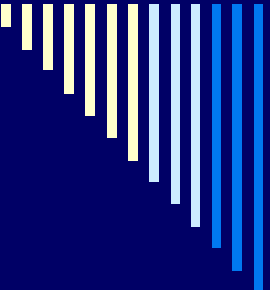




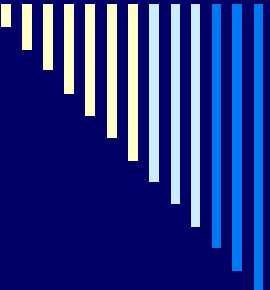
**ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ
СТРЕСС
*ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ
СИНДРОМ*
САНОГЕНЕЗ
РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ
ОРГАНИЗМА В ПАТОЛОГИИ**

Лекция №2



Этиология – это учение о причинах и условиях возникновения болезни.

- Причинным следует считать тот фактор, который непосредственно вызывает заболевание и придает ему характерные, специфические черты, что, по сути, и позволяет ставить диагноз, назначать соответствующее лечение.
 - Внешние: химические, физические, биологические
 - Внутренние, связанные с измененным аппаратом наследственности.
 - Условия: благоприятные и неблагоприятные.
-

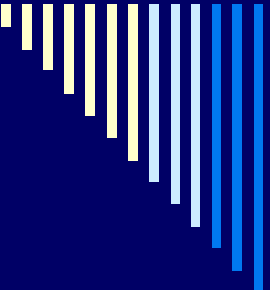
- 
- Монокаузализм: для возникновения болезни достаточно одного причинного фактора;
 - Кондиционализм, придававший в возникновении болезней решающую роль условиям;
 - Конституционализм, подчеркивавший значение особенностей строения тела в возникновении тех или иных болезней.
 - Теория факторов: все факторы, способствующие развитию болезни, рассматриваются как равноценные.
 - Широкое распространение болезней «цивилизации» - это результат неправильного поведения человека, как в социальной сфере, так и в отношении окружающей среды.



Патогенез – это учение о механизмах возникновения и течения болезней.

Основное звено патогенеза - явление или процесс, который совершенно необходим для развертывания всех звеньев патогенеза, предшествует им и обычно возникает непосредственно под влиянием этиологического фактора, называется основным звеном.

- **Основное звено** – это то первичное повреждение, которое вызвано непосредственно причинным фактором.
 - **Ведущие звенья патогенеза** – это изменения, которые можно наблюдать в динамике развития патологии вслед за первичным повреждением.
-

- 
- 1. Факторы, основная роль которых – пусковая. Они только «запускают» болезнь, которая развивается далее по своим внутренним закономерностям. Например, механическая травма, ионизирующее излучение.
 - 2. Этиологические факторы, играющие «пусковую и определяющую» роль, т.е. вызывают болезнь и во многом определяют ее клинику. Например, отравление.
 - 3. В довольно большой группе болезней определяющая роль этиологических факторов сохраняется все время, но ее значение неодинаково на различных этапах болезни. Например, инфекционные заболевания.
-



ТРАВМА



ПОВРЕЖДЕНИЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ



КРОВОПОТЕРЯ



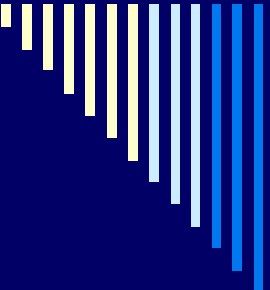
УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ



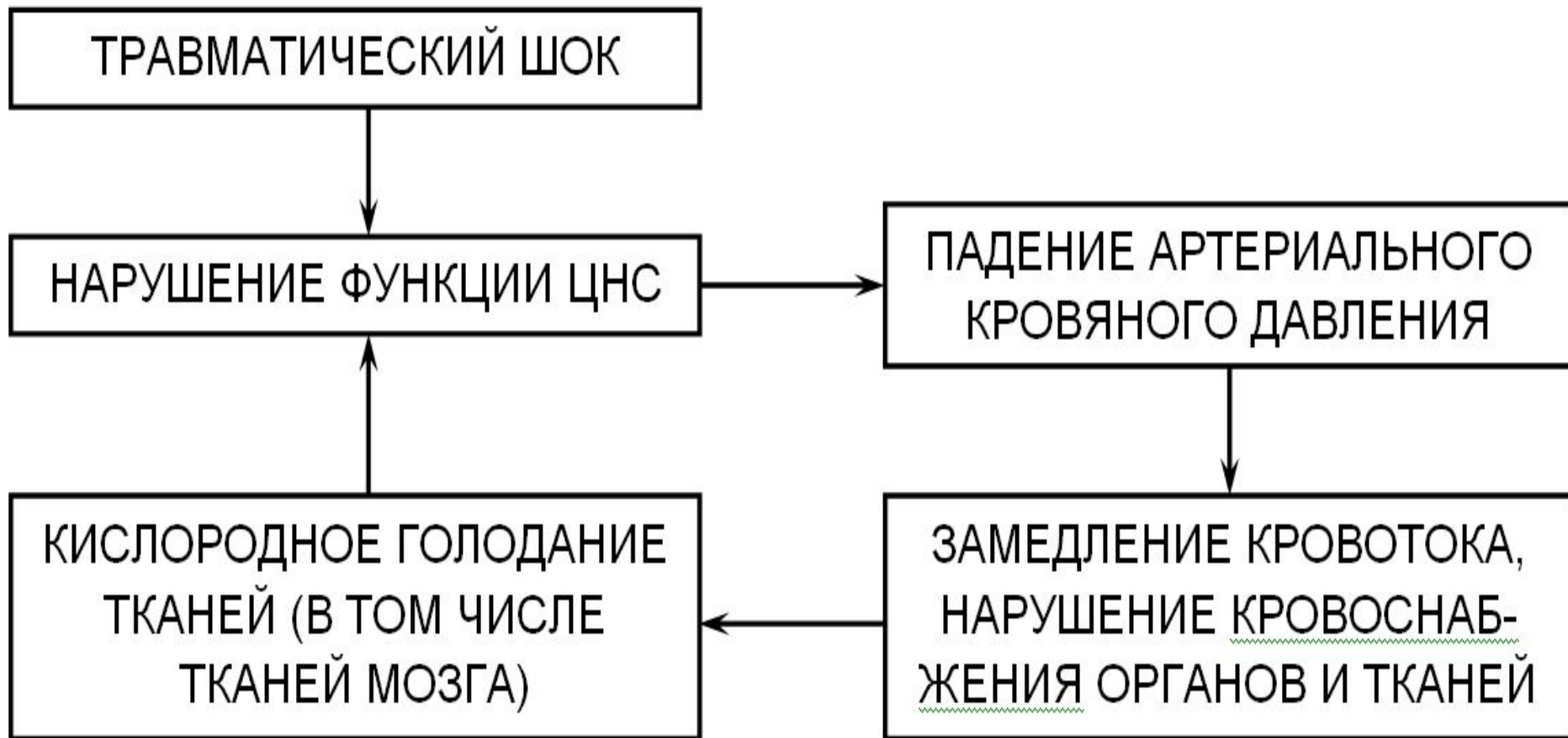
УМЕНЬШЕНИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПОЧЕК



ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



Под порочным кругом понимают такое развитие взаимосвязанных событий, в результате которого возникающие в процессе болезни нарушения усугубляют первичное повреждение



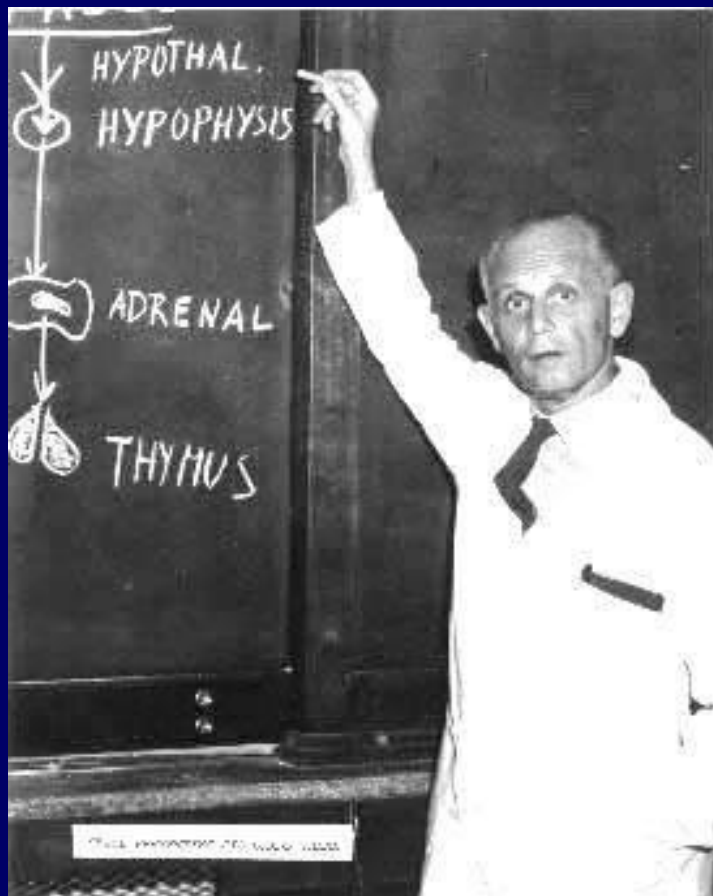


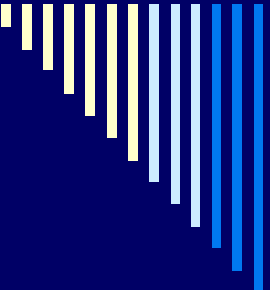
ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛОКАЛИЗАЦИЮ ПОВРЕЖДЕНИЯ?

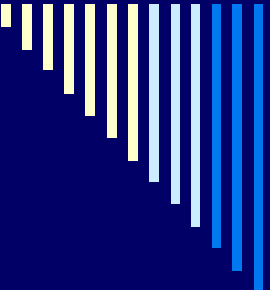
- 1. Место действия повреждающего фактора (механического, физического и пр.), что носит в значительной степени случайный характер.
 - 2. Пути поступления патогенного фактора (яда, инфекционного агента) в организм – кожные покровы, легкие, желудочно-кишечный тракт.
 - 3. Пути выведения.
 - 4. Особенности иннервации и кровоснабжения того или иного органа или ткани.
 - 5. Тропность микрофлоры к той или иной ткани (например, менингококк – ткани мозга).
 - 6. Сопутствующие повреждения (допустим, развитие воспаления на месте ушиба, пореза, ожога и пр.).
-



- Представление о **стрессе** (от англ. stress - напряжение) как об общем адаптационном синдроме впервые сформулировал видный канадский ученый Ганс Селье (1907-1982 г.), который впервые применил этот физический термин в биологии в 1936.

