

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»
THE RUSSIAN ACADEMY OF NATURAL HISTORY
PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1

SCIENTIFIC REVIEW. MEDICAL SCIENCES

2016

Учредитель:
Издательский дом
«Академия Естествознания»,
440026, Россия, г. Пенза,
ул. Лермонтова, д. 3

Founding:
Publishing House
«Academy Of Natural History»
440026, Russia, Penza,
3 Lermontova str.

Адрес редакции
440026, Россия, г. Пенза,
ул. Лермонтова, д. 3
Тел. +7 (499) 704-1341
Факс +7 (8452) 477-677
e-mail: edition@rae.ru

Edition address
440026, Russia, Penza,
3 Lermontova str.
Tel. +7 (499) 704-1341
Fax +7 (8452) 477-677
e-mail: edition@rae.ru

Подписано в печать 01.03.2015
Формат 60х90 1/8

Типография ИД
Издательский дом
«Академия Естествознания»,
440026, Россия, г. Пенза,
ул. Лермонтова, д. 3

Signed in print 01.03.2015
Format 60x90 8.1

Typography
Publishing House
«Academy Of Natural History»
440026, Russia, Penza,
3 Lermontova str.

Технический редактор Лукашова Н.В.
Корректор Андреев А.М.

Тираж 1000 экз.
Заказ НО 2016/1

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendelev, Bekhterev, Lesgaft etc.



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено
Академией Естествознания

From 2014 edition of the journal resumed by
Academy of Natural History

Главный редактор: М.Ю. Ледванов
Editor in Chief: M.Yu. Ledvanov

Редакционная коллегия (**Editorial Board**)
А.Н. Курзанов (**A.N. Kurzanov**)
Н.Ю. Стукова (**N.Yu. Stukova**)
М.Н. Бизенкова (**M.N. Bizenkova**)
Н.Е. Старчикова (**N.E. Starchikova**)
Т.В. Шнуровозова (**T.V. Shnurovozova**)

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW. MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2016 г.



***В журнале представлены научные обзоры,
литературные обзоры диссертаций,
статьи проблемного и научно-практического
характера по медицинским наукам***

The issue contains scientific reviews, literary dissertation reviews,
problem and practical scientific articles, based on medical sciences

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ С НАРУШЕНИЕМ ГОЛОСА <i>Барабанов Р.Е.</i>	5
АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ <i>Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И.</i>	8
ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЗАТЯЖНЫХ ЖЕЛТУХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В, ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ <i>Литовченко Л.П., Хижняк Г.И.</i>	27
КОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПИИ, АКУПУНКТУРЫ И МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ <i>Миняева О.В., Сафин Ш.М., Новиков А.Ю.</i>	30
ОЦЕНКА УРОВНЯ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ КРОВИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ <i>Мухамедова Н.Х.</i>	34
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ И ПРИ ПАТОЛОГИИ <i>Николенко В.Н., Шугаева К.Я., Гусейнов Т.С.</i>	37
НОВЫЙ И СТАРЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) <i>Хасанов А.Г., Журавлев И.А., Бадретдинова Ф.Ф., Нуриева А.Р., Мамедова О.К.</i>	40
ОПЫТ ВРАЧА КАК КОГНИТИВНЫЙ РЕСУРС И НЕЯВНОЕ ЗНАНИЕ <i>Цветков В.Я., Номоконова О.Ю.</i>	49
Материалы конференций	
Цикл лекций (основные положения)	
«Механизмы нервной и гормональной регуляции водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии различного генеза» (для внеаудиторной самостоятельной подготовки студентов медицинских вузов по дисциплинам нормальная физиология, патологическая физиология, эндокринология)	
ЗНАЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЙ И АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ, ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСОВ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В., Бизенкова М.Н.</i>	54
ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМУСА И НЕЙРОГИПОФИЗА В ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА ПРИ ДЕФИЦИТЕ И ГИПЕРПРОДУКЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В., Афанасьева Г.А.</i>	56
РОЛЬ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО, В ЧАСТНОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО, ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.</i>	58
РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н., Афанасьева Г.А., Бизенкова М.Н.</i>	60
РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Моррисон В.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.</i>	64
Цикл лекций	
«Значение внутренних органов и тканей в поддержании водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии различного генеза. Патогенез отеков» (для внеаудиторной самостоятельной работы студентов медицинских вузов по дисциплине патологическая физиология)	
ОТЕКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ОТЕКОВ <i>Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Афанасьева Г.А., Полутова Н.В.</i>	67
МЕСТНЫЕ ОТЕКИ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ПРОЦЕССОВ ЭКССУДАЦИИ И ТРАССУДАЦИИ <i>Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Афанасьева Г.А., Полутова Н.В.</i>	69
РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ: ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ НЕФРОНА В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ <i>Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.</i>	73
ПАТОГЕНЕЗ ПОЧЕЧНЫХ ОТЕКОВ <i>Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.</i>	75
ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ВНУТРИ- И ВНЕСОСУДИСТОЙ ЖИДКОСТИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. ПАТОГЕНЕЗ ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бриль Г.Е., Полутова Н.В., Бизенкова М.Н.</i>	77
ОТЕК ЛЕГКИХ. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПАТОГЕНЕЗ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В., Бриль Г.Е., Кудин Г.Б.</i>	79
ЗНАЧЕНИЕ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В НОРМЕ <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.</i>	81
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ РАССТРОЙСТВА ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА <i>Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.</i>	84
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА <i>Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Полутова Н.В., Жевак Т.Н.</i>	86

CONTENTS

THE PROBLEM OF DIAGNOSTICS AND REHABILITATION OF PERSONS WITH VOICE DISORDERS <i>Barabanov R.E.</i>	5
ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN <i>Kasokhov T.B., Tsoraeva Z.A., Kasokhova V.V., Mazur A.I.</i>	8
CAUSES OF PROTRACTED NEONATAL JAUNDICE AFTER VACCINATION AGAINST HEPATITIS B, THEIR CONSEQUENCES <i>Litovchenko L.P., Khizhnyak G.I.</i>	27
COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF VERTEBRAL ARTERY SYNDROME USING PHYSICAL THERAPY, ACUPUNCTURE AND MANUAL THERAPY <i>Minyaeva O.V., Safin Sh.M., Novikov A.Yu.</i>	30
ASSESSING THE LEVEL OF FREE FATTY ACID BLOOD OF WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL <i>Mukhamedova N.H.</i>	34
MODERN CONCEPTS OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE LYMPHATIC SYSTEM IN PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND IN PATHOLOGY <i>Nikolenko V.N., Shugaeva K.Ya., Guseinov T.S.</i>	37
OLD AND NEW LOOK AT THE PROBLEM OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANCY (REVIEW) <i>Khasanov A.G., Zhuravlev I.A., Badretdinova F.F., Nurieva A.R., Mamedova O.K.</i>	40
THE PHYSICIAN'S EXPERIENCE AS COGNITIVE RESOURCES AND TACIT KNOWLEDGE <i>Tsvetkov V.Ya., Nomokonova O.Yu.</i>	49

УДК 61

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ С НАРУШЕНИЕМ ГОЛОСА

Барабанов Р.Е.*Академия медико-технических наук РФ, Москва, e-mail: pacmich@rambler.ru*

Актуальность данной статьи обусловлена тем, что нарушение голоса становится частым явлением среди людей речеголосовых профессий. Автор рассматривает важнейшее как физиологическое, так и социальное явление человека – голос. В статье приведены основные стадии работы специалистов для успешного лечения нарушений голоса.

Ключевые слова: голос, голосовая патология, фонопедия, фониатр, фонопед.

THE PROBLEM OF DIAGNOSTICS AND REHABILITATION OF PERSONS WITH VOICE DISORDERS

Barabanov R.E.*The Academy of Medical and Technical Sciences of the Russian Federation, Moscow,
e-mail: pacmich@rambler.ru*

The relevance of this article due to the fact that the violation of votes to become frequent among people rechegolosoovyh professions. The author considers as the most important physiological and social phenomenon of man - the voice. The article describes the main stages of the specialists for the successful treatment of voice disorders.

Keywords: voice, voice pathology fonopediya, phoniatician, fonoped.

Голос – уникальное явление не только физиологическое, но и социальное [10]. Необходимость владения красивым и здоровым голосом обуславливается возрастающей степенью потребности речеголосовых профессий (Лаврова Е.В., 2004). Но вместе с тем растет процент людей, у которых все чаще диагностируется та или иная степень нарушения голоса.

Нарушение голоса в настоящий момент привлекает все большее внимание специалистов, работающих в различных сферах культуры, образования и медицины [11]. Наболевшим является вопрос комплексной диагностики и реабилитации лиц с нарушением голосовой функции [2].

Перед врачами и специальными педагогами стоит задача в правильной и грамотной диагностике, а также в оказании квалифицированной помощи такого рода пациентам.

В настоящее время все чаще встречаются случаи, когда пациентам либо не в полной мере оказывается первичная консультативная помощь, либо совершенно ошибочно выставляется диагноз и определяется направление дальнейшей медико-педагогической реабилитации (Василенко Ю.С., 2004; Рудин Л.Б., 2012 и др.) [1, 14].

Ставя перед собой задачу обратить внимание многих смежных специалистов во многих областях медицины, образования и культуры на проблему качественной и грамотной диагностики, хочется добиться

адекватной реакции врачей, логопедов, педагогов по вокалу и сценической речи на вопросы комплексной диагностики и медико-психолого-педагогического сопровождения лиц с нарушением голоса.

Особую роль в цепи оказания квалифицированной помощи людям с патологией голоса имеют врачи общей практики: педиатры [3] и терапевты [8], к которым в первую очередь обращаются лица с нарушением голоса за первичной консультацией. И здесь встает вопрос правильной оценки состояния больного и определения верной стратегии дальнейшего обследования. В этом отношении вытекает наружу неясное и, порой, неверное представление многих терапевтов и педиатров о природе возникновения голосовой патологии, ее этиопатогенетических механизмах и клинко-психологических проявлениях [2]. Особое значение имеет межотраслевое взаимодействие среди медицинских кадров, психологов и педагогов [4, 13]. Необходимость комплексного обследования с привлечением фониатров, фонопедов, неврологов, эндокринологов и других специалистов обретает все более и более важное значение.

Необходимо заострить внимание специалистов на том, что обратившийся к ним человек с той или иной степенью осиплости или охриплости требует всестороннего обследования, так как причина голосовой патологии может крыться в нарушенном

функционировании любой анатомической системы человека и имеет мультифакторное происхождение. Неправильно ограничиваться только общими рекомендациями по поводу лечения, тем более, что часто охриплость или осиплость квалифицируют как следствие вирусных, воспалительных инфекций [12], не обращая внимания на более глубокие вероятностные причины возникновения дисфоний и афоний различного генеза. Поэтому особое значение имеет содружественная работа терапевтов и педиатров с психоневрологами, эндокринологами, фоониатрами в плане установления точного диагноза и определения плана работы по лечению и реабилитации такого рода пациентов.

Безусловно, ключевую роль в оказании специализированной помощи имеют фоониатры и фонопеды. Голос человека, как уже было сказано выше, – это его отличительная черта, а для многих людей – главное профессиональное орудие труда [1]. Это касается представителей таких профессий, как профессиональные певцы, актеры театра и кино, учителя, воспитатели, юристы и прочие.

Голос, как функциональный механизм, в его акустическом и анатомо-физиологическом аспектах изучает такая отрасль, как фониатрия. Фониатрия – это раздел оториноларингологии, посвященный проблемам диагностики, лечения и профилактики заболеваний голосового аппарата [1].

Врач-фониатр занимается диагностикой голоса и развитием его функциональных возможностей. Именно он после первичного осмотра терапевтом или педиатром должен принимать участие в диагностике и реабилитации лиц с нарушением голоса.

Что же такое голос и голосоречевая система? Что оказывает влияние на работу и состояние голосодыхательной системы?

На состояние голосоречевой системы оказывает влияние нормальная работа очень многих органов и систем: легких, бронхов, трахеи, голосовых складок, полости рта, носа и придаточных пазух, желудочно-кишечного тракта и так далее. Заболевания любого из этих органов может привести к различным проблемам с голосом.

Многочисленные хронические заболевания органов и систем, не входящих в состав голосодыхательного аппарата, могут обуславливать неполноценность его функций даже в случае отсутствия каких-либо

патологических изменений в гортани [7]. Сюда относятся заболевания нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем и легких. Так же причинами нарушения голосовой функции могут быть стрессы, перегрузки и многое другое. Именно поэтому так важно межотраслевое взаимодействие специалистов, сталкивающихся с лицами с нарушением голоса.

В процессе лечения должен проводиться не только медикаментозный курс лечения, а так же специальная голосовая реабилитация – фонопедия.

Фонопедия – это раздел логопедии, занимающийся восстановлением и профилактикой голоса специальными педагогическими техниками. Фонопедия является основным, высокоэффективным и неинвазивным методом реабилитации голосовой функции.

Занимаются восстановлением голоса логопеды (логопедия – это наука о нарушениях речи, о методах их предупреждения, выявления и коррекции специальными педагогическими приемами), прошедшие специализацию по фонопедии (фонопеды). Занятия включают дыхательные, голосовые упражнения, релаксационный тренинг, применяются современные компьютерные технологии и психотерапия. Упражнения подбираются индивидуально в зависимости от диагноза и степени нарушения голоса. Овладение навыком правильного голосоуправления позволяет наилучшим образом раскрыть возможности голоса как взрослым, так и детям.

Цель фонопедических занятий – привить и закрепить правильные голосодыхательные навыки и восстановить нарушенный баланс между отделами голосового и дыхательного аппарата, которые принимают участие в голосообразовании. Использование методов фонопедии в сочетании с медикаментозным терапевтическим лечением, дает возможность быстро восстановить утраченный голос.

Исходя из всего выше сказанного, можно сделать вывод о том, что безусловное значение в диагностике и реабилитации лиц с нарушением голоса имеет работа специалистов разного профиля. Необходимо, чтобы в обследовании данного контингента принимали участие различные специалисты на основе бригадного подхода. Это поможет скоординировать их усилия и сделать реабилитацию более эффективной. Представленную идею еще с 70-х годов прошло-

го столетия начали поддерживать многие зарубежные специалисты [Moore, 1967; O'Neill, McGee, 1962]. Brodnitz (1971), например, отмечал необходимость тесного сотрудничества между терапевтом, фонопедом и оториноларингологом; он подчеркнул, что голосовая реабилитация требует комплексного подхода и учета медицинских, функциональных и психологических аспектов нарушения голоса. F.B. Wilson (1972) говорил, что для успешного лечения нарушений голоса необходимо тесное сотрудничество между родителями, врачами, педагогами и психологами. Поэтому работа ряда специалистов должна на наш взгляд включать четыре последовательные стадии:

- исходное комплексное обследование (консилиумы при необходимости таковых);
- совместную разработку медико-психолого-педагогической системы реабилитации;
- оценку эффективности лечения;
- контрольное наблюдение.

Список литературы

1. Василенко Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты. – М., 2002. – С. 144.
2. Вендлер. Распространённые ошибки в диагностике и лечении нарушений голоса // Актуальные проблемы фонологии и сурдологии: материалы науч.-практ. конф. – М., 1988. – С. 16-17.
3. Вильсон Д.К. Нарушения голоса у детей: пер. с англ. – М.: Медицина, 1990. – 447 с.
4. Герасимова С.С. Опыт диспансеризации лиц речевых и голосовых профессий в г. Хабаровске: материалы межобл. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии Моск. НИИ уха, горла и носа. – М., 1970. – С. 40-41.
5. Ермолаев В.Г. Ларингостробоскопия и раннее распознавание рака гортани // Вестник оториноларингологии. – 1966. – №4. – С. 77-78.
6. Заболотный Д.И., Шидловская Т.А. Комплексное лечение функциональных нарушений голоса с учётом данных электрофизиологических исследований // Вопросы практической фонологии: материалы международного симпозиума. – М., 1997. – С. 135-136.
7. Заболотный Д.И., Шидловская Т.А., Куренева Е.Ю., Маложик О.И. Анализ жалоб пациентов с хронической функциональной гипотонусной дисфонией // Актуальные вопросы фонологии и реконструктивной хирургии гортани: материалы науч.-практ. конф. Москва // Российская Оториноларингология. – 2002. – №1. – С. 34.
8. Исмаилова М.А. Реабилитация функциональной дисфонии у педагогов // Современные методы профилактики и лечения в практической медицине: материалы годичной XXXX науч. конф. Таджикистана. Госмединститута им. Абу Али ибн Сина. – Душанбе, 1991. – С. 77-78.
9. Калинина Н.А. Комплексное лечение больных с функциональными нарушениями голоса // Тез. докл. XVII конгресса союза европейских фонологов. – М., 1991. – С. 87.
10. Лаврова Е.В., Таптапова С.Л., Ермакова И.И. Значение фонологии в реабилитации больных с функциональными нарушениями голоса // Вестник оториноларингологии. – 1984. – № 4. – С. 55-59.
11. Рудин Л.Б. Значение семейного анамнеза для диагностики голоса // Коммуникативные нарушения голоса: материалы науч.-практ. конф., слуха и речи. – М., 2003. – С. 185-186.
12. Рябченко А.Т. К вопросу о лечении больных с функциональными нарушениями голоса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1957. – 12 с.
13. Эйвазов А.А. Комплексное клинико-функциональное исследование голосового аппарата // Вестник оториноларингологии. – 1986. – № 5. – С. 52-55.
14. Оценка функционального состояния голосового аппарата: метод. рекомендации / сост.: Василенко Ю.С., Иванченко Г.Ф. – М., 1982. – 16 с.

УДК 61

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ**Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И.***Северо-Осетинская Государственная медицинская академия, Владикавказ,
e-mail: kasohov@mail.ru*

В обзоре на основании собственных научных исследований, клинических наблюдений и данных литературы представлены различные аспекты развития и течения atopического дерматита у детей. Описаны различные клинические варианты течения atopического дерматита, отражена взаимосвязь поражения кожи с нарушениями функционального состояния иммунной системы гемостаза, органов пищеварения. Особое внимание уделено современным методам диагностики и поэтапного лечения, в том числе наружного, первичной и вторичной профилактики, вопросам организации медицинской помощи и социальной реабилитации детей.

Ключевые слова: atopия, atopический дерматит, иммунная система, аллергическая реакция, цитокины, хемокины, бластоцитоз.

ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN**Kasokhov T.B., Tsoraeva Z.A., Kasokhova V.V., Mazur A.I.***North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia, e-mail: kasohov@mail.ru*

In a review on the basis of our own scientific research, clinical observations and literature data are presented various aspects of the development and course of atopical dermatitis of children. Various clinical types of atopical dermatitis, skin lesions reflected the relationship with impaired function of the immune system of a hemostasis, the digestive system are described. Particular attention is paid to modern methods of diagnosis and the phase of treatment, including the external, primary and secondary prevention, the organization of medical and social rehabilitation of children.

Keywords: atopy, atopical dermatitis, the immune system, allergic reaction, cytokines, chemokines, blastositoz.

В последние два десятилетия отмечается неуклонная тенденция к увеличению числа больных аллергическими заболеваниями: по данным официальной статистики, около 30-40% населения земного шара страдает той или иной формой аллергической патологии [1, 2, 3]. Особую озабоченность вызывает рост заболеваемости в детском возрасте, а также появление тяжелых, нетипичных форм аллергических заболеваний, торпидных к обычным видам терапии. По данным эпидемиологических исследований от 10 до 30% детского населения страдает этой патологией [14].

Рост заболеваемости данной патологией имеет и ряд объективных причин: увеличение выбросов выхлопных газов автотранспорта, загрязнение биосферы промышленными и бытовыми отходами, расширением перечня используемых лекарственных препаратов, широким применением химических веществ в быту [29]. Некоторые авторы среди причин роста заболеваемости выделяют также расширение возможностей диагностики аллергических заболеваний, увеличение объема и качества эпидемиологических исследований (Diaz-Sanchez, 2000).

В большинстве случаев, выявляемые у детей аллергические реакции, являются atopическими по своему генезу.

Первооткрывателем atopии следует считать J.B. Helmont, впервые описавшего в 1607 г. сочетание астмы и зуда кожи. Под термином atopия (греч. atopy – «чужая», «странная», «необычная»), по мнению A.F. Cossa и R.A. Cooke (1923) подразумевались генетические передающиеся некоторые формы повышенной чувствительности (астма, сенная лихорадка). Несколько позднее A.F. Cossa (1931) отнес к atopическим заболеваниям непереносимость некоторых видов пищи и медикаментов, а в 1933 г. F. Wise и V.D. Sulzberger дополнили эту группу рядом дерматозов, тогда и появился термин «atopический дерматит» [22, 23].

1. Патогенетические аспекты atopии

С позиций современных достижений клинической иммунологии и генетики, atopия определяется как генетически детерминированная способность организма к повышенной продукции IgE, связанной с Th2-клеточным иммунным ответом на экзогенные или эндогенные аллергены.

Наличие atopии подтверждается выявлением гиперпродукции общего IgE, специфических IgE-антител, положительных кожных проб с аллергенами. На начальном этапе atopия может проявляться только на уровне иммунных изменений и связи с

определенными генетическими маркерами – в настоящее время известно около 30 генов, ответственных за развитие аллергии, установлена их локализация на 1, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 21 хромосомах [40]. На хромосоме 5q31-33 локализованы гены, кодирующие продукцию ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13, КСФ-ГМ, поэтому она является одной из главных хромосом, связанных с развитием атопии [46, 47]. Однако основной ген, ответственный за развитие атопического процесса в целом до сих пор не идентифицирован [42]. Также обнаружена связь атопических заболеваний с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости, в частности с антигенами -B5, -B9, -B12 и B-27 [52], что подтверждается высокой частотой встречаемости ассоциации антигенов HLA. Некоторые исследования выявили увеличение фермента аденозин монофосфат диэстеразы в лейкоцитах больных атопическим дерматитом, предполагается это может лежать в основе наследственного молекулярного механизма [49].

Возникновение клинических проявлений является следствием активации тучных клеток, базофилов и эозинофилов. В последующем атопия определяет развитие многих аллергических болезней, прежде всего атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита [7].

Более чем у 10% больных не удается выявить IgE-опосредованной гиперчувствительности в патогенезе, однако имеет место гиперчувствительность замедленного типа [25].

1.1. Факторы формирования и механизмы развития атопического дерматита

Среди аллергических заболеваний доминирует разнообразная кожная патология, обозначаемая термином «аллергодерматозы» составляющая 63% от всех аллергических заболеваний. В соответствии с рабочей классификацией аллергических болезней кожи (Смирнова Г.И., 1998) у детей наиболее часто встречаются атопический дерматит (72%), острая крапивница (12%), хроническая рецидивирующая крапивница (5%), отек Квинке (2,3%), строфулюс (1,8%). В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости токсикодермий, синдромов Стивенса-Джонсона и Лайела, являющихся наиболее тяжелыми и грозными формами аллергодерматозов [10].

АД, имеющий также другие варианты названий в различных странах и научных школах, такие как атопическая экзема, атопический нейродермит, эндогенная экзема и другие, относят к числу дерматозов с многофакторным патогенезом [10].

Атопический дерматит часто является одним из ранних проявлений атопии в детском возрасте. Это заболевание рассматривается аллергологами, дерматологами как клинический маркер наличия атопии у больного [25].

Наиболее важными, среди факторов провоцирующих реализацию начала, либо обострения атопического дерматита на сегодняшний день считаются загрязнение окружающей среды, и экспозиция ингаляционных аллергенов, которая усиливается применением центральных отопительных систем, двойным остеклением окон и наличием ковров, что способствует увеличению концентрации аллергенов и раздражающих веществ внутри помещений [22].

Ряд исследователей считает загрязнение окружающей среды, «техногенные перегрузки» ведущим фактором высокой распространенности аллергических болезней, в частности атопического дерматита [21].

По данным ISSAC-исследований, проводившихся в 56 странах, распространенность АД у детей дошкольного возраста, проживающих в Иране, составляет 1,1%, тогда как в Японии и Швеции этот показатель превышает 16% [58]. Примерно такая же закономерность (от 1% в Албании до 17% в Нигерии) существует в отношении распространенности атопического дерматита у детей в возрасте 13-14 лет [58]. В России от 5,2 до 17,4% детей страдают атопическим дерматитом [5,59], в Московской области симптомы атопического дерматита выявляются у 6,17% детей [34], тогда как в Европе показатель заболеваемости в два-три раза выше (20% школьников имеют симптомы атопического дерматита) [27].

Чаще атопический дерматит встречается у детей младше пяти лет: у 48-75% из них симптомы заболевания появляются в возрасте до шести месяцев.

Атопический дерматит возникает по данным различных исследований у 81% детей, если оба родителя больны атопическим дерматитом, у 59% – в случаях заболевания одного из родителей атопическим дерматитом и респираторной аллергией у другого и у 56% – если один из родителей болен атопическим дерматитом [48].

Хотя наследственная предрасположенность к атопическому дерматиту доказана, все же генетический фон не может объяснить столь быстрый рост данной патологии. В связи с этим было выдвинуто несколько гипотез. Одна из выдающихся и общепризнанных – «гипотеза гигиены», основанная на факте неуклонного роста распространенности атопического дерматита в странах с высоким уровнем жизни, и гораздо более низкой частоты его встречаемости в развивающихся странах. Она предполагает, что у генетически предрасположенных индивидуумов уменьшение контакта с микроорганизмами в раннем детстве, как результат «западного» образа жизни, склоняет иммунную систему к превалированию Th2-ответа. В то же время в развивающихся странах наблюдается рост заболеваемости, имеющих в своей основе Th1-ответ [37].

Однако, Нишева Е.С., Пешехонова Ю.В. с соавт. (2004) в своих исследованиях утверждают о несостоятельности гипотезы дисбаланса Th1/Th2 как главного звена патогенеза аллергических заболеваний и выдвигают гипотезу о центральной роли дисфункции макрофага, приводящей к дискоординации гуморальных и клеточных иммунных реакций.

Особенностью течения атопического дерматита в настоящее время можно считать инверсию клинических проявлений, связанную с формированием осложненных форм патологии, присоединением вторичной бактериальной и микотической инфекции [12].

Установлена IgE-опосредованная высокая сенсibilизирующая способность дрожжевых грибов (*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* and *minor* и *Pityrosporum*) при атопическом дерматите.

Атопический дерматит часто предшествует проявлениям респираторной аллергии, вызванной ингаляционными аллергенами.

По мнению J.D. Bos, исследователям патогенеза АД в настоящее время предстоит решить вопрос: вызывается ли иммунный ответ у больных АД и воспаление в коже при воздействии микродоз аллергенов, представленных в коже, или существует перекрестная реактивность с эндогенными аутоантителами, разделяющими этиотропную специфичность с атопическими аллергенами. Автор подчеркивает, что уже имеются данные как о системной иммуносупрессии у больных АД, так и о сниженном

клеточно-опосредованном иммунитете в самой коже.

Комиссия по номенклатуре Европейской академии аллергологии, астмы и клинической иммунологии (EAACI) в своей работе столкнулась с парадоксальной ситуацией, связанной с дерматологическими и аллергологическими аспектами определения атопического дерматита. Подобно клинической классификации бронхиальной астмы, предложено различать две формы атопического дерматита: аллергическую (extrinsic), обусловленную сенсibilизацией к пищевым и/или аэроаллергенам и повышением уровня IgE у больных, и неаллергическую (intrinsic) [55]. Также комиссией предложен термин atopic eczema/dermatitis-syndrom.

Известно, что при АД имеется дисбаланс Th1/Th2 и нарушение неспецифического иммунитета, барьерных свойств кожи, что объясняет подверженность больных АД различным инфекционным процессам, обусловленным вирусами, бактериями и грибами [19]. Повышение общего уровня IgE характерно для 60-80% больных атопическим дерматитом, а концентрация аэроаллерген-специфических IgE-антител довольно часто коррелирует с тяжестью заболевания. В свою очередь стафилококковые экзотоксины могут выступать как суперантигены и вызывать активацию Т-лимфоцитов, что сопровождается антигеннеспецифической активацией иммунной системы с развитием у индивидуумов перекрестных аллергических реакций с антигенами, сенсibilизация которыми, по данным анамнеза и условиям жизни, не могла произойти. В целом инфекционные агенты являются мощными длительно действующими индукторами усиления иммунопатологических реакций, источниками парадоксального иммунного ответа, формирования процессов аутоаллергии, поддерживающих «круг вечного воспаления», в том числе в коже. Повышение уровня IgE не является обязательным при атопическом дерматите [41]. Уровни TARC(Thymus and activation-regulated chemokine), CTACK(Cutaneous T cell-attracting chemokine) и FKN (Fractalkine) коррелируют с тяжестью атопического дерматита [35].

Flohr и соав. (2004) стремились оценить ценность измерения уровня IgE антител в диагностике атопического дерматита и увеличивает ли знание уровня IgE клиническую диагностическую и прогнозирующую

способность. Они изучили материалы Medline от начала по сентябрь 2003г. Сила ассоциации между атопией и атопическим дерматитом значительно различалась между исследованиями в условиях больницы (от 47% до 75%, $n=14$) и была более сильна в больнице чем в исследованиях общей популяции (7.4% к 78%, $n=13$). Тяжесть атопического дерматита коррелировала с числом положительных результатов prick-тестов и уровня IgE-антител 7 из 8 исследований. Два исследования выявили, что аллерген-специфическое повышение чувствительности у пациентов с атопическим дерматитом – предвещающий маркер для аллергической болезни респираторного характера в более поздней жизни. АД, связанный с повышением IgE имеет худший долгосрочный прогноз, чем АД без атопии. Хотя атопия ясно связана с АД, роль IgE-сенситизации требует дальнейшего изучения.

Для оценки степени тяжести атопического дерматита широко применяется разработанная в 1994 году Европейской рабочей группой система SCORAD, позволяющая оценить степень тяжести заболевания на основании показателей распространенности кожного процесса, интенсивности клинических проявлений и субъективных симптомов [5]. Она разрабатывалась совместно врачами и пациентами, страдающими АД, и объединяет объективные (интенсивность и распространенность кожного поражения) и субъективные (интенсивность дневного кожного зуда и нарушение сна) критерии. Основным преимуществом использования шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов с помощью сравнительного анализа полученных результатов с помощью компьютерной обработки, а также объективная оценка эффективности различных методов терапии.

Определенное значение в развитии атопического дерматита имеют психосоматические расстройства [12]. Основным субстратом в психонейроиммунном воздействии являются нейропептиды (субстанция Р, кацитонин-геноподобный пептид). Субстанция Р обеспечивает высвобождение гистамина из тучных клеток кожи и оказывает прямое воздействие на сосуды, увеличивая их проницаемость. Улучшение в психоэмоциональном статусе под влиянием терапии, коррелировалось с положительной динамикой кожного процесса [11].

1.1.1. Цитокины

Изучение регуляторной роли цитокинов имеет огромное значение в развитии и течении воспалительных поражений кожи при АД. Известно, что помимо клеток Лангерганса, кожа содержит лимфоциты, кератиноциты, дендритные клетки, тучные клетки, эозинофилы, которые через продукты их секреции могут регулировать и модулировать функцию иммунных клеток или сами по себе участвовать в иммунном ответе. Цитокины, возникающие в качестве сигнальных веществ, вызывают пролиферацию клеток и активацию каскада дальнейшего развития иммунной реакции. Основная функция цитокинов – обеспечение межклеточного взаимодействия в иммунной системе.

Цитокины представляют собой низкомолекулярные белки (полипептиды), транзитивно образуемых почти любой эукариотической клеткой.

Семейство цитокинов состоит из лимфокинов, монокинов, хемокинов, интерферонов, фактора роста и супрессорных факторов [18].

По характеру своего участия в развитии кожной аллергии цитокины могут быть объединены в 3 группы:

1. IL-4 и IL-2, являющимися основными регуляторами синтеза IgE и IgG4 (Синтез IgE могут усиливать также IL-5, IL-6, TNF).

2. Провоспалительные цитокины: IL-10, IL-5, IL-6, TNF- α , а также хемокины, относящиеся к семейству C-C-X, в которое входят IL-8, RANTES, MIP (1 α , 1 β).

3. Супрессорные цитокины: IL-10, IL-13, IL-15, TGF β и цитокины стимулирующие лимфоциты.

Доказано, что у детей с АД наблюдается повышение продукции IL-4 молекулярными клетками периферической крови и снижение уровней INF- γ при воздействии *St.aureus*, который, персистируя в коже, рассматривается как потенциальный воспалительный стимулятор, вызывая Т-клеточную активацию с освобождением провоспалительных медиаторов. Повышенное содержание IL-4 и низкое – INF- γ , характерное для больных с АД, свидетельствует о ведущей роли этих цитокинов в регуляции синтеза IgE [16]. По данным Kezic, O'Regan и соавторов (2012), у детей с АД, обусловленным пищевой аллергией, выявлены повышенные концентрации IL-2 в крови, особенно при тяжелом экзематозном процессе [32].

Высокие концентрации TNF- α , в крови обнаружены у детей с тяжелым течением АД.

Уровни провоспалительных цитокинов IL-1b, TNFa, IFNy выше в сыворотке крови больных при диффузной не осложненной форме заболевания, тогда как концентрация противовоспалительного цитокина IL-4 максимальна у пациентов с распространенным осложненным вариантом АД[11].

1.1.2. Роль хемокинов

Привлечение Т-клеток в кожу обусловлено определенными хемокинами и их рецепторами [66]. Hijnen, и др. [44] исследовал роль тимуса и регулируемого активацией хемокина (TARC) и кожный Т-привлекающий хемокин (CTACK) у пациентов с аллергическими болезнями. И TARC и CTACK уровни сыворотки у пациентов с atopическим дерматитом были значительно выше, чем в контроле и у пациентов с респираторной аллергией. Кроме того, сывороточные уровни TARC и CTACK коррелируют с активностью заболевания у пациентов с atopическим дерматитом. Уровень сывороточного TARC выравнивается параллельно с клиническим улучшением у пациентов пролеченных Циклоспорином А. Иммунореактивный TARC был найден в инфильтрирующих клетках и эндотелиальных клетках кожи, но не в эпидермальных клетках. Эти исследования указывают, что уровень сывороточного TARC – объективный параметр для оценки тяжести заболевания АД и может быть использован контроля качества лечения в процессе проведения терапии.

Fractalkine (FKN) стимулирует активацию и адгезию лейкоцитов путем экспрессии рецептора CX (3) CR1. Echigo и др. [41] изучал уровень FKN и экспрессию CX (3) CR1 в коже, сывороточный (sFKN), и экспрессию CX (3) CR1 на лейкоцитах крови у пациентов с atopическим дерматитом. Выявлено, что FKN наиболее выражен на эндотелиальных клетках в области кожных поражений пациентов с АД, но не в нормальной коже. Уровни FKN mRNA в пораженной АД коже увеличены подобно уровню TARC. Количество CX (3) cr1 – экспрессирующих клеток в вовлеченной коже пациентов с АД были также увеличено по сравнению с нормальной кожей. Уровень sFKN был увеличен у пациентов с АД, относительно контроля. Уровень sFKN был связан с тяжестью болезни и снижался с уменьшением кожных проявлений у пациентов с АД.

Это доказывает роль FKN играет роль в доставке CX (3) CR1-положительных лейкоцитов в очаги кожного воспаления, вызванного АД.

1.1.3. Роль нарушения микробиоциноза кишечника в формировании и поддержании патологического процесса в кожных покровах

Многоплановость патогенеза кожных проявлений аллергии (аллергических дерматозов или дерматоаллергозов) у детей, особенно сочетающихся с аллергическим поражением других органов, требует изучения других органов и систем. Доказано, что при atopиях наряду с изменением кожных покровов locus minoris может служить также и желудочно-кишечный тракт [28]. Немаловажную роль в формировании и поддержании патологического процесса на кожных покровах и в гастроинтестинальном тракте играет изменение биоциноза кишечника.

Наряду с нарушением микробиоциноза, дисбиотические состояния сопровождаются изменением показателей иммунного статуса и аллергизацией организма[10]. Нарушенная кишечная флора обладает негативным воздействием на организм: усиливает кишечное брожение, выработку токсинов, канцерогенов, фенолов, аминов (гистамина, пипердина и др.) [13]. Высокий уровень экзогенного амина способствует аллергическим заболеваниям.

Дисбактериоз кишечника выявляется у 98% детей, больных atopическим дерматитом. Наряду с отсутствием или снижением количества бифидобактерий у них отмечались нарушения в аэробной флоре и на этом фоне появлялись гемолитические кишечные палочки, микробы рода протей, штаммы золотистого и эпидермального стафилококка, грибы рода кандиды и плесени. Проведенные исследования позволяют авторам говорить о предрасполагающей роли нарушений микрофлоры кишечника в формировании atopического дерматита.

В течение последних лет получены важные данные о значении паразитарной инвазии кишечника (гельминтоз, лямблиоз, бластоцитоз) в патогенезе atopического дерматита, являясь «запускающим» фактором для иммунопатологических изменений в коже и поддерживая хроническое течение АД. [33].

Академик РАМН В.И.Покровский отмечает, что явно недоучитывается значение кишечных гельминтов и лямблиоза, которые воздействуют как иммунодепрессоры и факторы, вызывающие аллергизацию организма. В последние годы широкое распространение получила новая протозойная инфекция – бластоцитоз, эта инфекция наиболее часто развивается у детей, имеющих хронические заболевания и снижение иммунной реактивности. В исследованиях Тороповой Н.П. (2003) и др. зараженность паразитами была выявлена у 44,3% детей с АД, из них бластоцитоз выявлен у 60,7% детей [33].

Клинико-морфологические исследования желудочно-кишечного тракта с пищевой аллергией и поражением кожи показали, что имеется увеличение клеток, продуцирующих IgA, IgM и особенно IgG с параллельным увеличением тканевых эозинофилов. Эти данные, наряду с наличием отека, стаза, кровоизлияний в слизистой на пищевой аллерген, атрофией и субтрофией ворсинок, по данным авторов, подтверждают значение аллергического механизма гастродуоденальной патологии у этих детей. [26].

О нарушении всасывания в дистальном отделе тонкого кишечника, а также толстом кишечнике у больных atopическим дерматитом свидетельствуют результаты с пропиленгликолем.

Изучение функционального, гистоморфологического, бактериологического состояния толстого кишечника у больных atopическим дерматитом различных возрастных групп установило нарушение мембранного и пристеночного пищеварения в толстом кишечнике, которое расценено авторами в основном как вторичное вследствие ферментной недостаточности в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Гистологическое изучение биопсий слизистой толстой кишки выявило ее атрофию, что приводило к изменению биоценоза. Гистологическое изучение биопсий слизистой толстой кишки выявило ее атрофию, что приводило к изменению числа бифидобактерий и размножению условнопатогенной флоры. Авторами установлена стадийность выявленных функционально-морфологических изменений и их взаимосвязь с кожными проявлениями atopического дерматита.

По данным Флуера, Кудрявцевой и соав. (2009), кишечник является мощным анти-

генным резервуаром организма, что имеет значение в возникновении многих аутоиммунных заболеваний и поражений кожи. Даже при незначительных нарушениях проницаемости слизистой оболочки кишечника при его субклиническом воспалении или недостаточности продукции секреторного ИГА происходит абсорбция бактериальных и пищевых аллергенов. Лекарственные препараты, некоторые ионы, усиливающие проницаемость слизистой кишечника, способствуют появлению кожных проявлений и зуда [15]. Усугубляющим фактором является ухудшение детоксикационной функции печени. Авторы полагают, что аутоинтоксикация продуктами гниения пищи играет роль в патогенезе заболеваний кожи. [16, 17]. Имеются клинико-лабораторные подтверждения повышенной проницаемости слизистой кишечника у детей, больных аллергодерматозами.

Установлено, что при дерматоаллергозах синтезируются преимущественно низкоavidные антитела, наблюдается снижение уровня секреторного иммуноглобулина А в биоматериалах, коррелирующее с выраженностью дисбиотических и ассоциацией с *H.pylori*. Наличие липополисахарида грамотрицательных бактерий в крови у пациентов с дисбиозами свидетельствует о нарушении слизистого барьера кишечника и развитии эндотоксинемии при аллергическом дерматогastroинтестинальном синдроме.

Несмотря на достигнутый прогресс в изучении механизмов развития данного заболевания, многие стороны его патогенеза остаются не выясненными и считаются спорными [27]. Исследования последних лет показывают роль врожденной, генетически опосредованной ферментопатии желудочно-кишечной системы, обуславливающей развитие эндогенной интоксикации. Ферментная недостаточность желудка и кишечника, дисбактериоз, дискинезия желчевыводящих путей приводят к патологическому усвоению важнейших ингредиентов пищи и синтезу аутоагрессивных комплексов токсического и аутоаллергического характера. Эти изменения сопровождаются нейроэндокринными расстройствами, сдвигами в калликrein-кининовой системе, нарушением продукции катехоламинов и изменением функции защитных антител (в частности изменяется функция Т-супрессоров) [19]. В связи с этим, большой интерес представляет изучение изменений происходя-

щих в местном иммунитете при atopических заболеваниях.

2. Локальная иммунная система внешних секретов и кожи

В организме помимо общей гуморальной иммунной системы крови существует еще и локальная иммунная система внешних секретов и кожи. Эта система выполняет функцию защиты кожи и слизистых оболочек и осуществляется различными иммунными белками, выделяющимися в составе секретов слизистых оболочек всех органов, сообщающихся с внешней средой, а также секретах экзокринных желез.

Во внешних секретах – содержатся иммуноглобулины основных классов А, G, M, E.

Преобладающими во всех секретах являются иммуноглобулины класса А. IgA существует в двух формах сывороточной и секреторной. Антигенспецифическому секреторному иммуноглобулину А принадлежит ведущая роль в защите кожи и слизистых оболочек, где он нейтрализует бактериальные токсины и локализует вирусы, а также стимулирует фагоцитоз. Секреторный IgA отличается наличием дополнительного секреторного компонента, синтезирующегося эпителиальными клетками слизистых оболочек в момент ее прохождения через эпителиальные клетки. Секреторный компонент повышает устойчивость молекулы к действию протеолитических ферментов, продуцируемых некоторыми микроорганизмами. Большинство продуцирующих IgA клеток происходят из пейеровых бляшек и аппендикса [17].

К функциям IgA относятся:

- нейтрализация вирусов,
- агглютинация бактерий,
- нейтрализация бактериальных токсинов и ферментов,
- торможение бактериальной активности,
- альтерация бактериального роста,
- ингибция вирусной и бактериальной адгезии к клеткам эпителия хозяина,
- бактерицидная – неантителное связывание белков,
- ингибция «захвата» антигена эпителиоцитом,
- усиление бактериальной активности фагоцитов и индукция цитотоксического эффекта в отношении ряда микроорганизмов.

Вируснейтрализующая функция осуществляется за путем взаимодействия с эпитопами гликопротеинов вирусных частиц и

блокирования адгезии к клеточной стенке, а в низких концентрациях за счет ингибирования внутриклеточной репликации вируса без влияния на адгезивные свойства.

Доказана способность sIgA-антител к блокированию адгезии к эпителиальным клеткам слизистых оболочек бактериальных микроорганизмов за счет распознавания терминальным маннозосодержащим участком тяжелой цепи молекулы IgA маннозоспецифических лектинов на фимбриях бактерий [17].

Основная роль секреторного IgA состоит в связывании пищевых антигенов и аллергенов, способных приводить к сенсибилизации организма и вызывать развитие аллергических реакций, а также блокирование инфекционных агентов, способных при прохождении через эпителиальный барьер вызывать инфекционные заболевания.

