# Тема: Патофизиология эндокринной системы (2 лекции)

ЦЕЛЬ: способствовать формированию теоретических знаний и современных представлений об общих закономерностях развития эндокринных нарушений и общем адаптационном синдроме.

Время лекции – 2 лекции по 1 астрономич. часу.

Основные вопросы:

Общие закономерности развития эндокринных нарушений.

Общая характеристка общего адаптационного синдрома.

Механизмы резистентности, обеспечиваемые гормональными сдвигами.

Механизмы дезадаптации при развитии общего адаптационного синдрома.

Эндогенные механизмы антистрессорной защиты.

Первичные нарушения функции периферических эндокринных желез возникают при развитии патологического процесса в самой железе, что обуславливает нарушение синтеза, депонирования или секреции гормонов в кровоток.

Разрушение железистых элементов ведет к гипофункции железы, а раздражение, гиперплазия, опухоли приводят к гиперфункции.

В качестве причин поражения желез выделяют инфекционный процесс туберкулезной, сифилитической, вирусной, менингококковой, септической этиологии.

Опухолевые поражения желез могут вести к атрофии, если они ведут к сдавливанию железистых элементов. Если опухоль происходит из секреторных клеток, возникает гиперфункция, а в ряде случаев начинают продуцироваться гормоны, не свойственные данной железе.

При метастазировании опухоли возможно одновременное поражение нескольких эндокринных желез, что ведет к полиморфизму клинических проявлений.

Первичные эндокринопатии могут возникать вследствие аутоиммунных реакций, вызывающих воспаление, местные расстройства трофики и васкуляризации из-за ишемии, тромбоза, кровоизлияния, склероза сосудов.

Необходимо выделить отдельно врожденные и наследственные формы эндокринной патологии. Так, встречаются:

врожденные дефекты развития желез;

наследственные аномалии ферментов, обеспечивающих синтез гормонов;

нарушение превращения прогормона в гормон;

секреция прогормонов в кровь.

Первичные эндокринопатии развиваются и вследствие недостаточности субстратов для синтеза гормонов.

Вторичные нарушения периферических эндокринных желез с развитием гипер-, либо гипофункции, например, в надпочечниках, часто связаны с первичными нарушениями в гипофизе.

При длительном отсутствии эндогенной стимуляции периферической эндокринной железы состороны гипофиза возникает атрофия периферической железы и потеря ее реакционной способности. Гиперфункциональные гипофизарные нарушения часто вызываются аденомой гипофиза и проявляются в виде изолированного гиперпитуитаризма.

Третичные эндокринопатии являются следствием гипоталямических расстройств (в результате воспаления, опухолевого роста, нарушения микроциркуляции из-за тромбоза, эмболии, кровоизлияний, травм) в виде дефицита или избытка статинов и либеринов (рилизинг- факторов).

При повреждении коры гол.мозга, либо различных подкорковых структур (в том числе, неврозов, психозов, стресса и др.) возникают нарушения функции надпочечников, щитовидной, половых желез.

Повреждения печени ведут к нарастанию содержания гормонов в крови и тканях (в связи с снижением инактивации).

Внежелезистые периферические формы эндокринных расстройств могут быть связаны:

с нарушением рецепции (врожденные или приобретенные нарушения структуры рецепторов),

транспорта гормонов (при изменении структуры тарнспортных белков крови) к клеткам-мишеням,

изменением метаболизма и инактивации гормонов (при образовании антител к инсулину, ТГ, СТГ, АКТГ).

Встречаются и нарушения «пермиссивного» действия гормонов.

Стресс возникает в ответ на воздействия, угрожающие гомеостазу и характеризуется мобилизацией неспецифических приспособительных реакций и повышением устойчивости.

Воздействие стрессора вызывает развитие общего адаптационного синдрома.

Первая стадия – тревоги . Проходит в две фазы: шока и контршока.

