирового обмена, помутнение хрусталика, атеросклероз. Мышцы гипотрофируются, кожа становится сухой, тонкой, сквозь нее просвечивают кровеносные сосуды. Выступающие лобные бугры над недоразвитым заостренным лицом придают ребенку характерный птичий вид. Средняя продолжительность жизни при детской прогерии всего 13 лет.



Рудольф Юлиус Эмануэль Клаузиус (1822–1888). Человек, подаривший нам энтропию

Прогерия взрослых случается в результате мутации гена, кодирующего синтез АТФ-зависимой хеликазы, что нарушает процессы репарации ДНК. Заболевание проявляется обычно в период полового созревания. Отмечаются замедленный рост, недоразвитость половых желез. В возрасте чуть больше 20-ти лет у таких больных седеют и выпадают волосы, нарушается зрение, истончается кожа, гипотрофируются мышцы, вследствие

чего руки и ноги становятся тонкими. Характерно маскообразное лицо с тонким носом и узким ртом.

Оба этих неизлечимых и ужасных заболевания возникают вследствие мутаций, следовательно, тайна старения кроется в самом геноме. Но мутации, вызывающие две формы прогерии, разные, из чего следует, что возрастные изменения контролируются более, чем одним геном. Проявления двух форм заболевания частично совпадают, частично различаются, из чего следует, что эти формы являются следствиями одного, более общего и обширного явления. Об этом же свидетельствует сама многогранность возрастных изменений на посттрансляционном уровне.

Объединенная концепция. Если проблема не имеет бесспорного решения в рамках одной науки, полезным бывает взгляд либо со стороны, либо сверху. С середины XIX в. и в точных, и в естественных науках широко применяется понятие *энтропии* (греч. *ἐντροπία* – поворот, превращение). В термодинамике – это мера необратимого рассеивания энергии, в статистической физике энтропия характеризует вероятность осуществления некоторого макроскопического состояния системы, в математической статистике энтропия характеризует меру отклонения реального процесса от идеального. В общем, согласно законам термодинамики, все процессы в замкнутой системе ведут к увеличению ее энтропии, т. е. менее вероятные состояния сменяются состояниями более вероятными. Это продолжается до тех пор, пока вероятность состояния не станет максимальной. Максимально вероятным является состояние равновесия, при котором вещество и энергия в пространстве распределены равномерно.

С термодинамической точки зрения живой организм – вопиюще маловероятное состояние энергии и материи. Если под системой понимать живой организм, то максимально вероятное состояние для него – смерть. Поэтому старение можно рассматривать как биологическое проявление энтропии. Сторонники эволюционно-генетической теории правы, возрастные изменения контролируются геномом многоклеточных организмов. Но геном – не только причина старения, он еще и стена на пути энтропии. Эта стена не вечна, ее постепенно разъедает все та же энтропия. Геном защищается от нее программами устранения случайных повреждений (например, системой репарации ДНК), однако эти программы также подвержены влиянию всемогущей энтропии, и к концу жизни они уже неспособны спасти стареющий организм. Сторонники теории случайных повреждений правы в том, что стена может быть пробита преждевременно, и во многих местах, и результатом будет ускорение возрастных изменений. Но даже в идеальном случае, при полном отсутствии необязательных повреждений, финал обеспечивается генетически обусловленным пределом видовой продолжительности жизни многоклеточных организмов.

7. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

7.1. Шок

Шок – остро развивающийся, смертельно патологический процесс, возникающий в результате действия очень сильного этиологического фактора. Для этого процесса характерны глубокие нарушения деятельности нервной и кровеносной систем, угнетение дыхания и обмена веществ. Шок может развиваться в случае опасных ранений, механических и психологических травм, химических и термических ожогов, отравлений, переливания несовместимой крови и в результате чрезмерных аллергических реакций.

Стадии шока. Для шока характерно двухфазное изменение активности ЦНС: первоначальное возбуждение (стадия адаптации) сменяется распространенным угнетением коры и подкорковых центров головного мозга (стадия декомпенсации). Фазные изменения активности ЦНС связаны с избыточными афферентными влияниями различного происхождения: сильным раздражением экстеро-, интеро- или проприорецепторов, повреждением нервных волокон, сплетений или ткани самого мозга. При шоке сознание может быть затенено, но до стадии декомпенсации оно не утрачивается полностью.

В *стадии адаптации* увеличивается активность симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем, которые, как и при стрессе, усиливают обмен веществ и стимулируют деятельность органов. Как правило, усиливается работа сердечно-сосудистой системы – увеличивается частота сердечных сокращений, повышается артериальное давление, уменьшается объем циркулирующей крови в почках, пищеварительном тракте, коже и мышцах, но увеличивается в мозге и сердце. Возрастает частота дыхания. Происходит стимуляция созревания эритроцитов и повышается их количество в периферической крови, часто возрастает ее свертываемость. Эта стадия обычно непродолжительна, поскольку требует больших затрат энергии и кислорода.

В *стадии декомпенсации* активность симпатико-адреналовой системы снижается, уровень катехоламинов и кортикостероидов в крови падает. Резко понижается артериальное давление, может уменьшаться частота сердечных сокращений, происходит депонирование и уменьшение объема циркулирующей крови в центральном и периферическом отделах кровеносной системы. При шоке возникают также и расстройства микроцирку-

ляции. Они связаны не только с уменьшением перфузии крови через микрососуды, но и с изменениями ее реологических свойств, увеличением проницаемости стенок капилляров. Повышение проницаемости сосудов приводит к появлению в крови биологически активных веществ (гистамин, серотонин, кинины) и смеси белков из погибших клеток. В кровь могут поступать микробы, их токсины, конечные продукты метаболизма (аммиак, фенол, индол). Все это приводит к угнетению активности нервной системы. Далее, из-за расстройства регуляции дыхания и кровообращения развивается гипоксия смешанного типа, которая способствует дополнительному повреждению мозга, сердца и почек.