2.1. Иммунная система слизистых оболочек – GALT система

Иммунная система желудка и кишечника получила название лимфоидной ткани ассоциированной с желудком и кишечником – GALT – gut associated limfoid tissue.

GALT – это организованная лимфоидная ткань, расположенная вдоль поверхности желудка и кишечника (в собственной пластинке), которая включает изолированные лимфоидные фолликулы и сгруппированные (пейеровы бляшки), лимфоидную пластинку червеобразного отростка и мезентериальные (брыжеечные) лимфатические узлы.

Слизистая оболочка кишечника включает поверхностный эпителий, поддерживающий слой соединительной ткани – собственную пластинку (*lamina propria*) и тонкий мышечный слой – мышечную пластинку, которая расположена на поверхности подслизистой основы [39].

В слизистой оболочке имеется много мелких лимфоидных фолликулов, содержащих главным образом, В-лимфоциты, с некоторым количеством Т-лимфоцитов-хелперов и Т-лимфоцитов-супрессоров. Наибольшее количество таких собранных вместе лимфоидных фолликулов обнаружено в тонкой кишке. Эти фолликулы получили название сгруппированных (пейеровых бляшек) и анатомически могут быть разделены на три основные зоны: купол, В-клеточную и Т-клеточную зоны.

Зона купола представлена лимфоцитами, макрофагами и небольшим числом

плазматических клеток. Эта зона выстлана уникальными эпителиальными образованиями, называемыми фолликулассоциированным эпителием, или микроскладчатыми клетками (М-клетками), которые имеют микроворсинки, небольшие цитоплазматические отростки и небольшое число лизосом. М-клетки ответственны за поглощение антигена из просвета кишок и транспорт внутрь лимфоидного фолликула.

В-клеточная зона сгруппированного лимфоидного фолликула располагается под куполом и содержит большое число В-клеток, предшественников продуцентов Ig A.

Т-клеточная зона содержит все основные субпопуляции Т-лимфоцитов.

Доставленный М-клетками в лимфоидный фолликул (зона купола) антиген освобождается, захватывается антигенпредставляющими клетками, переваривается и представляется Т-лимфоцитами, в результате чего происходит распознавание антигена. В-лимфоциты, несущие поверхностный IgM, переключаются на синтез IgA.

Все типы иммунокомпетентных клеток, включая CD4+ Т-клетками (хелперы), CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ), slg A+ В-клетки и антигенпредставляющие клетки (В-клетки, дендритные клетки и макрофаги), присутствуют в индуктивном участке иммунной системы слизистых оболочек и обеспечивают, тем самым, развитие иммунного ответа на начальных его этапах. Мигрируя в эффекторные зоны, прежде всего в собственную пластинку (*lamina propria*) слизистых оболочек, антигенспецифические Т- и В-лимфоциты являются источником накопления эффекторных клеток, которые в последующем обеспечивают клеточные и гуморальные формы иммунного ответа в эффекторном участке иммунной системы слизистых оболочек.

Червеобразный отросток также содержит лимфоидные фолликулы, покрытые М-клетками. Мезентериальные (брыжеечные) лимфатические узлы также являются частью GALT и содержат, главным образом, В-лимфоциты, которые представляют собой клетки-предшественники продуцентов IgA. В них осуществляется распознавание антигенов, поглощенных в просвет кишок. [6, 9].

Считают, что миндалины и аденоиды тоже являются частью организованной лимфоидной ткани GALT, хотя их роль в индукции секреторного иммунного ответа пока что не совсем ясна.

В пределах собственной пластинки слизистой оболочки расположены, главным образом, плазматические клетки. Большинство этих клеток, обнаруживаемых при рождении, содержат IgM с небольшим количеством IgG или IgA. После того, как индивидуум становится способным отвечать на антигены окружающей среды, в *lamina propria* в основном обнаруживаются плазматические клетки, содержащие IgA. Такая же картина наблюдается и у взрослых. Известно, что кишечная микрофлора является очень важным фактором, стимулирующим продукцию плазматическими клетками IgA.

Лимфоциты в слизистой оболочке имеют специализированные функции и локализуются в специфических участках. В пределах эпителиального слоя они находятся между эпителиальными клетками и получили название интраэпителиальных лимфоцитов (ИЭЛ).

В собственной пластинке слизистой оболочки помимо плазматических клеток и Т-лимфоцитов обнаружены также В-лимфоциты, ЕК-клетки, тканевые базофилы и макрофаги.

Что касается эозинофилов, то они чаще всего обнаруживаются в *lamina propria* тонкой кишки и играют важную роль в защите хозяина от микроорганизмов, особенно паразитов.

К числу важнейших клеточных элементов слизистых оболочек относятся естественные киллеры (ЕК-клетки), которые обеспечивают противовирусную защиту [17].

3. Особенности кожи и ее роль в воспалении

Кожа развивается из двух эмбриональных зачатков. Эпителиальный покров ее образуется из кожной эктодермы, а подлежащие соединительнотканые слои – из дерматозов.

Кожа выполняет различные функции. Она защищает подлежащие части организма от повреждений. Здоровая кожа непроницаема для микроорганизмов, многих ядовитых и вредных веществ. В коже здорового человека депонируется до 1 литра крови.

Эктодермис кожи представлен многослойным плоским ороговевающим эпителием. Его составляют 5 основных слоев: базальный, шиповатый, зернистый, блестящий и роговой. Непосредственно на базальной мембране, отграничивающей в норме эпителий от дермы, лежат клетки, составля-

ющие базальный слой. Среди них различают базальные эпителиоциты. Кроме эпителиоцитов в базальном и шиповатом слоях содержатся отростчатые клетки – дендроциты. Эти клетки расцениваются как внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса), мигрирующие в эпидермис из дермы. В эпидермис также проникают Т-лимфоциты. Гранулярные дендроциты и лимфоциты образуют в эпидермисе местную систему иммунного надзора.

Эпидермальные макрофаги являются наиболее яркими представителями системы дендритных клеток и встречаются в эпидермисе кожи, в эпителии слизистой оболочки полости рта, пищевода, влагалища, дыхательных путей, конъюнктивы, а также лимфатических узлах, тимусе. Основная функция указанных клеток в лимфатических узлах – антигенпредставляющая.

Для большинства макроорганизмов в том числе и патогенных, нормальная, неповрежденная кожа и слизистые оболочки разных органов являются барьером, препятствующим проникновению внутрь организма.

Отторжение верхних слоев эпидермиса, секретов, способствует их удалению с поверхности кожи и слизистых оболочек. Однако кожа представляет собой не только механический барьер, она обладает бактерицидными свойствами, связанными с действием молочных и жирных кислот, различных ферментов, выделяемых потовыми и сальными железами.

В настоящее время установлена неразрывная связь между общим и местным иммунитетом. Однако значение местных специфических и неспецифических факторов в невосприимчивости отдельных органов и тканей к возбудителям инфекционных заболеваний подвергаются сомнению.

3.1. Кожа как орган иммунной защиты

Кожа выполняет множество функций для обеспечения нормальной жизнедеятельности человеческого организма, но особо важную роль играет иммунологическая функция. Подкожно-жировую клетчатку детей раннего возраста считают ретикулоэпителиальным органом, напоминающим по гистогенезу и функциям костный мозг [19].

Наблюдения последних лет указывают на способность клеток, локализованных в эпидермисе и дерме, к презентации различных антигенов и активации клеточных и гуморальных звеньев иммунного ответа. В

дерме имеется множество фиброцитов, гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических и эндотелиальных клеток. Особое значение придается факту наличия в коже и подкожной клетчатке множества тучных клеток [19]. Источником происхождения данных клеток служит ассоциированная с кожей лимфоидная ткань (Skin associated lymphoid tissues). SALT состоит:

- из клеток Лангерганса, распознающих и представляющих антиген;
- из популяций Т-лимфоцитов, обладающих эпидермотропизмом (склонностью селиться в эпидермисе);
- из кератиноцитов, создающих микроокружение для лимфоидных клеток и секретирующих иммунорегуляторные вещества;
- из региональных лимфатических узлов, интегрирующих и направляющих кожные иммунные реакции [30].

Кожные покровы ребенка являются одним из основных органов, участвующих в формировании атопического типа ответа на антигенное воздействие и основным органом-мишенью аллергической реакции [5].

3.2. Патогистология изменений кожи при атопическом дерматите

Гистологически поражение кожи при атопическом дерматите характеризуется усилением накопления клеток Лангерганса, воспалительных эпидермальных, дендритных клеток и Т-лимфоцитов. Присутствие высокоаффинных рецепторов FCER1 на клетках Лангерганса – необходимая предпосылка для провоцирования экзематозного повреждения кожи, т.к. именно этим клеткам, представленным в большом количестве в коже больных атопическим дерматитом (по сравнению со здоровыми лицами), приписывают ключевую роль в развитии фазы сенсибилизации аллергического ответа [45]. После миграции клеток Лангерганса в лимфатические узлы и активации Th2-лимфоцитов происходит усиление процесса привлечения в эпидермис воспалительных эпидермальных дендритных клеток, которые не только имеют на своей поверхности более высокую плотность FCER1 фрагмента иммуноглобулина Е, чем клетки Лангерганса, но и продуцируют существенно большее количество цитокинов (TNF α , ИЛ-6, ИЛ-8) либо по данным других авторов интерлейкинов-4,-5,13 [45]. При этом отмечается сниженная продукция гамма-интерферона. Интерлейкин-4 подавляет

продукцию гамма-интерферона и иммунный ответ по Th1-типу, а также способствует синтезу IgE. Кроме того, он стимулирует экспрессию сосудистых молекул адгезии-1, которые обеспечивают миграцию эозинофилов и моноцитов в очаг воспаления, т.е. клеточную инфильтрацию, характерную для развития поздней фазы атопической реакции [45]. Интерлейкин-5 главным образом стимулирует дифференцировку и эндотелиальную адгезию эозинофилов [57]. Тем самым поддерживаются клеточная активация и процесс Ig E опосредованного захвата аллергена для его переработки (процессинга) и представления (презентации) Th2-лимфоцитам. Возможно, именно воспалительные эпидермальные дендритные клетки передают сигнал о дифференцировке Th1- и Th2-лимфоцитов в коже после связывания аллергена с FcER1-рецепторами иммуноглобулина E на их поверхности (этого не происходит, если рецептор экспрессируется в низком количестве, например у неатопиков). Повторяющаяся экспозиция аллергенов приводит к клеточной пролиферации Т-клеток, а также к высвобождению цитокинов Th2-фенотипа, хемокинов и манифестации хронического процесса атопического дерматита [45].

Исследования последних лет кожи больных атопическим дерматитом позволили выявить и другую важную особенность иммунного ответа: так, в начальной стадии заболевания активируются функции Th2-лимфоцитов и повышение продукции интерлейкина-4-13, хроническое же течение сопровождается преобладанием Th1-лимфоцитов увеличением синтеза интерлейкина-5, гамма-интерферона и эозинофильной инфильтрацией [31].

3.3. Хроническое аллергическое воспаление кожи

Проявления атопического дерматита зависят от остроты и длительности кожных изменений. Гистологические изменения в виде гиперкератоза, периваскулярной Т-клеточной инфильтрации наблюдаются даже в не пораженной коже пациентов с атопическим дерматитом. Острота кожного поражения характеризуется межклеточным отеком эпидермиса и внутриклеточным отеком кератиноцитов.

Эпидермальная инфильтрация содержит в большинстве случаев лимфоциты. В дерме содержатся Т-лимфоциты и в некото-

рых случаях моноциты-макрофаги. Тучные клетки в различных стадиях дегрануляции присутствуют в нормальных количествах, но эозинофилы, базофилы, нейтрофилы присутствуют в очагах воспаления в увеличенном количестве.

В фазу хронического воспаления в коже повышается и количество эозинофилов, клеток Лангерганса и макрофагов. Антиген-презентирующие клетки обеспечивают представление аллергена Т-лимфоцитами, что поддерживает их местную активацию [53]. Эозинофилы секретируют высокотоксичные белки (главный белок со свойством основного и катионный белок, нейротоксин), липидные медиаторы, цитокины, ферменты, активные формы кислорода, которые участвуют в развитии воспаления [51]. Важно отметить, что при АД под действием ИЛ 5 и ГМ-КСФ увеличивается срок жизни этих клеток, которые становятся активными участниками повреждения кожи [50].

Хроническое воспаление поддерживается более длительно и характеризуется помимо эмиграции гранулоцитов инфильтрацией тканей лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и пролиферацией кровеносных сосудов и соединительной ткани. При специализированном (аллергическом) воспалении в ткань поступают эозинофилы. Помимо этого в реакцию вовлекаются разнообразные тканевые клетки, в первую очередь – тучные клетки, а также эпителиальные клетки, клетки микроокружения и их продукты.

У больных с атопическим дерматитом отмечены некоторые изменения в периферической крови. Эти изменения включают повышение уровня иммуноглобулина E, эозинофилию, хроническую макрофагальную активацию (с повышением секреции гранулоцитарно-макрофагального колонийстимулирующего фактора, простагландина E₂, интерлейкинов-4,-5,-10, снижением количества ТН1 клеток, секретирующих гамма-интерферон, увеличением спонтанно выделяющих гистамин базофилов) [56].

Несколько исследований выявили увеличение частоты аллергенспецифических Т-клеток в периферической крови, продуцирующих увеличенное количество интерлейкинов-4,-5, но сниженное количество гамма-интерферона [56].

Костный мозг активно участвует в производстве IgE-положительных воспалительных клеток, таких как эозинофилы, ба-

зофилы и тучные клетки, которые активно проникают в ткани в случае аллергического воспаления.

Клинически аллерген-индуцированные реакции ассоциированы с IgE-обусловленным двухфазным ответом. Тучные клетки под воздействием аллерген-специфических IgE выделяют различные медиаторы, цитокины, и факторы хемотаксиса лейкоцитов в местные ткани в течение 15-60 минут после экспозиции аллергена.

Через 3-4 часа после немедленной реакции начинается IgE-опосредованная поздняя фаза реакции. Эта реакция характеризуется сначала выделением молекул лейкоцитарной адгезии на посткапиллярном веноулярном эндотелии, затем инфильтрацией эозинофилами, нейтрофилами и мононуклеарами. Максимальное количество гранулоцитов достигается через 6-8 часов, через 24-48 часов после начала поздней фазы реакции клеточный инфильтрат содержит преимущественно мононуклеары. Изучено, что клеточный инфильтрат аллерген-индуцированной поздней фазы реакции содержит повышенные количества мРНК интерлейкинов-3, -4, -5 и колонийстимулирующего фактора.

Поздняя фаза также ассоциирована с выделением цитокинов, как интерлейки-1 и TNF, который вместе с интерлейком-4 индуцирует молекулы адгезии лейкоцитов.

Таким образом, выделение этих цитокинов собственными клетками кожи играет важную роль в местной группировке воспалительных клеток в зоне аллергической реакции.

Некоторые исследования доказали что сенсibilизация к собственным тканям организма может быть патогенетическим фактором развития atopического дерматита. У большинства пациентов с atopическим дерматитом в крови обнаруживались IgE-антитела к собственным белкам организма, которые не встречались у пациентов с хронической крапивницей, люпус-синдромом и в контрольной группе. Это доказывает, что IgE-опосредованный иммунный ответ, провоцируемый бытовыми и промышленными аллергенами, обусловлен эндогенными антигенами человека.

Неспецифическое воспаление первично развивается в сосочковом слое дермы. Однако важно иметь в виду, что феномен "готовности" клеток и высвобождение медиаторов, оказывающих непосредственное

влияние на инициальные этапы воспаления при реализации atopии и аутоиммунитета, может быть вызвано не только раздражением тканей различным антигенным воздействием. Он проявляет себя и при воздействии неспецифических (неаллергических) факторов. Под влиянием иммунных патологических процессов, развивающихся в соединительной ткани сосочкового слоя дермы, происходит ее иммунное повреждение (реакция антиген-антитело) на эндотелиальных клетках веноулярного отдела микроциркуляторного русла, мембранах тучных клеток, базофилов. Биохимическим выражением этого явления становится выделение медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, простагландинов). Как известно, медиаторам воспаления отводится роль биологически активных веществ, способных запустить механизмы воспаления, его инициальную фазу – реакцию сосудов микроциркуляторного русла повреждаемой ткани.

С сосудистой фазы воспаления исчезают его специфические иммунные характеристики. Сама иммунноальтерация выступает в качестве специфической фазы иммунного воспаления, а сосудисто-мезенхимальная (сосудисто-соединительнотканная реакция тканей органа – дерма кожи), в которой это происходит, уже отличается неспецифическими характеристиками. В связи с последним, морфологические характеристики воспалительного процесса в сосочковом слое дермы при исследуемых дерматозах можно рассматривать как неспецифическое воспаление на иммунной основе. При этом степень иммунного повреждения, по-видимому, определяет выраженность неспецифической фазы воспаления повреждаемого органа и реактивные изменения в тканях других органов и систем, вследствие действия, прежде всего, медиаторов воспаления.

Обсуждая дефекты фагоцитоза и их отношение к ослаблению иммунитета, хотелось бы избежать тенденциозности, связанной с преувеличением патогенетической значимости дискретных сдвигов. Ресурсы фагоцитарного иммунитета зависят от суммы факторов, полностью раскрываются лишь в содружестве клеток и медиаторных молекул. Фагоциты активируются только в тех случаях, если раздражитель попадает во внутреннюю среду, нарушая его гармонию. Все, что этому препятствует, снижает на-

грузку на фагоциты, ослабляя их реакции. В этом заложен еще один, едва ли не главный узел кооперации в системе противoinфекционной защиты: стыковка механизмов колонизационной резистентности слизистых оболочек и кожи с факторами, стабилизирующими внутреннюю среду. Ослабление антиколонизационных ресурсов открывает путь агрессивным агентам, вынуждая к подключению следующих эшелонов защиты. Это еще раз подтверждает, как непросто оценить реальный вклад отдельных нарушений в развитии клинически значимых дефектов иммунитета.

4. Иммуноглобулины, принимающие участие в аллергическом воспалении

4.1. Иммуноглобулины класса E (IgE)

IgE – анафилактические, или реакиновые антитела, которые были последним открытым классом иммуноглобулинов. Первично функция IgE была определена как триггерная для немедленной гиперчувствительности (реакции 1 типа). Комплемент не вовлечен в эти реакции, хотя агрегированные *in vitro* IgE могут активировать альтернативный путь активации комплемента. IgE синтезируется в лимфоузлах, селезенке, костном мозге, миндалинах и экзокринных железах. Доказано, что IgE может синтезироваться локально, на поверхности слизистых, преимущественно в верхней части респираторного тракта. Наибольшее количество IgE-синтезирующих плазматических клеток находятся в лимфоидной ткани, ассоциированной с гастроинтестинальным и респираторным трактом.

IgE является мономером и состоит из 2-х тяжелых ϵ цепей и 2-х легких κ или λ цепей (8гк₂, s₂A₂), молекулярная масса IgE 190-200 кД [5]. В норме в сыворотке содержится очень маленькое количество IgE, до 0,01 мг/дл, что составляет 0,01% от общего количества сывороточных иммуноглобулинов. IgE – короткоживущий. Его период полураспада – 2,3 дня. Существует 2 пула IgE: IgE циркулирующие и IgE, фиксированные на поверхности тучных клеток и базофилов. Такие цитотфильные IgE имеют период полураспада до 2-3 недель.

На поверхности различных клеток существуют Fc рецепторы, которые являются Ig-связывающими молекулами, что позволяет антителам выполнять их биологические функции. Для IgE существует 2 типа

Fc рецепторов. 1 тип – высокоаффинные FcεRI, экспрессирующиеся на поверхности тучных клеток и базофилов. Когда молекула IgE, фиксированная на поверхности тучных клеток или базофилов, связывается с антигеном, происходит выброс медиаторов аллергического воспаления, что инициирует аллергический ответ. 2 тип рецепторов – низкоаффинный рецептор FcεRII (CD23) экспрессируется на большом количестве клеток и служит для регуляции IgE-опосредованного ответа. Он представляет собой протеин II типа семейства лектинов, молекулярной массой 45 kd и таким образом совершенно отличен по структуре от других Fc-рецепторов протеинов. Существует определенный лиганд для этого рецептора – молекула CD21. Он часто находится в виде растворимого рецептора и взаимодействует как цитокины с В-клетками посредством авидности к его лиганду, CD23 [20].

4.1.1. IgE-регуляция

Ряд авторов раскрыли стимулы продукции IgE В-клетками. Непосредственное влияние на продукцию IgE оказывают Т-клетки. Их взаимодействие с антигенпрезентирующей клеткой приводит к усилению продукции IL-4, под воздействием которого происходит переключение синтеза иммуноглобулинов на IgE. IL-4, IL-5, IL-6, которые синтезируются Тп.2-лимфоцитами, усиливают синтез IgE, тогда как другие цитокины (INF- α , INF- γ , TGE-(3), синтезируемые Th1-лимфоцитами, угнетают IL-4-стимулированный синтез IgE. Th1-лимфоциты участвуют в реакциях гиперчувствительности замедленного типа, Тп2-лимфоциты поддерживают антительные ответы. IL-4 так же способствует экспрессии низкоаффинного FcεRII (CD23) на В-клетках и моноцитах у пациентов с гипер-IgE статусом, таких как экзема и гипер-IgE синдром [17].

Большая распространенность аллергических болезней у взрослых и детей во всем мире связана с загрязнением окружающей среды отходами промышленных предприятий, химизацией сельского хозяйства и быта, интенсивным применением лекарственных средств, особенно антибиотиков, а также вакцин, сывороток, повсеместным распространением искусственного вскармливания, использованием в пищевой промышленности консервантов и красителей.

Склонность детей к аллергическим заболеваниям в значительной степени детерминирована наследственно обусловленной способностью продуцировать в больших количествах аллергические антигены, реагены при встрече с экзогенными аллергенами. В работах Г.Ф. Еленевской (1978) показана очень ранняя способность к образованию реагинов у детей от матерей с аллергическими болезнями. Одним из ранних проявлений аллергии считают токсическую эритему.

Имуноглобулины входят в семейство белков, продуцируемых клетками лимфоидной системы. Функциональное родство различных типов иммуноглобулинов заключается в их участии в регуляции гомеостаза как важнейших факторов защиты организма. Многообразные биологические иммуноглобулины обусловлены, с одной стороны, способностью в качестве антитела специфически взаимодействовать с антигеном, а с другой - различными эффекторными функциями способностью связывать комплемент, фиксироваться на клетках, избирательно проникать через различные физиологические барьеры.

По биологическим свойствам, химической и антигенной структурам иммуноглобулины подразделяют на 5 основных классов Ig A, M, G, E, D. Единицами этих белков служат 2 типа полипептидных цепей; легкие с молекулярным весом 22000, и тяжелые, молекулярный вес которых зависит от принадлежности иммуноглобулина к тому или иному классу и колеблется в пределах 53000-75000. Легкие цепи иммуноглобулинов идентичны по физико-химическим свойствам. Характерные структурные и функциональные особенности каждого из классов иммуноглобулинов обусловлены строением их тяжелых цепей, в основном С-концевыми половинками.

Именно в этих участках находятся специфические антигенные детерминанты и эффекторные центры, характеризующие данный класс иммуноглобулинов. Общим свойством всех иммуноглобулинов является то, что по завершении биосинтеза они высвобождаются клетками – продуцентами, долго не задерживаясь на их поверхности.

Все иммуноглобулины обладают такими свойствами, как овидность, которая характеризуется прочностью связи антигена с антителом, и, которая выражает прочность связи между детерминантами антигена и

антидетерминантами антител иммуноглобулинов в сыворотке р_i является результатом установившегося равновесия между синтезом и количеством вырабатываемых плазматических клеток и распадом этих молекул.

IgE был обнаружен в 1966 г. у больных атопическими заболеваниями одновременно двумя учеными – К. Ишизака в Америке и Г. Йоханссоном в Швеции. Было установлено, что при реакции гиперчувствительности немедленного типа в организме выявляются специфические антитела (реагены), обладающие способностью сенсibilизировать собственные ткани и не относящиеся ни к одному из известных к тому времени классов иммуноглобулинов. Выделенный ими белок, который имел активность реагинов, был назван IgE.

Существует определенная последовательность развития сенсibilизации и возрастные особенности развития аллергических болезней у детей. Для первых месяцев жизни ведущими критериями сенсibilизации являются пищевые аллергены, в более позднем возрасте присоединяются бытовые, эпидермальные, инфекционные.

Чем чаще развивается аллергическая реакция, тем больше закрепляется ее механизм и с течением времени переохлаждение, перегревание, эмоциональная и физическая нагрузка могут стать разрешающими факторами. Возможна даже реакция по типу условного рефлекса. При столь большом разнообразии клинических проявлений аллергии у детей правильная терапевтическая тактика невозможна без понимания механизмов аллергической реактивности. Главная роль в развитии непосредственных ранних аллергических реакций принадлежит реагинам, главным образом иммуноглобулину E.

Гипериммуноглобулинемия E является одной из основных особенностей атопических болезней – атопического дерматита и бронхиальной астмы]. Повышенный уровень специфических реагинов весьма точно совпадает с данными анамнеза, результатами кожных проб и клиническими проявлениями. Так, выяснилось, что у детей 1-3 лет больше выражен синтез специфических иммуноглобулинов E к пищевым аллергенам, к 2-3 годам этот уровень снижается, но нарастает уровень специфических антител иммуноглобулина E к бытовым аллергенам. Повышенный уровень Ig E в различных се-

кретах (слюна, желудочный сок, назальный секрет) у детей с аллергическими атопическими заболеваниями выше, чем в периферической крови, что можно связать с более высокой его продукцией в шоковом органе.

Ig E является главным компонентом аллергических реакций немедленного типа, лежащих в частности в основе атопического дерматита. Это первый тип реакции по классификации P.Gell и R.Coombs. Типичные реакции немедленного типа, начинаются со взаимодействия аллергена с антителами, фиксированными на поверхности клеток (тучных, базофилов). В результате такого взаимодействия происходит выделение из клеток целого ряда медиаторов, вызывающих признаки аллергической реакции.

Система синтеза Ig E по сравнению с другими классами иммуноглобулинов имеет автономный характер, в ней участвуют особые субпопуляции Т- и В-лимфоцитов.

Автономность этой системы можно объяснить тем, что В-лимфоциты, образующие Ig E, возникают на ранних стадиях дифференцировки до появления механизмов внутриклеточного переключения синтеза иммуноглобулинов. В-клетки атопических больных отличаются тем, что даже *in vitro* продолжают спонтанно вырабатывать Ig E. Образование Ig E является тимусзависимым.

Ig E принимают участие в связывании антигенов на слизистой оболочке, что играет определенную роль в защите слизистых оболочек дыхательных путей от респираторных инфекций. Инфекционные агенты или чужеродные вещества, прорвавшие «первую линию» обороны, которые осуществляют, как правило, Ig A, связываются специфическим на поверхности тканевых базофилов. Результатом этого взаимодействия является следующий этап защиты – высвобождение вазоактивных аминов и веществ, которые обладают хемотаксической активностью.

IgD был обнаружен в 1965 г. в виде мембранного белка. Он имеет молекулярную массу 180000 D, концентрация в сыворотке крови в среднем составляет от 3 до 170 мг/л, период полужизни – 3 дня. IgD не связывает комплемент, не проходит через плаценту, не обладает тропностью к тканям. По современным данным, IgD может выполнять роль антигенраспознающего рецептора В-лимфоцитов и играть важную роль в процессе их дифференцировки под влиянием

антигенной стимуляции. До настоящего времени биологическая функция этого Ig не изучена.

Кроме описанных выше характеристик, отличающих молекулы Ig одного класса (изотипа) от другого, есть еще два свойства, которые позволяют отличить молекулы Ig внутри класса: это аллотипические и идиотипические различия.

Хорошо известно существование перекрестной активности IgE-антител с аллергенами из различных видов пыльцы растений, фруктов и овощей в связи с наличием общих антигенов (эпитопов, антигенных детерминант) в аллергенах, полученных из различного исходного сырья. Одним из таких широко распространенных общих антигенов являются белки цитоскелета многих клеток – профилины. Однако возможно существование и других механизмов частичного усиления продукции IgE-антител. В тотальном типе гиперпродукции специфических IgE значительную роль могут играть с-перантигены.

Иммуноглобулин M имеет молекулярную массу 960000 D, составляет 5-10% всех сывороточных иммуноглобулинов. В сыворотке крови содержится 0,4-2,2 г/л IgM, период его полураспада 4-5 дней. Антитела класса IgM относятся к «ранним», представляют собой основную массу антител, продуцируемых организмом новорожденных при инфицировании и вакцинации, обладают высокой осидностью, активируют комплемент по классическому пути, защищают организм от вирусов и бактерий, не проходят через плаценту. На каждый «новый» для организма антиген образуется антитела класса IgM. К 4-6-му дню после иммунизации биосинтез антител «переключается» на IgG.

Концентрация Ig M в сыворотке составляет 1 г/л. Иммуноглобулин M реагирует, прежде всего, с нерастворенными антигенами /агглютинация/, при этом активация иммуноглобулинов способствует проявлению цитотоксических эффектов.

Очень важными свойствами IgM являются привлечение ими фагоцитирующих клеток в места расположения антигена или в очаг инфекции и активация фагоцитоза [17]. По мере увеличения синтеза Ig G и нарастания его титра резко тормозится синтез малоспецифичных Ig M, который регулируется только уровнем соответствующего ему по специфичности Ig G.

Примерно 75% сывороточных иммуноглобулинов принадлежит классу Ig G. С возрастом концентрация их в сыворотке увеличивается с 10,4 -16,8 г/л у детей до 20 г/л у взрослых. 45% общего количества иммуноглобулинов находится во внутрисосудистом русле, остальная часть: в соединительной ткани /лимфа печени 1%, в кожном покрове 0,2%/. Около 1/5 части циркулирующих в крови иммуноглобулинов, ежедневно через капилляры поступают в интерстиций, примерно такая же часть попадает из лимфатических сосудов обратно в кровяной ток. Самый значительный период полураспада у Ig G-23 дня.

Структурный анализ и исследования антигенов показали подобие Ig G1-Ig G2, G3. В сыворотке присутствуют все субклассы иммуноглобулинов. Ig G1, составляет 77-87%, а Ig G2 – 9-11% и Ig G3 – 9%, G4 – 1-3%. Это соотношение, вероятно, находится под генетическим контролем.

Ig A составляет 16% сывороточных иммуноглобулинов, примерно 2г/л; с возрастом концентрация повышается. Синтез Ig A стимулируется прежде всего при попадании антигена на слизистую оболочку. Процент синтезируемых антител класса IgA несколько ниже, чем Ig G. Меньшая концентрация объясняется более быстрым периодом полураспада 5-8 дней. У Ig A были обнаружены 2 субкласса. Соотношение Ig A1 к Ig A2 составляет 14:1; функция Ig A – защитная. Концентрация Ig A и Ig E вне сосудистого русла крайне высокая, так как она секретируется в основном в слизистой оболочке.

Большая часть SIg A синтезируется в слизистой. Чаще Ig A встречается как секреторный компонент, который имеет молекулярную массу 390 К и константу седиментации 11S, 10-20% SIg A присутствует в форме три-меров. SIg A и Ig A образуют первый иммунологический барьер. Секреторный компонент представляет собой продукт эпителиальных клеток. Поскольку тесное взаимодействие эпителиальных клеток делает невозможной простую диффузию иммуноглобулинов во внешнюю среду, их транспорт осуществляется внутриклеточно с помощью активного процесса, конечной фазой которого является освобождение транспортируемых иммуноглобулинов.

4.2. Особенности системы иммуноглобулинов у детей

Т-клетки памяти к аллергенам появляются в раннем детстве.

В течение беременности, иммунный ответ плода направлена на Th2-тип, чтобы защитить развивающийся зародыш. Таким образом Th2-ответ универсален в раннем возрасте. Популяция клеток памяти при постоянной стимуляции антигеном из естественного окружения может направить CD4+ Т-клеточный ответ организма ребенка по Th1 или Th2-пути. Преобладание первого типа иммунного ответа наблюдается у лиц без атопии, второго при наличии атопии.

Уже в возрасте 3 мес наблюдается синтез IgG-антител как к аэроаллергенам (субкласс IgG1), так и к пищевым (субклассы IgG1 и IgG4) антигенам.

Выработка иммуноглобулинов субкласса IgG1 к пищевым аллергенам, начинающаяся в неонатальном периоде, постепенно убывает к 1-му году жизни, сменяясь ростом продукции IgE-антител, что отмечается у детей как с нормальным, так и атопическим типом иммунного ответа. Различия заключаются в том, что уровень IgE-антител в несколько раз выше у детей с атопическим иммунным ответом, чем без него. Преходящее поражение кожных покровов может иметь место и у детей в возрасте до 1 года, у которых в дальнейшем не будет развиваться клиническая картина атопического поражения. Это дети с так называемой транзиторной пищевой аллергией, обусловленной временным повышением уровня IgE и не имеющие продолжения после 1 года жизни. Однако дети, у которых иммунный ответ на антигенное воздействие развивается по Th2-пути обычно имеют все признаки постоянного атопического ответа на внешние аллергены и в последствие имеется большая вероятность развития у них клинической картины атопических заболеваний, в первую очередь атопического дерматита.

5. Проблемы лечения и профилактики атопического дерматита

Подходы к наружной терапии можно разделить на 3 этапа.

Первый этап – классические подходы к наружной терапии воспаления кожи. Они господствовали в 19 веке и первой половине 20 века. Их принципы общеизвестны (чем острее процесс на коже, тем мягче должна быть терапия, «мокрое лечим мокрым», «раздраженное не раздражай»). Лечение начиналось с применения веществ низкой концентрации, действующих поверхностно (примочки, взбалтываемые смеси), затем

продолжалось формами, действующими глубже (пасты, масло, мази и т.п.) с постепенным увеличением их концентрации. Эти подходы подтвердили свою эффективность, широкий спектр нестероидных средств успешно применяются в настоящее время. Это антисептические средства (красители, окислители, галогенсодержащие соединения); противомикробные, противовоспалительные и противозудные; препараты заживляющие раневые поверхности; улучшающие трофику и регенерацию тканей; смягчающие и увлажняющие кожу средства.

Второй этап начался в 50-60 гг. 20 века, когда в лечении АД стали применять наружные кортикостероиды. Опыт их применения в течение последних 50 лет показал, что резорбция КС средней и высокой активности может приводить к развитию системных побочных эффектов; длительное применение наружных КС приводит к развитию местных побочных эффектов. Однако КС стали общепринятой современной терапией АД.

В настоящее время наступил третий, новейший период наружной терапии, когда возникла потребность в безопасной и эффективной альтернативной терапии для долгосрочного контроля АД.

Цели лечения при atopическом дерматите.

Полное излечение АД в современной медицине невозможно, и цели лечения могут быть сформулированы следующим образом:

- уменьшение признаков и симптомов болезни;
- предотвращение или снижение тяжести обострений;
- обеспечение длительного контроля над заболеванием путем предотвращения или снижения тяжести обострений;
- изменение естественного течения заболевания.

Доступные в настоящее время терапевтические средства направлены в основном на купирование обострения АД. Необходима разработка новых безопасных и эффективных методов лечения для раннего вмешательства и долговременного контроля над заболеванием.

Наружная терапия atopического дерматита входит в базовый стандарт лечения заболевания и является неотъемлемой частью терапевтического комплекса. Практика последних лет свидетельствует о преобладаю-

щей тенденции использования в терапии atopического дерматита у взрослых и детей широкого спектра наружных средств, содержащих в качестве действующего средства различные глюкокортикостероидные гормоны. В распоряжении врачей имеется значительное количество средств местного лечения с глюкокортикостероидными гормонами, зарекомендовавших себя как эффективные и достаточно безопасные средства, обладающие универсальным противоаллергическим действием: снижающие высвобождение медиаторов аллергического воспаления, миграцию клеток в зону поражения, пролиферацию иммунокомпетентных клеток в очаге поражения. Тактика и технологии терапии такими препаратами описана в значительном числе публикаций (Емельянов А.В., Монахов К.Н., 2002; Toft S.J., Hanifin J.M., 2001). Широкое применение получил глюкокортикостероидный препарат «Адвантан», который выпускается в виде мази, жирной мази и крема. [4, 20] Лечение кортикостероидами обеспечивает быстрое эффективное купирование острых вспышек заболевания. В то же время сохраняется опасность формирования как местных, так и системных нежелательных явлений и осложнений, особенно при длительном использовании. Возможность развития нежелательных эффектов вынуждает ограничивать интенсивность и продолжительность использования топических кортикостероидов, в особенности у детей.

В качестве иммунодепрессанта при АД используется антибиотик с иммуномодулирующим действием циклоспорин А, уменьшающий стимуляцию и пролиферацию Т-клеток.

Отмечен положительный эффект (в 90%) использования препаратов цинк-пиритиона.

Использование бальнеологических методов и грязелечения в курсе реабилитационной терапии atopического дерматита по данным ряда исследователей, приводит к репарации кожного процесса, значительному клиническому улучшению, а также уменьшению числа резко положительных кожных проб и снижению уровня IgE.

Большинство исследований по пассивной профилактике развития atopического дерматита путем раннего предотвращения проникновения аллергена проводились у детей на грудном вскармливании в послеродовой период, в частности исключались белки коровьего молока и иногда яйцо, рыба

и орехи, но результаты были противоречивыми. Два наиболее продолжительных исследования выявили переходный эффект, уменьшающий частоту проявления атопического дерматита и пищевой аллергии.

Предложена профилактика путем использования пробиотиков для активной стимуляции незрелой иммунной системы, цель которой состоит в том, чтобы поддерживать установление толерантности.

Так называемая биорезонансная или биофизическая терапия, призванная улучшить состояние пациентов с атопической болезнью в исследованиях оказалась не эффективна.

Начало нового 21 века открыло новую эпоху в дерматологии и аллергологии – эпоху эффективной иммунотерапии. На смену немногим препаратам, использование которых выходило за рамки небольших экспериментальных работ или не имело надежной доказательной основы, пришли целые классы и поколения иммуномодулирующих соединений. Сформировалось целое направление иммунологических и иммунотерапевтических, как дерматозов, так и вообще иммунопатологии, аутоиммунных и аллергических заболеваний.

Новое направление наружной терапии атопического дерматита было открыто благодаря внедрению в клиническую практику нового класса иммуномодуляторов. Пимекролимус – новый иммуномодулирующий препарат для наружного применения – отличается селективным иммуномодулирующим действием, обусловленным подавлением синтеза ряда цитокинов Т-лимфоцитами на уровне транскрипции их генов. Молекула пимекролимуса соединяется с молекулой макрофиллина-12 (FKBP, аналог циклофиллина для циклоспорина), этим ингибирует кальциневрин, представляющий собой кальций – зависимую фосфатазу что приводит к блокаде проведения внутриклеточного сигнала по пути NFAT – ядерного фактора активированных Т-лимфоцитов. В итоге это ведет к подавлению синтеза цитокинов (ИЛ-2,3,4,5,10, IFN- γ и IFN-гамма и др.) на уровне транскрипции их генов. Уменьшается выраженность пролиферации Т-лимфоцитов дермального инфильтрата кожи, которая стимулируется этими воспалительными цитокинами.

Пимекролимус ингибирует синтез TNF- α и ИГЕ-зависимый выброс медиаторов воспаления, таких как гистамин, из тучных клеток.

Кроме того, действие препаратов данного класса приводит к снижению экспрессии не только рецепторов, обеспечивающих активацию CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов – эффекторных клеток воспаления, но и экспрессии высокоаффинных рецепторов IgE, Fc ϵ RI.

По силе иммуномодулирующего действия пимекролимус сопоставим с ГКС сильного действия и превосходит циклоспорин А и гидрокортизон. Этот эффект включает подавление продукции таких цитокинов, как TNF- α , IFN- γ , IL-1b, IL-8, GM-CSF.

В то же время, в отличие от ГКС, пимекролимус не подавляет процессы созревания и дифференцировки дендритных клеток в коже и не подавляет синтез IL-12p70 и ряда костимуляторных молекул (CD1a, CD83, CD86), тем самым не угнетая первичную пролиферацию CD4⁺ лимфоцитов и их прайминг дендритными клетками. Аппликации Пимекролимуса также в отличие от ГКС не приводят к апоптозу дендритных клеток или сокращению опуляции клеток Лангерганса. Это означает, что Пимекролимус не снижает функции иммунного надзора кожи, обеспечивающие устойчивость к инфекциям.

Действие Пимекролимуса является специфичным для кожи и ограничивается только ее пределами. Размер молекулы (810Д) исключает ее проникновение за кожный барьер. По сравнению с такролимусом и ГКС пимекролимус обладает наименьшей кожной проницаемостью. Одним из положительных эффектов препарата является восстановление функции кожного барьера, как правило нарушенной при АД, что приводит к снижению микробной колонизации кожи. На Российском рынке пимекролимус представлен препаратом Элидел, производитель – Novartis, Швейцария).

Пимекролимус обладает высокой противовоспалительной активностью в моделях кожного воспаления [42] и лишь низкой активностью при моделировании системной иммуносупрессии [38]. 1%-ный крем пимекролимуса, специально разработанный для лечения воспалительных заболеваний кожи, является безопасным и эффективным средством для младенцев, детей и взрослых [8] с любой степенью тяжести заболевания, в том числе на высокочувствительных участках кожи.

Подтверждено, что пимекролимус, применяемый на ранних стадиях заболевания,

имеет важные терапевтические преимущества перед традиционными средствами (смягчающие в комбинации с топическими кортикостероидами) в качестве препарата длительной терапии АД.

По данным исследователей крем «Элидел» является эффективным противовоспалительным и противозудным средством, значительно повышающим эффективность наружной терапии [17]. Кроме того крем Элидел может безопасно применяться на всех областях кожи.