Вначале развивается артериальная гипотензия, мышечная гипотония, гипотермия, гипогликемия, катаболич.р-и, огромный выброс катехоламинов и глюкокортикоидов (которых все равно не хватает), падает резистентность, вплоть до гибели организма

Далее (контршок) – гипертрофия надпочечников, увеличение ГК

Вторая стадия – повышение резистентности. Перестройка защитных систем, адаптация к стрессору, увеличение к-ва ГК, КХ, СТГ, пролактина, глюкагона, уменьш. Инсулин.

Далее – либо прекращение стресса, либо (при продолжении стресса) истощение желез, потеря резистентности в связи с недостаточностью надпочечников и др желез.

Механизмы срочной адаптации, обеспечиваемые ГК:

Быстрое энергообеспечение – много глюкозы и ЖК как источников энергии (Активация ГК и КХ глюконеогенеза, гликогенолиза, липолиза, окисления ЖК )

Перераспределение белкового резерва .(Активация синтеза ферментов и глюконеогенеза из аминокислот в печени, угнетение синтеза белка, частичный лизис клеток в лимфоидной, мышечной, соединительной тканях, активация синтеза в участках, ответственных за адаптацию: гипертрофия сердца, мышц при физической работе и т.п.)

Избирательное перераспределение крови из органов не участвующих в адаптации (брюшная полость) в адаптивные участки

Увеличение вентиляции легких и МО сердца.

Активация базального тонуса сосудов с повышением АД, препятствием развитию сосудистой недостаточности

Повышение стабильности и мощности ионных насосов в клетках.

Стабилизация клеточных мембран, за исключением лимфоидной ткани.

Усиление дезинтоксикационной функции печени.

Усиление миграции эозинофилов для выполнения фагоцитарной функции и разрушения избытка гистамина и кининов.

При действии чрезвычайно сильных раздражителей может развиться дезадаптация при развитии ОАС.

Если во время стресса уровень ГК и КХ возрастает в 10 и более раз, тогда возникают язвенные поражения желудка и кишечника, стрессорные повреждения миокарда(из-за высокой Са перегрузки клеток и активации ПОЛ, ведущей к повреждению мембран).

Чрезмерная активация липолиза на фоне дефицита кислорода ведет к накоплению неутилизированных СЖК - далее жировое перерождение печени, активация свертывания крови, развитие атеросклероза, тромбоза, гипертонической болезни.

Увеличение ГК ведет к атрофии лимфоидной ткани с последующей иммунодепрессией.

Избыток ГК подавляет эффективность воспалительной реакции (подавл. Фагоцитоза, пролиферации), способствуя распространению инфекции.

Чрезмерно активируются протеолитиче ские системы, что ведет к денатурации белков.

Т. е. чрезмерный стресс ведет к язвенной болезни, ИБС, гипертонии, атеросклерозу.

Чрезмерной активации стрессорных механизмов препятствуют стресс-лимитирующие механизмы:

Выделение центральных тормозных медиаторов – дофамин, серотонин, глицин, ГАМК, предупреждающих чрезмерный выброс АКТГ и КХ.

Увеличие эндогенных опиоидов-нейропептидов, которые повышают порог болевой чувствительности, подавляют продкуцию стрессорных гормонов гипофиза, угнетают выброс КХ из нервных окончаний

Увеличение синтеза NO ведет к повышению активности антиоксидантных ферментов , активирует синтез шаперонов, предупреждает адгезию и агрегацию тромбоцитов.

ПГ обладают вазодилятаторным и мембранстабилизирующим действием, они подавляют выброс КХ

Активируется синтез 4 групп регуляторно-ремонтных белков –шаперонов, повышающих устойчивость клеток к повреждению, ограничивают протеолиз, блокируют действие ГК на клетки

Активируется антиоксидантная система- каталаза, СОД, глютатионпероксидаза.

Определение понятия общая характеристика шока.

Причины шока, стадии его

Патогненез эректильной стадии.

Патогенез торпидной стадии.

Основные механизмы отдельных видов шока.

 В этой проблеме есть ряд спорных и до конца нерешенных вопросов. Поэтому правильное понимание механизмов развития шока необходимо для врача любой специальности.

Шок – это патологическое явление рефлекторной природы, возникающее при воздействии на организм сверхсильного раздражителя, вызывающего перераздражение нервной системы, которое сменяется глубоким нисходящим торможением, и ведущее к тяжелым расстройствам гемодинамики, дыхания и обмена веществ.