Для шока характерно возникновение так называемых порочных кругов патологических изменений, при которых отдельные нарушения стимулируют друг друга. В частности, расстройства деятельности ЦНС приводят к нарушению дыхания и кровообращения. Угнетение этих жизненно важных функций вызывает развитие гипоксии, которая усиливает расстройства деятельности ЦНС. Таким образом, круг патологических реакций замыкается. Без его разрыва выздоровление невозможно.

При шоке некоторые органы особенно уязвимы, а от их повреждения возникает угроза жизни больного. Такие органы получили название «шоковых органов». К ним относятся легкие и почки. В «шоковом легком» значительно нарушается микроциркуляция, что приводит к множественным кровоизлияниям и ателектазам. При этом снижается перфузия крови через капилляры, нарушается проницаемость альвеолярно-капиллярных мембран для кислорода и углекислого газа. Острые расстройства легочного кровообращения способствуют развитию отека легких, а в целом все эти изменения приводят к нарастанию гипоксии и увеличивают риск угнетения нервной системы.

В почках при шоке вследствие перераспределения крови возникает резкое снижение кровотока в корковом слое. Эта реакция запускает приспособительный механизм, который заключается в том, что при ишемии коры почек из капиллярных клубочков в кровь выделяется ренин, стимулирующий превращение ангиотензиногена в ангиотензин, а последний вызывает сокращение гладкой мускулатуры артериальных сосудов и повышает давление крови. В результате временно улучшается кровоснабжение самих почек, мозга и сердца.

Однако длительная гипоксия почек вызывает значительные дистрофические изменения эпителия капсулы Шумлянского-Боумана и извитых канальцев вплоть до цитолиза. Остатки погибших эпителиальных клеток сбиваются в характерные «гиалиновые цилиндры» и закрывают просвет канальцев, делая невозможными процесс мочеобразования. Развивается так называемый *корковый некроз почек*, при котором нефроны необратимо повреждаются и перестают выполнять свои функции.

Виды шока

Травматический шок возникает при обширных травмах костей, мышц и внутренних органов. При этом всегда происходит повреждение нервных окончаний, стволов и сплетений. Возникающая сильнейшая боль вызывает кратковременное возбуждение ЦНС, которое сменяется защитно-рефлекторным угнетением активности коры и подкорковых центров головного мозга с возможной потерей сознания. Как правило, травматический шок осложняется кровотечениями и инфицированием ран.

Ожоговый шок развивается при обширном термическом поражении кожи. Выраженность шока зависит от многих факторов, но прежде всего от площади поражения тела и степени ожога. В отличие от других форм шока после ожогов очень рано возникает токсемия, поэтому стадия адаптации быстро сменяется декомпенсацией. Важным механизмом развития ожогового шока являются нарушения барьерной функции кожи, инфицирование обожженной поверхности бактериями, грибами и вирусами. Вследствие некроза тканей в кровь поступают продукты их распада и большое количество ионов K^+ . Из-за повреждения стенок микрососудов на ожоговую поверхность выходит плазма, а потеря жидкости вызывает сгущение крови, которое может привести к перегрузке сердца. Потеря жидкости, солей и белков через ожоговую поверхность сопровождается гемолизом эритроцитов. Далее гемоглобин легко проходит через мембраны клубочков почек в каналы. Развиваются «шоковые почки» и гемоглобинурийный нефроз. В более поздних стадиях ожогового процесса вследствие появления измененных белков возможно развитие аутоаллергии с поражением микрососудов и клеток паренхимных органов. Весь этот комплекс нарушений представляет патогенетическую основу «ожоговой болезни».

Анафилактический шок является наиболее грозным и опасным проявлением немедленной аллергии у человека. Он возникает при введении лечебных сывороток или вакцин, некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, анестетики, витамины), от вдыхания диспергированных в воздухе растительных и бытовых аллергенов. Этот шок развивается в течение нескольких минут. Стадия адаптации при этом бывает очень короткой, она характерна чувством страха, беспокойством, двигательным возбуждением, к которым присоединяются зуд кожи и резко выраженная потливость. Возбуждение ЦНС при анафилактическом шоке связано с раздражением рецепторов сосудистого русла комплексами аллергена с антителом, медиаторами аллергии и другими агентами. Быстро происходит и угнетение функции ЦНС, возможно развитие судорог. В результате бронхоспазма и других нарушений развивается острая гипоксия, которая может достигать степени удушья. Медиаторы аллергии вызывают падение артериального давления и резко нарушают микроциркуляцию. В сосудах микроциркуля-

торного русла нередко развиваются стаз и сгусток, возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Гемотрансфузионный шок развивается вследствие переливания крови донора, несовместимой с кровью реципиента по групповым факторам (А, В, 0), резус-фактору или индивидуальным антигенам. Шок может развиваться и в том случае, если используется недоброкачественная кровь – имеется гемолиз эритроцитов, денатурация белка, бактериальное загрязнение.

Гемотрансфузионный шок развивается не просто быстро, а стремительно. После весьма короткой фазы адаптации, при которой обычно отмечаются двигательное возбуждение, усиленное и затрудненное дыхание, эпизодические боли в разных частях тела, наступает торможение нервной системы. На фоне общей слабости и двигательной пассивности значительно снижается артериальное давление. Вследствие изменения свойств белков крови и активации фибринолитической системы часто снижается свертываемость крови, возникают множественные кровоизлияния во внутренних органах. Появляются примесь крови в рвотных массах, кровоизлияния в местах инъекций. Характерны для гемотрансфузионного шока и часто определяют его течение нарушения функций почек. Это связано с поступлением в канальцы продуктов распада гемоглобина (гемоглобинурийный нефроз) и нарушением почечного кровообращения («шоковая почка»). Расстройства функций почек способствуют отклонению состава крови от нормы вследствие задержки в организме азотистых продуктов метаболизма (*азотемия, уремия*), нарушается баланс электролитов крови, возможны изменения рН.