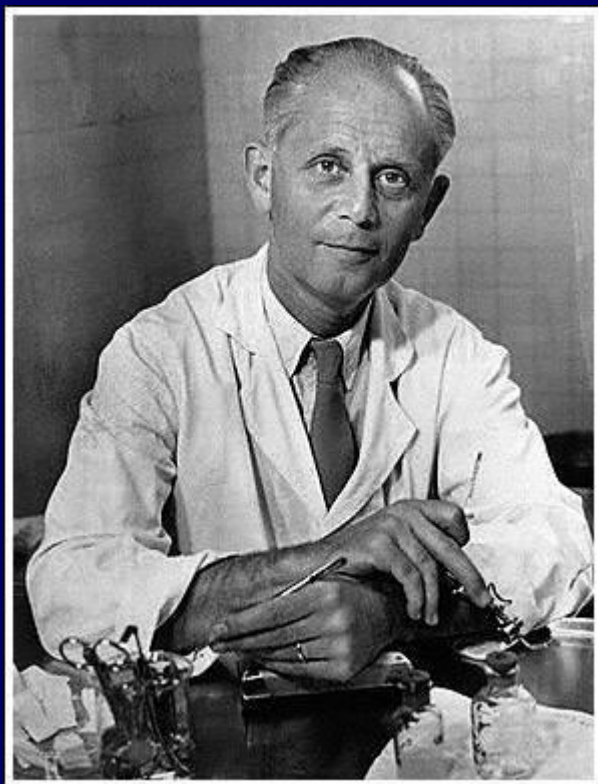


- 
- **Стресс** – это особое состояние организма, возникающее в ответ на действие **любых раздражителей**, вызывающих напряжение функциональных систем, направленных на **поддержание гомеостаза**, и характеризующееся мобилизацией **неспецифических приспособительных реакций** для обеспечения адаптации к действующему фактору.

- 
- Согласно Г. Селье любой достаточно сильный внешний стимул, физический или психический, **вызывает состояние стресса**, проявляющееся в определенном неспецифическом ответе организма млекопитающего, названном им **общим адаптационным синдромом**.

В качестве **стрессора** могут выступать раздражители,

- превышающие обычные по силе,
 - превышающие обычные по длительности,
 - предъявляющие к организму повышенные требования
 - нарушающие или угрожающие гомеостазу.
-



«Все приятное и неприятное, что ускоряет ритм жизни, может приводить к стрессу. Болезненный удар и страстный поцелуй в одинаковой мере могут быть его причиной»

Ганс Селье



Выраженность стрессовой реакции зависит

- от интенсивности, длительности, частоты воздействия стрессорного фактора,
- от адаптационных или приспособительных возможностей самого организма.

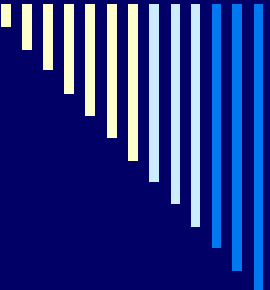
Реакция каждого человека на стресс индивидуальна.

- Она зависит от особенностей высшей нервной деятельности и высших психических функций, состояния эндокринной системы, обмена веществ и метаболизма и прежде всего от адаптационных возможностей этих процессов.
-



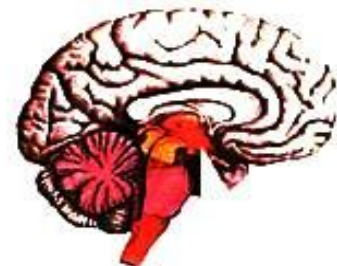
Стрессорные факторы подразделяют на:

- **физические** (холод, жара, повышенное или пониженное атмосферное давление, ионизирующее излучение, травма, чрезмерная физическая нагрузка или ее отсутствие - иммобилизационный стресс),
 - **биологические** (вирусы, бактерии),
 - **химические** (токсичные и раздражающие вещества),
 - **психические** (сильные положительные и отрицательные эмоции),
 - а также их комбинации.
-



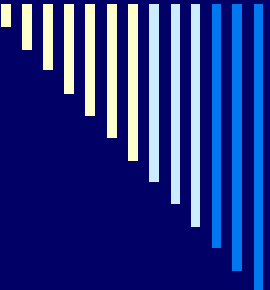
ОАС – это комплекс изменений, происходящих в организме при действии факторов внешней среды,

- в значительной степени обусловленный состоянием **гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы**,
- способствующий поддержанию **неспецифической устойчивости организма** к патогенным факторам.



надпочечник





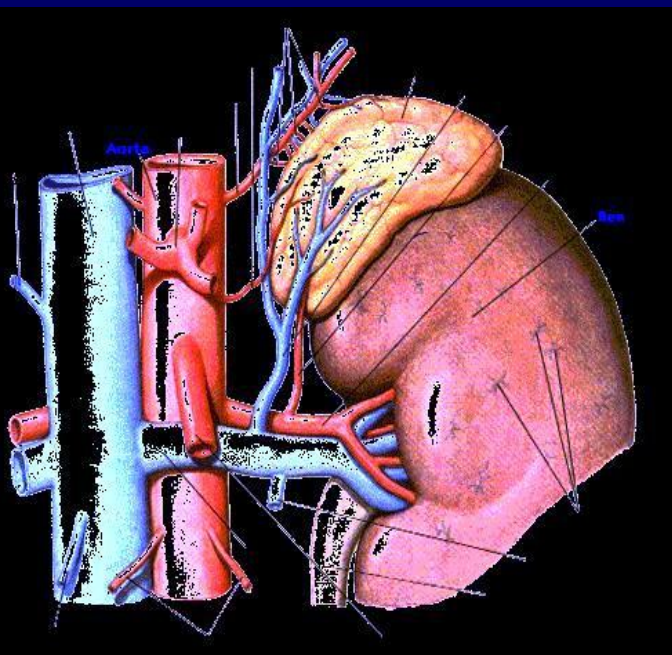
Совокупность неспецифических защитных приспособительных реакций, возникающих при ОАС характеризуется

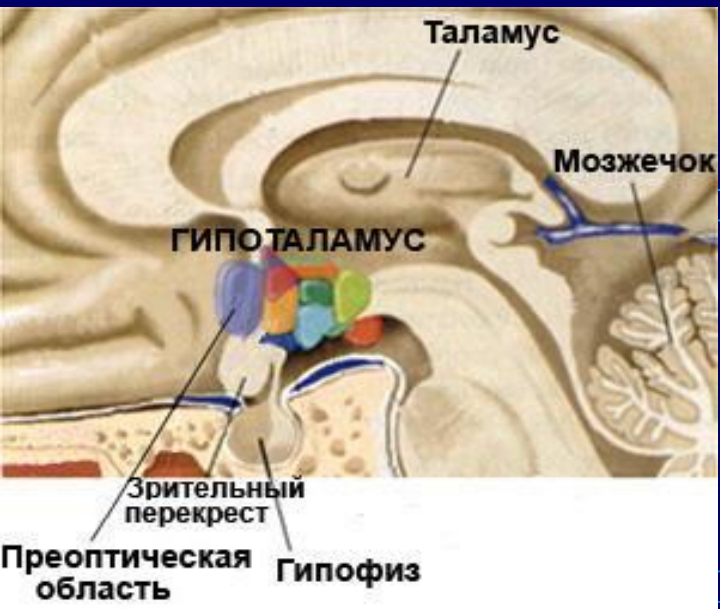
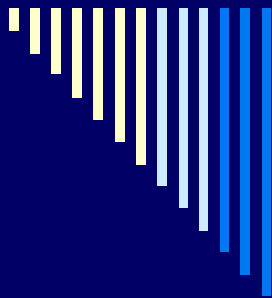
- фазными изменениями **гормонального баланса,**
 - соответствующими **метаболическими** и функциональными сдвигами,
 - направлена **на адаптацию организма** к действию стрессора.
-

Классическая триада стресса:

- гипертрофия, гиперплазия пучковой зоны **коры надпочечников**
- атрофия **тимуса** и лимфоидной ткани
- множественные кровоизлияния и изъязвления в **слизистой желудочно-кишечного тракта**

В развитии реакций адаптации на повреждения важнейшая роль отводится **глюкокортикоидным гормонам**, и в меньшей степени соматотропному гормону.





□ Влияние стрессора передается через экстеро-, интерорецепторы и афферентные нервные пути, либо гуморально **в центральные нервные структуры**, управляющие адапционной деятельностью организма.

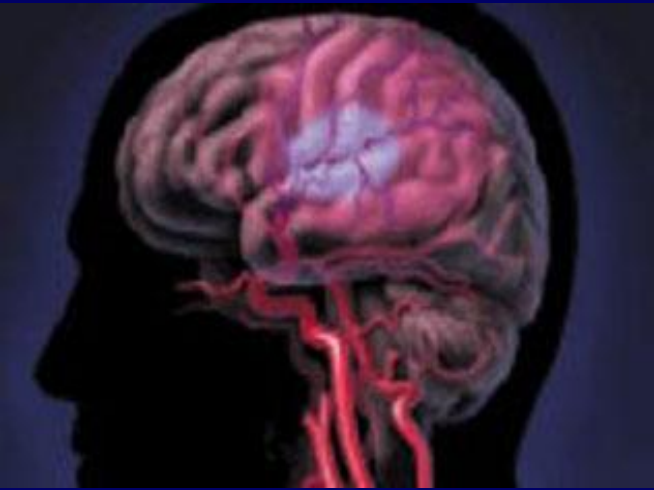
□ Возникает поток афферентной импульсации **в таламус, в лимбическую систему, в корковые структуры** (чувствительные и двигательные зоны).

□ В этих структурах осуществляется **анализ** нервных и гуморальных влияний, вызванных действием стрессора, происходит их **эмоциональное окрашивание**.



