

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

ОҚУЛЫҚ

Қазақ тіліне
аударылған
оқулықтың жалпы
редакциясын
басқарған және
жауапты редакторы
профессор
С.Б. Жәутікова

Редакциясын
басқарған
РҒА академигі
В.В. Новицкий,
РМҒА академигі
Е.Д. Гольдберг,
профессор
О.И. Уразова

II ТОМ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Учебник

В двух томах

Том II

4-е издание,
переработанное и дополненное

Под редакцией
академика РАН В.В. Новицкого,
академика РАМН Е.Д. Гольдберга,
профессора О.И. Уразовой

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечебное дело», 060103.65 «Педиатрия», 060105.65 «Медико-профилактическое дело», 060105.65 «Стоматология» по дисциплине «Патология»

578180
П 20
2018

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Оқулық
Екі томдық
II том

Редакциясын басқарған
РФА академигі В.В. Новицкий,
РМФА академигі Е.Д. Гольдберг,
профессор О.И. Уразова

Қазақ тіліне аударылған оқулықтың
жалпы редакциясын басқарған
және жауапты редакторы
профессор С.Б. Жәутікова

— 900640 —
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АҚПАРАТ
ЖӘНЕ БАЙЛАМ ҚАҒАМАҒЫ
КІТАПХАНА
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АҚПАРАТ
ЖӘНЕ БАЙЛАМ ҚАҒАМАҒЫ



Мәскеу
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

Қазақ тіліне аударылған оқулықтың жалпы редакциясын басқарған және жауапты редакторы:
Жәутікова Сәуле Базарбайқызы — мед. ғыл. д-ры, проф., Қарағанды мемлекеттік медицина университеті патологиялық физиология кафедрасының меңгерушісі.

Қазақ тіліне аударғандар:

Аринова Сапаркул Махамбетәліқызы — патологиялық физиология кафедрасының аға оқытушысы;

Жиенбаева Қымбат Мұратқызы — патологиялық физиология кафедрасының аға оқытушысы.

Рецензенттер:

Жетпісбаев Бекболат Адамұлы — мед. ғыл. д-ры, проф., ҚҰЖҒА ХАА академигі, Семей Мемлекеттік медициналық университеті физиологиялық пәндер кафедрасының меңгерушісі;

Мейрамов Ғабит Ғабдуллаұлы — мед. ғыл. д-ры, Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университетінің профессоры.

П20 **Патофизиология** : оқулық : 2 томдық / редакциясын басқарған В. В. Новицкий, Е. Д. Гольдберг, О. И. Уразова; қазақ тіліне аударылған оқулықтың жалпы редакциясын басқарған және жауапты редакторы С. Б. Жәутікова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — II том. — 464 б. : ил.

ISBN 978-5-9704-4062-9 (II т.)

ISBN 978-5-9704-4060-5 (жалпы)

ТМД мемлекеттері (Украина, Грузия) және Ресей жетекші патофизиологтарының авторлар ұжымы дайындаған оқулық. Оқулықтың жасалуына белгілі педагогтар — мәскеу, томск, қазан, харьков және тбилислік ғылыми мектептердің патофизиологтары, сонымен қатар Ресей медицина ғылымдары академиясының ғылыми-зерттеу институттарында еңбек ететін танымал мамандар атсалысып, үлес қосты.

Осы басылым А.Д. Адо және В.В. Новицкийдің редакциялауымен шыққан «Патологиялық физиология» (Томск, 1994) және «Патофизиология» В.В. Новицкий және Е.Д. Гольдберг (Томск, 2001, 2006) оқулықтарының толықтай қайта өңделген және толықтырылған нұсқасы. Екінші том ағзалар мен жүйелердің патологиялық физиологиясына арналған. Қан өндіру, тыныс алу және аскорыту жүйелері туралы бөлімдер айтарлықтай өзгертілген және толықтырылған. Оқулықтың басқа да бөлімдері қайта қаралды және толықтырылды.

Медициналық жоғарғы оқу орнындағы барлық факультеттің студенттеріне арналған.

Компакт-дискідегі қосымшада терминдер сөздігі, тесттер мен бақылау сұрақтары берілген.

УДК 616.8-092(075.8)

ББК 53.4я73

Бұл басылымға ЖШК «ГЭОТАР-Медиа» Баспа тобы құқықты. ЖШК «ГЭОТАР-Медиа» Баспа тобының жазбаша рұқсатынсыз басылымды толық немесе оның жеке бөлімдерін қандай түрде болмасын басып шығаруға және таратуға болмайды.

АВТОРЛЫҚ ҰЖЫМ

РМҒА академиктері: А.Д. Адо, Н.П. Бочков, Е.Д. Гольдберг, Г.Н. Крыжановский, В.А. Неговский.

РҒА академиктері: И.Г. Акмаев, Ю.А. Владимиров, А.А. Кубатиев, В.В. Новицкий, В.П. Пузырев, М.М. Хананашвили.

РМҒА корреспондент-мүшесі: З.С. Баркаган.

РҒА мүше-корреспонденттері: Н.Е. Кушлинский, Ю.Б. Лишманов, Г.В. Порядин, С.Б. Ткаченко.

Профессорлар: М.Б. Баскаков, Э.И. Белобородова, В.Т. Долгих, В.В. Долгов, Н.А. Клименко, В.В. Климов, В.С. Лаврова, Л.Н. Маслов, Г.И. Мchedlishvili, Н.П. Пирогова, В.И. Пыцкий, Е.А. Степовая, Ф.Ф. Тетенев, О.И. Уразова, Б.М. Федоров, Т.С. Федорова, О.Ю. Филатов, И.А. Хлусов.

Доценттер: С.Э. Бармина, Г.В. Бурлаков, Л.М. Далингер, О.Б. Запускалова, М.Ю. Хлусова, Е.Н. Чернова.

МАЗМҰНЫ

Қысқартулар тізімі	11
--------------------------	----

III БӨЛІМ

АҒЗАЛАР ЖӘНЕ ЖҮЙЕЛЕР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

14-тарау. Қан жүйесінің патофизиологиясы

(<i>Е.Д. Гольдберг, В.В. Новицкий, О.И. Уразова</i>)	19
14.1. Қан өндіріс туралы қысқаша мәліметтер. Гемопозиндукциялаушы микроайнала	19
14.2. Эритроциттердің сандық және сапалық құрамының өзгерістері	24
14.2.1. Анемиялар. Эритроциттердің патологиялық формалары	24
14.2.2. Эритроцитоздар	51
14.3. Лейкоциттердің сандық және сапалық құрамының өзгерісі	52
14.3.1. Лейкоциттердің патологиялық формалары	52
14.3.2. Лейкоциттердің қызметтік ақаулары	54
14.3.3. Лейкоцитоздар	54
14.3.4. Лейкемоидті реакциялар	57
14.3.5. Лейкопениялар	58
14.3.6. Лейкоздар	62
14.4. Қанның физикалық-химиялық қасиеттерінің өзгерістері (<i>С.Б. Ткаченко, О.И. Уразова</i>)	77
14.4.1. Қан мөлшерінің өзгеруі	77
14.4.2. Қан тұтқырлығының және осмотық қысымының өзгерістері	79
14.4.3. Эритроциттердің шөгу жылдамдығының өзгерісі	80
14.4.4. Эритроциттер резистенттілігінің өзгерісі	82
14.4.5. Гемоглобиннің сандық және сапалық құрамының өзгерістері ...	82
14.4.6. Қан плазмасының протеолиздік жүйесінің белсенділігі	84
14.5. Гемостаз жүйесінің патологиясы. Геморрагиялық диатездер және синдромдар. Тромбофилиялар (<i>З.С. Баркаган, А.А. Кубатиев, О.И. Уразова</i>)	88
14.5.1. Тамырлық-тромбоциттік гемостаз	89
14.5.2. Коагуляциялық гемостаз	96
14.5.3. Қан ұюға қарсы механизмдер және фибринолиз жүйесі	102
14.5.4. Геморрагиялық диатездер және синдромдар	105
14.5.5. ТШҚҰ-синдром	112
14.5.6. Тромбофилиялық жағдай	113
15-тарау. Жүрек-қантамыр жүйесінің патофизиологиясы (<i>Ю.Б. Лишманов, Л.Н. Маслов, Н.П. Пирогова</i>)	117
15.1. Жүрек-қантамыр жүйесінің бұзылысын туындататын негізгі факторлар	117
15.2. Тамырлардың бұзылыстары	119
15.2.1. Артериялық гипертензия	120
15.2.2. Өкпелік гипертензия	128

15.2.3. Қантамырлық жеткіліксіздік	130
15.2.4. Атеросклероз	132
15.3. Жүрек қызметінің патофизиологиясы	141
15.3.1. Коронарлық перфузия патологиясы	141
15.3.2. Жүректің жиырылу және насостық функциясының бұзылысы	153
15.3.3. Жүректің коронарогендік емес патологиясы	166
15.3.4. Жүрек ырғағының бұзылыстары	172
16-тарау. Тыныс алу патофизиологиясы	193
16.1. Сыртқы тыныс алу патофизиологиясы (<i>Ф.Ф. Тетенов, Е.Н. Чернова</i>)	193
16.1.1. Өкпе вентиляциясының бұзылуы	193
16.1.2. Альвеолалық-капиллярлық мембрана арқылы газдар диффузиялануының бұзылыстары	201
16.1.3. Өкпелік қанағымның бұзылыстары	203
16.1.4. Вентиляциялық-перфузиялық арақатынастардың бұзылыстары	207
16.1.5. Тыныс алу реттелуінің бұзылуы	208
16.1.6. Сыртқы тыныс алу жеткіліксіздіктері	212
16.1.7. Сыртқы тыныстық жеткіліксіздіктердің клиникалық белгілері	215
16.1.8. Тыныстық жеткіліксіздік кезіндегі гипоксемияның даму механизмі	219
16.1.9. Өкпенің ісінуі	220
16.1.10. Өкпенің тыныстық емес қызметтерінің бұзылыстары	222
16.1.11. Ересектердегі респираторлық дистресс-синдром	224
16.2. Ішкі тыныс патофизиологиясы (<i>В.С. Лаврова, Е.Н. Чернова</i>)	226
16.2.1. Оттектің тасымалдануы және оның бұзылыстары	226
16.2.2. Көмірқышқыл газын тасымалдау және оның бұзылыстары	229
16.2.3. Гипоксия	230
17-тарау. Асқорыту патофизиологиясы (<i>Э.И. Белобородова, М.Ю. Хлусова</i>)	244
17.1. Астың қорытылу бұзылыстарының негізгі себептері	245
17.2. Асқорыту жеткіліксіздігінің негізгі патогенетикалық факторлары	246
17.2.1. Тәбеттің бұзылуы	246
17.2.2. Тамақтың ауыз қуысында өңделіп, өңеш бойымен жүруі	248
17.2.3. Асқазандағы асқорытылудың бұзылысы	253
17.2.4. Ішектегі асқорытылудың бұзылуы	271
17.3. Асқазан-ішек жолдарының әр түрлі бөліктерін алып тастау салдары	291
18-тарау. Бауыр патофизиологиясы (<i>Э.И. Белобородова, Л.М. Далингер</i>)	292
18.1. Бауыр функциясының жеткіліксіздігі	292
18.1.1. Бауыр функциясы бұзылысының жалпы этиологиясы және патогенезі	292
18.1.2. Гепатиттер	295
18.1.3. Бауыр циррозы	298
18.1.4. Бауырлық-жасушалық функция жеткіліксіздігі	300

18.1.5. Бауырдын клиренстік және залалсыздандыру қызметінің бұзылысы	305
18.1.6. Заттек алмасу бұзылысы кезіндегі бауырдын рөлі	305
18.2. Бауырдың өт өндіретін және өт шығаратын (экскреторлық) функциясының бұзылысы	309
18.2.1. Сарғаюдың этиологиясы және патогенезі	311
18.2.2. Өт тас ауруы	316
18.2.3. Бауыр патологиясын эксперименттік модельдеу	319
19-тарау. Бүйрек патофизиологиясы (В.С. Лаврова, Е.Н. Чернова)	321
19.1. Бүйрек жұмысының негізіне жататын үдерістерге сипаттама	321
19.2. Қалыпты бүйректің экскрециялық қызметінің көрсеткіші	323
19.3. Бүйректің экскрециялық емес қызметі	325
19.4. Бүйректік қанағым өлшемдерін анықтау	325
19.5. Шумақшалық сүзілудің бұзылыстары	326
19.6. Түтікшелер қызметінің бұзылыстары	327
19.7. Электролиттер алмасуын және оның бұзылыстарын реттеудегі бүйректің рөлі	329
19.8. Су алмасуын және оның бұзылыстары кезіндегі бүйректің рөлі	331
19.9. Қышқыл-негіздік тепе-теңдікті сақтау және оның бұзылысы кезіндегі бүйректің рөлі	332
19.10. Бүйрек аурулары кезіндегі реналды және экстрареналды бұзылыстар	334
19.10.1. Реналды бұзылыстар	334
19.10.2. Бүйрек аурулары кезіндегі экстрареналды бұзылыстар	338
19.11. Бүйрек ауруларымен байланысты негізгі синдромдар	338
19.11.1. Нефроздық синдром	338
19.11.2. Бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі	340
19.11.3. Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі	346
19.12. Уремия	349
19.12.1. Уремияның клиникалық көрінісі	349
19.12.2. Уремияның патогенезі	349
19.13. Бүйректас ауруы (нефролитиаз)	351
20-тарау. Эндокриндік жүйенің патофизиологиясы (В.И. Пыцкий, О.Ю. Филатов)	353
20.1. Эндокриндік жүйенің жалпы патофизиологиясы	353
20.1.1. Реттелудің орталық механизмдерінің бұзылыстары	353
20.1.2. Бездің өзінде орналасқан патологиялық үдеріс	357
20.1.3. Гормон белсенділігінің бұзылуының шеткері (безден тыс) механизмдері	362
20.1.4. Эндокриндік бұзылыстардың дамуындағы аутоаллергиялық (аутоиммундық) механизмдердің рөлі	368
20.2. Жеке эндокриндік бездердің патофизиологиясы	372
20.2.1. Гипофиз патофизиологиясы	372
20.2.2. Бүйрекүсті бездің патофизиологиясы	380
20.2.3. Қалқанша бездің патофизиологиясы	387
20.2.4. Жыныс бездерінің патофизиологиясы	393

21-тарау. Жүйке жүйесінің патофизиологиясы (Г.Н. Крыжановский)	397
21.1. Жүйке бұзылыстарының этиологиясы және патогенезі	397
21.1.1. Жүйке жүйесі қызметінің бұзыстары пайда болу себептері мен шарттары	397
21.1.2. Патогендік агенттің жүйке жүйесіне түсуі	399
21.1.3. Жүйке жүйесінің қорғаныс механизмі	399
21.1.4. Жүйке жүйесі қызметінің төмендеуі	401
21.1.5. Жүйке жүйесіндегі патологиялық үдерістердің нәтижесі	402
21.2. Жүйке жүйесіндегі типтік патологиялық үдерістер	403
21.2.1. Тежелу тапшылығы. Шегіндірілген тежелу	403
21.2.2. Денервациялық синдром	404
21.2.3. Деафферентация	404
21.2.4. Спиналды шок	405
21.2.5. Жүйке трофикасының бұзылысы. Нейродистрофиялық үдеріс	405
21.3. Нейрон патологиясы	408
21.3.1. Қозуды өткізу бұзылыстары	408
21.3.2. Аксондық және дендриттік тасымалдың бұзылысы	409
21.3.3. Нейронның құрылымдық элементтерінің патологиясы	410
21.3.4. Энергиялық тапшылық	411
21.3.5. Ишемия және гипоксия әсерлері	411
21.3.6. Синапстық стимуляция және нейрондардың зақымдалуы	413
21.3.7. Жасушаішілік сигнал беру үдерістерінің өзгерістері кезінде нейрон әрекетінің бұзылуы	414
21.3.8. Нейронның гиперактивтілігі	415
21.4. Патологиялық күшейген козу генераторы	416
21.4.1. Түсініктеме және жалпы сипаты	416
21.4.2. Патологиялық күшейген козу генераторының түзілуі және қызметі	417
21.5. Патологиялық детерминанта	418
21.5.1. Жалпы түсінік және сипаты	418
21.5.2. Патологиялық детерминантаның пайда болуы мен әрекеті	418
21.6. Патологиялық жүйе	419
21.6.1. Жалпы түсінік және сипаты	419
21.6.2. Патологиялық жүйе әрекетінің ерекшеліктері және құрылымдық функциялық ұйымы	420
21.6.3. Патологиялық жүйенің патогенездік мәні	421
21.6.4. Патологиялық жүйенің жойылуы мен қайта қалпына келуі	422
21.7. Доминантты қатынастардың бұзылысы	423
21.7.1. Доминант түсінігі және жалпы сипаты	423
21.7.2. Үстемдік қатынастардың бұзылу түрлері және оның патогенездік мәні	423
21.8. Жүйке реттелуінің аурулары	423
21.8.1. Жалпы түсінік және сипаты	423
21.8.2. Жүйке реттелуі ауруларын емдеу ұстанымдары	424
21.9. Ауырсыну патофизиологиясы	425
21.9.1. Түсінік және жалпы сипаты	425

21.9.2. Перифериялық патологиялық ауырсыну	425
21.9.3. Орталық патологиялық ауырсыну	426
21.9.4. Патологиялық алгиялық жүйе	428
21.9.5. Антиноцицептивті жүйе	429
21.9.6. Ауырсынудың нейрохимиялық механизмдері	431
21.9.7. Патологиялық ауырсынуды емдеу негіздері	432
22-тарау. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекет патофизиологиясы	
<i>(Н. Н. Хананашвили)</i>	433
22.1. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстарының пайда болу себептері	434
22.2. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстарының көріністері	435
22.3. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекет дерттерінің пайда болу механизмі	435
22.4. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің типтері	437
22.5. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің ақпараттық патологиясы	438
22.6. Мінез-құлықтың өзін-өзі реттеуі	440
22.7. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің жарақаттан кейінгі патологиясы ...	442
22.7.1. Тағамдық әрекеттің патологиясы	443
22.7.2. Қорғаныс әрекеттерінің патологиясы	444
22.7.3. Жыныстық әрекеттің патологиясы	444
22.7.4. Жадының патологиясы	444
22.7.5. Эмоция патологиясы	445
22.7.6. «Ұйқы — сергектік» циклінің патологиясы	446
22.8. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекет патологиясының компенсациясы	446
22.9. Психогендік стресс	447
22.9.1. Анықтамасы және жіктелуі	447
22.9.2. Психогенді стресті тудырушы себептер	447
22.9.3. Психогенді стресс түрлері	448
22.9.4. Психогенді стрестің көрініс беруі және патогенезі	449
Әдебиеттер тізімі	450

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

- АГ — антиген
АДГ — антидиурездік гормон
АДФ — аденозидифосфат
АИГА — аутоиммунды гемолиздік анемия
АКМ — альвеолалық-капиллярлық мембрана
АКТГ — адренотропты гормон
АлАТ — аланинаминотрансфераза
АМФ — аденозинмонофосфат
БПТУ — белсендірілген парциалды тромбопластинді уақыт
ААФ — ангиотензинге айналушы фермент
АсАТ (АСТ) — аспартатаминотрансфераза
АД — антидене
ТТГр-АД — тиреотропты гормон рецепторына антидене
ТГ-АД — тиреоглобулинге антидене
ТПО-АД — тирсопероксидазаға антидене
АТФ — аденозинтрифосфат
АТФаза — аденозинтрифосфатаза
ОБФ — оттектің белсенді формасы
АФС — антифосфолипидті синдром
САА — созылмалы аурулардың анемиясы
Ацетил-КоА — ацетил-коэнзим А
АЭС — атомды электростанция
ББЗ — биологиялық белсенді заттар
Э-БТБ — эритроциттердің бұрст түзуші бірліктері
ЖШН — жылулық шок нәруыздары
ВИП — вазоактивті интестиналды полипептид
АИТВ — адамның иммундық тапшылық вирусы
ЖМК — жоғары молекулалық кининоген
БДҰ — бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымы
Г-6-Ф — глюкозо-6-фосфат
Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГАМК — γ-аминомайлы қышқыл
НГА — нәрестелердің гемолиздік ауруы
БТГ — баяу типтің гиперсезімталдығы
ГИМ — гемопозиндукцияланған микроайнала
ГИП — гастринингибициялаушы пептид
Г-ККФ — гранулоциттік колония көтермелеуші фактор
ГЛП — гиперлиппротеинемия
ГЛЮТ — глюкоздік транспортер
ГМ-ККФ — гранулоциттік-макрофагтік колония көтермелеуші фактор
ГОМК — γ-оксимайлы қышқыл
ГЖЭ — гормон-жауапты элемент
ГП — гликопротеин

- ГТП — глюкагон тәріздес пептид
 ПКҚГ — патологиялық күшейген қозудың генераторы
 ГР — глюкокортикоидты рецептор
 Гр — грэй, сәулеленудің дозасын өлшеу бірлігі
 ИЖКГ — интерстициалды жасушаларды көтермелеуші гормон
 ГТГ — гонадотропты гормон
 ГТТ — глюкозотолерантты тест
 ГТФ — гуанозинтрифосфат
 ГУС — гемолиздік-уремиялық синдром
 ГЭБ — гематоэнцефалиттік барьер
 ДЛ — өкпенің диффузиялық қабілеті
 ТШҚҰ — тамыршілік шашыранды қан ұю
 ДГР — дуоденогастралды рефлюкс
 ДИТ — дийодтирозин
 ДНК — дезоксирибонуклеинді қышқыл
 ДНКза — дезоксирибонуклеаза
 ДНТБ — диффузды ноцицептивті тежегішті бақылау
 ТК — тыныстық көлем
 2,3-ДФГ — 2,3-дифосфоглицерат
 ТЖ — табиғи (немесе заттық) жендеттер (киллерлер)
 ӨТС — өкпенің тіршіліктік сыйымдылығы
 АІТ — асқазан-ішек жолдары
 ЖИА — жүректің ишемиялық ауруы
 ӨЖВ — өкпенің жасанды вентиляциясы
 ГБИ — гистологиялық белсенділіктің индексі
 ИК — иммундық кешен
 ДМИ — дене массасының индексі
 ИР — инсулинрезистенттілік
 аРНК — ақпаратты рибонуклеинді қышқыл
 ИӨФ — инсулин тәріздес өсу факторы
 Ба-КТБ — базофилдердің колония түзуші бірлігі
 Г-КТБ — гранулоциттердің колония түзуші бірлігі
 ГМ-КТБ — гранулоциттердің, макрофагтардың колония түзуші бірлігі
 ГЭММ-КТБ — гранулоциттердің, эритроциттердің, макрофагтардың, мегакарициттердің колония түзуші бірлігі
 М-КТБ — макрофагтардың колония түзуші бірлігі
 Мгкц-КТБ — мегакарициттердің колония түзуші бірлігі
 Н-КТБ — нейтрофилдердің колония түзуші бірлігі
 кКТБ — көкбауырдың колония түзуші бірлігі
 Э-КТБ — эритроциттердің колония түзуші бірлігі
 Эо-КТБ — эозинофилдердің колония түзуші бірлігі
 КНЖ — қышқыл-негізді жағдай
 ҚСМ — қышқыл сульфатталған мукополисахаридтер
 КФК — креатинфосфокиназа
 ЛГ — лютеиндеуші гормон

- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛП — липопроtein
ЛП-липаза — липопроteinді липаза
 α -ЛП — α -липопроteinдер (тығыздығы жоғары липопроteinдер)
 β -ЛП — β -липопроteinдер (тығыздығы төмен липопроteinдер)
ТЖЛП — тығыздығы жоғары липопроteinдер
ТӨТЛП — тығыздығы өте төмен липопроteinдер
ТТЛП — тығыздығы төмен липопроteinдер
ТОЛП — тығыздығы орташа липопроteinдер
КТЖ — кызба тәріздес жағдай
ЛПТ — липотрофин
ЛХАТ — лецитин-холестерин-ацетилтрансфераза
ЛЭК — лейко-эритробласттық қатынас
ОЗХА — обырды (рак) зерттеп білу жөніндегі халықаралық агенттік
МКН — макрофагтік қабынулы нәруыз
ӨМВ — өкпенің максималды вентиляциясы
ДКТА — дамудың туа біткен көптеген ақаулары
Мег-КТФ — мегакариоциттік колония көтермелеуші фактор
МИТ — монойодтирозин
М-ККФ — макрофагтік колония көтермелеуші фактор
ТМК — тыныс алудың минуттық көлемі
ҚМК — қанның минуттық көлемі
МПО — миелопероксидаза
мРНК — матрицалық рибонуклеин қышқылы
МКГ — меланоцит көтермелеуші гормон
мтДНК — митохондриялық ДНК
МФА — мультифакторлы ауру
МХН — макрофагтік хемоаттрактантты нәруыз
НАД — никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат
 α -НАЭ — α -нафтилацетатэстераза
ТӨС — төменгі өнештік сфинктер
НЭМК — неэтерифицирленген май қышқылдары
СБТ — салыстырмалы биологиялық тиімділік
ӨЖС — өкпенің жалпы сыйымдылығы
ЛЖС — лейкоциттердің жалпы саны
ТЖК — түтікшелік жіті некроз
ЛЖЛ — лимфобластты жіті лейкоз
МЖЛ — миелобластты жіті лейкоз
ӨҚК — өкпенің қалдық көлемі
БФЖЖ — бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі
БАД — бір ата-аналық дисомия
КТК1 — 1 секундта қарқынды тыныс шығару көлемі
АҚК — айналмалы қанның көлемі
ПАЖ — патологиялық алгиялық жүйе

- ПАСҚ — парааминосалицилді қышқыл
 ПАК — полициклдік ароматты көмірсутек
 ФДӨ — фибрин деградация өнімдері
 БТ — бүйректік түтікшелік ацидоз
 ПК-С — протеинкиназа С
 ЖНУФ — жүрекшелік натрийуретикалық фактор
 МАТ — майлардың асқыноттығы
 ППК — плазмалық прекалликреин
 пре-β-ЛП — пре-β-липопротеиндер (тығыздығы өте төмен липопротеиндер)
 ПҚДЖ — полипотентті қандық дін жасуша
 ПТ — паратгормон
 ПТГ — паратиреоидты гормон
 ПФШ — пентозофосфатты шунт
 ПТР — полимеразды тізбекті реакция
 РААЖ — ренин-ангиотензин-альдостеронды жүйе
 раО₂ — артериялық қандағы оттектің парциалдық кернеуі
 раСО₂ — артериялық қандағы көмірқышқыл газдың парциалдық кернеуі
 ЕРДС — ересектердің респираторлық дистресс-синдромы
 НРДС — нәрестелердің респираторлық дистресс-синдромы
 РНК — рибонуклеинді қышқыл
 РНКаза — рибонуклеаза
 РКта — тыныс алудың резервтік көлемі
 РКтш — тыныс шығарудың резервтік көлемі
 ИҚТР — иесіне қарсы транспланттар реакциясы
 ТТГр — тиретропты гормонның рецепторы
 РЭЖ — ретикулоэндотелиалды жүйе
 ҚД — қант диабеті
 ЭОД — эритроциттің орташа диаметрі
 БМК — бос май қышқылдары
 ҚДЖ — қанның дін жасушасы
 СОД — супероксиддисмутаза
 ЭТЖ — эритроциттердің тұну жылдамдығы
 ЖИТС — жүре пайда болған иммундық тапшылық синдромы
 СПР — саркоплазмалық ретикулум
 СРН — С-реактивті нәруыз
 СТГ — соматотропты гормон
 ТАГ — триацилглицеролдар
 ТКТ — тиреокальцитонин
 тРНҚ — транспортты РНК
 ТТГ — тиреотропты гормон
 ТТП — тромбтық тромбоцитопениялық пурпура
 ТхА₂ — тромбоксан А₂
 УДФ — уридиндифосфат
 УК — ультракүлгін (ультракүлгінді)
 УКС — ультракүлгінді сәулелер

- УКСО — ультракүлгінді сәулелену
- ФАБ-жіктелім — франциялық-америкалық-британдық жіктелім
- ФАД — флавинадениндинуклеотид
- ТБФ — тромбоциттер белсенділігінің факторы
- ӨКТС — өкпенің карқынды тіршілік сыйымдылығы
- ФЛМ — фосфолипидті мембраналар
- ФМН — флавинмононуклеотид
- ФКС — функциялық қалдық сыйымдылық
- ФРПФ-синтетаза — 5-фосфорибозил-1-пирофосфат-синтетаза
- ФЫГ — фолликула ынталандырушы гормон
- ФСФ — фибринстабилизациялаушы фактор
- ХФ — хемотаксис факторы
- НХФ — нейтрофилдер хемотаксисінің факторы
- ЭХФ — эозинофилдер хемотаксисінің факторы
- ХАЭ — хлорацетатэстераза
- ХМ — хиломикрондар
- СМЛ — созылмалы мислолейкоз
- ХН — холестерин
- СБЖ — бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі
- цАМФ — циклдік аденозинмонофосфат
- цГМФ — циклдік гуанозинмонофосфат
- ЦТПК — циклин тәуелді протеинкиназа
- ОЖЖ — орталық жүйке жүйесі
- ТК — түстік көрсеткіш
- ТКЦ — трикарбонды қышқыл циклі
- ЦТЛ — цитотоксикалық лимфоциттер
- СФ — сілтілі фосфатаза
- ТГК — тиімді гидростатикалық қысым
- ЭКГ — электрокардиограмма
- ТОСК — тиімді онкотикалық сіңіру күші
- ЭПО — эритропоэтин
- ӨЭФ — өсудің эпидермалды факторы
- ЭЭГ — электроэнцефалография
- ЮГА — юктагломерулалық аппарат
- APUD — ағылшын тіліндегі сөз тіркесінің аббревиатурасы: *amines* — аминдер, *precursor* — ізашар, *uptake* — менгеру, сіңіру, *decarboxylation* — декарбоксилирлеу; синоним «диффузды нейроэндокринді жүйе» — «биогенді аминдерді және (немесе) пептидті гормондарды жинақтауға және өндіруге қабілетті жасушалар жүйесі»
- BCR (*B cellular receptors*) — В-жасушалық рецептор
- CD (*cluster of differentiation*) — дифференцировка кластері
- GADA (*glutamic acid decarboxylase antibodies*) — глутаматдекарбоксилазаға аутоантидене
- Hb (*hemoglobin*) — гемоглобин
- HbA1c — гликозденген гемоглобин

- HbsAg (*hepatitis B surface antigen*) — В гепатиті вирусының беткейлік антигені
- HLA (*human leukocytes antigen*) — адамдық лейкоциттік антиген
- HP — *Helicobacter pylori*
- 5-HPETE (*5-hydroperoxy-eicosatetraenoic acid*) — 5-гидропероксиэйкозатетраенді қышқыл
- HPS (*heat protein shock*) — жылулық шоктың нәруызы
- IAA (*insulin autoantibodies*) — инсулинге аутоантидене
- ICA (*islet cell antibodies*) — β -жасуша антигенге аутоантидене
- IFN (*interferon*) — интерферон
- Ig (*immunoglobulin*) — иммуноглобулин
- IL (*interleukin*) — интерлейкин
- iNOS (*inducible nitric oxide synthase*) — индуцибельді NO-синтаза
- IRS (*insulin receptor substrate*) — инсулинді субстрат рецепторы
- LT (*leukotrien*) — лейкотриен
- MCH (*mean corpuscular hemoglobin*) — эритроциттегі гемоглобиннің орташа құрамы
- MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) — эритроциттегі гемоглобиннің орташа концентрациясы
- MCV (*mean corpuscular volume*) — эритроциттердің орташа көлемі
- Na⁺/K⁺-АТФаза — натрий-калийлі аденозинтрифосфатаза
- NK (*natural killer*) — табиғи киллер
- NO (*nitric oxide*) — азот оксиді
- NOD (*non-obese diabetic*) mice — кенеттен дамыған аутоиммунды диабет кезіндегі семірусіз диабеттік бұлшықеттер
- PAI (*plasminogen activator inhibitor*) — плазминоген активаторының ингибиторы
- PG (*prostaglandin*) — простагландин
- SCF (*stem cell factor*) — дің жасушаның факторы
- TCR (*T cellular receptors*) — Т-жасушалық рецептор
- TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*) — ұядың сыртқы жолының ингибиторы
- TGF (*transformed grows factor*) — өсудің трансформациялаушы факторы
- Th (*T-helper*) — Т-хелпер
- TNF (*tumor necrosis factor*) — ісіктер некрозының факторы
- t-PA (*tissue plasminogen activator*) — плазминогеннің тіндік активаторы
- u-PA (*urokinase-type plasminogen activator*) — урокиназды типті плазминогеннің активаторы

III БӨЛІМ
**АҒЗАЛАР ЖӘНЕ ЖҮЙЕЛЕР
ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ**

ҚАН ЖҮЙЕСІНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Қан жүйесінде патологиялық жылжулар гемопоз және кан бұзу үдерістеріне қатысатын мүшелерде морфологиялық және қызметтік бұзылыстар кезінде, сонымен бірге әр түрлі зақымдаушы факторлардың тікелей әсері салдарынан олардың реттелу бұзылыстары кезінде, инфекциялық аурулар қатары және кан жүйесінің меншікті аурулары кезінде анықталады.

14.1. ҚАН ӨНДІРІМ ТУРАЛЫ ҚЫСҚАША МӘЛІМЕТТЕР. ГЕМОПОЭЗИНДУКЦИЯЛАУШЫ МИКРОАЙНАЛА

А.И. Воробьев және И.Л. Чертковтар (1973) ұсынған кан өндірімнің заманауи сызбасына сай (14.1-сурет, түрлі түсті жапсырманы қараңыз) каннын барлық жасушалары 3 үлкен бөлікке бөлінеді: тууды бастаушы (немесе дін) кан өндіруші (кан жасушасының жалпы массасының 1–2%), аралық (25–40%) және пісіп-жетілген (60–75%).

Осы 3 бөлік шегінде каннын барлық жасушалары қосымша 6 топқа бөлінеді.

I. Полипотентті кан өндіретін дін жасушалар.

II. Полиолигопотентті коммитирленген ізашар-жасушалар.

III. Моноолигопотентті коммитирленген ізашар-жасушалар.

IV. Бласттар.

V. Жетілуші жасушалар.

VI. Жетілген жасушалар.

Кан өндіретін дін жасушалар (КДЖ) — кан өндіретін жүйенің тууды бастаушы морфологиялық айқындалмайтын жасушасының гетерогенді популяциясы. Саралау деңгейі және пролиферативті потенциалы бойынша полипотентті дін (I топ), полиолигопотентті (II топ) және моноолигопотентті (III топ) коммитирленген ізашар-жасушалар деп бөлінеді.

Полипотентті кан өндіретін дін жасушалар (ПКДЖ) әр түрлі бағыттарда саралау қабілетіне ие.

А.А. Максимов (1923) заманынан бастап дін жасуша поллипотентті екендігі анықталған, оның белгілі бағытқа саралануы дін жасушанын өзгеруін негіздейтін гранулоциттік, эритроидты, макрофагты және мегакариоциттік жасуша түрлерінің әсер етуінен жүзеге асатыны белгілі. Сонымен қатар дін жасушалардың иммунокомпонентті екені және иммун жауапты жасушалар (лимфоидты жасушалар) құрай алу қабілетіне ие екені анықталды.

Дiң жасушалар, постэмбрионды кезеңде негiзгi тасымалдаушы болып табылатын сүйек кемiгiнде орналасқан деп саналады (8000 қан өндiретiн жасушаға 1, 30×10^3 тышқанға). Сүйек кемiгiнен дiң жасушалар қанға түсуi және қан арнасында айналуы; олардың көкбауырдан түсу мүмкiншiгi жоққа шығарылмайды. Тимус және лимфа түйiндерiнде дiң жасушалар болмайды.

ПКДЖ-ның коммитирленген iзашар-жасушаларға айналу мәселесi толығымен шешiлмеген. J.E. Till et al. (1964), қан өндiру стохастикалық моделiне сай коммитирлеу үдерiсi кездейсоқ жүзеге асырылады және сыртқы ықпалдарға тәуелдi емес. Сонымен қатар J.J. Trentin (1976) теориясына сай, ПКДЖ пісіп-жетiлуi және олардың жетiлген элементтерге айналуы гемопозиндукциялаушы микроайналаның әсерi салдарынан болады.

R. Schofield (1978) болжамына сай қан өндiретiн тiнде «ойықша» деген арнайы құрылым бар — онда ПКДЖ тежелген калыпта және сыртқы стимулдар әсерiне әрекет жасамайды. «Ойықшадан» шыққан соң, дiң жасушалар гемопоздiк факторлардың әсерiне ұшырайды және қайтымсыз сараланады. Сонымен бiрге R. Schofield болжамы бойынша бастаушы элементтердiң бұл құрылымдардан шығарылу үдерiсi кездейсоқ жүзеге асырылады.

Клондық суксессия (Кау, 1965) теориясына жоғарыда аталғандар қайшы келмейдi, сай қан өндiретiн дiң жасушалар жоғарғы бiрақ шексiз емес пролиферативтi потенциалдарға ие.

И.Л. Чертков пен Н.И. Дризе (1998) теориялары бойынша, ПКДЖ тек эмбриогенезде жинақталады және аналық бездерде болатындай сияқты бiр-бiрiн алмастыратын жасушалар клондарын құрай отыра, рет-ретiмен жұмсалады (шығындалады). Тышқанның өмiр сүру кезеңiнiң барлық қан өндiретiн аумағында 6000 шамасында клондар қызмет атқарады деп есептеледi.

Адамда ПКДЖ CD34 қарапайым жасуша маркерiн тұратын жасуша фракцияларында айқындалады. Мұнда ПКДЖ мембраналық иммунофенотиптi басым жағы CD34+CD45+(low)CD38+HLA-DR+CD71+ фенотипi болып табылады.

Полипотенттi жасушалардың көпшiлiгi (90%-ға жуығы) митоздық циклден тыс G0 тыныштық кезеңiнде орналасқан; дiң жасушалардың көбi жасушалық циклдiң G1-фазасының сонында орныққан және ДНК синтез фазасынан — S-фазасына тез ауысу қабiлетiне ие.

Саралау басталған бiр дiң жасушаларынан 1 млн-ға жуық эритроциттер және 100 мың гранулоциттер мен макрофагтар түзiлуi мүмкiн.

Заманауи ұсынысқа сай, полипотенттi дiң жасуша сүйiрленген мононуклеар, морфологиясы бойынша көлемi үлкен емес (8–10 мкм) болғандықтан сүйектi-милы лимфоцитке жақын, жабысқақ қабiлетiлiкке және фагоциттiк белсендiлiкке ие емес жоғарғы ядролы-цитоплазмалық арақатынасты болып табылады.

Көкбауырдың колония түзушi бiрлiктерi (кКТБ). Маңызы бойынша қан өндiретiн тiнде ПКДЖ бар екендiгiн дәлелдейтiн бiрiншi әдiстi 1961 ж. J.E. Till мен E.A. McCulloch ұсынған. Олар қатты сәулеленген тышқандарға трансплантация кезiнде қан өндiретiн жасушалардың қабiлеттiлiгiн демонстрациялады, олардың көкбауырында бiрнеше гистологиялық типтердiң колонияларын

қалыптастырды: эритроидтік (42%), гранулоциттік (21%), мегакариоциттік (21%) және аралас (16%); лимфалық колониялар көкбауырда пайда болмады. Әрбір осындай колонияда бір жасушаның клон-әулеті, яғни көкбауырда колония түзуші бірлік (кКТБ) бар екені көрсетілді. Бұл үшін донорлық қан өндіретін жасушаларды аз дозалағы (2 Гр) сәулеленген белгіледі. Белгі (сақиналық хромосома) сәулеленген тышқан-реципиенттің көкбауырында дамыған, барлық колониялық сызықтардың жасушаларында анықталды. Кейінірек хромосомдық маркердің көмегімен кКТБ-ның лимфоциттерге сараланатыны анықталды, өйткені сақиналық хромосома көкбауырлық колонияларда ғана емес, лимфалық түйіндердің лимфоциттерінде, тимуста және сәулеленген тышқанның сүйек кемігінде де анықталды.

кКТБ едәуір жетілген полипотентті ізашар-жасушалар категориясына жатады деп саналады. Бұл кезде олардың популяциясы гетерогенді, яғни жеке кКТБ физикалық константтар (диаметрі, жүзу тығыздығы және т.б.) бойынша, қызметтік ерекшелігі, радиорезистенттілігі және т.б. бойынша ажыратылады.

Полиолигопотентті коммитирленген (немесе жартылай дін) ізашар-жасушалар. Бұл топ миелопоэздің ізашар-жасушаларына тән ГЭММ-КТБ-ның (гранулоциттер, эритроциттер, макрофагтар, мегакариоциттер) аралас колонияларынан құрылған жасушалар. Олар «клонды өсірінді» *in vitro* әдісімен немесе *in vivo* диффузды камерасында анықталады. Болжам бойынша бұл топқа лимпоэздің ізашар-жасушалары да жатады. Бұдан басқа бұл топқа саралануы бойынша едәуір шектелген, яғни екі типті жасушалардың аралас колонияларын түзу қабілетіне ие, мысалы гранулоциттер және макрофагтар (ГМ-КТБ) ізашар-жасушалар жатады.

Моноолигопотентті коммитирленген ізашар-жасушалар миелопоэздің жеке өсінділерінің бастамасы. Оларға Г-КТБ (гранулоциттердің ізашар-жасушалары) және олардың едәуір жетілген ұрпақтары жатады: Н-КТБ, Эо-КТБ және Ба-КТБ — гранулоциттер саралануының нейтрофилді, эозинофилді және базофилді (мес жасушаларды қосқанда) қатарына сәйкес негіз салушы жасушалар; М-КТБ — моноцитопоэздің ізашар-жасушалары (макрофагтар); Мгкц-КТБ — мегакариоциттердің ізашар-жасушалары. Бурст түзуші бірліктер қызыл қатардың ізашар-жасушалары болып табылады: эритропоэтинге сезімтал емес жетілмеген Э-БТБ және эритропоэтинге сезімтал жетілген Э-БТБ. Жетілген Э-БТБ Э-КТБ-да сараланады, ол *in vitro* кішкене эритроидті колонияларға бастама болады. Бұл топқа сонымен бірге лимфоидты жасушалардың Т- және В-сызықтарының бағыттары бойынша сараланатын преТ- және преВ-жасушалар жатқызылады.

Коммитирленген жасушалардың барлық типтерінің пролиферациясы (полиолигопотентті және моноолигопотентті) өсу факторларымен реттеледі, секрециясы организмнің бар сұранысына тәуелді, яғни өзімен бірге стохастикалық емес детерминацияланған үдерісті ұсынады. Жасушалардың пісіп жетілуіне қарай олардың пролиферациялық потенциалы төмендейді, бірақ пролиферациялық белсенділігі жоғарлайды. Негізінен А.И. Воробьев және онымен бірлескен авторлардың (1995) көзқарасы бойынша, бұл бөлікте жасушалардың жеке типтерінің арасындағы өзара қарым-қатынас тек қана тік

кесіндіде ғана емес, көлденең де құрылады. Организмнің анықталған типтерінің жасушаларға қажеттілігі жоғарлағанда сараланудың кейбір кезеңдері жүзі мүмкін.

Аралық жасушалардың бөлімдеріне бласттар (IV топ) және жетілуші жасушалар (V топ) жатады.

Бласттар — тек иммунофенотиптік белгісі бойынша ғана емес, морфологиялық және цитохимиялық белгілері бойынша да анықталатын белсенді пролиферацияланған жасушалар, бұл оларды саралау бояуының көмегімен ажыратуға мүмкіндік береді. Оларға миелобласттар, монобласттар, мегакариобласттар, эритробласттар, лимфобласттар жатады.

Жетіліп келе жатқан жасушалар әлі толығымен сараланбаған. Бірақ олардың жартысы пролиферацияға қабілеттілігін жоғалтады. Бұл топтың пролиферацияланған жасушаларына гранулоциттік қатардың жасушалары жатады — промиелоциттер, нейтрофилды, эозинофилды және базофилды миелоциттер; промоноцит; промегакариоцит; мегакариоцит; эритроидты қатардың жасушалары — пронормобласттар, базофилды және полихроматофилды нормобласттар; пролимфоциттер. Проллиферацияланған жасушаларға жататындар: нейтрофилді, эозинофилды және базофилды метамиелоциттер және таяқша ядролы гранулоциттер, оксифилды нормобласт және ретикулоцит.

Жетілген жасушалар (VI топ) — пролиферацияланған қанның арнайы жасушалары. Олар организмде анықталған арнайы қызметтерді атқарады (фагоциттік, про- және қабынуға қарсы, трофикалық, гемопозтикалық және т.б.). Олар сегментті-ядролы нейтрофилдермен, эозинофилдермен және базофилдермен, мес жасушалармен, моноциттермен, тромбоциттермен, эритроциттермен, Т- және В-лимфоциттермен, табиғи жетет жасушалармен ұсынылады.

Тіндерде жетілген моноциттер макрофагтарға айналады. В-лимфоциттер біртіндеп плазмобласттарға, проплазмоциттерге және плазмалық жасушаларға саралануға қабілетті.

Жетілген жасушаларға сонымен бірге шығу тегі бойынша ажыратылатын дендритті жасушалардың 3 популяциясы жатады: макрофагальден (миелоидты) шыққан дендритті жасушалар, лимфоидтен дендритті жасушалар және, позитивті ПҚДЖ CD34-тен тікелей шығатын Лангерганс жасушалары.

Гемопозиндукциялайтын микроайнала (ГИМ). Заманауи ұсыныстарға сай, ГИМ қан өндіруді реттеуде шешуші маңызға ие, жергілікті реттеуші жүйенің рөлін орындайды. ГИМ құрастыруда әр түрлі жасушалық элементтер және олардың тіршілік әрекетіндегі өнімдері қатыса алады, құрамына стромалар тәріздес, қан өндіруші ағзалардың паренхималары да енеді. Микроайнаның компоненттеріне бірінші кезекте жеке Т-лимфоциттердің субпопуляциясы және макрофагтары (мобильді элементтер), экстрацеллюлярлы матрикстің компоненттері продукциялайтын фибробласттар, резидентті макрофагтар, адипоциттер, эндотелийлік жасушалар, микроциркуляторлы арнаның және жүйке талшықтарының элементтері.

ГИМ элементтері қан өндіру үдерістерін продукцияланған цитокиндер арқылы және гемопозтикалық жасушалармен тікелей байланысу арқасында

бақылауға алады (жасушааралық өзара әрекеттесу). Бұл кезде мембрана аралық байланысу реттеуші ақпарат ретінде қызмет етеді, қажетті заттарды алу, қан өндіруші тіндердің арнайы бөліктерінде ізашар-жасушалардың келесі хомингтерін миграциялау, сонымен бірге гемопозитикалық өсу факторларының биологиялық жетімді формада ұсыну.

Мұндай бақылау тек қана он емес, теріс те болуы мүмкін (пролиферация және саралану ингибициясы). Ол микроайнала жасушаларының субпопуляциясына және олардың қызметтік жағдайларына байланысты болады.

Ерте әсер етуші гемопозитиндерге, өздігінше немесе басқа факторлармен байланысып ПҚДЖ және жарты дін жасушалардың саралануына және пролиферация үдерісіне қатысатын, белсенді Т-лимфоциттерінен түзілетін интерлейкин (IL) 3, кейбір макрофагтар, стромалды механоциттер, эндотелийлік және май жасушалары продукциялайтын дін жасушалары (SCF), IL-1, IL-6, IL-11 және РИЗ-лиганд факторлары, сонымен бірге ГМ-ККФ (гранулоциттік-макрофагтық колония стимуляциялаушы фактор) жатады. Барлық ГИМ жасушалық элементтерінде синтезге қабілеттілік байқалады.