Все виды шока чрезвычайно опасны, поскольку могут привести к смерти из-за множественного тромбоза кровеносных сосудов («синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания»), из-за перехода в состояние комы или в состояние сосудистого коллапса, отека легких, остановки сердца. В том случае, когда больного удастся вывести из шока, всегда остается риск поздних осложнений, в том числе необратимого повреждения почек.

7.2. Кома

Кома – состояние глубокого угнетения функций ЦНС с полной потерей сознания, утратой реакций на внешние раздражители и глубокими расстройствами регуляции жизненно важных функций организма. Кома относится к наиболее тяжелым и опасным для жизни состояниям. В отличие от шока для комы характерно не двухфазная реакция нервной системы, а прогрессивно нарастающее угнетение деятельности мозга с последующей утратой сознания.

Причины комы. Кома возникает по тем же причинам, что и шок, но при действии еще более сильных повреждающих факторов. Кома, возникающая под влиянием внешних повреждающих воздействий, называется *экзогенной*. Она может быть травматической (повреждение головного мозга), термической (ожоги, тепловой удар), токсической (отравление алкоголем, грибами, угарным газом, лекарствами), алиментарной (голодание), лучевой, инфекционно-токсической, гипоксической и др. Но кома может быть и осложнением ряда болезней. Причинами *эндогенной* комы становятся разнообразные первичные заболевания и патогенные состояния, включая шок. В этих случаях в названии комы также отражается ее этиология: апopleксическая кома (при нарушении мозгового кровообращения), анемическая кома (угнетение кроветворения, гемолиз эритроцитов, кровотечения и кровоизлияния), диабетическая кома (сахарный диабет) и т. д.

Механизмы комы. В развитии коматозных состояний участвуют несколько общих патогенетических процессов. Важнейшим из них является *интоксикация*, обусловленная действием экзогенных ядов или токсичных продуктов метаболизма, вовремя не удаленных из организма. Например, отравление угарным газом CO приводит к гемической гипоксии с последующей комой. Большие дозы алкоголя и ряда наркотиков вызывают угнетение центров регуляции дыхания и сосудистого тонуса, что также может привести к переходу в коматозное состояние. Среди токсических продуктов обмена наиболее опасны аммиак и его производные, фенол и индол, которые накапливаются в крови при нарушении выделительной функции почек. В случае недостатка инсулина и развития диабетической комы токсическое действие на организм оказывают накапливающиеся кетокислоты (ацетоуксусная, β -кетомасляная и β -гидроксимасляная).

Вторым общим механизмом комы является *кислородное и энергетическое* голодание мозга. Гипоксия и энергетическое голодание возникают в результате угнетения тканевого дыхания под влиянием аммиака, дефицита субстратов окисления (гипогликемия) и кислорода (нарушения дыхания, кровообращения и реологических свойств крови).

Третий общий механизм развития комы – это *нарушения кислотно-основного, электролитного и водного баланса организма*. Такие нарушения могут быть выраженными в разной степени, но они практически неизбежны при любом тяжелом нарушении процессов тканевого метаболизма.

Практически неизбежны для коматозных состояний и нарушения кровообращения, особенно микроциркуляции, в головном мозге и паренхимных органах (особенно в почках), а также угнетение дыхательного центра, которое в особо тяжелых случаях проявляется патологическими формами дыхания (дыхание Куссмауля, Чейн-Стокса). Появление таких пато-

логических форм обычно свидетельствует о переходе комы в терминальное состояние и о реальной угрозе смерти.

Виды комы. Наиболее частыми бывают следующие виды комы.

Уремическая кома. При острой или хронической недостаточности выделительной функции почек токсические продукты метаболизма накапливаются в крови и вызывают отравление организма. Это состояние называется *уремией* (лат. *urina* – моча, греч. *αἷμα* – кровь), развивается оно при двустороннем некрозе коркового слоя почек. Такие тяжелые осложнения могут быть следствием шока, тотального воспаления или острого токсического поражения почек. Кроме токсичных продуктов при уремии в крови накапливается мочевины. Сама по себе она не опасна, но при избытке мочевины начинают выделять железы, для этого не предназначенные, что приводит к локальным воспалительным процессам в коже, плевре, легких, желудке и кишечнике. Причем в кишечнике под влиянием микробных ферментов мочевины разлагается с выделением аммиака.

В результате уремической интоксикации у больных наблюдаются спутанность сознания, нарушение ориентировки во времени и в пространстве, апатия, извращение сна (сонливость днем и бодрствование ночью), полное отсутствие аппетита. Периодически возникающая диарея и приступы рвоты приводят к обезвоживанию организма и больной постоянно испытывает жажду. По мере ухудшения состояния утрачивается сознание, ощущается запах мочевины изо рта, часто развивается отек мозга, сопровождающийся двигательным возбуждением. Далее происходит угнетение дыхательного центра. Возникает патологическое дыхание, свидетельствующее о приближении *преагонии*.

Печеночная кома является самым опасным осложнением заболеваний, вызывающих повреждение значительной части гепатоцитов. К таким заболеваниям относятся тяжелые формы вирусных и токсических гепатитов, цирроз печени. Главное отрицательное последствие печеночной комы заключается в интоксикации организма производными аммиака и аминокислот (фенол, индол), поскольку обезвреживание этих веществ является одной из выпадающих функций печени.

