

Министерство здравоохранения республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии  
Обсуждено на заседании кафедры  
Протокол № 7 от 30.08.2017 г.

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**  
для проведения занятия со студентами  
3 курса лечебного факультета  
по патологической физиологии

**Тема: ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

Время 3 ак. ч.

## ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

**Актуальность темы:** действие экстремальных факторов приводит к развитию экстренной адаптации к данному фактору, либо к развитию экстремального (критического, неотложного) состояния; экстренная адаптация характеризуется предельным напряжением механизмов адаптации организма, что препятствует сдвигу важнейших параметров и констант его жизнедеятельности за границы нормального диапазона, но одновременно с этим нарушаются внутренние интегративные связи, лавинообразно нарастают цепные разветвленные реакции, что неизбежно ведет к тяжелому повреждению организма; самостоятельный выход организма из такого состояния невозможен, требуется функциональный мониторинг и оказание экстренной эффективной врачебной помощи.

**Учебные цели занятия:** на примере различных экстремальных состояний разобрать реализацию типовых патологических процессов, угрожающих жизни человека.

**Воспитательные цели занятия:** формирование научного мировоззрения и теоретической базы будущих специалистов на основе фундаментальных знаний и новейших достижений патологической физиологии.

### Задачи занятия:

1. Знать особенности протекания метаболических процессов в экстремальных условиях внутренней и внешней среды.
2. Охарактеризовать шок как общепатологический процесс, объяснить характер необратимых изменений при шоке, а также возможность их коррекции.
3. Знать компенсаторно-приспособительные механизмы, развивающиеся при экстремальных состояниях на всех уровнях адаптации.
4. Знать виды, причины, основные звенья патогенеза, проявления, последствия коллапса.
5. Знать причины, механизмы развития, а также особенности патогенеза некоторых коматозных состояний.
6. Сформировать представление о стрессе, как факторе, постоянно влияющем на организм человека.
7. Уметь объяснить причины и механизмы возникновения болезней адаптации.

**При подготовке к теме повторить следующие вопросы из смежных дисциплин с целью наиболее полного усвоения материала:**

- строение микроциркуляторного русла как морфологической структуры гематопаренхиматозных барьеров (*курс гистологии, цитологии и эмбриологии*);
- механизмы регуляции сосудистого тонуса (*курс нормальной физиологии*);
- типовые формы нарушения микроциркуляции; типовые формы нарушения КОС, водно-электролитного обмена, гипоксия (*курс патологической физиологии*).

### Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Общая характеристика экстремальных состояний, отличие их от терминальных состояний. Условия, способствующие возникновению экстремальных состояний.
2. Шок: определение понятия, виды шока, патогенез, сходство и различия отдельных видов шока.
3. Стадии шока, функциональные и структурные нарушения на разных стадиях шока. Патфизиологические основы профилактики и терапии шока.
4. Понятие о синдроме длительного раздавливания. Этиология и основные патогенетические механизмы развития.
5. Коллапс: виды, причины, основные звенья патогенеза, проявления и последствия. Принципы терапии. Обморок, этиология и патогенез.
6. Кома: виды, этиология, патогенез, стадии комы, нарушения функций организма. Принципы

терапии.

7. Понятие о стрессе, стадии, механизмы развития стресса, роль нервно-гормональных факторов. Основные проявления стресса.

8. Значение стресса. Понятие о «болезнях адаптации».

### Расчет учебного времени

Общее время занятия 3 ак. часа

№ п/п	Содержание	Расчет учебного времени
1.	Вступление. Мотивационная характеристика темы	3 минуты
2.	Письменный контроль студентов по вопросам темы занятия	15 минут
3.	Опрос-беседа студентов по вопросам темы занятия	60 минут
4.	Самостоятельная работа студентов	15 минут
5.	Решение ситуационных задач	20 минут
6.	Подведение итогов занятия	5 минут
7.	Задание на следующее занятие	2 минут

### Вспомогательные материалы по теме

**ЭКСТЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ** (лат. *Extremum* – чрезвычайный, предельный) — это состояния, возникающие под влиянием сильных (чрезвычайных) патогенных воздействий и характеризующиеся предельным напряжением защитных реакций организма.



Рис. 1 Этапы расстройств жизнедеятельности организма при действии патогенного фактора

*К экстремальным состояниям относят: шок, коллапс, кому.*

*Экстремальные состояния имеют три кардинальных признака*

1. Предельное напряжение механизмов срочной компенсации, угрожающее их срывом и необратимой декомпенсацией.
2. Вовлечение в процесс адаптации базисных механизмов жизнедеятельности, выходящее за пределы алгоритмов стресс-реакции.
3. Принципиальная допустимость благоприятного исхода.

Последний признак отличает экстремальное состояние организма от предтерминального, обусловленного любым длительным тяжелым патологическим процессом.

### Этиология

*Экстремальными* называют факторы, которые дают в данных конкретных условиях и при действии на данный организм крайне высокий, предельно интенсивный, часто разрушительный эффект.

*Экзогенные:*

- физические: механические, электрические, термические, барометрические, радиационные, гравитационные
- химические: предельный дефицит/избыток O<sub>2</sub>, субстратов метаболизма, жидкости; тяжелые интоксикации ЛС, промышленными ядами, кислотами, щелочами

– биологические: значительный дефицит/избыток экзогенных БАВ; микробы, паразиты и грибы (токсины, продукты их метаболизма и/или распада)

*Эндогенные* — представляют собой неблагоприятное, тяжёлое течение болезней

- выраженная недостаточность функций органов и физиологических систем
- значительная кровопотеря, массивные кровоизлияния в органы
- избыток продуктов иммунных или аллергических реакций
- существенный дефицит/избыток БАВ и/или их эффектов
- психические перенапряжения, травмы

### **Условия, способствующие возникновению экстремальных состояний**

Высокая температура окружающей среды при кровопотере, физическая нагрузка при сердечной недостаточности могут способствовать развитию экстремального состояния. Кроме того гипер- или гипоэргическое состояние организма существенно облегчает возникновение, усугубляет течение и исходы экстремального состояния.

### **Сравнительная характеристика экстремальных и терминальных состояний**

От экстремальных необходимо отличать терминальные состояния, которые представляют собой конечные этапы жизни организма, пограничное состояние между жизнью и смертью. Экстремальные и терминальные состояния имеют как сходные, так и принципиально отличающие их признаки.

#### *Сходство экстремальных и терминальных состояний*

- общие причины
- сходные ключевые звенья патогенеза
- пограничное положение между жизнью и смертью
- чреватые гибелью организма
- требуют неотложной врачебной помощи.

Табл.1 — Отличия экстремальных и терминальных состояний

<b>Критерии</b>	<b>Экстремальные состояния</b>	<b>Терминальные состояния</b>
Выраженность специфики причинного фактора	Высокая	Патогенные эффекты фактора настолько велики, что специфика причины терминального состояния постепенно утрачивает своё значение
Специфика звеньев патогенеза	Высокая	Разные состояния характеризуются общими ключевыми звеньями патогенеза
Эффективность адаптации	Высокая	Низкая
Обратимость	Высокая: спонтанная, под влиянием лечения	Спонтанно, как правило, невозможна, относительно низкая при лечении
Эффективность лечения	Высокая при коллапсах, иногда на начальных этапах шока, так как возможна активация процессов адаптации, уменьшение степени отклонений параметров гомеостаза	Относительно низкая если не проводятся экстренные лечебные мероприятия, то терминальные состояния приобретают прогрессирующее, необратимое течение, ведущее к смерти

**ШОК** (англ. *Shock* – удар, сотрясение) — крайне тяжелое состояние организма, остро возникающее вследствие общей рефлекторной реакции на действие чрезвычайного раздражителя, характеризующееся резким уменьшением капиллярного кровотока в различных органах и угнетением всех жизненных функций в результате расстройства их нервно-гуморальной регуляции.

### **Виды шока**

1. геморрагический
2. травматический
3. дегидратационный
4. ожоговый
5. кардиогенный
6. септический
7. анафилактический

**Компоненты шока:** расстройство регуляции, кровоснабжения и метаболизма

#### **Общий патогенез и проявления шоковых состояний:**

- гиповолемия (абсолютная или относительная)
- болевое раздражение
- инфекционный процесс на стадии сепсиса
- последовательное включение компенсаторно-приспособительных механизмов 2-х типов:

**Вазоконстрикторный тип** характеризуется активацией симпатoadреналовой системы (САС) и гиповолемия абсолютично-надпочечниковой системы (ГНС).