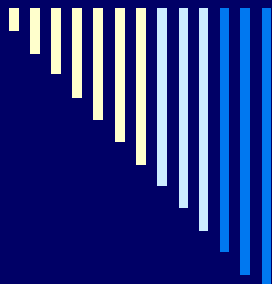
□ Специфическая импульсация отражает характер действия раздражителя и приводит к **специфической реакции организма** (поведенческие реакции, рефлекторные).

□ Возникает и **неспецифическая реакция** в ретикулярную формацию ствола мозга, что приводит к увеличению активирующих влияний на различные структуры мозга, на **область гипоталамуса**.

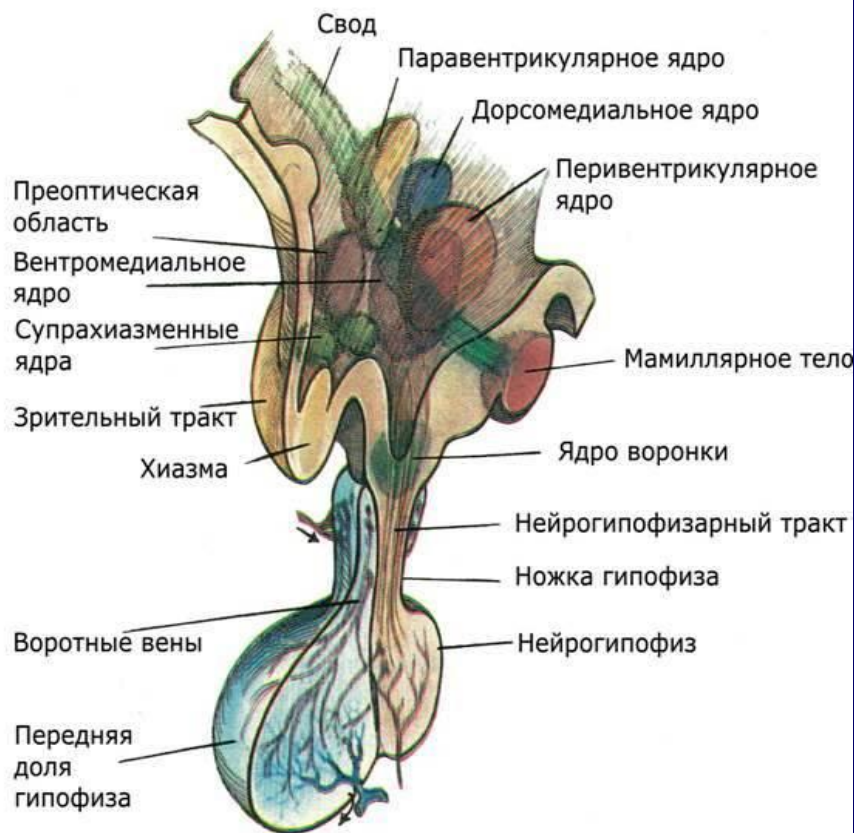


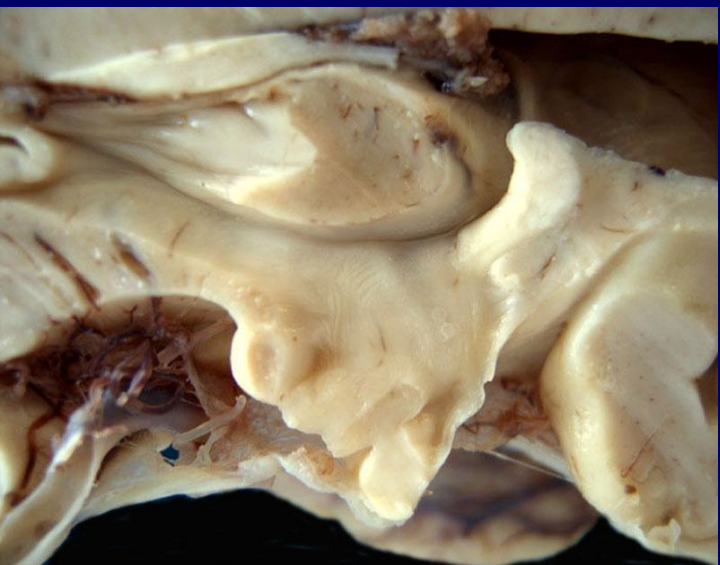
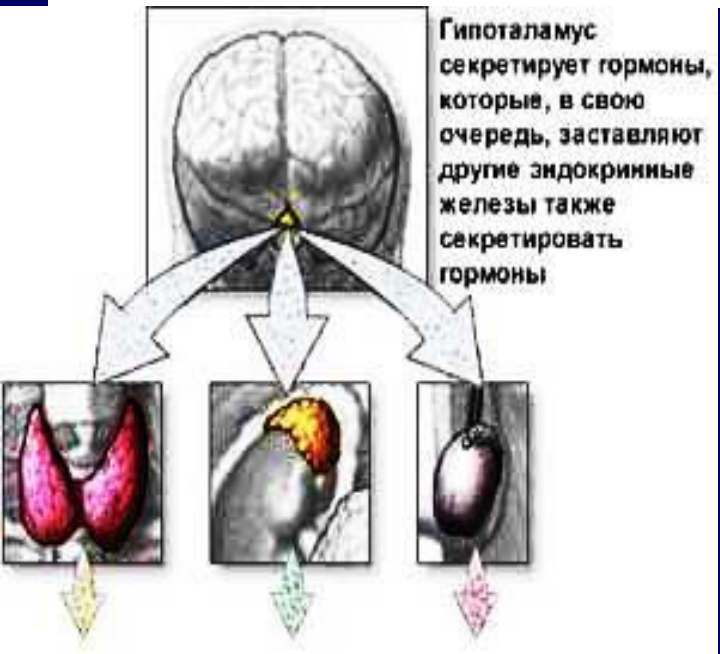


- Решающую роль в формировании ОАС играет **гипоталамус**.
- Это орган нейроэндокринной системы, который, под влиянием стрессора **запускает работу всей стресс-системы**, координирует эндокринные, метаболические и поведенческие реакции организма.



- Активация передних и средних ядер гипоталамуса (аркуатные, перивентрикулярные, вентро-медиальные ядра и др.) приводит к **освобождению рилизинг-факторов или либеринов**, которые по аксонам достигают сосудистого сплетения, опутывающего ножку гипофиза, сбрасываются в кровь и поступают к клеткам **передней части гипофиза**.

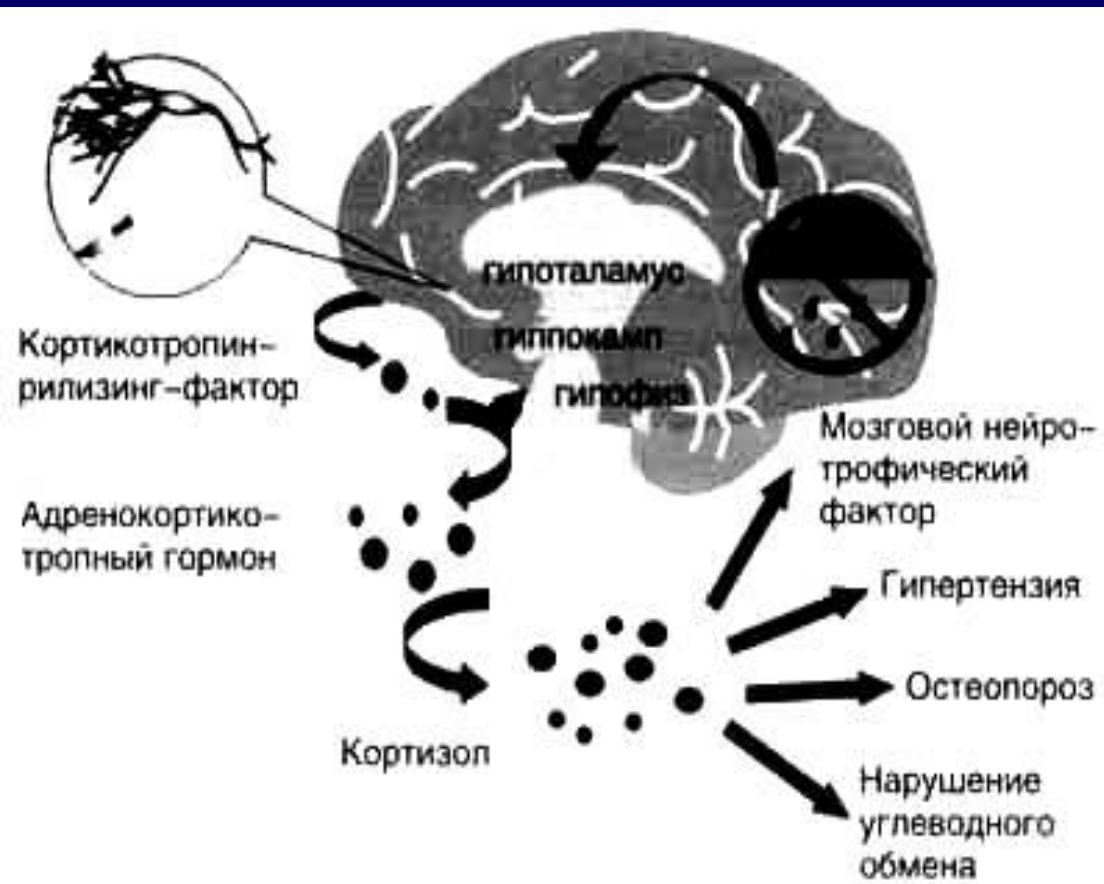




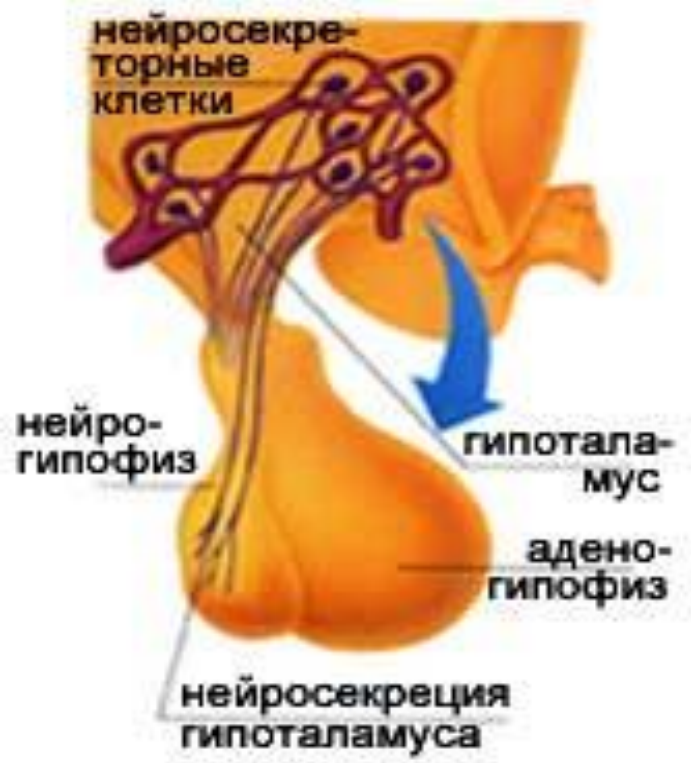
- Кортиколиберины регулируют функцию **аденогипофиза**, секрецию **адренокортикотропного гормона (АКТГ)**.
- АКТГ с кровью достигает **коры надпочечных желез** и регулирует секрецию **глюкокортикоидных гормонов**.