Классификация БОЛЕВЫЕ ВИДЫ ШОКА: *Экзогенный :*ТравматическийОжоговыйПри отмороженииЭлектрошокОперационный

*Эндогенный*: НефрогенныйПри заболеваниях органов пищеварения

К ГУМОРАЛЬНЫМ ВИДАМ ШОКА ОТНОСЯТ : Гемотрансфузионный ,Анафилактический

ПСИХОГЕННЫЙ

В практической медицине шоковые состояния подразделяют в зависимости от тяжести на 3 степени:

1. Например, при травматическом шоке легким считают такой шок, когда анальгезия, иммобилизация и остановка кровотечения нормализует гемодинамику.

2. При тяжелом ТШ для этого требуется кратковременное возмещение объема циркулирующей крови, респираторная терапия и коррекция метаболизма.

3. Третью, особо тяжелую форму ТШ называют рефрактерным шоком. Рефрактерный от лат. Refraktorius – нечувствительный, не уступающий. В самом названии звучит безнадежность терапевтических усилий. Однако современный клинико-физиологический базис интенсивной терапии дает обоснованные надежды на излечение самых тяжелых форм травматического шока, но для достижения благоприятного исхода требуется длительное управление кровообращением, дыханием и метаболизмом.

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ И ПОСТАДИЙНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШОКА.

Первая стадия – эректильная.

Первая стадия является результатом значительного по тяжести и масштабу повреждения органов и тканей экстремальным фактором, а также возникающих под его влиянием вторичных изменений в организме. В последние годы эту стадию называют – ранней, адаптивной, компенсаторной.

Основные звенья патогенеза шока в первой, эректильной стадии.

*Нейроэндокринное звено (пусковое).*

Как сказано в приведенном определении, шокогенный фактор вызывает перераздражение нервной системы, развивающееся в связи с гиперафферентацией различных модальностей. Это приводит к активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, а также выбросу в кровь гормонов щитовидной, поджелудочной и других эндокринных желез.

Следствием этого: гиперфункция ССС и дыхательной системы, а также, - почек, печени, других органов и тканей, Перераспределения кровотока в разных регионах сосудистого русла,

В эректильной фазе отмечается разлитое возбуждение ЦНС, однако, в конце этой фазы наблюдаются извращенные реакции нервных элементов на раздражение, вплоть до развития фаз парабиоза. Таким образом, неврогенный механизм является главным, пусковым (и в дальнейшем – поддерживающим) механизмом шока.

*Гемодинамическое звено.*

Нарушение гемодинамики при шоке является результатом расстройств деятельности сердца, изменения тонуса резистивных (артериол) и емкостных (венул) сосудов, уменьшения ОЦК, изменения вязкости крови, а также активности факторов системы гемостаза.

Причинами расстройств сердечной деятельности при шоке является прямое действие на сердце экстремального фактора (механическая травма, токсин, тяжелая гипоксия, электрический ток и др.), а также кардиотоксический эффект гиперкатехоламинемии, высокого уровня в крови гормонов коры надпочечников и щитовидной железы.

Под действием экстремального фактора (особенно вызывающего плазмо- и кровопотерю) происходит перераспределение кровотока, которое приводит к его увеличению в артериях мозга и сердца, при одновременном уменьшении кровотока в сосудах кожи, мышц, органов брюшной полости, почек (вследствие вазоконстрикции). Этот феномен получил название централизации кровотока. гипоперфузия сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости и почек ведет к развитию в них ишемии, замедлению тока в микроциркуляторном русле, нарушению реабсорбции жидкости в венулах. Последнее обусловливает уменьшение ОЦК и сгущение крови, уже на раннем этапе шоковых состояний.

*Гипоксическое и акапническое звено.*

Гипоксическое звено патогенеза является одним из главных и закономерных компонентов патогенеза шока.

Причиной гипоксии на начальном этапе являются расстройства гемодинамики, а гипоксия носит циркуляторный характер. По мере усугубления шокового состояния гипоксия становится смешанной. Это является результатом прогрессирующих расстройств дыхания, изменений в системе крови и тканевого метаболизма.