Кеш әсер етуші гемопозитиндерді макрофагтар, фибробласттар және эндотелийлік жасушалар продукциялайды. Олар гемопоздін коммитирленген ізашар-жасушаларының және едәуір кеш жасушалардың саралану мен пролиферация үдерістерін бақылайды. Кеш әсер етуші гемопозитиндерге келесілер жатады: Г-ККФ (гранулоциттік колония стимуляциялаушы фактор), М-ККФ (макрофагтық колония көтермелеуші фактор), Мег-ККФ (мегакариоциттердің колония көтермелеуші факторы), олар гранулопоздді, моноцитопоздді, тромбоцитопоздді реттеуге қатысады. Сонымен қатар, стромалар жасушалары және арнайы макрофагтар коллагеннің I, III және IV типтерін, ретикулинді талшықтарды, фибронектин, ламинин, тенасцин және басқа жасушадан тыс матриктін жіпшелік желінің нәруыздық компоненттерін жасап шығарады.

Т-лимфоциттер сызықты-рестриктирленген цитокин IL-5 өндіреді, ол эозинофилдер өнімдерін бақылайды. Резидентті сүйекті-милы макрофагтар да, моноциттер де эритропозитинді (ЭПО) және IL-6-ны секрециялайды, эритроидты прекурсорлар пролиферациясын стимуляциялайды, олардың бұл қабілеті Т-лимфоциттермен белсендірілген кезде, эритроциттердің және басқа факторлардың өнімдерінің деструкциясы кезінде жоғарлайды. Микроциркуляторлы арнадан эндотелиоциттермен секрецияланатын тромбопозитин мегакариоциттердің жетілуінің ақырғы фазасын, мегакариоциттердің цитоплазмадан баулануын және тромбоциттердің белсенділігін стимуляциялайды.

Гликозаминогликандардың және жоғарыда көрсетілген экстрацеллюлярлы нәруыздардың дәнекер тіндерінің негізгі заттарының құрамына кіретін кешен құрылым сияқты қарастырылады, гемопозитикалық өсу факторларының концентрациясы және олардың қызметтерінің модуляциялары қамтамасыз етіледі. Осылайша сүйек кемігінің дәнекерлеуші тінінің негізгі заттегі физиологиялық белсенді орта болып табылады, сол себепті оны қан өндірудің маңызды реттеушісі ретінде қарастыруға болады.

14.2. ЭРИТРОЦИТТЕРДІҢ САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ ҚҰРАМЫНЫҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Қалыпты жағдайда ер адамдардың перифериялық қанында эритроциттердің мөлшері орташа есеппен $(4,0-5,1) \times 10^{12}/л$, әйелдерде — $(3,7-4,7) \times 10^{12}/л$; гемоглобин деңгейі 130–160 г/л және 120–140 г/л құрайды (14.1-кестені қараңыз).

Сау адамдарда сүйек кемігінде пайда болатын эритроциттер саны айналымнан (гемолездеуші) шығатын жасушалардың санына тең, олардың қандағы деңгейі негізінен тұрақтылығына байланысты. Әр түрлі аурулар кезінде эритроциттік баланс бұзылуы мүмкін, ол қанда эритроциттер санының артуын (эритроцитозға) немесе оның азаюын (анемияға) тудырады.

14.1-кесте. Сау адамның перифериялық қанының сандық көрсеткіштері

Көрсеткіш		Ер адамдар	Әйелдер
Гемоглобин, г/л		130–160	120–140
Эритроциттер, $10^{12}/л$		4,0–5,1	3,7–4,7
Түсті көрсеткіш		0,8–1,05	
ЭТЖ, мм/с		1–10	2–15
Ретикулоциттер, %		5–10	
Гематокрит, %		40–48	36–42
MCV, фл		80–95	
MCH, пг		26–33	
MCHC, г/л		32–38	
Лейкоциттердің жалпы саны, $10^9/л$		4,0–9,0	
Базофилдер, %		0–1	
Эозинофилдер, %		0,5–5	
Нейтрофилдер	таяқшайдролы, %	1–5	
	сегментті-ядролы, %	43–65	
Лимфоциттер, %		27–45	
Моноциттер, %		4–9	
Тромбоциттер, $10^9/л$		150–350	

Ескерту. MCV — эритроциттердің орташа көлемі; MCH — эритроцитте гемоглобиннің орташа (салыстырмалы) құрамы; MCHC — эритроцитте гемоглобиннің орташа концентрациясы (абсолютті құрамы).

14.2.1. Анемиялар. Эритроциттердің патологиялық формалары

Анемия, немес қаназдық — гемоглобин концентрациясының азаюымен және көп жағдайларда қан көлемінің бірлігінде эритроциттер санының азаюымен сипатталатын патологиялық жағдай. Анемиялардың ауыр түрлерінде қанда эритроциттердің патологиялық формалары пайда болуы мүмкін (төменнен оқыңыз).

Шынайы анемиядан гидремияны — канның «сұйылуы» салдарынан плазма мөлшерінің артуын (жүктілік кезінде, микседемада, олиго- және ануриялы бүйрек функциясының жеткіліксіздігінде, іркілісті спленомегалияда және т.б.) айыра білу қажет, ол гемоглобин концентрациясының салыстырмалы төмендеуімен және қан көлемінде эритроциттер бірлігінің санының төмендеуімен жүреді.

Канның ұюына байланысты жағдайда организм дегидратациясында (ұзақ диареяда, көп құсу кезінде, қақпа стенозында, күйік ауруларында және басқа) анемия байқалмауы мүмкін. Бұл жағдайда канның сұйық бөлігінің азаюына байланысты гемоглобин концентрациясы және қандағы эритроциттер массасы қалыпты жағдайда қалуы мүмкін («жасырын» анемия).

Анемиялар этиологиясына жіті және созылмалы қан кету, инфекциялар, қабыну, интоксикациялар (ауыр металл тұздарымен), ішекқұрт инвазиясы, қатерлі жана өспелер, авитаминоз, эндокриндік жүйенің, бүйрек, бауыр, асқазан, ұйқы бездердің аурулары жатады. Анемиялар лейкоздарда, әсіресе олардың жіті формаларында, сәулесок ауруларында жиі дамиды. Сонымен қатар, патологиялық тұқым қуалаушылық және организмнің иммунологиялық реактивтілігінің бұзылысы маңызды рөлге ие.

Анемиялардың барлық түрлерінің жалпы симптомы, қаназдықтың патогенезінің негізгі буыны — гипоксияның пайда болуына байланысты болып табылады, яғни тері жамылғыларының және сілемейлі қабықтарының бозаруы, еңтігу, жүректің жиі соғуы, сонымен бірге бастың айналуы, бас ауруы, құлақтағы шуыл, жүрек тұсындағы жағымсыз әсер, кенеттен болатын жалпы әлсіздік және тез шаршағыштық. Қаназдықтың жеңіл жағдайларында жалпы симптомдар болмауы мүмкін, өйткені компенсаторлық механизмдер (эритропоэздің күшеюі, жүрек-тамыр және тыныс алу жүйелері қызметтерінің белсенділігі) тіндерге оттектің физиологиялық қажеттілігін қамтамасыз етеді.

Анемиялар жіктемесі. Анемиялар жіктемесінің негізіне олардың патогенездік белгілері есебінен этиологияларының ерекшеліктері, қанда гемоглобин және эритроциттер құрамы туралы мәліметтер, эритроциттер морфологиясы, эритропоэз типі және сүйек кемігінің регенерацияға қабілеттілігі енгізілген.

Даму механизмі бойынша анемияларды негізгі үш түрге бөледі.

1. **Қан жоғалту салдарынан болған анемиялар (постгеморрагиялық):**

- жіті постгеморрагиялық;
- созылмалы постгеморрагиялық.

2. **Қан түзу бұзылысы салдарынан болған анемиялар.**

Гемоглобин түзілуінің бұзылысымен байланыстырылған анемиялар:

- темір тапшылығымен байланысты (темір тапшылықты анемиялар);
- порфириндер синтезі немесе утилизациясы бұзылысымен байланысты (сидеробластты анемиялар).

ДНК синтезінің бұзылысымен байланысты анемиялар (мегалобластты анемиялар):

- V_{12} витамині тапшылығымен байланысты (V_{12} тапшылықты анемиялар);
- фолий қышқылы тапшылығымен байланысты (фолий тапшылықты анемиялар).

360640 —

Гипоплазиялық және аплазиялық анемиялар:

- тұқым қуалайтын түрлері;
- жүре пайда болған түрлері.

Ішкі ағза ауруларымен ассоциацияланған анемиялар:

- эндокриндік аурулар кезіндегі;
- бауыр аурулары кезіндегі;
- бүйрек аурулары кезіндегі.

Созылмалы аурулардың анемиялары:

- созылмалы инфекциялық аурулар кезіндегі;
- дәнекерлеуші тіндердің жүйелік аурулары кезіндегі;
- ісіктік аурулар кезіндегі.

Сүйек кемігінің ісіктік және метастатикалық зақымдану кезіндегі анемиялар.

3. Қан бұзылудың жоғарлауы салдарынан пайда болған анемиялар (гемоліздік).

Тұқым қуалайтын гемоліздік анемиялар:

- эритроциттер мембраналары құрылымының бұзылысымен байланысты (мембранопатиялар);
- эритроциттер ферменттері белсенділігінің бұзылысымен байланысты (энзимопатиялар);
- гемоглобин синтезінің немесе құрылымының бұзылысымен байланысты (гемоглобинопатиялар):
 - глобиннің полипептидті тізбегінің синтезі бұзылысымен байланысты;
 - аномалиялы гемоглобиндер тасымалдауына негізделген.

Жүре пайда болған гемоліздік анемиялар:

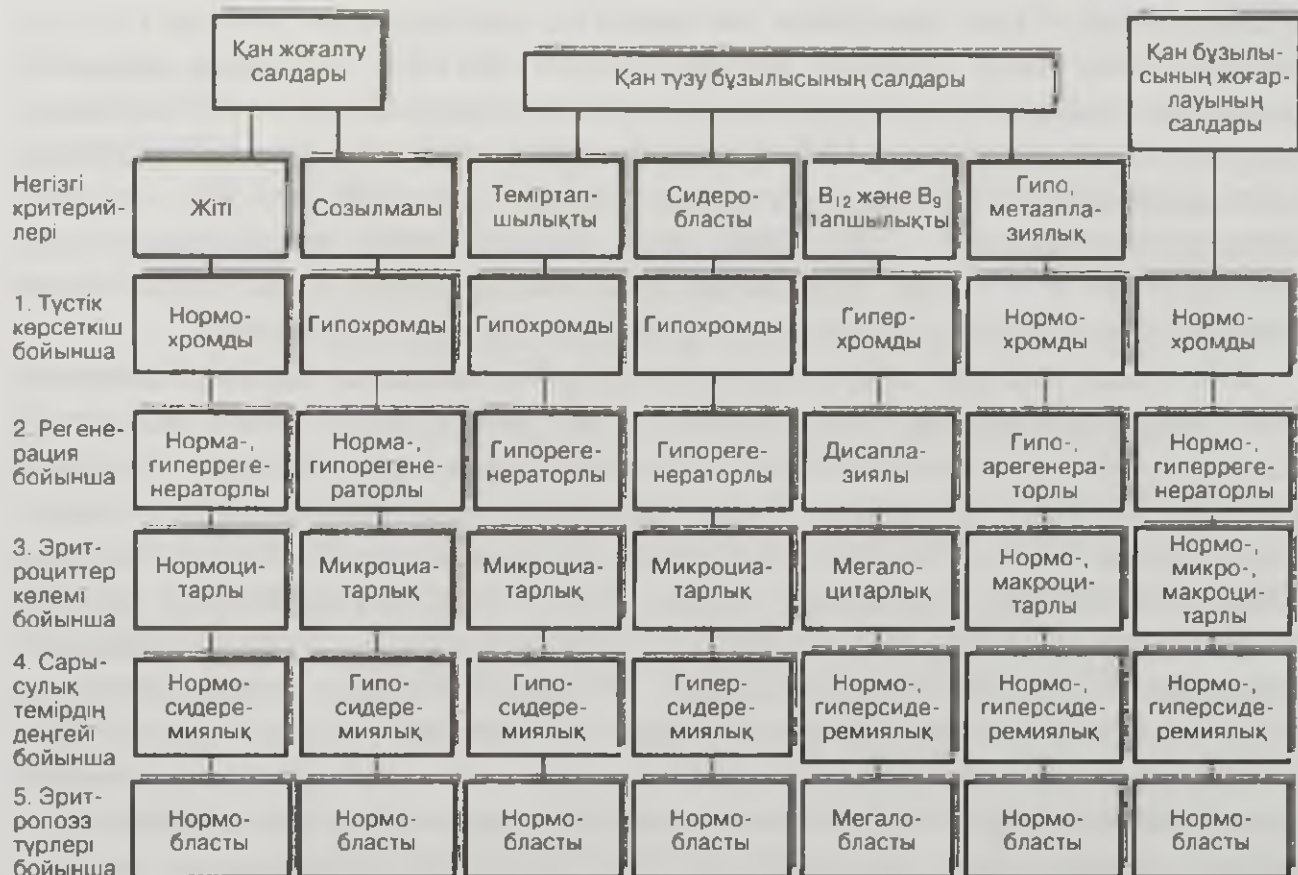
- антидене әсерімен байланыстырылған (аутоиммунды, гетероиммунды, трансиммунды, изоиммунды);
- соматикалық мутацияға негізделген эритроциттер мембранасы құрылымының өзгерісімен байланысты;
- эритроциттер мембраналарының зақымдануымен байланысты: механикалық, физикалық және химиялық факторлармен;
- витаминдер тапшылығына негізделген (Е және басқа витаминдер.);
- эритроциттердің паразиттермен (безгектік плазмодиймен, бабезиямен және т.б.) зақымдануына негізделген.

Ауырлық деңгейі бойынша анемияларды жіктеудің негізі қан көлемінің бірлігінде гемоглобин және эритроциттер мөлшерінің төмендеуі болып табылады (14.2-кесте).

14-2-кесте. Анемияларды ауырлығы бойынша жіктеу (Е.Д. Гольдберг, 1989)

Ауырлық деңгейі	Гемоглобин саны, г/л	Эритроциттер саны, $10^{12}/л$
Жеңіл	>100	>3,0
Орташа	100–66	3,0–2,0
Ауыр	<66	<2,0

Анемиялар классификациясының негізіне енгізілген морфологиялық критерийлер: түстік көрсеткіштің (ТК) көлемі, эритроциттердің орташа диаметрі (ЭОД) және қан өндірудің типі (14.2-сурет).



14.2-сурет. Анемиялардың гематологиялық сипаттамасы

Түстік көрсеткіші бойынша анемияларды гипохромды (ТК 0,8 төмен), нормохромды (ТК 0,8-ден 1,05-ке дейін) және гиперхромды (ТК 1,05-тен жоғары) деп бөлседі.

ЭОД көлемі бойынша былайша бөлінеді: **микроциттік** — ЭОД 7,2 мкм-дан төмен (теміртапшылықты және созылмалы постгеморрагиялық анемиялар, Минковский–Шоффар ауруы); **нормоциттік** — ЭОД 7,2–8,0 мкм шамасында (жіті постгеморрагиялық және көпшілігі гемолиздік анемиялар); **макроциттік** — ЭОД 8,0 мкм-дан жоғары (нәрестелердің гемолиздік ауруы, гипоплазиялық және аплазиялық анемиялар). Макроциттік анемиялардың тобына **мегалоциттік** (мегалобластикалық) анемиялар да жатады, ол кезде ЭОД 9,5 мкм-дан асады (V_{12} тапшылықты, фолийтапшылықты анемиялар).

Қан өндіру типі бойынша анемияларды екі топқа бөлуге болады: **қан өндірудің нормобласттық типімен** (калыпты эритропоэз: эритробласт → пронормобласт → базофилды нормобласт → полихроматофилды нормобласт → оксифилды нормобласт → эритроцит) (постгеморрагиялық, гемолиздік, гипоплазиялық және аплазиялық анемиялар) және **қан өндірудің мегалобласттық типімен** (промегалобласт → базофилды мегалобласт → полихроматофилды мегалобласт → оксифилды мегалобласт → мегалоцит) (V_{12} тапшылықты, фолийтапшылықты анемиялар) (14.3-сурет, гүрлі түсті жапсырманы қараңыз).

Сүйек кемігінің регенерацияға қабілеттілігі бойынша анемияларды **норморегенераторлы және гиперрегенераторлы** деп бөледі (жіті постгеморрагиялық және көпшілігі гемолиздік анемиялар), **гипорегенераторлы** (темір тапшылықты, V_{12} тапшылықты анемиялар) және **арегенераторлы** (гипоплазиялық және

аплазиялық). Сүйек кемігінің жеткілікті регенераторлы қабілеттілігінің көрсеткішіне даму істіндегі ретикулоцитоз жатады. Қалыпты жағдайда перифериялық қанның суправиталды боялған жұғындысынан 5–10% ретикулоциттер анықталады (есеп 1000 эритроциттерге жүргізіледі). Анемиялар кезінде сүйек кемігінің жеткілікті қызметтерінде олардың саны 11%-ден 50%-ге дейін, гиперрегенерациямен — 50–100% және одан жоғары, гипорегенераторлы анемияларда — 5–10%. Арегенераторлы анемияларда ретикулоциттердің аздаған экземплярлары анықталады (5% дейін) немесе болмайды.

Анемиялар кезіндегі сүйек кемігінің қызметтік жағдайын бағалауға сонымен бірге лейко-эритробласттық қатынас (ЛЭК) көмектеседі, оны сүйек кемігі жұғындыларының миелограммын есептегенде анықтауға болады. Қалыпты жағдайда ол 2:1–4:1 құрайды. Сүйек кемігінің төмен жасушалығы кезіндегі ЛЭК ұлғаюы қызыл өсіндінің редукциясы туралы мәлімдейді, (гипоплазиялық және аплазиялық анемиялар), сүйек кемігінің қалыпты немесе жоғары жасушалығы кезіндегі ЛЭК төмендеуі (1:1 дейін немесе 1:2–1:3 дейін) эритроидті өсіндінің гиперплазиясын көрсетеді. Ол эритропоэздің компенсаторлық белсенділігіне негізделеді (гемолиздік анемиялар) немесе эритроидты жасушалардың жетілуінің бұзылысы және сүйек кемігінде жетілмеген эритрокариоциттердің тежелуіне негізделеді (теміртапшылықты анемия, мегалобластты анемиялар). Қаназдықтың ауыр түрлерінде (пернициозды анемия) ЛЭК 1:8-ге дейін жетуі мүмкін.

Эритроциттердің патологиялық формалары

Анемиялар кезінде перифериялық қанда фиксацияланған немесе суправиталды боялған жұғындыларында сау адамдарда байқалмайтын эритроциттер және сүйек кемігінің эритроидты формалары кездесуі мүмкін (14.3-кесте).

14.3-кесте. Анемиялар кезіндегі эритроциттер морфологиясының ерекшеліктері

Патологиялық өзгерістердің нұсқалары	Патологиялық өзгерістердің сипаттамасы
Эритроциттер көлемінің өзгерісі (анизоцитоз)	Микроциттер — эритроциттер диаметрі 6,5 мкм-ден кіші
	Макроциттер — эритроциттер диаметрі 8-ден 10 мкм-ге дейін
	Мегалоциттер — эритроциттер диаметрі 10 мкм және одан жоғары
Эритроциттер формаларының өзгерісі (пойкилоцитоз)	Акантоциттер — беткейінде бірқалыпты таралмаған мүйіз тәріздес бездер бар эритроциттер
	Тамшы тәріздес эритроциттер — «тамшы» пішінді жасушалар
	Нысана тәріздес эритроциттер — гемоглобині орталықта орналасқан «нысана» пішінді жасушалар
	Дегмациттер — «аздап тістелген» эритроциттер
	Овалоциттер (эллиптоциттер) — доғал пішінді (эллипс тәрізді) жасушалар
	Орақ тәрізді эритроциттер (дрепаноциттер) — «орақ» пішінді жасушалар («жарты ай»)

14.3-кестенің соңы

Патологиялық өзгерістердің нұсқалары	Патологиялық өзгерістердің сипаттамасы
	Стоматоциттер («күлімсіреген» эритроциттер) — ортасында санылауы бар «ауыз» пішінді жасушалар
	Сфероциттер — шар тәріздес эритроциттер
	Шизоциттер — диаметрі 2–3 мкм, пішіні дұрыс емес, зақымдалған (бұзылған) эритроциттердің сынықтары
	Дулыға тәріздес эритроциттер — «дулыға» пішінді, зақымдалған эритроциттердің бөлшегі
	Эхиноциттер — беткейінде біркалыпты таралған кылқан тәрізді бездері бар эритроциттер
Эритроциттер бояуының өзгерісі (анизохромия)	Гипохромия — эритроциттер бояуының солғындауы
	Гиперхромия — эритроциттер бояуының қарқындылығы
	Полихроматофилдер — сұр-күлгін түсті эритроциттер
Эритроциттердегі қосындылар	Базофилды түйіршіктілік (пунктация) — эритроциттер цитоплазмасында шашыранқы орналасқан күрен көк түсті гранулалар (рибосома агрегаттары, митохондриялар)
	Ретикулоциттер — цитоплазмалық органелл қалдықтары бар жас эритроциттер, суправиталды бояу кезінде жіптер және көк-көгілдір түсті дән тәріздес түрде байқалады (түйіршікті-торкабықты субстанция)
	Кабо сақинасы — «сақина» немесе «сегіз» пішінді көк-күлгін түсті ядролық мембрананың жіп тәрізді қалдықтары
	Жолли денешігі — көк-күлгін түсті домалақ пішінді ядролық хроматиннің қалдықтары
	Гейнц денешігі — эритроциттерде суправиталды бояу кезінде байқалатын көк түсті домалақ пішінді гемоглобиннің преципитаттары
	Эрлихтің гемоглобинді дегенерациясы — оның коагуляциясының салдарынан болған гемоглобиннің қызыл-қызылт түіні (үйінділер)

Олардың пайда болуы эритропоэздің компенсаторлық белсенділігі туралы немесе сүйек кемігінде эритроидты қатардағы жасушалар жетілуінің бұзылысы туралы (эритроциттердің регенеративті формалары) немесе сүйек кемігінде кан өндірудің бұзылысы нәтижесінде пайда болатын эритроциттердің дегенеративті өзгерістері туралы (эритроциттердің дегенеративті формалары) мәлімдейді.

Эритроциттердің регенеративті формасының топтарына эритропоэздің жетілмеген түрлері — ядродан құралған эритроциттер (нормобласттар, мегалобласттар), ядролық субстанция қалдықтары бар эритроциттер (Жолли денешігі, Кабо сақинасы) жатады. Полихроматофилды эритроциттер, ретикулоциттер (суправиталды боялған препараттарда байқалады), эритроциттердің базофилды түйіршіктілігі цитоплазма (базофилды субстанциялардың қалдықтары) негізді болып табылады (14.3-суретті қараңыз).

Эритроциттердің дегенеративті формасынын топтарына көлемі (анизоцитоз), пішіні (пойкилоцитоз) өзгертілген жасушалар, әр түрлі құрамды гемоглобинді эритроциттер (анизохромия), Эрлихтің гемоглобинді дегенерациясы, эритроциттер вакуолизациясы жатады. Суправиталды боялған эритроциттер жұғындыларынан Гейнц денешіктері, сонымен бірге каракөк эритроциттер — дегенеративті полихромазия байқалады (14.3-суретті қараңыз).

Қансырау салдарынан болған анемиялар (постгеморрагиялық)

Постгеморрагиялық анемияларды жіті және созылмалы деп бөледі. Біріншісі айтарлықтай көлемде қанды тез жоғалту салдарынан болады, екіншісі ұзақ, үнемі қан жоғалту нәтижесінде тіпті маңызсыз көлемде қан жоғалтса да дамиды.

Қансырау. Тамырлық арнадан маңызды көлемде қанның шығуы (қансырау) жарақаттын, аурудың немесе операциялық әрекеттің салдарынан қантамырлардың қабырға бүтіндігінің бұзылысы нәтижесінде пайда болады және патологиялық және организмнің компенсаторлық-бейімдеушілік реакцияларының қиын кешенімен сипатталады (14.4-сурет).