Гиповолемия абсолютная (потеря крови) или относительная (снижение МОК и венозного возврата к сердцу) приводит к снижению АД и раздражению барорецепторов, что через ЦНС активирует указанный приспособительный механизм. Болевое раздражение, сепсис, стимулирует его включение. В результате активации САС и ГНС происходит выброс катехоламинов и кортикостероидов. Катехоламины вызывают сокращение сосудов, имеющих выраженную  $\alpha$ -адренорецепцию: кожи, почек, органов брюшной полости, что приводит к уменьшению в них кровотока. В коронарных, мозговых сосудах преобладают  $\beta$ -адренорецепторы → не сокращаются. Описанный механизм ведет к «централизация» кровообращения и сохранению кровотока в жизненно важных органах — сердце и мозгу, поддерживается давление в крупных артериальных сосудах. Но резкое ограничение перфузии кожи, почек, органов брюшной полости приводит к ишемии и гипоксии в этих органах.

**Вазодилататорный тип** включает механизмы, развивающиеся в ответ на гипоксию и направленные на ликвидацию ишемии. В ишемизированных и поврежденных тканях происходят распад тучных клеток, активация протеолитических систем, выход из клеток  $K^+$  и др. Образующиеся БАВ, вызывают:

- расширение и ↑ проницаемости сосудов
- нарушение реологических свойств крови.

Избыточное образование вазоактивных веществ приводит к неадекватности вазодилататорного типа механизмов → нарушение микроциркуляции в тканях за счет ↓ капиллярного и ↑ шунтового кровотока, изменение реакции прекапиллярных сфинктеров на катехоламины и ↑ проницаемости капилляров. Меняются реологические свойства крови, возникают «порочные круги» шок-специфические изменения МЦР и обменных процессов.

Результат этих нарушений → выход жидкости из сосудов в ткани и ↓ венозного возврата. На уровне ССС формируется «порочный круг», ведущий к ↓ СВ и ↓ АД.

Болевой компонент приводит к угнетению рефлекторной саморегуляции ССС, усугубляя развивающиеся нарушения. Течение шока переходит в следующую, более тяжелую стадию. Возникают расстройства функций легких, почек, свертывания крови.

#### **Нарушение микроциркуляции при шоке**

При шоке наблюдается мозаичность местных сосудистых сопротивлений вследствие различной реактивности клеточных элементов сосудистой стенки относительно действия медиаторов воспаления со свойствами вазоконстрикторов и вазодилататоров. Кроме того, мозаичность определяется разной выраженностью микротромбоза вследствие органных фенотипических различий экспрессии тромбогенного потенциала эндотелиальной клетки.

*Определяющие звенья патогенеза шока разворачиваются на уровне микроциркуляции.* В сущности, шок представляет собой системную микроциркуляторную недостаточность. Следует учитывать, что сохраненный ток крови по макрососудам того или иного органа при шоке еще не свидетельствует о нормальном функционировании его элементов.

Вследствие

- падения возбуждения барорецепторов артериального русла, связанное с гиповолемией и падением сократимости сердца;
- циркуляторной гипоксии как причины роста уровня возбуждения хеморецепторов и соматических рецепторов скелетных мышц;
- патологической боли как причины усиления системной адренергической стимуляции развивается реакция аварийной компенсации недостаточности МОК — спазм прекапиллярных сфинктеров.

Рост сосудистого сопротивления на прекапиллярном уровне может быть эффективным механизмом аварийной компенсации, а также индуктором процессов, определяющих необратимость шока. Предельно выраженная вазоконстрикция на прекапиллярном уровне в почках (спазм приводящих артериол клубочков нефронов) служит причиной преренальной острой почечной недостаточности вследствие шока.

Вследствие спазма прекапиллярных сфинктеров и падением гидростатического давления в капиллярах возникает миграция внеклеточной жидкости в сосудистый сектор из интерстиция → аутогемодилюция для устранения дефицита объема циркулирующей плазмы.

Спазм прекапиллярных сфинктеров происходит посредством сокращения гладкомышечных элементов стенок метартериол. Спазм вызывает ишемию, обуславливающую накопление продуктов анаэробного обмена в клетках и интерстиции. Вследствие спазма прекапиллярных сфинктеров кровь, минуя обменные капилляры, поступает в венулы по метартериолам (*артериоловенулярные шунты*), чтобы вернуться в системное кровообращение.

В результате накопления продуктов анаэробного обмена прекапиллярные сфинктеры расслабляются, и плазма вместе с форменными элементами поступает в капилляры. Однако пройти капилляры клеткам крови не удастся. Дело в том, что одновременно происходит снижение ОПСС, которое уменьшает градиент давлений между прекапиллярным и посткапиллярным уровнем микроциркуляции. Свой патологический вклад в падение градиента давлений вносит прогрессирующее угнетение сократимости сердца, обусловленное усилением метаболического ацидоза в ответ на спазм, а затем и расслабление прекапиллярных сфинктеров. Таким образом кровь задерживается в микрососудах, и гидростатическое давление в просвете обменных капилляров растет. Патологический рост гидростатического давления обуславливает миграцию жидкой части плазмы в интерстиций → обострения гиповолемии. Ишемия усиливает образование свободных кислородных радикалов → активируют эндотелиоциты, нейтрофилы, стоящие в просвете микрососудов, → воспаления. Эндотелиоциты и нейтрофилы экспрессируют на своей поверхности адгезивные молекулы. В результате происходит адгезия нейтрофилов к эндотелиальным клеткам как первый этап лишнего защитного значения воспаления. Воспаление такого происхождения является типовым патологическим процессом. Вызванное шоком системное воспаление индуцирует на периферии ряд типовых патологических процессов: системные микротромбозы, ДВС синдром, коагулопатию потребления.

В результате воспаления на периферии происходит рост проницаемости стенок микрососудов, который обуславливает выход в интерстиций плазменных белков и форменных элементов крови. Действует еще одно звено патогенеза внутренней кровопотери, вызванной шоком.

Предотвратить стаз в обменных капиллярах — основная задача неотложной терапии шока в его остром периоде. Предотвращение стаза — это предотвращение всех чреватых летальным исходом осложнений шока.

## Стадии шока

### *Стадия компенсации (генерализованного возбуждения)*

Характеризуется активация специфических и неспецифических адаптивных реакций: активация САС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем (ГГНС), выбросом в кровь гормонов щитовидной, поджелудочной и других эндокринных желёз. Следствием этого является гиперфункция ССС и дыхательной системы, почек, печени, других органов и тканей.

*Проявления:* гипертензивные реакции, тахикардия, учащение и углубление дыхания, перераспределение кровотока в разных регионах сосудистого русла, выброс крови из депо.



Рис. 2 – Основные звенья патогенеза шока (стадия компенсации)

Если процессы адаптации недостаточны, развивается вторая стадия шока.

### ***Стадия декомпенсации (общего торможения)***

На этой стадии выделяют две подстадии:

- прогрессирующую (истощение компенсаторных реакций и гипоперфузия тканей)
- необратимую (развиваются изменения, не совместимые с жизнью).

Для данной стадии характерны психическая и двигательная заторможенность, спутанность сознания, низкая эффективность нейроэндокринной регуляции, гипорефлексия, СН, аритмии, артериальная гипотензия, перераспределение кровотока, капилляротрофическая недостаточность, дыхательная недостаточность, печеночная и почечная недостаточность, депонирование крови, тромбгеморрагический синдром.



Рис.3 – Основные звенья патогенеза шока (стадия декомпенсации)

Наиболее часто наблюдается декомпенсация функций почек, лёгких, печени (синдромы «шоковых почек», «шоковых лёгких» и др). В этих условиях недостаточность функции органов достигает крайней степени. Это может стать причиной смерти пациента.

«Синдром шоковых лёгких» характеризуется нарушениями микрогемодикуляции в лёгких, отёком и обструкцией бронхиол, очаговыми ателектазами, что обуславливает острую дыхательную недостаточность.