Список литературы

1. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров / под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. – М.: «Союз педиатров России», 2008.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хайтова, Н.И. Ильиной. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 656 с.
3. Алискандиев А.М., Багамаева З.Г. Местные природные факторы в реабилитации детей с atopическим дерматитом // Третий Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 23-24.
4. Алискандиев А.М., Багамаева З.Г. Наружная терапия atopического дерматита у детей раннего возраста // Второй Российский конгресс «Современные проблемы в педиатрии и детской хирургии». – М., 2003. 15-17 октября. – С. 11.
5. Atopический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа. – М., 2004.
6. Бабаян М.Л. Лактазная недостаточность у детей // Педиатрия: приложение к журналу Consilium medicum. – 2009. – № 3. – Р. 49-52.
7. Балаболкин И.И. Atопия и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 1-4.
8. Балаболкин И.И. Аллергические заболевания у детей в районах с промышленным загрязнением // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С. 59-60.
9. Безрукова Д.А. Эпидемиология основных atopических заболеваний: бронхиальной астмы, atopического дерматита, аллергического ринита // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – № 4(3). – С. 17-25.
10. Беренбейн Б.А. Зудящие дерматозы. – М., 1981.
11. Бутов Ю.С., Подолит О.А. Atопический дерматит: вопросы этиологии, патогенеза, методы диагностики, профилактики и лечения // РМЖ. – 2002. – Том 10. – № 4.
12. Воронина В.Р., Илясова М.А., Пампура А.Н. Микробиocenоз кожи у детей, больных atopическим дерматитом. Третий Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 25-26.
13. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей. – Л., 1986.
14. Галямова Ю.А., Чернышева М.П. Распространенность atopического дерматита среди детей Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – № 2. – С. 122-123.
15. Гребенченко Е.И., Гушин И.С., Феденко Е.С. Механизм кожного зуда при atopическом дерматите // Российский аллергологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 3-11.
16. Денисов М.Ю., Казначеева Л.Ф., Шкурупий В.А. и др. Клинико-патогенетические аспекты функциональных нарушений кишечника у детей с atopическим дерматитом // Аллергология. – 2000. – №1. – С. 6-9.
17. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: МИА, 2003.
18. Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Каткова И.В., Дьякова В.В. Цитокины в кровetворении, иммуногенезе и воспалении // Tetra Medica. – 1996. – №3. – С. 38-41.
19. Зверькова Ф.А. Об atopическом дерматите // Вестник дерматологии. – 1989. – №2. – С. 27-29.
20. Карташова Н.К., Лазарева С.Г., Платонова М.А., Пинчук С.А. Крем Элидел в практике детского аллерголога. Второй Российский конгресс «Современные проблемы в педиатрии и детской хирургии». – М., 2003. 15-17 октября. – С. 16.
21. Кожевникова Т.Н., Сапожников В.Г., Томаева М.А. Распространенность симптомов atopических заболеваний у детей в условиях промышленного города. Третий Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 31.
22. Короткий Н.Г., Бельмер С.В., Фабрика Н.П. и др. К вопросу о патогенезе atopического дерматита // Вестник постдипломного образования. – 1999. – №2. – С. 12-13.
23. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А. Современные аспекты патогенеза и лечения atopического дерматита у детей: сборник научных трудов «Болезни кожи, инфекции передаваемые половым путем». – Иркутск, 2001. – С. 62-67.
24. Короткий И.Г., Смирнова Н.С. Материалы научно-практической конф. – М., 1996. – С. 98-101.
25. Кростовцев Д.С. К вопросу о диагнозе «Atопический дерматит» и методологических проблемах его изучения // Педиатрия. – 2003. – №6.
26. Мазурин А.В. Гастродуоденальная патология у детей // Педиатрия. – 1976. – №3. – С. 7-12.
27. Мачарадзе Д.Ш. Факторы риска развития atopического дерматита у детей с позиций доказательной медицины // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – №3. – С. 53-60.
28. Пирогова З.И., Корнешова В.Г. Диарейный синдром при atopическом дерматите. Третий Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 36.
29. Репецкая М.Н. Аллергодерматозы у детей проживающих в зонах влияния неблагоприятных экологических факторов в Перми // Российский педиатрический журнал. – 2002. – №5. – С. 12-15.
30. Сергеев Ю.В. Atопический дерматит: руководство для врачей. Медицина для всех. – М., 2002. – С. 182.
31. Сенцова Т.Б., Ревякина В.А., Дигиова Н.Д. Состояние гуморального иммунитета и интерлейкинового статуса при atopическом дерматите у детей // Российский педиатрический журнал. – 2002. – №5.
32. Титов Л.П., Кирильчик Е.Ю. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей с сопутствующей аллергической патологией // Иммунология. – 2000. – №3. – С. 29-33.
33. Торопова Н.П., Сафронова Н.Л., Гордеева Л.М. Паразитарная фауна кишечника у детей, страдающих atopическим дерматитом. Аспекты диагностики и патогенеза (сообщение I) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – № 2. – С. 27-32.
34. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипов Т.У. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1998. – №9. – С. 58-69.
35. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2005. – Online/July. – Volume 116. – Number 1.
36. Augustin M., Zschoke I. Lebensqualität und Ökonomie bei allergischen Hauterkrankungen // Allergologie. – 2001. – №9. – Р. 433-442.

37. Bach J.F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases // *N Engl J Med.* – 2002. – №347. – P. 911-920.
38. Bisgaard H., Simpson A., Colin N.A. et al. Gene Environment Interaction in the Onset of Eczema in Infancy: Filaggrin Loss of Function Mutations Enhanced by Neonatal Cat Exposure // *PLoS Medicine.* – 2008. – V. 5. – P. 131.
39. Brandtzaeg P. Update on mucosal immunoglobulin A in gastrointestinal disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2010. – № 26 (6). – P. 554-563.
40. Dold S., Wjst M., von Mutius E., Reitmeir P., Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis // *Arch Dis Child.* – 1992. – №67. – P. 1018-22.
41. Echigo T., Hasegawa M., Shimada Y., Takehara K., Sato S. Expression of fractalkine and its receptor, CX3CR1, in atopic dermatitis: possible contribution to skin inflammation // *Allergy Clin Immunol.* – 2004. – №113. – P. 940-948.
42. Eichenfield L.F., Beck L. Elidel (pimecrolimus) cream 1%: a nonsteroidal topical agent for the treatment of atopic dermatitis // *Allergy Clin Immunol.* – 2003. – №111. – P. 1153-1168.
43. Fallon P.G., Sasaki T., Sandilands A. et al. A homozygous frameshift mutation in the murine filaggrin gene facilitates enhanced percutaneous allergen priming // *Nat. Genet.* – 2009 [Epub ahead of print] doi: 10.1038/ng.358.
44. Hijnen D., Bruin-Weller M., Oosting B., Lebre C., De Jong E., Bruijnzeel-Koomen C. Serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and cutaneous T cell-attracting chemokine (CTACK) levels in allergic diseases: TARC and CTACK are disease-specific markers for atopic dermatitis // *Allergy Clin Immunol.* – 2004. – №113. – P. 334-340.
45. Jonathan M. Spergel, Linda C. Schneider: Atopic Dermatitis // *The Internet Journal of Asthma, Allergy and Immunology.* – 1999. – Volume 1. – Number 1.
46. Kaburagi Y., Shimada Y., Nagaoka T., Hasegawa M., Takehara K., Sato S. Enhanced production of CC-chemokines (RANTES, MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1beta, and eotaxin) in patients with atopic dermatitis // *Arch Dermatol Res.* – 2001. – №293. – P. 350-355.
47. Larsen F.S. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1993. – Vol. 28. – P. 719-728.
48. Larsen F., Holm N., Henningsen K. // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 1986. – Vol. 15. – P. 487-497.
49. Leicht S., Hanggi M. Atopic dermatitis: how to incorporate advances in management. *Postgrad Med.* – 2001. – №109(6). – P. 119-127.
50. Leiferman K.M., Ackerman S.J., Sampson H.A. et al. Dermal deposition of eosinophil granule major basic protein in atopic dermatitis: Comparison with onchocerciasis // *N Eng J Med.* – 1985. – V. 313. – P. 282-285.
51. Leiferman K.M. Eosinophils in atopic dermatitis // *J. Allergy Clin/Immunol.* – 1994. – V. 94. – P. 1310-1317.
52. Leung D.Y.M. Current allergy and clinical immunology. – 1996. – P. 24-29.
53. Mudde G.C., Van Reijesen F.C., Boland G.J. et al. Allergen presentation by epidermal Langerhans cells from with atopic dermatitis is mediated by IgE // *Immunology.* – 1990. – V. 69. – P. 335.
54. Nomura I., Gao B., Boguniewicz M., Darst M.A., Travers J.B., Leung D.Y. Distinct patterns of gene expression in the skin lesions of atopic dermatitis and psoriasis: a gene microarray analysis // *J Allergy Clin Immunol.* – 2003. – №112. – P. 1195-1202.
55. Schmid-Grendelmeier P., Simon D., Simon H.U., Akdis C.A., Wuthrich B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the “intrinsic” (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) // *Allergy.* – 2001. – №56. – P. 841-849.
56. Van der Heijden F., Wierenga E.A., Bos J.D., Kapsenberg J.L. High frequency of IL-4 producing CD4⁺ allergen-specific T lymphocytes in atopic dermatitis lesional skin // *J Invest Dermatol.* – 1991. – №97. – P. 389-394.
57. Walley A.J., Chavanas S., Moffatt M.F. et al. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease // *Nat Genet.* – 2001. – №29. – P. 175-178.
58. Williams H.C. // *Derm. Clin.* – 1995. – Vol.13. – P. 641-657.
59. Yabuhara A., Macaubas C., Prescott S.L. et al. Th2-polarised immunological memory to inhalant allergens in atopics is established during infancy and early childhood // *Clin Exp Allergy.* – 1997. – № 27. – P. 1261-1269.

УДК 61

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЗАТЯЖНЫХ ЖЕЛТУХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В, ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ¹Литовченко Л.П., ²Хижняк Г.И.¹Восточно-Казахстанский государственный университет им. С. Аманжолова, Усть-Каменогорск²Детская больница №2, Усть-Каменогорск, e-mail: lp.litovchenko@mail.ru

Первый год жизни во многом определяет судьбу ребенка. Это первое звено в человеческой жизни наиболее подвержено всевозможным повреждениям. Мировая статистика свидетельствует, что число детей, родившихся с различной степенью физиологической незрелостью, с каждым годом увеличивается. Одной из причин физиологической незрелости можно считать и затяжные желтухи у новорожденных. Печень – главный орган защиты от токсических и опасных веществ окислительной системы печени. После введения вакцин против гепатита В новорожденным педиатры отмечают увеличение количества желтух. Решение данной проблемы оправдано, потому что речь идет о влиянии природного права на жизнь новорожденного и его естественного права на саморазвитие.

Ключевые слова: желтуха у новорожденных, конъюгированный билирубин, тимеросал, повреждение печеночных клеток.

CAUSES OF PROTRACTED NEONATAL JAUNDICE AFTER VACCINATION AGAINST HEPATITIS B, THEIR CONSEQUENCES¹Litovchenko L.P., ²Khizhnyak G.I.¹East Kazakhstan State University S. Amanzholov, Ust-Kamenogorsk²Children's Hospital №2, Ust-Kamenogorsk, e-mail: lp.litovchenko@mail.ru

The first year of life largely determines the fate of the child. This is the first link in the human life is most susceptible to all sorts of damage. World statistics show that the number of children born with varying degrees of physiological immaturity, is increasing every year. One reason may be considered physiological immaturity and prolonged jaundice in newborns. Liver - the main body of protection from toxic and hazardous substances oxidizing system of the liver. After the introduction of hepatitis B vaccine to newborns pediatricians noted an increase in the amount of jaundice. The solution to this problem is justified, because it is about the impact of the natural right to life of the newborn and its natural right to self-development.

Keywords: jaundice in newborns, conjugated bilirubin, thimerosal, damage to liver cells.

Цель исследования: выяснить воздействие тимеросала и гидроокиси алюминия, содержащихся в вакцине на печень и желчные пути.

Материал и методы исследования

Анализ научных публикаций.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено исследование в Карелии [1] о причинах затяжных желтухах у новорожденных после вакцинации против гепатита В. С этой целью был проведен анализ амбулаторных 100 карт не вакцинированных в роддоме (1999) и 100 новорожденных вакцинированных в роддоме (2005). Из исследования исключили недоношенных детей, детей с гемолитической болезнью новорожденных, перинатальной энцефалопатией, задержкой внутриутробного развития, подтвержденной внутриутробной инфекцией – ЦМВ, токсоплазмоз и так далее. Всего физиологических желтух в 1999 г. зарегистрировано 26%, в 2005 г. – 56%. Высокие цифры билирубина до 2-х месяцев – у 20% исследуемых в 1999 г. – 20%, в 2005 г. – у 80%.

УЗИ сделано у 22% , у 80% – без патологии, у 20% – умеренная гепатомегалия. Достоверно было доказано влияние вакцинации против гепатита В в роддоме на увеличение затяжных желтух у новорожденных. Выявлена сильная положительная корреляция – 0,7.

О появлении желтух после вакцинации против гепатита В имеются сообщения в VAERS – электронная система сообщений о побочных эффектах вакцин, созданная в 1990 г. для компенсации за ущерб, нанесенный прививками. В 1990-2002 гг. зарегистрировано 38600 осложнений, 3115 новорожденным потребовалась госпитализация, у 224 новорожденных развилась желтуха [2].

Причин развития желтух у новорожденных много. Причинами могут быть довольно редкие семейные наследственные желтухи: Криглера-Найяра, Жильбера, Аагенеса, наследственная гемолитическая желтуха Минковского-Шоффара, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Помогает постановке диагноза семейный анамнез. Так же могут быть довольно редкие аномалии развития внутрипеченочных и внепеченочных желчных путей: гипоплазии, атрезии. Тран-

зиторная физиологическая желтуха новорожденных возникает на 2-3 день жизни из-за несовершенства у новорожденного системы конъюгации билирубина, повышенного образования билирубина. Оно в 2 раза выше, чем у взрослого. У доношенных детей она доброкачественная, не вызывает ухудшения состояния, увеличения печени; у доношенных не бывает затяжной и исчезает через 4-7 дней [3, с. 43-47, 5-67, 235-276]. С вакцинацией от гепатита В ребенок получает тимеросал с гидроокисью алюминия. Тимеросал содержит соль ртути – этилртуть, которая более токсична, чем сама ртуть. В присутствии алюминия ртуть становится ещё более токсичной [4]. Дезинтоксикация ртути происходит в печени. В печёночных клетках этилртуть связывается с внутриклеточным глутатионом с участием фермента цитохрома P_{450} , из печёночных клеток она поступает в междольковые желчные каналы [3, с. 213-214] и с желчью 90% ртути выводится кишечником, 10% – почками [5]. Печень новорожденного ещё не зрелая, система дезинтоксикации работает не в полном объеме, так как внутриклеточного глутатиона, необходимого для дезинтоксикации, ртути недостаточно [6]. С вакцинацией против гепатита В ребёнок получает токсичное вещество, которое выводится с желчью. «Если токсическое вещество выделяется с желчью, то это может привести к образованию внутриканальцевых нерастворимых комплексов, могущих вызвать холестаз» [3, с. 213-215].

Следовательно, причиной развития затяжных желтух у новорожденных после вакцинации от гепатита возможно за счет выпадения нерастворимых комплексов в желчных путях, что приводит к нарушению выведения конъюгированного билирубина. Возможно также токсическое повреждение печеночных клеток (официальная инструкция Эувакс одним из осложнений вакцинации может быть транзиторное повышение трансаминаз). Повышение трансаминаз – это цитолиз печеночных клеток [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. При длительно протекающих холестазах возможно развитие перипортального фиброза с воспалительной инфильтрацией портальных пространств [3, с. 235-276].

Выводы

1. Причиной развития затяжных желтух у новорожденных после вакцинации против гепатита В возможно за счет образования

внутриканальцевых нерастворимых комплексов, приводящих к нарушению выведения конъюгированного билирубина, а так же токсическое повреждение печеночных клеток.

2. Нельзя вводить токсическое вещество через 12 часов после рождения, так как системы дезинтоксикации работают не в полном объеме. Нервная и иммунная системы еще незрелые, рост и развитие нейронов происходит в основном в течение первых шести месяцев. После введения тимеросала происходит дегенерация и гибель нейронов при низких наномолярных дозах тимеросала [5]. У новорожденных общая незрелость регуляторных механизмов проявляется в нестабильности и изменчивости мозгового кровотока. На протяжении всего грудного возраста отмечается наиболее высокие показатели интенсивности кровоснабжения мозга. Это явление связано с особенно высокими в это время метаболическими потребностями мозга. Более энергоемкими оказываются те этапы онтогенеза, когда скорость роста снижается, а в органах и тканях происходят существенные качественные изменения, обусловленные процессами клеточных дифференцировок (особенно в мозге), резко увеличивается содержание митохондрий, а, следовательно, усиливается окислительный обмен и теплопродукция. Биологический смысл этого явления состоит в том, что в процессе клеточной дифференцировки образуются новые структуры, новые белки и другие крупные молекулы, которые раньше клетка производить не умела. Следовательно, ростовой процесс новорожденных требует особых энергетических затрат. Интенсивность окислительных процессов в печени выше, чем во всех других тканях организма. Однако токсическое повреждение печеночных клеток, как последствие патологической желтухи, у новорожденных приводит к отставанию в развитии.

3. Токсическое повреждение печеночных клеток нарушает процесс метаболизма, который осуществляет природное право на жизнь у новорожденных и естественное право на их саморазвитие. Ибо природное право на жизнь само в себе имеет все природные законы движения всех явлений человеческой природы для того, чтобы стать реальным жизненным процессом. Для нормального физиологического развития необходима биологическая потребность в поиске, которая является врожденной. Биологическая потребность в поиске «осуществляет

связь между уровнем и темпом развития мозга: чем сложнее и совершеннее становится центральная система, тем интенсивнее она развивается и совершенствуется... Одним из механизмов, обеспечивающих такое ускорение, является поисковая активность» [8, с. 22-23]. Развитие затяжных желтух у новорожденных после вакцинации против гепатита В является причиной их функциональной незрелости, которая наблюдается у детей поступающих в школу, ибо токсическое повреждение печеночных клеток ослабляет стимуляцию врожденной биологической потребности новорожденных в поисковой активности.

4. Вакцинацию против гепатита В через 12 часов после рождения должны получать новорожденные из группы риска – если мать больна гепатитом В.

5. Диагностика желтух в неонатальном возрасте весьма затруднительна. За детьми,

перенесшими затяжные желтухи, необходимо долгосрочное наблюдение.

Список литературы

1. Есть ли зависимость желтухи новорожденного от прививки гепатита В. Вакцинация. – URL: <http://antivakcina.org/est-li-zavisimost-dlitelnoj-zheltushki-novorozhdenno-go-ot-privivki-gepatita-v/>
2. Прививки детей из группы риска, прививки от Гепатита В. – URL: www.baby.ru/blogs/post/9820277
3. Алажилъ Д., Одьевр М. Заболевания печени и желчных путей у детей. – М., 1982.
4. Бойд Хейли. Токсичность ртути – генетическая предрасположенность и синергические эффекты. – URL: www.suzin.com.ua/токсичность_ртути_генетическая_предрасположенность.
5. Бойд Хейли: Токсичность ртути – генетическая предрасположенность и синергические эффекты. – URL: <http://homeoint.ru/vaccines/opinions/haley1.htm>
6. Глутатион – ферзь антиоксидантной защиты. – URL: [www.fit-leader.com\(enciclopedia\)\(antioxidats\)-6-shtml](http://www.fit-leader.com(enciclopedia)(antioxidats)-6-shtml)
7. Вакцина Эувакс. – URL: http://vakcina.ru/i_gepatit_b_01/
8. Ротенберг В.С., Бондаренко С.М. Мозг. Обучение. Здоровье. – М., 1989.

УДК 617.539:616.711.1-009.7-07-085.814.1

КОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПИИ, АКУПУНКТУРЫ И МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Миняева О.В., Сафин Ш.М., Новиков А.Ю.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: 9naturo@gmail.com

Комплексное восстановительное лечение синдрома позвоночной артерии остается на сегодняшний день одной из актуальных проблем в связи с их высокой распространенностью среди лиц трудоспособного возраста. Проведено лечение и динамическое обследование с применением клинических, нейроортопедических, рентгенологических, ультразвуковых методов двух групп больных: основная группа из 45 человек и контрольная группа из 11 человек, сопоставимые по полу, возрасту и характеру течения заболевания. Результаты анализа данных показали эффективность применения разработанной программы восстановительного лечения с применением физиотерапии, акупунктуры и мануальной терапии, что подтверждается данными динамического клинико-инструментального обследования 56 больных и увеличению сроков ремиссии у больных основной группы.

Ключевые слова: синдром позвоночной артерии, физиотерапия, акупунктура, мануальная терапия.

COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF VERTEBRAL ARTERY SYNDROME USING PHYSICAL THERAPY, ACUPUNCTURE AND MANUAL THERAPY

Minyaeva O.V., Safin Sh.M., Novikov A.Yu.

Bashkortostan State Medical University, Ufa, e-mail: 9naturo@gmail.com

Complex medical rehabilitation of vertebral artery syndrome remains today one of the most urgent problems in relation to their high prevalence among people of working age. A dynamic examination and treatment using clinical, neuroorthopedic, radiological, ultrasonographic methods of two groups of patients was carried out: a core team of 45 cases and a control group of 11 cases, matched by sex, age and the nature of the disease. The results of the data analysis showed the effectiveness of the developed program of rehabilitation treatment using physical therapy, acupuncture and manual therapy, which was confirmed by the dynamic clinical and instrumental examination of 56 patients and prolonged remission in patients of the core group.

Keywords: vertebral artery syndrome, physical therapy, acupuncture, manual therapy.

Введение

Цервикалгии, вследствие высокой распространенности среди лиц молодого трудоспособного возраста, являются одной из актуальных проблем современной медицины [1, 7]. Боли в шейно-плечевой области встречаются в 30,2% случаев из всех поражений скелетно-мышечной системы [8].

Причиной шейных болевых синдромов, наряду с дистрофическими поражениями позвоночника, является неспецифическая миофасциальная патология. Клинические проявления патологии весьма разнообразны, но на первый план выступает синдром позвоночной артерии (СПА), который существенно нарушает работоспособность человека, снижает качество его жизни. СПА возникает вследствие компрессии или спазма позвоночных артерий. Компрессия позвоночной артерии может возникать на первом отрезке до вхождения ее в канал поперечных отростков. Здесь происходит компрессия ствола позвоночной артерии лестничными мышцами. Гипертонусы средней

и длинной мышцы шеи, а также их дефанс при остеохондрозе могут формировать туннельный механизм компрессии артерии. На втором отрезке в канале поперечных отростков. Самый частый вариант раздражения симпатического сплетения вокруг позвоночной артерии заключается в развитии унко-вертебрального артроза, экзостозы в области артроза, направляясь кнаружи, оказывают механическое раздражение артерии в узком костном канале. Такой механизм возможен при перегрузках отдельных суставных пар, а также вследствие длительно существующего подвывиха. В редких случаях артерии деформируются за счет грыжи диска, прорывающейся иногда через унко-вертебральный сустав. На третьем отрезке в месте выхода из канала поперечных отростков позвоночная артерия компремируется при аномалиях верхних шейных позвонков – над верхним краем дуги атланта, где бороздка для артерии может оказаться слишком глубокой или даже превращенной в костный канал. Кроме того, позвоночная

артерия может компремироваться при тоническом напряжении задней нижней косой мышцы при синдроме нижней косой мышцы. В таких случаях оказывается механическое давление на заднюю стенку артерии в области бороздки позвоночной артерии атланта, где она сзади не прикрыта суставными отростками. Патологическое напряжение этой мускулатуры возможно при гипермобильности верхнешейных ПДС вследствие остеохондроза [5]. Таким образом, механизм компрессионно-ирритативного и рефлекторного синдромов сходен – уменьшение просвета артерии и ее разветвлений за счет компрессии или ангиоспазма в вертебробазиллярной системе с ишемией в зоне ее васкуляризации. Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению диагностике, профилактике и лечению данной патологии, проблему нельзя считать полностью решенной, что диктует необходимость дальнейшей разработки комплексного восстановительного лечения СПА. В последние годы возрастает аллергия населения, что диктует необходимость более широкого применения немедикаментозных методов воздействия [2, 3].

Целью работы явилась разработка комплексного восстановительного лечения СПА с применением физиотерапии, акупунктуры и мануальной терапии.

Материалы и методы

Работа была выполнена на базе Республиканской клинической больницы. Было проведено обследование и лечение 56 пациентов с СПА: 20 мужчин (35,7%) и 36 женщин (64,3%) от 28 до 54 лет, большинство больных приходилось на возраст 30-50 лет – 76,7%, то есть наиболее трудоспособный период жизни. Из числа больных были выделены 2 группы, сопоставимые между собой по полу, возрасту и клиническим проявлениям заболевания: основная из 45 человек и контрольная группа из 11 человек.

Клинико-инструментальное обследование включало клинические, нейроортопедические, рентгенологические, ультрасонографические методы, в том числе УЗДГ.

Сонографическое исследование позвоночника осуществлялось конвексным датчиком, частота 5-10 МГц. При этом определялась степень дистрофических изменений межпозвонковых дисков и гипермобильность в шейном отделе позвоночника [4].

Лечение больных контрольной группы осуществлялось с использованием общепринятых методов терапии (нестероидные противовоспалительные, хондропротекторы, физиотерапия, массаж, лечебная физкультура).

При лечении основной группы применялась, разработанная программа восстановительного лечения с использованием физиотерапии, акупунктуры, мануальной терапии и лечебной гимнастики.

Так, для купирования болевого синдрома использовали электрофорез анестетиков, импульсные токи: ДДТ, СМТ, переменное низкочастотное электромагнитное поле.

В острой и подострой стадиях заболевания применяли УВЧ-терапию, при длительном хроническом процессе – парафино-озокеритотерапия.

Инфракрасное излучение применяли вследствие его противовоспалительного и болеутоляющего действия. Кроме того, лазерное излучение нормализует нарушенную микроциркуляцию, активизирует трофические процессы в очаге воспаления, уменьшает отек тканей, стимулирует процессы регенерации в нервной ткани, оказывая благоприятное влияние на восстановление возбудимости, и способствует замедлению дальнейшей дегенерации хрящевой ткани. Для стимуляции регенеративных процессов в тканях позвоночно-двигательного сегмента применяли ультрафонофорез с гидрокортизоном, а при сосудистых нарушениях – фонофорез с эуфиллином или ганглероном.

При выраженных гемодинамических нарушениях использовали интерференцтерапию и магнитотерапию. При наличии активной миофасциальной триггерной точки применяли ультразвук, чрескожную электронейростимуляцию.

При наличии гипермобильности применяли перистальтную акупунктуру. Процедуры проводили через 1-2 дня, курс лечения составлял 10-12 процедур. Выполнения методики заключалось в том, что акупунктурной иглой, пройдя мягкие ткани дорсалатеральной поверхности шеи, достигают надкостницы в области остистых и поперечных отростков заинтересованных позвоночно-двигательного сегмента. Стимуляцию проводили путем подкручивания или постукивания по ручке иглы. Раздражение в области надкостницы совершали в течение сеанса 5-7 раз по 1-2 минуте. Продолжительность сеанса 20-30 минут. На курс 10 – 12 процедур [6].

Мануальная терапия применялась всем больным основной группы, использовались мягкотканые методики, к которым относятся миофасциальный релиз, постизометрическая релаксация мышц, мышечно-энергетические и краниосакральные техники. Постизометрическая релаксация является альтернативой манипуляции и, благодаря мягкому, щадящему режиму, позволяла начинать лечебное воздействие в стадии выраженных клинических проявлений заболевания.

Коррекция развившихся изменений локомоторной системы проводилась с помощью лечебной гимнастики. У пациентов с выраженным болевым синдромом вначале применяли упражнения для растяжения позвоночника, а после снижения или устранения болевых ощущений – упражнения для укрепления мышц, поддерживающих позвоночник. При нестабильности на этапе прогрессирования использовались упражнения изометрического характера, далее – упражнения, направленные на укрепление мышечного корсета. Для устранения патобиомеханических нарушений дополнительно применяют упражнения сенсомоторной активации.

Результаты исследования и их обсуждение

СПА сочетался с другими вертебрoneврологическими проявлениями (цервикальными и цервикобрахиальными). У всех

больных выявлялись умеренно выраженные биомеханические нарушения позвоночника, ограничение объема активных движений в шейном отделе позвоночника с преобладанием ограничения флексии. При пальпаторном обследовании отмечалась умеренная болезненность мышц, повышение мышечного тонуса. Часто повышение тонуса коротких разгибателей головы сочеталось с увеличением тонуса апоневроза и парестезиями в затылочной области в связи с поражением затылочного нерва. Определяется незначительная сглаженность шейного лордоза и гиперлордоз почти у половины больных. При пальпации выявлялись миофасциальные триггерные точки преимущественно в коротких затылочных мышцах, чаще нижних косых мышцах головы, при мануальном тестировании – функциональные блоки в краниоцервикальной области. У всех больных выявлялась головная боль, разной выраженности, часто встречались кохлеовестибулярные нарушения, почти в половине случаев – глазные, глоточные, гортанные и гипоталамические синдромы. Головные боли носили приступообразный характер, редко бывают постоянными, часто гемикранического типа. Характерна иррадиация головной боли: начавшись в шейном отделе, затылочной области, распространяется на лоб, в глаз, ухо, висок (тест «снятия шлема»). Часто болезненна кожа головы даже при легком прикосновении, расчесывании волос. Отмечается отчетливая связь головной боли с движениями головы, длительной работой в наклон, неудобным положением головы во время сна. При поворотах или наклонах головы нередко появлялась боль, «хруст» в шее, ощущение жжения, нередко распространяющиеся на область плечевого пояса, кохлеовестибулярные нарушения, головокружение системного характера, шум, звон в ушах, снижение слуха, особенно во время приступа на стороне головной боли. Глазные симптомы обычно сочетались с болями в глазнице,

усиливающимися при повороте глаз. Возникали зрительные нарушения: пелена, туман перед глазами, «мушки», сужение полей зрения. У некоторых больных возникала парестезии в глотке в виде покалывания, жжения или ощущения инородного тела, побуждающего к откашливанию. На высоте пароксизма голос может становиться хриплым или развивается афония. Реже других наблюдаются глоточно-гортанные и гипоталамические синдромы. У некоторых больных возникали тригеминальные вегеталгии – боли в зубах и языке, в твердом небе, нередко с парестезиями, гиперемией и пастозностью кожи на половине лица и головы.

В результате клинко-инструментального обследования, пациенты были распределены по группам, в соответствии с клиническими проявлениями заболевания, следующим образом: цервикокраниалгия выявлена у 32 (57,2%) пациентов, цервикалгия – у 18 (32,1%), а цервикобрахиалгия – у 6 (10,7%). Распределение пациентов представлены в таблице, из которой видно, что группы сопоставимы по основным клиническим синдромам, причем наиболее часто встречались цервикокраниалгия и цервикалгия, которые составляли 89,3% наблюдений (табл. 1).

При рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника дистрофические изменения преимущественно выявлялись в сегментах C_V-C_{VI} (51%) и $C_{IV}-C_V$ (42%), чаще встречался один или два уровня поражения. Наиболее часто выявлялись следующие изменения: краевые костные разрастания, в том числе и унковертебральный артроз, субхондральный остеосклероз, биомеханические нарушения в виде изменения конфигурации позвоночника в одном или нескольких сегментах. При проведении функциональной спондилографии гипермобильность шейных сегментов была выявлена на уровне $C_{II}-C_{III}$ – 25%, $C_{III}-C_{IV}$ – 24%, $C_{IV}-C_V$ – 27%, и реже – C_V-C_{VI} – 19,2% и $C_{VI}-C_{VII}$ – 6,7%.

Таблица 1

Распределение больных по клиническим проявлениям заболевания

Клинический синдром	Основная группа n = 45	Контрольная группа n = 11	Всего n = 56
Цервикокраниалгия	26 (46,5%)	6 (10,7%)	32 (57,2%)
Цервикалгия	14 (25,0%)	4 (7,1%)	18 (32,1%)
Цервикобрахиалгия	4 (7,1%)	2 (3,6%)	6 (10,7%)

Таблица 2

Результаты эффективности лечения

Эффективность	Основная группа n = 45	Контрольная группа n = 11
Значительное улучшение	31 (68,9%)	3 (27,3%)
Улучшение	9 (20,0%)	4 (36,4%)
Незначительное улучшение	5 (11,1%)	3 (27,3%)
Без эффекта	0	1 (9,0%)

Сонографические признаки дистрофических изменений шейного отдела позвоночника были выявлены у 75,2%, в основном на нижнешейном уровне: $C_{II}-C_{III}$ – 5,7%, $C_{III}-C_{IV}$ – 14,6%; $C_{IV}-C_V$ – 25,3%, C_V-C_{VI} – 32,3%; $C_{VI}-C_{VII}$ – 22,1%. Признаки протрузий межпозвонковых дисков определялись у 12 человек, из них на уровне $C_{III}-C_{IV}$ – у трех, $C_{IV}-C_V$ – у пяти, C_V-C_{VI} – у четырех исследуемых. Нестабильность шейного отдела позвоночника выявлялась в сегменте $C_{II}-C_{III}$ – у 23,2%, $C_{III}-C_{IV}$ – у 24,1%; $C_{IV}-C_V$ – у 26,8%; C_V-C_{VI} – у 18,8%; $C_{VI}-C_{VII}$ – у 7,1% больных, что коррелировало с данными функциональной рентгенографии.

При УЗДГ сосудов вертебробазилярной системы с применением функциональных проб СПА был диагностирован у 24 (42,8%), как функционального, так и органического характера, причем у больных моложе 35 лет преобладали функциональные факторы.

Динамическое клинко-инструментальное обследования, которое проводилось всем больным в конце курса лечения позволило судить об эффективности лечебных мероприятий, которое оценивалось как значительное улучшение, улучшение, незначительное улучшение, без эффекта или ухудшение. Значительным улучшением считалось отсутствие субъективных симптомов заболевания – купирование болевого синдрома и кохлеовестибулярных нарушений, увеличение объема движений в шейном отделе позвоночника; улучшением, когда отмечалось уменьшение выраженности некоторых субъективных симптомов или их исчезновение; незначительное улучшение – снижение выраженных жалоб больных при сохранении объективных признаков заболевания и без эффекта, когда сохранялись субъективные и объективные признаки заболевания (табл. 2).

При катamnестическом обследовании было установлено, что в основной группе ремиссия составила $328,3 \pm 64,3$ дней, а в контрольной группе – $242,8 \pm 53,4$.

Выводы

Применение разработанной комплексной программы восстановительного лечения СПА с использованием физиотерапии, акупунктуры и мануальной терапии эффективно при купировании болевого синдрома, устранении биомеханических и кохлеовестибулярных нарушений, закрепление оптимального двигательного стереотипа, способствует увеличению сроков ремиссии, что подтверждается данными динамического клинко-инструментального обследования 56 больных.

Список литературы

1. Боренштейн Д.Г., Визель С.В., Боден С.Д. Боли в шейном отделе позвоночника: диагностика и комплексное лечение. – М.: Медицина, 2005. – 792 с.
2. Галлямова А.Ф., Машкин М.В., Новиков Ю.О. Лечение шейных болевых синдромов с использованием физических факторов, мануальной терапии и лечебной физкультуры // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001. – № 4. – С. 9-14.
3. Литвинов И.А., Галлямова А.Ф., Новиков Ю.О. Алгоритм использования различных методик мануальной терапии при лечении цервикокраниалгий // Мануальная терапия. – 2004. – № 2 (14). – С. 36-38.
4. Новиков Ю.О., Иваничев Г.А. Ультразвуковой способ диагностики гипермобильности шейного отдела позвоночника и миофасциального болевого синдрома // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81, № 6. – С. 494-496.
5. Новиков Ю.О., Галлямова А.Ф., Машкин М.В., Гильмитдинов У.К. Шейные болевые синдромы. – Уфа, 2002. – 84 с.
6. Сафин Ш.М., Миняева О.В., Новиков А.Ю. Персонализированный подход к немедикаментозному лечению шейных болевых синдромов // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 2 (2). – С. 112-124.
7. Шмидт И.Р. Остеохондроз позвоночника: Этиология и профилактика. – Новосибирск: Наука, 1992. – 237 с.
8. Andersson H., Ejlertsson G., Leden I., Rosenberg C. Chronic pain in geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization // Clin. J. Pain. – 1993. – Vol. 9. – P. 174-182.

УДК:618.173:615.272-007

ОЦЕНКА УРОВНЯ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ КРОВИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Мухамедова Н.Х.*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, e-mail: nurhon6969@mail.ru*

Методические рекомендации рассматривают факторы, провоцирующие развитие метаболического синдрома у женщин в постменопаузальном периоде. Повышение уровня свободных жирных кислот приводит к ингибированию процесса гликолиза и активации глюконеогенеза в гепатоцитах печени, воспалению в сосудах. Все это указывает на вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы и печени. В настоящее время исследователи считают, что каждый из компонентов МС сопровождается вторичным метаболическим поражением печени главным образом по типу НАЖБП, когда более 5% массы органа составляет жир, накапливаемый в виде ТГ. НАЖБП предполагают как обязательную составную МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, теория инсулинорезистентности, неэтерифицированные жирные кислоты.

ASSESSING THE LEVEL OF FREE FATTY ACID BLOOD OF WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL

Mukhamedova N.H.*Tashkent Medical Academy, Tashkent, e-mail: nurhon6969@mail.ru*

Guidelines consider factors provoke the development of metabolic syndrome in postmenopausal women. Increased levels of free fatty acids leads to an inhibition of glycolysis and gluconeogenesis activation hepatocytes liver, inflammation in the blood vessels. All this points to a pathological process involving the cardiovascular system and liver. Currently, researchers believe that each of the components of the syndrome is accompanied by secondary metabolic liver mainly by the type of NAFLD, when more than 5% of body weight is fat accumulates in the form of triglycerides. NAFLD suggests as a mandatory component of MS.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance theory, non-esterified fatty acids.

Метаболический синдром (МС), включающий целый ряд системных клинко-биохимических процессов (резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия), привлекает пристальное внимание врачей общей практики. Спорными остаются факторы риска и патологические процессы, приводящие к развитию этого синдрома. Предложено несколько гипотез развития МС, из которых ведущей является теория инсулинорезистентности. До настоящего времени окончательно не раскрыты все возможные причины и механизмы развития МС.

Важную роль в развитии МС отводят неэтерифицированным жирным кислотам.

Известно, что резистентность к инсулину стимулирует усиление гликолиза и высвобождение большого количества свободных жирных кислот, что в сочетании с повышенным уровнем глюкозы в крови дает дополнительное количество субстрата для синтеза триглицеридов в печени. Гиперинсулинемия, возникающая за счет торможения деградации инсулина в печени еще больше усиливает периферическую инсулинорезистентность. Предполагаемые и известные механизмы взаимосвязи МС и свободных

жирных кислот определяют необходимость изучения роли свободных жирных кислот в формировании МС у женщин в постменопаузальном периоде.

Изучить уровень свободных жирных кислот крови у женщин с МС в постменопаузальном периоде.

Обследованы 54 женщины с МС в постменопаузальном периоде, длительность постменопаузы составляла от 2 до 14 лет (в среднем 8,4-1,53 года, средний возраст обследованных составил 55,2±4,73 года).

Для включения в основную группу были использованы следующие критерии исключения: сердечно-сосудистые заболевания, бронхиальная астма, онкопатология, вирусный гепатит, заболевания крови, почек.

Контрольную группу составили 14 женщин в постменопаузальном периоде без проявления МС.

Метаболический синдром у обследуемых женщин диагностировали согласно критериям, предложенным экспертами Национальной образовательной программы США по холестерину (2004). Критериями МС считали окружность талии больше 88 см, артериального давления 130/85 мм рт.ст. и выше, содержание триглицерида в сыворот-

ке крови 1,7 мМоль/л и более, ХС ЛПВП (холестерин липопротеидов высокой плотности) менее 1,3 мМоль/л, уровень глюкозы в плазме крови натощак 6,1 мМоль/л и более.

Для исследования углеводного обмена использовали определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак и через 2 час после пероральной нагрузки глюкозы, уровня инсулина иммуноферментным методом, используя наборы формы DRG-Diagnostics, рассчитывали индекс HOMA. При уровне инсулина натощак выше 12,5 мкЕД/мл диагностировали гиперинсулинемию, при индексе HOMA – выше 2,77 пациентов считали инсулинрезистентными.

Содержание свободных жирных кислот в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы NEFAFS фирмы «Diasys» (Германия), определение С-реактивного белка в сыворотке крови проводили, используя тест наборы формы БиоХимМак (Россия). В исследованиях использовали анализаторы фирмы «HOSPITAX» и «HUMAN».

Статистическую обработку данных осуществляли методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Результаты обрабатывали при помощи пакета программ «Statistica».

Анализ полученных результатов исследований, представленный в таблице, показал наличие достоверных изменений в изучаемых биохимических показателях крови у обследуемых женщин постменопаузального периода с МС. У пациенток повышенным уровнем триглицерида в крови наблюдалась дислипидемия, которая превысила показатели здоровых лиц в среднем в 3 раза ($P < 0,05$).

Наряду повышением уровня триглицерида отмечено повышение концентрации свободных жирных кислот в крови обследуемых лиц в среднем в 2,4 раза ($P < 0,05$).

По мнению Титова В.Н., повышение в крови свободных жирных кислот нарушает функциональное состояние рецепторов к инсулину и поглощение клетками глюкозы, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Как видно из полученных данных у обследуемых больных уровень глюкозы в крови натощак и через 2 часа соответственно, показал превышение исходных значений в 1,3 и 1,5 раза ($P < 0,05$). Состояние гипергликемии и гиперлипидемии у женщин с МС постменопаузального периода способствовало повышению уровня инсулина в крови в 2,5 раза, указывая тем самым на эффект липотоксичности.

Нарушение рецепторопосредованного транспорта жирных кислот и глюкозы на фоне инсулинорезистентности и гиперинсулинемии приводит к нарушению структуры клеточных мембран и метаболических процессов, происходящих в гепатоцитах печени.

Исследованиями Borgoghonometal (2005) показано, что важное значение в деструкции мембран гепатоцитов имеет окислительный стресс и повышенное образование свободных радикалов кислорода. При этом основным генератором активных форм кислорода являются митохондрии, в которых образуется до 1-2% активных форм кислорода от общего количества молекулярного кислорода. Более того, при наблюдении за процессом, происходящим в митохондриях, установлено ускорение процесса за счет по-

Т а б л и ц а

Биохимические показатели крови у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузальном периоде ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые женщины n = 14	Женщины с МС ПМ и ПП n = 54
Глюкоза в крови, мМоль/л (натощак)	4,01 ± 0,24	5,28 ± 0,21*
Глюкоза в крови, мМоль/л (через 2 часа)	4,43 ± 0,27	6,74 ± 0,63*
Инсулин в крови, мкЕД/мл	7,89 ± 1,04	19,6 ± 1,64*
Индекс HOMA	1,43 ± 0,14	4,33 ± 0,24*
Глицерин в крови, мМоль /л	0,54 ± 0,05	1,81 ± 0,19*
Свободные жирные кислоты в крови, мМоль/л	0,33 ± 0,02	0,79 ± 0,16*
С-реактивный белок, г/л	0,013 ± 0,001	0,12 ± 0,01*

Примечание: * – достоверность различий $P < 0,05$ при сравнении со здоровыми лицами

вышения уровня свободных жирных кислот, так как окисление жирных кислот еще больше усиливает потребление кислорода. Активный кислород, или свободные радикалы способствуют окислению ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), и тем самым индуцируют воспалительный процесс, что также подтверждается повышением уровня С-реактивного белка в среднем в 10 раз ($P < 0,05$)

Таким образом, метаболические нарушения, возникающие при МС у женщин в постменопаузальном периоде, проявляются состоянием инсулинорезистентности и повышением уровня свободным жирных кислот, приводят к ингибированию процесса гликолиза и активации глюконеогенеза в гепатоцитах печени, воспалению в сосудах. Все это указывает на вовлечение в патологический процесс печени и сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Александров О.В., Алехина Р.М. и др. Метаболический синдром, этиология и патогенез // Российский медицинский журнал. – 2006. – №6. – С. 50-55.
2. Carcaillon L., Brailly-Tabard S. High plasma estradiol interacts with diabetes on risk of dementia in older postmenopausal women // *Neurology*. – 2014. – Feb 11. – №82(6). – P. 504-511.
3. Метаболический синдром. Отчет национального института сердца, легких и крови Американской ассоциации сердца // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №13. – С. 66-68.
4. Титов В.Н. Атеросклероз, как патология полиненасыщенных жирных кислот. Биологические основы теории атеросклероза. – М., 2002.
5. Титов В.Н. Сочетанные нарушения эссенциальных жирных кислот и эндотелий – зависимой вазодилатации в патогенезе артериальной гипертензии и атеросклероза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №10. – С. 3-13.
6. Титов В.Н. Единение физико-химического и биологического действия спиртов глицерина и холестерина в поглощении клетками жирных кислот. Особенности патогенеза «метаболических пандемий» // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – №1. – С. 23-28.
7. Эндакова Э.А., Новгородцева Т.П. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. – Владивосток, 2002.