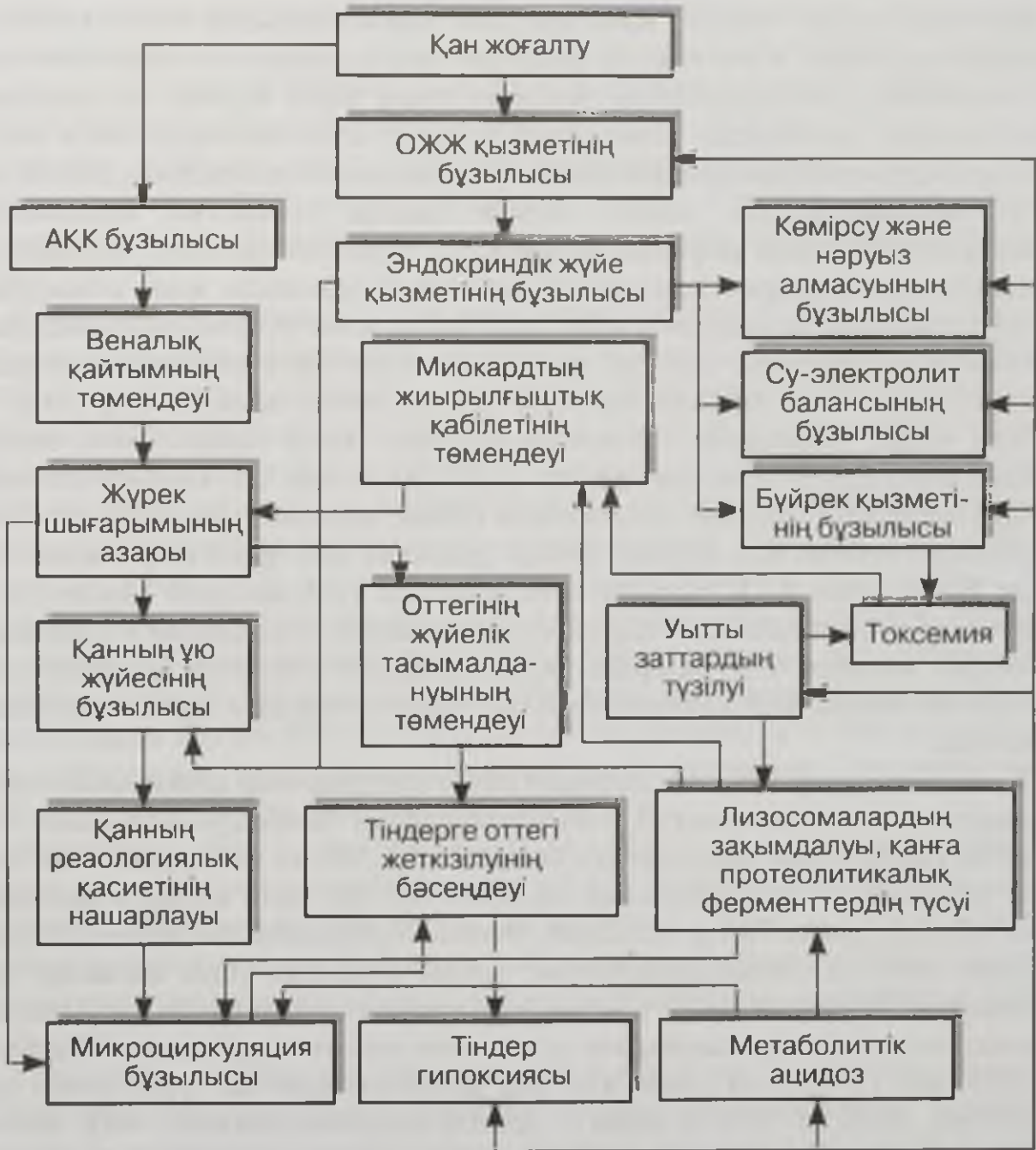
Қансырау кезінде организм қызметтерінің бұзылыстарының механизмдерінде келесі факторлар маңызды рөл атқарады: айналымдағы қан көлемінің (АҚК) азаюы, артериялық қысымның түсуі, гипоксемия, ағзалар мен тіндердің гипоксиясы.

Қансырау симпатоадреналиндік жүйені белсендіретін күшті стрестік әсер етуші болып табылады. Бұл кездегі организмнің жауап реакциясының айқындылығы қансыраудың жылдамдығы және көлеміне тәуелді.

Сау адамның бір мезгілде барлық қан мөлшерінің 10–15%-ын жоғалтуы оның өміріне қауіп төндіретін гемодинамикалық бұзылыстарды туындатпайды. Бүйрекүсті бездерінің катехоламиндерді шығаруы тамырлық арнаның көлемінің азаюына әкеледі. Терінің, өкпенің, асқазан-ішек жолдарының және т.б. ағзалардың тамырлық сыйымдылығының жиырылуы салдарынан, яғни тін аралық сұйықтықтың қанағамының мобилизациясымен қатар АҚК тапшылығының жеңіл қансырауы пайда болатын жағдайды қалпына келтіреді. «Қанайналымның орталықтануы» нәтижесінде басталатын өмірлік маңызы бар ағзаларда (ми және жұлын, жүрек, бүйрекүсті бездерінде) қанағам қалыпты жағдайда болады.

Жіті қансырау жағдайында (АҚК 15% көп) оңжак жүрекке қанның веналық ағуы айтарлықтай төмендейді, ол жүректік шығарымының азаюын, артериялық қысымның үдемелі төмендеуін және қанағамның тежелуін тудырады. Орталық гемодинамиканың көрсеткіштерінің төмендеуіне жауап ретінде жүйелік вазоконстрикция пайда болады, жинақталған қанның шығамы болады, тахикардия дамиды, гиповолемия компенсациясының басқа механизмдері қосылады, бұл белгілі бір уақытқа дейін (АҚК қан жоғалтуы 40–45%-ден жоғарлағанға дейін) артериялық қысымды субкритикалық деңгейде (90–85/45–40 мм сын.бағ.) ұстауға мүмкіндік береді.

Қан ағудың тоқтамауы организмнің гиповолемиямен күресетін адаптациялық жүйесінің әлсіреуін тудырады — геморрагиялық шок дамиды. Бұл жағдайда макроциркуляция жүйесінің қорғаушы рефлекстері адекватты жүрек шығарымын



14.4-сурет. Қатты қансырау кезінде ағзаның және жүйенің негізгі бұзылыстары (В. Н. Шабалин, Н. И. Кочетыгов бойынша)

қамтамасыз етуі үшін жеткіліксіз, оның салдарынан систолалық қысым қауіпті деңгейге дейін (50–40 мм сын.бағ.) тез төмендейді. Аяғында организмнің ағзалары мен жүйелерінің қанмен қамтамасыз етілуі бұзылады, оттектік ашығу дамиды және тыныстық орталықтың салдануы мен жүректің тоқтауына байланысты адам өледі.

Микроциркуляторлық арнада қанайналымның декомпенсациясы геморрагиялық шоктың қайтымсыз кезеңінің патогенезінің негізгі буыны болып табылады. Гиповолемияның ерте даму кезеңінде микроциркуляция жүйесінің бұзылысы орын алады. Тоқтаусыз қанағым кезінде артериялық қысымның төмендей беруінің салдарынан асқынған сыйымдылықты және артериялық тамырлардың ұзақ түйілуі (спазм) микроциркуляцияның толық тоқтауына әкеледі. Стаз басталады, түйілген капиллярларда эритроциттер

агрегаттары пайда болады. Қансыраудың динамикасында пайда болатын қанағымның азаюы және тежелуі фиброноген концентрациясының және қан плазмасының глобулиндерінің жоғарлауымен бірге жүреді, ол олардың тұтқырлығын арттырады және эритроциттер агрегациясына әсер етеді. Нәтижесінде метаболизмнің анаэробты болатын уытты өнімдерінің денгейі тез өседі. Метаболизмдік ацидоз белгілі сатыда тыныстық алкалозбен гипервентиляцияның рефлекстік дамуы салдарынан қалпына келтіріледі. Тамырлық микроциркуляцияның айтарлықтай бұзылысы және алмасудың толық тотықпаған өнімдерінің қанға түсуі бауыр және бүйрек функциясының қайтымсыз өзгерістерін тудыруы мүмкін, сонымен бірге компенсациялаушы гиповолемия кезінде де жүрек бұлшықетінің қызметіне залалды әсер етеді.

Қан ағуды уақытында тоқтатқан жағдайда және организмнің өмірге қабілеттілігін сақтағанда қансыраудан кейін жоғалтқан қан көлемін қалпына келтіру негізінен тамырлық арнаға тіндік сұйықтықтың белсенді түсу есебінен қамтамасыз етіледі. Қан жүретін арнада сұйықтықтың тұрып қалуы және осы кезде басталатын АҚК ұлғаюы антидиурездік гормон және альдостерон шығуының жоғарлауына және нәруыз плазмаларының тапшылығын толықтыруға мүмкіндік жасайды (лимфалардың мобилизациясы есебінен). Бұл плазмалар электролиттермен бірге қанның негізгі су байланыстырушы құрылымы болып табылады.

Компенсаторлық аутогемодилюция сөзсіз эритроциттер құрамының азаюы салдарынан қанның тыныстық сыйымдылығының төмендеуін тудырады. Сол мезгілде қанның газотранспорттық қызметі АҚК 50%-ға дейін жоғалтқан кезде де айтарлықтай жапа шекпейді, өйткені өмір сүру үшін қалыпты жағдайда гемоглобиннің үштен бірі де жеткілікті. Осыған байланысты қан жоғалту кезінде қанның оттектік сыйымдылығының азаюы организм үшін маңызды рөл атқармайды. Қан ағудан кейінгі алғашқы сағаттардың өзінде бауыр нәруыздарды белсенді өндіреді, яғни қанағымға түседі және онкостық қысым жоғарлайды.

АҚК-нің 15–22%-ға дейін жіті қан жоғалтуы шартты түрде жеңіл деп есептеледі, АҚК 25–35%-ға дейін — орташа ауырлық деңгейде, АҚК 50%-ға дейін — ауыр деп саналады. Қансыраудың соңы сонымен бірге организм реактивтілігінің жағдайымен — адаптациялық жүйенің жетілгендігімен, жынысымен, жасымен, ілеспелі ауруларымен және т.б. анықталады. Балалар, әсіресе нәрестелер және емшектегілер қан жоғалтуды ересектерге қарағанда ауыр көтереді.

АҚК-нің 50%-ын аяқ астынан жоғалту өлімге әкеледі. Ақырын (бірнеше күн бойы) осы көлемде қан жоғалту, адаптация механизмдерімен орны толтырылатындықтан өмірге қауіптілігі кемдеу. АҚК-нің 25–50%-ға дейін қан жоғалтуы геморрагиялық шоктың пайда болу мүмкіндігіне байланысты өмірге қауіпті деп қарастырылады. Бұл кезде артериялардан болған қансырау ерекше қауіпті.

Жіті постгеморрагиялық анемия — қанның айтарлықтай көлемде тез ағуы кезінде, яғни жарақаттың, асқазандық, ішектік, жатырлық қансыраудың, жатырдан тыс жүктілік кезінде фаллопиялық түтіктер жарылған кездегі және т.б. сыртқы немесе ішкі қансырау салдары нәтижесінде дамиды жағдай.

Жіті постгеморрагиялық анемияның негізінде гиповолемия жатыр, оның нәтижесінде коллапс және шок, организм тіндерінің оксигенация үдерісінің бұзылысын тудыратын айналымдағы эритроциттер массасының кішіреюі болуы мүмкін. Жіті кан жоғалтудың өмірмен үйлесімділігі (АҚК-нің 30%-ға дейін кан жоғалтуы), АҚК-ні қалыптастыруға бағытталған қорғаушы-бейімдеушілік механизмдердің дәйекті қосылуларына алып келеді. Компенсаторлық реакцияларды келесі фазаларға бөледі: тамырлық-рефлекстік, гидремиялық, сүйекті-милы.

Тамырлық-рефлекстік фаза кан жоғалтудың басынан 8–12 сағатқа дейін созылады және катехоламиндерді бүйрекүсті бездерінің шығаруы салдарынан шеткері тамырлардың спазмымен сипатталады, ол тамырлық арнаның көлемінің азаюын (қанайналымның «орталықтануына») тудырады және өмірлік маңызы бар ағзалардағы қанағымды сақтауға әсер етеді. (жоғарыдан оқыңыз). Ренин-ангиотензин-альдостеронды жүйенің белсенуі салдарынан бүйректің проксималды түтікшелерінде натрий және су реабсорбция үдерістері белсенеді, ол диурездің төмендеуін және организмде судың тежелуін туындатады. Бұл аралықта бірдей деңгейде жоғалған кан плазмалары және формалық элементтер, тамырлық арнаға жинақталған канның компенсаторлық түсуі нәтижесінде және кан көлемінің бірлігінде эритроциттер, гемоглобин құрамы мен гематокрит көлемі азаюға жақын боп қалады («жасырын» анемия). Жіті кан жоғалтудың ерте көрінетін белгісі — лейкопения және тромбоцитопения. Кей жағдайларда лейкоциттердің жалпы саны жоғарылауы мүмкін.

Гидремиялық фаза — кан жоғалтқаннан кейін 1-ші, 2-ші күндері дамиды. Тіндік сұйықтықтардың мобилизациясы түрінде және оның қандық арнаға түсуімен пайда болады, бұл плазмалар көлемін қалпына келтіреді. Қанның «сұйылуы» кан көлемінің бірлігінде эритроциттер және гемоглобин санының үдемелі төмендеуімен ілесе жүреді. Анемия нормохромды, нормоциттік сипатта жүреді.

Сүйекті-милық фаза кан жоғалтқаннан кейін 4-ші, 5-ші күндері дамиды. Сүйек кемігінде эритропоэз үдерісінің күшеюімен анықталады, бүйректің юкстагломерулалық аппаратының жасушаларының гиперпродукциясы нәтижесінде эритропоэтин гипоксиясына жауап ретінде, Э-КЖБ — коммитирленген (унипотентті) эритропоэздің ізашар-жасушаларының белсенділігін стимуляциялайды. Кан құрамында эритроциттердің жас формаларының жоғарылауы ми кемігінің жеткілікті регенераторлық қаблеттілігінің критерийі болып табылады (регенераторлық анемия) (ретикулоциттер, полихроматофилдер), ол эритроциттер көлемінің (макроцитозбен) және жасушалар пішінінің (пойкилоцитозбен) өзгерісімен жүреді. Базофилды түйіршікті эритроциттер, кейде қанда аздаған нормобласттар пайда болуы мүмкін. Сүйек кемігінің гемопоэтикалық қызметінің күшеюі салдарынан солға қарай метамиелоциттерге дейін жылжыған (сирек миелоциттерге дейін) бірқалыпты лейкоцитоз (12×10^9 /л-ға дейін) дамиды, тромбоциттер саны өседі (500×10^9 /л-ға дейін және одан жоғары). Сүйек кемігінде ЛЭК 1:1 деңгейіне жетуі мүмкін.

Эритроциттер салмағы кан жоғалтудың көлеміне қарай 1–2 ай ішінде қалпына келтіріледі. Бұл кезде организмде темірдің қосымша қоры шығындалады,

ол темір тапшылықтың себебі болуы мүмкін. Анемия бұл жағдайда гипохромды, микроциттік сипатқа ие болады.

Созылмалы постгеморрагиялық анемия кішігірім қайталамалы қансырау нәтижесінде дамиды (ойық жаралар, асқазан және ішектің ісіктері, геморрой, дисменоррея, геморрагиялық диатездер, өкпеден, бүйректен, мұрыннан қан кету және т.б.). Гипохромды, темір тапшылықты анемиялар түрінде өтеді (төменнен оқыңыз). Қан жұғындысынан анизоцитоз, пойкилоцитоз, эритроциттер анизохромиясы, микроциттер табылады. Нейтропения есебінен, кейде солға жылжыған лейкопения анықталады.

Қан түзу бұзылысының салдарынан болған анемиялар

Жалпы бір даму механизмдерімен біріктірілген анемиялар тобы, яғни бұзылыс кезінде немесе қалыпты қан өндіруді жүзеге асыруға арналған қажет заттардың тапшылығы нәтижесінде эритропоэздің толық тоқтауы **тапшылықты анемиялар** деген атқа ие. Бұған микроэлементтер (темір, мыс, кобальт), витаминдер (B_{12} , B_6 , B_9 , фолий қышқылы) және нәруыздар тапшылығы жатады.

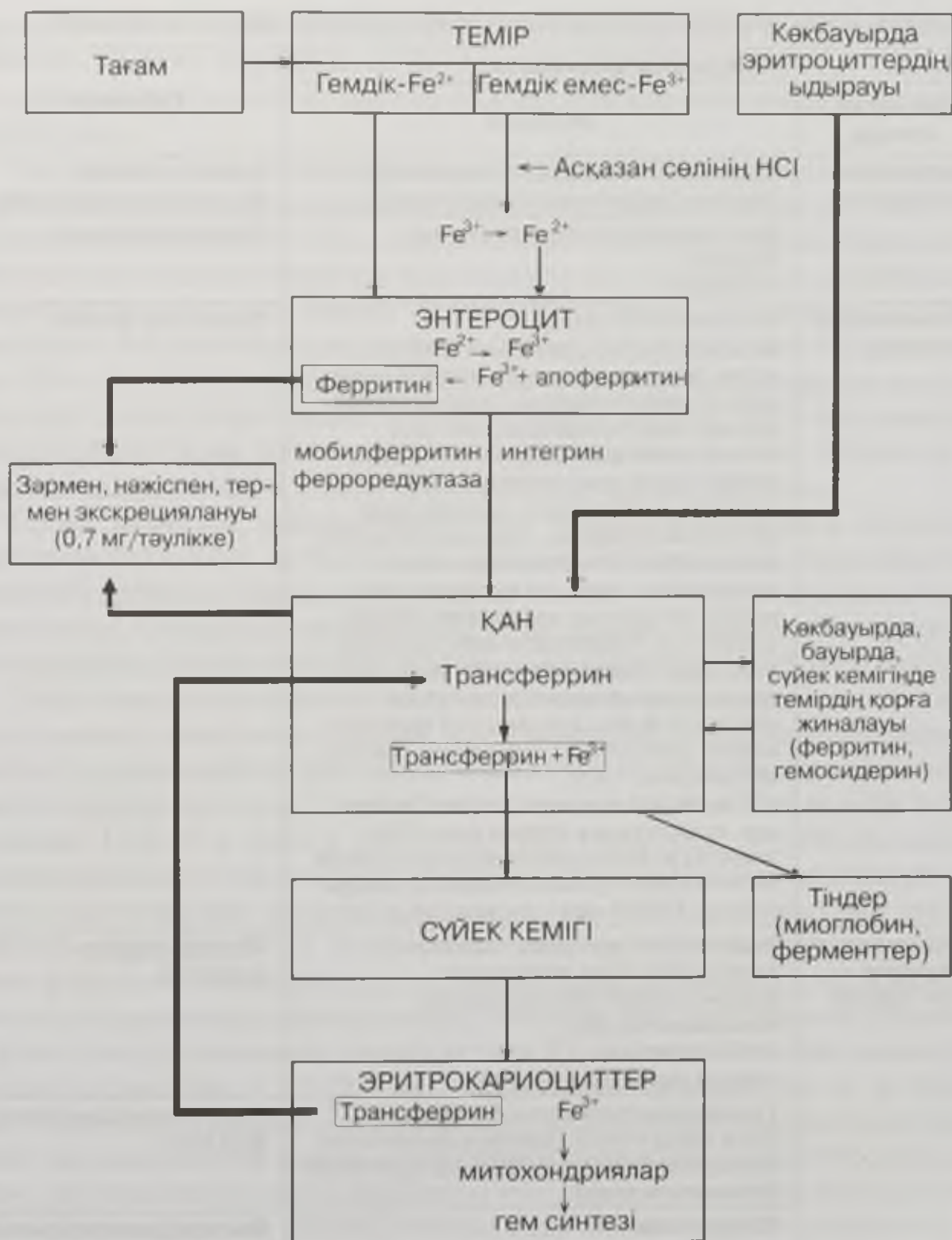
Сүйек кемігінің қуысы майлы, сүйекті немесе ісіктік тіндермен алмастырылған кезде (сүйек кемігіне ісіктердің метастаздануы, лейкоз), сонымен бірге физикалық факторлардың (иондаушы радиация) және химиялық факторлардың, кейбір микробты токсиндердің және дәрілік заттардың әсері кезінде қан өндіру аймағының қысқару нәтижесінде анемиялар дамиды.

Темір тапшылықты анемиялар. Организмде темір тапшылығымен негізделетін, әлемде кеңінен таралған ауруларға жататын және қаназдықтың барлық түрлерінің 80–95% құрайтын анемиялар. Олар көбінесе жас балаларда, бойжеткен-бозбалаларда және бала тууға қабілеті бар әйелдерде кездеседі.

Этиологиясы. Темір тапшылықты анемия әр түрлі себептермен туындауы мүмкін: темірдің тағамдар арқылы жеткіліксіз түсуі, оның жінішке ішекте сіңірілуінің бұзылысы, өсу кезеңіндегі жоғары қажеттілік, жүктілік, бала емізу, әр түрлі ағзалардан қан кету және т.б. Қансырау, әсіресе ұзақ уақыт, тіпті аз мөлшерде қан кету темір тапшылықты анемияның көп кездесетін себебіне жатады. Мұндай жағдайларда жоғалған темірлердің мөлшері олардың тағамдармен түсуіне қарағанда артық болады. Темір тапшылығы организмдегі темір тәулігіне 2 мг-нан артық жоғалса дамиды. Темір 14.5-суреттегі сызбада көрсетілген.

Патогенездік принципі бойынша негізгі этиологиялық себептерді есепке ала отырып темір тапшылықты анемияларды негізгі бес топшаларға бөледі (Л.И. Идельсон): 1) темірді көп жоғалтумен байланысты; 2) темір деңгейінің бастапқы жеткіліксіздігімен байланысты; 3) темірді көп жұмсаумен байланысты; 4) темірдің сіңірілу бұзылысымен және оның тағамдармен жеткіліксіз түсуімен байланысты (алименттік); 5) темір тасымалдануының бұзылысымен байланысты (14.4-кесте).