- АКТГ стимулирует выделение **глюкокортикоидов** из пучковой зоны коры надпочечников - кортизола (гидрокортизона) и кортикостерона.
- Глюкокортикоиды с кровью разносятся **к органам мишеням**, где и оказывают свой эффект.



- Именно от **уровня секреции глюкокортикоидов** во многом зависят сдвиги, наблюдаемые в организме при действии стрессорных факторов, в том числе и **эйфоризирующее действие на ЦНС.**

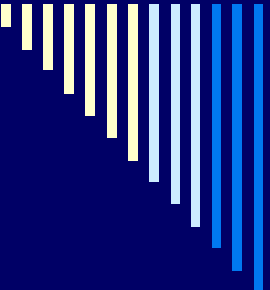


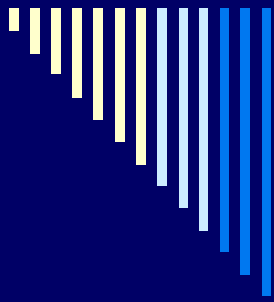
- Кроме основного действия по стимуляции выработки АКТГ передним гипоталамусом, активация заднего гипоталамуса приводит к **повышению тонуса симпатико-адреналовой системы**.
- Повышается **тонус симпатической нервной системы**, усиливается освобождение норадреналина из симпатических нервных окончаний, а из мозгового вещества надпочечников выделяется в кровь **адреналин**, что приводит к значительному повышению уровня катехоламинов в крови.

Усиленная продукция **норадреналина** приводит к активации **паращитовидных желез**. Повышение уровня **паратгормона**, приводит к мобилизации из костей **кальция** и увеличению его уровня в крови и клетках, где он является универсальным стимулятором внутриклеточных процессов.



- Таким образом, стрессовые стимулы вызывают активацию **гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы** (ГГНС), избыточную продукцию **адаптивных гормонов**, с которых и начинается организация защиты от действия стрессорного фактора.
- Это прежде всего **глюкокортикоиды**, а также адреналин и норадреналин.

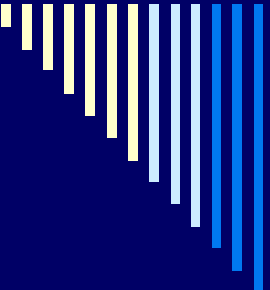
- 
- В формировании стресса принимают участие и другие гормоны и биологически активные вещества.
 - Активация переднего гипоталамуса сопровождается **усилением продукции аргинин-вазопрессина.**
 - Вазопрессин потенцирует эффект кортиколиберина и способствует высвобождению АКТГ.
 - Он **повышает активность симпатической нервной системы**, что усиливает ее действие при стрессе.



- Определенная роль в становлении стресс-реакции принадлежит вырабатываемому поджелудочной железой гормону **глюкагону**, секреция которого **повышается под влиянием катехоламинов**.

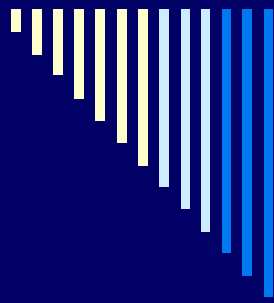


В то же время избыток катехоламинов **тормозит** продукцию другого гормона поджелудочной железы — **инсулина**.

- 
- Активация гипоталамуса и симпатической нервной системы способствует усиленной секреции **β-эндорфинов** из промежуточной доли гипофиза и **метэнкефалинов** из надпочечников.

Опиоидные пептиды

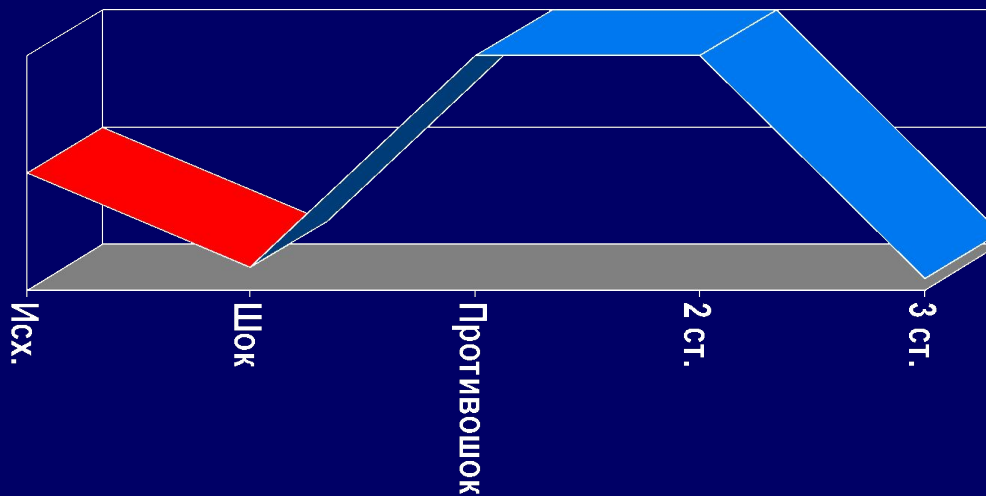
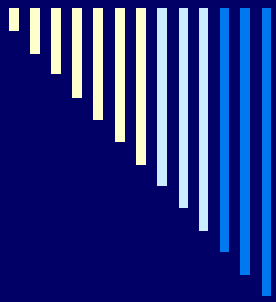
- принимают участие в регуляции активности нейронов структур ЦНС, формирующих реакции стресса,
- регулируют секрецию гипоталамических гормонов и гормонов аденогипофиза,
- являются модуляторами активности коры надпочечников,
- угнетают процессы выделения и рецепции катехоламинов.



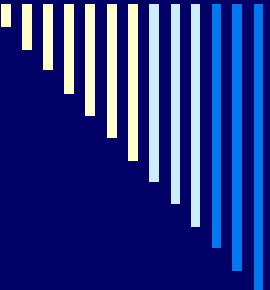
- В соответствии с динамикой уровня глюкокортикоидов Г.Селье выделил **три стадии** в развитии ОАС.

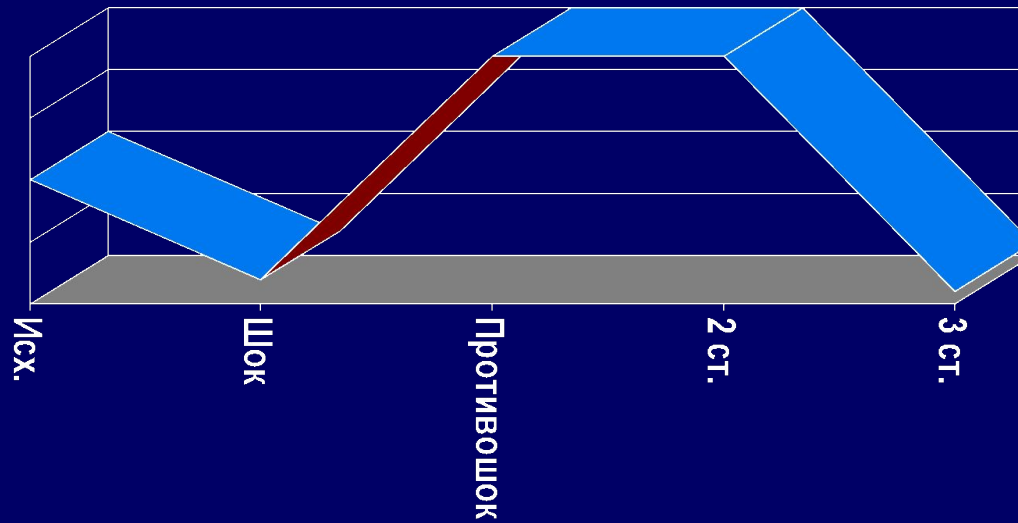
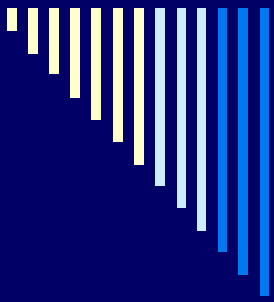
Первая стадия ОАС – стадия тревоги (alarm reaction).

- Возникает в момент действия стресса и может продолжаться в течение 48 ч.
- Стадия становления реакций адаптации.
- Происходит немедленная **мобилизация защитных ресурсов организма** и **угнетение тех функций, которые для выживания организма в условиях действия стрессорного фактора имеют меньшее значение** (рост, регенерация, пищеварение, репродуктивные функции, лактация).