Вследствие развития гипоксии снижается эффективность биологического окисления, что приводит к нарушению функций органов и тканей, а так же обмену веществ в них.

Гипоксия является одной из причин подавления активности факторов антиоксидантной защиты, что приводит к активации свободнорадикальных реакций и ПОЛ. В тканях накапливаются продукты липопероксидации – перекиси, гидроперекиси, альдегиды и др.

Акапническое звено патогенеза шока связано с уменьшением рСО2 в крови. Известно, что при шоке наблюдается выраженное тахипноэ, при котором происходит уменьшение парциального давления СО2 в крови, поскольку он быстро «вымывается» из нее при форсированном дыхании. Падение рСО2 в крови приводит, с одной стороны к снижению венозного тонуса, а с другой, - к угнетению функции ДЦ и сосудодвигательного центров, для которых СО2 является стимулятором. Вследствие этого расстраивается дыхание и кровообращение в организме в целом.

Токсемическое звено включается уже на ранней стадии шока.

Причинами токсемии является действие экстремального фактора (при токсическом, токсико-инфекционном, ожоговом, анафилактическом и др. видах шока).

Повреждение экстремальным фактором клеток и высвобождение из них большого количества БАВ (биогенных аминов, аденин- и аденозиннуклеотидов, ферментов), продуктов нарушенного метаболизма, продуктов ПОЛ, ионов, денатурированных соединений.

Метаболическое звено. В крови повышается содержание остаточного (небелкового) азота. В результате активации процессов глюконеогенеза, нарушений функции печени и снижения экскреции мочевины почками.

Липидный обмен характеризуется: интенсификацией липолиза в тканях, увеличением содержания в них свободных жирных кислот, снижением уровня фосфолипидов в тканях. В крови содержание свободных жирных кислот, как правило, уменьшается, поскольку они интенсивно включаются в тканевой метаболизм и трансформируются в реакциях свободнорадикального окисления.

Нарастание перечисленных выше расстройств функций органов и тканей, обмена веществ и пластических процессов в них создают условия для перехода эректильной стадии шока в торпидную.

Торпидная стадия шока или стадия дезадаптации.

Вслед за эректильной развивается торпидная фаза шока, характеризующаяся глубоким угнетением всех функций. Наступает резкое падение АД: при легком шоке – до 90 – 100 мм.рт.ст., при шоке средней тяжести – до 70 – 80 мм.рт.ст., при тяжелом шоке – до 40 – 60 мм.рт.ст. Надо заметить, что снижение АД не всегда соответствует тяжести шока. Вследствие возникшей при шоке гипоксии повышается проницаемость всех мембран, в том числе и лизосомальных. В результате этого ферменты лизосом в большом количестве выходят в цитоплазму клеток и через их мембраны попадают в сосудистое русло, где они могут вызвать повреждение гладких мышц сосудистой стенки. Это в свою очередь приведет к катастрофическому падению АД, поскольку поражение этих мышц не позволяет сосудам поддерживать свой тонус на необходимом уровне. Именно лизосомный механизм лежит в основе резчайшего падения АД при необратимых формах шока.

Особая форма токсемии развивается при так называемом krash-синдроме (синдром длительного раздавливания), когда какая либо часть тела (чаще всего – конечности) в течение длительного времени подвергается раздавливающему действию каких-либо тяжелых предметов. В этом случае в раздавленных тканях накапливаются токсические метаболиты, которые, пока эти ткани сдавлены, не попадают в общий кровоток. При освобождении сдавленных частей тела токсические вещества поступают в кровеносные сосуды и обуславливают тяжелейшую интоксикацию организма.

Оценивая взаимосвязь двух стадий шока, следует сказать, что чем более выражено и длительно протекает эректильная фаза, тем менее тяжелой будет торпидная, поскольку защитные механизмы, направленные против развития патогенетических механизмов, формируются именно в эректильной фазе.

В торпидную стадию или стадию декомпенсации степень и масштаб расстройств значительно более выражены. Разнообразные патологические изменения развиваются одновременно и потенцируют друг друга.