Патогенезі. Қан сарысуында, сүйек кемігінде және депода темір құрамының төмендеуі ауру патогенезінің негізгі түйіні болып табылады. Нәтижесінде гемоглобин синтезі бұзылады, гипохромды анемия және тіндерде трофикалық бұзылыстар пайда болады, олардың белгілері мыналар: терінің құрғауы және



14.5-сурет. Организмдегі темір метаболизмінің сызбасы

солғындығы, тырнақтардың сынғыштығы, шаштардың түсуі, тілдің сілемейлі қабығының атрофиясы, тістің жиі зақымдануы, дисфагия, дәм сезу бұрмалануы, бұлшықеттік әлсіздік және т.б. (Вальденстрем сидеропениялық синдромы). Аурудың клиникалық көрінісінің патогенезінде тіндердің оттегімен жеткіліксіз қамтамасыз етілуіне қарағанда, организм тіндерінде темір құрайтын ферменттер бұзылысының белсенділігі одан да зор маңызға ие (цитохром С, цитохромоксидаза, сукцинатдегидрогеназа, пероксидаза, митохондриялы моноаминооксидаза, α-глицерофосфатоксидаза). Тіндердің гипоксия белгілері

14.4-кесте. Темір тапшылықты жағдайлардың даму себептері және механизмдері

Этиологиялық факторлары		Патогенезі
факторлар топтары	сипаттама	
Өмірдің ерекше кезеңдері	Шала туған балалар және нәрестелер Өмірінің бірінші жасындағы балалар	Темір деңгейінің бастапқы жеткіліксіздігі
	Қарқынды өсу (пубертатты кезең) Жүктілік Лактация	Темірді көп жұмсау
Патологиялық жағдайлар	Созылмалы қансырау: жиі емдік қан алу, донорлық кезінде; жүрек-қан тамырлық жүйелердің аурулары кезінде (гипертониялық, геморагиялық аурулар және телеангиэктазия т.б.); асқазан-ішек жолының патологиялары кезінде (өңеш тамырларының варикозды созылуы, көкет жарығы, асқазан және ұлтабар ойықжарасы, ойықжаралы колит, дивертикулез, геморрой және т.б.); несеп-жыныс жүйесі ағзаларының аурулары (алкогольді нефропатия, бүйрек туберкулезі, бүйректасты ауру, полиптер және қуық обыры, меноррагиялар, эндометриоз, жатыр миомасы және т.б.); тыныс алу жүйесі ағзаларының аурулары кезінде (өкпе обыры, туберкулез, бронхоэктазия және т.б.); қан жүйесінің аурулары кезінде (лейкоздар, апластикалық анемия және т.б.); гемостаз жүйесінің патологиялары кезінде (аутоиммунды тромбоцитопения, гемофилиялар, ТШҚҰ-синдром және т.б.)	Темірді көп жоғалту
Патологиялық жағдайлар және аурулар	Асқазан-ішек жолының патологиясы: асқазан және ішек резекциясы; асқазан сөлінің гипосекрециясы; созылмалы энтерит; дисбактериоздар; ішекүрт инвазиясы және т.б.	Темірдің сіңірілу бұзылысы
	Тұқым қуалайтын атрансферринемия Жүре пайда болған гипотрансферринемия (бауырдың нәруыз синтездеуші қызметінің бұзылысы кезінде)	Темір тасымалдануының бұзылысы
	Маскүнемдік	Факторлар комбинациясы: темірдің жеткіліксіз түсуі; темір тасымалдануының бұзылысы; темір сіңірілуінің бұзылысы; темір жоғалту
Қолайсыз әсерлер	Тиімсіз тамақтану: ашығу; вегетариандық диета; емшектегі балаларды жасанды тамақтандыру	Темірдің жеткіліксіз түсуі
	Шамадан тыс физикалық жүктемелер	Темірді көп жұмсау

қаназдықтың шамалы көрінісінде пайда болады, яғни оттектің гемоглобиннен тіндерге баруында темір тапшылығының дамуын ерте кезеңде қамтамасыз етуді қалыптастыратын компенсаторлық механизмдердің әлсіреуі болған кезде.

Қан суреті. Темір тапшылықты анемияның негізгі белгілері: түстік көрсеткіші 0,8-ге төмендеген және сәйкесінше гемоглобин құрамы 110 г/л-ден төмен гипохромия. Эритроциттер саны, әлетте, бастапқы деңгейде қалады, бірақ кейбір жағдайларда сүйек кемігінде эритроидты қатар жасушаларының пролиферация үдерісінің бұзылуы және әсерсіз эритропоэздің күшеюі салдарынан (калыпты жағдайда сүйек кемігінде эритронормобласттардың бұзылысы 10–15%-дан аспайды) $(2,0-1,5) \times 10^{12}$ /л-ге дейін төмендеуі мүмкін. Ретикулоциттер құрамы калыпты деңгейде болады, бірақ аздаған қансырау кезінде бірнеше есеге жоғарылайды. Микроциттері асып түсетін эритроциттер анизоцитозы темір тапшылықты анемиялардың маңызды морфологиялық белгісі болып табылады.

Сүйек кемігінде эритрокариоциттер гемоглобинизациясы үдерісінің бұзылысы байқалады, ол базофилды және полихроматофилды нормобласттар санының артуымен жүреді, онымен қатар оксифилды формаларының саны да төмендейді. Сондай-ақ цитоплазмада темір аздаған түйіршіктерін құрайтын сидеробласттар-нормобласттар саны дереу азаяды (нормада 20–40% дейін).

Темір алмасу көрсеткіштері темір тапшылықты анемияларды диагностикалауда маңызды рөлге ие (сарысулық темір, сарысудың темірді байланыстырғыш қабілеті, организмдегі темірдің жалпы қоры және т.б.). Айқын темір тапшылықты анемия кезінде қан сарысуындағы темірдің саны 5,4–1,8 мкМ/л-ге дейін түседі, нормада 12,5–30,4 мкМ/л (әйелдерде бұл көрсеткіш 10–15%-ға төмен). Сарысудың темірді байланыстырғыш қабілеті ұлғаяды. Нормада трансферриннің үштен бірі темірмен қаныққан, ал үштен екісі — бос. Сарысудың темірді байланыстырғыш қабілеті деген түсінік трансферриннің абсолютті саны емес, трансферринмен байланыса алатын темірдің саны (нормада 54,0–72,0 мкМ/л). Зерттеудің радиоиммунологиялық әдісі бойынша, қан сарысуындағы ферритин құрамы темір тапшылықты анемия кезінде 9,0–1,5 мкг/л-ге дейін төмендейді (калыпты жағдайда — 12–300 мкг/л). Науқасқа бір реттік 500 мг десферал енгізгеннен кейінгі тәуліктік несептегі темір құрамы бойынша ғана жинақталған темір қорының деңгейі туралы айтуға болады (актиномицеттер метаболизмінің өнімі, организмнен таңдаулы шығарушы ион). Калыпты жағдайда бұл көрсеткіш 0,6–1,3 мг темірге тең, ал темір тапшылықты анемия кезінде тәулігіне 0,2 мг және одан да аз болып төмендейді.

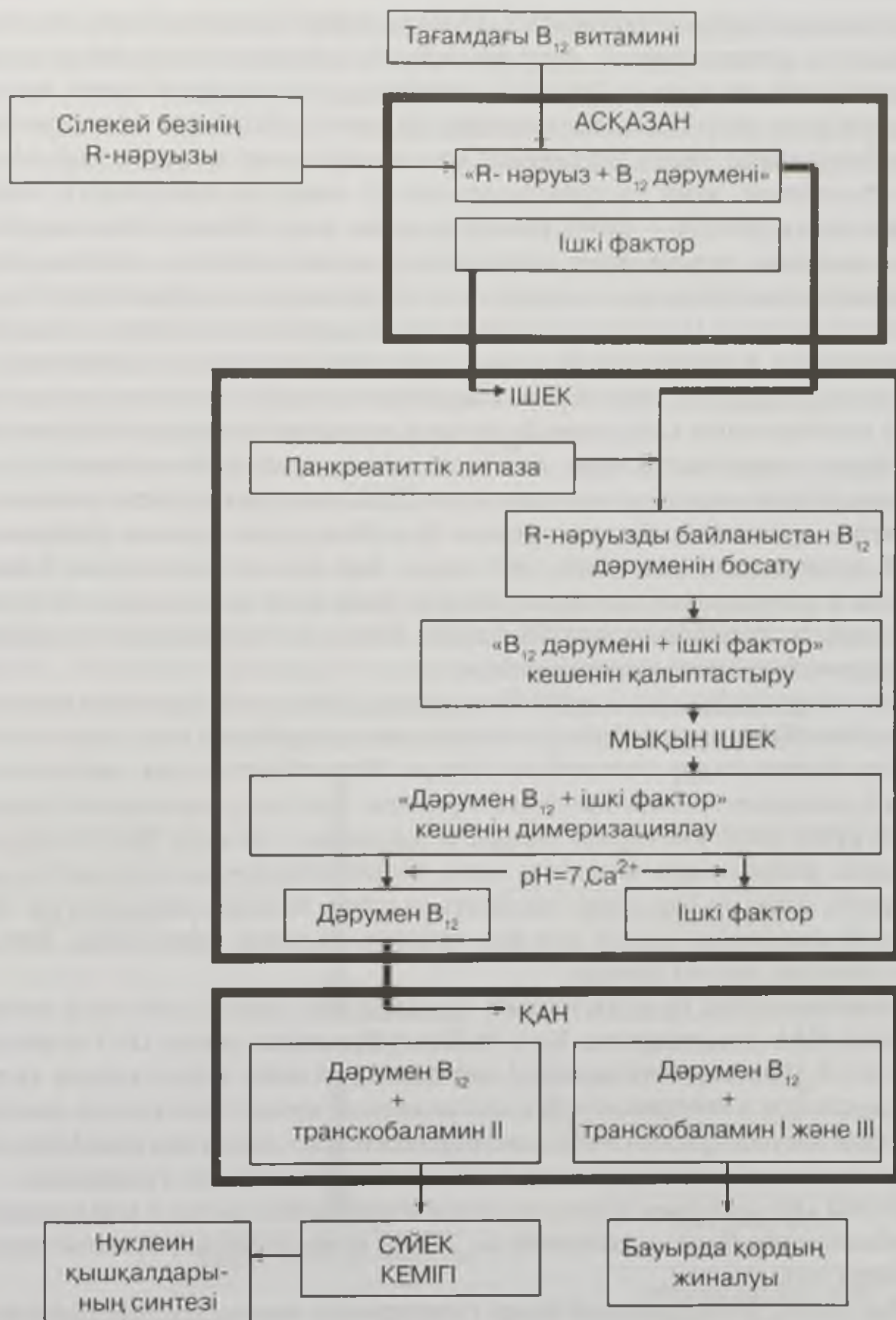
B_{12} тапшылықты және фолий тапшылықты анемиялар. B_{12} витамині және фолий қышқылы — ДНК синтезінің кофакторлары. Олардың тапшылығы асқазан бұзылысымен және жоғары айналымды жасушалардың (қан жасушалары, ішектік эпителий жасушалары) пролиферация үдерісінің бұзылысымен қоса жүреді. Оның салдарынан сүйек кемігінде мегалобласттар бар анемия дамиды. Тіркескен B_{12} витамині және фолий қышқылының тапшылығы сирек кездеседі, витаминдердің окшауланған тапшылығы жиі байқалады.

Этиологиясы. B_{12} витаминінің тапшылығы, көбінесе, Қасл ішкі факторының секрециясы төмендеген кезде B_{12} витаминінің сіңірілу бұзылысы нәтижесінде

дамиды (14.6-сурет). Касл ішкі факторынын секрециясы асқазанның сілемейлі қабығының атрофиясы салдарынан, не асқазан резекциясынан кейін (агастриялық анемиялар) дамиды. V_{12} витамині тапшылығымен ауыратын науқастардың көбінде асқазанның құраланған жасушаларына және Касл ішкі факторына қарсы бағытталған антидене анықталады. V_{12} тапшылықты және фолийтапшылықты күй V_{12} витаминінің көп мөлшері сіңірілген кенейтілген таспақұрт инвазиясы кезінде, жүктілік кезінде, ішектерде V_{12} витаминінің сіңірілуінің бұзылысында, кейде тағаммен жеткіліксіз түсуі кезінде дамуы мүмкін (14.5-кесте).

14.5-кесте. Мегалобластты анемиялардың даму себептері

V_{12} тапшылықты анемия	Фолий тапшылықты анемия
<p>V_{12} витаминінің тағаммен жеткіліксіз түсуі ашығу: вегетариандық қатан диета.</p> <p>V_{12} витаминінің сіңірілу және қайта өңделу бұзылысы: шала туылған балаларда; Касл ішкі факторынын тапшылығы (Аддисон—Бирмер ауруы): <i>тұқым қуалайтын формасы</i> — аутосомды-доминантты ауру, Каслдың белсенді емес биологиялық факторымен асқазанның сілемейлі қабығының секрециясымен байланысты, не олардың секрециясының болмауы; <i>жүре пайда болған формасы</i>, Каслдың ішкі факторына немесе асқазанның құраланған жасушаларына аутоантидене құрылуымен байланысты, сілемейлі қабығының атрофиясы салдарынан асқазанның секрециялаушы қызметінің тежелуі, резекциялар, обыр және т.б.; жінішке ішек патологиясы (энтерит, полипоз, спру, резекция, обыр және т.б.); ұйқы без аурулары; дәрі-дәрмектерді қабылдау (ауызбен қабылданатын контрацептивтер, туберкулезге қарсы дәрілер, колхицин және т.б.).</p> <p>V_{12} витаминінің көп жұмсалыуы: физиологиялық жағдайларда (жүктілік кезінде, лактацияда, пубертатты кезеңде); патология жағдайларында (гипертиреозд, бауыр ауруларында, қатерлі жаңа өспелерде).</p> <p>V_{12} витаминінің бәсекелестік қолдану (дифиллоботриоз кезінде жалпақ таспақұрт, дивертикулез кезінде патологиялық микрофлора, «соқыр ішектер» синдромы).</p> <p>V_{12} витаминінің тасымалдау бұзылысы: транскобаламин II-нің тұқым қуалаған тапшылығы кезінде</p>	<p>Фолий қышқылының тағаммен жеткіліксіз түсуі: ашығу; емшектегі балаларды ешкі сүтімен тамақтандыру; тамақтық үлесте жасыл жемістердің болмауы; тағамдарды ұзақ қыздырып өңдеу.</p> <p>Фолий қышқылының сіңірілу және қайта өңделу бұзылысы: шала туылған балаларда; V_{12} витаминінің тапшылығы; жінішке ішек патологиясы (энтерит, полипоз, тропикалық спру, глютенді энтеропатия, резекция, обыр және т.б.); маскүнемдік; дәрі-дәрмектерді қабылдау (ауызбен қабылданатын контрацептивтер, құрыспаға қарсы, туберкулезге қарсы дәрілер және т.б.).</p> <p>Фолий қышқылының көп жұмсалыуы: физиологиялық жағдайларда (жүктілік кезінде, лактацияда, пубертатты кезеңде); патология жағдайларында — жасуша пролиферациясы үдерісінің жылдамдығы жоғары болатын аурулар кезінде (гемолиздік анемиялар, көптеген мислома, сублейкемиялық мислез), туберкулезде, гипертиреозде және т.б.</p> <p>Бауырда фолий қышқылының жинақталуының бұзылысы (уыттық және вирустық гепатиттер кезінде, бауыр циррозында, гепатоцеллюларлық обырда және т.б.)</p>

14.6-сурет. Организмдегі B_{12} витамині метаболизмінің сызбасы

Пернициозды анемия (Аддисон–Бирмер ауруы). Касл факторынын тапшылығы және B_{12} витамині жеткіліксіздігімен байланысты аурулардың бір түрі. Ауруды тұқым қуалайтын және жүре пайда болған деген түрлерге бөледі (14.5-кестені қараңыз). Анемиялардың жүре пайда болған түрі, көбінесе, егде жастағы адам-

дарда дамиды (орта есеппен 60 жас), 10 жасқа дейінгі балаларда сирек кездеседі (кәмелетке жетпегендерде). Ауру үш жүйенің зақымдалуымен сипатталады: аскорыту (кабыну және тіл бүртігінің атрофиясы, гистаминрезистентті ахилия. Гистаминрезистентті ахилия асқазанның сілемейлі қабығының терен атрофиясына байланысты, оның салдарынан асқазан түбі және денесінің темірі Касл ішкі факторын, яғни гастромукопротеинді өндіруін тоқтатады.), жүйке (фуникулдық миелоз — сүйек кемігінің артқы және бүйірлік бағандарының дегенерациясы, терілік және вибрациялық сезімталдықтың, бұлшықеттік-буындық сезімнің бұзылысы, ахиллиялық, тізелік және т.б. рефлексдер өзгерісі) және қан өндіруші (гиперхромды макроциттік мегалобластикалық анемия).

Патогенезі. Аскорытудың бұзылысы және қан өндірудің мегалобластикалық типіне өтуі. Олар ДНК синтезі үшін қажетті фолаттардың (фолий қышқылының тұзы) метаболизміне қатысатын B_{12} -тәуелді энзимдер белсенділігінің кенеттен төмендеуі салдарынан болады. Бұл кезде метилтетрагидрофолаттың белсенді емес жасушаларында кумуляциямен және ДНК синтезінің бұзылысымен қатар жүретін, метилтрансферазалардың белсенділігінің азаюы байқалады (РНҚ синтезі залал шекпейді) (14.7-сурет). Бұл жасушалық циклдің S-фазаларының ұзаруын, асқазан-ішек жолдарының және миелокарициттердің эпителийлік жасушаларының бөлу және жетілу патологияларын тудырады. Сүйек кемігінде мегалобластоз дамиды.

Қан өндірудің бұзылысы мегалобластикалық эритропоэз қарқындылығының тежелуімен байланысты. Ол митотикалық цикл уақытының ұзару және митоздар санының қысқару нәтижесінде дамиды. Нормобластикалық эритропоэзге тән үш митоздың орнына біреуі ғана тіркеледі. Эритроциттер өмірінің уақыты 30–40 күнге дейін қысқарады (калыпты жағдайда — 90 күн). Жасушалардың жартысы дамудың ерте кезеңінде өледі. Сүйек кемігінде мегалобласттардың ыдырауы, олардың баяулаған сараланумен қатар, қандағы мегалоциттер салдарынан қан өндіру үдерісі қан бұзу үдерісін қалпына келтірмейді. Мегалобластикалық анемия дамиды.

Неврологиялық бұзылыстардың (фуникулдық миелоз) негізінде метилмалонил-КоА-ның сукцинил-КоА-ға айналу бұзылысы жатыр. Ол 5-дезоксиденозил- B_{12} (14.7-суретті қараныз) жеткіліксіздігі және жүйке тінінде уытты метилмалонды және пропионды қышқылдардың жинақталуы кезінде дамиды. Ол жүйке жасушаларының майлы дистрофиясын және жұлын мен перифериялық жүйкелердің жүйкелік талшықтарының демиелинизациясын туындатады.

Фолий қышқылының монотапшылығы кезінде жүйке тініндегі май қышқылы метаболизмінің бұзылысы болмайды, демек неврологиялық бұзылыстардың белгілері жоқ.

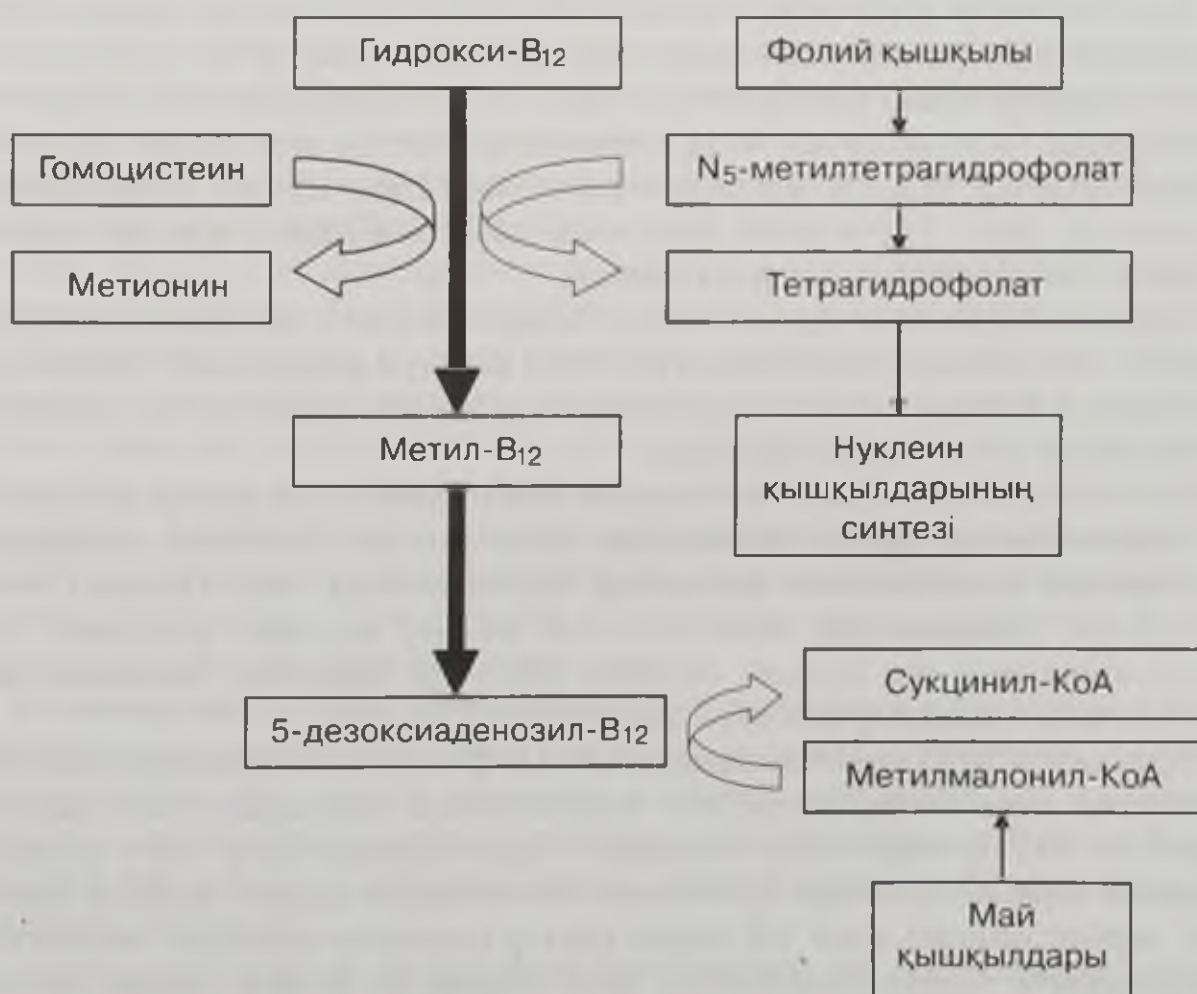
Қан суреті. Перифериялық қанда гиперхромды анемия (түсінің көрсеткіші 1,2–1,5), овалцитоз тенденциясындағы пойкилоцитоз, макроцитоз бен мегалоцитоз айқын көрінетін анизоцитоз байқалады. Эритроциттердің анизохромиясы және гиперхромиясының көріністері тән; полихроматофилды және оксифилды мегалобласттар, Жолли денешікті, Кабо сақиналы, азурофилды түйіршікті эритроциттер байқалуы мүмкін. Эритроциттердің орташа диаметрі 8,2–9,5 мкм-ға дейін ұлғаяды, олардың орташа көлемі 100 фл-дан асады

(110–160 фл). Гранулоциттер-эозинофилдер және базофилдердің аз есептелген формалары толық болмаған кезде (анэозинофилия, абазофилия) нейтропениясы бар орташа лейкопения тіркеледі. Гиперсегментті-ядролы нейтрофилдер (дегенеративті ядролы оң жаққа жылжыған), кейде нейтрофилдердің алып формалары кездеседі. Тромбоциттер саны азаяды, олардың жартысы ірі пішінге ие (6–10 мкм және одан көп).

Сүйек кемігі жетілмеген (гемоглобинделмеген) қызыл қатардың ядро құрайтын формаларының жинақталуы есебінен гипержасушалы болып табылады. Сүйек кемігінің препараттарында мегалоциттер және мегалобласттар, метамиелоциттердің алып формалары байқалады.

Гипоплазиялық және аплазиялық анемиялар. Гипоплазиялық анемиялар гемобластоз және метаплазиялар белгілері жок сүйекті-милы кан өндірудің депрессиясына негізделген анемиялар қатарына жатады.

Аплазиялық анемиялар тұқым қуалауы және жүре пайда болуы мүмкін. Бұл организмге кейбір химиялық және дәрілік заттардың (бензол, бензин, сынап және әр түрлі қышқылдардың буы, бояғыштар, сульфаниламидтер, антибиотиктер, цитостатикалық препараттар, алтын, висмут, күшәла және т.б. препараттар), иондаушы радиациялардың, инфекциялар (герпесвирусты инфекциялар, туберкулез), аутоиммунды аурулар (жүйелі қызыл жегі, ревматоидты артрит), эндокринопатияларда (қалқанша бездердің, аналық бездің, тимустың



14.7-сурет. Ағзада V_{12} витамині мен фолий қышқылы болғанда жүретін биохимиялық реакцияның сызбанұсқасы (В.В. Долгов пен авт. бойынша, 2001)

дисфункциясы), сонымен бірге стресс, ашығу, асқорыту бұзылыстары кезінде дамиды. Аплазиялық анемияның аталған жағдайлары атом бомбасының жарылысынан кейінгі жіті сәулелік зақымдалуларды өткерген Хиросима және Нагасаки тұрғындарында кездесті.

Анемияның патогенезі толық белгілі емес. Аплазиялық анемиялар кезінде жартылай детерминацияланған (плюрипотентті) дің жасушалардың (ГЭММ-КТБ) тапшылығы орын алады. Олар зақымдаушы факторлардың әсері кезінде, пролиферацияға қабілеттілігі жоғалғанда, гемопозиндукциялаушы микро-айнала патологиялары кезінде (КДЖ түзілу үдерісінің бұзылысы ғана емес, пісіп жетілуі бар), аутоантидененің түзілуі кезінде олардың некрозы немесе апоптозы нәтижесінде пайда болады.