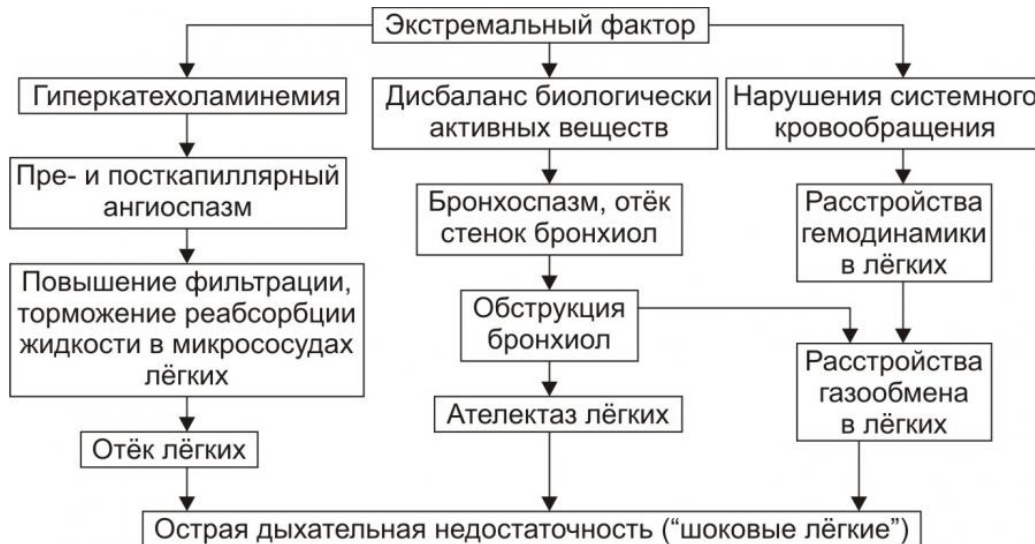


Рис.4 – Основные звенья патогенеза «шоковых лёгких».

«Синдром шоковые почки» характеризуется значительным снижением кровоснабжения почек, тромбозами и сладжем, отёком и ишемией паренхимы, образованием цилиндров в канальцах почек. Это вызывает острую почечную недостаточность и уремию.

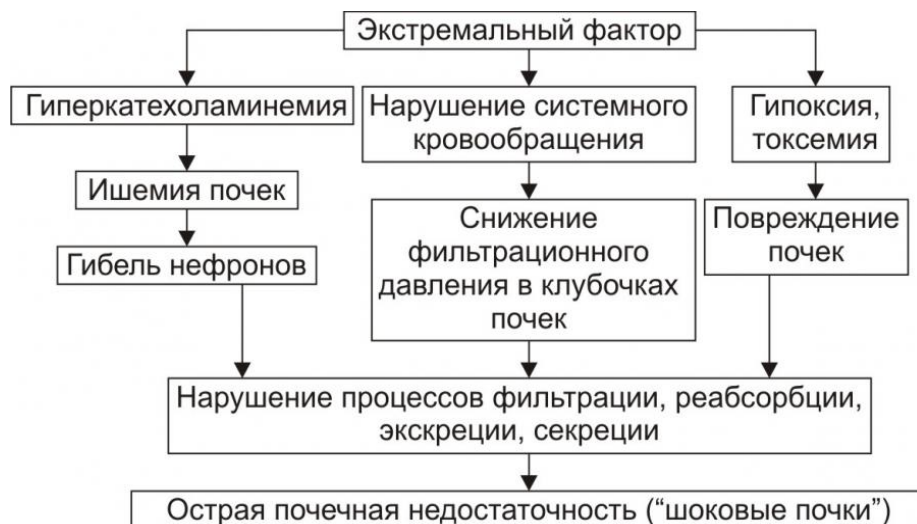


Рис.5 – Основные звенья патогенеза «шоковых почек»

## Сходство и особенности патогенеза отдельных видов шока

### **Травматический шок**

Причины: массивное повреждение вследствие разрыва или раздавливание тканей и органов, отрыва конечностей, перелом костей и др. Как правило, механическая травма сочетается с большей или меньшей степенью кровопотери и инфицированием раны.

В течение травматического шока выделяют эректильную и торпидную стадии.

1. *Эректильная стадия* — речевое, двигательное возбуждение; бледность кожных покровов; тахикардия; временное  $\uparrow$  АД связано с активацией САС. Активация САС, особенно при наличии кровопотери, является важным компонентом общего адаптационного синдрома и процесса экстренной компенсации гипоксии.

2. *Торпидная стадия* — бледная, холодная кожа, тахикардия свидетельствуют о: продолжающейся активации САС; затемнение сознания, угнетение болевой чувствительности вследствие угнетения функций ЦНС.

*Ведущие звенья патогенеза:* болевое раздражение, гиповолемия

Вслед за травматическим шоком наступает период, клинически проявляющийся как полиорганная недостаточность. В последующем доминирующей причиной летальных исходов при сочетанной травме становятся тяжелые формы местной и генерализованной раневой инфекции. Значительная роль в таком развитии событий принадлежит острому вторичному посттравматическому иммунодефициту.

### **Геморрагический шок**

– при наружных кровотечениях (ножевое, пулевое ранения, кровотечения из желудка при язве, опухолях, из легких)

– при внутренних кровотечениях

*Ведущие звенья патогенеза:* гиповолемия, гипоксия, болевое раздражение (во многих случаях)

### **Ожоговый шок**

– при обширных и глубоких ожогах  $> 15\%$  поверхности тела

– у детей, пожилых при меньших S

Повышение проницаемости капилляров (*особенно в зоне ожога*)  $\rightarrow$  значительный выход жидкости из сосудов в ткани. Большое количество отеочной жидкости в месте повреждения, испаряется. При ожоге  $30\%$  поверхности тела у взрослого теряется с испарением влаги до 5-6 л/сут. ОЦК падает на 20-30%.

*Ведущие звенья патогенеза:* гиповолемия, болевое раздражение,  $\uparrow$  проницаемости сосудов

### ***Кардиогенный шок***

Часто развивается как одно из тяжелых осложнений ОИМ. Большую роль играет величина пораженной части миокарда, считается, что он всегда развивается при поражении 40% и более от массы миокарда. Может возникать при меньшем повреждении, если возникает осложнений в виде аритмии. Возможно развитие при отсутствии ИМ в случаях механических препятствий для наполнения или опорожнения желудочков (тампонада сердца, внутрисердечные опухоли)

Проявляется:

- болью (вплоть до ангинозного состояния)
- артериальной гипотензией (в отдельных случаях АД в норме)
- активацией САС
- акроцианозом

*Ведущие звенья патогенеза:* болевое раздражение, нарушение сократительной функций и ритма сердца. В результате нарушения сократительной функции происходит ↓СВ, ↓СИ, развивается гиповолемия, присоединение аритмии усугубляет этот процесс.

### ***Дегидратационный шок***

При значительной дегидратации в связи с потерей жидкости и электролитов или перераспределением жидкости, выходом из сосудистого русла в полости при :

- неукротимой рвоте, диарее
- выраженных экссудативных плевритах
- илеусе, перитоните

*Основной патогенетический фактор* гиповолемия.

### ***Септический (эндотоксический) шок***

Возникает как осложнение сепсиса, главным повреждающим фактором являются эндотоксины микроорганизмов.

Характеризуется:

- лихорадкой, потрясающими ознобами с обильным потоотделением
- тахикардией, тахипноэ
- бледной кожей
- быстро прогрессирующей НК
- развитием гипотензии
- ДВС, что сопровождается ↓Тг, почечной и печеночной недостаточностью

*Ведущие патогенетические звенья*

- ↑ потребности организма в доставке O<sub>2</sub> к тканям
- ↓ оксигенации крови в легких и недостаточное извлечение O<sub>2</sub> тканями из крови
- активация эндотоксинами протеолитических систем в биологических жидкостях: калликреин-кининовой, комплемента, фибринолитической.

### ***Анафилактический шок***

Развивается в ответ на повторное парентеральное введение чужеродного белка или на попадание в организм других веществ антигенной природы. Возникает внезапно, в течение нескольких минут. Эректильная стадия обычно кратковременна, проявляется чувством беспокойства, двигательным возбуждением, головной болью. Затем – спазм гладкой мускулатуры (особенно бронхов), судороги, асфиксия. Протекает тяжело, без своевременной интенсивной терапии быстро летальный исход.

### ***Патофизиологические основы терапии шока***

*Этиотропный принцип* заключается в прекращении воздействия повреждающего агента, применении наркоза и/или местных обезболивающих средств. Это необходимо для предотвращения патогенной афферентации от болевых и других рецепторов.