Нарушение функций некоторых органов при шоке.

Хотя при шоке страдают функции практически всех внутренних органов, особо следует остановиться на двух: «шоковых легких» и «шоковых почках Патогенез формирования «шоковых легких» можно представить следующим образом.

При возбуждении, характерном для начальной фазы шока, возникает посткапиллярная вазоконстрикция в сосудах малого круга кровообращения, что, благодаря развивающемуся вследствие этого повышению сосудисто-тканевой проницаемости, вызывает отек легких, поскольку имеет место плазморагия в полость альвеол.

Возникающая в этот же период гиперкоагуляция крови резко усугубляет нарушения микроциркулляции в легочной ткани. При развитии торможения в возбудимых системах организма падает давление в капиллярах легких, что резко усугубляет их гипоксию. Это приводит к повреждению легких и возникновению легочных ателектазов. Сочетание ателектазов с отеком и нарушениями микроциркуляции и составляет основу развития «шоковых легких».

«Шоковые почки» формируются следующим путем., шокогенный фактор вызывает уменьшение объема циркулирующей крови (гиповолемию) и посткапиллярную вазоконстрикцию в почках. Оба этих фактора, инициируя состояние ишемии почечной ткани, ведут к гиперфункции юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) почек, продуцирующего ренин. В результате длительной гиперфункции ЮГА истощается, что приводит к дальнейшему нарушению кровообращения в почках, поскольку ренин является важным фактором поддержания на необходимом уровне тонуса их сосудов. Нарушение кровоснабжения ведет к гибели части нефронов, вследствие чего страдает выделительная функция почек. Когда этим процессом будет охвачена значительная часть паренхимы почек, разовьется почечная недостаточность и ее заключительная фаза – уремия.

Таким образом, патологические процессы, развивающиеся в этих органах при шоке, сами по себе являются важными факторами поддержания состояния шока.

Особенности отдельных видов шока. Ожоговый шок.

Во-первых, для ожогового шока характерна сильнейшая боль, Во-вторых, при ожоговом шоке ОЦК снижается вследствие не только сосудистых расстройств, но и в результате интенсивнейшей плазморрагии через обожженную поверхность. В-третьих, наблюдается интоксикация за счет всасывания с обширной раневой поверхности продуктов распада тканей. В-четвертых, обожженная поверхность представляет собой обширные раневые ворота инфекции,

Кардиогенный шок. 1. Интенсивный болевой синдром, возникающий в результате ишемии обширных участков миокарда и накопления в нем недоокисленных продуктов. 2. Отек миокарда, развивающийся вследствие резкого повышения сосудисто-тканевой проницаемости в сердечной мышце. 3. Сосудистая недостаточность (коллапс), являющийся выражением тотальных нарушений гемодинамики в организме при массивном инфаркте миокарда.

 Травматический шок. Уменьшается ОЦК (Усиливается массированный выход жидкости из сосудистого русла в ткани)и увеличивается гематокрит.Нарастают нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови. Отмечаются гиперкоагуляция и тромбоз, особенно в микроциркуцляторном русле. Позднее может развиться синдром ДВС, фибринолиза и геморрагий.

 В сосудах органов брюшной полости, легких, селезенке, печени депонируются большие количества крови. Это ведет к прогрессирующему снижению сердечного выброса и АД.

 Нарушения микроциркуляции в легких, отек их, обструкция бронхиол и очаговые ателектазы обуславливают ОДН – синдром «Шоковые легкие».

 Значительное снижение кровоснабжения почек, тромбоз, отек и ишемия паренхимы почек, образование цилиндров в канальцах почек – вызывает развитие ОПН – «шоковые почки».

 Существенное расстройство гемодинамики в печени приводят к развитию ее тотальной недостаточности – шоковая печень.

 Расстройства гемодинамики в сосудах брыжейки и стенки кишки, вызывают нарушение функций ЖКТ с развитием кишечной аутоинфекции и аутоинтоксикации.

 Эти и др. нарушения (без эффективной и интенсивной врачебной помощи) потенцируют друг друга. и могут привести к угнетению жизнедеятельности организма и смерти.