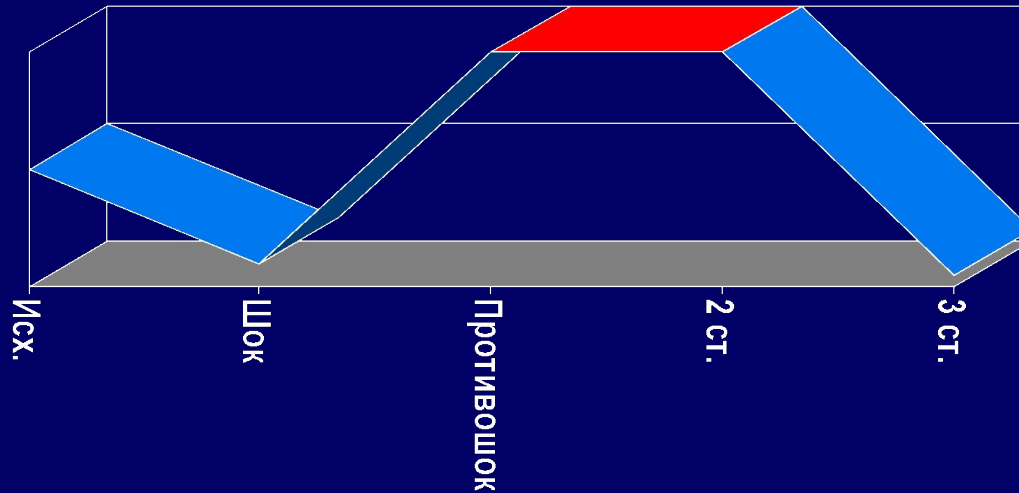
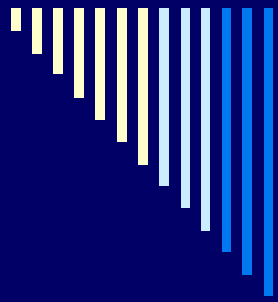


- **Реакция тревоги** возникает в момент действия стрессорного фактора и включает две фазы: **шока и противошока**.
- **В фазе шока** повышается секреция катехоламинов, глюкокортикоидов, но **в тканях уровень их падает** из-за усиленного метаболизма.
- При этом в большой степени **возрастает потребность тканей в ГК**. Последнее приводит к **их недостаточности**, несмотря на повышенную продукцию.

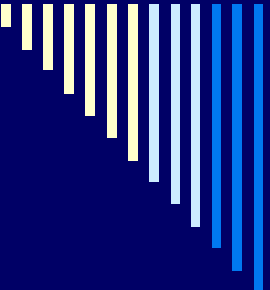
- 
- В фазе шока возникает **угроза всем жизненно важным функциям организма.**
 - Развиваются недостаточность кровообращения в периферических органах и тканях, гипоксия, мышечная и артериальная гипотензия, гипотермия, гипогликемия, сгущение крови, эозинопения.
 - В тканях катаболические реакции преобладают над анаболическими.
 - В этот период **сопротивляемость организма снижается**, и если действия стрессора выходят за пределы компенсаторных возможностей организма, то **может наступить смерть** уже на этой стадии.
 - Если механизмы адаптации превалируют, то наступает **фаза противошока.**

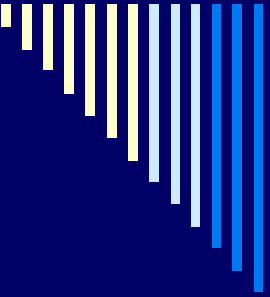


- **Фаза противошока** обусловлена резким повышением активности пучковой зоны коры надпочечников, **усилением секреции ГК** и повышением их уровня в крови и тканях.
- Представляет собой переходный этап к следующей, **2-й стадии ОАС – стадии резистентности (stage of resistance)**.



- **Стадия резистентности** характеризуется перестройкой защитных систем организма, **адаптацией к действию стрессора.**
- **Высокий уровень ГК обеспечивает высокую резистентность организма**, при этом она повышается не только к агенту, явившемуся причиной стресса, но и к другим патогенным раздражителям.
- Это свидетельствует **о неспецифичности стресс-реакции.**

- 
- Устанавливаются новые межэндокринные взаимоотношения.
 - Продолжается **усиленная выработка адаптивных гормонов – ГК.**
 - Повышенное содержание **катехоламинов** усиливает секрецию **глюкагона** и тормозят продукцию **инсулина**, в результате чего повышается **концентрация глюкозы в крови.**
 - К этому моменту развиваются и подключаются **специфические гомеостатические реакции**, характерные для данного стрессорного фактора.

- 
- Чаще всего стадия резистентности нивелируется – сходит на нет. **Уровень глюкокортикоидов в крови постепенно возвращается к исходному.**
 - Если стрессор продолжает действовать, а сила его остается неизменной – в большинстве случаев развивается привыкание организма, а **гормональный фон постепенно возвращается к исходному уровню.**
 - В такой ситуации вызванные стрессорным агентом изменения в организме (гормональные, структурно-метаболические сдвиги) **постепенно нормализуются**. Сколько-нибудь выраженных патологических последствий не наступает.
-

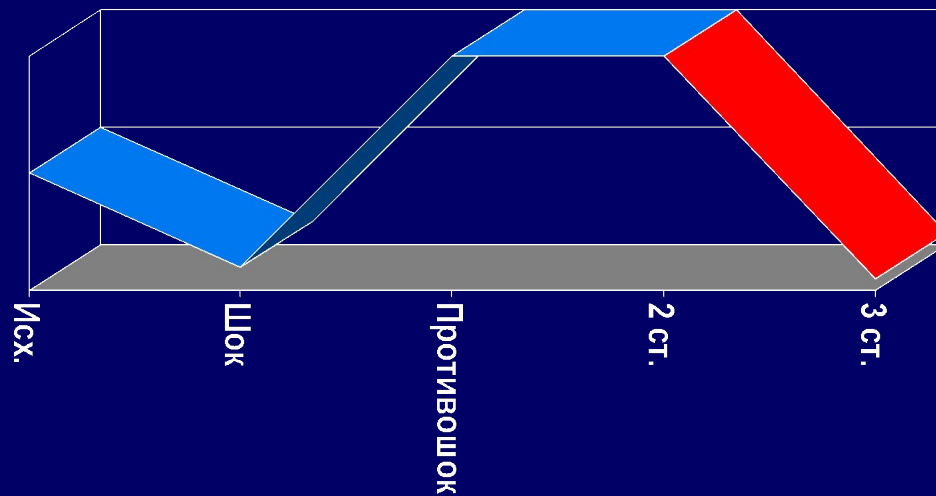
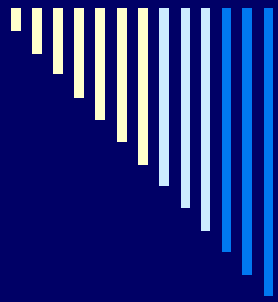
Если же патогенный раздражитель

- имеет нарастающую силу,
- действует длительно и многократно, при этом продолжает нарастать его интенсивность,
- либо к нему присоединяются другие, сверхсильные дополнительные действующие факторы,

то адаптационные возможности организма **могут оказаться несостоятельными.**

Аналогичная ситуация может возникнуть **при определенных индивидуальных особенностях организма**, ограничении компенсаторно-приспособительных возможностей органов и систем (ВНД, психические функции, эндокринная система).

Реакция на стресс индивидуальна: каждый человек реагирует на действие стрессора по-разному.



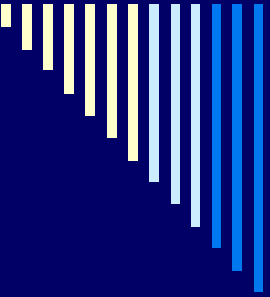
- Несостоятельность адаптационных возможностей организма вызовет развитие конечной стадии ОАС – **стадию истощения (stage of exhaustion)**.
- Речь идет в первую очередь **об относительной недостаточности пучковой зоны коры надпочечников**, невозможности продуцировать ГК на необходимом для организма повышенном уровне.
- В результате **продукция ГК снижается**.



3 стадия характеризуется

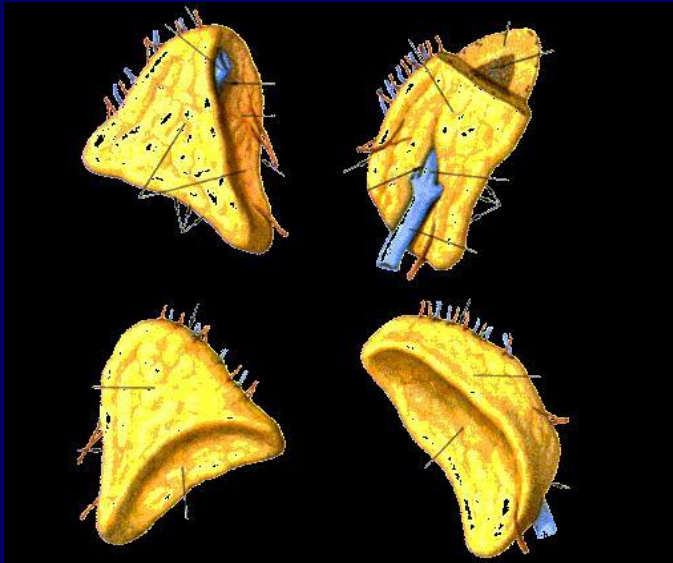
- снижением активности симпато - адреналовой системы,
- угнетением всех защитных процессов в организме,
- малой сопротивляемостью организма к любым стрессорам.
- Снижается артериальное давление, идет распад белков.
- Развивается недостаточность ГК, обусловленная **относительной недостаточностью пучковой зоны коры надпочечников.**
- В этой стадии в организме **преобладают минералокортикоиды**, которые во многих отношениях являются антагонистами ГК.

На этой стадии появляются изменения, свойственные стадии тревоги, но на стадии истощения они носят необратимый характер и **нередко приводят организм к смерти.**



Биологическое значение адаптационного синдрома:

- во второй стадии когда повышается **резистентность организма** по отношению к фактору, вызвавшему состояние стресса, повышается и **неспецифическая резистентность** организма к другим неспецифическим факторам.
 - Стресс – это хорошо или плохо?
 - **Жизнь невозможна без стрессов!** «Полная свобода от стресса означает смерть» (Г.Селье).
 - Стресс - биологический феномен защиты, направленный на повышение устойчивости организма к действию раздражителей, но он включает в себя и элементы повреждения.
 - **Стресс – тренировка адаптационных возможностей организма.**
-



- В условиях затянувшейся, длительно протекающей 2 стадии ОАС, при значительно повышенной концентрации ГК в крови, существующей длительно, могут возникать **неблагоприятные последствия.**
- Клинические симптомы, наблюдаемые в таком случае характерны для патологического состояния - **гиперкортицизма.**



Механизм действия ГК в качестве адаптивных гормонов

1. Мобилизация и направленное перераспределение энергетических ресурсов организма.

ГК вместе с КХ осуществляют срочное обеспечение тканей энергией, необходимой для адаптации к данному стрессору. Уровень энергозатрат организма при сильном стрессе может повысить основной обмен в 2 раза.

а) **ГК и КХ активируют глюконеогенез в печени** (в 6-10 раз). Мышечные белки и жирные кислоты становятся основными эндогенными источниками энергии.