Клинические признаки печеночной комы возникают и нарастают постепенно. Спутанность сознания и сонливость сменяются речевым и двигательным возбуждением. В дальнейшем нарастает желтуха, присоединяется зуд кожи, от больного распространяется своеобразный печеночный запах, наконец утрачивается сознание. Течение печеночной комы может осложняться токсической пневмонией и отеком легких.

Диабетическая кома, тяжелое осложнение сахарного диабета, может проявляться в двух вариантах:

- *гипергликемическая кома*, обусловлена резким повышением уровня глюкозы в крови, накоплением кетокислот, ацидозом, нарушениями электролитного и водного баланса;

- *гипогликемическая кома*, возникает в связи с передозировкой инсулина при лечении сахарного диабета и характеризуется резким падением концентрации глюкозы в крови.

Для *гипергликемической комы* характерно постепенное развитие. Вначале нарастает общая слабость, головная боль, появляется сильная жажда, возможна рвота. В дальнейшем возможна потеря сознания, отсутствие ряда рефлексов, появление запаха ацетона изо рта. Обычно наблюдается сухость кожи и слизистых оболочек, происходит значительное увеличение объема выделяемой мочи, в крови определяется высокий уровень глюкозы и кетоновых тел, а в моче увеличивается концентрация глюкозы, которой в норме там очень мало.

Гипогликемическая кома развивается быстро, для нее характерны симптомы острого энергетического голодания мозга, поскольку глюкоза является основным источником энергии в клетках нервной системы. В результате развивается общая слабость, к которой добавляются головокружение, звон в ушах и сильное чувство голода. Обычно наблюдается дрожание пальцев рук (*тремор*), покраснение лица, холодный пот, расширение зрачков. Сознание быстро утрачивается, начинаются судороги скелетной мускулатуры. Во время судорог артериальное давление увеличивается, а после их прекращения резко снижается. Устойчиво повышается частота сердечных сокращений. В крови определяется низкое содержание глюкозы.

8. ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

8.1. Профилактика заболеваний (греч. prophylaktikos – *предохранительный*)

Несмотря на все успехи медицины, древняя мудрость о том, что заболевание проще предотвратить, чем вылечить, не потеряла актуальности и в наше время. Конечно, не все в наших силах, бывают ситуации, в которых предотвратить травму или заражение невозможно. Но довольно часто можно предвидеть такую ситуацию и попробовать ее избежать. Именно так начинается профилактика заболеваний.

Профилактика – это серьезная научно-практическая дисциплина, включающая медицинские, санитарно-технические, гигиенические и социально-экономические разделы. В системе здравоохранения Российской Федерации выделяют первичную и вторичную профилактику заболеваний.

Первичная профилактика направлена на предупреждение заболеваний путем повышения защитно-приспособительных возможностей организма (вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, оптимальное питание, физическая активность, улучшение экологических условий). Но более эффективны меры, позволяющие избежать контакта с опасными воздействиями, способными вызвать заболевание.

Вторичная профилактика имеет целью устранение факторов риска, которые при дополнительных неблагоприятных условиях (ослабление иммунитета, достижение определенного возраста, вредное производство) могут привести к возникновению, обострению или рецидиву заболевания. Самым действенным методом вторичной профилактики является диспансеризация, т.е. плановое диагностическое обследование и профилактическое лечение групп риска.

Рассматривается возможность введения в медицинскую практику и третичной профилактики, направленной на максимально возможную реабилитацию больных, утративших возможность полноценной жизни.

Эффективность всех социальных форм профилактики никогда не бывает исчерпывающей, она зависит от многих факторов, прежде всего финансового. Поэтому очень важна личная ответственность за собственное здоровье.

8.2. Распознавание заболеваний

Раздел медицины, посвященный распознаванию заболеваний, называется **диагностикой** (греч. διαγνωστικός – *способный распознавать*). Современная диагностика представляет собой сложный многоступенчатый процесс, целью которого является ответ на вопрос о том, какое именно заболевание имеется у конкретного пациента, а также определение формы этого заболевания, оценка его остроты, стадии развития, анатомической распространенности, выявление осложнений. Ответы на перечисленные вопросы позволяют сформулировать **диагноз**, максимально краткое заключение о виде заболевания в строго стандартной терминологии. Распознавание болезней происходит в результате обнаружения и анализа комплекса симптомов и синдромов, характерных для данной патологии.

Симптомы – это признаки расстройств или повреждений, вызванных действием этиологических факторов. Под симптомом понимается элементарная диагностическая единица, отражающая только один признак. Различают общие и местные, специфические и неспецифические симптомы.

Общие симптомы – это признаки заболевания, проявляющиеся на уровне всего организма: слабость, потливость, гипертермия.

Местные симптомы определяются локально в разных частях организма на уровне тканей или органов (рубцы, отеки, сыпь).

Неспецифические симптомы встречаются при многих болезнях (тошнота, лихорадка, гипергликемия и др.), а **специфические** симптомы характерны лишь для определенного заболевания («куриная слепота» при гиповитаминозе А, дефекты логики при шизофрении).

Кроме того, все симптомы подразделяются на субъективные и объективные. **Субъективные** симптомы представляют собой изменения в ощущениях заболевшего человека (боль, шум в ушах, чувство страха). К **объективным симптомам** относят те, которые органолептически может ощутить врач (с помощью зрения, слуха, обоняния или прикосновения), а также результаты лабораторных и инструментальных исследований, официально разрешенных для применения в диагностических целях.

Синдром – это комплекс симптомов, характерных для определенного патологического процесса или для заболеваний определенных анатомических структур и систем (депрессивный, геморрагический, нефротический синдромы). Обнаружение какого-либо синдрома дает представление об этиологии и распространенности патологии, о степени вовлеченности в патологический процесс различных систем и органов.