УДК 611.423-591:144.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

¹Николенко В.Н., ²Шугаева К.Я., ²Гусейнов Т.С.¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва, e-mail: rektorat@mma.ru²Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, e-mail: amrg56@mail.ru

Проведен литературный обзор о современных представлениях структурно-функциональной организации лимфатической системы в физиологических условиях и при патологии. Установлено, что лимфатическая система является частью всего защитного лимфоидного (иммунного) аппарата человека, включающего как центральные органы иммуногенеза, так и целый ряд других органов, расположенных в различных частях тела человека, на путях возможного внедрения в организм чужеродных веществ или по путям их следования в организм. При участии лимфатических сосудов через лимфатические узлы проходит (профильтровывается) вся лимфа, в которую превращается всосавшаяся в лимфатические капилляры тканевая жидкость вместе с содержащимися в ней продуктами обмена веществ и оказавшимися в тканях чужеродными веществами. На каждом этапе изменения транспортной функции лимфатических и кровеносных путей они отражают и выраженность патологических изменений в лимфатических узлах

Ключевые слова: лимфатические сосуды, микроциркуляция, морфология.

MODERN CONCEPTS OF THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE LYMPHATIC SYSTEM IN PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND IN PATHOLOGY

¹Nikolenko V.N., ²Shugayeva K.Ya., ²Guseinov T.S.¹First Moscow State Medical University. THEM. Sechenov, Moscow, e-mail: rektorat@mma.ru²Dagestanskaya State Medical Academy, Makhachkala, e-mail: amrg56@mail.ru

The literary review on contemporary concepts of structural and functional organization of the lymphatic system in physiological conditions and in pathology. It is established that the lymphatic system is part of protective lymphoid (immune) system of man, including both the Central organs of immunogenesis, and several other organs located in various parts of the human body, on possible ways of introduction into the body of foreign substances or the ways they follow in the body. With the participation of lymphatic vessels through lymph nodes (filtered) whole lymph, which becomes absorbed into lymph capillaries interstitial fluid together with the contained metabolic products and substances trapped in the tissues of foreign substances. At each stage changes the transportation function of the lymphatic and blood ways they reflect the severity of pathological changes in lymph nodes.

Keywords: lymphatic vessels, microcirculation, morphology.

Процессы обмена веществ связаны с перераспределением воды внутри клетки, между клетками и внеклеточным пространством, а также внеклеточным пространством и сосудистым руслом. Анализ массопереноса воды показывает, что субстратом указанных перемещений, обеспечивающих функции обмена является система микроциркуляции (1,30,25). Поддержание водного баланса предусматривает равновесие объема жидкости, фильтруемой в ткань кровеносными капиллярами и суммы объема, которые резорбируются в кровеносное и лимфатическое русло (22,24). Рассмотрение этого русла в свете учения о системе микроциркуляции позволяет определить круг структур, сопричастных к осуществлению процессов массопереноса жидкости. К ним относятся кровеносные и лимфатические

сосуды, лимфатические узлы, а также окружающая их соединительная ткань.

Современные представления о проницаемости сосудистых элементов системы микроциркуляции исходят из их рассмотрения, как мультикомпонентных биологических мембран. Вода, являясь универсальным растворителем, имеет отношение ко всем процессам трансмембранного переноса. Современные исследования показали, что размеры молекул воды не превышают 2-4 ангстрем (3,5). Этот факт, а также дипольная химическая структура молекулы воды создают условия, в соответствии с которыми вода имеет собственные селективные пути и механизмы транспорта, наряду с общими путями трансмембранного переноса.

Важнейшим депо жидкости в организме является лимфатическая система. Функцио-

нируя по типу «запасного клапана» лимфатическая система способна выводить из тканей избыток жидкости, заполняя деятельность венозной системы, а в условиях патологии замещать даже выпавшую функцию венозных сосудов. Показано, что поступление лимфы в кровь наряду с увеличением объема плазмы, восстанавливает объем циркулирующей крови после кровопотери (12,21,22). Лимфатическая система по своей организации и функциям является частью лимфоидной (иммунной) системы. При участии лимфатических сосудов через лимфатические узлы проходит (профильтровывается) вся лимфа, в которую превращается всосавшаяся в лимфатические капилляры тканевая жидкость вместе с содержащимися в ней продуктами обмена веществ и оказавшимися в тканях чужеродными веществами. В литературе имеется подробное описание организации начальных звеньев лимфатической системы, ее «корней», которые образованы лимфатическими капиллярами, имеющиеся во всех органах, за исключением мозга, его оболочек, суставных хрящей, эпителия слизистых и некоторых других структур. Они получили отражение в трудах (16,3,11). Как было отражено выше, в лимфатические капилляры всасывается тканевая жидкость с растворенными в ней веществами и взвешенными частицами. Оказавшись в лимфатических капиллярах, жидкость становится (называется) лимфой, которая следует по лимфатическим сосудам к соответствующим лимфатическим узлам. В лимфатических узлах все чужеродные вещества, растворенные в лимфе, задерживаются, распознаются и уничтожаются лимфоцитами с помощью макрофагов. Пройдя через биологические фильтры – лимфатические узлы, очищенная от чужеродных веществ лимфа, по выносящим лимфатическим сосудам течет к лимфатическим стволам и протокам, которые впадают в крупные вены в нижнем отделе шеи (26,4).

Таким образом, лимфатическая система сформировалась не в качестве помощницы венозной системы, как это утверждалось многие годы. Дело в том, что роль лимфатической системы заключается не в дублировании венозного русла и выведении из органов и тканей воды и растворенных в ней веществ, а в удалении всего того, что может оказаться опасным для организма (11,12).

Работы (14,19) показали функциональную сопричастность начальных звеньев

лимфатического русла к процессам микроциркуляции, что позволило сформулировать представление о микроциркуляторном модуле, как о структурно-функциональной единице на уровне микроциркуляции (2,22).

Представляет сложность анализ процессов транспорта на границе: лимфатические микрососуды – интерстициальное пространство. Несомненно, в реализации транспортных процессов имеет значение градиент давления, определяющий резорбцию воды через стенку лимфатических капилляров (9). Не вызывает сомнений и значимость уровня фильтрации кровеносных капилляров, обеспечивающей поддержание определенного режима резорбции лимфы (10). Важную роль, как считается, играют и особенности стенки лимфатических посткапилляров (6,7,28). Тем не менее, детальные знания физиологических механизмов этих процессов в настоящее время отсутствуют.

Выясняя взаимоотношения между системами, поддерживающими постоянство ОЦК, было установлено, что повышение гидростатического и осмотического давления или РН в грудном протоке вызывает рефлекторные сдвиги диуреза, обусловленные изменениями в клубочковой фильтрации (15). Рецепторный аппарат лимфатических сосудов, сигнализируя об изменениях обменных процессов, расширяют и дополняют объем информации, поступающей в ЦНС от сосудистотканевых рецепторов. В этом плане афферентная функция лимфатической системы способствует более тонкому приспособлению кровообращения к различным потребностям органов и тканей, как часть целостного сосудистого русла, «выполняя дополнительный к венозной системе дренаж тканей» (20,24), лимфатическая система млекопитающих выполняет соответствующие функции, отличающиеся от функций кровеносной системы. Однако полного параллелизма между лимфатическим и венозным дренажом тканей нет, они качественно дополняют, но не заменяют друг друга (8). О том, что в транспорте жидкости между обоими руслами существуют известные коррелятивные взаимоотношения, известно со времен К. Людвига и В. Томазы, которые впервые отметили возрастание лимфотока при венозной недостаточности.

Foldi M. (1973) обнаружил, что недостаточность лимфатического дренажа в некоторых гемодинамических ситуациях вызывает компенсаторные приспособления в ве-

нозном русле. Эти факты подтверждают, что, несмотря на качественные различия веществ, поступающих из тканей, существует сочетанная дренажная функция обоих русел, благодаря которой устанавливаются конкретные соотношения в количестве жидкости, оттекающей из любой области организма по венам и лимфатическим путям (27). Не случайно клиницисты все чаще обращают внимание на необходимость при венозном застое проведения коррекции не только венозного, но и лимфатического дренажа (2,29,30,13).

В работах, посвященных строению и функциям лимфатической системы, всегда большое внимание обращалось на лимфатические узлы, лежащие на путях оттока лимфы от органов и тканей в сторону кровеносного русла. При этом лимфатические узлы расценивались в качестве неотъемлемой части лимфатической системы (23,27,8).

Проведенные исследования показали причастность лимфатических узлов к процессам компенсации циркуляторных расстройств, возникающих при венозном застое (15,9,4,31). Так, в частности, в фазе декомпенсации этого состояния показан транспорт жидкой части крови в лимфатическое русло, приводящий к феномену «дефицита притока», когда количество лимфы, оттекающей от лимфатического узла, больше, чем лимфы притекающей к нему.

Таким образом, лимфатическая система является частью всего защитного лимфоидного (иммунного) аппарата человека, включающего как центральные органы иммуногенеза, так и целый ряд других органов, расположенных в различных частях тела человека, на путях возможного внедрения в организм чужеродных веществ или по путям их следования в организм (7,29). На каждом этапе изменения транспортной функции лимфатических и кровеносных путей они отражают и выраженность патологических изменений в лимфатических узлах (25,26,27,28)

Список литературы

1. Алексеев О.В. Гомеостаз / под ред. М.П. Горизонтовой // Медицина. – М., 1976. – С. 9-10.
2. Аль-Хусейн Э.М. Морфология лимфатического русла и лимфатических узлов в динамике сублетальной дегидратации организма: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
3. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. – М.: Изд-во РГМУ, 2000. – 276 с.
4. Бородин Ю.И., Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Частная анатомия лимфатической системы. – Новосибирск: Изд-во ИК и ЭЛ СО РАМН, 1995.
5. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. – М.:Л., 1963.
6. Григорьев В.Н. Пути гемолимфомикроциркуляции в лимфатических узлах при различных циркуляторных ситуациях // Бюллетень СО РАМН. – 1995. – №2. – С. 8-13.
7. Гусейнова С.Т. Клеточная характеристика лимфоидных узелков периферических органов иммуногенеза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – №8. – С. 224-227.
8. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – Л.: Медгиз, 1952.
9. Зербино Д.Д. Общая патология лимфатической системы. – Киев, 1974.
10. Капитонова М.Ю. Методы лимфологии и иммуноморфологии / М.Ю. Капитонова, А.И. Краюшкин, Ю.В. Дегтярь, В.Л. Загребин. – Волгоград: Изд-во ВолгМУ, 2009. – 100 с.
11. Куприянов В.В. Микролимфология / В.В. Куприянов, Ю.И. Бородин, Я.Л. Караганов, Ю.Е. Выренков. – М.: Медицина, 1983. – 426 с.
12. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1975. – 394 с.
13. Куприянов В.В. Морфология и функциональное значение микроциркуляции. Актовая речь. – М., 1974.
14. Куприянов В.В. О значении кровеносного и лимфатического русла фиброзной капсулы почки // Экспериментальная хирургия и анестезиология. – 1965. – №3. – С. 16-21.
15. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции. – Кишинев: Картия молдовеняскэ, 1969.
16. Потапов И.А. Очерки физиологии лимфообращения. – Алма-Ата: Наука, 1977. – 497 с.
17. Русняк И., Фельди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт: Академия наук Венгрии, 1957. – 856 с.
18. Сапин М.Р. Новый взгляд на лимфатическую систему и ее место в защитных функциях организма // Морфология. – 1997. – Т.112, №5. – С. 84-87.
19. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: АПП «Джангар», 2001. – 324 с.
20. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Чавас С.В. Анатомия человека. – М.: Медицина, 2012. – 456 с.
21. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 367 с.
22. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.Е. Лимфатический узел. – М.: Медицина, 1978. – 272 с.
23. Черниговский Н.В. Интерорецепторы. – М.: Медгиз, 1960. – 658 с.
24. Drinker C.K., Field M.E. Lymphatics, lymph and tissues fluid. Williams and Wilkins, Baltimore, 1933.
25. Foldi M. Origin and composition of lymph. In: New trends in basic lymphology. Birkhauser Verlag, Basel, 1973.
26. Mayerson H.S. The lymphatic system – Jn: The blood vessels and lymphatics // Academ Press. – New York, 1962. – P. 701-705.
27. Policard A. La surface cellulaire et son microenvironnement. Role dans les aggregations cellulaires. – Paris: Masson et Cie, 1972.
28. Taylor A.E., Girson W.H., Granger H.J., Guyton A.C. The interaction between intracapillary and tissue forces in the overall regulation of interstitial fluid volume // Lymphology. – 1973. – № 6. – P. 192-218.
29. Wolfe J.H.N., Kinmouth J.B. The prognosis of primary lymphedema of the lower limbs // Arch. Surg. – 1981. – V.116. – №9. – P. 1157-1160.
30. Zweifach B.W., Prather I.W. Micromanipulation of pressure in terminal lymphatics in the mesentery // Am. J. Physiol. – 1975. – Vol. 228. – №5. – P. 1326-1335.

УДК 612.363-089: 618.2

НОВЫЙ И СТАРЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**¹Хасанов А.Г., ²Журавлев И.А., ¹Бадретдинова Ф.Ф., ¹Нуриева А.Р., ²Мамедова О.К.**¹*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: hasanovag@mail.ru*²*Городская клиническая больница №8, Уфа, e-mail: ignatyz@mail.ru.*

Аппендицит при беременности остается одной из самых спорных диагностических и лечебных проблем, угрожающей жизни матери и плода. Актуальность проблемы связана высокой частотой диагностических ошибок, обусловленной атипичностью клинической картины заболевания, поздней госпитализацией пациенток, и ограниченными возможностями современных методов визуализации органов брюшной полости. Не существует единого мнения о выборе метода хирургического лечения острого аппендицита при беременности. Не до конца определены показания и противопоказания к диагностической лапароскопии и лапароскопической аппендэктомии. В данной работе приводятся некоторые спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения острого аппендицита у беременных.

Ключевые слова: беременность, острый аппендицит, диагностика, лечение.

OLD AND NEW LOOK AT THE PROBLEM OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANCY (REVIEW)**¹Khasanov A.G., ²Zhuravlev I.A., ¹Badretdinova F.F., ¹Nurieva A.R., ²Mamedova O.K.**¹*Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: hasanovag@mail.ru*²*City Clinical Hospital №8, Ufa*

Appendicitis in pregnancy remains one of the most controversial diagnostic and therapeutic problems threatening the life of the mother and fetus. The urgency of the problem is the high frequency of diagnostic error, caused by atypical clinical picture of the disease, late hospitalization of patients, and the limited ability of modern methods of visualization of the abdominal cavity. There was no agreement on the choice of a method of surgical treatment of acute appendicitis during pregnancy. Not until the end of the indications and contraindications for diagnostic laparoscopy and laparoscopic appendectomy. This paper provides a critical assessment of existing diagnostic methods, advantages and disadvantages of the different methods and of appendectomy.

Keywords: pregnancy, acute appendicitis, diagnosis, treatment.

Осложнение беременности острым аппендицитом является одним из самых сложных пограничных акушерско-хирургических проблем. Ежегодно в России выполняется около 1 млн аппендэктомий и среди них значительную часть составляют женщины. По мнению академика Д.А. Арапова опыт, насчитывающий миллионы операций, заключающихся в простой ампутации червеобразного отростка, к сожалению, кроме численного накопления, ничего не дали. Подтверждением этих слов является стабильно высокий уровень диагностических ошибок, большой процент поздних госпитализаций, «напрасных аппендэктомий», показатели послеоперационной летальности (0,2-0,4%) а на фоне беременности она достигает до 3% и является стабильным в течении многих лет. До недавнего времени статистические данные свидетельствовали о преобладании частоты острого аппендицита среди женщин. При этом, к большому сожалению, женская половина чаще (в 2 раза) оперируются по поводу катаральных форм заболевания. Улучшение диагностики в экстренной хирургии, связанные с внедрением

видеолапароскопических и УЗ-технологий позволили сделать значительный шаг в диагностике данного заболевания и снизить количество «напрасных» аппендэктомий у женщин. Многие публикации последних лет именно посвящены именно этим аспектам проблемы. На сегодняшний день большинства авторов считают, что острый аппендицит (ОА) одинаково часто встречается среди мужчин и женщин. Частота острого аппендицита при беременности величина довольно постоянная и составляет в 2-3% среди женщин, направляемых в стационар по поводу острого аппендицита [5]. Н.А. Виноградов (1941) отмечал, что статистики хирургов и гинекологов расходятся, ибо женщины с аппендицитом в ранние сроки попадают к хирургам и исчезают из поля зрения гинекологов [1]. Осложнение беременности развитием острого аппендицита представляет большую угрозу как для матери так и для плода. Число перинатальных потерь женщин при развитии деструктивного аппендицита может достигать до 17-50% [3,4], причем у половины женщин преждевременное прерывание беременности проис-

ходит в течении 1 недели после операции [24, 50, 55, 25]. По данным Стрижакова А.Н. у большинства женщин (до 68,5%) угроза прерывания беременности после перенесенной аппендэктомии сохраняется на всем протяжении гестации и эти пациентки составляют группу риска по недонашиванию беременности [23, 24, 26]. Чаще всего причиной невынашивания беременности является отслойка нормально расположенной плаценты, внутриутробное инфицирование плода, развитие хориоамнионита [14, 22]. Ливадный В.Г. (2013 г.) считает, что факторами акушерского и перинатального риска является возраст беременной (менее 16 и более 35 лет), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (первобеременность, количество родов более 2, бесплодие, привычное невынашивание, аборт, патологическое течение беременности, осложнения предыдущей беременности и родов, многоплодие, экстракорпоральное оплодотворение, эктопическая беременность, аномалии матки, воспалительные заболевания матки и ее придатков), наличие сердечно-сосудистых заболеваний, хронических воспалительных заболеваний органов брюшной полости, ожирение [13]. Относительно высокая летальность и перинатальные потери, безусловно, связаны с трудностями диагностики острой хирургической патологии на фоне беременности, атипичностью, многоликостью клинической картины заболевания. Беременные, нередко и врачи первичного звена чаще склонны связывать появление боли в животе с течением беременности, что является основной причиной поздней обращаемости в хирургический стационар. Так, по литературным данным, 20-25% беременных с острым аппендицитом поступают в хирургические стационары спустя 48 часов от начала заболевания с деструктивными формами заболевания (5-6 раз чаще) [6, 10, 26, 32, 24]. Своевременная диагностика и лечение острого аппендицита у беременных всегда представляет сложную междисциплинарную задачу и требует привлечения многих специалистов. Диагностическая ситуация осложняется ограниченными возможностями применения современных методов визуализации органов брюшной полости. Среди факторов, предрасполагающих к патологическим изменениям в червеобразном отростке при беременности, главная роль отводится смещению вверх и латерально слепой киш-

ки и отростка, перегибу, растяжению отростка и окружающих периаппендикулярных спаек [1]. Атипичность клинической картины и сложности диагностики острого аппендицита при больших сроках беременности большинства авторов связывают с возможным изменением топографии слепой кишки и червеобразного отростка [2-8]. Смещение вверх и латерально слепой кишки и отростка, возможные перегибы, растяжение отростка и окружающих периаппендикулярных спаек у некоторых женщин при больших сроках беременности могут способствовать к патологическим изменениям в червеобразном отростке при беременности и привести к развитию острого аппендицита [4]. Безусловно гипотетически вполне допустимо, что смещение отростка, имея место у определенной части беременных, при больших сроках гестации, может привести к моторно-эвакуаторным нарушениям со стороны отростка, застою, повышению интрааппендикулярного давления с нарушением внутривисцерального кровообращения, прежде всего венозного и развитием воспалительно-деструктивных изменений в стенке органа. Однако, как объяснить случаи развития острого аппендицита в малых сроках беременности (первый триместр) когда топография илеоцекального сегмента не нарушена или имеется ретроцекальное, ретроперитонеальное расположение отростка т.е. когда смещение органа маловероятно. На наш взгляд такой механистический подход является малоубедительным и спорным. Возможное изменение топографии слепой кишки и червеобразного отростка при беременности, заложенное природой, вряд ли у большинства беременных является причиной развития острого аппендицита. Возможная дислокация слепой кишки и червеобразного отростка при больших сроках беременности (если такое имеет место) является скорее всего является причиной атипичности местной симптоматики острого аппендицита. При этом по видимому имеет значение длина червеобразного отростка и наличие висцеро-висцеральных спаек вокруг червеобразного отростка. Как показывает наш клинический опыт нередко длинный червеобразный отросток при наличии спаек, ограничивающих его подвижность может стать причиной аппендекоподобных жалоб и клиники т.е. причиной диагностических ошибок. В этом плане мы солидарны с мнением дру-

гих авторов которые отрицают роль смещения слепой кишки маткой в возникновении острого аппендицита [5]. В связи с перемещением аппендикса в верхний отдел брюшной полости меняется клиническая картина заболевания. Физиологические процессы связанные с гиперпродукцией половых гормонов, изменением метаболизма способствует изменению клинической картины заболевания и затрудняет ее диагностику. По мнению других авторов отрицается роль смещения слепой кишки маткой в возникновении острого аппендицита, так как по их данным большинства случаев аппендицита приходится на первый триместр беременности, когда смещение отсутствует [5, 43].

К особенностям острого аппендицита у беременных относится отсутствие ограничения воспалительного процесса сальником, вследствие смещения его беременной маткой кверху и большая склонность распространения гнойного экссудата по боковым каналам и вверх обуславливая развитие распространенных форм аппендикулярного перитонита во второй половине беременности. Кроме того явления венозного застоя, атонии кишечника с задержкой его содержимого в правой половине на фоне нарушения секреторной функции желудочно-кишечного тракта способствует развитию патогенной бактериальной флоры в кишечнике и их транслокацию в брюшную полость. Повышение внутрибрюшного давления, сдавление сосудов увеличенной маткой способствуют быстрому развитию деструктивных изменений в червеобразном отростке [32]. Н.А. Виноградов указывает на склонность беременных к тромбозам, чем объясняется быстрое наступление перфорации червеобразного отростка в последние месяцы беременности [2]. По мнению многих авторов, клиника аппендицита только в первые 5–7 недель не отличается от таковой вне беременности [35]. Характерными признаками являются внезапность заболевания, симптом Кохера-Волковича, тахикардия, появление тошноты или рвоты, локальная болезненность при пальпации правой подвздошной области, повышение температуры тела. Следует обратить внимание, что такие симптомы, как повышение температуры тела, тошнота и рвота в начале беременности могут быть обусловлены ранним токсикозом, а появление боли может быть связано с угрозой прерывания беременности или дистопированной беременностью.

Клиническая триада Дьелафуа, включающая в себя основные локальные признаки ОА в виде боли в правой подвздошной области, локального напряжения и болезненности, при больших сроках беременности не всегда четко выявляется и свидетельствует о сложности диагностики данного заболевания. Как показали результаты нашего анкетирования 150 хирургов наиболее часто при диагностике острого аппендицита у беременных большое внимание уделяется выявлению симптомов Кохера-Волковича, Ровзинга, Ситковского, Бартомье-Михельсона и Щеткина-Блюмберга. При этом большинства (более 80%) хирургов не знают о симптомах Ризвана, Черемских-Кушниренко и Брендо, выявление которых являются более информативными во 2-ом и 3-ем триместре беременности. В европейских странах в диагностике острого аппендицита получила широкое распространение шкала разработанная Альфредо Альварардо, который включает наиболее часто встречаемые 8 признаков заболевания [29] (таблица).

Шкала Альварардо

Признаки	баллы
Симптом Кохера	1
Тошнота/ рвота	1
Потеря аппетита	1
Болезненность в правой подвздошной области	2
Симптом Щеткина-Блюмберга в правой подвздошной области	1
Повышение температуры тела $> 37,3^{\circ}\text{C}$	1
Лейкоцитоз $> 10,5 \times 10^9/\text{л}$	2
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	1
Всего	10

В случае если баллов набрано от 0 до 4, то риск наличия острого аппендицита не превышает 5% и пациенты могут быть оставлены в стационаре под наблюдением врача. Если количество баллов составляет от 5 до 7, то риск острого аппендицита уже составляет 40-50% и такие пациенты нуждаются в повторной оценке своего состояния через 2 часа или в выполнении диагностической лапароскопии. Показатели от 8 до 10 баллов являются основанием предполагать риск острого аппендицита более 80% и таким пациентам показана экстренная операция. Все исследователи, анализирующие результаты диагностики и лечения

острого аппендицита беременных разделяют на группы, при этом некоторые выделяют две группы (аппендицит в первой и во второй половине беременности), а другие три группы (по триместрам беременности), что вызывает определенные трудности в сопоставлении литературных данных. На наш взгляд более правильным в методологическом плане является разделение больных по триместрам беременности. По общепринятым клиничко-лабораторным исследованиям диагностика острого аппендицита у беременных возможна лишь в 25-50% случаев [31] и частота диагностических ошибок составляет 25-31% [10, 50, 12, 17]. В связи с этим находят широкое применение ультразвуковое исследование, доплеровское исследование кровотока в червеобразном отростке, компьютерная томография, магнитно-ядерная резонансная томография [37, 36, 28, 45]. Важным преимуществом ультразвукового обследования беременных с подозрением на острый аппендицит является его доступность, неинвазивность и большая информативность метода который позволяет дифференцировать острую хирургическую патологию от акушерско-гинекологической патологии. В последние годы в отечественной литературе этот вопрос интенсивно изучается, успешно защищены ряд диссертации [3, 13, 15, 25]. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита, как правило, основывается на показателях ширины отростка, изменениях толщины и структуры его стенок, характере содержимого полости, появлении ригидности червеобразного отростка, оценке наличия воспалительных изменений окружающих тканей. Большинство авторов достоверными признаками ОА считают если:

- ширина отростка свыше 7,4 мм,
- толщина его стенок свыше 2,5 мм,
- изменение дифференцировки слоев стенки отростка,
- наличие гипозоногенного экссудата в различном количестве, плотных включений и копролитов в его полости,
- ригидность отростка,
- наличие признаков воспалительного изменения прилежащих к изменённому отростку органов и тканей.

Ряд авторов высоко оценивают возможности доплеровского исследования кровотока в червеобразном отростке [52], использования компьютерной томографии (КТ) [36, 37, 44, 45, 51], магнитно-резонансной

томографии (МРТ) при диагностике острого аппендицита у беременных. Однако в связи с отсутствием дорогостоящего оборудования у большинства клиник нашей страны и значительными организационными трудностями применения их в ургентной хирургии вышеперечисленные диагностические методы имеют достаточно ограниченное применение в практическом здравоохранении. До недавнего времени беременность являлась противопоказанием для выполнения лапароскопии из-за высокой частоты акушерских и хирургических осложнений (до 5%) [34]. По мере накопления клинического опыта отношение хирургов и акушер-гинекологов к данному методу диагностики и лечения положительно меняются, теряя свою категоричность. Следует отметить при определении показаний для лапароскопических технологий определяющее значение имеет исходный уровень внутрибрюшного давления (ВБГ) у беременной, которая играет большую роль в развитии акушерских и перинатальных осложнений. К большому сожалению динамика внутрибрюшного давления у беременных с острой хирургической патологией по настоящее время недостаточно исследовалась. Согласно практическим рекомендациям Европейской ассоциации эндоскопических хирургов по использованию пневмоперитонеума в лапароскопической хирургии в соответствии с уровнем доказательной базы лапароскопические вмешательства во время беременности следует по возможности производить во втором триместре (степень С). Необходимо вести интраоперационное наблюдение за концентрацией CO₂ в выдыхаемом воздухе и газами артериальной крови у матери для контроля гипервентиляции у матери и предотвращения ацидоза у плода (степень С). Для создания пневмоперитонеума предпочтительнее использование открытой техники (степень С). Во время лапароскопии внутрибрюшное давление следует поддерживать на минимально возможном уровне, также должно учитываться положение тела для предотвращения сдавления нижней полой вены маткой (степень С). Кроме того, рекомендуется использование устройств пневматической компрессии (степень D) [42]. Применение лапароскопии при больших сроках гестации в большой степени связано с недостаточной информативностью метода из-за трудности осмотра брюшной полости и определенными техни-

ческими сложностями; опасностью повреждения беременной матки, опасностью гипоксии плода [53, 47]. Беременность является хронической формой внутрибрюшной гипертензии уровень которой возрастает с увеличением срока гестации и за счет изменения податливости брюшной стенки женщина успевает адаптироваться. Выполнение экстренной лапароскопии в 1-ом триместре беременности многие авторы считают безопасным. Наиболее часто у беременных рекомендуется уровень внутрибрюшного давления (ВБД) не более 12 мм рт.ст. [6, 12, 19, 20, 27, 49]. Выше этой границы Инсуфляция газов выше этой границы на фоне имеющийся внутрибрюшной гипертензии приводит к увеличению внутрибрюшного давления представляет большую опасность в развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии. В недалеком прошлом как правило и довольно нередко и сегодня при остром аппендиците часто используется агрессивный хирургический подход, оправданием которого является распространенное мнение, что риск перфорации отростка у беременных значительно превышает риск, связанный с самой операцией. При этом в 30-50% случаях оперативное пособие заключается в удалении неизмененного («отрицательная аппендэктомия»), в лучшем случае так называемого «катарального» аппендицита что является одной из причин гибели плода или преждевременных родов (до 30%) [39]. На наш взгляд термины «отрицательная» и «напрасная» аппендэктомия на первый взгляд являются тождественными. Однако, учитывая довольно большой процент осложненных (перфоративных) форм аппендицита при беременности и ограниченность применения лапароскопических методов визуализации органа в тактическом плане более уместным является термин «отрицательная аппендэктомия». Оперативные вмешательства по поводу малоизмененных (простой, катаральный) отростков вне беременности следует считать «напрасной аппендэктомией». При этом трудно обходить мнение, что во время беременности чаще встречается обострение хронического аппендицита, чем первично острый аппендицит. Такая разница клинических и морфологических заключений объясняется тем, что среди хирургов диагноз «обострение хронического аппендицита» по клинико-тактическим соображениям отрицается, хотя гистологически, безуслов-

но, имеет место быть. На наш взгляд в период беременности вполне научно объяснимо возможность развития острого аппендицита на фоне имеющийся хронической инфекции в стенке червеобразного отростка обусловленное гормональной перестройкой организма и застойными изменениями со стороны висцеральных сосудов органов малого таза. Следует отметить, что среди ученых существуют разные мнения в отношении катарального и простого аппендицита. Выдающийся советский патологоанатом И.В. Давыдовский отмечал что «катаральный» аппендицит является казуистикой и может встречаться как большая редкость при общем воспалении кишечника [4]. М.М. Мурзанов считает, что катаральные изменения отростка являются его «естественным» состоянием, ибо червеобразный отросток, богатый лимфоидной тканью, живо реагирует на любое раздражение со стороны органов брюшной полости и не всегда переходит в деструктивные формы [21]. В период беременности всегда возникают застойные изменения со стороны висцеральных сосудов органов малого таза, связанные с гормональной перестройкой организма и повышением интраабдоминального давления. При интерпретации подобных изменений возникает естественный вопрос – гиперемия, полнокровие сосудов отростка связаны с текущей беременностью? или истинным воспалением червеобразного отростка? Поскольку однозначного ответа нет, визуально подобные изменения хирургами трактуется как катаральный аппендицит и является показанием для его удаления и оправданием хирургической тактики. Подобная хирургическая тактика находит поддержку у сторонников «классической» концепции стадийности развития острого аппендицита. По мнению В.С. Савельева катаральные изменения лимфоидного аппарата носят содружественный характер, которые исчезают по мере ликвидации воспалительного процесса и не имеет самостоятельного значения [18]. По данным многих авторов, отдаленные результаты аппендэктомий при остром катаральном аппендиците хуже, чем при деструктивных его формах, что определяется большим числом послеоперационных осложнений (в 1,8-2,5 раза). В настоящее время вопрос о необходимости раннего хирургического лечения острого аппендицита у беременных считается уже решенными как для хирур-

гов, так и для акушер-гинекологов, хотя в литературе имеются единичные статьи, посвященные консервативному лечению данной патологии. В своей монографии Н.А. Виноградов приводит данные о консервативном лечении 22 беременных с острым аппендицитом [1]. Консервативный метод лечения Ефимов Б.И. использовал у 20 беременных [8]. Эти работы выполнены в далекие доантибиотические времена и к сожалению в них конкретно не указаны методы, препараты для консервативной терапии. Показаниями для консервативной терапии явились острый аппендицит с тенденцией к стиханию, отказ от операции и наличие инфильтрата. По сообщению ряда современных авторов, современная антибиотикотерапия, в совокупности с активным наблюдением за пациентом, может стать достойной заменой операции. В 2011 году в Cochrane Database of systematic reviews был опубликован мета-анализ, включивший эти исследования (в общей сложности 901 пациент). 73,4% пациентов (95% ДИ 62,7-81,9), получавших только антибиотикотерапию, были выписаны в течение двух недель из стационара и не имели серьезных осложнений в течение года. В случае оперативного лечения этот показатель был равен 97,4% (95% ДИ 94,4-98,8). Авторы проведенного анализа указывают на низкое или среднее качество подобных исследований и не рекомендуют использовать эти результаты в практической деятельности [59]. На наш взгляд, поскольку таких научных исследований единичны применять антибактериальную терапию как альтернатива операции аппендэктомии в настоящее время не оправдана и противоречит канонам сложившейся хирургической тактики. Лечение острого аппендицита обычно заключается в выполнении экстренного оперативного вмешательства в объеме аппендэктомии. Однако на сегодняшний день с учетом накопившихся новых сведений о возможностях диагностики и хирургических подходах лечения острого аппендицита появились много вопросов которые требуют пересмотра сложившихся традиционных позиций [7]. Большинство авторов при выполнении аппендэктомии в конце II и III триместров беременности отдают предпочтение разрезу по Мак-Бернею или Волковичу-Дьяконову (в отечественной литературе). Доступ при этом должен быть широким – 7-9 см – достаточным для выполнения адекватной ре-

визии илеоцекального угла и правых придатков матки. В то же время В.Н. Серов и соавт. [22] рекомендуют использовать данную методику только при возникновении аппендицита в первой половине беременности. При ОА, особенно с деструктивными изменениями, во второй половине беременности авторы считают более целесообразным проводить нижнесрединную лапаротомию для улучшения осмотра червеобразного отростка, прямокишечно-маточное пространство и задней поверхности матки для исключения абсцесса, проведения туалета брюшной полости и установления дренажей. Академик РАН А.Н. Стрижаков с соавт. во втором триместре предпочтительным считают параректальный доступ, как менее травматичный и уменьшающий частоту угрозы прерывания беременности и хирургических осложнений в 2 раза. В III триместре беременности, в родах и послеродовом периоде, а также при перфорации отростка и других осложненных формах оптимальным доступом при любом сроке гестации является срединная лапаротомия. Вместе с тем, у женщин в первой половине беременности для удаления червеобразного отростка может быть успешно использован лапароскопический доступ [60]. По данным Н.М. Подзолковой и соавт. [16], лапароскопическая аппендэктомия возможна у 30% от общего числа женщин с острым аппендицитом во время беременности. В 2010 году The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) опубликовало руководство по ЛА [40,30], в котором, основываясь на рандомизированном проспективном исследовании у беременных женщин, рекомендует выполнять именно ЛА (уровень доказательности II В, что ЛА безопасна у беременных пациенток в любом триместре беременности и может быть у них стандартом при наличии острого аппендицита. Данная рекомендация основывалась на 3 исследованиях, в которых была выполнена 41 ЛА у беременных женщин. Какой-либо значимой разницы в частоте осложнений, в сравнении с открытой операцией, получено не было, 2 случая выкидыша после ЛА, при отсутствии выкидышей в группах ОА, были признаны статистически не значимыми. Традиционно одним из недостатков лапароскопической техники можно назвать более высокую частоту развития интраабдоминальных абсцессов (ИАА). В мета-анализе, объединившем все рандоми-

зированные клинические исследования за 10 лет были приведены данные о том, что при лапароскопической аппендэктомии в 2,26 раза чаще ($P=0,0002$) развиваются ИАА [30]. В 2012 году был опубликован мета-анализ, проведенный Wilasrusmee et al., посвященный сравнению эффективности ЛА и открытой аппендэктомией у беременных женщин и включивший 11 исследований с января 1990 по июль 2011 года с общим количеством пациентов 3415 (из них 599 – ЛА) [58]. Относительный риск потери плода оказался статистически значимо выше в группе ЛА и составил 1,91 (95% ДИ 1,31–2,77). Риск преждевременных родов так же был несколько выше при ЛА, однако эта разница была статистически незначима. Не получено какой-либо разницы в таких показателях, как время пребывания в стационаре, частота развития раневой инфекции, вес ребенка при рождении и оценка по шкале АПГАР. Таким образом, имеются доказательства низкого уровня качества об увеличении риска потери плода при ЛА. По мнению Г.В. Ливадного [13] осложнения периперационного периода, возникающие в результате оперативного вмешательства по поводу острого аппендицита у беременных, встречаются в большем числе случаев при лапароскопическом методе, чем при открытой аппендэктомии. При лапароскопическом методе аппендэктомии частота висцерального травматизма выше в 3,82 раза, острой внутриутробной гипоксии плода в 2,53 раза, преждевременных родов в 1,91 раза, интра- и послеоперационные нарушения системной гемодинамики в 3,69 раза, экстренного кесарева сечения в 2,53 раза, перинатальных потерь в 1,37 раза и функциональной кишечной недостаточности в 1,49 раза и эти показатели зависят от клинко-морфологической формы аппендицита. Автор в зависимости от срока гестации рекомендует использовать следующие хирургические доступы: в I триместре – косой переменный доступ в правой подвздошной области; во II триместре – косой переменный доступ в правой подвздошной области (широкий, до 7–9 см) либо параректальный доступ; в III триместре – срединная лапаротомия. Для прогнозирования развития осложнений и определения возможности использования альтернативных методов оперативного вмешательства, считает необходимым проводить измерение ВБД через мочевого пузырь и при уровне ВБД более 12 мм рт. ст. при любом

сроке гестации аппендэктомию целесообразно выполнить открытым методом. У беременных с острым аппендицитом, у которых исходный уровень ВБД более 12 мм рт. ст. операцию необходимо завершить дренированием брюшной полости. При наличии осложненного аппендицита во второй половине II триместра (20–27 неделя гестации) и деструктивном аппендиците, даже без развития местного перитонита в III триместре, аппендэктомию рекомендуется выполнить открытым методом [13].

По нашему мнению, методом выбора аппендэктомии во II и III-триместре является открытая операция, в связи с затрудненной визуализацией при ЛА и риском выкидыша. Определенной альтернативой, которая включает в себя положительные моменты открытой и лапароскопической аппендэктомии, является метод лапароскопически дополненной аппендэктомии (ЛДА) и MAS-аппендэктомия из минидоступа с применением набора «Мини-Ассистент» предложенный М.И. Прудковым [17]. Однако в отечественной литературе нет сообщений о применении данных методик при лечении острого аппендицита у беременных. ЛДА при лечении острого аппендицита мы использовали у 4 беременных с острым аппендицитом при больших сроках беременности. Лапароскопически дополненную аппендэктомию (ЛДА) выполняли при мобильном червеобразном отростке и отсутствии грубых воспалительных сращений отростка с окружающими органами и тканями выполняли в два этапа. На первом этапе во время диагностической лапароскопии уточняли диагноз, определяли локализацию червеобразного отростка, оценивали характер и распространенность воспалительных изменений в брюшной полости, местные условия оперирования. При наличии условий для выполнения ЛДА выполняли экстракорпоральную аппендэктомию из минидоступа (второй этап). Для выполнения ЛДА использовали доступ длиной 2,0–3,0 см в проекции купола слепой кишки с мобилизацией париетальной брюшины и подшиванием ее к марлевым салфеткам для отграничения операционной раны. Аппендэктомию осуществляли с полным или частичным извлечением червеобразного отростка из брюшной полости и традиционным погружением культи отростка кисетным и Z-образным швами. Операцию заканчивали послойным ушиванием минилапаротомной раны.

Одним из наиболее сложных вопросов является определение акушерской и хирургической тактики у беременных, имеющих показания к родоразрешению путем кесарева сечения. В.Н. Серов и соавт. считают, что при наличии острого аппендицита абдоминальное родоразрешение может быть проведено только по жизненным показаниям (кровотечение при отслойке нормально расположенной или предлежании плаценты) [22]. Аналогичного мнения придерживаются Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф. (2010), Савельева Г.М. с соавт. (2006) [1,9]. В остальных случаях целесообразно родоразрешать пациентку через естественные родовые пути. Авторы рекомендуют, если родовая деятельность развивается при доношенном сроке беременности, в ближайшие сутки после аппендэктомии целесообразно уменьшение длительности второго периода родов путем наложения акушерских шипцов или рассечения промежности. Однако в условиях реального практического здравоохранения в настоящее время трудно найти врача акушер-гинеколога который профессионально умеет и имеет опыт наложения акушерских шипцов. Наличие послеоперационного шва после выполненной аппендэктомии не всегда обеспечивает эффективность потужного периода даже после перинео-эпизотомии. С указанных позиций вопросы диагностики острого аппендицита и выбор оптимальной лечебной тактики при больших сроках беременности безусловно являются интересными, а многие сложившиеся мнения спорными. Таким образом проблема диагностики и хирургического лечения острого аппендицита у беременных на сегодняшний день сохраняет свою актуальность, что обусловлено высокой частотой диагностических ошибок, поздней госпитализацией пациенток и ограниченными возможностями современных методов визуализации органов брюшной полости. Не существует единого мнения о выборе метода хирургического лечения острого аппендицита при беременности. Не до конца определены показания и противопоказания к диагностической лапароскопии и лапароскопической аппендэктомии.

Список литературы

1. Виноградов Н.А. Аппендицит и беременность (клиника, диагностика и терапия) / под ред. П.Н. Петрова. – М.: ГИДУВ, 1941. – С. 80-85.
2. Виноградов Н.А. Аппендицит в поздние сроки беременности: сборник научных работ, посвященных 30-летию деятельности. – Л., 1940. – С. 2-22.
3. Гумаров Р.Ф. Совершенствование методов инструментальной диагностики в определении тактики лечения острого аппендицита у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2011. – 21 с.
4. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М.: Медицина, 1958. – Т. 2.
5. Дехтярь Е.Г. Острый аппендицит у женщин. – М., 1971. – 191 с.
6. Добровашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Е., Бердникова Е.А. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных // Практическая медицина. – 2010. – № 8. – С. 32-36.
7. Дубровский А.В., Ковалев А.И., Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Современные аспекты лечения острого аппендицита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 3. – С. 376-382.
8. Ефимов Б.И. Аппендицит и беременность: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1959. – 29 с.
9. Иванов Г.И. Беременность и острый аппендицит: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1965.
10. Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К., Дронов А.Ф. Острый аппендицит. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 244 с.
11. Коркан И.П. Диагностическая лапароскопия у беременных // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 63-66.
12. Короткевич А.Г., Злобина Л.А., Ревизкая Ю.Ю. Техника диагностической лапароскопии у беременных // Endosk. Hir. – 2010. – № 2. – С. 37-41.
13. Ливадный Г.В. Оптимизация выбора метода аппендэктомии у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013. – 22 с.
14. Мондор Г.А. Неотложная диагностика. Живот. – СПб.: Медбук, 1996. – Т. 1.
15. Пискунов В.Н. Возможности ультразвукового исследования в диагностике различных форм острого аппендицита и его осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2010. – 24 с.
16. Подзолкова Н.М., Семенова В.С. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Сургут, 1996. – С. 123-128.
17. Прудков М.И. Применение лапароскопически дополненной аппендэктомии в лечении острого аппендицита // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №1. – С. 42.
18. Ротков И.Л. Диагностические ошибки при остром аппендиците. – М.: Медицина, 1988. – 217 с.
19. Савельев В.С., Савчук Б.Д. Острый аппендицит: руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. – М., 1986. – С. 110-170.
20. Сажин В.П., Климов Д.Е., Сажин И.В., Юрищев В.А. Лапароскопическая аппендэктомия при беременности // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 9-13.
21. Самойлова Ю.А. Клиника, диагностика, акушерская и хирургическая тактика у беременных с острым аппендицитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
22. Сахаутдинов В.Г., Мурзанов М.М. Нерешенные вопросы диагностики острого аппендицита // Хирургия. 1984. № 12. С. 28-32.
23. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1997. – 512 с.
24. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Баев О.Р. Современные принципы обследования и ведения беременных с острым аппендицитом // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 4. – С. 47-53.
25. Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Самойлова Ю.А., Рыбин М.В. Беременность и острый аппендицит. – М.: ИД «Династия», 2010. – 159 с.