Пластический, строительный материал переводится в энергетический.

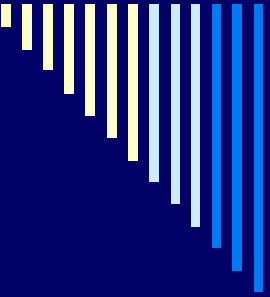


б) **КХ** стимулируют ферменты цикла Кребса и системы цитохромов.

в) **ГК** и адреналин ослабляют влияние инсулина на утилизацию глюкозы инсулинзависимыми органами и тканями, что способствует гипергликемии.

г) **КХ**, активируя фосфорилазу, **ускоряют процессы гликогенолиза** и выделение глюкозы, особенно из печени, в системный кровоток.

В то же время **ГК вызывают накопление гликогена в печени**, предупреждая тем самым истощение энергоресурсов печеночных клеток.



д) Под влиянием ГК и КХ **усиливается мобилизация жиров из жировых депо**, происходит активация липолиза в жировой ткани, что приводит к повышению уровня неэтерифицированных жирных кислот в плазме. Это позволяет некоторым органам и тканям начать их использование в качестве энергетического субстрата.

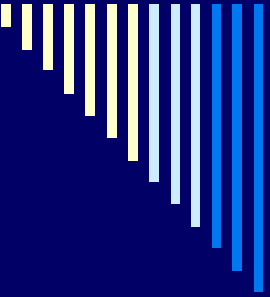
е) **Возрастает β -окисление жирных кислот** в миокарде, скелетных мышцах, почках, нервной ткани.

Таким образом, в кровь выбрасываются значительное количество глюкозы, жирных кислот, основных источников энергии, столь необходимых в данный момент для обеспечения возросших функций организма по ликвидации последствий действия стрессорного фактора.



2. Мобилизация и направленное перераспределение белкового резерва организма (пластические ресурсы).

- В тканях, не участвующих в адаптации, (лимфоидная, мышечная, соединительная, костная), **угнетается синтез белков**, возникает частичный лизис клеток.
 - В печени, ЦНС и сердце ограничения синтеза белка не происходит.
 - Полученные аминокислоты направляются к печени, где они используются в реакциях глюконеогенеза и для синтеза ферментных белков. ГК регулируют активность и синтез ферментных белков.
 - Часть аминокислот идет на **синтез структурных белков** в клетках органов и тканей, ответственных за адаптацию к действию стрессора.
 - Это приводит к формированию в них **структурных изменений** (например, гипертрофии сердечной, скелетной мышц при физической нагрузке), которые существенно повышают мощность реагирующих систем.
-



3. Избирательное распределение циркулирующей крови.

За счет сужения сосудов органов, не участвующих в адаптации (например, органов брюшной полости и неактивно работающих мышц), кровь направляется к органам, причастным к адаптации.

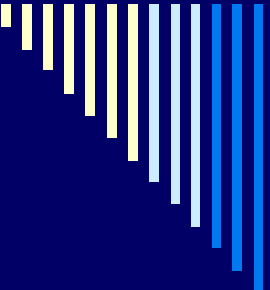
4. Обогащение крови кислородом и увеличение притока кислорода к тканям за счет усиления вентиляции легких и увеличения минутного объема сердца.

Возбуждение ретикулярной формации приводит к активации дыхательного центра и гипервентиляционному ответу, активация симпатoadреналовой системы приводит к положительному ино- и хронотропному эффекту на сердце, происходит выброс депонируемой крови.



5. Активация внутриклеточных процессов

- путем умеренного увеличения содержания в цитоплазме клеток кальция - универсального стимулятора функции клеток,
 - а также путем активации регуляторных ферментов – протеинкиназ.
 - Это осуществляется благодаря повышению в крови паратгормона, под влиянием которого происходят выход кальция из костной ткани и увеличение его в крови, а также активация механизмов вхождения кальция в клетку, которая обеспечивается возросшим уровнем ГК, КХ, вазопрессина.
-



6. **ГК, усиливают влияние катехоламинов** и тем самым повышают эффективность приспособительных реакций, опосредуемых ими.

Тормозится развитие сосудистых расстройств, оказывается тонизирующее влияние на сосуды, повышается общее периферическое сопротивление сосудов и системного кровяного давления, минутного объема сердца.

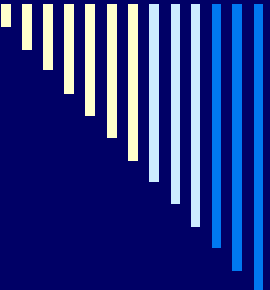
ГК препятствуют развитию острой сосудистой недостаточности и шокового синдрома.

7. **Повышение активности ионных насосов клеток.**

Под влиянием ГК усиливается синтез ферментов, обеспечивающих трансмембранное перемещение ионов, повышается активность транспортных АТФаз и основных липидзависимых мембранных белков, рецепторов и каналов ионного транспорта.

Повышается уровень поляризации клеток.

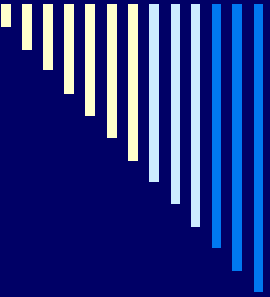
Эффективный транспорт ионов является исключительно важным фактором высокой работоспособности и устойчивости клеток организма к действию повреждающего фактора.



8. Стабилизация клеточных мембран всех органов и тканей, за исключением лимфоидной. Тем самым под влиянием ГК клетки становятся более устойчивыми к альтерации.

9. ГК вызывают распад клеток тимуса, лимфоидной ткани.

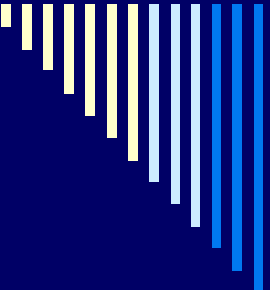
При этом в системный кровоток одновременно высвобождается большое количество белков, аминокислот, которые направляются в органы и ткани, ответственные за специфическую адаптацию, а также большое количество иммуноглобулинов различных классов, которые обеспечивают быструю антибактериальную защиту.



10. Усиление дезинтоксикационной функции печени, в связи с тем, что ГК усиливают активность ряда печеночных энзимов.

11. Усиление миграции эозинофилов из кровотока в ткани, где они выполняют функции фагоцитов, связывают и расщепляют избыток биологически активных веществ, в частности, гистамина.

Кроме того, эозинофилы являются источником кининаз, разрушающих избыток кининов.

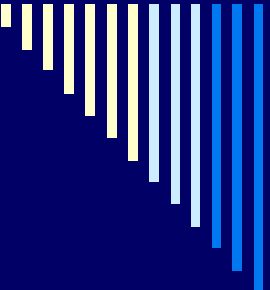
- 
- В ряде случаев возможна трансформация реакций адаптации в дезадаптацию, повреждение, когда стрессорная реакция способствует развитию так называемых «болезней адаптации».
 - ОАС накладывает отпечаток на течение любого заболевания. В ряде случаев не столько действующий патогенный фактор, сколько **обусловленные им дисгормональные расстройства** составляют основу патогенеза таких болезней.
 - Нарушение адаптационных возможностей организма связано **с нарушением перераспределения и соотношения гормонов.**
 - Например, гормоны аденогипофиза (соотношение АКТГ и СТГ), гормоны надпочечников (ГК и минералокортикоиды).
 - Кроме того, может нарушаться не столько концентрация гормонов в крови, сколько **состояние клеточных рецепторов к ним**, в результате чего возникает клиника гипер- или гипофункции.

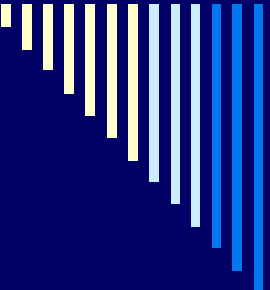
Неблагоприятные факторы стресса

Необычайно длительное действие высоких доз ГК и КХ (во время стресса их концентрация в крови может увеличиться в 20-50 раз и более).

- ГК в избыточных количествах повышают активность главных клеток желудка, вырабатывающих пепсиноген, **увеличивают продукцию соляной кислоты**.
- Подавляется активность добавочных клеток и **снижается продукция слизи**, таким образом подавляется защитный эффект слизистого барьера и пролиферация клеток слизистой.
- Высокие концентрации ГК и КХ, приводят к **спазму артериол слизистой и последующей ишемии**, метаболическому ацидозу в ткани, что еще более усугубляет деструктивный процесс.

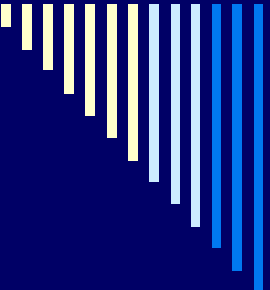
- 
- **Стрессорные повреждения миокарда.**
Норадреналин, воздействуя на β -адренорецепторы, приводит к накоплению ионов кальция в клетках. Кальций закачивается в митохондрии и вызывает их набухание. Возникает дефект энергообеспечения миокарда, нарушается его сократительная способность.
 - Кальций может вызвать контрактурные сокращения отдельных миофибрилл, нарушая диастолическое расслабление миокарда.
 - Эта приводит к мелкоочаговым некробиотическим изменениям миокарда.
 - ***Кальциевая перегрузка является универсальным механизмом повреждения клеток.***

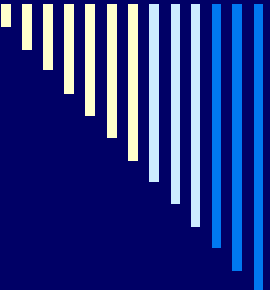
- 
- Интенсификация ПОЛ, связанная с действием высоких концентраций катехоламинов, приводит **к образованию свободных радикалов**, лабильности лизосом, освобождению протеолитических ферментов, и в конечном результате **к образованию высокотоксичных продуктов** – альдегидов, кетонов, спиртов.
 - Это вызывает нарушение мембранного транспорта и гибель клеток.
 - ***При стрессе активация ПОЛ является универсальным механизмом гибели клеток и выполняет роль основного звена патогенеза в повреждении различных органов и тканей.***

- 
- **Длительная гиперлипидемия** индуцирует развитие атеросклероза, повышения свертываемости крови и тромбоза, коронарной недостаточности, гипертонической болезни.
 - **Выраженная атрофия лимфоидной ткани приводит к иммунодефициту.**

Недостаточность иммунных механизмов защиты и снижение эффективности иммунного надзора **облегчает злокачественную трансформацию клеток.**

- **Подавление воспалительной реакции.** ГК, подавляя воспаление, резко снижают барьерную роль очага воспаления и способствуют распространению инфекции.