Для поиска и определения симптомов и синдромов используется клиническая диагностика и, при необходимости, – дополнительное обследование больного в виде инструментальной и/или лабораторной диагностики.

Клиническая диагностика. Клиническая диагностика заключается в опросе, сборе устной информации о больном и заболевании, внешнем осмотре, а также в первичном объективном обследовании пациента с помощью простейших инструментов – стетофонендоскопа, термометра, тонометра. У узких специалистов к этому стандартному набору добавляются некоторые специальные инструменты и приспособления (гинекологические зеркала, таблицы для измерения остроты зрения и т. п.).

Устная информация может быть получена как от самого больного, так и от свидетелей несчастного случая или проявлений заболевания. В ходе опроса врач обязательно должен выслушать и проанализировать жалобы пациента, а также собрать информацию об истории жизни и истории заболевания.

Жалобы. Чаще всего пациент попадает на прием к медицинскому работнику на продромальной стадии заболевания либо в период разгара клинических признаков патологии. Под жалобами понимается описание больным или свидетелями клинической симптоматики. Анализ этих сведений позволяет составить первичное представление о характере и выраженности патологических процессов.

История заболевания (лат. *anamnesis morbi* – букв. «воспоминание о болезни»). Этот раздел диагностической работы необходим для того, чтобы:

- а) установить время начала заболевания;
- б) выявить и разделить признаки основного и сопутствующих заболеваний, а также наличие или отсутствие осложнений;
- с) определить перечень нарушений и повреждений, оценить активность течения патологических процессов.

Поскольку все люди индивидуальны, любое заболевание имеет специфические особенности в каждом конкретном случае. Эти особенности важны, они могут определять как характер течения, так и его исход. Для учета этих особенностей в ходе опроса выясняются факты, имеющие отношение к истории жизни пациента.

История жизни (лат. *anamnesis vitae* – букв. «воспоминание о жизни»). В рамках этого анамнеза выясняются характер питания, наличие или отсутствие вредных привычек, перечень перенесенных заболеваний и многие другие детали, способные повлиять на течение основного заболевания.

Объективное обследование начинается с осмотра, в ходе которого оцениваются состояние и поведение пациента. Диагностическое значение может иметь каждая из множества деталей, характеризующих его походку, осанку, ориентацию во времени и пространстве, окраску кожных покровов и т. д. Иногда сразу видны выраженные и даже специфические признаки патологии (например, желтуха), позволяющие поставить мгновенный ди-

агноз «с порога», но такой диагноз всегда будет предварительным, требующим проверки. Для получения большей информации обследование продолжается с помощью методов *пальпации* (прощупывания), *перкуссии* (простукивания), *аускультации* (выслушивания); при необходимости используются термометрия и определение артериального давления.

Расспрос и обследование необходимы для выявления симптомов и синдромов, сочетание которых определяет диагноз. Очень часто возможностей клинической диагностики не хватает для установления окончательного диагноза. В таких случаях больному назначается **дополнительное обследование**, которое может включать в себя инструментальную и лабораторную диагностику. Принципиальное различие между этими видами диагностики заключается в том, что объектом инструментального обследования является сам пациент, а для лабораторных исследований используются образцы тканей, экскрементов или биологических жидкостей из организма больного.

Инструментальная диагностика. Инструментальная диагностика заболеваний основана на медицинском использовании физических явлений и законов.

Рентгеновская диагностика.

Обладая высокой энергией, рентгеновские кванты легко проникают сквозь мягкие биологические ткани, но частично поглощаются костной тканью. Благодаря этому появилась возможность на фотопластинках, а впоследствии – на фотопленке получать негативные изображения скелета и слабые тени внутренних органов. За прошедшее столетие рентгеновская технология стала вездесущим, но не всемогущим средством диагностики.



Вильгельм Конрад Рентген (1845–1923).
Человек, подаривший нам рентгеновские
лучи

Ультразвуковая диагностика. В распознавании заболеваний мягких тканей намного эффективней оказалось использование ультразвука. Ультразвуковые исследования (УЗИ) основаны на принципе эхолокации, приеме отраженных от поверхностей раздела сред звуковых сигналов. Ультразвуковые исследования (*эхография*, *сонография*) безвредны, просты, информативны. УЗИ прекрасно позволяют видеть камни в почках, желчном и мочевом пузыре, признаки воспаления, опухоли и патологические полости (кисты) в органах, а также плод в матке. Использование эффекта Доплера позволило определять скорость и направление движения жидкостей по со-

судам в режиме реального времени. Но УЗИ неэффективны в исследованиях легочной и костной тканей.

Томографические исследования. Томография (греч. *τομή* – сечение) – это получение послойного изображения внутренней структуры объекта. Для получения таких изображений в медицине используются рентгеновское излучение, а также явления ядерного магнитного резонанса, электронного парамагнитного резонанса и позитронной эмиссии.

Компьютерная томография (КТ). Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. Послойное сканирование человеческого тела позволяет получать изображения тканей и органов с высоким разрешением. Спиральная КТ заключается в одновременном выполнении двух действий: непрерывного вращения рентгеновской трубки, генерирующей излучение, вокруг тела пациента и непрерывного поступательного движения стола с пациентом вдоль продольной оси сканирования.



Аллан Кормак (1924–1998) и Годфри Хаунсфилд (1919–2004).
Люди, подарившие нам томографию

Технология спирального сканирования позволила сократить время исследования и существенно уменьшить лучевую нагрузку на пациента. Многослойная компьютерная томография позволяет в реальном времени наблюдать физиологические процессы, происходящие в головном мозге и в сердце. Благодаря КТ нового поколения стало возможно построение 3D-моделей всех органов и систем организма.