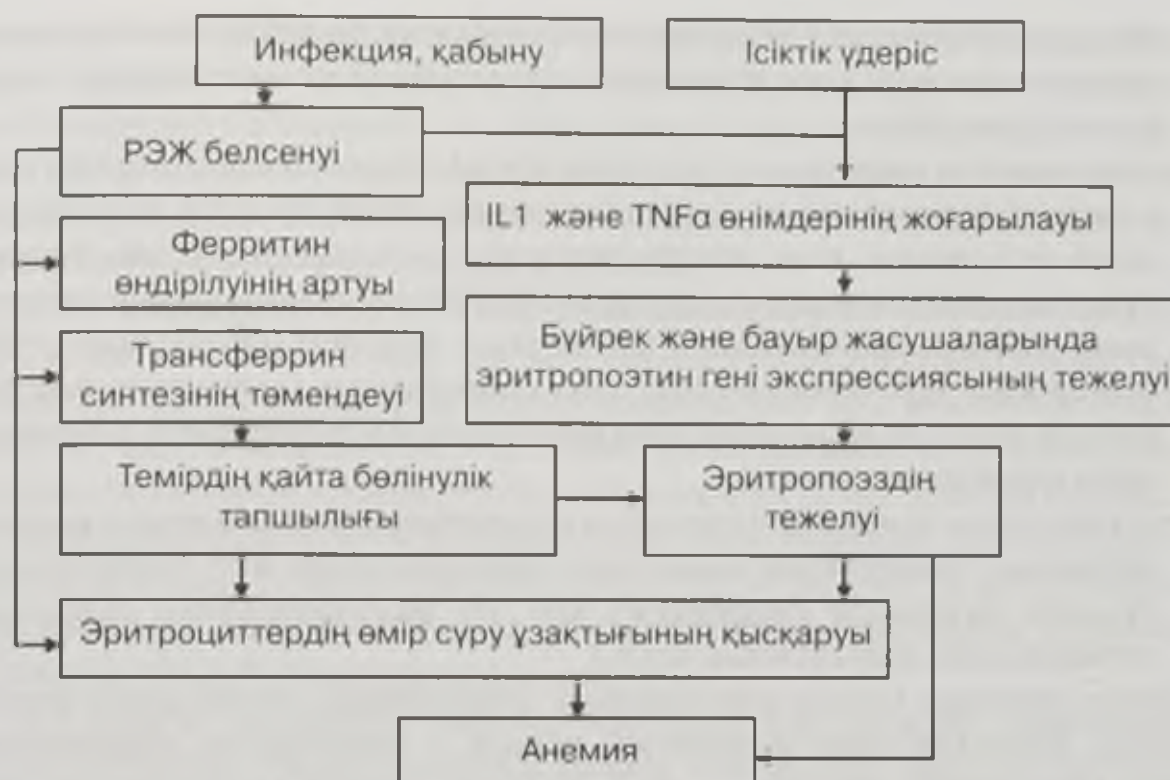
Аплазиялық анемиялар қан өндірудің қызыл және ақ өсінділерінің бір уақыттық редукциясымен жүретін тоталды (Фанкони анемиясы, Эстрен–Дамешек анемиясы), және қан өндірудің қызыл өсінділерінің таңдамалы жаншылуымен жүретін парциалдық (Блекфен–Даймонд анемиясы, парциалды қызыл-жасушалық аплазия) болуы мүмкін. Тоталды аплазиялық анемияға панмиелопатиямен (сүйек кемігінде жасушалардың барлық формаларының аз болуы) байланысатын панцитопения (қандағы жасушалардың барлық формаларының аз болуы), ал парциалдық анемияға қанда және сүйек кемігінде эритроидты жасушалардың тапшылығы тән.

Ауру көбінесе ақырындап басталады, қанда гемоглобин құрамының, эритроциттердің, ретикулоциттердің төмендеуі байқалады (30–20 г/л). Анемия, әдетте, нормохромды, макроциттік болады. ЭТЖ жылдамдығы 30–50 мм/с-ге дейін артады. Аплазиялардың тоталды формалары кезінде лейкопения абсолютті нейтропениямен, салыстырмалы лимфоцитозбен қатар жүреді. Тромбоциттер құрамы $(60-30) \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін және одан да аз төмендейді, қан ағу уақыты ұзарады, геморрагиялық синдром дамиды.

Сүйек кемігінде кенет ядролы элементтердің төмендеуі, жасушалар жетілуінің тежелуі, мегакариоциттердің басым бөлігінің жоғалуы анықталады. Парциалды аплазиялық анемия кезінде гранулоциттік және мегакариоциттік өсінділер айтарлықтай өзгерістерсіз сақталады.

Қан түзу бұзылыстарына байланысты болған анемиялар арасында сондай-ақ, **созылмалы аурулардың анемиялары** (гипохромды) және **ішкі ағзалардың ауруларымен ассоцияланған анемиялар** (нормохромды) бар. Онымен қоса, анемиялық синдромның айқындылығы негізгі аурудың ұзақтығы мен ауырлығына тепе-тең болады, олардың белгілері, көбінесе, анемиялардың гипоксиялық көріністерінен басым келеді.

Созылмалы аурулардың анемиясы (САА) инфекциялық-қабынулық аурулар, (менингит, пневмония, туберкулез, инфекциялық эндокардит, остеомиелит, сифилис, АИТВ-инфекция, микоздық инфекциялар және т.б.), дәнекер тіндердің жүйелік аурулары (ревматизм, ревматоидты артрит, жүйелік қызыл жегі, дерматомиозит және т.б.) және ісіктер (көптеген миелома, неходжкин лимфомалары, лимфогранулематоз, өкпе обыры, сүт безінің обыры, аналық без обыры және т.б.) кезінде дамиды. САА-ға эндокринді, бауыр және бүйрек жүйелерінің аурулары кезінде пайда болатын анемиялар жатқызылмайды (тіпті



14.8-сурет. Созылмалы аурулардың каназдық патогенезінің сызбанұсқасы. РЭЖ — ретикулоэндотелиалды жүйе

олар созылмалы болса да). САА патогенезінде келесілер негізгі маңызға ие (14.8-сурет): темір метаболизмінің бұзылысы, эритропоэтиннің жеткіліксіз өнімі, эритропоэздің басылуы, эритроциттер өмір ұзақтығының қысқаруы (орта есеппен 80 күнге дейін). Қатерлі жана өспелері бар науқастарда САА-ның дамуы эритропоэздің цитокин жанамалық басылуымен қатар, сүйек кемігінің және миелофиброздың метастаздық зақымдануына байланысты.

Ішкі ағзалардың ауруларымен ассоциацияланған анемиялар қатарына эндокриндік аурулар, бауыр және бүйрек аурулары кезіндегі анемиялар жатады.

Эндокриндік аурулар кезіндегі анемиялар қатарына патогенезінің негізіне гормондар қатарының гиперсекрециясының тапшылығы немесе керісінше артығы жататын, қалқанша бездің және қалқансерік бездердің, бүйрекүсті бездерінің, жыныстық бездердің аурулары, гипопитуитаризм кезіндегі анемиялар жатады. Соның ішінде өте жоғары концентрациядағы тироксин, кортизол, тестостерон сияқты гормондар эритроидты прекурсорлардың пролиферативті белсенділігін басады. Дегидратация нәтижесінде қанның қоюлануы кезінде анемияны диагностикалау қиындауы мүмкін.

Бауыр аурулары кезіндегі анемияларға мүшенің диффузды зақымдануы кезінде пайда болатын анемиялар жатады (циррозда, созылмалы гепатитте, гемохроматозда және т.б.). Бауыр аурулары кезіндегі анемиялардың патогенезі патогенездік факторларының әр түрлілігімен ерекшеленеді, ол негізгі аурудың патогенезінің ерекшелігімен анықталады. Анемиялардың даму механизмдерін төмендегідей бөледі:

- сүйек кемігінде қан өндіру үдерісінің басылуы. Ол зақымданған бауырда темір метаболизмінің және B_{12} витаминінің, фолий қышқылының бұзылысы кезіндегі гемопоз ізашар-жасушаларына алкогольдің тікелей уыттық әсері

(бауырдың алогольдік зақымдануы кезінде) және эндогенді уыт (бауырдың зарарсындандыру және клиренстік қызметінің бұзылысы кезінде) салдарынан туындайды;

- эритроциттер өмірі ұзақтығының қысқаруы. Ол экзогенді (алкоголь) және эндогенді (эндотоксемия кезінде) уытты өнімдердің тікелей зақымдаушы әсері салдарынан және эритроциттердің жасушаішілік метаболизмінің бұзылыстары (мысалы, жасушаларда НАДФ+ тапшылығына байланысты) және олардың деформацияға қабілеттілігі кезіндегі (фосфолипидтердің фракциялық құрамының өзгерісі, сиаал қышқылының құрамының төмендеуі кезінде жасушалық мембрананың патологиялары салдарынан) гиперспленизм салдарынан дамиды;
- асқазан-ішек жолдарының кеңейген веналарынан (бауыр циррозы кезінде), мұрыннан, геморройдан және басқа ошақтардан қан кету (нәруыз алмасуының бұзылысы салдарынан қан үю факторларының синтезінің жеткіліксіздігі қалыптасқан кезде).

Бауыр аурулары кезінде көп жағдайда нормохромды нормоциттік анемия тіркеледі, бірлескен темір тапшылығы кезінде — микроциттік нормохромды немесе гипохромды анемия, В₁₂ витамині және фолий қышқылының жеткіліксіздігі, сондай-ақ асқазан обырының бауырға метастаз кезінде — нормохромды немесе гиперхромды типті макроциттік анемия тіркеледі.

Бүйрек аурулары кезіндегі анемиялар жіті гломерулонефритпен, интерстициялық нефритпен, бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігімен ауыратын науқастарда байқалуы мүмкін. Бауыр аурулары кезіндегі анемиялардың патогенезі юкстагломерулалық аппараттың жасушаларының эритропоэтин өнімдерінің төмендеуімен, сүйск кемігіндегі қан өндірудің депрессиясымен (эритроидты жасушалардың пролиферативті белсенділігінің, гем синтезінің тежелу үдерісінің бұзылысы нәтижесінде) және азоттық алмасудың уыттық өнімдерінің әсері кезінде эритроциттердің өмір мерзімінің қысқаруымен (40–50 күнге дейін) анықталады.

Жоғарылаған қан бүліну салдарынан болған анемиялар (гемолиздік анемиялар)

Гемолиздік анемиялардың кең тобына әр түрлі аурулар кіреді, олардың тек бір ортақ белгісі бар, ол — эритроциттердің өмір ұзақтығының қысқаруы. Анемиялардың бұл түрінің даму механизмі перифериялық қанда эритроциттердің қатты бүлінуіне (гемолизбен) немесе (сирек) сүйск кемігінде эритроидты қатардың жетіліп келе жатқан жасушаларының өліміне байланысты.

Қалыпты жағдайда физиологиялық гемолиз (тәулігіне эритроциттер 10%-ға дейін) кезінде шыққан гемоглобин нәруыз плазмаларымен, яғни гаптоглобинмен толық байланысады. Ол гломерулалық фильтр арқылы өтпейді, сөйтіп темірдің несеппен шығуына кедергі жасайды. Гемоглобин мен гаптоглобиннің пайда болған кешені макрофагтармен — яғни ретикулоэндотелийлік жүйенің (РЭЖ) жасушаларымен алынады және бұзылады. Бұл кезде босаған гем макрофагтардан шығатын конъюгацияланбаған (жанама) билирубин метаболиттенеді, қанағымда альбуминмен байланысады (альбумин-билирубинді кешен құрай

отыра) және бауырға жеткізіледі, өттен ішекке бөлінетін конъюгацияланған (тура) билирубинге айналады. Ішекте микрофлоралардың әсері салдарынан тура билирубин уробилиногенге дейін қайтадан қалыптастырылады, ол моно- және дипиролдар және стеркобилиноген түзеді (нәжіс дағы), оның негізгі бөлігі нәжіспен, аздаған бөлігі (тоқ ішектен геморройлық веналар арқылы қанға сіңірілгеннен кейін) несеппен шығарылады.

Гаптоглобиннің гемоглобин байланыстырғыш қабілеті 100% мг-ды құрайды (100 мл қанда 100 мг). Айқын гемолиз кезінде, гаптоглобиннің резервті гемоглобин байланыстырушы сыйымдылығынан асатын бос гемоглобин бүйрекке түседі. Бүйрек түтікшелерінде гемоглобин реабсорбциясы жүзеге асырылады, соңынан эпителийде түтікшелердің гемосидеринге дейін тотығуы болады. Гемосидеринмен жүктелген жасушалар түседі және несеппен шығарылады (гемосидеринурия). Гемоглобинемия кезінде 125–135% мг артық гемоглобин реабсорбциясы жеткіліксіз болады, ол несепте бос гемоглобиннің (гемоглобинуриялар) пайда болуын тудырады.

Гемолиздік анемиялар кезінде **эритроциттер гемолизі жасушаішілік** (физиологиялық гемолиз сияқты), немесе тамырларда тікелей бола алады. Осыған байланысты патологиялық гемолизді 2 типке бөледі.

1. *Жасушаішілік гемолиз* — иммуноглобулинмен «танбаланған» (Ig) G эритроциттердің РЭЖ-де зақымдануы. Ол эритроциттер мембраналарының тұқым қуалайтын патологиялары, ферменттер белсенділігінің бұзылыстары, гемоглобин синтезі, ана мен ұрық арасындағы эритроциттік антигендері бойынша сәйкессіздік және гемотрансфузиялар кезінде дамиды.
2. *Тамырішілік гемолиз* — жасушалардың тура немесе жанама зақымдануын туындатын, қандай да бір сыртқы факторлардың әсері кезінде қанағымда (тамырда) тікелей «танбаланған» компонентке тәуелді IgM (сирек IgG) эритроциттердің лизисі. Мұның себебі физикалық факторлардың (иондаушы сәулелену, жоғарғы температура), уыттық (экзо- және эндотоксиндердің әсері кезінде), инфекциялық және иммундық (антиэритроцитарлы аутоантиденелер түзілуі кезінде) патологиялық факторлардың әсерінен болған механикалық жарақаттанудың (тамырлардың бітелуі кезінде, гемодиализде, жүректің қақпақшасының протезі және т.б.) салдарынан болатын эритроциттер мембраналарының зақымдануы болып табылады.

Қанда эритроциттер гемолизінің жоғарлауы нәтижесінде жанама билирубиннің көп мөлшері жинақталады, ол сарыарудың дамуын туындатады. Сонымен қатар, көкбауырдың ұлғаюы (**спленомегалия**) жоғарлаған жасушаішілік гемолиздің басты белгісі болып табылады, несепте гемоглобиннің (оның түсі тіпті қара болуы мүмкін) пайда болуы (**гемоглобинурия**) эритроциттердің **тамырішілік** бұзылыстарының басты симптомы болып табылады (14.6-кесте).

Перифериялық қанда эритроциттердің көптеп жойылуымен байланысты болған қаназдықтың барлық формалары, нормобласттық типті эритропоэздің регенераторлық анемиялар тобына жатады.

14.6-кесте. Тамыршілік және жасушаішілік гемолиздердің нақтыланған белгілері

Гемолиз белгілері	Гемолиз түрлері	
	тамыршілік	жасушаішілік
Гемолизді окшаулау	Тамырлар	РЭЖ
Гемосидерозді окшаулау	Бүйрек түтікшелері	Көкбауыр, бауыр, сүйек кемігі
Терілердің және сілемейлі қабықтардың сарғыштануы	Орташа	Айқын
Бауыр және көкбауыр көлемінің ұлғаюы	Айтарлықтай емес	Айтарлықтай
Басты лабораториялық белгілері	Нормохромды анемия, ретикулоцитоз, гиперсидеремия, сүйек кемігінде эритроидты өсіндінің гиперплазиясы	
	Гемоглобинемия Гемоглобинурия Гемосидеринурия	Гипербилирубинемия Нәжісте стеркобилиноген және несепте уробилиноген құрамының жоғарлауы

Тұқым қуалайтын гемолиздік анемиялар. Аталған анемияларды үш үлкен топтарға бөледі.

1. Жасушалар морфологиясымен сипатталатын (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз, акантоцитоз және т.б.) эритроциттер мембранопатиялары.
2. Энзимопениялық (ферментопениялық) анемиялар, немесе эритроциттік энзимопатиялар (пентозофосфатты циклдің ферменттері тапшылығымен байланыстырылған — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназалар және басқалар; гликолиз ферменттері тапшылығымен байланыстырылған — пируваткиназалар және басқалар; нуклеотидтер метаболизмінің бұзылысымен байланыстырылған — пиримидин-5-нуклеотидазалар тапшылығы және басқалар).
3. Гемоглобинопатиялар («сапалы» гемоглобинопатиялар — HbS, C, D, E және басқалар, сондай-ақ «сандық» гемоглобинопатиялар — талассемиялар).

Мембранопатиялар. Эритроциттер мембраналарының нәруыздық- майлық құрылымының генетикалық ақауы осы топтың гемолиздік анемиясының негізгі патогенездік буыны болып табылады, ол жасушалардың формалары мен созылғыштықтарының өзгерістерін туындатады. Нәтижесінде қанағымның тар бөліктерінде эритроциттердің деформациялану қабілеттілігі бұзылады, көбінесе көкбауырдың синусаралық аймағынан синуска өту кезінде орын алады. Айналу үдерісінде эритроциттер ақырындап қабығын жоғалтады және аяғында РЭЖ макрофагтары әсерінен бұзылады. Тұқым қуалайтын микросфероцитоз (Минковский–Шоффар ауруы) мембранопатиялар топтарының ішінде ең жиі кездесетін ауру болып табылады. Оның негізіне мембраналар нәруыздарының тұқым қуалайтын ақауы жатады (анкириннің, спектриннің, 3, 4.2 нәруызының жолақтары), ол натрий иондары үшін олардың өткізгіштігінің жоғарлауына әсер етеді. Натрийдің, солармен бірге судың артық болуы эритроциттердің көлемін ұлғайтады және оларға тән шар тәріздес форма береді (сфероцитоз).

Жасушалық қабықтың жартысының жоғалуы эритроциттер көлемінің кішіреюін және микросфероциттердің түзілуін туындатады (микросфероцитоз). Мембраналардың үдемелі фрагментациялары нәтижесінде микросфероциттер көкбауырлық синустар арқылы екі-үш рет өткеннен кейін жасушаішілік гемолізге ұшырайды. Микросфероциттердің өмір ұзақтығының қысқару себептерінің бірі (7–14 күнге дейін) жасушалардан артық суды жою үдерісінде олардың ферменттік ресурстарының таусылуы (АТФ, глюкоза жұмсалуды) болып табылады.

Аномалия аутосомды хромосомамен беріледі және доминантты типі бойынша тұқым қуалайды, яғни ауру тек гомозиготта ғана емес, гетерозиготтерде де байқалады. Гемоліздік криздер суықтың, эмоциялық стрестің, жүктіліктің, инфекциялардың әсерінен туындайды. Клиникалық суретте үш басты симптом маңызды орын алады (Шоффар үш тағаны): сары ауру, тері мен сілемейлі қабықтың бозаруы, спленомегалия (75–80% науқастарда).

Энзимопатиялар эритроциттер ферменттер қатарының тұқым қуалайтын тапшылығына негізделген. Әлемде глюкозо-6-фосфатдегидрогеназалар (Г-6-ФДГ) тұқым қуалайтын тапшылығы бар миллиондаған адамдар бар деп саналады (шамамен адамзаттың 1/20). Г-6-ФДГ тапшылығы кезінде пентозофосфатты циклде глюкозо-6-фосфаттың тотығу реакциясы шектеледі, соның салдарынан SH-топты глобинді және эритроциттер мембранасын әр түрлі тотықтандырғыштардың зақымдаушы әсерінен қорғаушы глутатионның қалпына келтірілген формаларының құрылуы кемиді. Бұл эритроциттер тұрақтылығының оттектің белсенді формаларының әсерін, жасушалардың тамырішілік гемолізін тудыратын гемоглобиннің және эритроциттер мембранасының нәруыздарының тотықтандырушы денатурациясына төмендеуімен бірге жүреді.

Г-6-ФДГ-ның әр түрлі мутантты формаларының 90-ға жуығы жазылған, тапшылықтың еуропалық (ферменттің белсенділігі нормадан 90% шамасында), африкалық (10–15%) және жерорта теңіздік (1% кем) формасы олардың негізгісі болып табылады. Г-6-ФДГ тапшылығы Х-хромосомамен тізбектелгендей белгімен тұқым қуалайды, сол себепті негізінен ер адамдар ауырады.

Г-6-ФДГ тапшылығының болуы клиникалық тұрғыда тағамдарды қабылдау кезінде атбас бұршақтарды және қабықты өсімдіктерді (фавизм) қолданғанда, сонымен бірге вирусты гепатитпен немесе тұмаумен ауырғанда, тотықтандырушы қасиетке ие кейбір дәрілерді қабылдаған кезде жіті гемоліздік криз түрінде көрініс табады. Олар: хинин, ПАСК, сульфаниламидтер, туынды салицилді қышқылдар және басқалар. Гемоліздік криз кезеңінде науқастарда тамырішілік гемоліздің белгілері — дене температурасының жоғарылауы, бозару, тері және аққабықтың орташа сарғыштығы, бас ауруы, құсу, диарея байқалады. Гемоглобинурия салдарынан жіті бүйрек жеткіліксіздігінің дамуы мүмкін.

Гемоглобинопатиялар (гемоглобиноздар) гемоглобиннің тұқым қуалайтын синтезінің бұзылысымен байланысты. «Сапалық» гемоглобинопатиялар гемоглобиннің молекулаларының алғашқы құрылымының өзгерісімен жүреді, ал «сандық» гемоглобинопатиялар қанда глобиннің жеке полипептидті тізбектерінің түзілуінің жеткіліксіздігі салдарынан HbA және HbF сандық

аракатынасының бұзылысымен сипатталады. Г-6-ФДГ тапшылығының тасымалдаушылығы сияқты, тұқым қуалайтын гемоглобинопатиялар аламдар популяциясының генетикалық аномалиясында едәуір таралғандар санына жатады. Гемоглобинопатиялардың белгілі формаларының ішінде тәжірибелік катынаста барынша маңызға ие — гемоглобиноз S (орак тәрізді-жасушалы анемия) және талассемия.

S гемоглобинозы. Ауру гидрофилды глутаминді қышқыл 6-шы орнындағы В-тізбекті глобин гидрофобты валинге ауыстырылған жағдайда патологиялық S гемоглобиннің тұқым қуалайтынына байланысты пайда болады. Бұл гипоксия жағдайында электрлік зарядтың және гемоглобиннің полимеризациясының ауысуын, тактоидтарды құра отыра олардың ерігіштіктерінің төмендеуін туындатады (ұршық тәрізді үшкір кристаллдар), олар эритроциттер қабығын созады. Нәтижесінде жасушалар «орак» пішінге ие болады, созылғыштығын жоғалтады, қанның тұтқырлығын жоғарылатады, қанағымды тежейді, стазды туындатады. Стаз, өз кезегінде, эритроциттердің «орақтану» деңгейін одан әрі жоғарылата отырып гипоксемияның дамытады. Орақ тәріздес эритроциттердің үшкір шегімен тамырішілік гемолизбен қосарлана жүретін өзгерген және өзгермеген басқа эритроциттерді зақымдауы мүмкін. Орақ тәріздес эритроциттердің жартысы көкбауырда бұзылады. Орақты-жасушалы анемиялар кезінде эритроциттердің өмір сүру ұзақтығы 17 күннен аспайды.