26. Цивьян Б.Л. Диагностические и лечебные возможности лапароскопии у беременных при остром аппендиците: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 23 с.
27. Шаймарданов Р.Ш., Гумаров Р.Ф. Острый аппендицит у беременных // Практическая медицина. – 2011. – № 6 (11). – С. 43-47.
28. Шапкин Ю.Г., Ливадный Г.В., Маршалов Д.В., Петренко А.П. Современные технологии в диагностике острого аппендицита при беременности // БМИК. – 2011. – № 2. – URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tehnologii-v-diaagnostike-ostrogo-appenditsita-pri-beremennosti>
29. Шулуто А.М., Насиров Ф.Н., Натрошвили А.Г. Нужно ли ультразвуковое исследование в диагностике острого аппендицита? // Медицинская визуализация. – 2001. – № 3. – С. 52-57.
30. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis // *Ann Emerg Med.* – 1986. – №15. – P. 1048-1049.
31. Bennett J., Boddy A., Rhodes M. Choice of approach for appendicectomy: a meta-analysis of open versus laparoscopic appendicectomy // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 245-255.
32. Borst A.R. Acute appendicitis: pregnancy complicates this diagnosis // *JAAPA.* – 2007. – № 20. – P. 36-38.
33. Cardall T., Glasser J., Guss D.A. Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis // *Acad. Emerg. Med.* – 2004. – № 11. – P. 1021-1027.
34. Garcia F., Bournissen F., Shrim A., Koren G. Safety of gadolinium during pregnancy // *Canad. Fam. Phys. Med. Fam. Canad.* – 2006. – Vol. 52. – P. 309-310.
35. Cariat A., Brignole E., Tonelli E. Laparoscopic or open appendectomy. Critical review of the literature and personal experience // *G. Chir.* – 2001. – Vol. 22, № 10. – P. 353-357.
36. Carver T.W., Antevil J., Egan J.C., Brown C.V. Appendectomy during early pregnancy: What is the preferred surgical approach? // *Am. Surg.* – 2005. – Vol. 71. – P. 809-812.
37. Chen M.M., Coakley F.V., Kaimal A., Laros R.K. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 112. – P. 333-340.
38. Forsted D.H., Kalbhen C.L. CT of pregnant women for urinary tract calculi, pulmonary thromboembolism, and acute appendicitis // *Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 178. – P. 1285.
39. Freeland M., King E., Safcsak K., Durham R. Diagnosis of appendicitis in pregnancy // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 198. – P. 753-758.
40. Frieddman J.D. Pneumoperitoneum and pregnancy loss after second trimester laparoscopic surgery // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 99. – P. 512-515.
41. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Use of Laparoscopy for Surgical Problems during Pregnancy Practice Clinical Guidelines published on: 01/2011 by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES).
42. Hee P., Viktrup L. The diagnosis of appendicitis during pregnancy and maternal and fetal outcome after appendectomy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1999. – № 65. – P. 129-135.
43. Held at the ninth International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (E.A.E.S.) Maastricht, June 13 – June 15, 2001.
44. Hodjati H., Kazerooni T. Location of appendix in the gravid patient: a reevaluation of the established concept // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2003. – Vol. 81, № 3. – P. 245-247.
45. Jacobs J.E. CT and Sonography for Suspected Acute Appendicitis: A Commentary // *J. Roentgenol.* – 2006. – Vol. 186. – P. 1094-1096.
46. Machado N.O., Christopher S. Laparoscopic Appendectomy in all Trimesters of Pregnancy // *J. Soc. Laparoendoscop. Surg.* – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 384-390.
47. Malangoni M.A. Gastrointestinal surgery and pregnancy // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 32. – P. 181-200.
48. McGory M.L., Zingmond D.S., Tillou A., Hiatt J.R., Ko C.Y., Cryer H.M. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol. 205. – P. 534-540.
49. Mishra R.K., Hanna G.B., Cuschieri A. Laparoscopic versus Open Appendectomy for the Treatment of Acute Appendicitis // *World J. Laparoscop. Surg.* – 2008. – Vol. 1, № 1. – P. 19-28.
50. Patriquin H.B., Garner J.M., Lafortune Patriquin M. Appendicitis in children and young adults: Doppler sonographic-pathologic correlation // *Am. J. Roentgenol.* – 1996. – Vol. 166, № 3. – P. 629-633.
51. Patriquin H.B., Garner J.M., Lafortune M. Laparoscopic appendectomy // *Am. J. Roentgenol.* – 1996. – Vol. 166, № 3. – P. 629-633.
52. Reedy M.B., Galan H.L., Richards W.E., Preece C.K., Wetter P.A., Kuehl T.J. Laparoscopic during pregnancy. A survey of laparoendoscopic surgeons // *J. Reprod. Med.* – 1997. – Vol. 42. – P. 33.
53. Sadot E., Telem D.A., Arora M., Butala P., Nguyen S.Q., Divino C.M. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 383-389.
54. Soriano D., Yefer Y., Seidman D.S. Laparoscopy versus laparotomy in the management of adnexal masses during pregnancy // *Fertil. Steril.* – 1999. – № 71. – P. 955.
55. Stepp K.J., Tulikanges P.K., Goldberg J.M. Laparoscopy for adnexal masses in the second trimester of pregnancy // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2003. – № 10. – P. 55.
56. Wilasrusmee C., Sukrat B. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendicectomy for suspected appendicitis in pregnancy // *Br. J. Surg.* – 2012. – Vol. 99, № 11. – P. 1470-1478.
57. Wilms I.M., de Hoog D.E. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – № 11. CD008359.
58. Unlil Q., de Castro M.M., Tuynman J.B. Evaluating routine diagnostic imaging in acute appendicitis // *Int. J. Surg.* – 2009. Available online 24 June.

УДК 617.07

ОПЫТ ВРАЧА КАК КОГНИТИВНЫЙ РЕСУРС И НЕЯВНОЕ ЗНАНИЕ

¹Цветков В.Я., ²Номоконова О.Ю.¹Центр фундаментальных и перспективных исследований, НИИАС, Москва, e-mail: cvj7@list.ru²Иркутская областная клиническая больница, Иркутск, e-mail: nomokol@bk.ru

Статья описывает опыт как когнитивный ресурс и неявное знание. Показано различие между явным и неявным знанием. Показано, что в современном развитии медицины объединяются информационные технологии, наука и клиническая терапия. Раскрывается когнитивный подход в медицинской диагностике. Показано, что опыт врача, не формализуемый в явной форме, представляет собой неявное знание. Показано, что опыт это не простое запоминание информации, а сложное сочетание когнитивных моделей и реальных фактов. Описана трансформация неявного знания как процесс использования опыта в практической деятельности. Показано, что мышление образами позволяет составить относительно полное представление о состоянии пациента. При когнитивном подходе обнаружение определенного признака вызывает эффект озарения, или проникновения в суть, и перед мысленным взором возникает некий образ, т.е. имеет место инсайт-феномен как частный случай гештальта. Показано, что гештальт является наиболее полной картиной описания состояния пациента.

Ключевые слова: медицина, диагностика, знание, неявное знание, когнитивность, концепт.

THE PHYSICIAN'S EXPERIENCE AS COGNITIVE RESOURCES AND TACIT KNOWLEDGE

¹Tsvetkov V.Ya., ²Nomokonova O.Yu.¹Center fundamental and advanced research, NIIS, Moscow, e-mail: cvj7@list.ru²Irkutsk Regional Hospital, Irkutsk, e-mail: nomokol@bk.ru

The article describes the experience as a cognitive resource and as an implicit knowledge. The article shows the difference between explicit and implicit knowledge. The article notes that in modern medicine combined information technology, science and clinical therapy. This article describes the cognitive approach in medical diagnostics. The article shows that the experience of the doctor, not formalized in an explicit form, is tacit knowledge. The article shows that the experience is not a simple memorization of information, and a complex combination of cognitive models and the real facts. This article describes the transformation of tacit knowledge as a process to use the experience in practice. The article argues that thinking in images allows to make the most complete picture of the patient's condition. The article argues that cognitive discovery of a particular trait is the effect of illumination or insight. Article states that before the mind's eye there is an image, or insight, there is the phenomenon as a special case gestalt. The article shows that the gestalt is the most complete picture of the patient's condition description.

Key words: medicine, diagnostics, knowledge, tacit knowledge, cognition, concept.

Введение

В современном развитии медицины объединяются информационные технологии, наука и клиническая терапия [1]. Конкретным воплощением этой парадигмы является персонализированная медицина [2]. Это модель организации медицинской помощи людям, основанная на выборе диагностических, лечебных и профилактических средств, которые были бы оптимальными для пациента, с учетом его генетических, физиологических, биохимических и других особенностей [3]. Персонализированная медицина становится возможной благодаря объединению геномики, постгеномных технологий, терапевтического лекарственного мониторинга и молекулярной фармакологии [4]. Данная область здравоохранения базируется на индивидуальном и координированном подходе в анализе возникновения и течения болезни, а также лечении конкретного пациента с использова-

нием опыта врача как дополнительного информационного ресурса.

Когнитивный подход в медицинской диагностике

Когнитологию часто рассматривают как метод нового понимания теории познания. Ее трактуют как «cognitive science» [5] – когнитивистика, наука о мышлении» или «наука, изучающая и моделирующая принципы организации и работы естественных и искусственных интеллектуальных систем». Когнитологию связывают с психологией, анализом знания [6], с анализом познания и развития знания. Когнитология связана с понятиями неявного знания [7, 8]. В самом широком смысле когнитологию можно связать с познанием, философией, психологией, информатикой, семантикой, передачей информации, лингвистикой. По когнитивному критерию можно условно разделить врачей на три категории: использующие лечение по стандарту, использующие свой опыт на ос-

нове когнитивного подхода как дополнительный ресурс, использующие высокоразвитый когнитивный индивидуальный подход к каждому пациенту на основе имеющегося персонального и коллективного опыта.

Первая категория врачей – это молодые врачи, не имеющие достаточной практики. Эта категория врачей использует в основном формализованное явное знание отраженное в справочной литературе и научных отчетах. Вторая категория использует опыт как неявное знание и инструмент когнитивного анализа на основе базы прецедентов, которая накапливается в процессе практической деятельности. Использование опыта как неявного неформализованного знания и дополнительного ресурса поможет значительно преодолеть сложившуюся сейчас ситуацию [1], когда для 30-60% пациентов в средней выборке оказываются невосприимчивыми к лечению «по стандарту» или страдают от возникновения побочных эффектов лекарственной терапии. Третья категория рассматривает человека как индивидуальный мир, который имеет общие и индивидуальные признаки, с учетом которых необходимо проводить диагностику. При этом также используется когнитивный анализ, но в сочетании с общими и дифференциальными признаками.

Большое значение имеет когнитивный анализ опыта при развитии предсказательной медицины. Предсказательная медицина развивается в профилактической направленности – возможности с высокой вероятностью предсказывать различные заболевания человека на основе структуры ДНК конкретного пациента, посредством ее изучения, картирования. Одним из ее методов является генодиагностика – комплекс методов направленных на определение отдельных особенностей структуры исследуемого генома. Генетический подход в предсказательной медицине состоит в том, чтобы на основе анализа ДНК, раскрыть предрасположенность человека к тому или иному заболеванию в наиболее вероятностном смысле [9]. Следует отметить, что современные методы диагностики широко применяют автоматизированные средства и информационные модели и методы. Однако окончательное решение принимает врач, который использует не только формализованное знание, но и свой не формализованный опыт, свою профессиональную интуицию [10], свои ассоциативные методы анализа и свой

когнитивный подход. Поэтому нельзя опыт отождествлять только с набором информации. Он включает когнитивные методы анализа прецедентов и скрытый импакт-анализ.

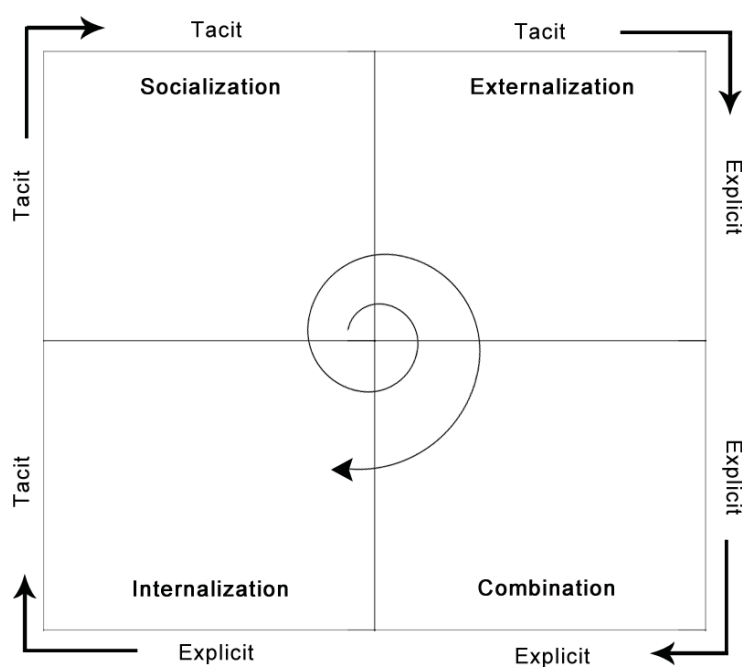
Трансформация неявного знания

По формальным признакам медицинскую информацию относят к одной из наиболее слабо структурированных предметных областей [11]. Это дает основание для рассмотрения в ней процессов интуитивного формирования знаний специалиста как неявных знаний [7, 12]. Специалист формирует свою базу знаний, которые включают, наряду с объективными данными и отношениями между ними, также интуитивные и образные представления специалиста. Это исходит из медицинского постулата, что заболевание практически нельзя идентифицировать по описанию, т.е. определять по классификационной шкале симптомов. Иногда решение принимаемое врачом обозначают термином интуиция, что по существу является неявным знанием, которое нельзя формализовать или описать в категориях понятным остальным.

Представляет интерес трансформация неявного знания как накопленного опыта в явное и накопление опыта на основе явного знания. По мнению авторов одной из удачных моделей для описания этих процессов является модель Нонаки. Нонака предложил модель SECI (SECI model of knowledge dimensions) [13], как одну из наиболее популярных в описании перехода неявного знания в явное. Она позволяет представить по спирали процессы управления знаниями на основе взаимодействия между явным и неявным знанием. Название модели обусловлено 4 входящими в нее процессами. SECI (Socialization, Externalization, Combination, Internalization) (рис. 1).

Социализация означает переход от неявного к неявному знанию. Например, обмена знаниями с учетом накопленного опыта. Экстернализация означает переход от неявного к явному знанию. Например, публикации, формулирование знаний, что делает их доступными. Комбинация означает переход от явного к явному знанию. Изготовление прототипов, развитие идей в публикациях.

Интернационализация означает переход от явного к неявному знанию. Явное знание становится частью знаний индивидуума и становится средством для создания нового неявного знания.



Модель SECI

Такое развитие по спирали в общем способствует приращению знания и развитию отношений между явным и неявным знаниями.

У опытного врача, обладающего образным мышлением и опытом (неявным знанием), диагностический поиск на первом (уточняющем) этапе можно рассматривать как перцептивное понятие. Получаемая при этом информация носит символичный (многозначный) и образный характер. Это соответствует точке зрения Гольдберга [14] в том, что «правое полушарие доминирует в тех ситуациях, когда ни одна из дискриптивных систем не соответствует поставленной задаче». В этом случае правое полушарие должно быть, согласно гипотезе, задействовано в первоначальной ориентировке, а левое – в использовании существующего способа решения, как только он будет установлен. Но возможна и такая ситуация, когда правое полушарие выполняет ведущую роль не только на стадии ориентировки, но (полностью или частично) и на стадии способа решения [15].

Когнитивный анализ включает информационное взаимодействие типа: «субъект – субъект», «субъект – симптомы», «симптомы – норма», «симптомы – патология». В силу сложности информационного взаи-

модействия [16] и трудности формулирования понятийного ряда, остаются неудачными попытки извлечения такого рода знаний у высококвалифицированных специалистов. Однако, когнитологический подход [17] приводит к попытке логического объяснения решений, расчленения комплексных понятий образного типа. Именно они являются неотъемлемой составляющей интеллектуальной деятельности человека.

Формирование образов, интуитивное «схватывание» и последующее обращение к аналитико-синтетическому подходу – это взаимодополняющие механизмы принятия решений, последовательность которых носит неявный характер. Рассмотрим функции интуитивного «мышления» врача.

Интуиция в медицинской практике характеризуется выраженной эвристикой и может:

- а) непосредственно приводить к решению задачи (постановке диагноза);
- б) служить ориентиром в направлении диагностического поиска, реализуемого затем на основе логических процедур;
- в) являться пусковым механизмом для решения задачи на основе образных представлений или последовательного включения образного мышления и аргументационных соображений.

Направленность действий высококвалифицированного врача определяется, во многом, наличием у него образного представления болезни в виде модели гештальта. Знания, начинающего врача сформированы в виде признаков или базы признаков. Они могут включать отношения между признаками и объектами, и могут быть представлены «мысленными образами» явлений внешнего мира, сформировавшимися в прошлом на основе фактов. Эти образы не являются простым отражением, а представляют собой концепты. Причем эти концепты являются специфическим для индивида. Поэтому у разных врачей набор концептов окрашен их видением больного, связанным с ассоциациями, обусловленными представлениями о проявлениях данного заболевания на основе литературных сведений и особенностей личной практики.

Общее для принятия решений «без размышления» – представление именно образа болезни, т.е. целостное восприятие явления [18]. Это своего рода эффект озарения, объясняющий формирование образа болезни «по наитию», без подкрепления дополнительными фактами. С некоторой натяжкой можно сказать, что образ болезни – это та же метафора, т.е. образная или имажинистская медицина. Наблюдаемая при этом совокупность фактов не обязательно в полной мере соответствует «классическому» образу в памяти человека, т.е. истинный образ, в частности на текущий момент времени, может быть как целостным (присутствуют все формирующие его признаки), так и неполным или размытым вследствие разной степени выраженности признаков и/или отсутствия части из них.

Мышление образами, как этап оценки информационной ситуации [19], позволяет составить полное представление о состоянии пациента путем мысленного сравнения с «изначальным» образом, который есть энграмма или «осадок в памяти» [20], но всегда вне прямой связи с последовательным сканированием признаков в процессе осмотра. Это соответствует представлению, что слова обрабатываются последовательно, тогда как картинки параллельно, «сразу целиком» [21], т.е. типичный для определенного заболевания внешний вид больного может восприниматься в виде единого целого, тогда как роль субъективных и объективных признаков подвергается последовательному анализу в процессе рассуждения и аргументации.

Образные представления подразделяются на семантические и визуальные. Рассматривая в этом контексте «семантический треугольник» [22], можно подставить на место ментального образа как собственно визуальный, так и псевдовизуальный образ, соответствующий определенной ситуации, специфическое проявление определенного явления, соответствующего денотату реального мира. Возвращаясь к понятию интуитивного представления, участвующего в формировании образов, следует отметить, что оно имеет многообразные проявления. Например, как указывают ученые Йельского университета (США), когда хирург работает при помощи эндоскопического устройства и манипулирует предметами, наблюдаемыми на экране телевизионного монитора в двухмерном представлении, то вместо «реального» стереоскопического изображения, формирующегося на сетчатке глаза в условиях «обычной» операции, он получает двухмерную аппроксимацию фактической картины операционного поля. Получая информацию о тканях лишь по одному внешнему виду, он вынужден судить об их качествах и плотности по косвенным признакам и полагаться на собственный опыт.

Неожиданно возникшее у специалиста решение задачи, в том числе диагностической, вполне укладывается в представление К.Г.Юнга [20] о том, что «спонтанность мыслительного акта связана каузально не с его сознанием, а с его бессознательным». Обращаясь к проблеме интуитивного восприятия состояния больного врачом, можно предположить, что обнаружение определенного признака вызывает эффект озарения, или проникновения в суть, и перед мысленным взором возникает некий образ, т.е. имеет место инсайт-феномен как частный случай гештальта, обозначающего целостные или несводимые к сумме своих частей структуры сознания. Не исключен и другой механизм: в мозге человека, столкнувшегося с конкретным явлением, мгновенно восстанавливается ряд связанных с ним признаков. Это может происходить как следствие того, что они как бы «подвешены на крюке», в качестве которого выступает признак-образ, зафиксированный как признак-слово. Разновидностью второго варианта или вторым этапом инсайта можно считать точку зрения, что механизмы интуиции состоят в симультанном (от франц. *simultane* – одновременный) объединении

ряда информативных признаков разных модальностей в комплексные ориентиры, направляющие поиск решения. Определенным образом это объясняет нейронная модель гештальта в виде многоуровневой структуры – пирамиды, вершину которой представляет гностическая единица, на которой конвергируют детекторы элементарных и комплексных признаков [23].

Заключение

Таким образом опыт, как неявное знание, формируется на основе накопления когнитивных ресурсов. Неявное знание не формализовано и субъективизировано. Но, по мере накопления опыта, возникает возможность его формализации и объективизации. Это создает возможность для трансформации опыта как неявного знания в явное и влечет очередной виток формирования неявного знания. Именно явное знание формирует картину гештальта, создающую, в свою очередь, набор концептов. Наборы концептов и гештальтов и составляют базу знаний врача.

Список литературы

1. Номоконова О.Ю. Проблемы и тенденции развития иммунологии // Славянский форум. – 2015. – №1(7). – С. 198-206.
2. Горин Д.Г. Социально управленческие проблемы распространения предиктивно превентивной и персонифицированной медицины // The Herald of Middle Russia, s Social Sciences. – 2013. – №4. – С. 27-34.
3. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сахарный диабет. – 2013. – №(3). – С. 4-10.
4. Джайн К.К. и др. Персонализированная медицина // Terra Medica. – 2009. – № 1. – С. 23-31.
5. Johnson-Laird P.N. Mental models in cognitive science // Cognitive science. – 1980. – Т. 4, № 1. – P. 71-115.
6. Stich S.P. From folk psychology to cognitive science: The case against belief. – the MIT press, 1983.
7. Цветков В.Я. Неявное знание и его разновидности // Вестник Мордовского университета. – 2014. – Т. 24, № 3. – С. 199-205.
8. Tsvetkov V.Ya. Cognitive Science of Information Retrieval // European Journal of Psychological Studies. – 2015. – Vol. 5, Is. 1. – P. 37-44. DOI: 10.13187/ejps.2015.5.37.
9. Баранов В.С. Наука держится на энтузиазме ученых. – 2009. – URL: http://www.scienceagainstaging.org/Publico/publico_11.html
10. Номоконова О.Ю. Интуиция специалиста как неявное знание // Славянский форум. – 2015. – №2(8). – С. 216-223.
11. Кобринский Б.А. К вопросу о формальном отражении образного мышления и интуиции специалиста в слабо структурированной предметной области // Новости искусственного интеллекта. – 1998. – №3. – С. 64-76.
12. Цветков В.Я. Анализ неявного знания // Перспективы науки и образования. – 2014. – №1. – С. 56-60.
13. Nonaka I. A dynamic theory of organizational knowledge creation // Organization Science. – 1994. – № 5(1). – P. 14-37.
14. Goldberg E., Vaughan H.G., Gerstman L.J. Nonverbal descriptive system and hemispheric asymmetry: Shape versus texture discrimination // Brain and language. – 1978. – №5.
15. Гольдберг Э., Коста Л.Д. Нейроанатомическая асимметрия полушарий мозга и способы переработки информации // Нейропсихология сегодня / под ред. Е.Д. Хомской. – М.: Изд-во МГУ, 1995. – С. 8-14.
16. Tsvetkov V.Ya. Information interaction // European Researcher. – 2013. – Vol. 62, № 11-1. – P. 2573-2577.
17. Tsvetkov V.Ya. Cognitive information models // Life Science Journal. – 2014. – № 11(4). – P. 468-471.
18. Tsvetkov V.Ya., Maslov A.S. Informative Description of Gestalt // European Journal of Technology and Design. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 153-160.
19. Розенберг И.Н., Цветков В.Я. Информационная ситуация // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – №12. – С. 126-127.
20. Юнг К. Психологические типы. – СПб.; М.: Ювента, Прогресс-Универс, 1995.
21. Paivio A. Mental imagery in associative learning and memory // Psychological Review. – 1969. – Vol. 76. – P. 241-263.
22. Pospelov D.A., Osipov G.S. Knowledge in semiotic models // Seventh Intern. conf. Artif. Intell. and Information-Control systems of robots: Second workshop on applied semiotics. – Smolenice Castle. – Slovakia, 1997. – P. 1-12.
23. Соколов Е.Н. Проблема гештальта в нейробиологии // Журнал высшей нервной деятельности. – 1996. – Т. 46. – Вып. 2. – С. 229-240.

Материалы конференций

Цикл лекций (основные положения)

«Механизмы нервной и гормональной регуляции водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии различного генеза»

(для внеаудиторной самостоятельной подготовки студентов медицинских вузов по дисциплинам нормальная физиология, патологическая физиология, эндокринология)

ЗНАЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЙ И АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ, ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСОВ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Полутова Н.В., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

Вегетативная нервная система играет исключительно важную роль в регуляции функциональной активности внутренних органов и тканей, направленную, в частности, на поддержание метаболического гомеостаза. Как известно, высшие вегетативные центры парасимпатической нервной системы расположены в переднем гипоталамусе, а симпатoadреналовой системы – в заднем гипоталамусе. Активность этих центров регулируется нисходящими корковыми влияниями, а также восходящей афферентацией с различных рецепторных зон: болевой, термической, проприоцептивной чувствительности, с осмо-, хемо-, волуморецепторов.

В ответ на изменение центральных или периферических вегетативных нервных влияний возникают, в одних случаях, достаточно стереотипные нарушения метаболического гомеостаза, а в других – специфические расстройства.

Так, усиление адренергических влияний на различные органы и системы приводит к подавлению секреторной активности слюнных желез, желудка, кишечника, поджелудочной железы. Одновременно возможны спазм сосудов и развитие ишемии почек, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усиление процессов дистальной реабсорбции натрия, экскреции калия, активация факультативной реабсорбции воды при одновременном ограничении процессов фильтрации в почках. Спазм сосудов кожи при активации симпатoadреналовой системы сочетается, как правило, с ограничением потоотделения.

Таким образом, усиление центральных и периферических адренергических влияний закономерно сопровождается комплексом типовых реакций адаптации, направленных на усиление задержки воды и натрия в организме. Наоборот, при адекватном уровне раздражителя усиление холинергических влияний, сочетающимся с вазодилатирующим эффектом, как правило, возникает активация секреторной способности желудоч-

но-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени, подавление реабсорбции натрия и воды в указанных органах и тканях, что способствует усилению экскреции жидкости и электролитов. Чрезмерная активация холинергических влияний на желудочно-кишечный тракт в условиях локального воспаления приводит к усилению перистальтики, двигательной активности кишечника, сокращению времени пребывания пищевых масс в кишечнике и, соответственно, потере воды и электролитов с каловыми массами, развитию выделительного ацидоза.

Вегетативная нервная система находится в тесном взаимодействии со структурами диэнцефальной зоны, в частности с гипоталамусом и таким образом реализует свое влияние на метаболический статус за счет изменения интенсивности освобождения гормонов различными железами внутренней секреции.

Касаясь особенностей структуры и функции диэнцефальной области мозга, следует отметить, что гипоталамус – подбугорная область, часть межоточного мозга, расположенная около третьего желудочка, подразделяется на передний, средний и задний гипоталамус.

Основными структурами переднего гипоталамуса являются nucleus supraopticus, супрахиазматическая область, nucleus paraventricularis.

Структуры средней части гипоталамуса включают nucleus ventromedialis nucleus dorso-medialis, а задняя часть гипоталамуса включает nucleus hypothalami posterior.

Гипоталамус является местом интеграции не только вегетативных нервных влияний, но содержит терморегулирующий, осморегулирующий центры и центры сытости.

Одной из ведущих функций гипоталамуса является нейроэндокринная, включающая продукцию гормонов вазопрессина и окситоцина, а также либеринов и статинов. Последние играют регулируемую роль (активирующую и ингибирующую) в продукции гормонов аденогипофизом.

Гистологически в аденогипофизе различают три группы клеток: эозинофильные, базофильные (хромофобные), а в соответствии с функциональными особенностями – пять типов клеток: соматотропы, лактотропы, кортикотропы, тиротропы, гонадотропы.

Соматотропы составляют 50% клеток аденогипофиза и продуцируют соматотропный гормон (СТГ). Лактотропы, продуцируют пролактин и составляют 15-20%. Тиротропный гормон (ТТГ), продуцируемый тиреотропами клеток аденогипофиза, включает около 5% клеток аденоги-

пофиза. На долю кортикотропов, продуцирующих АКТГ, приходится около 15-20% клеток аденогипофиза, а гонадотропы составляют около 10-15% клеток передней доли гипоталамуса.

Гормоны аденогипофиза в зависимости от особенностей структуры подразделяются на три группы:

- 1) белки (СТГ и пролактин);
- 2) гликопротеиды (ФСГ, ЛГ, ЛТГ);
- 3) полипептиды (АКТГ, липотропины, МСГ, эндорфины).

В то же время в гипоталамусе идентифицировано освобождение соматостатина, пролактостатина, меланостатина.

Процесс высвобождения тропных гормонов аденогипофиза стимулируют релизинг факторы гипоталамуса, включающие люлиберин, кортиколиберин, соматолиберин, пролактолиберин, тиролиберин, меланолиберин..

Регулирующее влияние гипоталамо-гипофизарной системы на периферические эндокринные железы и, соответственно, на процессы обмена веществ находятся под модулирующим влиянием центральной нервной системы, лимбической системы и ретикулярной формации.

В регуляции секреции гормонов гипофиза принимают участие и многие гормоны, продуцируемые клетками АПУД-системы, т. е. эндокринными клетками, рассеянными в различных органах и тканях. К этой группе регуляторов активности гипоталамо-гипофизарной системы относятся субстанция Р, вазоактивный интестинальный пептид, секретин, кальцитонин, ангиотензин I и II, предсердный натриуретический фактор и ряд других соединений.

Биологические эффекты указанных гормонов осуществляются в процессе их взаимодействия с соответствующими рецепторами. Для белковых гормонов, факторов роста, нейротрансмиттеров, катехоламинов, простагландинов рецепторы расположены на клеточных мембранах. В связи с этим модификация структуры мембраны под влиянием различных патогенных факторов, формирование «атипизма» рецепторов приводят к «ускользанию» клеток от нервных, гуморальных и гормональных влияний.

Биологические эффекты гормонов с мембранным типом рецепции опосредуются вторичными мессенджерами (ц АМФ, ц ГМФ, инозитолфосфатом, ионизированным кальцием, диацилглицерином и другими).

Гормоны стероидной природы – андрогены, эстрогены, глюко- и минералокортикоиды, кальцитриол, а также тиреоидные гормоны имеют внутриклеточный рецептор в связи с их липофильностью и способностью достаточно легко проникать через липидный бислой цитоплазматических мембран. Гормоны с внутриклеточным типом рецепции проникают в ядро, вызывают дерепрессию определенных участков генома с последующим усилением процессов транс-

крипции и трансляции соответствующих белков-ферментов. Количество клеточных рецепторов постоянно меняется, отражая функциональную активность клеток и в то же время находится в обратной взаимосвязи с концентрацией гормона в крови и тканях.

В связи с вышеизложенным, этиологические факторы активации или подавления вегетативных, нервных и нейроэндокринных влияний на функциональные системы организма, поддерживающие метаболический и, в частности, водно-солевой гомеостаз, чрезвычайно гетерогенны. Они могут носить врожденный или приобретенный характер, иметь инфекционную или аллергическую природу, возникать как следствие нарушения микрогемодинамики в структурах мозга, воздействия стрессорных раздражителей или онкогенных факторов.

Тесная морфологическая и функциональная взаимосвязь ретикулярной формации ствола мозга, гипоталамических структур и жизненно-важных центров продолговатого мозга может проявляться в условиях патологии стереотипным комплексом так называемых гипоталамических или диэнцефальных синдромов.

Гипоталамические синдромы в соответствии с данными литературы можно представить в виде нескольких групп:

- 1) нейроэндокринных и нейротрофических расстройств;
- 2) вегетативно-сосудистых нарушений;
- 3) мышечно-дистрофических и двигательных расстройств;
- 4) расстройств психоэмоциональной сферы, в виде нарушений сна и бодрствования.

В данном цикле лекций сделан акцент на ряде нейро-эндокринных нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, периферических эндокринных желез и внутренних органов, приводящих к различным метаболическим расстройствам, в частности сдвигам водно-электролитного гомеостаза.

Список литературы

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Зайчик А.Ш. Патолофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патолофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
3. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патология: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
4. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
6. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
7. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
8. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

**ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМУСА
И НЕЙРОГИПОФИЗА В ОБЕСПЕЧЕНИИ
РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА
В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ.
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА
ПРИ ДЕФИЦИТЕ И ГИПЕРПРОДУКЦИИ
АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА**

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Полутова Н.В., Афанасьева Г.А.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

В регуляции водно-солевого обмена участвуют прямо или косвенно практически все известные гормоны, а также ренин-ангиотензиновая система, АПУД-система, цитокины, клеточные медиаторы воспаления, аллергии и другие биологически активные соединения.

Прежде всего, необходимо отметить роль основных гормональных и гуморальных регуляторов водно-солевого баланса – АДГ, минералокортикоидов, ренин-ангиотензиновой системы, предсердного натрийуретического фактора.

Как известно, АДГ, или *вазопрессин*, – полипептид, который синтезируется в *n. Supraopticus* переднего гипоталамуса в виде препрогормона, а затем в комплексе с нейрофизинном II, пептидом-переносчиком по супраоптико-гипофизарному тракту поступает в нейрогипофиз, частично в медиальное возвышение и в III желудочек мозга. Специальные протеазы отщепляют нейрофизины II от АДГ. Кальций-зависимая секреция АДГ из нейрогипофиза возникает и усиливается на фоне раздражения центральных и периферических осморецепторов, волуморецепторов – при гипотензии, гиповолемии, гиперосмолярном состоянии. Установлена возможность усиления продукции АДГ под влиянием ацетилхолина через Н-рецепторы и нейропептида V.

Биологические эффекты вазопрессина реализуются при участии V_1 - и V_2 -рецепторов, ассоциированных с G-белками. Через V_2 -рецепторы вазопрессин включает стимуляцию аденилатциклазы и протеинкиназ эпителия дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек, обеспечивая реабсорбцию до 13% всей первичной мочи. При участии АДГ формируется канал-переносчик в клетках-мишенях (аквапорин-2), обеспечивающий реабсорбцию воды без задержки натрия. Вазопрессин способствует созданию натриевого градиента в петле Генле, а также активирует фильтрацию.

В условиях нормы интенсивность выделения вазопрессина в течение суток достаточно динамична и зависит от осмотического давления плазмы крови (в норме 285–287 ммоль/кг). При снижении осмотического давления крови подавляется продукция АДГ, что приводит к угнетению факультативной реабсорбции воды в дис-

тальных почечных канальцах, развитию полиурии, гипостенурии.

В случаях развития гиперосмии возникает активация центральных и периферических осморецепторов, усиливается продукция и секреция в кровь вазопрессина, активируется дистальная реабсорбция воды, возникают олигоурия, гиперстенурия. Последние лежат в основе компенсаторной задержки воды при дегидратации организма.

Биологические эффекты повышенных концентраций АДГ (вазопрессина) особенно важны при стрессорных ситуациях (травмах, кровопотере, плазмопотере, различных видах дегидратации организма) и направлены на компенсаторную задержку воды. Абсолютный или относительный дефицит вазопрессина лежит в основе тяжелейших нарушений водно-солевого гомеостаза, характерных для несахарного диабета.

Несахарный диабет – хроническое заболевание, встречающееся у лиц обоего пола, чаще в возрасте от 18 до 25 лет, а иногда формирующееся и в течение первого года жизни ребенка.

Этиологические факторы несахарного диабета чрезвычайно разнообразны. Заболеванию могут предшествовать травмы черепа, психоэмоциональные стрессорные воздействия, разнообразные бактериальные и вирусные инфекции (скарлатина, бруцеллез, грипп, сифилис, туберкулез, менингит). В 50% случаев у детей и 20% случаев у взрослых несахарный диабет развивается при опухолевом поражении гипоталамуса и гипофиза, чаще при краниофарингеомах, глиоме, метастазах бронхогенного рака, рака молочной железы. При так называемом идиопатическом несахарном диабете установить причину заболевания не удастся. В ряде случаев имеет место наследственная форма заболевания: тип наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

В основе идиопатических семейных форм несахарного диабета могут лежать мутации 20-й пары хромосом, а у 1/3–1/4 больных с так называемыми идиопатическими формами несахарного диабета выявляются антитела к клеткам гипоталамо-гипофизарной системы, секретирующим вазопрессин, или к вазопрессину.

Несахарный диабет наследственной природы с аутосомно-рецессивным типом наследования может быть проявлением DIDMOAD синдрома, включающего несахарный диабет (*diabetes insipidus*), сахарный диабет (*diabetes mellitus*), атрофию зрительного нерва (*opticitrophy*) и глухоту (*sensorineural*).

Наряду с центрогенными формами несахарного диабета наследственного или приобретенного происхождения, в основе которого лежит абсолютный дефицит АДГ, различают периферические или нефрогенные формы заболевания.

Нефрогенный несахарный диабет связан со снижением чувствительности рецепторов дис-

тальных почечных канальцев к АДГ и появлении резистентности к действию вазопрессина. Указанная форма патологии возникает при пиелонефрите, гипокалиемии, гиперкальциемии, гипонатриемии, при приеме ряда лекарственных препаратов (фуросемида, препаратов лития, антибиотиков).

Таким образом, в основе нарушений водно-солевого гомеостаза при несахарном диабете, то есть при абсолютной или относительной недостаточности АДГ, лежат наследственные или приобретенные формы патологии, связанные с дефицитом синтеза АДГ или нарушением рецепции гормона V_2 -рецепторами дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек.

Классические проявления заболевания – это полиурия, гипоизостенурия и полидипсия. Суточный диурез при указанной патологии составляет 8-15 л и более, а количество выпиваемой жидкости может достигать до 15-20 л. Жажда и частое мочеиспускание не прекращаются даже ночью. Моча выделяется в больших количествах (по 500-800 мл и более), а ее удельная плотность чрезвычайно низка (1,005-1,015). Резкая полиурия приводит к дегидратации организма: у больных отмечаются сухость кожи, гипосиалия, гипосекретция желез желудочно-кишечного тракта, снижение потоотделения. При ограничении вводимой жидкости усиливаются симптомы дегидратации: резкая сухость слизистых ротовой полости и конъюнктивы глаз, головная боль, слабость, тошнота, сердцебиение. В этих случаях наступает сгущение крови, происходит быстрое снижение веса.

Несахарный диабет в своем развитии проходит три фазы:

1) внезапная полиурия в течение от нескольких часов до 5-6 дней;

2) период антидиуреза (до 7-12 дней) связан с выбросом вазопрессина из аксонов супраоптического гипоталамического тракта;

3) стабильная полиурия.

Несахарный диабет может возникать не только как самостоятельное заболевание, но и как проявление других форм патологии: акромегалии, адипозо-генитальной дистрофии, гиперпаратиреоза.

Гипергидропексический синдром (синдром Пархона) характеризуется олигурией, задержкой воды в организме, связанных с гиперпродукцией АДГ. Избыточная нерегулируемая секреция вазопрессина (болезнь Пархона) возникает даже при снижении онкотического и осмотического давления крови. В условиях нормы при гипонатриемии, как известно, осмолярность плазмы крови поддерживается большим или меньшим освобождением вазопрессина, адекватным состоянию коллоидно-осмотического давления. Даже незначительное снижение осмолярности плазмы крови приводит к подавлению освобождения вазопрессина. При бо-

лезни Пархона в условиях раздражения супраоптического гипоталамического тракта, нейрогипофиза на фоне действия разнообразных патогенных факторов возникает перманентная гиперсекреция вазопрессина, несмотря на формирующуюся в процессе гиперпродукции гормона гипонатриемию и гипоосмолярность плазмы крови. Нерегулируемое освобождение вазопрессина в кровь приводит к постоянной стимуляции факультативной реабсорбции воды в почках и ее задержке в различных органах и тканях. При этом концентрация натрия в плазме крови падает ниже 120-110 ммоль/л.

Болезнь Пархона характеризуется психоневрологической симптоматикой – развитием апатии, сонливости, дезориентации в пространстве, гипотермии, гипорефлексии или в ряде случаев судорожного синдрома, отека мозга. При критическом падении содержания натрия в крови (ниже 120 ммоль/л) возникает летальный исход.

Гиперосмолярный, гипернатриемический синдром характеризуется резким возрастанием содержания натрия в крови (свыше 145 ммоль/л) и высокой осмолярностью плазмы крови (выше 300 ммоль/л).

Гиперосмолярный синдром возникает под воздействием патогенных факторов различной этиологии в частности при кровоизлиянии в гипоталамус, при опухолевом процессе (краниофарингиома, менигиома, хромофобная аденома, метастазах неоплазий в структуры гипоталамо-гипофизарной системы, а также при туберкулезе, травмах черепа). В ряде случаев гиперосмолярный синдром не связан с эндокринопатиями, а возникает как следствие дефицита жидкости при недостаточном поступлении ее в организм или при чрезмерной потере (при ожогах, обморожениях, рвоте, поносах и т. д.).

В основе гиперосмолярного синдрома, связанного с патологией гипоталамо-гипофизарной системы, лежит снижение или отсутствие чувствительности осморорецепторов на гипер- или гипоосмию, формирование чувства гиподипсии и адипсии, отсутствие адекватного освобождения вазопрессина в ответ на гиперосмию.

Развитие дегидратации при гиперосмолярном синдроме характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, в частности, формированием неврологической симптоматики в виде спутанного сознания, сонливости, судорог, ригидности мышц. Гиперосмия у детей проявляется развитием лихорадки, одышки. Характерным признаком гиперосмолярного синдрома является гиподипсия и даже адипсия. При тяжелых формах гиперосмолярной дегидратации может появляться умеренное чувство жажды.