*Патогенетическое лечение* направлено на разрыв ключевых звеньев механизма развития шока и заключается в устранение расстройств центральной, органно-тканевой и микрогемодикуляции, устранение (или уменьшение степени) недостаточности внешнего дыхания. При наличии признаков почечной недостаточности и развитии уремии используют аппарата «искусственная почка»

Устранение гипоксии, отклонений КОС и ионного баланса достигается, как правило, в результате нормализации функций органов. Однако, наряду с этим проводят и особые мероприятия: дыхание газовыми смесями с повышенным содержанием кислорода, гипербарическую оксигенацию, введение антиоксидантов.

С этой целью уменьшения степени токсемии проводят специальные врачебные действия: гемосорбцию и плазмафарез, ведение антидотов и антитоксинов, инъекции коллоидных растворов (адсорбирующих токсичные вещества), переливание крови, плазмы, плазмозаменителей, применяют мочегонные.

*Симптоматическая терапия* — направлено на уменьшение тягостных и неприятных ощущений, чувства страха, тревоги и беспокойства, обычно сопровождающие шоковые состояния. Для этого используют кардиотропные и вазоактивные вещества, дыхательные analeптики, различные психотропные средства (антипсихопатические, транквилизаторы, антидепрессанты, седативные, психостимуляторы).

**КОЛЛАПС** (лат. Collapsus—ослабевший, упавший, крах, падение) — форма острой сосудистой недостаточности, возникающая в результате нарушения нормального соотношения между вместимостью сосудистого русла и ОЦК, характеризующаяся падением артериального и венозного давления и ↓ объема циркулирующей крови в сосудистой системе.

#### **Виды коллапса**

1. Инфекционный (тяжело протекающие острые инфекционные заболевания→ интенсивная антибактериальная терапия → гибель огромного количества микробов → высвобождение большие дозы эндотоксина → поражение нервно-мышечного аппарата стенки сосудов → атонией→коллапс)
2. Гипоксемический
3. Геморрагический
4. Панкреатический (в результате тяжелой травмы, сопровождающейся массивным кровоизлиянием в ткань поджелудочной железы и поступлением в кровь панкреатического сока с активными протеолитическими ферментами)
5. Ортостатический (при быстрой смене положения тела из горизонтального в вертикальное у пациентов, длительно соблюдающих постельный режим. Недостаточность венозного тонуса у таких пациентов ведет перераспределению крови и резкому снижению притока крови к сердцу)
6. Гипертермический и другие

#### **Основные звенья патогенеза коллапса**

1. *Быстрое падение сосудистого тонуса*: при интоксикации; приеме ЛС; радиоактивном воздействии; нарушениях электролитного баланса, эндокринопатиях; гипоксии, сильном раздражении депрессорных рефлексогенных зон, угнетении прессорного отдела кардиовасомоторного центра.
2. *Снижение ОЦК*: абсолютное (ожоги, кровопотеря и др.); относительное (при правожелудочковой сердечной недостаточности, при повышении объема сосудистого русла).
3. *Снижение сердечного выброса*: ОИМ; тампонада сердца; аритмии.

#### **Проявления и последствия коллапса**

*Нарушение функции ССС* является инициальным и главным патогенетическим звеном коллапса и характеризуется неадекватностью кровоснабжения органов и тканей. Типичны следующие циркуляторные расстройства: сниженные ударный и сердечный выбросы крови, острая артериальная гипотензия, венозная гиперемия, перераспределение кровотока (депонирование крови в емкостных сосудах брюшной полости, лёгких, селезёнки и гипоперфузия мозга, сердца, других органов), нарушения микроциркуляции крови и лимфы, развитие капиллярно-трофической недостаточности.

*Расстройство функций нервной системы* проявляются заторможенность, апатия, безучастность к происходящему, тремор пальцев рук, иногда судороги, гипорефлексия, обморок при значительной гипоперфузии и гипоксии мозга.

*Нарушения газообменной функции лёгких:* частое и поверхностное дыхание, гипоксемия, гиперкапнии в оттекающей от лёгких крови.

*Расстройство экскреторной функции почек.* Так как характеризуется острой системной артериальной гипотензией → гипоперфузия почек, у пациентов часто выявляется: олигурия, гиперстенурия, гиперазотемия.

*Расстройства систем крови и гемостаза:* гиповолемия, повышение вязкости крови (в связи с выходом её жидкой части через стенки сосудов, проницаемость которых в условиях гипоксии увеличена), гиперагрегация тромбоцитов и эритроцитов, образование тромбов, развитие феномена сладжа.

Многие названные выше проявления коллапса обусловлены развитием гипоксии, вначале циркуляторной, а впоследствии смешанной (включая дыхательную, гемическую, тканевую, субстратную). При нарастании тяжести гипоксии могут развиваться значительные расстройства жизнедеятельности организма, чреватые смертью.

### Сравнительная оценка шока и коллапса

*Сходство:* развитие сосудистой и дыхательной недостаточности, гипоксии, компенсаторных и патологических реакций.

Табл.2 — Отличие шока от коллапса

Параметры	Шок	Коллапс
<b>Название, сущность процесса</b>	Нозологическая единица	Синдром, не является нозологической единицей
<b>Этиология</b>	В результате раздражения экстерорецепторов	Вызывается интоксикацией в результате раздражения интерорецепторов
<b>Наличие и преобладание основного звена в патогенезе</b>	Изменения в ЦНС — первичны	Изменения в ЦНС — вторичны. Первичны острая слабость сосудов и сердца
<b>Особенности течения</b>	Фазное, развивается относительно быстро	Отсутствие фаз, развивается относительно медленно
<b>Зависимость тяжести от ↓ АД</b>	Прямой нет	Прямая, критерий тяжести - ↓ АД
<b>Сознание</b>	Сохранено/ затемнено	Утрачено/ затемнено
<b>Изменение ОЦК</b>	ОЦК ↓, кровь депонируется	Норма или снижен
<b>Наркоз и обезболивание</b>	В начальной стадии – профилактическое, лечебное значение	На течение оказывают отрицательное влияние
<b>Защитно-приспособительные реакции</b>	Прежде – со стороны ЦНС, затем охватывают весь организм	Одышка, ↑ ЧСС, стимуляция функций кроветворных органов, мобилизация крови из депо

### Принципы терапии коллапса

*Этиотропная терапия* — прекращение действия экстремального фактора и/или снижению степени его повреждающего влияния: останавливают кровотечение, вводят антитоксины, антитоксы, антимикробные ЛС и др.

*Патогенетическая терапия* — устранение или снижение степени последствий несоответствия емкости сосудистого русла и ОЦК. С этой целью пациентам вливают препараты крови, крове- или плазмозаменители, буферные растворы; вводят ЛС, повышающие тонус стенок резистивных и ёмкостных сосудов, активирующие функцию сердца и дыхательного центра; проводят оксигенотерапию путём вдыхания газовых смесей с высоким парциальным содержанием кислорода или гипербаротерапию; при наличии признаков надпочечниковой недостаточности используют кортикостероиды.

*Саногенетическая терапия* — стимуляцию механизмов адаптации: активацию гемопоэза, специфических и неспецифических факторов и процессов иммунной системы, детоксицирующей и других функций печени, экскреторной способности почек.

*Симптоматическая терапия* — устранение тягостных, неприятных и усугубляющих состояния пациента проявлений коллапса: болевого, чувства страха смерти, подавленности, тревоги и др. С этой целью (в зависимости от конкретной ситуации) применяют антидепрессанты, нейролептики, седативные и болеутоляющие средства, психостимуляторы, транквилизаторы.

**КОМА**— экстремальное состояние, характеризующиеся глубоким угнетением нейронов ЦНС, проявляющееся потерей сознания, выпадением разнообразных рефлексов, отсутствием реакции на внешние раздражители, глубокими нарушениями дыхания, кровообращения и метаболизма.

#### **Виды коматозных состояний**

**Неврологические комы** в связи с первичным поражением ЦНС, развивающиеся при инсультах, ЧМТ, воспалениях и опухолях головного мозга и его оболочек.