Ауыр анемия HbS бойынша гомозиготы бар болғанда ғана байқалады. Гемолиздік кризбен дамыған ошақ тәріздес эритроциттердің түзілуінің күшеюі төменгі температураның, ацидозбен, инфекциялармен, дегидратациямен, қызбамен, ашығумен, өкпе ауруларымен, гипоксия жағдайымен қосарлана жүретін патологиялық жағдайлардың әсері кезінде байқалады. Компенсаторлық спленомегалиялар кей наукастарда белгісіз себептердің күшімен көкбауырдағы эритроциттердің көлемді секвестрациясы гипотензияның даму себебі және аяқ астынан болатын өлімнің себебі болуы мүмкін. Гетерозиготтарда, әдетте ауру симптомсыз жүреді. Сондықтан орақ тәріздес эритроциттер малярийлы плазмодиттердің тіршілік әрекеті үшін жарамсыз болып табылады, адамдар — HbS аномалиясы бар жанлар малярияға резистенттілікке ие.

Талассемия (жерорта теңіздік анемия) глобиннің α -, β -, δ - немесе γ -тізбекті синтезінің төмендеуімен немесе жоқ болуымен байланысты. Осыған байланысты α -, β -, δ - және γ -талассемиялар деп бөлінеді. Бәрінен жиі β -глобинді тізбек синтезінің бұзылысы — β -талассемия кездеседі. Бұл жағдайда HbA1 (α, β) құрамы азаяды, ал HbF (α, γ) және HbA2 (α, δ) деңгейі керісінше өседі. β -тізбегінің жеткіліксіз синтезі α -тізбегінің артығымен түзілуін туындатады. Артық α -тізбектер тұрақсыз гемоглобиннің пайда болуына әсер етеді, оларға нысана пішінін беріп, «косылу денешігі» түрінде эритроцитте преципитацияланады және түседі. Одан басқа артығымен түзілетін α -тізбектері мембраналардың SH-топтарымен біріктіріледі және олардың өткізгіштігі жоғарлайды, темір ассимиляциясының үдерісі және гемоглобин синтезі бұзылады. Бұл гипохромды анемияның дамуымен жасушаішілік гемолиз нәтижесінде эритроциттердің ерте жойылуын негіздейді.

Ауыр гемолиздік анемия гомозиготты тұқым қуалайтын β -тізбегінің синтезінің бұзылысы кезінде — Кули ауруында пайда болады. Ол былайша

көрініс табады: физикалық дамымау, ақыл ой дамымау, гемосидероз белгілері бар тері түсінін бозарыңқы сарғыштануы, ол теріге жасыл-қоңыр реңк береді, сондай-ақ бассүйек деформациясы (мұнара бассүйек, жоғарғы жақ сүйегінің ұлғаюы, тістүйіс бұзылысы; рентгенограммада — түтікшелік сүйектердің сүйекті-милы каналының кенеюі, бас сүйектің жалпақ сүйектерінің көлденең иректелуі — инелі периостоз), аяқтардың айқын гепатомегалия және спленомегалиялы ойықжаралары.

Жүре пайда болған гемолиздік анемиялар. Бұл топтын аурулары ішінде иммунды гемолиздік анемиялар және тура гемолизиндер мен басқа зақымдаушы факторлардың әсерімен байланыстырылған анемиялар ерекше аталады.

Иммунды гемолиздік анемиялар. Аталған анемиялар антиденелердің пайда болуымен сипатталады, эритроциттер беткейінде орналасқан, әсері антигендерге қарсы бағытталған.

Аутоиммунды гемолиздік анемиялар (АИГА) эритроциттердің беткейінің антигендеріне аутоантиденелердің пайда болу нәтижесінде пайда болады, ол жасушаішілік немесе тамырішілік гемолизбен қоса жүреді. Антиэритроциттік аутоантиденелердің өндірілуі эритроциттер мембранасының антигенді құрылымының өзгерісімен байланысты, ол әр түрлі зақымдаушы факторлардың не науқастың иммунокомпетентті жүйесінің өзіндегі бұзылыстарна негізделген. АИГА басым формаларының патологиялық үдерісінің негізінде иммунологиялық толеранттылықтың олқылығы жатады. Бұл тек толерогеннің аз дозасының әсері кезінде және иммунитеттің В-құрамбөлігінің қалыпты қызмет ету жағдайында Т-жасушаларының дисфункциясында ғана пайда болады деп есептеледі. Антиэритроциттік аутоантидене қанның эритроциттерін, сүйек кемігінің эритрономобластарын және перифериялық қанның эритроциттерінің тым ерте ізашар-жасушаларын жоюы мүмкін. **Серологиялық типтері бойынша АИГА-ны толық емес жылулық агглютининдері, жылулық гемолизиндері, толық суықты агглютининдері және екі фазалы гемолизиндері бар деп бөледі (Донат–Ландштейнер типті антиденелермен).**

Жылулық аутоантиденелермен туындайтын АИГА, не көрінбейтін себептерден (идиопатиялық форма), не әр түрлі аурулар аясында дамиды. Атап өтсек: лимфогранулематоз, созылмалы лимфолейкоз, жүйелік жегі (симптоматикалық форма), сонымен бірге кейбір дәрілерді қабылдағанда (пенициллин) пайда болатын эритроциттік Rh-антигенге қарсы IgG (сирек IgA және IgM), кейіннен эритроциттер көкбауырда деструкцияланады (жасушаішілік гемолиз).

Суық аутоантиденелердің әсері 32 °С-тан төмен температура кезінде пайда болады. Суық антиденелермен туындайтын АИГА, бастапқы және екінші реттегі болуы мүмкін, олар инфекциялар (микоплазмалар, цитомегаловирусы), коллагеноздар (ревматоидты артрит), гемобластоздар (созылмалы лимфолейкоз, Вальденстром макроглобулинемиясы) кезінде дамиды. Патогенезінің негізіне эритроциттер I-антигеніне IgM комплекстің белсенділігі және температурасы төмен дененің басқа бөліктерінде жүректен алшақ дене бөлігінің (аяқ бақайлары, буыны), ұсақ тамырларындағы эритроциттердің тамырішілік лизісі жатады. Гемолиздік криздің кезеңі Рейн синдромымен сипатталады, яғни қол және аяқ саусақтарының тері жамылғылары түстерінің фазалық өзгерісі, кейін

олардын бозаруы, сондай-ақ суық әсерге жауап ретінде артериялар мен артериолдардың ұстама тәріздес спазмынан туындаған көгеру, гиперемия.

Идиопатикалық және екінші реттегі пароксизмалды суық гемоглобинурия, (вирусты инфекциялар, үшіншілікті сифилис кезінде) екіфазалы антиденелері бар АИГА-ның мысалы бола алады. Анемиялардың дамуының негізінде эритроциттердің Р-антигеніне IgG қатысатын екіфазалы реакция жатыр (Донат–Ландштейнер антиденесі). Бірінші фазада IgG организмнің салқындауы кезінде эритроциттермен байланысады және комплементті тіркейді, екінші фазада (37 °С кезінде) тамырішілік гемолиздің индукциясы бар комплемент белсенденеді. Гемолиздік криз қатты тонғаннан кейін, науқасты жылындырғаннан соң, бірнеше сағаттардан кейін дамиды және қызбамен, қалтыраумен, іш және бел тұсындағы ауырсынулармен, жүрегі айнумен, құсумен, несептің күренденуімен (қараюымен) көрінеді.

Гетероиммунды (гаптенді) гемолиздік анемиялар эритроциттердің беткейіне жана ауру антигеннің (гаптеннің) пайда болуынан қалыптасады. Дәрілік препараттар және вирустар гаптендер болуы мүмкін.

Изоиммунды гемолиздік анемиялар эритроциттердің антигенді детерминантына қарсы антидене науқас организмне сырттан түсуімен сипатталады. Оған мысал, посттрансфузиялық гемолиздік анемиялар және нәрестенің гемолиздік ауруы.

Нәрестенің гемолиздік ауруы (НГА) немесе ұрықтың эритробластозы Rh (D) жүйенің эритроциттерінің антигендері бойынша (Rh-теріс аналардан туылған Rh-оң балаларда) немесе АВ0 жүйесінің эритроциттерінің антигендері бойынша (қан топтары А, В немесе АВ балаларда, аналарының қан тобы 0) ана мен ұрықтың сәйкессіздігі нәтижесінде дамиды. Rh-теріс ананың Rh-оң ұрыққа бірінші жүктілігі әдетте қалыпты өтеді. Босану кезінде антиэритроцитарлы антиденелерді өндіретін (анти Rh(D)-IgG), ұрықтың эритроциттерінің антигендерімен анасының иммунизациясы болады. Ал бұл Rh-оң ұрыққа екінші жүктілік кезеңінде ұрықтың эритроциттерінде тіркеледі және эритроцитарлы жасушалардың өліміне себепші болады. Бұл ұрықтың эритробластозының дамуымен бірге жүретін жасушаішілік гемолиз жолымен жүзеге асады. НГА негізгі симптомдары сарыауру, гепатомегалия және спленомегалия, ауыр жағдайда — ісінулер, асцит (қанайналым жеткіліксіздігі салдарынан болған) табылады. Анемиялардың ең қауіпті симптомы «ядролық сарғаю» болуы мүмкін, онда жанама билирубиннің уыттылық салдарынан жүйке жүйесінің зақымдалу белгілері бар, оларға жататындар нистагм, құрысқакты діріл, үндестілігі жоғары айқай. Баланың өлі туылу жағдайлары кездеседі.

Трансиммунды гемолиздік анемиялар аутоиммунды гемолиздік анемиямен ауыратын анасынан нәрестенің организмне антиэритроциттік антиденелер енген кезде дамиды.

Тура гемолизиннің және басқа зақымдаушы факторлардың әсері кезіндегі анемиялар. Бұл топтың анемиялары гемолиздік жағдайларды байланыстырады, бұл жағдайда морфофункциялық қатынасы толыққанды эритроциттер гемолиздік (фенилгидразин, қорғасын, бензол, күшәла тәріздес сутек, анилинді бояғыштар, жылан мен санырауқұлақ улары және т.б.), бактериялық (гемолиздік

стрептококк, стафилококк және т.б. уыттар), паразиттік (безгек, бабезиоз) және басқа факторлар әсерінен бұзылады. Бұл анемиялардың патогенезі әр түрлі — эритроциттер мембраналарының бұзылысы, олардың ферменттік жүйелерінің әлсіреуі және т.б.

14.2.2. Эритроцитоздар

Эритроцитоз деп қанда эритроциттер құрамының жоғарлауы түсіндіріледі. Эритроцитоздар екі топқа бөлінеді: салыстырмалы (олардың абсолютті санының жоғарлауынсыз қан көлемінің бірлігінде эритроциттер және гемоглобин құрамының жоғарлауы) және абсолютті (қанда эритроциттердің абсолютті санының жоғарлауы).

Салыстырмалы эритроцитоздар қағидаға сай ауыспалы сипатқа ие. Олар томендегідей бөлінеді:

- *гемоконцентрациялық* — организм дегидратациясы салдарынан плазмалар көлемі азайған кезде (қанның коюлануы) пайда болады (токтаусыз құсқанда, диареяда, қатты терлегенде, күйік ауруында және т.б.);
- *стресс-эритроцитоздар* — депо-ағзалардан эритроциттердің «шығарылу» себебінен дамиды (стресс-реакциялар кезінде, жіті қан жоғалту аясында компенсаторлық реакцияның тамырлық-рефлекторлық фазасында, Гайсбек синдромы кезінде (немесе темекі шегушілердің жалған полицитемиясында), гипертензияларда және т.б.).

Абсолютті эритроцитоздар сүйек кемігінің эритропоэтикалық қызметінің жоғарлауына негізделеді.

1. Организмде эритропоэтин өнімдерінің артуы аясында пайда болатын эритроцитоз:

- *гипоксиялық* — ұзақ мерзімді гипоксияға жауап ретінде бүйректің юктагломерулалық аппарат жасушаларының эритропоэтинді көп өндіруі нәтижесінде дамиды: ауада оттектің парциалды қысымы төмендеген кезде (кессондық жұмыстармен айналысатын адамдарда, таулы жер ауруы кезінде және т.б.), тыныс алу ағзаларының аурулары кезінде (бронхылық демікпе, эмфизема, интерстициалды пневмония, диффузды пневмосклероз және т.б.), жүрек-қантамыр жүйесінің патологияларында (жүрек ақаулары, гипертрофикалық кардиомиопатия, геморрагиялық телеангиэктазия және басқа), бүйректің шектелген ишемиясы (бүйрек кистасы, гидронефроз, бүйректік тамырлардың зақымдалуы және басқа);
- *ісіктік* — ісіктік жасушалардың эритропоэтинді өндіруі салдарынан дамиды: феохромоцитома кезінде, гипернефромада, гепатоцеллюлярлы карциномада, асқазан обырында және басқа.

2. Бүйректің юктагломерулалық аппаратының жасушалары эритропоэтинді қалыпты өндірген кездегі миелопролиферативті эритроцитоз, миелопоэздің ізашар-жасушаларының ақаулары салдарынан эритроидты өсіндінің ісіктік гиперплазия себебінен пайда болатын эритремия кезінде туындайды (немесе шынайы полицитемия) (14.3.6-бөлімді қараңыз).

Абсолютті эритроцитоздар тобына, сонымен бірге, эндокринді эритроцитоздар жатады, эритропоэзді стимуляциялайтын кей гормондардың тура немесе жанама (бүйректің юкстагломерулалық аппаратының жасушаларымен эритропоэтин өнімдерінің күшеюі арқылы) әсер ету қабілеттілігі салдарынан туындайды: тиреотоксикоз кезінде, Иценко–Кушинг синдромында, гиперальдостеронизмде, гиперандрогенемияда және басқа.

Тұқым қуалайтын (отбасылық) эритроцитоздар туралы мәліметтер бар.

14.3. ЛЕЙКОЦИТТЕРДІҢ САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ ҚҰРАМЫНЫҢ ӨЗГЕРІСІ

Сау ересек адамның қанында лейкоциттердің жалпы саны тыныш жағдайда және аш қарын кезінде $4,0 \times 10^9/\text{л}$ -н $9,0 \times 10^9/\text{л}$ дейін ауытқиды (1 мкл-де 4000–9000). Перифериялық қанда лейкоциттердің сандық құрамының бұзылысы реактивті (уақытша) сипатқа ие (лейкоцитоздар, лейкомоидты реакция, лейкопения) және негізі ісіктік (лейкоздар, лимфомалар). Кей жағдайларда олар лейкоциттердің морфологиялық және функциялық қасиетінің өзгерісімен жүреді. Өз кезегінде, лейкоциттер санының өзгерісі аясында ғана емес лейкоциттердің сапалық ақаулары қалыптасуы мүмкін, бірақ автономды сипатқа ие. Олардың идентификациясы қан жүйесінің патологияларының жеке түрлерін нақтыланған диагностикалауда шешуші маңызға ие.

14.3.1. Лейкоциттердің патологиялық формалары

Лейкоциттердің патологиялық формалары регенеративті (қалыпты жағдайда тек сүйек кемігінде байқалады) және дегенеративті (деструктивті өзгерген) формаларға бөлінеді (14.7-кесте, 14.9, 14.10-сурет, түрлі түсті жапсырманы қараныз). Лейкоциттердің дегенеративті өзгерістері қанның жетілген жасушаларына ауру тудырушы факторлардың тура және жанама зақымдаушы әсерінің, сонымен бірге гемопозтикалық айналаның патологиялары және гемопозддің ерте ізашар-жасушалардың нәтижесінде сүйек кемігінің қан өндіруші қызметінің дизрегуляциясы салдарынан болуы мүмкін. Мынадай жағдайда лейкоциттерде дегенерация белгілері байқалуы мүмкін: инфекциялар, қабыну, экзогенді және эндогенді интоксикациялар, күйіктер, иондаушы сәулелену әсері, B_{12} витамині және фолий қышқылының тапшылығы, агранулоцитоз, лейкомоидты реакциялар, лейкоздар, миелодиспластикалық синдром, цитостатикалық препараттармен, глюкокортикоидтермен емдеу аясында және тағы басқа.

Сонымен қатар, лейкоциттер морфологиясының ақаулары тұқым қуалайтын табиғатқа ие болуы мүмкін. Оған Пельгер–Хюэттін аутосомды-доминантты аномалиясы мысалы бола алады, ол нейтрофилдер ядросының гипосегментациясымен сипатталады. Сондай-ақ ол псевдомиелоциттер құрастыра отырып (нейтрофилдер ірі сандармен жұмырланған, пикнотикалық ядроларымен), «гир», «пенсне», «таяқша», скі сегментті жасушалар пішініндегі ядролы жасушалармен гранулоциттердің жетілуінің постмитотикалық кезеңінің генетикалық

14.7-кесте. Лейкоциттердің дегенеративті өзгерістерінің түрлері

Лейкоциттердің патологиялық өзгерістерінің нұсқасы	Морфологиялық сипаттама
Анизоцитоз	Көлемдердің кішіреюі (микроформалар) және жасушалар көлемінің үлкеюі (макрополициттер — алып лейкоциттер)
<i>Ядро патологиясы:</i>	
гиперсегментация	Нейтрофилді гранулоциттер ядросында сегменттер (калыпты жағдайда 2–5 болса 5-тен жоғары), эозинофилдер (калыпты жағдайда 2–3 болса 3-тен жоғары) санының артуы
гипосегментация	Жетілген гранулоциттер ядро сегментациясының бұзылысы — сегменттер санының азаюы немесе сегментацияның толығымен болмауы (ядросы доғал немесе эллипс, бұршак, жержанғақ, гимнастикалық гир, пенсне тәрізді)
пикноз	Хроматиннің тығыздалуы
рексис	Ядролардың жеке бөлшектерге ыдырауы, жетілген жасушаларда сегментаралық «жіпшелердің» жоғалуы
фрагментация	Ядролық хроматин (микроядролар) фрагменттерінің түзілуі
лизис	Ядролық қабықтардың еруі
хроматинолиз	Хроматиннің сұйылуы
вакуолизация	Хроматиндегі түссіз дактар («тесікшелер»)
лимфоциттердің жалаңаш ядросы	Цитоплазмасыз лимфоциттер
Риддер формасы	Екіядролы лимфоциттер
Боткин–Гумпрехт көленкесі	Лимфоциттердің жаншылған ядролары
<i>Цитоплазма патологиясы:</i>	
түйіршіктің «әлсіреуі»	Спецификалық түйіршіктердің тапшылығы немесе болмауы
токсогенді түйіршік	Ірі, тұрпайы базофилды түйіршіктер
азурофилды түйіршік	Көптеген, жасушаларды қайта жабушы ядролар немесе жетілген лейкоциттер цитоплазмасындағы шамалы ірі азурофилды түйіршіктер
вакуолизация	Цитоплазмадағы түссіз дактар («тесікшелер»)
Князьков–Деле денешігі	Көгілдір түсті доғал немесе сопақша аморфты қосынды
Ауэр таяқшасы	Қызыл-қошқыл түсті таяқшалар (жабысқан азурофилды түйіршік)

бакылау ақауының салдарынан дамиды. Лейкоциттердің морфологиясы, қызметі және санының тұқым қуалайтын жанамаласқан ақауларына Чедиак–Хигасидің аутосомды-рецессивті синдромы жатады. Бұл кезде қан ауруының ерте кезеңінде нейтропения, кейінірек — панцитопения байқалады. Нейтрофилдерде, эозинофилдерде, моноциттерде, лимфоциттерде пероксидазаға оң реакция танытушы және хемотаксис және жасушалардың микробицидті қызметінің бұзылысын негіздеуші алып гранулалар байқалады (диаметрі 5 мкм-ден астам). Сонымен бірге тромбоциттерде тығыз гранулалар ақауы орын алады. Сүйек кемігінде — гранулоциттік өсіндінің гиперплазия белгілері болады.

14.3.2. Лейкоциттердің қызметтік ақаулары

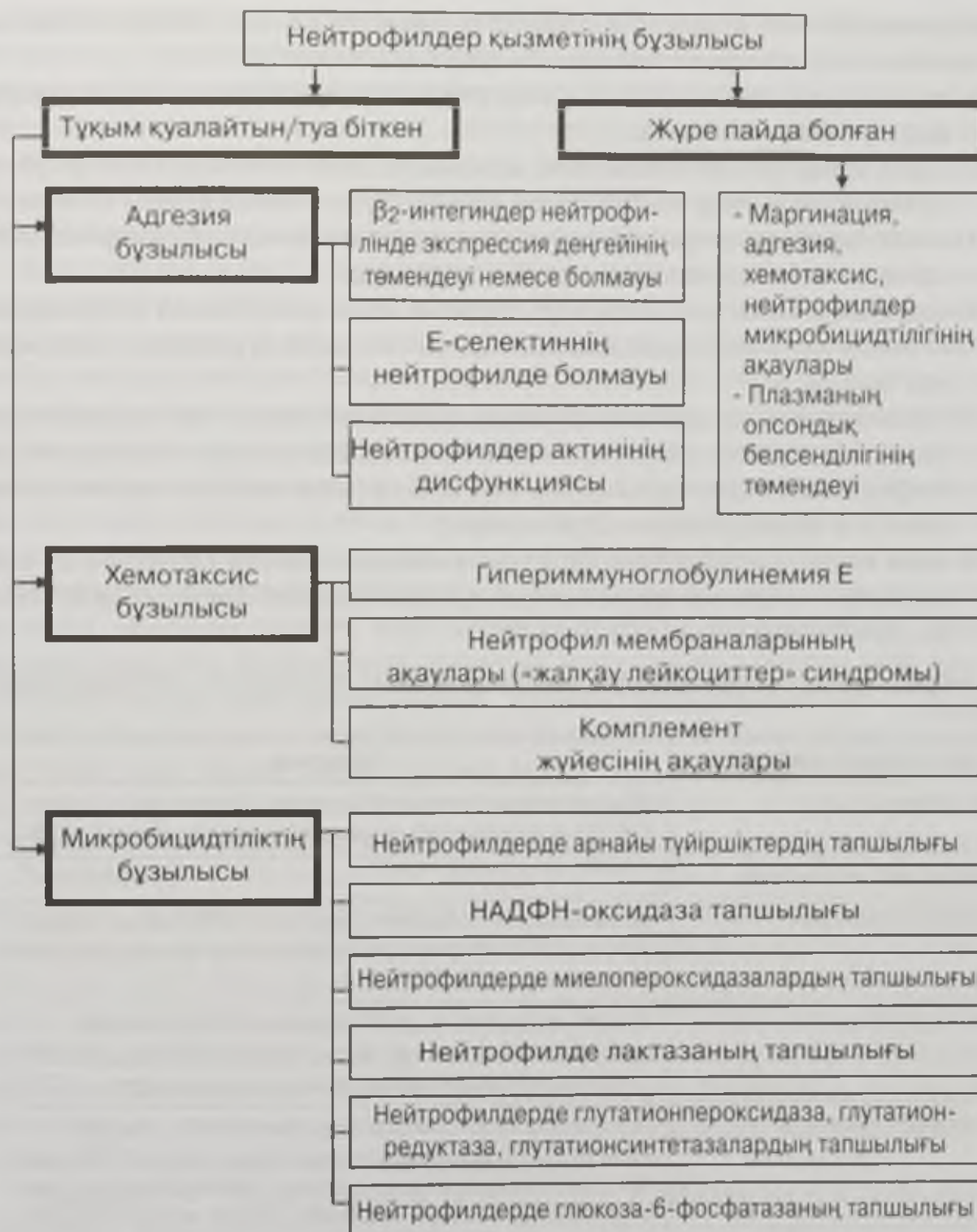
Лейкоциттердің қызметтік қасиеттерінің бұзылыстары тұқым қуатын және жүре пайда болатын болуы мүмкін. Олар негізінде маргинация, адгезия, миграция және микробицидті қасиеттерінің бұзылыстары салдарынан туындайтын нейтрофилді гранулоциттердің ақауларымен байланысты (14.11-сурет).

14.3.3. Лейкоцитоздар

Лейкоцитоз — лейкоциттердің жалпы санының ($9,0 \times 10^9$ /л астам) немесе олардың жеке морфологиялық формалары санының жоғарлауы. Лейкоцитоз уақытша сипатқа ие және оны негіздеуші себептермен бірге жоғалады; бұл дербес ауру емес, этиологиялық факторларға сәйкес қанның реакциясы. Бұл факторлардың табиғатының тәуелділігіне қарай лейкоцитоздарды физиологиялық және патологиялық деп бөледі.