Особенностью подобной системы является возможность сканирования целого органа (сердце, суставы, головной мозг и т. д.) за один оборот

рентгеновской трубки, что значительно сокращает время обследования, а также возможность сканировать сердце даже у пациентов, находящихся в очень тяжелом состоянии. В настоящее время рентгеновская компьютерная томография считается базовым методом исследования внутренних органов человека с использованием рентгеновского излучения.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод получения объемных медицинских изображений внутренних органов и тканей с использованием феномена ядерного магнитного резонанса. Способ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер на возбуждение электромагнитными волнами в постоянном магнитном поле высокой напряжённости. В МРТ для получения изображений органов и тканей не применяется рентгеновское излучение, что существенно снижает биологический риск обследования.

Электронная парамагнитная томография. Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР) – это резонансное поглощение электромагнитной энергии веществами, содержащими парамагнитные частицы. Воздействие на такой объект постоянного магнитного поля приводит к параллельному и синхронному изменению ориентации частиц, вызывающему формирование суммарного магнитного момента. После выключения внешнего поля частицы возвращаются к исходной ориентации с излучением поглощенной энергии. Характер излучений позволяет с помощью компьютерной обработки получить изображения внутренних органов и тканей.

Позитронно-эмиссионная томография основана на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Источником позитронов является радиоактивный препарат, который вводится в организм перед исследованием. Используя большой набор детекторов, расположенных вокруг обследуемого человека, или перемещая пару детекторов вокруг него, можно выполнить трёхмерную реконструкцию распределения радионуклида в сканируемом объекте. По этому распределению формируются объемные изображения органов.

Эндоскопическая диагностика основана на внутреннем осмотре полых органов с помощью гибких оптоволоконных приборов – эндоскопов. Для такого вида обследований доступны трахея, бронхи, пищевод, желудок, кишечник, мочевой пузырь, мочеточники и матка. Современные эндоскопы снабжены системами передачи изображения, а также приспособлениями для проведения биопсии, электрокоагуляции, отсасывания жидкостей, извлечения инородных тел и введения лекарств. Поэтому процедура эндоскопии может быть не только диагностической, но и лечебной. Кроме того, при эндоскопическом контроле возможны сложные хирургические операции, производимые через небольшие разрезы.

Электродиагностические методы. В процессе жизнедеятельности в клетках происходят изменения соотношений между ионами, свободными радикалами, меняется также число положительно и отрицательно заряженных функциональных групп в молекулах нуклеиновых кислот, белков и сложных липидов. Все эти изменения сопровождаются колебаниями напряженности и знака электромагнитных полей, которые могут быть зарегистрированы с помощью несложной аппаратуры. Полученная информация используется для диагностики заболеваний возбудимых тканей, прежде всего мышечной и нервной. Чрезвычайно широко применяется электрокардиография, ставшая незаменимой в диагностике заболеваний миокарда, таких как ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда. Регистрация и анализ изменений электромагнитных полей также является важным вспомогательным способом диагностики заболеваний головного мозга.

Лабораторная диагностика. Задача лабораторной диагностики – получение информации путем исследования образцов тканей и биологических жидкостей пациента. Объектами исследований могут быть кровь, спинномозговая жидкость, моча, кал, гистологические срезы и другие виды биоптатов. Исследования проводятся с целью обнаружения отклонений от диапазона нормальных значений в концентрации веществ, в форме, количестве и соотношении клеток макроорганизма, а также для обнаружения различных патогенных микроорганизмов.

Среди методов чаще всего используются различные виды микроскопии, микробиологические, биохимические, иммунохимические и физические исследования. В последнее время в клиническую лабораторную практику широко внедрялись многочисленные типы и модели автоматизированных анализаторов, постепенно вытесняющие из обихода микроскопы, фотометры, колбы и пипетки. Современные автоматизированные системы значительно сократили время выполнения исследований, повысили их точность, а также существенно расширили перечень лабораторных тестов. Крупная современная лаборатория способна выполнить такое количество разнообразных анализов, которое в классических случаях дает возможность ставить диагноз автоматически, а в сложных случаях достаточно для определения наиболее вероятного диагноза.

Специальные виды диагностики. Применение всех возможностей клинической диагностики и возможностей дополнительных методов обследования в подавляющем числе случаев позволяет правильно распознать заболевание. Но если все же данных возможностей не хватает, остается еще три средства окончательной диагностики:

1. Динамическое наблюдение. За определенный период времени могут появиться новые симптомы, позволяющие уточнить или проверить предварительный диагноз.

2. Пробное, или диагностическое лечение. Больному либо назначаются лекарства против наиболее вероятного заболевания, либо производится диагностическая операция. В результате этих мероприятий также появляется дополнительная информация, позволяющая прийти к верному заключению.

3. Патологоанатомическое вскрытие тела умершего больного. Это очень надежное, но самое крайнее и самое нежелательное средство, применяемое в наиболее запутанных клинических случаях, либо для проверки возможности врачебных ошибок.

8.3. Лечение заболеваний

Полное излечение любого заболевания возможно при выполнении двух минимальных условий – устранения его причины и ликвидации центрального звена патогенеза, т. е. такого повреждения или расстройства, которое способно вызвать дальнейшие повреждения и расстройства. Вид лечения, направленного на устранение этих двух факторов, называется **этиологическим (этиотропным)** или **патогенетическим**. Но далеко не все заболевания излечимы. Более того, многие излечимые заболевания поддаются патогенетической терапии или хирургии лишь тогда, когда они не слишком запущены. Однако и в этих случаях возможны уменьшение остроты процесса, минимизация осложнений, устранение отдельных симптомов. Такой вид лечения называется **симптоматическим**.