**Эндокринологические комы**, возникающие как при недостаточности некоторых желез внутренней секреции (диабетическая, гипокортикоидная, гипопитуитарная, гипотиреоидная комы), так и при их гиперфункции (тиреотоксическая, гипогликемическая);

**Токсические комы**, возникающие при эндогенных (уремия, печеночная недостаточность, токсикоинфекции, панкреатит) и экзогенных (отравления алкоголем, барбитуратами, фосфорорганическими и другими соединениями) интоксикациях;

**Гипоксические комы**, обусловленные нарушениями газообмена при различных видах кислородного голодания.

#### **Этиологические факторы коматозных состояний**

##### **Экзогенные:**

- травмирующие факторы (как правило, головной мозг) например электрический ток, механическая травма
- термические (перегревание, солнечный удар, переохлаждение)
- гипо- и гипербария
- нейротропные токсины (алкоголь или его суррогаты, токсичные дозы наркотиков, седативные, барбитураты)
- инфекционные агенты (нейротропные вирусы, ботулинистический и столбнячный токсины, возбудители малярии, брюшного тифа, холеры)
- экзогенная гипоксия и аноксия
- лучевая энергия (большие дозы радиации)

##### **Эндогенные:**

- патологические процессы в мозге (ишемия, инсульт, опухоль)
- нарушение кровообращения и дыхания
- патология системы крови (массивный гемолиз эритроцитов, выраженная анемия)
- эндокринопатии (гипоинсулинизм, надпочечниковая недостаточность)
- нарушения системы пищеварения (синдром мальабсорбции, кишечная аутоинтоксикация)
- почечная и печёночная недостаточность

## Стадии комы

Начальная — психическое беспокойство

Прекома — спутанность сознания

Неглубокая кома

Глубокая кома — полная утрата сознания, арефлексия, вегетативные расстройства

## Общий патогенез коматозных состояний

Кома является далеко зашедшей стадией развития ряда заболеваний, когда ведущим в их патогенезе становится поражение центральной нервной системы. Особую роль в развитии комы играют нарушение функции ретикулярной формации с выпадением активирующего влияния на кору головного мозга и угнетение функции подкорковых образований и центров вегетативной нервной системы.

*Ведущие патогенетические звенья комы:* гипоксия мозга, ацидоз, нарушения баланса электролитов и образования и выделения медиаторов в синапсах ЦНС, расстройство мозгового кровообращения, ликвородинамические нарушения.

Морфологически эти нарушения проявляются в виде набуханий и отека мозга и мозговых оболочек, мелких кровоизлияний и очажков размягчения.

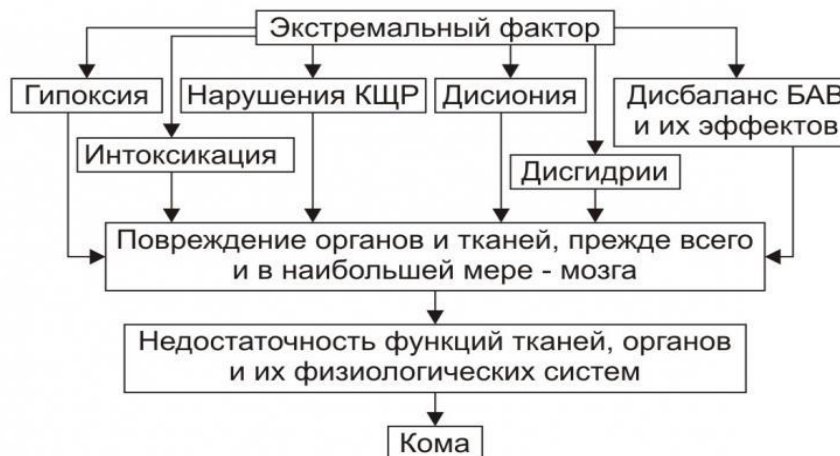


Рис.6 — Основные звенья патогенеза коматозных состояний

## Патогенез гипергликемической кетоацидотической комы

Дефицит инсулина и преобладание эффектов контринсулярных гормонов → неэффективность или блокировка всех путей метаболизма ацетил-КоА, кроме тех которые ведут к образованию кетоновых тел (КТ) → гиперкетонемия.

Гиперкетонемия → ↑  $P_{осм}$  межклеточного пространства → внутриклеточная дегидратация.

Гиперкетонемии → кетоацидоз → угнетение гликолиза → лактат ацидоз.

Угнетение гликолиза → ↓ 2,3-дифосфоглицерата → ↑ сродства Нb к  $O_2$  и ↓ диссоциации → гипоксия.

Глюкоза, КТ (связывающие ионы  $Na^+$ ) выводятся с мочой → ↑  $P_{осм}$  первичной мочи → потеря ионов  $Na^+$  и полиурия → внеклеточная дегидратация (гиповолемия) → гемоконцентрация.

Гемоконцентрация → недостаточность периферического кровообращения вплоть до гипотензии. Сердечные аритмии (вследствие потери электролитов с мочой) способны усугубить недостаточность кровообращения → гипоксия

Вследствие ↑ катаболизма белков → ↑↑ аммиак и мочевины → гиперазотемия, но из-за дефицита кетокислот используемых для ГНГ в мозгу ↓ способность к нейтрализации аммиака → токсическое действие на нейроны.

Гипоксия пневмотаксического центра → дыхание Кулсмауля (редкое, глубокое, шумное) → потеря  $\text{CO}_2$  → истощение  $\text{HCO}_3^-$ .

В целом гипоксия нейронов приводит к расстройству дыхания, сосудистому коллапсу, снижению мышечного тонуса, нарушению ВД.

### ***Патогенез гипогликемической комы***

Дефицит глюкозы → снижение выработки АТФ → снижение активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$  насосов → утрата ионных градиентов → деполяризация клеток ЦНС → клонические судороги (имеют определенное компенсаторное значение из-за гликогенолиза в мышцах и усиления поступления лактата в ГНГ).

### **Нарушения функций организма при коматозных состояниях**

*Нервная и эндокринная системы:* расстройства сознания, потеря сознания, гипо- и арефлексия, дисбаланс БАВ и их эффектов.

*ССС:* сердечная недостаточность, аритмии, артериальная гипотензия и коллапс, перераспределение кровотока, капилляротрофическая недостаточность.

*Лёгкие:* дыхательная недостаточность.

*Система крови и гемостаза:* депонирование крови, изменение вязкости крови, тромбогеморрагический синдром.

*Печень:* печёночная недостаточность.

*Почки:* почечная недостаточность.

*Пищеварение:* недостаточность полостного и мембранного пищеварения, кишечная аутоинтоксикация, аутоинфекция.

### **Принципы терапии коматозных состояний**

*Этиотропное лечение* является основным. В связи с этим принимают меры для прекращения или ослабления патогенного действия причинного фактора. Например, при коме, вызванной интоксикацией организма применяют: специфические антидоты. При коме инфекционного происхождения: применяют антибактериальные средства (антибиотики, сульфаниламиды, а также антисептики, действующие на флору кишечника и мочевыводящих путей).

*Патогенетическая терапия* включает мероприятия, направленные на блокаду, устранение и/или снижение повреждающих эффектов основных звеньев патогенеза комы: гипоксии, интоксикации, расстройств КОС, дисбаланса ионов и жидкости, БАВ и их эффектов.

*Симптоматическая терапия* направлена на оптимизацию функций органов и их систем, устранение судорог, боли, тягостных ощущений в пре- и посткоматозном состояниях. С этой целью применяют: противосудорожные средства, болеутоляющие вещества (включая наркотические), кардиотропные и вазоактивные препараты, дыхательные analeптики.

Учитывая, что кома характеризуется тяжёлыми расстройствами функций органов, их систем, механизмов регуляции организма, эффективность терапевтических мероприятий должна контролироваться постоянной регистрацией состояния жизненно важных функций, сознания и параметров гомеостаза.

### **Методы диагностики нарушений в организме при типовых формах экстремальных состояний**

#### ***Критерии шока и его тяжести***

1. АД
2. Шоковый индекс (ШИ, индекс Альговера) представляет собой отношение ЧСС в минуту к величине систолического АД. Используя ШИ можно оценить степень кровопотери.

3. ЦВД
4. Сердечный выброс (СВ)
5. –Давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) определяется методом катетеризации
6. ОПСС

### ***Диагностика коматозных состояний***

Выбор методов лабораторной и инструментальной экспресс-диагностики определяется этиологией комы. Например, при диабетической коме определяют уровень глюкозы, осмолярность, кетоновые тела, электролиты; при уремической — мочевины, креатинин и тд.