В основе гиперосмолярного синдрома, связанного с патологией гипоталамо-гипофизарной системы, лежит снижение или отсутствие чувствительности осморорецепторов на гипер- или гипоосмию, формирование чувства гиподипсии

и адипсии, отсутствие адекватного освобождения вазопрессина в ответ на гиперосмию.

Список литературы

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Зайчик А.Ш. Патифизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патифизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
3. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патология: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
4. Кэттайл В.М. Патифизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Изд-во БИНОМ», 2001. – 336 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
7. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
8. Физиология человека / под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
9. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
10. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

РОЛЬ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО, В ЧАСТНОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО, ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru

Как известно, аденогипофиз является местом продукции тропных гормонов – адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), меланоцитостимулирующего (МСТГ), а также пролактина, липотропина, эндорфинов. Указанные гормоны выполняют роль регуляторов деятельности периферических эндокринных желез: надпочечников, половых и щитовидной желез, а также молочных желез в период лактации у женщин.

Интенсивность продукции тропных гормонов аденогипофиза регулируется рядом гормональных и гуморальных факторов; среди которых важную роль играют следующие:

1. рилизинг-факторы тиреотропного, соматотропного, кортикотропного, гонадотропного гормонов, а также статины, продуцируемые гипоталамусом;
2. концентрация гормонов периферических эндокринных желез, обладающих способностью по принципу «обратной связи» стимулировать или тормозить продукцию рилизинг-факто-

ров гипоталамуса и тропных гормонов аденогипофиза;

3. интенсивность центральных и периферических нервных влияний (адренергических, холинергических, допаминергических, пуринаергических) на структуры ретикулярной формации ствола мозга, лимбическую систему;

4. интенсивность продукции цитокинов, обеспечивающих развитие адаптивных реакций.

Естественно, что нарушение функциональной активности желез внутренней секреции имеет гетерогенную природу и может чаще носить приобретенный, реже – наследственный, или врожденный, характер.

В зависимости от локализации патологии различают следующие варианты эндокринопатий:

а) первичные – при локализации патологии в периферической эндокринной железе;

б) вторичные – возникающие на фоне гиперили недостаточной продукции гормонов аденогипофиза;

в) третичные – в случаях локализации патологии в гипоталамусе и, соответственно, при недостаточной или избыточной продукции либеринов или статинов.

Гормоны аденогипофиза, регулирующие активность периферических эндокринных желез, являются главным звеном ряда функциональных систем: гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-гонадной, гипофизарно-тиреоидной. Последние оказывают регулирующее влияние на все виды обмена веществ, в частности на водно-солевой, как в условиях нормы, так и патологии различной локализации и этиологии.

Этиологические факторы и характер нарушений водно-электролитного обмена при гиперпродукции АКТГ и глюкокортикоидов. Гормон АКТГ продуцируется базофильными клетками аденогипофиза (кортиколипотропами) из общего предшественника – проопиомеланокортина (ПОМК). В структуре последнего, кроме АКТГ выделены γ - и α -меланоцитостимулирующие гормоны, β -липотропин, γ -липотропин, β - и α -эндорфины и другие соединения.

АКТГ – полипептид из 39 аминокислот, максимальная продукция приходится на утренние часы (4-6 часов), минимальная – на 18 часов. Секреция АКТГ стимулируется кортиколиберином, вазопрессинном, гипоталамическим ангиотензином-II, а также холинергическими и серотонинергическими влияниями.

АКТГ – короткоживущий гормон, через несколько минут пребывания в плазме его концентрация снижается на 50%. Однако источником АКТГ в крови и тканях является ПОМК, в процессе протеолиза которого выделяется вышеперечисленный комплекс гормонов. Рецепторы АКТГ относятся к семейству G-белков, реализующих эффекты гормона на стероидогенез в надпочечниках при участии аденилатциклазы и протеинкиназ. АКТГ является стимулятором

продукции не только глюкокортикоидов, но и андрогенов, в меньшей степени – минералокортикоидов.

В клинической практике выделяют так называемый синдром Иценко-Кушинга, который связан с гиперпродукцией глюкокортикоидов и соответствующими метаболическими расстройствами, в частности, нарушением водно-солевого гомеостаза. В зависимости от локализации патологии синдром Иценко-Кушинга может быть связан со следующими факторами:

1) первичным усилением продукции АКТГ (болезнь Иценко-Кушинга), возникающем в 85% случаев при микроаденоме аденогипофиза, которая является причиной развития вторичного гиперкортицизма;

2) аденоматозом или аденокарциномой пучковой зоны коры надпочечников, являющейся причиной гиперкортицизма в 8-14% случаев.

В то же время различают АКТГ- или кортиколиберин-эктопированный синдром, связанный с продукцией указанных гормонов малигнизированными клетками неоплазий различной локализации и их метастазов (до 1-2% гиперкортикоидных состояний).

Симптоматика гиперкортицизма может иметь ятрогенное происхождение.

Следует отметить, что при болезни Иценко-Кушинга возникает не только гиперпродукция АКТГ, но и снижение продукции СТГ. Как правило, повышение уровня АКТГ сочетается с возрастанием продукции β -липотропина и β -эндорфина.

Характерными метаболическими и функциональными признаками гиперпродукции АКТГ и, соответственно, глюкокортикоидов являются «центральное» (туловищное) ожирение, гирсутизм, артериальная гипертензия, мышечная слабость, развитие иммунодефицитных состояний и связанные с ними активация микрофлоры, развитие инфекционного процесса.

Для гиперкортицизма характерны и нарушения водно-электролитного баланса. В связи с катаболизмом белков, составляющих остов костной ткани, возникает деминерализация костей, развитие остеопороза, который лежит в основе формирования патологических переломов ребер, позвонков, длинных трубчатых костей. В детском возрасте в связи с нарушением формирования костной ткани возникает задержка роста.

Избыточная продукция глюкокортикоидов сопровождается снижением всасывания кальция в кишечнике, одновременно развивается и гиперкальциурия. Глюкокортикоиды в избыточных концентрациях проявляют минералокортикоидную активность, вызывают интенсивную задержку натрия в почечных канальцах, развитие гипернатриемии. Последнее является одним из ведущих факторов формирования гипертензии. Наряду с кортизолом солезадерживающими свойствами обладают дезоксикортизол (веще-

ство S), кортикостерон и дезоксикортикостерон, продукция которых возрастает под влиянием АКТГ в случаях болезни Иценко-Кушинга.

Задержка натрия и воды в сосудистой стенке приводят к повышению базального тонуса, потере эластичности сосудистой стенкой, повышению ее чувствительности даже к физиологическим концентрациям вазоконстрикторов. При длительном течении гипертензии в случаях гиперкортицизма возникают гипертрофия левого желудочка, признаки сердечной недостаточности, аритмия.

Развитие гиперкортицизма проявляется и другими синдромами: нарушением продукции гонадотропного и половых гормонов, развитием относительной недостаточности инсулина, т. е. с формированием внепанкреатической формы вторичного сахарного диабета. При этом возможны выраженные нарушения углеводного обмена и водно-электролитного баланса в виде гипергликемии, полиурии, полидипсии.

Развитие остеопороза костей под влиянием избыточных концентраций глюкокортикоидов, гиперкальциурия приводят к формированию нефрокальциноза, снижению чувствительности почечных канальцев к АДГ, полиурии, т. е. к формированию периферической формы несахарного диабета.

Особенности метаболических расстройств и водно-солевого обмена при гиперпродукции соматотропного гормона. Соматотропный гормон (СТГ) – простой мономерный белок, гормон роста и развития организма с момента рождения до юности и после полового созревания. СТГ регулирует многие метаболические процессы, антагонизируя эффекты инсулина. В свою очередь синтез и секреция СТГ регулируются гормонами гипоталамуса – соматотлиберин и соматостатин, а также инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1). Секреция СТГ носит пульсирующий характер: максимальна в первые часы сна, резко возрастает при эмоциональном и физическом стрессе. СТГ стимулирует образование в гепатоцитах ИФР-1, обеспечивающего дифференцировку хондроцитов и рост хрящевой ткани, а также процессы остеогенеза. При участии ИФР-1 СТГ регулирует рост практически всех мягких тканей, в частности, способствует развитию гипертрофии миокарда и почек, эритропоэзу, заживлению ран. Метаболические эффекты гормона реализуются не только при участии ИФР-1, но и других гормональных пептидов – соматомединов (ММ ~ 5000-8000).

В условиях нормы СТГ обладает незначительным активирующим влиянием на кору надпочечников и водно-электролитный баланс, стимулирует усвоение кальция и магния костной тканью. Выраженные метаболические сдвиги возникают при гиперпродукции гормона роста и формировании клинической картины гигантизма или акромегалии. Следует отметить, что ги-

перпродукция СТГ при открытых зонах роста костей приводит к гигантизму, увеличению размеров внутренних органов – спланхномегалии, а при закрытых – акромегалии.

Гигантизм чаще всего формируется у мужчин в период полового созревания. Различают две формы гигантизма – акромегалическую и евнухоидную. Акромегалический гигантизм характеризуется высоким ростом с непропорциональным увеличением кистей и стоп, укрупнением черт лица, прогнатизмом нижней челюсти. Инфантильный гигантизм начинается обычно в раннем детском или препубертатном возрасте, сопровождается гипогенитализмом, физической и психической инфантильностью.

В основе гигантизма лежит опухолевое или инфекционно-токсическое поражение гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающееся гиперплазией эозинофильных клеток аденогипофиза (соматотропов) и гиперпродукцией СТГ. Гиперпродукция гормона роста обуславливает в ряде случаев гигантизм и развитие акромегалии при закрытии эпифизарных зон роста у людей в возрасте 20-40 лет.

Развитие акромегалии или гигантизма может возникать после черепно-мозговых травм, перенесенных в детстве инфекций, после эпидемического энцефалита, арахноидита или может носить идиопатический характер.

Как правило, возрастание уровня СТГ в крови сочетается с фазными изменениями содержания инсулина: первоначальным увеличением его уровня с последующим истощением β -клеток, развитием дефицита инсулина и возрастанием инсулинорезистентности тканей. При прогрессировании заболевания возникает гиперкальциемия, что связано с повышением функции паращитовидных желез. Одновременно в связи с деминерализацией костей повышается содержание в крови неорганического фосфора. В ряде случаев при наличии аденомы эозинофильных клеток возрастает давление на заднюю долю гипофиза, что приводит к нарушению секреции АДГ и развитию симптоматики сахарного диабета.

Клинические признаки, свидетельствующие о выраженных нарушениях функции коры надпочечников при гигантизме или акромегалии, как правило, отсутствуют. Однако при длительном течении заболевания у ряда пациентов могут появиться признаки вторичной надпочечниковой недостаточности и соответствующие нарушения водно-электролитного баланса.

Особенности метаболических расстройств и водно-солевого обмена при гиперпродукции тиреотропного гормона. Тиреотропный гормон – гликопротеид с молекулярной массой 28,3 кД, вырабатывается базофильными тиреотропами аденогипофиза на фоне стимулирующего воздействия тиролиберина. Ингибиторами секреции ТТГ являются соматостатин, тироксин и тригидротиронин, дофамин, глюкокортикоиды. Из-

менения продукции ТТГ возникают при гипо- и гипертиреоидных состояниях. При первичном гипотиреозе резко увеличивается продукция ТТГ, масса гипофиза возрастает. В то же время снижается выработка СТГ и АКТГ. При вторичном гипотиреозе продукция ТТГ может быть снижена, а в ряде случаев и повышена, когда имеет место продукция в гипофизе малоактивного ТТГ.

Гипертиреоз в большинстве случаев имеет не гипоталамо-гипофизарное происхождение, а связан с действием на щитовидную железу бактериально-токсических, иммуноаллергических факторов. Гипертиреоз возникает при развитии тиреотоксического зоба, доброкачественных или злокачественных опухолей. В 5% случаев развивается гипертиреоз центрального происхождения.

Симптоматика метаболических и функциональных расстройств при центральных гипо- и гипертиреозах аналогична таковой при первичном поражении щитовидной железы и будет представлена ниже.

Список литературы

1. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. – 2-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 256 с.
2. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки. – М.: БИНОМ, 2001. – 336 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
4. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. – М.: БИНОМ, 2005. – 228 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
7. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
9. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
10. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
11. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
12. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2005. – 1525 p.

РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.,
Афанасьева Г.А., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru

Надпочечники – парный внебрюшинный орган, представлен мозговым веществом и корко-

вым слоем. Кора надпочечников, включающая до 90% массы, представлена тремя зонами: наружной – клубочковой (*z. glomerulosa*), средней – пучковой (*z. fasciculata*), внутренней – сетчатой (*z. reticularis*). В корковом слое надпочечников вырабатывается около 50 стероидных соединений из холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) или из ацетата.

Клубочковая зона, составляющая около 15% ткани надпочечников, является местом продукции минералокортикоидов, в первую очередь альдостерона. Промежуточными этапами образования альдостерона являются прогестерон, ДОК, кортикостерон и 18-оксикортикостерон.

Клетки пучковой зоны, составляющие до 75% ткани коркового вещества, продуцируют глюкокортикоиды (в основном кортизол – гидрокортизон). Клетки сетчатой зоны вырабатывают не только кортизол, но и половые гормоны – эстрогены и андрогены. Промежуточными продуктами синтеза гормонов пучковой и сетчатой зон являются С-19-стероиды, обладающие андрогенной активностью.

В ряде случаев имеет место дополнительная эктопированная ткань коркового вещества надпочечников (в почках, селезенке, вдоль аорты и т. д.).

Окончательное формирование указанных зон коркового вещества надпочечников происходит к 3-х-летнему возрасту.

Стимуляторами клубочковой зоны коры надпочечников являются ангиотензин-II и в меньшей степени ангиотензин-III. Ангиотензин-II активирует продукцию альдостерона как на стадии включения холестерина в прегненолон, так и на поздних стадиях превращения кортикостерона в 18-гидроксикортикостерон. В то же время он является митогеном для клеток клубочковой зоны. Одним из дериватов ангиотензина-II является ангиотензин-III, обладающий слабой вазоконстрикторной активностью. Ангиотензины эндотелия сосудов завершают инактивацию ангиотензинов.

АКТГ обладает слабым тропным и митогенным действием на клубочковую зону в условиях нормы, но при гиперпродукции этого гормона резко возрастают активационные эффекты. Выраженным стимулирующим влиянием на клубочковую зону обладают мелатонин и серотонин, а также β -липотропин. При стрессе возникает усиление продукции минералокортикоидов под влиянием АКТГ, АДГ, ангиотензинов, катехоламинов.

Продукция минералокортикоидов подавляется натрийуретическими пептидами (атриопептидами), эндогенными опиатами, дофамином.

Атриопептиды – естественные антагонисты минералокортикоидов и вазопрессина, продуцируются секреторными кардиомиоцитами предсердия, а также в легких, цнс, вегетативных ганглиях и других тканях. Атриопептиды оказыва-

ют дилататорный и гипотензивный эффекты, снижают реабсорбцию натрия в почках и увеличивают процессы фильтрации. Секреция атриопептидов возрастает при гиперволемии, гипертензии, растяжении предсердий, солевой нагрузке. Стимуляторами секреции атриопептидов являются глюкокортикоиды, минералокортикоиды, вазопрессин. Как компенсаторная реакция гиперпродукция атриопептидов возрастает при сердечной и почечной недостаточности.

Резкие нарушения эндокринных влияний со стороны надпочечников на метаболические процессы и, в частности, на водно-электролитный баланс имеют место в условиях гипер- и гипокортицизма.

В 15-30% случаев в основе **гиперкортицизма** лежит первичное поражение клеток коркового вещества надпочечников чаще опухолевой природы (глюкоостерома), что обуславливает развитие **синдрома Иценко-Кушинга**. Злокачественные опухоли – глюкоостеромы – возникают чаще у мужчин, у женщин опухоли аналогичной локализации носят доброкачественный характер. В ряде случаев формируется глюкоандроостерома.

Гиперкортицизм, связанный с развитием адренокортикотропиномы гипофиза, именуется в России болезнью Иценко-Кушинга. С указанной патологией связаны до 50-80% случаев эндогенного гиперкортицизма. Синдром эктопической автономной секреции АКТГ составляет 5-15% эндогенного гиперкортицизма, возникает чаще у мужчин при бронхогенном раке легкого, карциномах желудочно-кишечного тракта, при тимоме, β -инсуломе, раке щитовидной железы и т. д. Ятрогенный гиперкортицизм возникает при длительном лечении глюкокортикоидами заболеваний иммуноаллергической, онкогенной природы. Нарушения водно-электролитного обмена при гиперкортицизме характеризуются развитием гипернатриемии, гипокалиемии, отеками, гиперкальциемией, развитием интрацеллюлярного ацидоза и экстрацеллюлярного алкалоза. Указанные изменения связаны с избыточной потерей калия с мочой при одновременном усилении поступления в клетки натрия и водорода под влиянием глюкокортикоидов.

Нарушения водно-электролитного баланса при синдроме Иценко-Кушинга (первичном гиперкортицизме) сочетаются с системными нарушениями белкового, жирового, углеводного обмена, как и при болезни Иценко-Кушинга.

Последние характеризуются усилением кatabолических реакций в лимфоидной, соединительной, мышечной, костной, хрящевой тканях, развитием отрицательного азотистого баланса. Глюкокортикоиды – контринсулярные гормоны, – в связи с чем возможны гипергликемия, глюкозурия, полиурия, полидипсия. Одновременно возникают перераспределение жиров, активируется атеросклеротический процесс.

Минералокортикоиды – альдостерон и дезоксикортикостерон – важнейшие регуляторы функции дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек – обеспечивают задержку натрия, усиление секреции калия и протонов водорода. В то же время мишенями аналогичного действия минералокортикоидов являются слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, потовые, слюнные и молочные железы. Минералокортикоиды, являясь производными холестерина, достаточно легко проникают через липидный бислой цитоплазматических мембран клеток-мишеней, связываются с цитозольными рецепторами I типа, а затем проникают в ядро, вызывая дерепрессию определенных участков генома, синтез белков-переносчиков, обеспечивающих реабсорбцию натрия в обмен на экскрецию калия и водорода.

Неконкурентным антагонистом альдостерона является предсердный натрийуретический фактор.

Так называемые быстрые эффекты минералокортикоидов на водно-электролитный баланс обуславливаются их прямым действием на цитоплазматические мембраны клеток различных органов и тканей, в частности на фосфатидил-инозитоловые посредники. При этом чрезвычайно быстро (в течение 1-2 минут) возникает задержка ионов натрия с одновременной потерей протонов водорода и калия практически всеми клетками организма человека, что приводит к повышению их возбудимости и функциональной активности.

В связи с этим очевидны выраженные нарушения водно-электролитного баланса в условиях гиперальдостеронизма.

Гиперальдостеронизм может быть первичным (наследственным), связанным с аномалией структуры альдостеронсинтазы. Значительно чаще встречается приобретенный первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна).

Приобретенный первичный гиперальдостеронизм, или **синдром Конна**, впервые был описан в 1955 году. Причиной этой патологии в 85% случаев является гормонально активная опухоль клубочковой зоны коры надпочечников (альдостерома), реже (~ в 9%) диффузная гиперплазия коры надпочечников, ~ в 6% случаев наблюдается карцинома и иногда опухоль с экстрапеченочной локализацией (яичник, кишечник, щитовидная железа). Заболевание наиболее часто возникает в возрасте 30-45 лет.

При всех формах первичного гиперальдостеронизма тормозится продукция ренина за счет активации волуморецепторов на фоне гиповолемии.

Симптоматика заболевания связана со свойственным гиперпродукции минералокортикоидов нарушением водно-электролитного баланса, т.е. чрезмерной задержкой натрия в органах-мишенях при одновременном усилении экскреции калия и ионов водорода.

Клиническая манифестация нарушений водно-электролитного баланса при синдроме Конна характеризуется развитием нервно-мышечных расстройств, симптоматики нефропатии и гипертензии.

К нервно-мышечным симптомам относятся мышечная слабость, судороги, парестезии, обусловленные чрезмерной потерей калия. Миастения проявляется в виде периодических приступов.

Потеря калия в условиях гиперальдостеронизма сопровождается развитием гипокалиемической нефропатии в 80% наблюдений, нарушением структуры и функции проксимальных и дистальных канальцев, снижением чувствительности V_2 -рецепторов к вазопрессину.

Чрезмерная задержка натрия в гладкомышечных элементах сосудистой стенки приводит к их частичной деполяризации, повышению возбудимости, развитию вазоконстрикции даже в ответ на действие физиологических концентраций вазоконстрикторов: адреналина, норадреналина, АДГ.

Одновременно возникают гидратация сосудистой стенки, снижение ее эластичности, повышение базального сосудистого тонуса. Все перечисленные факторы приводят к развитию гипертензии.

Задержка натрия и воды под влиянием минералокортикоидов способствует повышению объема циркулирующей крови, развитию внутриклеточной гидратации.

Вторичный гиперальдостеронизм – наиболее частая форма патологии. Вторичный гиперальдостеронизм носит симптоматический характер, возникает в случаях гиповолемии, гипоксии и ишемии почек, гипонатриемии и гиперкалиемии, при беременности, рениноме, а также при активации симпатoadреналовой системы в связи с возбуждением соответствующих рецепторов (волумо-, хемо-, осморецепторов), клеток ЮГА почек, а также ряда других органов и тканей. Пусковым механизмом вторичного гиперальдостеронизма является активация ренин-ангиотензиновой системы. В настоящее время очевидно наличие циркулирующей (системной) и тканевой (местной) ренин-ангиотензиновых систем.

Циркулирующая ренин-ангиотензиновая система включает следующие компоненты: ренин, ангиотензиноген, ангиотензины, ангиотензинпревращающий фермент. *Ренин* – протеолитический фермент, продуцируемый клетками ЮГА почек, расщепляет *ангиотензиноген* (α_2 -глобулин с ММ около 60 кД) и его в *ангиотензин-I*. Последний обладает незначительным вазоконстрикторным эффектом. Ангиотензин-I под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (металлопротеиназы) последовательно переходит в *ангиотензин-II*, *ангиотензин-III* и *ангиотензин-IV*. *Ангиотензин-II* обладает наи-

более выраженным вазоконстрикторным действием, влияя на соответствующие рецепторы сосудистой стенки, и стимулирует секрецию минералокортикоидов, задержку натрия и воды в организме, потерю калия и протонов.

Тканевая ренин-ангиотензиновая система, включающая экспрессию генов ренина, наличие ангиотензина-I, ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина-II, ангиотензиновых рецепторов, обнаружена в надпочечниках, головном мозге, сердце, кровеносных сосудах, почках. Причем в тканях возможно образование ангиотензина-II из ангиотензина-I без участия ангиотензинпревращающего фермента, а под влиянием химазы, катепсина, тканевого активатора плазминогена.

В тканях имеет место и прямой путь превращения ангиотензиногена в ангиотензин-II под влиянием ферментов катепсина Q, тонины, элластазы, тканевого активатора плазминогена.

Нарушения водно-электролитного баланса в условиях вторичного гиперальдостеронизма аналогичны таковым, возникающим при синдроме Конна, но выражены в меньшей мере. Это, прежде всего, чрезмерная задержка натрия и воды, потеря калия и протонов водорода в дистальных сегментах почек, слизистой желудочно-кишечного тракта.

Расстройства электролитного баланса при гиперальдостеронизме приводят к развитию отеков, задержке натрия и воды внутри клеток, формированию гипертензивного синдрома, гипертрофии миокарда. Длительная задержка натрия сопровождается усилением продукции атриопептидов; при этом в собирательных трубках увеличивается выделение натрия и воды, отеки спадают. Однако в дистальных канальцах атриопептиновые рецепторы представлены слабо, где эффекты альдостерона сохраняются в полной мере. Длительная потеря калия при гиперальдостеронизме обуславливает формирование гипокалиемической нефропатии и, соответственно, снижение чувствительности дистальных канальцев почек к АДГ. При этом возникает полиурия.

Гипокортицизм проявляется в виде *надпочечниковой недостаточности*. Различают острую и хроническую недостаточность надпочечников. *Острая* недостаточность развивается при тромбозе и эмболии сосудов надпочечников (синдром Уотерхауса-Фридериксена). *Хроническая* надпочечниковая недостаточность может быть *первичной* и *вторичной*. Первичная хроническая недостаточность надпочечников связана чаще с их аутоиммунным поражением, развитием туберкулеза, реже — опухолевого процесса (ангиомы, ганглионевромы), в ряде случаев связана с метастазированием опухолевых клеток в надпочечники или с грибковым, сифилитическим разрушением надпочечников.

Острая недостаточность надпочечников — критическое состояние, проявляющееся разви-

тием коллапса, резкой адинамией, потерей сознания. Основные клинические проявления надпочечниковой недостаточности обусловлены тяжелыми нарушениями водно-электролитного баланса и углеводного обмена в связи с дефицитом глюко- и минералокортикоидов. При этом возникает резкое снижение реабсорбции натрия и хлоридов в дистальных сегментах почек и кишечника, развиваются чрезмерная потеря натрия и полиурия. Снижение содержания натрия и воды в организме приводят, в частности, к падению базального сосудистого тонуса, развитию гипотонии различной степени тяжести. Достаточно весомый вклад в развитие клинических проявлений гипокортицизма вносит усиление реабсорбции ионов калия в дистальных сегментах почек и кишечнике и увеличение его концентрации в крови. Гиперкалиемия сопровождается нарушением сократительной способности миокарда вплоть до остановки сердца, развитием спастических сокращений кишечника и, соответственно, диареей, рвотой, абдоминальными болями.

При дефиците глюкокортикоидов — контринсулярных гормонов — усиливается гипогликемизирующее действие инсулина, уровень сахара в крови резко снижается вплоть до развития гипогликемического коматозного состояния.

Дефицит глюкокортикоидов при гипокортицизме сопровождается подавлением гемопоэза в костном мозге, эритропоэза, одновременно возникает гиперплазия лимфоидной ткани.

При хроническом гипокортицизме (болезнь Аддисона) возникает гиперпигментация кожи, что связано в определенной степени с гиперпродукцией проопиомеланокортина аденогипофиза, содержащего в своем составе меланоцитостимулирующий гормон (МСГ).

Нарушения метаболического статуса, в частности водно-солевого гомеостаза, при хроническом гипокортицизме выражены в значительно меньшей мере, чем при остро развивающейся патологии. Однако в основе расстройств водно-электролитного баланса лежат усиленная потеря натрия и воды при одновременной активации всасывания калия, протонов водорода в дистальных сегментах почек и в желудочно-кишечном тракте, приводящие к типичным системным функциональным расстройствам.

Список литературы

1. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. — 2-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 256 с.
2. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки. — М.: БИНОМ, 2001. — 336 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. — 4-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 496 с.
4. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. — М.: БИНОМ, 2005. — 228 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. — 4-е изд. — Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. — 679 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. — 4-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 848 с.

7. Патология физиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
9. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
10. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
11. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
12. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2005. – 1525 p.

РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Моррисон В.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

Роль тиреоидных гормонов в регуляции баланса воды и электролитов

Клетки фолликулярного эпителия щитовидной железы синтезируют преимущественно тироксин и в значительно меньшей степени трийодтиронин. Около 87% йодированных гормонов крови приходится на тироксин и лишь 13% – на трийодтиронин. Последний в основном образуется в тканях в процессе дейодирования тироксина под влиянием дейодиназ.

Тиреокальцитонин и кокальцигенин продуцируются парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. Кальцитонин является физиологическим антагонистом паратиреокальцитона и обеспечивает снижение уровня кальция в крови. Кокальцигенин вызывает развитие тахикардии и гипотензии.

Спектр биологических эффектов тироксина и трийодтиронина чрезвычайно широк, а рецепторы к этим гормонам имеются практически во всех органах и тканях. Тиреоидные гормоны оказывают положительные хроно- и инотропные эффекты на сердце, вызывают развитие липолиза, ускорение газообмена в легких, увеличение кровотока, фильтрации в почках и, соответственно, диуреза, стимулируют окислительно-восстановительные реакции во многих органах и тканях. Выраженные нарушения метаболического статуса, в частности водно-электролитного баланса, возникают в условиях функционального гипо- и гипертиреоза.

Следует отметить, что синдромы дисфункции щитовидной железы в ряде случаев сочетаются с развитием дисплазии. Примерно у 10% больных с гипо- или гипертиреоидным состоя-

нием гормональный дисбаланс связан с нарушением транспорта гормонов, тканевой конверсией T_4 в T_3 , или их рецепции «клетками-мишенями».

Гипертиреоз в 95% случаев носит первичный характер и лишь в 5% является следствием дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы. Наиболее частыми причинами гипертиреоза являются воспалительно-деструктивные процессы в щитовидной железе аутоиммунной, инфекционной природы, развитие доброкачественных и злокачественных опухолей железы. В ряде случаев гипертиреоз возникает как следствие нарушений экологии или ятрогенных вмешательств. Формирование диффузного токсического зоба (болезнь фон Базедова) связывают с развитием системного или мультиорганный аутоиммунного заболевания, встречается примерно у 1% населения в различных странах. Ведущим патогенетическим фактором болезни Базедова является продукция тиреостимулирующих антител класса Ig G, связывающихся с рецепторами тиреоцитов для ТТГ. Важнейшими элементами болезни Базедова являются наличие диффузного токсического зоба, миокардиопатии и экзофтальма, а также тяжелые нарушения всех обменных процессов.

Поражение сердца при указанной патологии характеризуется тахикардией, мерцательной аритмией, интенсивным поступлением кальция в миокардиоциты, приводящим к развитию сердечной недостаточности.

Гиперпродукция гормонов щитовидной железы различного генеза сопровождается определенными изменениями функции различных органов и систем с соответствующим нарушением водно-электролитного баланса. Так, при гипертиреозах возникает усиление потери жидкости с выдыхаемым воздухом в связи с развитием гипервентиляции легких. В то же время отмечают гипосекреция желудочного сока, усиление перистальтики и ускорение эвакуации пищи, склонность к поносам, снижение мочевыделительной функции почек, некоторое увеличение объема циркулирующей крови за счет выброса депонированной крови и активации гемопоэза.

Различают первичный, вторичный и третичный **гипотиреоз**. Первичный гипотиреоз может быть врожденным или приобретенным, проявляться выраженными нарушениями психоинтеллектуального и общесоматического развития (кретинизм, синдром Фатге). Первичный гипотиреоз как следствие поражения щитовидной железы развивается в 95% случаев, гипотиреоз гипоталамо-гипофизарного происхождения – в 5% наблюдений.

Первичный приобретенный гипотиреоз имеет полиэтиологическую природу. Различают хронический аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото), надпочечниковую микседему, ятрогенный гипотиреоз, эндемический йоддефицитный зоб и другие формы патологии.

Поздняя форма приобретенного гипотиреоза у подростков и взрослых (синдром Галла, кретиноидное состояние) характеризуется развитием микседемы, менее глубокими и зачастую обратимыми метаболическими и функциональными расстройствами.

Характерными особенностями нарушения водно-электролитного баланса при дефиците тиреоидных гормонов являются снижение продукции предсердного натрийуретического фактора, задержка натрия и воды в организме, замедление распада гликозаминогликанов в тканях, что приводит к повышению их гидрофильности. При этом возникает скопление воды в коже, подкожной клетчатке, голосовых связках, языке, ряде внутренних органов, что проявляется слизистым отеком, утолщением кожи, огрубением лица, увеличением языка, низким хриплым тембром. Одновременно развивается водянка серозных полостей, расширяются границы сердца, подавляется обмен веществ, возникает гипотермия. В основе развития микседемы во многих случаях лежат аутоиммунные механизмы. К числу метаболических расстройств при ранней форме гипотиреоза относят желтуху новорожденных, замедление роста костей, ожирение, гиперхолестеринемию, снижение обменных процессов.

В ряде случаев гипотиреоз сочетается с клинически выраженными признаками гипокортицизма, что, естественно, проявляется интенсивной потерей натрия и воды, избыточной задержкой калия и протонов в дистальных сегментах почек, развитием гипонатриемии, гиперкалиемии и далее гипотонии, гипергликемии, расстройством функций желудочно-кишечного тракта.

Паратиреокальцитонин (паратирин) и тиреокальцитонин как важнейшие регуляторы кальций-фосфорно-магниевого обмена в норме и патологии

Регуляция кальций-фосфорного обмена обеспечивается различными органами, тканями, эндокринными железами. Основными регуляторами обмена кальция являются гормоны паращитовидных и щитовидной желез.

Паратиреокальцитонин синтезируется главными клетками паращитовидных желез в виде пре-гормона, его процессинг обеспечивается ферментом фурином. Стимуляция секреции гормона возникает в ответ на снижение содержания в крови ионизированного (свободного) кальция, магния, а также на фоне гиперфосфатемии.

Секреция паратгормона подавляется под влиянием активной формы витамина D (кальцитриола). Дополнительную стимулирующую роль в паратиреоидной секреции гормона играет активация β -адренергических и гистаминергических влияний на H_2 -рецепторы. Секреция готового гормона ингибируется через α -адренорецепторы. Физиологическим антагонистом паратгормона

является кальцитонин – гормон С-клеток щитовидной железы.

Биологические эффекты паратирина в здоровом организме проявляются в виде активации остеокластов и усиления мобилизации кальция из костной ткани при одновременной стимуляции остеобластов и, соответственно, остеогенеза. Тем не менее на фоне действия паратирина в условиях нормы эффект развития остеолитического преобладает над остеосинтезом. Паратирин увеличивает всасывание кальция и магния в желудочно-кишечном тракте, в дистальных канальцах нефронов, стимулирует образование кальцитриола (активной формы витамина D), усиливает экскрецию фосфатов с мочой, снижает реабсорбцию сульфатов, бикарбонатов, аминокислот, хлоридов в почках. В связи с этим паратирин в избыточных концентрациях вызывает развитие выделительного ацидоза.

Тиреокальцитонин (кальцитонин) – гормон С-клеток щитовидной железы, входящих в так называемую АПУД-систему. Гормон селективно рецептируется клетками костной ткани, восходящего сегмента петли Генле в почках, слизистой желудочно-кишечного тракта. Биологические эффекты кальцитонина проявляются в подавлении остеолитического, реабсорбции кальция, фосфатов, натрия, калия и магния в почках.

Содержание кальция в условиях нормы в крови составляет 0,09-0,10 г/л или 2,2-2,6 ммоль/л. Содержание фосфатов в крови в норме составляет 9-13 мМ/л.

Выраженные нарушения баланса кальция, магния, фосфора возникают при гипо- и гиперпаратиреозах.

Гипопаратиреоз является ведущим патогенетическим фактором развития *гипокальциемии* и *судорожного синдрома*. Однако формирование гипокальциемии и тетании имеет место при алкалозах, нарушении всасывания кальция в кишечнике, при патологии почек и т.д. Гипокальциемия в условиях абсолютной или относительной недостаточности паратгормона нередко сочетается с гиперфосфатемией.

Гипокальциемия может носить острый или хронический характер. Острая гипокальциемия может возникать в результате ятрогенных причин и после удаления паращитовидных желез в процессе тиреоидэктомии, при переливании цитратной крови, под влиянием ряда кальций-связывающих препаратов (гепарин, ЭДТА), в полиуретическую стадию острой почечной недостаточности, при диарее.

Хроническая гипокальциемия возникает в условиях наследственного или приобретенного гипопаратиреоза, при периферической резистентности органов-мишеней к действию гормона, а также при быстрой потере внеклеточного кальция. Последнее имеет место, в частности, при синдроме массивного цитолиза (гепатолит, гемолиз, прием цитостатиков, шок,

почечная недостаточность, интоксикации различного генеза).

Гипокальциемия патогенетически связана с развитием гиперфосфатемии, которая возникает при всех указанных формах патологии, приводящих к абсолютной или относительной недостаточности кальция.

Гиперкальциемия встречается значительно чаще гипокальциемии как проявление первичного **гиперпаратиреоза**, почечной недостаточности, гипервитаминоза D, продуцирующих полипептид, ассоциированный с геном паратиреоидина.

Первичный гиперпаратиреоз (болезнь Реклингаузена) связан с усилением продукции паратиринина, характеризуется развитием фиброзно-кистозной остеодистрофии. Под влиянием паратиринина возникает усиление мобилизации кальция из костной ткани, что приводит к деформации костей, патологическим переломам, оссалгиям.

Первичный гиперпаратиреоз характеризуется гиперкальциемией, гиперкальциурией, гипофосфатемией, высокой активностью щелочной фосфатазы остеокластического происхождения в крови.

Гиперкальциемия сопровождается развитием нефрокальциноза, снижением чувствительности рецепторов нефронов к действию АДГ и, соответственно, развитием симптоматики несахарного диабета в виде полиурии, гипоизостенурии, полидипсии. Гиперкальциемия нередко сочетается с развитием уrolитиаза, калькулезного холецистита, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, кальцификацией сосудов, гипертензией.

К проявлениям гиперкальциемии относятся тошнота, рвота, анорексия, утомляемость, слабость, депрессия, ухудшение памяти. Острая тяжелая форма гиперкальциемии может быть причиной развития комы.

Роль инсулина в регуляции водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии

Инсулин является важнейшим гормоном регуляции углеводного обмена и в то же время играет важную роль в метаболизме жиров, белков и, соответственно, в формировании водно-солевого гомеостаза.

Источником синтеза инсулина являются В-клетки островков Лангерганса, составляющие около 75% указанных структур и около 1% всех клеток поджелудочной железы. Синтез инсулина усиливается глюкозой, рибозой, фруктозой, аргинином, лейцином, а подавляется на фоне гипогликемии, гипоаминоацидемии, а также под влиянием катехоламинов.

Стимулирующим влиянием на синтез инсулина обладают контринсулярные гормоны: АКТГ, СТГ, тиреоидные гормоны, глюкагон. Однако на фоне действия избыточных концентраций указанных гормонов достаточно быстро возникает

абсолютная или относительная недостаточность инсулина в связи с истощением В-клеток или антагонизирующим инсулину действием гормонов на периферические органы и ткани.

В соответствии с чувствительностью к действию инсулина все органы и ткани условно делятся на три категории:

- 1) инсулинзависимые (кожа, жировая, соединительная, мышечная, костная ткани, лимфоидные клетки костного мозга, сосудистая стенка, лейкоциты крови, желудочно-кишечный тракт);
- 2) инсулиннезависимые (центральная нервная система, сетчатка глаза, эритроциты);
- 3) органы со смешанным типом регуляции (сердце, печень, почки).

Касаясь биологических эффектов инсулина, следует отметить, что гормон увеличивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, жирных кислот, кетоновых тел, натрия, калия, фосфора.

В жировой ткани инсулин активирует пиноцитоз, обеспечивающий переход межклеточной жидкости в липоциты.

Инсулин активирует процессы гликогенолиза, фосфорилирования глюкозы, окисления глюкозы и продуктов ее превращения в пентозном цикле и цикле Кребса. Инсулин обладает выраженным анаболическим эффектом.

Дефицит инсулина в организме приводит к тяжелым метаболическим сдвигам, проявляющимся прежде всего в виде гипергликемии, глюкозурии, полиурии и полидипсии. Как известно, указанный симптомокомплекс возникает при первичном сахарном диабете I и II типов, а также вторичном симптоматическом сахарном диабете.

Сахарный диабет I типа – наследственная форма патологии, связанная с аутоиммунным поражением В-клеток островков Лангерганса.

Сахарный диабет II типа – заболевание с полигенным типом наследования, в основе которого чаще всего лежит снижение чувствительности клеток-мишеней инсулинзависимых тканей к инсулину или рецепторов В-клеток островков Лангерганса к глюкозе.

Вторичный симптоматический сахарный диабет формируется при панкреатитах не аутоиммунной природы, поликистозе, гемохроматозе поджелудочной железы, избыточной продукции контринсулярных гормонов, при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме, глюкагоме, гипертиреозе, акромегалии и гигантизме, тяжелых стрессорных ситуациях и т.д.

В условиях абсолютного или относительного дефицита инсулина снижается проницаемость мембран клеток для глюкозы, подавляется метаболизм глюкозы в пентозном цикле и цикле Кребса, усиливается мобилизация глюкозы в кровь за счет активации ферментов фосфорилазы и глюкозо-6-фосфатазы. Нарушение вовлечения ацетил-СоА в цикл трикарбоновых кислот приводит к избыточному образованию кетоно-

вых тел, промежуточных продуктов распада жиров и белков в тканях. С мочой выделяется большее количество осмотически активных соединений: глюкозы, кетоновых тел, электролитов (натрия и калия); возникают полиурия, обезвоживание, которые частично компенсируются полидипсией. Полиурия может достигать 3–10 л в сутки. Однако следует отметить, что полиурия возникает у 73% больных, полидипсия – у 64%, нарастающая слабость – у 64%. Большинство нелеченых больных теряют в весе. Дефицит инсулина, как правило, сочетается с подавлением секреторной активности слюнных желез, желудка при одновременном формировании диарей. Частый стул и обезвоживание организма способствуют развитию кетоацидоза, поскольку вместе с кишечным содержимым удаляется значительное количество щелочно-реагирующих электролитов (натрия, калия, кальция, магния).

Тяжелыми осложнениями сахарного диабета являются метаболические расстройства (лактацидоз, кетоацидоз – чаще при сахарном диабете I типа), приводящие к развитию коматозных состояний. В ряде случаев возможно развитие гиперосмолярного или гипогликемического коматозных состояний. Прогрессирующее нарушение метаболизма углеводов, белков, жиров и, соответственно, водно-солевого гомеостаза сопровождается универсальным поражением сосудов различных органов и тканей – развитием диабетической ангиопатии. Тяжелые расстройства васкуляризации и трофики тканей при са-

харном диабете определяют формирование таких осложнений, как инфаркт миокарда, гипертония, диабетическая энцефалопатия, офтальмопатия, нефропатия и других форм патологии.

Список литературы

1. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. – 2-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 256 с.
2. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки. – М.: БИНОМ, 2001. – 336 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
4. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. – М.: БИНОМ, 2005. – 228 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
7. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
9. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
10. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
11. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
12. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2005. – 1525 p.

Цикл лекций

«Значение внутренних органов и тканей в поддержании водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии различного генеза. Патогенез отеков»

(для внеаудиторной самостоятельной работы студентов медицинских вузов по дисциплине патологическая физиология)

ОТЕКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ОТЕКОВ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Афанасьева Г.А., ПолUTOва Н.В.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

Общая классификация отеков

Отек – нарушение водно-электролитного баланса, характеризующееся усиленным выходом жидкости из сосудистого микроциркуляторного русла в интерстициальное пространство или клеточные элементы различных органов и тканей. Отеки могут быть *внутриклеточными* и *внеклеточными*, *системными* (при сердечной недостаточности, гломерулонефритах, печеночной недостаточности) или *местными* (в зоне венозной гиперемии различного происхождения, аллергических реакций).

Патогенетической основой как местных, так и генерализованных отеков являются нарушения тех факторов, которые обеспечивают транскапиллярный обмен воды, проанализированных Э. Старлингом (1896). Речь идет о движущих силах транссудации и резорбции. Суть в том, что на уровне капилляров происходит два процесса перемещения жидкости: транссудация (фильтрация) жидкой части крови в интерстициальное пространство и резорбция жидкости из ткани в кровь. В норме эти два процесса должны быть сбалансированы, поскольку содержание жидкости в ткани является величиной относительно постоянной. Отек является результатом нарушения этого баланса с преобладанием транссудации над резорбцией.