Очень часто патогенетическое лечение сопровождается симптоматическим для ускорения выздоровления и облегчения состояния больного. При этом патогенетическое лечение является основным, а симптоматическое считается дополнительным или вспомогательным.

Каждое из перечисленных видов лечения может выполняться двумя основными способами – терапевтическим и хирургическим.

Терапевтическое лечение

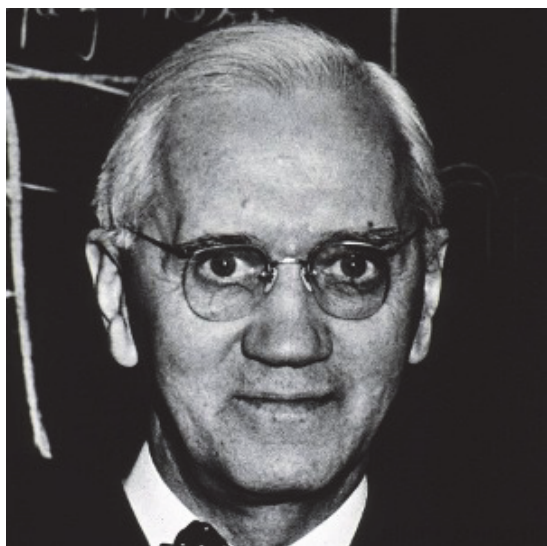
Под терапией (*греч.* $\theta\epsilon\rho\alpha\pi\epsilon\iota\alpha$ – *лечение*) понимается не сопровождающееся анатомическими изменениями воздействие на организм, причину заболевания, центральное звено патогенеза или на отдельные симптомы. Такое воздействие может быть осуществлено:

- химическими лекарственными средствами (фармакотерапия);
- растительными лекарственными средствами (фитотерапия);
- сыворотками, вакцинами, антителами (иммунотерапия).

Терапевтическим эффектом обладают и некоторые виды излучений (инфракрасное, ультрафиолетовое, рентгеновское, протонное, лазерное). В ряде случаев бывает полезной рефлексотерапия (акупунктура, специаль-

ные виды массажа). К методам чисто вспомогательной терапии относятся психотерапия, общий массаж, лечебная физкультура, различные банные процедуры, применение лечебных ванн и грязей, использование ортопедической обуви и мебели.

Возможности терапии чрезвычайно широки, большинство заболеваний человека лечатся именно этим способом. Но, конечно же, излечиваются далеко не все. Самым существенным недостатком терапевтического способа лечения является его малая избирательность. Вследствие этого недостатка практически любое лечебное воздействие сопровождается нежелательными побочными эффектами. А наличие побочных эффектов ограничивает применение высоких доз препаратов или излучений, что снижает эффективность лечения.



Александр Флемминг (1881–1955).
Человек, подаривший нам антибиотики

В последние годы проблему низкой избирательности пытаются решить путем разработки «умных лекарств» и применения технологии «таргетной» (целевой) терапии. Идея заключается в том, чтобы молекулу лекарства соединить с молекулой (например, специфического иммуноглобулина), узнающей объект терапевтического воздействия (например, раковую клетку). Некоторые успехи в этом направлении уже произошли. Видимо, в ближайшем будущем достижений станет больше, но маловероятно, что проблему избирательности фармакологических препаратов удастся решить полностью.

Более революционным направлением терапии XXI в. может стать использование стволовых (эмбриональных) клеток и генной инженерии. Их можно добывать из пуповинной крови новорожденных, замораживать и в дальнейшем использовать для индивидуального лечения взрослого человека по мере необходимости. Уникальность стволовых клеток в том, что теоретически из них можно получить любые высокодифференцированные клетки для замены погибших или постаревших клеток. Более того, стволовые клетки уже сейчас используются в экспериментах по выращиванию органов для трансплантации. Дело это очень трудное, но отнюдь не фантастическое, исследования и эксперименты в данном направлении сейчас идут очень активно. По-видимому, первым органом, который люди научатся выращивать таким способом, станет сердце.

Одним из возможных медицинских применений генетической инженерии может стать коррекция генома. Технически это проще всего делать с половыми клетками. Такие «очищенные» сперматозоиды и яйцеклетки в идеале будут давать детей, «чистых» от генетической патологии. В более отдаленной перспективе геновая инженерия способна победить рак и улучшить общий генофонд человечества. Борьба против старения также невозможна без генноинженерных технологий.

Хирургическое лечение

Хирургия (*греч. χεῖρ – рука и ἔργον – действие*) – область медицины, использующая для лечения травм и заболеваний оперативный метод. В целом терапия предпочтительнее хирургии, поскольку терапевтическое лечение менее рискованно и не предполагает удаление частей человеческого тела. Но хирургическое лечение позволяет добиваться полного излечения там, где терапия бессильна (аппендицит, травмы, опухоли, замена органов). Хирургическое лечение складывается из нескольких последовательных этапов:

- подготовки больного к операции;
- обезболивания;
- собственно операции;
- послеоперационной реабилитации больного.

По характеру и целям операции делят на диагностические, радикальные и паллиативные. Диагностические операции позволяют хирургу поставить более точный диагноз, радикальные имеют целью полностью устранить центральное звено патогенеза, паллиативные операции временно облегчают общее состояние больного.

По срокам выполнения различают операции экстренные, срочные и плановые. Экстренные операции необходимы при тяжелых травмах, ранениях, при эмболиях сосудов, массивных кровотечениях, т.е. в ситуациях, когда существует непосредственная угроза жизни и отсрочка хирургического вмешательства недопустима. Срочные вмешательства могут быть отложены на время уточнения диагноза и минимальную подготовку больного. Плановые операции наиболее предпочтительны, поскольку выполняются после полного обследования и достаточной подготовки больного.