1. Для оценки глубины нарушения сознания используют шкалу Глазго (у взрослых)

2. В целом методами лабораторной экспресс-диагностики в крови определяют следующие параметры — ОАК, Нт, глюкозу, осмолярность, седативные и токсические вещества, электролиты, мочевины, креатинин, функциональные пробы печени, коагуляционные свойства крови. В артериальной крови определяют параметры КОС.

В спинномозговой жидкости — цитоз, белок, глюкозу.

В моче — ОАМ, кетоновые тела, глюкозы, седативные препараты, снотворные.

3. Инструментальные экспресс-методы

- ЭхоЭС (энцефалоскопия)
- люмбальная пункция для выявления повышенного ВЧД и наличия кровоизлияний
- КТ, МРТ головного мозга
- электроэнцефалография (ЭЭГ)
- ЭКГ

**СТРЕСС** (от англ. *Stress* – напряжение) — неспецифическая стереотипная приспособительная реакция организма на действие раздражителей чрезвычайной силы и любой природы.

### ***Основные группы стрессоров***

1. *Средовые*

- физические воздействия — боль, холод, перегрев
- биологические — инфекционные агенты
- химические

2. *Психоэмоциональные* (увеличение информационной нагрузки, в том числе неприятной; информационный дефицит)

3. *Социальные* (конфликтные ситуации, сдерживание эмоции и отсутствие двигательных реакций в ответ на стрессор, не соответствие амбиции социальному или профессиональному статусу).

### ***Информационная триада***

Длительное пребывание мозга в условиях неблагоприятного сочетания следующих факторов:

- 1) определенного объема информации, подлежащей обработке для принятия важного решения;
- 2) фактора времени, отведенного для такой работы мозга;
- 3) уровня мотивации, который и определяет значимость информации и необходимость ее обработки.

Может привести к нарушению высших функций НС и опосредовано к нарушению жизнедеятельности других систем организма

Сочетание трех факторов может быть неблагоприятным, если:

—необходимо обработать большой объем информации (включая принятие решения) при длительном дефиците времени, отведенного для такой работы мозга, и высоком уровне мотивации поведения.

— имеет место дефицит информации в течение длительного времени, а мотивация поведения (например, необходимость принятия решения) очень высокая.

### **Виды психогенного стресса**

**Нормостресс** обеспечивает длительную работу мозга в условиях постоянно изменяющейся или монотонной среды, позволяет выработать и удержать в рабочей готовности необходимый уровень активности мозговых функций.

**Гиперстресс** возникает под влиянием сверхсильных раздражителей и по своему биологическому значению может быть биологически положительным или отрицательным. Две эти формы гиперстресса определяются уровнем развития адаптационных механизмов, прежде всего механизма саморегуляции. Состояние гиперстресса, при достаточном уровне развития защитных механизмов, возвращается в коридор нормостресса, или возникают новые границы нормостресса (при постоянном действии факторов, вызвавших состояние гиперстресса). В противном случае развивается состояние отрицательного гиперстресса — условия возникновения и формирования патологии.

**Гипостресс.** У людей в состоянии гипостресса наблюдается низкий порог привыкания к алкоголю, к наркотическим веществам.

К показателям, позволяющим выделять 3 основные формы стресса, относятся и эффективность профилактических мер. Так, студенты-первокурсники в период экзаменационной сессии по ряду признаков были разделены на группы нормо- и гипостресса. Последняя группа, как правило, не справлялась с влияниями информационной триады; возникали симптомы, указывающие на целесообразность прекращения или перерыва учебы. У этих студентов резко повышалась общая двигательная активность (что понималось как «неусидчивость», лень, отсутствие интереса к учебе и т.д.). Между тем совокупность наблюдений дала основание рекомендовать применение интенсивных мышечных нагрузок. В этих случаях у 70% студентов из группы гипостресса имело место улучшение психического и физического самочувствия, а главное — существенно возросла результативность решения психических задач.

### **Стадии стресса**

Согласно концепции Г. Селье, стресс неоднороден. Он имеет как адаптивную природу (отсюда его синоним «общий адаптационный синдром»), так и предпатологическую, которая реализуется при наступлении стадии истощения.



Рис.7 — Стадии стресса

#### **Стадия тревоги**

Включает две подстадии:

«шок» — характеризуется кратковременным снижением резистентности к патогенному фактору,

«противошок» — характеризуется восстановлением и последующим повышением сопротивляемости организма.

*Стадия резистентности* — характеризуется стойким и длительным увеличением сопротивляемости организма как к фактору, вызвавшему стресс, так и к другим патогенным агентам.

*Стадия истощения* — наступает при действии раздражителей, превышающих функциональные ресурсы нейроэндокринного аппарата, а также в условиях функциональной слабости адаптационных механизмов. Сопровождается уменьшением резистентности организма к патогенным воздействиям. В третьей стадии употреблять термин «общий адаптационный синдром» не вполне уместно.

В зависимости от силы воздействия стрессоров и степени выраженности вызванных изменений Г. Селье предложил различать:

*эустресс* — состояние напряжения адаптационных резервов организма, вызванное раздражителями умеренной силы, которое (является физиологическим состоянием, А иотрует, укрепляет адаптационные системы организма);

*дистресс* — состояние, вызванное сильными и продолжительными стрессорными воздействиями, исходом которого могут быть выздоровление, возникновение хронического заболевания или же смерть.

### Механизмы развития стресса, роль нервно-гормональных факторов

При стрессе гипоталамус может активироваться не только нервными влияниями, но и гуморальными факторами: гипоксией, гипогликемией, интерлейкинами (IL-1, IL-6), фактором некроза опухолей (TNF), интерфероном (IFN) (т.е. при инфекциях, лихорадке, сепсисе и др. может осуществляться цитокиновая регуляция стресса).



Рис. 8— Патогенез стресса

### Механизмы положительного и негативного действия гормонов стресса

**Кортиколиберин** активирует центр страха и тревоги, вызывает анорексию и усиливает двигательную активность, стимулирует САС, повышает АД и увеличивает синтез АКТГ, может стимулировать лимфоцитарную продукцию эндорфинов;

**АКТГ** стимулирует кору надпочечников, повышает синтез СТГ, активирует липолиз, увеличивает транспорт аминокислот в мышцы, снижает распад глюкокортикоидов в печени, в

результате чего удлиняется время их циркуляции в крови. В ЦНС АКТГ влияет на поведенческие реакции: усиливает тревогу и страх, подавляет половое влечение, повышает кратковременную память.

**Вазопрессин** задерживает воду и сохраняет ОЦК, что важно при кровотечениях; вызывает констрикцию сосудов кожи и мышц, а в больших дозах — коронарных сосудов (в связи с чем он является фактором риска сердечно-сосудистой патологии при стрессе), усиливает распад гликогена, активирует липогенез в адипоцитах, способствуя поглощению «излишней» глюкозы и избытка жирных кислот. Стимулирует память, снижает ответ ЦНС на боль.

**Окситоцин** стимулирует иммунный ответ, обладает инсулиноподобным действием на жировую ткань (аналогично антидиуретическому гормону — АДГ).

**Тиреоидные гормоны** увеличивают основной обмен и способствуют развитию гипергликемии, повышают катаболизм белка, усиливают липолиз, что способствует кетоацидозу; увеличивают диурез, повышают возбудимость ЦНС и симпатической нервной системы, в результате чего могут отмечаться тахикардия и гипертония. Продукты распада тиреоидных гормонов обладают свойствами катехоламинов.

### **Гормоны надпочечников**

**1. Метаболический эффект** — изменение углеводного, белкового, липидного и других обменов с целью мобилизации энергетических ресурсов в активно работающие органы: сердце, мозг, отчасти в печень, почки:

– *изменения углеводного обмена* — глюкокортикоиды и катехоламины снижают захват глюкозы инсулинозависимыми тканями и органами (скелетные мышцы, органы ЖКТ, жировая ткань). Одновременно повышается доступность глюкозы для сердца, мозга, почек, эритроцитов — их клетки имеют как инсулинозависимые, так и инсулинонезависимые системы захвата и метаболизма глюкозы, стимулируют глюконеогенез.

– *изменения белкового обмена* — глюкокортикоиды увеличивают синтез белка в сердечной мышце, печени, в органах ЦНС, но одновременно снижают синтез белка и повышают его распад в коже, костях, скелетных мышцах, в лимфоидной и жировой ткани.