Согласно классической теории Э. Старлинга обмен жидкости, с растворенными в ней веществами, определяется нижеприведенными факторами:

1) уровнем гидростатического давления в капиллярах и величиной тканевого сопротивления;

2) коллоидно-осмотическим давлением плазмы крови и тканевой жидкости;

3) проницаемостью сосудистой стенки.

Гидростатическое давление в артериальной части капилляров составляет в среднем 35-40 мм рт. ст., а в венозном – 15-16 мм рт. ст.; сопротивление тканей составляет около 6 мм, внутрисосудистое онкотическое давление – в среднем 22-24 мм рт. ст., а тканевое онкотическое – около 25 мм рт. ст. Следовательно, в артериальном конце капилляров эффективное фильтрационное давление равно примерно 12-15 мм рт. ст., что обеспечивает ультрафильтрацию жидкости. В венозном конце капилляров эффективное онкотическое давление преобладает над гидростатическим, что обеспечивает переход межклеточной жидкости в сосуды под влиянием эффективного внутрисосудистого онкотического давления, равного 6-8 мм рт. ст.

В норме в этих перемещениях устанавливается равновесие, которое в условиях патологии может нарушаться. Повышение давления в артериальной части капилляров встречается редко и может быть связано с общим увеличением объема циркулирующей крови. Повышение же давления в венозной части в условиях патологии бывает достаточно часто (венозная гиперемия, сердечная недостаточность).

Патологическое скопление жидкости в серозных полостях именуется водянкой. Так, выпот жидкости в брюшную полость – это асцит, в плевральную – гидроторакс, в полость околосердечной сумки – гидроперикард, в полость яичка – гидроцеле.

Жидкость невоспалительной природы именуется транссудат, а воспалительной природы – экссудат.

Виды отеков

В зависимости от этиологических факторов и пусковых механизмов развития различают следующие виды отеков:

1. Гидродинамические отеки, обусловленные системным или локальным увеличением гидростатического давления и соответственно возрастанием площади фильтрации плазмы крови в сосудах микроциркуляторного русла (системные отеки при сердечной недостаточности или локальные отеки в зоне венозной гиперемии, тромбоза или эмболии венозных сосудов различного генеза).

2. Онкотические отеки формируются при снижении внутрисосудистого содержания белка в случаях развития нефротического синдрома, печеночной недостаточности, кахексии.

3. Осмотические отеки формируются в зоне гиперосмии, возникающей локально при альтерации клеток, синдроме цитолиза или при накоплении промежуточных продуктов распада различных соединений.

4. Мембранозные отеки. В основе развития мембраногенных отеков лежат дегрануляция туч-

ных клеток с освобождением вазоактивных соединений – гистамина, серотонина, гепарина, а также действие вновь синтезируемых медиаторов: лейкотриенов, простагландинов, свободных радикалов, повышающих проницаемость сосудов.

5. Лимфодинамические отеки имеют место при наследственных или приобретенных формах недостаточности лимфооттока, обусловленных или нарушением структуры сосудов, их тромбозом, или компрессией экссудатом, транссудатом, опухолями, а также при спаечном процессе.

6. Отеки, связанные с нарушением нервной и гуморальной регуляции водно-солевого обмена (в случаях развития сердечной, дыхательной, почечной и печеночной недостаточности, а также при ряде эндокринопатий возникает активация ренин-ангиотензиновой и симпатно-адреналовой систем).

7. Отеки, связанные с положительным водным балансом (на фоне недостаточности почек, чрезмерного приема осмотически-активных соединений).

8. Аллергические отеки наиболее часто возникают при анафилактических (атопических) реакциях: ангионевротический отек Квинке, сенная лихорадка, atopический дерматит. В результате комплекса патохимических реакций выделяются большие количества гистамина, вызывающего резкое расширение сосудов и повышение проницаемости их стенок, вследствие чего жидкая часть крови начинает интенсивно выходить в ткани. Отек является одним из проявлений патофизиологической стадии аллергической реакции гуморального типа. При анафилактическом шоке возникает, как правило, отек легких в сочетании с отеком кожных покровов, слизистых различных органов и систем. Таким образом, в основе аллергического отека лежит, главным образом, мембраногенный фактор.

9. Кахектические отеки. Кахексия – патологическое состояние, характеризующееся тяжелыми трофическими расстройствами, потерей массы тела, перераспределением внутри- и внесосудистого пула жидкости. Этиологические факторы кахексии включают алиментарный фактор (голодание, вплоть до анорексии), а также расстройства функции эндокринной системы, алкоголизм, онкологические заболевания). Несмотря на различие этиологических факторов вызывающих кахексические отеки, ведущими патогенетическим механизмом развития указанной патологии являются недостаточность синтеза белков, снижение внутрисосудистого онкотического давления. При этом значительно усиливаются процессы ультрафильтрации плазмы крови в микроциркуляторном русле различных органов и тканей. Гипопротеинемические отеки имеют мягкую, тестоватую консистенцию; кожа над ними сухая, истонченная, прозрачная. Отеки симметричны, в основном локализируются в области голени, стопы, лица.

10. Токсические отеки. Ведущим патогенетическим фактором токсических отеков является повышение проницаемости сосудистой стенки на фоне действия бактериальных, токсических, алиментарных патогенных факторов. К токсическим отекам относятся инсектные отеки при укусах насекомых, а также змей. Токсический отек легких возникает на фоне ирритантного воздействия отравляющих веществ (хлора, фосгена, дифосгена и других). Проницаемость сосудистой стенки может повышаться под влиянием токсических соединений бактериальной природы (токсины дифтерийный, сибиреязвенный и др.), при действии экзогенных химических веществ (хлор, фосген и др.), при действии некоторых ядов различных насекомых и пресмыкающихся (комары, пчелы, шершни, осы, змеи и др.). Под влиянием воздействия этих агентов, помимо повышения проницаемости сосудистой стенки, происходит нарушение тканевого обмена и образование продуктов, усиливающих набухание коллоидов и повышающих осмотическую концентрацию тканевой жидкости. Возникающие при этом отеки называются токсическими.

Особенности развития отеков у детей

Ребенок в условиях нормы рождается в состоянии физиологической гипергидратации, которая особенно выражена у недоношенных детей.

Однако в ряде случаев у новорожденного имеет место патологическая гипергидратация, формирующаяся внутриутробно вследствие инфицирования плода, при тяжелых соматических, аллергических и инфекционных болезнях матери. Отеки могут быть следствием гипоксии и асфиксии плода при кровотечениях, травматическом родоразрешении, тромбгеморрагическом синдроме у матери и новорожденных.

В детском возрасте отеки, как и у взрослого человека, могут быть мембраногенными-вазогенными, гемодинамическими, онкотическими, лимфодинамическими или носить сочетанный характер. Достаточно часто у детей развиваются отеки инфекционно-аллергической природы, а в ряде случаев возникает наследственный ангионевротический отек. Нарушения водно-электролитного обмена у детей развиваются довольно быстро в связи с несовершенством механизмов регуляции водно-электролитного баланса.

Принципы терапии отеков

1. Устранение действия патогенетического фактора, патогенетическая терапия.

2. Симптоматическая терапия, включающая следующие мероприятия:

а) ограничение объема потребляемой жидкости, адекватное ее суточной потере;

б) ограничение потребления соли (до 1,0–1,5 г в день), сахара и углеводистой пищи (при сахарном диабете);

в) контроль суточного диуреза (должен соответствовать потребляемой жидкости);

г) назначение мочегонных средств;

д) контроль электролитов в крови (особенно калия).

Список литературы

1. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учеб. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
3. Патопфизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
4. Патопфизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
6. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
7. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

МЕСТНЫЕ ОТЕКИ.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ПРОЦЕССОВ ЭКССУДАЦИИ И ТРАССУДАЦИИ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Афанасьева Г.А., ПолUTOва Н.В.

Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru

Местные отеки могут возникать в результате экссудации или транссудации.

Жидкость невоспалительной природы именуется *транссудат*, а воспалительной природы – *экссудат*.

Экссудация – выход жидкой части крови вместе с форменными элементами в зону воспаления через сосудистую стенку микроциркуляторного русла, подвергшуюся деструкции под влиянием медиаторов альтерации. Термины «экссудат» и «экссудация» употребляются только по отношению к воспалению и призваны подчеркнуть отличие воспалительной жидкости (и механизма ее образования) от межклеточной жидкости и транссудата.

В патогенезе местных отеков (в зоне воспаления, тромбоза, эмболии, сдавления венозных или лимфатических сосудов) ведущая роль отводится изменению соотношения гидродинамического и коллоидно-осмотического давления в артериальном и венозном сегментах капилляров, повышению проницаемости сосудистой стенки и возрастанию гидрофильности тканей.

Этиология и патогенез экссудации

Экссудация – выход жидкой части крови вместе с форменными элементами в зону альтерации при развитии воспалительного процесса.

В зависимости от особенностей этиологического фактора, степени повреждения сосудистой стенки и, соответственно, состава отечной жидкости выделяют следующие виды экссудатов: серозный, фибринозный, гнойный, гнилостный,

геморрагический. Экссудат – высокоактивная биологическая жидкость (особенно гнойный, гнилостный и геморрагический), содержащая большое количество лизосомальных ферментов, лизоцима, лактоферрина, фагоцитирующих лейкоцитов, продуктов их жировой дегенерации. Последнее определяет двоякую роль экссудации в организме: с одной стороны, деградирующий эффект на клеточные элементы и межклеточное вещество соединительной ткани, а с другой, – защитная функция в связи с наличием иммуноглобулинов и ряда факторов неспецифической резистентности. Касаясь механизмов развития экссудации следует остановиться на закономерностях развития воспаления.

Как известно, воспаление – типовой патологический процесс, возникающий под влиянием различных патогенных факторов инфекционной и неинфекционной природы и характеризующийся развитием типового комплекса сосудистых и тканевых изменений. Сосудистые изменения проявляются в зоне острого воспаления в виде последовательной смены спазма сосудов, артериальной и венозной гиперемией с развитием престаза и стаза.

Тканевые изменения включают стадии альтерации, экссудации и пролиферации. Следует отметить, что стадия экссудации формируется на фазе венозной гиперемии, когда в зоне воспаления накапливаются чрезмерно-высокие концентрации вазоактивных медиаторов альтерации. Как известно, медиаторы альтерации имеют гуморальное происхождение (активированные фракции комплемента, системы свертывания крови, фибринолиза, калликреин-кининовой системы), а также образуются в клетках различной морфофункциональной организации. Медиаторы клеточного происхождения играют важную роль в повышении проницаемости сосудистой стенки, активации ее тромбогенных эффектов. Среди вазоактивных медиаторов клеточного происхождения следует отметить такие, как нейропептиды, гистамин, серотонин, лейкотриены, простагландины, свободные радикалы, а также ряд провоспалительных цитокинов, лизосомальных ферментов. Важная роль в повышении проницаемости сосудистой стенки отводится развитию метаболического ацидоза. В связи с этим очевидно, что ведущим патогенетическим фактором экссудации является мембраногенный фактор, который характеризуется существенным повышением проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла для воды, мелко- и крупномолекулярных веществ. Если в норме через стенку капилляров проходят молекулы диаметром менее 5 нм, то при воспалении начинают проходить более крупные частицы. Причины повышения проницаемости сосудистых стенок: ацидоз, активация гидролитических ферментов, перерастяжение стенок сосуда, изменение формы клеток эндотелия. Повы-

шение проницаемости сосудов (венул и капилляров) зоне воспаления развивается в результате воздействия медиаторов воспаления и в ряде случаев самого воспалительного агента.

Касаясь молекулярно-клеточных механизмов развития экссудации под влиянием ряда медиаторов альтерации, в частности гистамина, следует отметить, что источником этого биологически активного соединения являются тучные клетки и базофилы крови.

Гистамин. Образуется из аминокислоты гистидина под влиянием фермента гистидиндекарбоксилазы, депонируется в гранулах лаброцитов и базофилов в комплексе с гепарином, ФАТ и другими соединениями. Освобождение гистамина из клеток может возникать в результате физиологического экзоцитоза или при повреждении и распаде клеток. В качестве либераторов гистамина могут выступать бактериальные, вирусные патогенные факторы, разнообразные антигены, С3 и С5 фракции комплемента, катионные белки полиморфноядерных лейкоцитов, химические, физические, термические воздействия, индуцирующие процесс альтерации.

Высвобождение гистамина из клеток – одна из первых реакций ткани на повреждение наряду с интенсификацией выделения сенсорных нейропептидов (субстанция Р, пептид гена, родственный кальцитонину). Эффект этого медиатора на сосудистую стенку в зоне острого воспаления реализуется главным образом через H_1 -рецепторы в виде вазодилатации и повышения проницаемости. Кроме того, в очаге острого воспаления гистамин вызывает боль, повышает адгезивные свойства эндотелия сосудов, способствует эмиграции лейкоцитов. Вследствие быстрого разрушения гистамина под влиянием фермента гистаминазы биологические эффекты его на микроциркуляцию кратковременны и в последующем пролонгируются другими медиаторами воспаления.

Из гранул лаброцитов и базофилов освобождаются в зону альтерации *хемотаксический фактор эозинофилов (ФХЭ)*, *хемотаксический фактор нейтрофилов (ФХН)*, фактор активации тромбоцитов (ФАТ), нейтральные протеазы и др.

Другой вазоактивный медиатор воспаления – серотонин представляет собой производное аминокислоты триптофана, значительная часть серотонина депонируется в тромбоцитах. Однако серотонин обнаружен и в других клетках, в частности в нейронах мозга, лаброцитах, базофилах, энтерохромаффинных клетках пищеварительного тракта. Под влиянием различных активаторов – коллагена, тромбина, АДФ, ФАТ – происходит секреция серотонина из тромбоцитов и хромаффинных клеток, одновременно из тучных клеток освобождается гистамин. В умеренных концентрациях серотонин вызывает расширение артериол, сокращение миоцитов в стенках венул и венозный застой. В высоких

концентрациях серотонин обуславливает спазм артериол, а в случае их повреждения способствует остановке кровотечения.

Важное значение в развитии воспаления имеют медиаторы воспаления, образуемые полиморфноядерными лейкоцитами. Так, катионные белки, фактор активации тромбоцитов вызывают дегрануляцию тучных клеток и тем самым повышают проницаемость микроциркуляторных сосудов. Способствуют повышению проницаемости также активные метаболиты кислорода (супероксид радикал, синглетный кислород, перекись водорода).

При воспалении в результате повреждения эндотелия сосудов происходит активация фактора Хагемана, который запускает кининогенез и идет превращение прекалликреина в калликреин. Активация калликреина приводит к образованию брадикинина и каллидина. Кинины расширяют кровеносные сосуды и повышают их проницаемость, причем в большей степени, чем гистамин.

Важная роль в повышении проницаемости сосудистой стенки отводится простагландинам и эйкозаноидам.

Механизмы реализации мембраногенного фактора:

1) облегчение фильтрации воды из крови в интерстициальное пространство. Этот механизм может быть сбалансирован повышением реабсорбции воды в посткапиллярах в связи с истончением их стенок;

2) увеличение выхода молекул белка из плазмы крови в межклеточную жидкость ведёт к включению онкотического фактора. Такой механизм лежит в основе развития отёка при воспалении, местных аллергических реакциях, укусах насекомых и змей.

Возрастание проницаемости при воспалении, как правило, является двухфазным и включает немедленную (раннюю) и замедленную (позднюю) фазы.

Первая фаза – ранняя, немедленная, развивается вслед за действием альтерирующего агента и завершается в среднем в течение 15-30 мин. Эта фаза обусловлена в первую очередь действием гистамина, а также лейкотриена E_4 , серотонина, брадикинина на вены диаметром не более чем 100 мкм. Проницаемость капилляров при этом практически не меняется. Повышение проницаемости на территории венул связано с сокращением эндотелиоцитов сосуда, округлением клеток, образованием межэндотелиальных щелей, через которые происходит выход жидкой части крови и клеток.

Вторая фаза – поздняя, замедленная, развивается постепенно, достигает максимума через 4-6 ч, когда происходит фиксация лейкоцитов к эндотелию сосудов и длится иногда до 100 часов в зависимости от вида и интенсивности воспаления. Для этой фазы характерно стойкое увели-

чение проницаемости сосудов (артериол, капилляров, венул), обусловленное главным образом продуктами, освобождаемыми лейкоцитами – лизосомальными ферментами, активными метаболитами кислорода, простагландинами, комплексом лейкотриенов, водородными ионами. Кроме того при воспалении возможно повышение проницаемости в результате структурных изменений сосудистой стенки, вызванное лизосомальными протеазами, активацией процессов перекисного окисления липидов.

В механизмах развития экссудации, помимо увеличения проницаемости сосудов, определенная роль принадлежит пиноцитозу – процессу активного захватывания и проведения через эндотелиальную стенку мельчайших капелек плазмы крови. В связи с этим экссудацию можно рассматривать как своеобразный микросекреторный процесс, обеспечиваемый активными транспортными механизмами. Активация пиноцитоза в эндотелии микрососудов в очаге воспаления предшествует увеличению проницаемости сосудистой стенки за счет сокращения эндотелиоцитов.

Нарушение проницаемости сосудистой стенки лежит в основе развития отеков в зоне воспаления в случаях развития декомпенсированного метаболического ацидоза, а также невrogenных отеков (при поражениях задних корешков и столбов спинного мозга).

Проницаемость сосудистой стенки может повышаться под влиянием токсических соединений бактериальной природы (токсины дифтерийный, сибиреязвенный и др.), при действии экзогенных химических веществ (хлор, фосген и др.), при действии некоторых ядов различных насекомых и пресмыкающихся (комары, пчелы, шершни, осы, змеи и др.). Под влиянием воздействия этих агентов, помимо повышения проницаемости сосудистой стенки, происходит нарушение тканевого обмена и образование продуктов, усиливающих набухание коллоидов и повышающих осмотическую концентрацию тканевой жидкости. Возникающие при этом отеки называются токсическими.

Таким образом, одним из ведущих патогенетических факторов развития местного отека является мембраногенный фактор, связанный с повышением проницаемости сосудистой стенки.

Как отмечено ранее, механизмами реализации мембраногенного фактора развития отека являются облегчение фильтрации жидкости в микрососудах, избыточный транспорт белков, ионов из микрососудов в интерстициальную жидкость. Осмотическому и онкотическому факторам принадлежит большое значение в развитии воспалительного отека.

Гиперосмия тканей в очаге воспаления обусловлена повышением в них концентрации осмотически активных частиц – ионов, солей, органических соединений с низкой молекулярной мас-

сой. К факторам, вызывающим гиперосмию, относятся усиленная диссоциация солей вследствие ацидоза тканей (лактатный ацидоз типа А), выход из клеток калия и сопутствующих ему макромолекулярных анионов, повышенный распад сложных органических соединений на менее сложные, мелкодисперсные, а также сдавление и тромбоз лимфатических сосудов, препятствующие выведению осмолей из очага воспаления.

Одновременно с увеличением осмотического давления наблюдается увеличение и онкотического давления в тканях очага воспаления, в то время как в крови онкотическое давление снижается. Последнее обусловлено выходом из сосудов в ткани, в первую очередь, мелкодисперсных белков – альбуминов, а по мере повышения проницаемости сосуда – глобулинов и фибриногена. Кроме этого, в самой ткани под влиянием лизосомальных протеаз происходит распад сложных белковых макромолекул на более мелкие, что также способствует повышению онкотического давления в тканях очага воспаления. Это вызывает снижение эффективной онкотической всасывающей силы плазмы крови.

Возрастание гидростатического давления в фазу венозной гиперемии имеет место в связи с развитием тромбоза, эмболии, престаза, приводящих к нарушению оттока венозной крови. В то же время экссудат при воспалении вызывает сдавление венозных и лимфатических сосудов и усугубляет нарушение оттока крови. При этом площадь и интенсивность пропотевания плазмы крови на территории сосудов микроциркуляторного русла увеличивается.

Таким образом, при возрастании гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла (при воспалении, тромбозах, эмболии, беременности и др.) возникают условия для развития отеков.

В развитии местного отека также играет роль снижение внутрисосудистого коллоидно-осмотического давления за счет локальной гипопроteinемии связанной с повышением проницаемости сосудистой стенки в зоне альтерации.

Гиперонкия, гиперосмия тканей в зоне альтерации, повышение их гидрофильности в связи с плазмопотерей в зону альтерации в комплексе с белками, а также развитием цитолиза, выходом внутриклеточных электролитов и белков также способствует развитию отека. Происходит уменьшение резорбции жидкости из интерстиция в посткапиллярах и венах.

Впервые экспериментальные доказательства значения онкотического фактора в развитии отеков были получены Э.Старлингом (1896).

В ряде случаев в развитии местных отеков лежит нарушение лимфодинамики. Лимфогенный (лимфатический) фактор развития местного отека характеризуется затруднением оттока лимфы от тканей вследствие либо механического препятствия, либо избыточного образования

лимфы. Причинами включения лимфогенного фактора являются:

- 1) врожденная гипоплазия лимфатических сосудов и узлов;
- 2) сдавление лимфатических сосудов (например, опухолью, рубцом);
- 3) эмболия лимфатических сосудов (например, клетками опухоли, паразитами);
- 4) опухоль лимфоузла, а также метастазы в лимфоузел опухолей других органов;
- 5) значительное увеличение образования лимфы в тканях, приводящее к перегрузке лимфатических сосудов и замедлению оттока от тканей.

В зависимости от особенностей этиологического фактора, степени повреждения сосудистой стенки и, соответственно, состава отечной жидкости выделяют следующие виды экссудатов: серозный, фибринозный, гнойный, гнилостный, геморрагический.

Механизмы развития, характеристика транссудации

Транссудация – выход жидкости из сосудистого русла в неповрежденную ткань; имеет место в условиях нормы, обеспечивает обмен между кровью и тканями электролитами, трофическими субстанциями, газообразными соединениями, продуктами метаболизма.

При дифференциальной диагностике выпотов важно отличать экссудат от транссудата. Транссудат образуется из-за нарушения гидростатического или коллоидно-осмотического давления, а не воспаления. По своему составу наиболее близок к транссудату серозный экссудат.

В связи с тем, что транссудация жидкости в ткани в условиях нормы и при ряде форм патологии происходит через неповрежденную сосудистую стенку или на фоне незначительного возрастания ее проницаемости, транссудат по химическому составу и биологической активности значительно отличается от экссудата. Так, удельная плотность транссудата ниже, чем экссудата. Это обусловлено высоким содержанием белка и форменных элементов в экссудате. Транссудат содержит белка менее 30 г/л, и общее количество клеток в нем, как правило, не превышает 100, в то время как в экссудате содержание белка превышает 30 г/л, а клеточных элементов более 3000. Экссудат содержит значительное количество иммуноглобулинов, факторов свертывания крови, лейкоцитов, эритроцитов, медиаторов воспаления, в связи с чем является биологически активной жидкостью, обеспечивающей одномоментное развитие как защитно-приспособительных реакций в зоне воспаления, так и дезорганизации, дегенерации структур клеток и межклеточного вещества.

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить доминирующую роль мембраногенного фактора в инициации местных отеков воспалительного генеза с последующим присоединением онкотического фактора и возрастанием ги-

гидродинамического давления в зоне тромбоза и эмболии сосудов при венозной гиперемии.

Активация процессов транссудации в нормальную по структуре и функции не поврежденную ткань связана с иницирующим воздействием возрастания гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла и увеличением площади транссудации, нарушением обратного транспорта тканевой жидкости в систему микроциркуляции.

Чрезмерная транссудация лежит в основе ряда местных и системных нарушений распределения внутри- и внесосудистой внутриклеточной и внеклеточной жидкости.

Таким образом, при возрастании гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла (при тромбозах, эмболии, беременности) возникают усиление транссудации, развитие застойных отеков.

Список литературы

1. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология: учеб. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
3. Патолофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
4. Патолофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
5. Патолофизиология: курс лекций / И.А. Воложин и др.; под ред. Г.В. Порядина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 592 с.
6. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
7. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
8. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ: ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ НЕФРОНА В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

Процессы образования и выделения мочи в отдельных компонентах нефрона в условиях нормы

Как известно, почки обеспечивают процессы ультрафильтрации и образование первичной мочи, а затем реабсорбции, концентрации и секреции с последующим формированием вторичной мочи. Суточный диурез у взрослого человека в условиях нормы составляет около 1,5-2,0 л. Относительная плотность мочи колеблется от

1,002 до 1,035. Суточный диурез менее 400 мл принято называть олигурией, а менее 100 мл – анурией.

В условиях нормального диуреза за сутки экскретируется с мочой до 340 ммоль натрия, 91 ммоль калия, 5,0 ммоль кальция, 0,41 ммоль магния. Содержание неорганического фосфора в суточной моче составляет от 19,37 до 31,3 ммоль, а хлоридов – от 99,0 до 297 ммоль.

Процесс ультрафильтрации обеспечивается за счет эффективного фильтрационного давления в капиллярах клубочков, вычисляемого по формуле $P_{\text{ф}} = P_{\text{гд}} - (P_{\text{кос}} + P_{\text{вк}})$, и составляет в среднем от 15 до 25 мм рт. ст. ($P_{\text{ф}}$ – эффективное фильтрационное давление; $P_{\text{гд}}$ – гидродинамическое давление в сосудах клубочков почек; $P_{\text{кос}}$ – коллоидно-осмотическое внутрисосудистое давление; $P_{\text{вк}}$ – давление внутрикапсульное).

Базальная фильтрующая мембрана сосудистых клубочков почек и капсулы Шумлянского-Боумана, включающая механический и электрохимический полианионный барьеры, обеспечивает ежедневно фильтрацию около 160–180 л первичной мочи, содержащей низкомолекулярные белки (около 3 г), аминокислоты, а также глюкозу, мочевую кислоту, мочевины, креатинин, натрий, кальций, калий, хлор, анионы фосфора, серы и другие. Процесс фильтрации регулируется предсердным натрийуретическим фактором, а также содержанием адреналина и норадреналина в крови, влияющим на тонус приносящих и выносящих сосудов клубочков и почечных артерий.

В проксимальных канальцах происходят процессы облигатной, гормонально-нерегулируемой (вазопрессином, минерало-глюкокортикоидами) реабсорбции, осуществляемой специализированными ферментными системами, работающими автономно, независимо одна от другой. В процессе проксимальной реабсорбции, определяемой активностью ферментативных ансамблей эпителия канальцев, полностью всасываются профильтровавшийся белок, глюкоза, аминокислоты, электролиты, мочевины. Одновременно вслед за активно-реабсорбируемыми гидрофильными компонентами первичной мочи вода всасывается пассивно. В целом в проксимальных канальцах реабсорбируется около 7/8 воды, однако концентрирования мочи не происходит.

В петле Генле за счет поворотно-противоточной системы начинается концентрация мочи, которая продолжается в дистальных почечных канальцах.

В дистальных канальцах происходят процессы факультативной реабсорбции и секреции электролитов натрия и калия, а также ионов водорода и других компонентов мочи.

Дистальная реабсорбция является гормонально-регулируемой за счет адекватного в условиях нормы освобождения гормонов вазо-

прессина, минералокортикоидов, глюкокортикоидов, предсердного натриуретического фактора.

Типовые нарушения функции нефрона в условиях патологии

Нарушения фильтрационной, реабсорбционной и концентрационной способностей почек при различных формах патологии являются важнейшими патогенетическими факторами расстройств водно-солевого гомеостаза организма. Расстройства выделительной функции почек могут проявляться в виде олигурии, анурии, полиурии, дизурии, гипер- и гипостенурии. Развитие указанных расстройств может быть связано как с нарушением процессов фильтрации, так и реабсорбции.

Ограничение процессов фильтрации и избыточная задержка воды. Ограничение или полная блокада процесса фильтрации связаны с действием различных патогенетических факторов и наиболее часто возникают в следующих случаях:

1) на фоне падения системного артериального давления, особенно ниже 80 мм рт. ст. (шок, коллапс, ДВС-синдром, кровопотеря, плазмопотеря, преренальная форма острой почечной недостаточности);

2) при возрастании внутрисосудистого коллоидно-осмотического давления (выше 2-30 мм рт. ст.);

3) при ишемии, гипоксии почек (спазм сосудов, гломерулонефриты);

4) при возрастании внутрикапсульного давления (нарушение оттока мочи);

5) при нефросклерозе, уменьшении количества функционирующих нефронов (более 50-70% от нормы);

6) на фоне различных стрессорных состояний при чрезмерной активации симпат-адреналовой системы (после оперативных вмешательств).

Усиление процессов фильтрации в почках. Этиологическими факторами усиления процессов фильтрации в почках являются:

1. Чрезмерное внутривенное введение кристаллоидных растворов (изотонические растворы Рингера, глюкоза) в целях восполнения объема циркулирующей крови при различных патогенетических вариантах шока, кровопотере, плазмопотере, а также в целях детоксикации при различных инфекциях, интоксикациях эндогенного или экзогенного происхождения.

В указанных случаях возможно возрастание внутрисосудистого гидродинамического давления и снижение коллоидно-осмотического давления, что приводит к увеличению эффективного фильтрационного давления в почках при одновременном усилении трансудации жидкости из сосудов микроциркуляторного русла в ткани.

2. Первичное снижение содержания белка в крови (снижение белок-синтетической функции печени, голодание, безбелковая диета, энтеропатия, диарея).

В этих случаях также возникает усиление процессов фильтрации в почках в сочетании с изменением перераспределения внутрисосудистой и внесосудистой жидкостей.

Активация процессов дистальной реабсорбции. Наиболее частыми причинами активации процессов реабсорбции воды в дистальных почечных канальцах, собирательных трубчатках и, соответственно, развития гидратации организма являются следующие факторы:

1) гиперпродукция вазопрессина при различных стрессорных ситуациях, а также при болезни Пархона;

2) первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна);

3) вторичный гиперальдостеронизм в случаях активации ренин-ангиотензиновой системы (при гиповолемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, ишемии почек) за счет активации осмол-, волумо-, хеморецепторов юкстагломерулярного аппарата почек;

4) нарушение инактивации минералокортикоидов в случаях печеночной недостаточности.

Угнетение процессов проксимальной реабсорбции могут иметь наследственную природу, но чаще носят приобретенный характер и возникают в следующих ситуациях:

1) при прямом нефротоксическом действии солей тяжелых металлов, цитостатиков, ионизирующей радиации, вирусов, токсинов инфекционной и неинфекционной природы и т. д.;

2) при чрезмерной нагрузке на ферментативные системы эпителия почечных канальцев (тубулопатии переполнения);

3) при гипокалиемической и гиперкальциемической нефропатиях (синдром Конна, гиперпаратиреоз);

4) при селективном повреждении ферментативных систем почечных канальцев 1-го порядка (почечная глюкозурия, синдром Фанкони).

В условиях патологии одним из патогенетических факторов расстройств дистальной реабсорбции может быть нарушение взаимодействия паратормона, тиреокальцитонина и активной формы витамина D₃ (кальцитриола), что приводит к развитию гиперкальциемии и нефрокальциноза. Наиболее частые гормонально-зависимые нарушения дистальной реабсорбции возникают в условиях гипер- и гипокортицизма, расстройств продукции или рецепции антидиуретического гормона.

Указанные нарушения функции отдельных компонентов нефрона являются типовыми, возникающими при различных формах патологии и определяющими общие закономерности нарушений водно-солевого гомеостаза.

Список литературы

1. Клинические рекомендации по синдромам в нефрологии / Борисов В.В., Вашурина Т.В., Воскресенская Т.С. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.

3. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.
4. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
7. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отечный синдром: клиническая картина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 224 с.
9. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.
10. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
11. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – 1525 p.

ПАТОГЕНЕЗ ПОЧЕЧНЫХ ОТЕКОВ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

Почечные отеки возникают при различных клинических формах гломерулонефрита бактериальной, токсической, иммуноаллергической природы, основные проявления которого связаны с развитием нефротического и/или нефритического синдромов. Причем, одной из наиболее распространенных форм приобретенного гломерулонефрита является заболевание инфекционно-аллергической природы.

В значительном количестве случаев (около 80%) развитие приобретенного гломерулонефрита иммуноаллергического происхождения связано с иммунокомплексной патологией, а у других пациентов (около 20%) имеет место антигломерулобазальномембранозный механизм развития заболевания, обусловленный образованием цитотоксических антител.

Как известно, в составе иммунных комплексов могут быть самые разнообразные антигены-аллергены (антибиотики, сульфаниламиды, антитоксические сыворотки, бактериальные токсины, вирусы, первичные и вторичные аутоантигены). Последние образуются на фоне модифицирующего воздействия патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы на структуры биомембран клеток различной морфо-функциональной организации с последующим образованием антигенов, несущих генетически-чужеродную информацию. При этом возникает активация моноцитарно-макрофагальной и лимфоидной систем, формирование токсических иммунных комплексов или цитотоксических антител, вызывающих деградацию тех или иных структурных компонентов нефрона.

В индукции развития нефритического и нефротического синдромов при гломерулонефрите иммуно-аллергической природы принимают участие Т-лимфоциты хелперы первого класса (Th₁) и продуцируемые ими цитокины (ИЛ-2, ФНО-α, γ-интерферон).

Образование токсических и иммунных комплексов возникает при участии преципитирующих и комплементсвязующих антител (Ig G₁₋₃, Ig M) при условии их взаимодействия с антигеном в небольшом его избытке. Факторами риска образования токсических иммунных комплексов являются недостаточность системы комплемента и фагоцитоза, обеспечивающих их элиминацию в условиях нормы, а также наличие очагов хронической инфекции, неспособность эритроцитов связывать токсические иммунные комплексы на своих мембранах и переносить их к моноцитарно-макрофагальной системе селезенки.

Токсические иммунные комплексы не только циркулируют в крови, но и адсорбируются на форменных элементах крови, эндотелии сосудов, отслаивают эндотелиальные клетки, оседая на базальной мембране сосудов. Последнее приводит к активации калликреинкининовой системы, а также систем свертывания крови, фибринолиза, комплемента, расстройствам микроциркуляции.

Активация комплемента вызывает процессы дегрануляции тучных клеток, базофилов, освобождение медиаторов воспаления клеточной и гуморальной природы с последующей эмиграцией лейкоцитов и, соответственно, развитие деструктивных изменений в фильтрующей мембране сосудистых клубочков почек, повышение ее проницаемости.

Приобретенные формы антигломерулобазальномембранозного гломерулонефрита обусловлены образованием цитолитических комплементсвязующих антител-аггессоров, также относящихся к иммуноглобулинам классов Ig G₁₋₃, Ig M.

Антителозависимая цитотоксичность обеспечивается за счет активации комплемента, фагоцитоза, а также при участии натуральных киллеров, нейтрофилов и ряда медиаторов альтерации: лизосомальных ферментов, свободных радикалов, катионных белков и т. д..

Особенности в индукции иммунных реакций при той или иной форме развития гломерулонефрита обуславливают и определенные различия в нарушениях обмена веществ, в частности, водно-электролитного баланса при нефротическом и нефритическом синдромах, доминирующих при различных клинических формах заболевания, проявляющихся в виде сочетания отдельных симптомов указанных синдромов.

Патогенез нефротического синдрома и соответствующих метаболических расстройств

Клиническими признаками *нефротического синдрома* являются длительная массивная про-

теинурия и системные отеки. Суточные потери белка могут колебаться от 3-5 г до 30-50 г.

Согласно одной из точек зрения в основе массивной протеинурии при нефротическом синдроме лежит «снятие» полианионного, электроотрицательного барьера из сиалогликопротеинов фильтрующей мембраны под влиянием катионных белков, антител, иммунных комплексов, несущих высокий положительный заряд. В то же время при развитии нефротического синдрома возникает нарушение структур подоцитов фильтрующей мембраны, а именно слияние малых ножек подоцитов.

Указанные изменения микроструктуры фильтрующей мембраны обуславливают высокую интенсивность «фильтрации белков с последующим развитием тубулопатии переполнения» в проксимальных канальцах, их недостаточности в отношении реабсорбции белка. Белок в значительных количествах проникает во вторичную мочу. Таким образом, в основе нефротического синдрома лежат два взаимосвязанных механизма: интенсификация процессов фильтрации белка и недостаточность его реабсорбции в связи с «тубулопатией переполнения» проксимальных канальцев. В ряде случаев возникает деструкция эпителия канальцев под влиянием бактериальных, токсических, иммуноаллергических факторов.

Интенсивная протеинурия при нефротическом синдроме влечет за собой истощение функциональных и метаболических резервов белоксинтетической роли печени в поддержании гомеостаза с характерными нарушениями обмена веществ: гипоальбуминемией, гипопроteinемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, развитием отеков

Динамическое взаимодействие патогенетических факторов развития приобретенных гломерулопатий и почечных отеков при нефротическом синдроме в случаях гломерулопатии иммуноаллергической природы может быть представлено в виде последовательной смены причинно-следственных отношений:

1. Патогенное воздействие токсических иммунных комплексов или цитолитических антител на фильтрующую мембрану нефрона, снижение или полное разрушение отрицательного полианионного барьера сиалогликопротеинов фильтрующей мембраны, что приводит к резкому усилению фильтрации не только мелкодисперстных, но и грубодисперстных белков.

2. Вторичное развитие тубулопатии переполнения в проксимальных канальцах и «проскальзывание» белков во вторичную мочу, развитие массивной протеинурии.

3. Развитие недостаточности белоксинтетической функции печени в связи с истощением механизмов восполнения теряемых с мочой белков. При этом характерными признаками нарушения белкового обмена в печени являются ги-

попротеинемии, гипоальбуминемии, диспротеинемии, гиперлипидемии.

4. Формирование гипопроteinемии. При этом возникает снижение онкотического давления крови, падение гидрофильности белков внутрисосудистого русла, усиление трансудации жидкости в сосудах микроциркуляторного русла, преобладание уровня внесосудистой жидкости над внутрисосудистой, развитие гиповолемии.

5. Развитие гиповолемии вызывает усиление афферентации с волуморецепторов клеток юкстагломерулярного аппарата, центральной нервной системы, ряда внутренних органов и тканей и последующие активацию ренин-ангиотензиновой системы, усиление освобождения минералокортикоидов клубочковой зоной коры надпочечников.

6. Гиперпродукция минералокортикоидов обуславливает активацию реабсорбции натрия и воды, потерю калия и протонов в дистальных почечных канальцах, слизистой желудочно-кишечного тракта с последующей компенсаторной гидратацией организма. Однако на фоне гипоонкии вода задерживается вне сосудистого русла.

7. Задержка натрия на фоне вторичного гиперальдостеронизма вызывает раздражение осморорецепторов сосудов и тканей, стимуляцию синтеза и секреции АДГ. Последний воздействуя на V_2 рецепторы дистальных сегментов нефрона, усиливает факультативную реабсорбцию воды, усугубляя развитие массивных системных отеков.

Патогенез нефритического синдрома и соответствующих метаболических расстройств

Нефритический синдром клинически проявляется незначительной протеинурией, гематурией, цилиндрурией, гипертензией, развитием отеков, выраженных в значительно меньшей степени, чем при нефротическом синдроме.

В настоящее время нет четких сведений относительно молекулярно-клеточных механизмов повреждения фильтрующей мембраны нефронов при нефритическом синдроме, определяющих, с одной стороны, незначительную фильтрацию белка и в то же время, клубочковую или канальцевую гематурию. Столь же необъяснима массивная протеинурия при отсутствии гематурии в случаях развития классического нефротического синдрома. В настоящее время очевидно, что в основе нефритического синдрома лежит активация ренин-ангиотензиновой системы в связи с тромбозом, эмболией, ишемией почек под влиянием медиаторов воспаления, приводящая к формированию гипертензивной формы вторичного гиперальдостеронизма с незначительными местными отеками (в основном на лице).

Патогенез метаболических и функциональных нарушений при нефритическом синдроме может быть представлен следующим образом:

1. Патогенное действие факторов экзогенной или эндогенной природы на фильтрующую мембрану, повышение ее проницаемости для форменных элементов крови, развитие гематурии.

2. Проникновение в первичную мочу форменных элементов крови, незначительное усиление фильтрации белка за счет относительной сохранности электроотрицательного действия сиаломуцинов, отсутствие тубулопатии переполнения.

3. Относительная сохранность структуры эпителия проксимальных канальцев, реабсорбция большей части профильтровавшегося белка, незначительная протеинурия, которая компенсируется интенсификацией синтеза белка в печени. В связи с этим не возникает выраженной гипоонкии и системных гипопропротеинемических отеков.

4. Ишемия почек, вызывающая активацию вольморецепторов, усиленное образование ренина – протеолитического фермента.

5. Ренин, с одной стороны, стимулирует освобождение минералокортикоидов, с другой, – вызывает протеолиз ангиотензиногена с образованием четырех декапептидов, именуемых ангиотензинном-I.

6. Ангиотензин-I трансформируется в ангиотензин-II под влиянием превращающего фермента, обладающего способностью отщеплять две аминокислоты от молекулы ангиотензина-I, переводя декапептид в октапептид. В то же время ангиотензинпревращающий фермент обладает способностью фермента кининазы, вызывая снижение уровня депрессорных субстанций почек.

7. Ренин и ангиотензин-II стимулируют освобождение минералокортикоидов, задержку натрия и воды в дистальных сегментах нефрона с последующей стимуляцией осморорецепторов гипоталамуса, гиперпродукцией антидиуретического гормона, усилением факультативной реабсорбции воды. Однако в этих случаях в связи с отсутствием выраженной гипопропротеинемии возникает задержка воды преимущественно в сосудистом русле и гиперволемию при одновременном развитии отека клеток, в которых задерживается натрий. Нефритический и нефротический синдромы редко проявляются всей совокупностью описанных выше симптомов, чаще преобладают один-два или несколько симптомов. В то же время не исключается возможность сочетания симптомов, свойственных нефротическому и нефритическому синдромам.

Список литературы

1. Зайчик А.Ш. Патопфизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патопфизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
2. Клинические рекомендации по синдромам в нефрологии / Борисов В.В., Вашурина Т.В., Воскресенская Т.С. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.

4. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.

5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.

6. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.

7. Патопфизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.

8. Патопфизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.

9. Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отечный синдром: клиническая картина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 224 с.

10. Титов В.Н. Инверсия представлений о биологической роли системы ренин → ангиотензин II → альдостерон и функции артериального давления как регулятора метаболизма // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 2. – С. 4-13.

11. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

12. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

13. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – 1525 p.

ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ВНУТРИ- И ВНЕСОСУДИСТОЙ ЖИДКОСТИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ.

ПАТОГЕНЕЗ ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Брилли Г.Е., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru

Сердечная недостаточность, гемодинамические признаки

Сердце – единственный орган, обеспечивающий движение крови к различным внутренним органам и тканям, а также трансапиллярный обмен тканевой жидкости. Минутный объем крови может колебаться в различных условиях от 5,5 до 25 л и более. Сердце обеспечивает циркуляцию крови по большому и малому кругам кровообращения, суммарная длина сосудов у человека составляет около 1×10^5 км. В течение суток сердце сокращается более 100 000 раз и перекачивает более 7 200 л крови.

Сосуды большого круга кровообращения делятся на три группы: эластического, мышечно-эластического и мышечного типов. К сосудам эластического типа относят аорту и плечеголовную ствол; к мышечно-эластическим сосудам – сонную артерию, магистральные артерии конечностей и внутренних органов; к сосудам мышечного типа – артерии внутренних органов и мелкие артерии конечностей.