- 
- Таким образом, стресс-реакция при определенных условиях может превратиться **из звена адаптации организма к различным факторам в звено патогенеза различных заболеваний.**
 - Роль стресса как **одного из этиологических факторов** показана при язвенных поражениях слизистой желудка и 12-перстной кишки, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, атеросклерозе.
 - **Стресс способствует развитию** иммунодефицитных состояний, аутоиммунных заболеваний, неврозов, импотенции, бесплодия, онкологических заболеваний и др.



Стресс-лимитирующие механизмы, препятствующие чрезмерной активации стресс-системы и реализации повреждающих эффектов избыточных концентраций стресс-гормонов.

Интенсивность стресс-реакции определяется соотношением степени стимуляции **стресс-реализующих механизмов** и активации **стресс-лимитирующих факторов**.

Механизмы, обеспечивающие антистрессорную защиту:

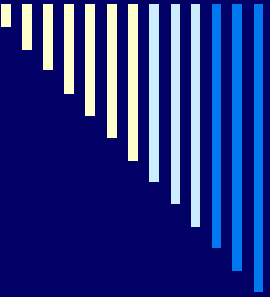
- **центральные**, ограничивающие активацию центральных звеньев стресс-системы,
- **периферические**, повышающие устойчивость клеточных структур и органов к повреждениям.



Центральные механизмы

Увеличение концентрации катехоламинов через β -адренорецепторы обеспечивает образование **нейропептидов:**

- **центральных тормозных медиаторов (главный – ГАМК),**
- **эндорфинов, энкефалинов.**
 - Они понижают чувствительность организма к стрессорному фактору,
 - обеспечивают анальгезирующее действие,
 - стимулируют тормозные процессы в центральных нервных структурах,
 - обладают способностью блокировать стрессовый выброс катехоламинов,
 - обеспечивают постсинаптическое тормозное действие катехоламинов,
 - блокируют поступление кальция в клетки.

- 
- Понижается активность **гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы**, тормозится освобождение глюкокортикоидов и катехоламинов.
 - **Ограничение эффектов симпатической системы** осуществляется путем угнетения через опиатные рецепторы процесса высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний.

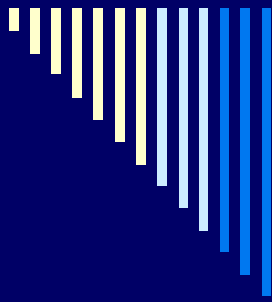


Локальные механизмы антистрессорной защиты

Простагландиновая система

Катехоламины через β -адренорецепторы и в процессе окисления могут стать **источником простагландинов группы E**, которые

- подавляют сам выброс катехоламинов из симпатических нервных окончаний,
- оказывают вазодилатирующее,
- прямое цитопротективное действие за счет стабилизации клеточных мембран.



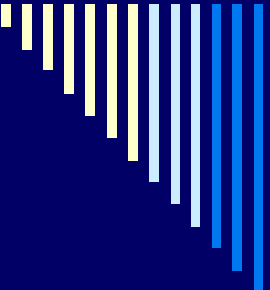
Антиоксидантная система

непосредственно защищает клеточные мембраны от повреждающего действия свободных радикалов.

- Антиоксидантные ферменты – супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза расщепляют активные формы кислорода.

Система защитных стресс-белков теплового шока

- Они образуются при любых стрессовых воздействиях и **участвуют в восстановлении поврежденных белков.**
- В условиях стресса белки теплового шока, взаимодействуя с рецепторами стероидных гормонов, могут **блокировать избыточное воздействие этих гормонов на клетки.**

- 
- Таким образом течение ОАС и его исход зависят от степени выраженности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем и характера их взаимодействия.

Нужна ли защита от всех возникающих стрессов?

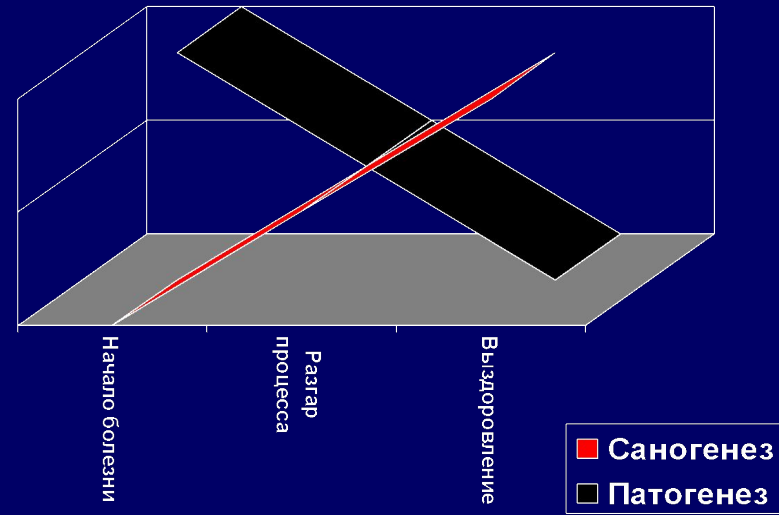
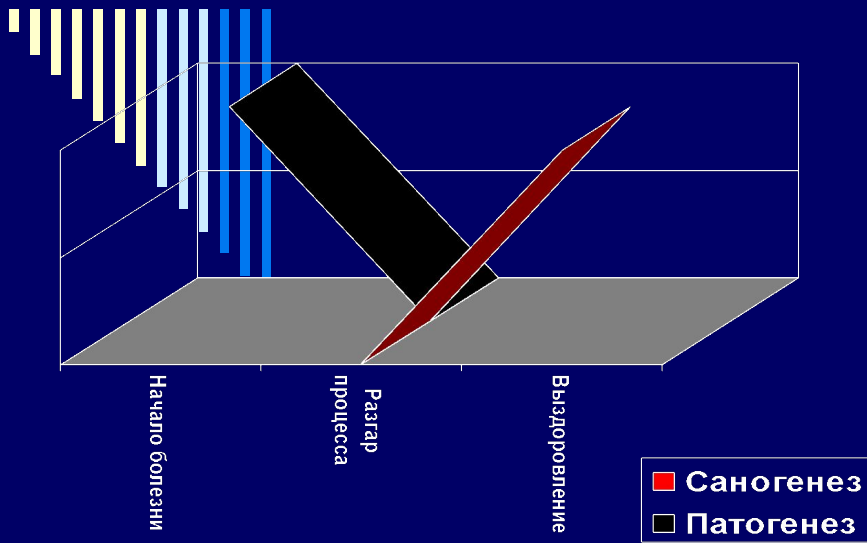
Нет!

- При отсутствии стрессов вообще **способность к адаптации организма резко снижается и он становится беззащитен** даже против обычных по интенсивности и длительности факторов внешней среды.
- Помощь нужна лишь при слишком длительных, тяжелых стрессах или неадекватной ответной реакции организма на них.

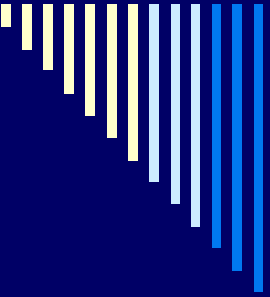


САНОГЕНЕЗ

- **Выздоровление** – процесс, который ведет к восстановлению функций больного организма, ликвидации нарушений, вызванных болезнью, приспособление организма к существованию в окружающей среде и к восстановлению трудоспособности. В этом смысле восстановление называют реабилитацией.
 - Выздоровление, это **не просто ликвидация причин и основных проявлений болезни**, достигаемое за счет обратного развития патологических процессов вплоть до полного функционального и структурного восстановления органа и всего организма в целом.
-

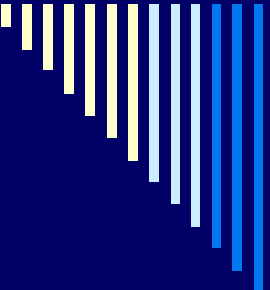


- **Разрыв механизмов патогенеза и саногенеза – неверно!**
В организме происходит лишь то, что может происходить.
- Процессы происходящие в организме – едины, мы условно выделяем **процессы, способствующие развитию болезни и препятствующие** этому в данный момент времени применительно к данным конкретным условиям.



Саногенез – это активные процессы, включающие в себя комплекс сложных реакций организма, возникающие с момента действия повреждающего фактора и направленные на устранение этого фактора, нормализацию функций, компенсацию возникших нарушений и в конечном итоге на восстановление нарушенного взаимодействия организма с внешней средой.

С.М.Павленко

- 
1. **Комплекс активных процессов в организме.**
 2. **Устранение повреждающего фактора и компенсация возникших нарушений как основа выздоровления.**

Смысл действия саногенетических механизмов - в устранении повреждающего фактора, но это возможно не всегда.

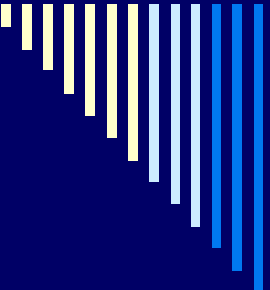
Чаще всего, средствами саногенетических механизмов **удаётся достигнуть компенсации нарушенных функций.**

Основная задача механизмов выздоровления — **вновь добиться адекватного взаимодействия организма с внешней средой, восстановить его адаптационные возможности.**



3. Начало процессов выздоровления - с момента действия повреждающего фактора, что подчеркивает единство во времени включения механизмов пато- и саногенеза.

- Однако, в начале выраженность саногенетических механизмов еще не достигла максимума, и процессы патогенеза преобладают.
- На протяжении всего течения болезни происходит борьба между механизмами пато- и саногенеза!



По состоянию патологических и компенсаторных реакций - стадии болезни

I стадия - явное преобладание патологических реакций над компенсаторными на фоне неиспользованных функциональных резервов организма.

II стадия - выраженность реакций компенсации, их уравнивание с патологическими на фоне усиления расходования функциональных резервов.

III стадия:

- **а) выздоровление** - постоянное участие патологических реакций и нивелирование компенсаторных реакций.
- **б) гибель** - преобладание патологических реакций над компенсаторными на фоне истощения функциональных резервов организма.