– *изменения жирового обмена* — глюкокортикоиды активируют липолиз, освобождая из подкожной жировой клетчатки, легких и костного мозга незатерифицированные жирные кислоты, используемые сердечной и скелетными мышцами, а также почками как энергетические субстраты.

### **2. Эффекты гормонов надпочечников на системы органов**

**ССС.** Повышается сосудистый тонус, частота пульса, сердечный выброс, увеличиваются ОЦК, АД и скорость кровотока (например, повышаются кровенаполнение сосудов мозга и линейная скорость кровотока в них), что активизирует транспорт  $O_2$  и субстратов к тканям. Выброс катехоламинов стимулирует секрецию почками ренина, участвующего в механизме развития артериальной гипертензии при стрессе.

**Дыхательной система.** Адреналин расширяет бронхи и улучшает их проходимость; норадреналин вызывает констрикцию сосудов слизистой дыхательных путей и уменьшает секрецию слизи. Результатом совместного действия глюкокортикоидов и катехоламинов являются гипервентиляция и повышение образования сурфактанта, облегчающего расправление альвеол и повышающего эффективность внешнего дыхания.

**Система крови и иммунная система.** При избытке глюкокортикоидов активируются эритропоэз и тромбоцитопоэз, увеличивается число нейтрофилов, моно- и лимфоцитопоэз при этом угнетаются. В крови развивается лимфопения, а также эозинопения, что приводит к угнетению клеточного и гуморального иммунитета; подавляется фагоцитоз, снижается синтез антител, уменьшается продукция цитокинов. **Противовоспалительное действие** глюкокортикоидов связано с тем, что они стабилизируют мембраны клеток и клеточных органелл, снижают проницаемость сосудистых стенок, тормозят выход из клеток медиаторов воспаления, стимулируют антиоксидантные системы, инактивируют ферменты арахидонового каскада (снижая образование простагландинов и лейкотриенов), ингибируют экспрессию молекул межклеточной адгезии, что угнетает эмиграцию лейкоцитов из сосудов в очаг воспаления. Являясь антипиретиками, глюкокортикоиды препятствуют развитию лихорадки. Способны индуцировать в

активированных лимфоцитах и эозинофилах эндонуклеазы, вызывая апоптоз этих клеток. В результате из организма удаляются активированные антигенами лимфоциты, что подавляет деструктивный компонент иммунного ответа. В экспериментах при ингибировании данного эффекта крысы умирали от разлитого воспаления, индуцированного цитокинами лимфоцитов. Длительное воздействие глюкокортикоидов может вызвать вторичный иммунодефицит. Отрицательные последствия их избыточной продукции становятся особенно значимыми в условиях хронического стресса, что приводит к развитию болезней адаптации.

### **Основные проявления стресса**

Г. Селье пронаблюдал и описал многообразные изменения, возникающие в организме при стрессе и называемые в настоящее время триадой Селье.

#### **«Триада Селье» при остром стрессе:**

1. Гипертрофия коры надпочечников
2. Инволюция тимико-лимфоцитарной системы (атрофия вилочковой железы и лимфатических узлов, селезенки), изменения в периферической крови в виде нейтрофильного лейкоцитоза, снижения количества лимфоцитов и эозинофилов.
3. Образование геморрагических язв в желудочно-кишечном тракте.

**Реакция тревоги.** Длится от 6 до 48 ч после действия стрессора. Вначале характеризуется снижением АД, уменьшается ЧД и ЧСС, снижаются температура тела, тонус скелетных мышц, содержание глюкозы в крови, повышается проницаемость стенок капилляров, сгущается кровь, что сопровождается распадом белков и преобладанием катаболических реакций. Вследствие включения механизмов противодействия повреждению:

- начинается мобилизация общих защитных сил организма, что связано в основном с усилением притока к тканям энергетических субстратов (глюкозы и жирных кислот);
- возрастает секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) и глюкокортикоидных гормонов (кортизола, кортикостерона), эндогенных опиоидов;
- учащаются дыхание, сердцебиение, повышаются температура тела, уровень глюкозы и ненасыщенных жирных кислот в крови, уменьшается содержание гликогена в печени;
- восстанавливаются кровоснабжение, доставка питательных веществ и кислорода в мозг, сердце, скелетные мышцы.

Отмечается инволюция тимико-лимфатического аппарата, появляются А и отензические высыпания и изъязвления на слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, что связано с активацией мозгового слоя и коры надпочечников и выбросом в кровь катехоламинов и глюкокортикоидов. Эрозивные изменения и возникновение язв ЖКТ обусловлены способностью глюкокортикоидов стимулировать секрецию НСІ и пепсина. Устойчивость организма к повреждающему фактору на стадии тревоги временно снижается.

**Стадия резистентности.** Наступает через 48 ч после действия стрессора. Стресс, вызванный одним раздражителем, на этой стадии повышает устойчивость организма к действию любых других раздражителей. Картина, наблюдаемая на данной стадии, лучше всего соответствует понятию общего адаптационного синдрома. Для этой стадии характерным признаком является гипертрофией коры надпочечников с устойчивым повышением секреции глюкокортикоидов, что обычно способствует повышению устойчивости организма к действию чрезвычайных раздражителей. Этот эффект связан с непосредственным действием кортикостероидов и со способностью их активировать адаптационно-трофическое влияние симпатической нервной системы. В стадии сохраняется усиленная секреция катехоламинов в мозговом слое. Отмечаются также гиперплазия щитовидной железы и некоторая атрофия гонад, уменьшается скорость роста тела (у детей и подростков), может прекратиться лактация у кормящих женщин. Если действие стрессора прекращается или оно незначительно по своей силе, вызванные им изменения постепенно нормализуются. Происходит восстановление морфологии и функции органов до нормы. Однако если влияние патогенного фактора оказывается чрезмерно сильным или длительным, развивается истощение функции коры надпочечников и наступает снижение

резистентности к данному и другим раздражителям. Усиливаются катаболические и некротические изменения в органах и тканях.

**Стадия истощения.** На этой стадии устойчивость к вредному фактору вновь снижается, и в организме появляются изменения, похожие на те, что происходят при старении. При перенапряжении какой-либо функции она может оказаться неадекватной условиям и стать источником дальнейших нарушений. Например, перенапряжение процесса возбуждения в коре головного мозга может привести к развитию запредельного торможения, которое само становится причиной различных расстройств.

### **Механизмы реализации стресс-лимитирующих факторов.**

#### ***Центральная стресс-лимитирующая система***

1. *ГАМК-ергическая система* ( $\gamma$ -аминомасляной кислоты ГАМК и  $\gamma$ -оксимасляной кислотой ГОМК). Тормозит чрезмерное возбуждение САС и ГГНС.
2. *Опиатергическая система* (эндорфины и энкефалины). Их действие опосредуется через пять видов опиатных рецепторов. Они обуславливают аналгезию и эйфорию, уменьшают тревожность, стимулируют аппетит, формируют чувство удовольствия и радости при утолении голода, нормализуют и даже снижают артериальное давление, препятствуют стрессорной активации сердечной деятельности, угнетают секрецию желудка и моторику желудочно-кишечного тракта, тормозят синтез глюкокортикоидов и катехоламинов. Стимулируют функции цитотоксических лимфоцитов и образование антител.
3. *Дофаминергическая система* подавляет механизмы стресса, однако есть и косвенные данные о стимулирующей роли дофаминергических нейронов ядер шва в развитии А иотса.
4. *Серотонинергическая система.* Роль серотонинергической системы в ограничении стресс-реакций недостаточно ясна. Имеются данные об ее активирующей роли при А иотсе.
5. *Эпифиз* стимулирует продукцию эндогенных опиатов, и его недостаточность у пожилых людей снижает стресс-резистентность организма, с возрастом также уменьшается секреция эпифизарного мелатонина, являющегося активатором антиоксидантной системы организма.
6. *Мелатонин и норадреналин*, вырабатываемый нейронами центра удовольствия в гипоталамусе, ингибируют запуск механизмов стресса. Кроме того, мелатонин и серотонин ответственны за циркадный ритм секреции кортиколиберина — стартового гормона стресса.