По функциональным особенностям артерии большого круга делятся на четыре группы:

1) сосуды «компрессионной камеры» (аорта и наиболее крупные артерии);

2) сосуды распределения (артерии мышечно-эластического типа);

3) сосуды сопротивления (мелкие артерии и артериолы);

4) обменные сосуды микроциркуляторного русла.

Вены относятся к депонирующим сосудам. Емкость венозной системы значительно выше, чем артериальной, в связи с более медленным кровотоком. От венозного возврата зависят наполнение камер сердца и его функционирование.

В системе сосудов малого круга кровообращения, как и в большом круге, выделяют сосуды распределения мышечно-эластического типа (ствол легочной артерии и ее ветви первых порядков), а также сосуды сопротивления (артериолы, вены, артерии мышечного типа), капилляры, обеспечивающие газообмен и обмен веществ.

Давление в малом круге кровообращения отличается значительными колебаниями от 120 до 30 мм рт. ст. Сосуды малого круга могут депонировать до $\frac{1}{4}$ объема крови в участках так называемых физиологических эктазий и в венозном сплетении крупных бронхов. В целом в венозном бассейне большого и малого кругов кровообращения депонируется около 75% всего объема крови.

Общий объем крови у человека составляет в среднем 6–7% от массы тела. Распределение жидкости внутри и вне сосудистого русла может резко изменяться в условиях патологии в зависимости от ряда факторов:

- проницаемости сосудистой стенки в микроциркуляции;
- величины гидродинамического давления и площади трансудации жидкости в микрососудах;
- величины внутрисосудистого коллоидно-осмотического давления;
- гидрофильности тканей;
- активности эндотелия и, соответственно, интенсивности трансцеллюлярного переноса жидкости.

Одним из ведущих факторов внутри- и вне-сосудистого распределения жидкости в целостном организме является состояние сократительной способности миокарда, резко снижающейся при сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность – патологическое состояние различного генеза, формирующееся как исход заболеваний и патологических процессов различной этиологии, завершающихся стойким нарушением системной гемодинамики, регионарного кровотока, микроциркуляции.

Различают следующие виды сердечной недостаточности: по течению – острая, подострая, хроническая; по степени компенсации – компенсированная, субкомпенсированная, и декомпенсированная; в зависимости от преимущественной

локализации патологии – левожелудочковая, правожелудочковая. Кроме того, сердечная недостаточность может носить *врожденный* характер при аномалиях структуры миокарда, клапанного аппарата, коронарных сосудов, а также чаще *приобретенный* характер.

В соответствии с этиологией и пусковыми механизмами развития различают *миокардиальную* форму сердечной недостаточности, когда первично поражается миокард на фоне действия бактериальных, вирусных, токсических, аутоиммунных патогенных факторов или в результате нарушения трофики и оксигенации миокарда при коронарной недостаточности.

Другой формой недостаточности миокарда является *перегрузочная*, когда на изначально неповрежденные структуры миокарда падает чрезмерная нагрузка объемом – преднагрузка (при анемиях, тиреотоксикозе, клапанной недостаточности) или сопротивлением (при атеросклерозе, гипертонической болезни, стенозирующих пороках сердца). В ряде случаев возникает миокардиально-перегрузочная форма сердечной недостаточности.

Характерными гемодинамическими признаками левожелудочковой сердечной недостаточности являются снижение систолического и минутного объемов крови, падение системного артериального давления. В то же время в левых полостях сердца увеличивается остаточный постсистолический объем крови, нарастает энддиастолическое давление, возникает дилатация миокарда. Различают тоногенную дилатацию, когда сохраняет силу местный механизм регуляции сократительной способности миокарда – закон Франка-Старлинга, а затем формируется миогенная дилатация, когда прогрессирует пассивное нерегулируемое растяжение миокардиоцитов. Далее имеет место нарастание гидродинамического давления в малом круге кровообращения, возникает трансудация жидкости из сосудов микроциркуляторного русла в паренхиму легких, альвеолы. Последнее знаменует развитие отека легких.

При правожелудочковой недостаточности ослабевает сброс крови в малый круг кровообращения, но одновременно возрастает давление в правых отделах сердца желудочке и предсердии, сосудах большого круга кровообращения, что приводит к застою крови в сосудах, тканях и органах брюшной полости, нижних конечностях, структурах головного мозга. Развиваются явления отека, асцита. Таким образом, при правожелудочковой недостаточности сердца первоначально возникают *отеки в большом круге кровообращения*, а при левожелудочковой – застойные явления в малом круге кровообращения, завершающиеся развитием *отека легких*. Уровень внутрисосудистой жидкости начинает восполняться за счет компенсаторной активации ренин-ангиотензиновой системы, вторич-

ного гиперальдостеронизма, гиперпродукции АДГ. Продукция предсердного натриуретического фактора (ПНУФ) претерпевает фазные изменения – первоначальная компенсаторная гиперпродукция ПНУФ сменяется его недостаточностью. Предсердный натриуретический фактор – комплекс атриопептидов I, II, III, синтезируемых клетками правого предсердия и его ушка, а также рядом структур центральной нервной системы, периферических органов и тканей. Предсердный натрий-уретический фактор является естественным антагонистом минералокортикоидов и АДГ, усиливает фильтрационную способность почек, подавляет реабсорбцию натрия и воды. При сердечной недостаточности, в случаях развития тоногенной и миогенной дилатации миокарда синтез ПНУФ резко снижается, усиливаются эффекты минералокортикоидов и АДГ.

Динамика взаимодействия патогенетических факторов развития отеков при сердечной недостаточности может быть представлена следующим образом:

Пусковыми механизмами развития отеков при сердечной недостаточности являются снижение систолического и минутного объемов крови и соответственно падение артериального давления при левожелудочковой недостаточности или снижение наполнения артериальных сосудов малого круга кровообращения венозной кровью при правожелудочковой недостаточности.

Далее формируются следующие патогенетические факторы:

- развитие гиповолемии, циркуляторной гипоксии, метаболического ацидоза, умеренное повышение проницаемости сосудов на фоне возрастания в тканях недоокисленных продуктов распада, формирование метаболического ацидоза;
- возбуждение волумо-, хемо-, осморецепторов юктагломерулярного аппарата почек, кровеносных сосудов, структур гипоталамуса, эпифиза, активация ренин-ангиотензиновой, симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем, развитие дисбаланса гормонов, регулирующих водно-солевой гомеостаз;
- нарушение водно-электролитного баланса в виде чрезмерной задержки натрия, воды, потери калия, протонов в дистальных сегментах почек на фоне вторичного гиперальдостеронизма и гиперпродукции вазопрессина;
- прогрессирующий дефицит ПНУФ.

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что ведущими патогенетическими факторами развития сердечных отеков являются:

1) нарушение нервно-гормональной регуляции водно-солевого обмена в виде активации симпатoadреналовой, ренин-ангиотензиновой систем, усиления секреции АДГ и дефицита ПНУФ;

2) возрастание гидростатического давления и преобладание его над внутрисосудистым коллоидно-осмотическим давлением в системе микроциркуляции, увеличение площади ультрафильтрации плазмы;

3) умеренное повышение проницаемости сосудистой стенки на фоне системной циркуляторной гипоксии и метаболического ацидоза.

Список литературы

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Зайчик А.Ш. Патифизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
3. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патология: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
4. Кэттайл В.М. Патифизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Изд-во БИНОМ», 2001. – 336 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
7. Физиология человека / под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
8. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

ОТЕК ЛЕГКИХ.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПАТОГЕНЕЗ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., ПолUTOва Н.В.,
Брилль Г.Е., Кудин Г.Б.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

Отек легких. Отек легких – патологическое состояние полиэтиологической природы, характеризующееся усиленной транссудацией жидкости из сосудов микроциркуляторного русла легких в интерстициальную ткань или альвеолы.

В 23% наблюдений отек легких возникает при сердечно-сосудистой недостаточности, а также при эмболии сосудов малого круга кровообращения. Отек легких может быть осложнением тяжелых инфекций и интоксикаций (корь, скарлатина, брюшной тиф, чума), обструкции воздухоносных путей, почечной и печеночной недостаточности.

В этиологии отека легких немалое место занимает ингаляционное воздействие промышленных ядов, раздражающих газов: хлора, метана, фосгена, фреона, паров аммиака, синильной, уксусной, масляной и минеральных кислот.

Отек легких нередко возникает при передозировке ряда лекарственных соединений: наркотиков, снотворных, препаратов, угнетающих сократительную функцию миокарда, холинолитиков, стимуляторов α -адренорецепторов.

Причиной развития отека легких могут быть блокаторы β -адренергических рецепторов, антихолинэстеразные средства.

Отек легких может возникать при анафилактическом шоке, быстром выведении асцитической жидкости.

Инициировать развитие отека легких могут препараты, задерживающие воду в организме (кортикостероиды, салицилаты, адреналин, производные пирозалона).

Действие вышеуказанных этиологических факторов приводит к инициации следующих разновидностей отека легких: мембранозного, гемодинамического, онкотического, лимфодинамического.

1. *Мембранозный отек* связан с деструкцией альвеоларно-капиллярной мембраны, повышением ее проницаемости под влиянием медиаторов воспаления и аллергии (гистамина, лейкотриенов, кининов, лизосомальных гидролаз, простагландинов, активных форм кислорода).

Повышение проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны возникает при тяжелых формах системной гипоксии, местных расстройствах кровообращения в легких в случаях тромбоза, эмболии, кровоизлияний, когда снижается продукция сурфактанта, а также при раздражающем воздействии токсических раздражающих веществ.

Через поврежденный эндотелий и базальную мембрану легочных сосудов перемещаются вода, электролиты, белки плазмы, форменные элементы крови в интерстиций легочной ткани.

2. *Гемодинамический отек* возникает при повышении гидродинамического давления в легочных капиллярах.

Прежде всего, необходимо остановиться на гемодинамических особенностях в системе малого круга кровообращения по сравнению с таковыми в большом кругу кровообращения.

Так, гидродинамическое давление в артериальном колене капилляров различных внутренних органов и тканях большого круга кровообращения в норме составляет 40 гПа (32 мм рт. ст.), а в легочных капиллярах – 3-14 гПа (2-11 мм рт. ст.). Таким образом, даже незначительное возрастание гидродинамического давления в сосудах легких приводит к усилению трансудации и является риском развития отека легких. Как известно, возрастание гидродинамического давления в легких может быть связано с увеличением притока крови, затруднением оттока или возрастанием внутрисосудистого сопротивления в легких.

В связи с этим легочная гипертензия может иметь гиперкинетическое (гипердинамическое), застойное или вазогенное происхождение.

В большинстве случаев в возрастании гидростатического давления играют роль все три механизма, включающиеся последовательно или одновременно.

Отек легких гипердинамического генеза развивается нередко в результате избыточной гемотрансфузии или внутривенного введения безбелковых соединений.

Перегрузка жидкостью обуславливает не только возрастание гидродинамического давления в легочных капиллярах, но и снижение коллоидно-осмотического давления в крови. Отек легких формируется при незначительном возрастании гидродинамического давления на 13-16 гПа (10-12 мм рт. ст.).

3. *Онкотический отек* связан с развитием гипопотеинемии. Как известно, основной силой, удерживающей жидкость в легочных капиллярах, является коллоидно-осмотическое давление крови. При уменьшении концентрации белков в крови на 47-50% развивается отек.

Следует отметить, что около 80% воды задерживается в сосудистом русле альбуминами, и уменьшение их содержания даже при стабильно-нормальном уровне общего белка является фактором риска развития отека легких.

4. *Лимфодинамический отек* наблюдается при блокаде лимфатического дренажа. У здорового человека отток лимфы составляет 15-20 мл/ч, по мере необходимости он может увеличиваться в 15 раз. При врожденном дефекте развития лимфатических сосудов, формировании лимфоэктазий, воспалении лимфатических сосудов или их компрессии затрудняется лимфоотток, и жидкость накапливается в легочной ткани.

Стадии развития отека легких и характер нарушения внешнего дыхания. Прогрессирующее течение отека легких характеризуется последовательным развитием трех стадий: интрамуральной, интерстициальной и альвеоларной отека.

1. *Интрамуральная стадия* характеризуется усилением гидратации альвеоларно-капиллярной мембраны и ее утолщением, что естественно приводит к ослаблению альвеоларного дыхания за счет снижения эффективного диффузного давления для кислорода и углекислоты.

2. *Интерстициальная стадия* связана с отеком соединительнотканых структур, а также периваскулярных, перибронхиальных пространств, межальвеоларных перегородок. Для этой стадии характерно накопление в легочной ткани биологически активных веществ клеточного и гуморального происхождения (гистамина, серотонина, гепарина, лейкотриенов, интерлейкинов), вызывающих массивное повреждение эндотелия микроциркуляторного русла и увеличение проницаемости сосудистой стенки. Через поврежденную стенку плазма выходит в интерстиций легочной ткани. На первых этапах жидкость не попадает в альвеолы вследствие работы компенсаторных механизмов: повышение интерстициального гидростатического давления увеличивает скорость тока жидкости от малорастяжимого перимикроваскулярного к более растяжимому бронховаскулярному интерстицию, в котором находятся терминальные лимфатические сосуды, впадающие в конечном итоге в центральную вену. По мере накопления отечной

жидкости вокруг терминальных лимфатических сосудов ток легочной лимфы может возрастать в 15 раз, поддерживая тем самым баланс жидкости в легких.

Отек легких возникает только тогда, когда резервные дренажные возможности лимфатических сосудов первоначально недостаточны или исчерпываются. Накопление жидкости в интерстиции ведет к набуханию волокон коллагена и эластина и снижению растяжимости легочной ткани. Происходит компрессия бронхиол, кровеносных и лимфатических сосудов «водными манжетами». После достижения критического уровня жидкость устремляется в альвеолы.

Касаясь нарушений внешнего дыхания в эту стадию, следует отметить наличие в паренхиме легких высокопороговых быстроадаптирующихся юктакапиллярных рецепторов п. vagus, реагирующих в условиях патологии на возрастание объема интерстициальной жидкости. Возникающая с этих рецепторов афферентация при интерстициальном отеке поступает по мало- и немиелинизированным чувствительным волокнам п. vagus в бульбарный инспираторный отдел дыхательного центра, что приводит к повышению их возбудимости и развитию тахипноэ.

5. *Альвеолярный отек* возникает, когда истощаются дренажные способности лимфатической системы, хотя они и превышают необходимый объем оттока лимфы примерно в 15 раз.

При интерстициальном отеке возникает компрессия кровеносных и лимфатических сосудов, бронхиол, что приводит к дальнейшему возрастанию гидростатического давления и усилению ультрафильтрации плазмы через альвеолярно-капиллярную мембрану в альвеолы.

Трансудат из интерстиция фильтруется в альвеолы, проходя между эпителиальными клетками, вымывает сурфактант, альвеолы спадаются, проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны еще более возрастает. Кроме того, трансудат поступает в альвеолы и воздухоносные пути, что усугубляет гипоксемию. Альвеолы заполняются трансудатом, богатым фибриногеном. Образующаяся фибриновая выстилка создает условия для формирования гиалиновых мембран. Под влиянием трансудата сурфактант смывается с поверхности альвеол и вызывает вспенивание трансудата в процессе вдыхания воздуха. Последнее приводит к эмболии воздухоносных путей, дальнейшему подавлению синтеза сурфактанта, развитию ателектазов. Снижается объем оксигенированной крови из-за перфузии невентилируемых альвеол. Кровь, проходя через эти альвеолы, остается венозной и смешивается с кровью, прошедшей мимо альвеол с нормальной оксигенацией; развивается циркуляторная гипоксия.

Принципы патогенетической терапии отека легких включают использование:

- 1) симпатолитиков, траквилизаторов, анальгетиков;
- 2) спазмолитиков, сосудорасширяющих препаратов;
- 3) диуретиков и дегидрационных средств;
- 4) разгрузки малого круга кровообращения (сидячее положение, горячие ножные ванны, наложение жгута на конечности);
- 5) пеногасителей.

Список литературы

1. Гриппи М.А. Патология легких. – М.: БИНОМ, 2015. – 304 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
3. Зайчик А.Ш. Патология: в 3 томах. Том 1. Общая патология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
4. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патология: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
5. Кэттайл В.М. Патология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Изд-во БИНОМ», 2001. – 336 с.
6. Литвицкий П.Ф. Патология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
7. Патология физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
8. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
9. Физиология человека / под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
10. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.
11. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

ЗНАЧЕНИЕ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В НОРМЕ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полотова Н.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

Полость рта. Слюнные железы. Секрет всех слюнных желез, смешанный в полости рта, образует слюну, или ротовую жидкость, содержащую, кроме чистого секрета слюнных желез, постоянную микрофлору, слущенные эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты и другие компоненты.

У человека имеется три пары больших слюнных желез: околоушная, подъязычная и подчелюстная, а также большое количество мелких желез, рассеянных в слизистой оболочке рта, губ, щек. Мелкие железы постоянно выделяют секрет, увлажняющий слизистую и предохраняющий ее от высыхания, а крупные железы выделяют секрет периодически и принимают участие в пищеварении. Слюнные железы, наряду с секреторией слюны, обладают эндокринной функ-

цией, выделяя гормоны и гормоноподобные вещества. К ним относятся: а) паротин, регулирующий фосфорно-кальцевый обмен в костях и тканях зуба; б) эритропоэтин; в) фактор роста и регенерации эпителия слизистой желудочно-кишечного тракта; г) инсулиноподобные факторы роста и другие.

В течение суток у взрослого человека образуется от 0,5 до 2,0 л слюны, рН которой составляет от 5,8 до 8,0. Смешанная слюна содержит 99,5% воды и, соответственно, 0,5-0,6% сухого вещества, включающего органические и неорганические компоненты. Неорганические компоненты включают ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, фтора, а также фосфаты, хлориды, сульфаты, бикарбонаты. Органические вещества слюны чрезвычайно гетерогенны по химической природе и биологической активности. Это прежде всего ферменты. В слюне содержится около 50 различных ферментов, относящихся к гидролазам, оксидоредуктазам, трансферазам, липазам, изомеразам. Оптимум действия ферментов слюны – слабощелочная реакция.

Типовые нарушения функции слюнных желез и связанное с ними изменение водно-электролитного баланса организма. К типовым нарушениям функции слюнных желез относятся гипосалия и гиперсалия.

Гиперсалия характеризуется резким увеличением слюноотделения в среднем от 1,5 л до 3-4,5 л в зависимости от степени тяжести патологии. При нейропаралитической гиперсалии суточный объем слюноотделения может достигать 10-12 л, что лежит в основе изотонической дегидратации.

Причины гиперсалии весьма разнообразны, включают инициирующее воздействие следующих этиологических факторов:

- 1) раздражение верхнего и нижнего слюноотделительных центров (ядра лицевого и языкоглоточного нервов) при бульбарных параличах, ишемии, гипоксии, кровоизлияниях, опухолевых поражениях структур продолговатого мозга;

- 2) активация структур переднего гипоталамуса, включающего высшие вегетативные центры холинергических нервных влияний на различные органы и ткани, в том числе и на слюнные железы;

- 3) перерезка разветвлений лицевого нерва (барабанной струны) при неудачных оперативных вмешательствах, что приводит к развитию денервационного синдрома и нейропаралитической гиперсалии;

- 4) рефлекторная стимуляция бульбарных центров слюноотделения при воспалительных деструктивных процессах в слизистой желудочно-кишечного тракта, при гельминтозах;

- 5) избыточное освобождение медиаторов альтерации, в частности ацетилхолина, гистамина, лейкотриенов; при стоматитах инфекционной или инфекционно-аллергической природы,

прорезывании зубов у детей, адаптации к протезам;

- б) системное и локальное действия в полости рта токсинов экзогенной или эндогенной природы, когда слюнные железы элиминируют из кровотока ксенобиотики или аутокины и экспрессируют их вместе с большим количеством слюны;

- 7) при язвенной болезни 12-перстной кишки в случаях усиления центрогенных холинергических влияний на секреторную активность желудочно-кишечного тракта;

- 8) действие лекарственных препаратов с выраженными свойствами холиномиметиков или симпатолитиков.

При гиперсалии значительное количество слюны попадает в просвет желудочно-кишечного тракта, нарушая оптимум действия протеолитических ферментов желудка (пепсинов), возникает перераспределение объемов внутрисосудистой и внесосудистой жидкости.

Роль желудка в регуляции водно-электролитного баланса и пищеварения. Клетки желудочных желез ежедневно секретируют 2-3 л желудочного сока, состоящего на 99,0-99,5% из воды и 0,5-1,0% плотного остатка. Последний представлен неорганическими соединениями (хлориды, сульфаты, фосфаты, бикарбонат натрия, ионы калия, кальция, магния) и органическими веществами (ферменты, мукоиды). В желудочном соке в небольшом количестве содержатся азотсодержащие вещества небелковой природы: мочевины, мочевая и молочная кислоты.

Различают базальную (голодную) и стимулированную пищеварительную секрецию. Натощак у взрослого человека выделяется около 10% того количества, которое выделяется при максимальной стимуляции.

В процессе желудочной секреции выделяют три фазы: 1) сложно-рефлекторную (цефалическую); 2) желудочную; 3) кишечную.

Важнейшими компонентами желудочного сока являются соляная кислота, пепсиногены и слизь. Секреция соляной кислоты – ярко выраженный цАМФ-зависимый процесс, активация которого связана с усилением гликоген- и гликолитической активации кислотообразующей функции париетальных клеток. При этом возникают процессы фосфорилирования-дефосфорилирования субстратов в митохондриальной окислительной цепочке, транспортирующей ионы водорода из матричного пространства. И наконец, важным структурным компонентом париетальных клеток является (Н-К)-АТФ-аза секреторной мембраны, перекачивающая протоны из клеток в просвет железы за счет энергии АТФ. Вода поступает в париетальные клетки путем осмоса.

В желудочном соке выделяют несколько видов пепсиногенов (А, В, С, D и другие), активируемых при участии соляной кислоты, а также

имеются непротеолитические ферменты (липаза, липоцим, муколизин, карбоксигидразы, уреазы).

Важнейшим протективным фактором желудка от воздействия соляной кислоты и пепсинов является слизиобразование. Желудочная слизь (или муцин) состоит из нерастворимой (видимой) и растворимой фракций. Видимая слизь – высокогидрогированный гель, содержащий нейтральные мукополисахариды, сиеломуцины, гликопротеиды, протеоглики, протеины. Растворенный муцин является продуктом секреции желудочных мукозных клеток и переваривания видимой слизи.

Желудочная слизь обладает большой буферной емкостью за счет наличия бикарбонатов и фосфатов. При взаимодействии муцина и бикарбоната формируется мукозно-бикарбонатный барьер, предохраняющий слизистую от аутолиза.

Роль тонкого и толстого кишечника в обеспечении пищеварения и водно-электролитного баланса. В течение суток у человека вырабатывается около 2,5 л кишечного сока, выделяемого различными железами и имеющего сложный состав.

В проксимальном участке 12-перстной кишки находятся бруннеровы железы, сходные по структуре с пилорическими. Сок бруннеровых желез – бесцветная жидкость слабощелочной реакции (рН 7-8), главным его компонентом является муцин, обладающий слабой протеолитической, амилотической и липолитической активностью.

В слизистой оболочке 12-перстной и всей тонкой кишки заложены кишечные крипты, или либеркюновы железы, окружающие каждую ворсинку. Секреторной способностью обладают многие эпителиоциты крипт тонкой кишки. Однако важнейшие кишечные ферменты сосредоточены не в криптах, а на поверхности ворсинок, будучи трансмембранными из клеток или адсорбированными из просвета кишечника.

Бокаловидные клетки слизистой тонкого кишечника обеспечивают выделение слизи через разрывы апикальной плазматической мембраны, их секрет обладает протеолитической активностью.

Энтероциты с ацидофильными гранулами содержат гидролитические ферменты, а аргентофильные клетки обладают эндокринной функцией. Клеточная секреция включает два самостоятельных процесса – отделение жидкой и плотной частей сока. Плотная часть кишечного сока содержит отторгнутые эпителиальные клетки, а также основную массу кишечных ферментов и биологически активные вещества.

Жидкая часть включает в себя органические и неорганические вещества. Органические вещества – это слизь, белки, аминокислоты, мочевина и другие. В числе неорганических веществ кишечного сока имеются хлориды, бикарбонаты, фосфаты, соли натрия, калия, кальция. рН

кишечного сока в норме составляет 7,2-7,6, а при усилении секреции достигает 8,6.

В тонком кишечнике осуществляется полостное и пристеночное пищеварение, завершается гидролиз пептидов при участии аминопептидазы щелочной каймы энтероцитов

Пристеночный гидролиз жиров обеспечивается кишечной моноглицеридлипазой, а нуклеиновых кислот – при участии нуклеаз, эстераз и щелочных фосфатаз. Углеводы гидролизуются глюкозидазами (мальтазой и трегалазой), галактизидазой (лактазой), глюкоамилазой. Высокая субстратная специфичность кишечных дисахаридаз при их дефиците обуславливает непереносимость соответствующих дисахаридов, развитие синдромов мальабсорбции и диареи.

Толстая кишка в функциональном отношении может быть представлена тремя отделами:

1) проксимальным (слепая, восходящая ободочная, проксимальная часть поперечно-ободочной);

2) дистальным (дистальная часть поперечно-ободочной, нисходящая ободочная, сигмовидная);

3) прямая кишка.

Основными функциями толстой кишки являются секреторная, всасывательная, резервирующая и экскреторная.

Из тонкой кишки химус через илеоцекальный канал порциями переходит в толстую кишку, что составляет до 4 л химуса.

Часть пищи, в том числе клетчатки и пектин, подвергается гидролизу в основном в проксимальной части толстой кишки за счет ферментов химуса и сока толстой кишки (катепсина, пептидазы, липазы, амилазы, нуклеазы, щелочной фосфатазы); рН кишечного сока составляет 8,5-9,0. В толстом кишечнике происходит всасывание жидкости и соли.

Натрий всасывается в плазму через эпителиальную клетку против градиента концентрации при участии активного энергозависимого транспорта. Часть натрия пассивно всасывается по осмотическому градиенту через межклеточное пространство.

Всасывание хлоридов происходит против химического градиента концентрации, но в соответствии с электрическим, усвоение хлоридов происходит в результате анионного обмена с бикарбонатами. Количество бикарбонатов в фекальных массах варьирует в широких пределах.

В толстом кишечнике происходит всасывание воды до 4-6 л в сутки. Это пассивный процесс, регулируемый осмотическим и гидростатическим давлением. У здорового человека всасывание воды и солей в 3-4 раза меньше максимально возможной. Всасывание указанных ингредиентов зависит от скорости продвижения пищевой массы в тонком и толстом кишечнике.

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы. Поджелудочная железа натошак выделяет небольшое количество секрета, про-

дукция которого резко возрастает при поступлении пищевого содержимого из желудка в 12-перстную кишку и достигает в среднем до 1,5-2,5 л в сутки.

Щелочная среда панкреатического сока (рН 7,5-8,8) обусловлена наличием в нем гидрокарбонатов, обеспечивающих ощелачивание желудочного содержимого.

Секреция сока поджелудочной железы происходит в три фазы: сложнорефлекторную, желудочную и гуморальную.

Основную массу белков панкреатического сока составляют ферменты (трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, калликреин и другие), продуцируемые в основном в виде проферментов и активирующиеся в 12-перстной кишке.

Желчеобразование и желчевыделение. Секреция желчи у человека в сутки составляет до 1,0 л. Желчеобразование осуществляется непрерывно, но интенсивность его изменяется в зависимости от характера нервных и гуморальных влияний. Составными частями желчи являются вода, желчные кислоты, билирубин, холестерин, неорганические соли, жирные кислоты, фосфолипиды и другие компоненты. Для пузырной желчи характерна нейтральная или кислая среда (рН 6,0-7,0), а для печеночной – щелочная (рН 7,5-8,0).

С помощью желчи усиливается полостное пищеварение белков, углеводов, особенно нейтральных жиров и липидов, активируется всасывание кальция. Важная роль в регуляции водно-солевого гомеостаза отводится легким и коже: с выделенным воздухом теряется 300-400 мл воды в сутки, а с потом – 600-700 мл.

Наиболее выраженные нарушения водно-солевого обмена, связанные с патологией системы органов пищеварения, возникают в условиях гипо- или гиперсаливации, неукротимой рвоты, гиперсекреторных состояний желудка, кишечной непроходимости, диарейного синдрома. Многие из указанных форм патологии носят приобретенный характер, а в ряде случаев – врожденный или наследственный.

Список литературы

1. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 632 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
3. Зайчик А.Ш. Патофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
4. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патохимия: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 1. Диагностика болезней органов пищеварения. – М.: Мед. лит., 2010. – 560 с.
7. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.

8. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.

9. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ РАССТРОЙСТВА ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., ПолUTOва Н.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru

Нарушения водно-электролитного баланса возникают при таких типовых расстройствах функции желудочно-кишечного тракта, как неукротимая рвота и диарея. В свою очередь последние имеют место:

- 1) при пилоростенозе и пилороспазме у новорожденных детей и взрослых;
- 2) отравлениях токсинами бактериальной и небактериальной природы;
- 3) воспалительных процессах в системе органов пищеварения (холециститах, гастритах, энтеритах, панкреатитах, аппендиците и т.д.);
- 4) кишечной непроходимости (механической или динамической) различного генеза;
- 5) токсикозе первой половины беременности и других формах патологии.

Особенности нарушений водно-солевого гомеостаза при неукротимой рвоте. Неукротимая рвота – симптом многих заболеваний и синдромов, нередко возникающий у детей и взрослых при пилоростенозе или пилороспазме врожденной или приобретенной природы, бактериальных инфекциях, интоксикациях.

Характер нарушений водно-солевого гомеостаза при неукротимой рвоте зависит, безусловно, от характера этиологического фактора, длительности развития патологии, объема теряемой жидкости и комплекса терапевтических мероприятий. Так, незначительная или умеренная потеря желудочного содержимого может привести к развитию дегидратации, а состояние электролитного баланса будет определяться большей или меньшей потерей соляной кислоты в зависимости от исходного состояния желудочной секреции (гипо-, гипер- или нормоацидные сдвиги).

Если в случаях неукротимой рвоты вслед за потерей желудочного содержимого возникает потеря желчи, панкреатического и кишечного соков, кишечного содержимого (при кишечной непроходимости), то имеет место одновременное снижение уровня соляной кислоты и щелочно-реагирующих электролитов (соответственно в желудке и кишечнике). При этом отмечаются фазные нарушения водно-электролитного баланса в виде негазового алкалоза, сменяющегося ацидозом.

Во всех случаях интенсивной рвоты снижается объем циркулирующей крови, возбуждаются волуморецепторы, активируется ренин-ангиотензиновая система почек, возникает вторичный гиперальдостеронизм.

Гиперпродукция альдостерона стимулирует задержку натрия и усиление секреции калия в дистальных почечных канальцах, собирательных трубчатках почек, потовых железах, слизистой желудочно-кишечного тракта, что приводит к частичной компенсации водно-солевого баланса за счет вторичной задержки воды, в процессе активации факультативной реабсорбции воды, стимулируемой при участии АДГ. Одновременно возникает перераспределение электролитов между внутри- и внеклеточной средой. Избыточная концентрация альдостерона приводит к задержке натрия и водорода внутри клеток и потере ими калия. В связи с этим возникают интрацеллюлярный ацидоз и экстрацеллюлярный алкалоз.

Диарея как один из основных симптомов нарушения водно-солевого обмена при патологии желудочно-кишечного тракта. Развитие диареи и, соответственно, потеря значительного количества кишечного содержимого, включающего щелочно-реагирующие компоненты (натрий, калий, кальций, магний, бикарбонаты, фосфаты и т.д.), приводят к развитию выделительного ацидоза в сочетании с гиповолемией. Как известно, в течение суток у человека выделяется около 2,5 литров сока в тонком кишечнике, имеющего pH 7,2-7,6, а при активации секреции pH достигает 8,6. В то же время за сутки из тонкой кишки в толстую поступает до 4 литров химуса: сок толстой кишки имеет щелочное pH (8,5-9,0). В толстом кишечнике происходит всасывание до 4-6 литров воды.

При нормальном объеме испражнений содержание воды в кале составляет 60-80%, а при диарее – до 95%.

В соответствии с механизмами развития различают моторную, секреторную, осмотическую и смешанную формы диарей.

При моторной диарее возникает ускорение транспорта кишечного содержимого, снижается всасывание воды и электролитов, а в кишечнике повышается содержание солей. При этом к моторному компоненту присоединяется осмотический компонент. Первичное усиление перистальтики, как правило, связано с активацией центральных или периферических холинергических влияний на двигательную активность кишечника.

Развитие первично-осмотической диареи возникает как проявление синдрома мальабсорбции наследственного или приобретенного характера в связи с недостаточностью ферментов гидролиза и всасывания углеводов, пептидов, солей.

К числу наиболее распространенных форм наследственных энзимопатий относятся глюте-

ниндуцированные энтеропатии, характеризующиеся нарушением гидролиза и всасывания глютенсодержащих пищевых продуктов (белков пшеницы, ржи, ячменя, бобовых культур).

При этом возникают повреждение слизистой глиадином (компонентом глютена), потеря ворсинок, уплощение энтероцитов; развивается воспалительный процесс.

Приобретенные формы энтеропатий возникают при воспалительных, атрофических, склеротических процессах в слизистой кишечника, а также под влиянием алиментарных факторов (наличием в пище белковых ингибиторов ферментов, антивитаминов, солей тяжелых металлов, пестицидов, микотоксинов).

В ряде случаев возникает дисахаридазная энтеропатия, обусловленная снижением или полным отсутствием в слизистой кишечника дисахаридаз (изомальтазы, инвертазы, лактазы и др.) наследственного или приобретенного характера. Наиболее часто встречается дефицит лактазы. При недостаточности дисахаридаз дисахариды подвергаются микробной ферментации с образованием углекислого газа, водорода, органических кислот. Последние приводят к развитию осмотической диареи, метеоризму, дисбактериозу.

Секреторная диарея связана с первичным увеличением секреции жидкости и электролитов под влиянием бактериальных токсинов (холерный, дизентерийный), желчных и жирных кислот.

Таким образом, в условиях нормы между поступлением жидкости в организм и образованием ее в результате окислительно-восстановительных реакций в самом организме и удалением ее из организма с мочой, потом, выдыхаемым воздухом, калом существует динамическое равновесие. Последнее составляет в среднем 2200-2700 мл / сутки.

Список литературы

1. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 632 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
3. Зайчик А.Ш. Патолофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
4. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патология: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 1. Диагностика болезней органов пищеварения. – М.: Мед. лит., 2010. – 560 с.
7. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
8. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.
9. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

**ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА
ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.**

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА**

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Полутова Н.В., Жевак Т.Н.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

Недостаточность печени, патогенез отеков

Отеки печеночного происхождения являются одним из клинических проявлений печеночной недостаточности. Печеночная недостаточность – патологическое состояние полиэтиологической природы, в основе которого лежит или гепатотоксическое действие возбудителей бактериальной, вирусной природы, простейших, или развитие гипоксических состояний локальных или системных нарушений гемодинамики, желчевыделительной функции печени. В связи с инициирующим механизмом развития печеночной недостаточности различают первично-печеночно-клеточную, вазогенную, гипоксемическую, холестатическую формы патологии.

В связи с чрезвычайно широким аспектом функций гепатоцитов клиническая картина печеночной недостаточности отличается большим полиморфизмом. Однако в данном случае необходимо остановиться на оценке двух основных патогенетических факторов развития печеночных отеков:

В условиях нормы гепатоциты синтезируют 100% альбуминов и фибриногена плазмы крови, значительную часть α - и β -глобулиновой фракций крови, а также ряд витамин К-зависимых (II, VII, IX, X) и витамин К-независимых (I, V, VIII) плазменных факторов свертывания крови, транспортные белки – транскобаламин, трансферрин, антиоксиданты (церулоплазмин), ангиотензиноген и другие. Таким образом, характерными признаками печеночной недостаточности являются гипопротейнемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, парапротеинемия. Развитие гипопротейнемии (гипоальбуминемии) при печеночной недостаточности приводит к перераспределению пула внутри- и внесосудистой жидкости: в связи с гипонатемией происходит усиление трансудации жидкости из сосудов микроциркуляторного русла в паренхиму органов и соединительную ткань.

Другим патогенетическим фактором печеночных отеков является формирование вторичного гиперальдостеронизма, в связи с нарушением способности поврежденных гепатоцитов инактивировать гомоны, в частности альдостерон и глюкокортикоиды. При этом пролонгируются сроки их биологических эффектов, проис-

ходит усиленная задержка натрия и воды в дистальных сегментах почек. Однако вода не задерживается в системной циркуляции в связи с гипопротейнемией, что приводит к усилению ультрафильтрации плазмы в ткани.

Кишечная непроходимость, этиология и патогенез нарушений водно-электролитного баланса

Кишечная непроходимость – патологическое состояние, характеризующееся нарушением прохождения кишечного содержимого.

В зависимости от локализации патологии и характера клинических проявлений выделяют следующие виды кишечной непроходимости:

1) высокую непроходимость – при нарушении прохождения содержимого в тонком кишечнике;

2) низкую непроходимость – при поражении толстого кишечника.

Непроходимость может развиваться остро и носить хронический характер. Кишечная непроходимость чаще носит приобретенный характер и в редких случаях наследственный, врожденный.

В соответствии с инициирующими механизмами развития выделяют следующие виды непроходимости:

1) механическую непроходимость, которая может быть обтурационной, странгуляционной и смешанной;

2) динамическую непроходимость, которая может быть паралитической и спастической.

В последнее время говорят об адинамическом и спастическом илеусе (от греческого “eileo” – заворачиваю, запираю). Причины механической закупорки просвета кишки могут быть:

1) внекишечные (при спайках брюшной полости, наружных и внутренних грыжах);

2) внутрикишечные, такие как дивертикулез, раковая опухоль, регионарный энтерит, желчные камни, гельминты.

Механическая обтурационная непроходимость обусловлена сужением просвета кишки (опухолью, рубцом), закупоркой гельминтами, каловыми массами, сдавлением кишки воспалительным инфильтратом без нарушения кровоснабжения кишечной стенки (энтерит, желчные камни, гельминты).

Выраженные расстройства эвакуаторной функции кишечника вплоть до развития кишечной непроходимости могут быть у детей в связи с такими врожденными пороками, как стеноз и атрезия тонкой кишки.

Обтурационная непроходимость развивается медленнее, чем странгуляционная. С момента появления первых ее признаков до выраженных клинических проявлений патологии проходит иногда 3-7 дней.

При странгуляционной непроходимости возникает сдавление кишечника извне при одновременном сдавлении сосудов и нервов брыжей-

ки, что приводит к быстрому нарушению оксигенации и трофики петель кишечника, развитию некроза, быстрой аутоинтоксикации. Странгуляционная непроходимость возникает при завороте кишечника, узлообразовании, ущемлении в грыжевых воротах и спайках, протекает быстро; некроз кишечной стенки может развиваться уже через 4-6 ч с момента начала заболевания.

Смешанная непроходимость может возникнуть при инвагинации кишечника, язвенной болезни, воспалительных инфильтратах, когда параллельно развиваются явления обтурации и странгуляции.

Системные расстройства при различных видах непроходимости включают в себя:

- 1) фазные нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния;
- 2) нарушение системной гемодинамики и регионарного кровотока;
- 3) нарушение вязкостных свойств и коагуляционного потенциала крови;
- 4) развитие полиорганной недостаточности на терминальных стадиях патологии.

Ведущими клиническими признаками непроходимости являются боль, вплоть до развития шока, и неукротимая рвота. Внезапные ослабления болей, не сопровождающиеся отхождением кала и газов, могут указывать на некроз кишечной петли. Нередко сильная боль возникает и при развитии некроза. При обтурационной непроходимости кишечника прекращение болевых приступов и переход схваткообразных болей в постоянные свидетельствуют о развивающемся парезе кишечника выше препятствия. Важным симптомом кишечной непроходимости является задержка газов и кала. Рвота является ранним симптомом при высокой непроходимости и может отсутствовать в течение 3-5 суток при непроходимости дистального отдела толстой кишки, особенно при обтурационной форме.

Касаясь общих закономерностей расстройств водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния и микрогемодикуляции при различных формах кишечной непроходимости, необходимо выделить определенную фазность указанных сдвигов, причем, продолжительность фаз может быть различной в зависимости от локализации патологии и инициирующих механизмов развития.

Первый период длится несколько часов или суток (при низкой обтурационной непроходимости), характеризуется развитием неукротимой рвоты. При этом, наряду с потерей кислого желудочного содержимого, теряется щелочное кишечное содержимое; кислотно-основной баланс может не нарушаться, в то же время прогрессирует гиповолемия за счет интенсивной секреции кишечного сока и потери жидкости с рвотными массами.

Второй период связан с гиповолемией, активацией ренин-ангиотензиновой системы, уси-

лением выброса минералокортикоидов. Развитие вторичного гиперальдостеронизма сопровождается выраженными нарушениями электролитного баланса и кислотно-основного состояния: усиленной задержкой натрия и потерей калия в почечных канальцах, слизистой желудочно-кишечного тракта, в слюнных железах. Гиперальдостеронизм сопровождается и перераспределением электролитов между внутриклеточной и внеклеточной средой. На каждые 3 иона калия, удаляемые из клеток под влиянием минералокортикоидов, в клетку нагнетаются 1 ион водорода и 2 иона натрия. Таким образом, развивается интрацеллюлярный ацидоз и экстрацеллюлярный алкалоз.

Третий период характеризуется прогрессирующими гиповолемией, гипотонией, тахикардией, развитием циркуляторной гипоксии, полиорганной недостаточности, в частности почечной и печеночной недостаточности. Нарушение васкуляризации и оксигенации различных внутренних органов и тканей сопровождается накоплением недоокисленных продуктов гликолиза, липолиза, протеолиза; формируется метаболический ацидоз, компенсируемый за счет гипервентиляции легких.

При тяжелых декомпенсированных сдвигах кислотно-основного состояния подавляется активность бульбарного сосудодвигательного и дыхательного центров. При непроходимости тонкого кишечника уровень летальности составляет 10% при самых оптимальных условиях, причем при обтурационной непроходимости летальность ниже (5-8%), при странгуляционной значительно выше (20-75%).

Наряду с вышеперечисленными приобретенными формами кишечной непроходимости возможны наследственные и врожденные варианты этой патологии.

Наследственные идиопатические формы кишечной непроходимости свойственны семейной висцеральной миопатии и семейной висцеральной нейропатии. При семейной висцеральной миопатии возникают дегенеративные изменения мускулатуры пищевода, тонкой и толстой кишок, мышцы радужки глаза. В случае развития семейной висцеральной нейропатии имеют место поражение интрамуральных сплетений, изменение структуры и уменьшение числа нейронов в головном и спинном мозге, вегетативных нервных образованиях. Таким образом, указанные наследственные формы кишечной непроходимости обусловлены или дефектом структуры гладкомышечных элементов желудочно-кишечного тракта, или выпадением эфферентных нервных влияний, обеспечивающих двигательную активность кишечника. Клиническая картина идиопатической формы кишечной непроходимости на начальных этапах развития определяется локализацией патологии и характеризуется гипо- или гиперкинезией кишечника, а в

последующем – упорными запорами, расширением тонкой и толстой кишок, замедлением транспорта химуса и, наконец, развитием полной кишечной непроходимости.

Список литературы

1. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 632 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
3. Зайчик А.Ш. Патофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
4. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патохимия: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 1. Диагностика болезней органов пищеварения. – М.: Мед. лит., 2010. – 560 с.
7. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
8. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.
9. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.