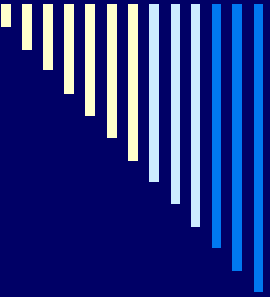
Явления на субклеточном уровне предшествуют реакциям на фоне органов и систем.



Полное и неполное выздоровление

Полное – состояние, когда исчезают все проявления данной болезни, происходит компенсация всех возникших нарушений.

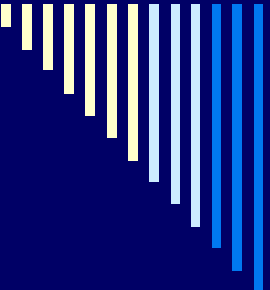
- Полного восстановления как структуры, так и функции поврежденного органа, возврата к исходному состоянию чаще всего не наблюдается.
 - Всегда остаются какие-либо признаки перенесенного заболевания (рубец в легких, рубец на коже). Нарушения структуры и функции компенсированы, но это не полный возврат к исходному состоянию.
-

- 
- **При неполном выздоровлении** сохраняются в резкой степени выраженности нарушения функций отдельных органов и их компенсаторных резервов.
 - При этом могут остаться надолго или навсегда нарушения функции органов, анатомические дефекты: рубцы, сужение митрального отверстия и др.
 - Одним из выражений неполного выздоровления является **рецидив болезни и переход ее в хроническую форму.**
 - **Рецидив** – новое проявление болезни (обострение) после кажущегося или неполного прекращения ее.
-



Формы саногенетических процессов

1. **Наличие парных органов** (почки, легкие). Гипертрофия второго органа при недостаточности первого позволяет компенсировать нарушения.
2. **Наличие дублирующих систем.** Функцию поврежденных органов могут частично возмещать другие органы и системы. Выделение азотистых шлаков может осуществляться не только почками, но и при нарушении их функции потовыми железами, легкими.
3. **Наличие резервных возможностей органов и систем.** Клеточный резерв -аденогипофиз (1/10 часть справляется с функцией), печень (1/10 – 1/20 часть справляется с функцией). Резерв микрососудистого русла (больше половины капилляров в покое закрыты и не работают).
4. **За счет усиления или ослабления функции органа или ткани.** МОД 7-8 л/мин, при необходимости – до 130 л/мин. ЧСС.



По П.К.Анохину выделяют 3 категории жизненных констант, на сохранение которых и направлены защитно-приспособительные силы организма.

1. «Жесткие» константы, незначительное изменение которых может иметь для организма катастрофические последствия (рН, осмотическое давление крови и др.).

2,3 - Константы, которые допускают определенное отклонение от обычного уровня (температура тела, артериальное давление, количество клеток крови и др.).

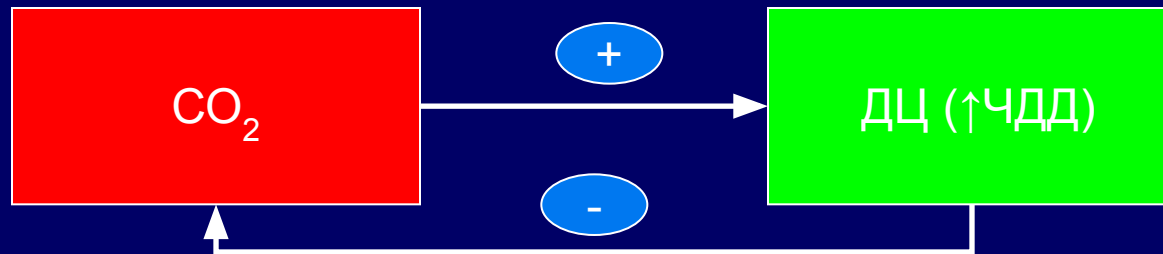
В случае отклонения их от оптимальной величины, организм пытается вернуть их к оптимальному уровню.

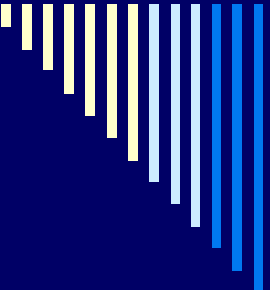


В поддержании таких констант большое значение имеет **отрицательная обратная связь** (+/- взаимодействие).

В случае отклонения от должной величины сигнал об этом («обратная афферентация») поступает в центры регуляции (чаще в нервную или эндокринную систему), что приводит к **реакциям в данной системе, направленным на восстановление оптимального уровня данной константы.**

- За счет таких систем саморегуляции и достигается **постоянство внутренней среды организма (гомеостаз).**





Саногенетические механизмы в зависимости от времени их возникновения и длительности существования

1. Срочные, аварийные механизмы выздоровления.

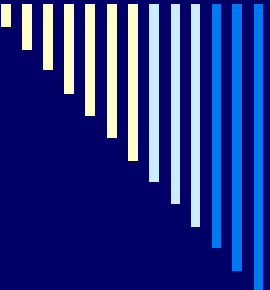
Это защитные рефлексy (чихание, кашель, выделение слюны), выделение адреналина и глюкокортикоидов при стрессе, защитные реакции, направленные на сохранение гомеостаза организма (рН крови, уровень глюкозы в крови, артериального давления и т. д.).

а) Включаются быстро

б) Действуют недолго (сек., мин)

2. Относительно устойчивые, действующие в течение всей болезни (дни, недели).

Сюда относят типические патологические процессы (имеют как элементы повреждения, так и элементы защиты), резервные возможности органов.

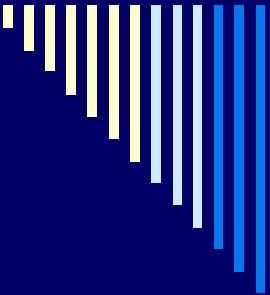


3. Долговременные, продолжительные, устойчивые механизмы саногенеза.

Включение резервных возможностей организма (человек может жить с одной почкой, с одним легким за счет компенсационных возможностей парного органа); процессы нейтрализации ядов, реакции соединительной ткани (заживление ран), реакции иммунитета.

а) Развиваются спустя более или менее продолжительное время

б) Длится долго (иногда всю жизнь)



митральная
недостаточность

В систолу желудочков
часть крови возвращается
в предсердие

При очередной систоле
предсердия в
желудочек
пойдет больше крови

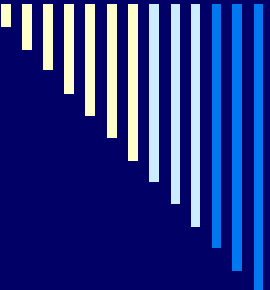
Растет функция
всех структур

Нужен белок для обновления структур,
но он расходуется, образуются
метаболиты изнашивания

Увеличивается количество РНК,
увеличивается синтез белка:
возможность гипертрофии
кардиомиоцитов

Интенсивность
функционирования
каждой структуры уменьшается

Генетический аппарат
прекращает
усиленное функционирование



Важная роль в процессах выздоровления отводится нервной, эндокринной и иммунной системам

Эндокринная система: роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенеза ОАС. Гормональная регуляция обмена веществ в организме.

Иммунная система: развитие специфических иммунных реакций (иммунитет), активность неспецифических защитных механизмов (комплимент, микро-макрофаги) – механизмы саногенеза.



Нервная система

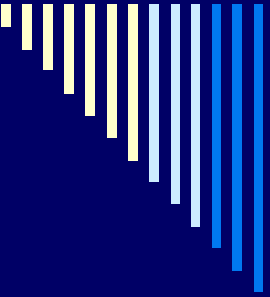
Ее особенности при участии в саногенетических процессах:

- a) пластичность коры головного мозга (клетки специализированные по коре).
 - b) многозвеньевая связь коры с периферией (нейроны взаимодействуют).
 - c) войлочная структура проводящих систем.
 - d) наличие перекреста нервных путей.
 - e) способность нервных клеток при перевозбуждении переходить в тормозное состояние.
1. Срочная защита организма (рефлекторная деятельность).
 2. Трофическая функция НС.

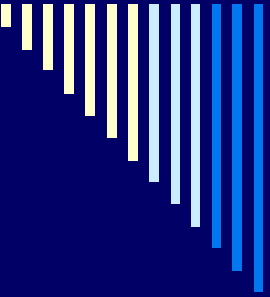
Активность ВНД человека может способствовать выздоровлению, а может стать причиной патологии (нвротозы).

Раны у победителей, плацебо, ЯБ у бойцов.

Психотерапия и психокоррекция.

- 
- **Реактивность** – это свойство целостного, обладающего нервной системой организма, являющееся высшей формой развития в ходе эволюции раздражимости и определяющее тонкий дифференцированный ответ на действие факторов внешней среды (С. М.Павленко).

РЕАКТИВНОСТЬ ⇔ РЕАКЦИЯ

- 
- **Резистентность** – это устойчивость организма по отношению к каким-либо (как и реактивность – конкретным!) факторам внешней среды.

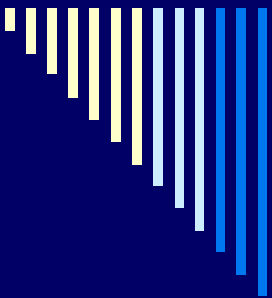
Экстремальные ФВС ⇒

↑Реактивность ⇒ ↓Резистентность

ФВС ⇒ ↑Реактивность

⇒ ↑Чувствительность

⇒ ↑Резистентность



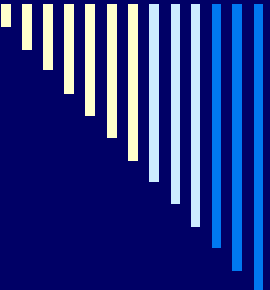
Факторы внешней среды



Наследственность



- **Предупредительное реагирование** – это превентивная реакция организма на те вредоносные факторы, которые в скором времени должны на него подействовать

- 
- **Под патологической реактивностью** понимают качественно особую форму реактивности, характеризующуюся относительно устойчивой, извращенной формой реагирования организма на раздражитель.
 - Это проявляет себя в виде новых, не имеющих место в условиях физиологической реактивности комбинациях ответных реакций, в их необычной интенсивности, длительности; в особых пространственных и временных взаимоотношениях возникающих процессов (С.М.Павленко).