#### ***Периферическая стресс-лимитирующая система***

1. *Простагландины (Е и А)* являясь вазодилататорами снижают АД, ограничивают липолитическое действие катехоламинов и уменьшают выход в кровь СЖК, простагландины Е тормозят выход норадреналина из пресинаптических терминалей и уменьшают его уровень, снижая возбуждение симпатической системы. При этом сами катехоламины стимулируют образование простагландинов, действуя через  $\beta$ -адренорецепторы и повышая образование цАМФ или активируют калликреин-кининовую систему и образующийся брадикинин через фосфолипазу  $A_1$  высвобождает арахидоновую кислоту, из которой синтезируются простагландины. Таким образом, адренергическая стимуляция тканей приводит к активации синтеза простагландинов, которые по механизму обратной связи ограничивают действие катехоламинов.
2. *Антиоксиданты* — это клеточные системы защиты от повреждения свободными радикалами: аскорбиновая кислота; супероксиддисмутаза; каталаза; глутатионпероксидазы и др. Их защитный эффект связан не только с предотвращением активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в органах-мишенях, где реализуется эффект высоких концентраций катехоламинов.
3. *Аденозин* в сердце препятствует развитию стрессорной вазоконстрикции, вызываемой катехоламинами, АДГ, А иотензином, тромбосаном А2. Под влиянием аденозина ограничивается кардиотоксический эффект избытка катехоламинов. Как первое, так и второе достигается благодаря торможению аденозином избыточного транспорта  $Ca^{2+}$  в кардиомиоциты. Повышенная концентрация  $Ca^{2+}$  в саркоплазме кардиомиоцитов вызывает разобщение окисления и

фосфорилирования в митохондриях, генерацию свободных радикалов, активацию фосфолипаз, контрактуру миофибрилл, гипергидратацию клеток.

4. *Белки теплового шока (heat shock protein — HSP)*. HSP взаимодействуют с рецепторами стероидных гормонов, предохраняя клетки от избыточной стимуляции при стрессе. HSP-шапероны предохраняют область ядра от мутаций, препятствуют агрегации и денатурации белков в условиях стресса. Низкомолекулярные HSP (убиквитины) являются рецепторами для специфических протеаз и способствуют удалению поврежденных белковых молекул, прикрепляясь к ним. Шапероны подавляет сигнальные пути активации апоптоза, убиквитины, индуцируют программу клеточной смерти.

### **Защитно-приспособительное значение стресса**

Формирование неспецифической резистентности организма к патогенным агентам независимо от их природы (за счет гиперемии, фагоцитарной инфильтрации, тромбоза Аппилляров и др. в очаге повреждения).

### **Болезни «адаптации» или стресс – болезни.**

Например, дуоденальная язва, иммунодефициты, онкозаболевания, ожирение, сахарный диабет, остеохондроз, артриты, артериальная гипертензия, импотенция, бесплодие.

Появляются, когда приспособительная реакция организма становится неадекватной и выступает в роли патогенного фактора. Например, избыток стероидных гормонов при частых и интенсивных стрессах может способствовать возникновению поражений ЖКТ (стероидная язва). Экспериментально доказано, что стресс ускоряет рост новообразований, повышает частоту метастазирования, улучшает перевиваемость опухолей. Кроме того, хронический стресс вызывает нервно-психические расстройства (депрессию, тревогу, утомляемость). При функциональной недостаточностью ГГНС или САС стадия резистентности может отсутствовать, тогда возможно быстрое наступление дистресса.

**Патогенное значение стресса и понятие о болезнях «адаптации».** Вследствие чрезмерной секреции глюкокортикоидов подавляется развитие неспецифических защитных реакций (воспаление), и тогда попавшие в организм микроорганизмы получают возможность беспрепятственно размножаться, что может привести к сепсису. На клеточном уровне неизбежными компонентами стресса являются:

- активация свободнорадикального и перекисного окисления липидов и белков, индуцируемая высокими концентрациями катехоламинов (оксидативный стресс);
- повреждение или структурно-функциональная модификация клеточных мембран и органелл образующимися в избытке свободными радикалами (клеточный стресс);
- дестабилизация лизосомальных мембран и высвобождение протеолитических ферментов в цитоплазму и плазму крови и как результат — ферментемия;
- образование митохондриальных пор с выходом из митохондрий их содержимого.

### **Методы оценки стресс-реакции**

1. Измерение уровня кортикостероидов. Уровень активности кортикостероидов оценивают по конечному метаболиту 17-гидроксикортикостерону (17-ГОКС). Содержание 17-ГОКС измеряют в моче и крови хроматографически.

2. Измерение содержания в крови катехоламинов

3. Электромиографические методы позволяют оценить влияние стресса на тонус поперечно-полосатой мускулатуры.

4. Измерение показателей гемодинамики с помощью плетизмографии.

5. Электрокожные методы — оценка влияния стресса на электрические характеристики кожи, меняющиеся в зависимости от ее кровенаполнения и влажности (кожно-гальваническое сопротивление, кожный потенциал).

6. Психологические методы (преимущественно тесты).

### **Принципы коррекции стресса.**

Фармакологическая коррекция базируется на принципах оптимизации функций систем, инициирующих стресс-реакцию под действием чрезвычайного фактора и предупреждении, уменьшении и/или устранении изменений в тканях и органах в условиях стресс-реакции.

#### ***Оптимизация функций стресс-инициирующих систем организма (САС, ГГНС).***

У различных индивидов исходный уровень активности указанных систем и характер реагирования на разные стрессорные агенты, различны. В связи с этим возможно развитие неадекватных реакций: либо чрезмерных, либо недостаточных. В большой мере выраженность этих реакций зависит от эмоционального восприятия ситуации. Для предупреждения неадекватных стрессорных реакций применяют различные классы транквилизаторов. Последние способствуют устранению состояния психастении, раздражительности, напряжённости, страха. Благодаря этому, указанные препараты предупреждают развитие неадекватных по выраженности, длительности и характеру стресс-реакций. С целью нормализации состояния САС и ГГНС используют препараты: – блокирующие их эффекты (адренолитики, адреноблокаторы, «антагонисты» кортикостероидов); – потенцирующие их (катехоламины, глюко- и минералокортикоиды).

#### ***Коррекция процессов, развивающихся в тканях и органах при стресс-реакции:***

- активация центральных и периферических антистрессорных механизмов (применением препаратов ГАМК, антиоксидантов, Пг, аденозина или стимуляцией их образования в тканях
- блокирование механизмов повреждения клеток и неклеточных структур (нарушений энергообеспечения, альтерации мембран и ферментов, дисбаланса ионов и воды, изменений генетической программы клеток и механизмов её реализации, расстройств местных механизмов регуляции.

#### **Вопросы для самоконтроля знаний:**

1. Перечислите сходные и отличительные признаки экстремальных и терминальных состояний.
2. Дайте определение понятия «шок».
3. Что является пусковыми факторами шока?
4. Какова патогенетическая роль генерализованной вазоконстрикции в развитии шока?
5. Что лежит в основе смены фаз при шоке?
6. Назовите общие принципы противошоковой терапии.
7. Дайте определение понятия «коллапс».
8. Определите ведущие типовые патологические процессы, стереотипные для всех видов комы.
9. Охарактеризуйте стадии «общего адаптационного синдрома».
10. Приведите примеры «болезней адаптации». В чем заключаются особенности патогенеза указанных болезней?
11. В чем заключается общебиологическое значение стресса?

#### **Задания для СУРС:**

1. Механизмы аварийной адаптации при шоке.
2. Роль гипоксии в патогенезе травматического шока.
3. Микроциркуляторные нарушения при травматическом шоке.
4. Нарушение функций организма при коматозных состояниях.

#### **Литература**

##### **ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Патологическая физиология : учебник для студ. учрежд. высш. образ. / [Ф. И. Висмонт [и др.]]; под ред. Ф. И. Висмонта. – Минск. : Высшэйшая школа, 2016. – 639, [1] с. : ил., табл.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая патофизиология : атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг ; пер. с англ. под ред. П. Ф. Литвицкого. – М. : Практическая медицина, 2015. – 448 с.
2. Литвицкий, П. Ф. Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. – М. : Практическая медицина, 2016. – 775 с.
3. Угольник, Т. С. Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечебного факультета медицинских вузов / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. – Гомель: ГомГМУ, 2015. – 272 с.
4. Консультант студента [Электронный ресурс]. – Гомель : ГГМУ. – Режим доступа : <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа 26.05.2017

Составитель:  
ассистент

\_\_\_\_\_ И. В. Манаенкова