Современная хирургия всё более становится реконструктивной хирургией, она не только что-то удаляет, но и восстанавливает или заменяет какой-то орган. Современная хирургия становится менее инвазивной благодаря улучшению операционной техники, использованию мини-доступов, эндоскопических и внутрисосудистых технологий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зайко Н. Н., Быць Ю. В., Крышталь Н. В. Патофизиология. Киев: Медицина, 2015, 723 с.
2. Ашмарин И. П., Карабасова М. А., и др. Патологическая физиология и биохимия. М.: Экзамен, 2005, 479 с.
3. Овсянников В. Г. Общая патология: патологическая физиология: учебник. 4-е изд. Ростов н/Д.: Изд-во РостГМУ, 2014, 388 с.
4. Buja M., Krueger G. Netter's Illustrated Human Pathology. Elsevier, 2014, 556 p.
5. Патофизиология: учебник в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, Т. 1, 848 с.
6. Патофизиология: учебник в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, Т. 2, 640 с.
7. Литвицкий П. Ф. Патофизиология. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 496 с.
8. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции: учебное пособие. СПб.: Питер, 2008, 256 с.
9. Гриппи М. А. Патофизиология легких. М.: Восточная Книжная Компания, 1997, 344 с.
10. Шейман Д. А. Патофизиология почки. 3-е изд., / пер. с англ. под ред. Ю. В. Наточина. М.: БИНОМ, 2007, 208 с.
11. Джозеф М. Хендерсон. Патофизиология органов пищеварения / пер. с англ. М.: – СПб.: Бином – Невский Диалект, 1997, 287 с.
12. Кэттайл В. М., Арки Р. А. Патофизиология эндокринной системы / пер. с англ. М.–СПб.: Бином – Невский Диалект, 2001, 336 с.
13. Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции. Прага, АВИЦЕНУМ, 1987, 493 с.
14. Кузьменко Д. И., Серебров В. Ю., Удинцев С. Н. Свободнорадикальное окисление липидов, активные формы кислорода и антиоксиданты: роль в физиологии и патологии клетки. Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2007, 214 с.
15. Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы: справочник. М.: Триада-Х, 2007, 304 с.

16. Шиффман Ф.Дж. Патопфизиология крови / пер. с англ. М.–СПб.: Бином – Невский Диалект, 2000, 448 с.
17. Наглядная эндокринология: учеб. издание / пер. с англ. под ред. чл.-корр. РАН Г. А. Мельниченко. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 120 с.
18. Громова О. А., Кудрин А. В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 544 с.
19. Малышев В. Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М: БИНОМ, 2005, 228 с.
20. Луценко В. К. Молекулярная патопфизиология. М.: Наука, 2004, 270 с.
21. Дизрегуляционная патология / под ред. Г. Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002, 632 с.
22. Бэйтс И., Льюис С. М., Бэйн Б.Дж. Практическая и лабораторная гематология / пер. с англ. под ред. А.Г. Румянцева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 672 с.
23. David Levison, Robin Reid . Muir's Textbook of Pathology (14th Edition). 2015, 581 pp.
24. Ичас М. О природе живого. М.: Мир, 1994, 495 с.
25. Чеснокова Н. П., Неважжай Т. А. и др. Воспаление: этиология, патогенез, патогенетическое обоснование принципов терапии. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та. 2012, 104 с.
26. Патопфизиология эндокринной системы / под ред. Н. И. Воложина. М.: Изд-во ММСИ, 1997, 110 с.
27. Эллиот В. Биохимия и молекулярная биология. М.: Наука, 2002, 446 с.
28. Генетика: учебник для вузов / под ред. академика РАМН В. И. Иванова. М.: ИКЦ «Академкнига», 2006, 638 с.
29. Физиология и патопфизиология терморегуляции / под ред. А. И. Воложина. М.: Изд-во ММСИ, 1995, 49 с.
30. Артюхина Г. П., Гончар Н. Т., Игнатьева С. А. Основы медицинских знаний: здоровье, болезнь и образ жизни. Псков: 2003, 292 с.
31. Баранова Е. Код ДНК, или Как продлить молодость. М.: АСЕ; СПб.: Астрель-СПб, 2007, 223 с.
32. Пауков В. С., Хитров Н. К. Патология. М.: Медицина, 1995, 351 с.



БАРОН
Алексей Владимирович

Кандидат медицинских наук
Старший научный сотрудник
Института биофизики СО РАН
Доцент СФУ



БОНДАРЬ
Владимир Станиславович

Доктор биологических наук
Заведующий лабораторией
Института биофизики СО РАН



СМИРНОВА
Ольга Валентиновна

Доктор медицинских наук
Профессор кафедры медицинской
биологии СФУ, руководитель лаборатории
клинической патофизиологии НИИ
медицинских проблем Севера СО РАН



ШИШАЦКАЯ
Екатерина Игоревна

Доктор биологических наук
Заведующая кафедрой медицинской
биологии СФУ

Учебное издание

Барон Алексей Владимирович
Бондарь Владимир Станиславович
Смирнова Ольга Валентиновна
Шишацкая Екатерина Игоревна

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

В двух частях

Часть 1

Редактор *А. В. Прохоренко*
Компьютерная верстка *Н. Г. Дербенёвой*

Подписано в печать 20.11.2018. Печать плоская. Формат 60×84/16
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 7,25. Тираж 100 экз. Заказ № 4385

Библиотечно-издательский комплекс
Сибирского федерального университета
660041, Красноярск, пр. Свободный, 82а
Тел. (391) 206-26-67; <http://bik.sfu-kras.ru>
E-mail: publishing_house@sfu-kras.ru