Физиологиялық лейкоцитоздарға алиментарлы лейкоцитоз жатқызылады (аскорытулық), тамақтанғаннан кейін 2–3 сағаттан соң дамиды; *миогенді* — бұлшықетке күш түскенде; *эмоциялық* — психикалық қозудың салдарынан дамиды, сонымен бірге *нәрестелердің* (өмірінің алғашқы екі күн аралығында), *жүктілердің* (жүктіліктің 5–6-айынан бастап дамиды) және *жас босанғандардың* (босанғаннан кейінгі екінші апталарда байқалады) лейкоцитозы бар. Қысқа мерзімді физиологиялық лейкоцитоз қайта таратушы сипатқа ие және депозиттерден жетілген лейкоциттер қорынан қан арнасына мобилизациясымен байланысты; ұзақ мерзімді лейкоцитоз (нәрестелердің, жүктілердің) — сүйек кемігінде лейкоциттердің пайда болу үдерісінің белсенділігімен негізделген.

Патологиялық лейкоцитоздар былай бөлінеді: *инфекциялық* — пневмония, менингит, жәншау және басқа инфекциялық аурулар кезінде дамиды; *қабынулық* (әсіресе ірінді қабынулық үдерістер кезінде) — әр түрлі жарақаттану кезінде: электрлік токпен зақымдалғанда, жоғарғы және төменгі температуралар әсер еткенде және т.б.; *токсогенді* — экзогенді (бензол, күшала тәрізді сутек, анилин және басқа) және эндогенді (уремия, диабеттік кома кезінде) зиянды заттардың әсерінен пайда болады; *постгеморрагиялық* — жіті қансырағаннан кейін дамиды; *жаңа өспелік* — ісіктердің ыдырауы кезінде; *лейкемиялық* — жіті және созылмалы лейкоцитоздар кезінде туындайды. Олардың пайда болу механизмі сүйек кемігінің лейкопоэтикалық қызметінің жоғарлауымен байланысты, тек патологиялық лейкоцитоздың бір түрі — *центрогенді орталықтандырылған*



14.11-сурет. Нейтрофилдердің дисфункцияларының патогенездік факторлары

лейкоцитоз (шок жағдайлары кезінде, эпилепсияда, агонияда; операциядан кейін) қайта таратушы сипатқа ие.

Қанда лейкоциттердің түрлерінің көбеюіне ол байланысты нейтрофилді лейкоцитоз, эозинофилия, базофилия, лимфоцитоз және моноцитоз деп бөлінеді.

Нейтрофилді лейкоцитоз (нейтрофилия) — гемограммада нейтрофилдер құрамының 70%-дан артық болуы. Жіті инфекциялық аурулар кезінде, іріңді қабынулы үдерістерде, миокард инфарктінде, улы жәндіктер шаққанда, жіті қан жоғалтқаннан соң, сонымен бірге алиментарлы және эмоциялық физиологиялық лейкоцитоздарда байқалады. **Лейкоциттік формулада ядролық**

жылжудың деңгейін анықтау тәжірибелік маңызға ие. Бұл белгісі бойынша нейтрофилді лейкоцитоз алты түрге бөлінеді (14.8-кесте):

- 1) ядролық жылжусыз болатын нейтрофилді лейкоцитоз — жіті қансырау кезде, стресс-реакцияда;
- 2) солға қарай гипорегенеративті ядролық жылжумен болған нейтрофилді лейкоцитоз — инфекциялар мен қабынулардың жеңіл ағымы кезінде;
- 3) солға қарай регенеративті ядролық жылжумен болған нейтрофилді лейкоцитоз — ірінді-сепсистік үдерістер кезінде;
- 4) солға қарай гиперрегенеративті ядролық жылжумен болған нейтрофилді лейкоцитоз — инфекциялық және ірінді-сепсистік аурулардың жағымсыз өту белгісі;
- 5) солға қарай дегенеративті ядролық жылжумен болған нейтрофилді лейкоцитоз — сүйек кемігінің қызметтік белсенділігінің әлсіреуінің көрсеткіші, инфекциялық аурулардың ауыр өтуі кезінде, эндогенді интоксикациялар және т.б. кездерде орын алуы мүмкін;
- 6) оңға қарай дегенеративті ядролық жылжумен болған нейтрофилді лейкоцитоз — сәулесок ауруы кезінде, катерлі Аддисон–Бирмер анемиясында, кей жағдайларда сау адамдарда.

14.8-кесте. Сипаты және ядролық жылжу деңгейіне байланысты нейтрофилдердің жіктелімі

Нейтрофилдердің түрлері	Сипаттама
Жылжусыз	Жасушалардың сегментті-ядролық формалар есебінен (>65%) нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%)
<i>Солға қарай жылжумен:</i>	
гипорегенераторлы	Жасушалардың сегментті-ядролық (>65%) және таяқша-ядролы (>5%) формалар есебінен нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%)
регенераторлы	Жасушалардың сегментті-ядролық (>65%), таяқша-ядролы (>5%) формалар және метамиелоциттер (>0,5%) есебінен нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%)
гиперрегенераторлы	Жасушалардың сегментті-ядролық (>65%), таяқша-ядролы (>5%) формалар, метамиелоциттер (>0,5%) және жас жасушалардың (миелоциттер, промиелоциттер, миелобласттар) есебінен нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%). Анэозинофилия
дегенеративті	Жасушалардың сегментті-ядролық (>65%) және таяқша-ядролы (>5%) формалар есебінен, қанда дегенерация белгілері бар (ядро және цитоплазмалар вакуолизациясы, токсогенді түйіршік, кариорексис және басқа) нейтрофилдердің пайда болуы есебінен нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%)
<i>Оңға қарай жылжумен</i>	Жасушалардың сегментті-ядролық формалар есебінен (>65%) қанда гиперсегментті-ядролық нейтрофилдердің (5 ядролық сегменттен астам) құрамының жоғарлау аясында (>5%) нейтрофилдердің жалпы санының артуы (>70%)

Эозинофилия — гемограммада эозинофилдер құрамының 5%-дан артық жоғарлауы. Заманауи көзқарастар бойынша эозинофилия бөгде нәруыздарға, гистаминге, паразиттер инвазиясына организмнің өзгеше реакциясы болып табылады және ол антитоксиндік, антигистаминді (гистаминазалар арқылы — эозинофилдер ферментінің түйіршігі), фагоциттік (иммунды кешендердің фагоцитозы) және күртқа қарсы (күрт экзоцитозы, паразиттердің жүйкелік талшықтары миелинінің бұзылысы) эозинофилдер қызметтерімен байланысты.

Эозинофилиялардың дамуы әр түрлі аллергиялық аурулар және синдромдар кезінде орын алады (бронхылық демікпе, Квинке ісінуі, есекжем және басқа); паразиттік аурулар кезінде (описторхоз, аскаридоз, лямблиоз және басқа), кейбір тері ауруларында (псориаз, экзема), коллагеноздарда (ревматизм, дерматомиозит), гемобластоздарда (созылмалы миелолейкоз, лимфогранулематоз), кейбір эндокринопатияларда (гипофизарлы кахексия, микседема және басқа), инфекциялық аурулар кезінде (жәншау, мерез, туберкулез), кейбір дәрілік препараттарды қабылдаған кезде (антибиотиктер, сульфаниламидтер және т.б.); сонымен қатар эозинфилиялардың тұқым қуалайтын формалары да жазылған.

Базофилия (гемограммада базофилдер 1%-дан астам) — лейкоцитоздың сирек формасы, анафилактикалық және реагинді аллергиялық реакциялар кезінде кездеседі (есекжем, Квинке ісінуі, тағамдық және дәрілік аллергия және басқа), базофилдердің IgE және IgG-ні белгілеу, түйіршіктердің медиаторларын босатып алу (нейтрофилдер және эозинофилдер хемотаксис факторлары, гепарин, гистамин, серотонин және басқа) қабілеттілігімен негізделеді. Базофилия сонымен бірге вакцинация кезінде, гемолиздік анемияларда, гемофилияда, эндокринопатияларда (қантты диабет, микседема және басқа), созылмалы миелолейкозда байқалады.

Лимфоцитоз — гемограммада лимфоциттер құрамының 45%-дан артық жоғарлауы. Физиологиялық лимфоцитоз өмірінің алғашқы 10 жылындағы балаларға тән, сонымен бірге вегетариандарда және физикалық жүк түскеннен кейін (миогенді) байқалады. Патологиялар жағдайда лимфоцитоз инфекцияға қарсы иммунитеттің құрылуы, сонымен бірге алиментарлы дистрофия, бронхылық демікпе және кейбір эндокриндік бұзылыстардан (евнухоидизм, микседема, акромегалия) туындаған инфекциялық аурулар кезінде (іш сүзегінде, шошқаборық, көкжотел, малярия, бруцеллез, инфекциялық моноклеоз, туберкулез, мерез және тағы басқа) дамиды.

Моноцитоз — гемограммада моноциттер құрамының 9%-дан артық жоғарлауы. Персистентті бактериялық және вирусты инфекцияларда (туберкулез, инфекциялық моноклеоз, қызылша, қызамық және басқа), қабынулық ауруларда (спецификалық емес ойықжаралық колит, спру, коллагеноздарда және басқа), гемобластоздарда, сүт бездерінің және аналық бездердің обырында, спленэктомиядан кейін және т.б. ауруларға шалдыққанда анықталады.

14.3.4. Лейкемоидті реакциялар

Лейкемоидті реакциялыр — перифериялық қандағы өзгерістермен сипатталатын (лейкоциттердің жалпы санының 30×10^9 /л дейін және жоғары жоғарлауымен, лейкоциттердің жетілмеген формаларының пайда болуымен) қан жүйесінің патологиялық реакциялары, лейкоздар кезінде осыған ұқсас және олардың алғашқы

үдерісін туындатушыны тиганнан кейін жоғалады. Бұл кезде сүйек кемігінің жасушалық құрамы (лейкоздармен салыстырғанда) калыпты болып қалады. Лейкомоидті реакциялар екі үлкен топтарға бөлінеді: миелоидты және лимфалық (моноциттік-лимфалық) (14.9-кестені қараңыз). Өз кезегінде, миелоид типті лейкомоидті реакциялар нейтрофилді лейкомоидті (инфекциялық-қабынулық ауруларда, интоксикацияларда, ісіктерде) және қанның үлкен эозинофилиялары деп аталатын (паразиттік инвазиялар кезінде, аллергиялық ауруларда, коллагеноздарда және басқа) реакцияға бөлінеді. Инфекциялық мононуклеоз кезіндегі жіті лимфобласты лейкоз көрінісі бар лейкомоидты реакция моноциттік-лимфалық типті лейкомоидты реакциялар арасында тәжірибелік қатынаста аса маңызды болып табылады. Бұл жағдайда перифериялық қанда «атипиялық мононуклеарлар» анықталады, олар Эпштейн–Барр вирусымен немесе басқа инфекциялық қоздырғыштармен өзгереді (қарапайым герпес вирусы, цитомегаловирус, *Toxoplasma gondii* және тағы басқа), сондай-ақ мононуклеарлы лейкоциттер анықталады (лимфоциттер, моноциттер), олардың морфологиясы бласттық жасушаларға ұқсас.

14.3.5. Лейкопениялар

Лейкопения — лейкоциттердің жалпы санының $4,0 \times 10^9$ /л-ден төмен болуы. Лейкопениялардың дамуы көбінесе нейтрофилдердің (нейтропения) абсолютті санының азаюымен байланысты. Лимфоцитопения лимфогранулематоз кезінде, пневмонияда, сепсисте, коллагеноздарда және кейбір басқа ауруларда орын алуы мүмкін, бірақ ол кейде ғана лейкопенияның себебі болады. Моноцитопения, эозинопения, маңызды диагностикалық мәнге ие болғанымен, лейкоциттердің жалпы санына әсер етпейді.

Лейкопенияның (нейтропенияның) патогенезінің негізінде үш механизм жатыр: 1) сүйек кемігінің лейкопоэтикалық қызметінің әлсіреуі; 2) нейтрофилдер бұзылысының жоғарлауы; 3) нейтрофилдердің қайта таратылуы.

Сүйек кемігінің лейкопоэтикалық қызметінің әлсіреуіне негізделген нейтропениялар. Олардың дамуы негізінде төмендегілерге байланысты:

- 1) грануломоноцитопоздің ізашар-жасушаларының «ішкі» ақаулары кезінде *дің гемопоэтикалық жасушалардың пролиферациясы және саралану бұзылысы* — нейтрофилді қатардың жасушаларының саралануына, эозинофилды, базофилды және моноциттік жасушалардың калыпты саралануына қабілеттілігін сақтайтын кезде, қан өндіруші жасушалардың пісіп жетілуіне (нәруыздар, амин қышқылдар, B_{12} витамині, фолий қышқылы және басқа) және бөлуге қажетті заттардың тапшығы кезінде, сонымен бірге антиГМ-ККБ антиденелер және аутореактивті Т-лимфоциттердің пайда болуымен байланысты аутоиммунды механизмдер салдарынан олардың қабілеттігін жоғалту;
- 2) уытты заттардың және дәрілердің әсері кезінде сүйек кемігіндегі *нейтрофилдердің ізашар-жасушаларының бұзылысы*;
- 3) *гемопоэзіндукциялаушы микроайналаның патологиясы*, оның ішінде дін жасушаларының саралануын стимуляциялаушы Т-лимфоциттердің қызметінің күсіп қалуы (тимус аплазиясы кезінде), ГИМ жасушаларының

өсу факторларының гипосекрециясы (ГМ-ККФ, Г-ККФ, IL-3 және басқа) жағдайларында;

- 4) *гранулоцитопоз алаңының кішіреюі*, ісіктік (лейкоздар және карциноздар кезінде — обырдың сүйек кемігіне метастаздану), фиброздық, сүйектік, майлық тіндері сүйек кемігінің кан өндіруші тіндерінің орнын басу салдарынан болады.

Одан басқа, нейтропенияның осы түрінің қалыптасуы, сүйек кемігінде нейтрофилдердің жетілуін және олардың элиминациясының периферияға құрылым үдерісін бақылайтын кері байланыс механизмінің тұқым қуалайтын ақауымен негізделуі мүмкін.

Нейтрофилдер бұзылуының жоғарлауына негізделген нейтропениялар. Қанда нейтрофилдер бұзылысы лейкоагглютининдер типті антиденелердің әсерінен болуы мүмкін, ол кан құю кезінде пайда болады (әсіресе лейкоциттік массаны), аллерген-гаптендер болып табылатын (сульфаниламидтер, амидопирин және т.б.) кейбір дәрі-дәрмектердің, шығу тегі инфекциялық уытты факторлардың әсері кезінде (ауыр инфекциялық аурулар, көлемді қабынулық үдерістер), қанда айналмалы иммунды кешендердің санының жоғарлауымен жүретін аурулар кезінде (аутоиммунды аурулар, лимфомалар, ісіктер, лейкоздар және тағы басқа) туындайды. Бұл топтың тұқым қуалайтын нейтропенияларының себебі цитогенетикалық аномалиялардың салдарынан туындаған жасушалардың уақытынан бұрын жайылуы (тетраплоидия) болуы мүмкін. Сонымен бірге нейтропения гиперспленизммен қоса жүретін аурулар (коллагеноздар, бауыр циррозы печени, гемолиздік анемия, Фелти ауруы және басқа) кезінде көкбауырдағы айналмалы нейтрофилдердің бұзылысының жоғарлауы салдарынан дамуы мүмкін.

Нейтрофилдердің қайта бөлінуімен байланысты нейтропения, уақытша сипатқа ие, әдетте, лейкоцитозбен алмасады. Оның қалыптасуы шок кезінде, невроздарда, жіті малярияда және кейбір басқа жағдайларда кеңейген депо-ағзалардың (өкпе, бауыр, ішек) капиллярларында жасушалардың жинақталу нәтижесінде байқалады. Қайта бөлінетін нейтропения, сонымен бірге эндотелиоциттерге нейтрофилдердің шамадан тыс жабысып қалуына (адгезиясы) негізделуі мүмкін, ол IL-8 әсерінен тіндерге кейінгі гранулоциттер миграциясымен эндотелий белсенділігі салдарынан пайда болады. Аталған механизм созылмалы идиопатиялық нейтропенияның негізі болып табылады, IL-8 құрамының жоғарлауымен және кан сарысуындағы (sELAM, sICAM, sVCAM) эндотелийде еритін лейкоциттік адгезивті молекулалармен сипатталады.

14.9-кесте. Лейкемоидты реакциялардың нұсқалары және олардың сипаттамасы

ЛС түрлері	Даму себептері	Кан суреті
I. Миелоид типті		
Нейтрофилді		
Псевдобластты	Иммунды агранулоцитоздан «шығу» Бастапқы туберкулез	Бласт тәрізді жасушалардың көп пайда болуы
Промиелоциттік	Ауыр токсикоинфекциялар (дифтерия, сіреспе және басқа). Сепсис	Типтік промиелоциттердің көп пайда болуы

14.9-кестенің жалғасы

ЛС түрлері	Даму себептері	Қан суреті
Созылмалы миелолейкоз көрінісімен	Инфекциялар (бактериялық, вирустық, санырауқұлақтық). Қабыну (созылмалы васкулиттер, дерматиттер, подагра, миозиттер және тағы басқа). Интоксикация (эндокринді бұзылыстар кезінде, метаболизм бұзылыстарында, уремияда, улануларда). Қатерлі жаңа өспелер (сүт безінің, бүйректің, бауырдың, өкпенің обыры). Лимфогранулематоз	Эозинофилдер және базофилдер құрамының қалыпты болған кезінде, гиперрегенераторлы ядролық солға қарай жылжыған нейтрофилия, нейтрофилдердің дегенеративті өзгерістері (токсогенді түйіршік, кариопикноз)
Қанның үлкен эозинофилиясы	Паразитоздар (филяриоз, лямблиоз, описторхоз және басқа). Аллергиялық аурулар (bronхылық демікпе, аллергиялық ринит, антибиотиктер, сульфаниламидтер, ацетилсалицилді қышқылдар қабылдаған кездегі дәрілік аллергия). Коллагеноздар (ревматоидты артрит, түйіндік периартериит, жүйелік склеродермия, жүйелі қызылжегі). Қабырғалық (іргелік) фибропластикалық эндокардит (Лсффлер эндокардиті). Иммун тапшылықты синдромдар (Вискотт–Олдрич синдромы, IgA тапшылығы). Қатерлі жаңа өспелер (қалқанша бездің, асқазанның обыры, бүйректің гипернефроидты обыры, лимфогранулематоз, Ходжкин лимфомасы, созылмалы миелолейкоз). Сонымен бірге идиопатиялық және тұқым қуалайтын формалары болады	Эозинофилдер санының жоғарлауы (>15%) және олардың морфологиясының өзгерісі (ядро, цитоплазмалар вакуолизациясы)
2. Моноциттік-лимфалық типті		
Жіті лимфобластты лейкоз көрінісімен	Инфекциялық мононуклеоз (Филатов ауруы)	ЛЖС — 20×10^9 /л және одан артық, лимфоциттер және моноциттер, «атипиялық мононуклеарлар» (>10%) санының артуы, нейтропения
Жіті инфекциялық лимфоцитоз	Коксаки вирусынан туындаған, энтеровирусты инфекция. Мысық тырнағаннан кейінгі ауру. Бактериялық инфекциялар (көкжотел, иерсиниоз, туберкулез және басқа). Протозойлы инвазия (токсоплазмоз, безгек)	ЛЖС — $(15-100) \times 10^9$ /л және одан артық, жасушалар морфологиясы өзгермеген лимфоцитоз (>60%), моноцитоз

14.9-кестенің соңы

ЛС түрлері	Даму себептері	Кан суреті
Стресс-лимфоцитоз	Жүрек-қантамырлық патология (кардиоваскулалық коллапс, жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігі, миокард инфаркті, сепсистік шок және басқа). Гиперсезімталдықтың дереу типінің реакциясы. Хирургиялық әрекеттер. Жарақаттар. Эпилепсия	Қысқа мерзімді лимфоцитоз $5 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін және одан артық
Персистеуші лимфоцитоз	Ревматоидты артрит. Қатерлі жаңа өспелер (тимома). Созылмалы қабынулық аурулар (саркоидоз, Вегнер гранулематозы және басқа). Гиперсезімталдықтың баяу типінің реакциялары. Гипоспленизм. Шылым шегу	Ұзақ лимфоцитоз $3,8 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін және одан артық
Реактивті моноцитоз	Инфекциялық-қабынулық аурулар (туберкулез, созылмалы пиелонефрит, саркоидоз, спру). Қатерлі жаңа өспелер (сүт безінің және аналық бездің обыры, лимфогранулематоз, миеломды ауру)	Моноциттер санының артуы ($>0,8 \times 10^9/\text{л}$)

Ескерту. ЛЖС— лейкоциттердің жалпы саны

Агранулоцитоз — қанда нейтрофилді гранулоциттердің толық немесе түгелге жуық болмауымен сипатталатын клиникалық-гематологиялық синдром. Шартты түрде агранулоцитоз деп гранулоциттер деңгейі $0,75 \times 10^9/\text{л}$ -ден төмен және/немесе лейкоциттердің жалпы саны $1 \times 10^9/\text{л}$ -ден аз жағдайды айтады. Кейде бұл терминмен ауыр нейтропенияны белгілейді.

Агранулоцитоздың ең көп дамуы дәрі-дәрмектерді (цитостатикалық препараттар, амидопирин, аминазин, антипиретиктер заттар, сульфаниламидтер, кейбір антибиотиктер және т.б.) қабылдаумен байланысты. Көп жағдайларда, ауыр гранулоцитопенияның пайда болуын тудыратын этиологиялық факторлар, белгіленбеген болып қалады («генуинді», немесе идиопатиялық агранулоцитоздар).

Даму механизмі бойынша агранулоцитоздарды миелотоксиндік және иммунды деп бөледі (14.10-кестені қараңыз). Миелотоксиндік агранулоцитоздың негізінде сүйек кемігінің гранулоциттік элементтерінің пролиферациялық белсенділігіне дәрі-дәрмектік препараттардың және басқа зақымдаушы факторлардың ауыр тиетін әсері жатыр, соның салдарынан гранулоцитопоз гипоплазиясы дамиды; ауыр гранулоцитопенияның пайда болу мүмкіндігі бұл кезде қабылданған препараттардың жалпы дозасы көмегімен анықталады. Миелотоксикалық агранулоцитоз әдетте анемиямен және тромбоцитопениямен сәйкестенеді.

Иммунды (гаптенді) агранулоцитоздардың патогенезінде организмде перифериялық қанның меншікті гранулоциттеріне қарсы немесе олардың сүйек кемігінде ізашар-жасушалардың әсері бағытталған антиденелердің (агглютининдердің, лизиндердің және т.б.) пайда болуы маңызды. Плазмалардың нәруыздары мен лейкоциттердің мембраналарын кешенді байланыстыратын дәрі-дәрмектер гаптендер рөліне түсе алады деп саналады. Пайда болған «бөтен» кешен (антиген) антидене жасушаның беткейіне орналасқан соң олардың бұзылысын туындатады. Әдетте, иммунды агранулоцитоз кезінде тек лейкоциттер құрамы төмендейді.

Себептері және оның даму механизмдеріне қарамастан **ойықжаралы некрозды баспа** (*angina agranulocytotica*) агранулоцитоздың классикалық клиникалық көрінісі болып табылады, ол организмнің қорғаныс реакциясының басылуы салдарынан дамиды (бактериялық флораға резистенттіліктің төмендеуі).

14.3.6. Лейкоздар

Лейкоздар адам өміріне ең қауіпті қан жүйесінің патологияларының бірі болып табылады. Олар гемобластоздар тобына жатады — қатерлі қан өндіру тіндерінің (миелоидты және лимфоидты) жаңа өспелері. Лейкоцитоздардан, лейкомоидты реакциялардан және лейкопениядан айырмашылығы лейкоз реактивті жағдай емес, қан жүйесінің ауруы.

Лейкоз — сүйек кемігінің қан өндіруші жасушаларынан шығатын ісік, дамуының негізінде сараланудан олардың пролиферация үдерісі асып түсетін, бақыланбайтын жасушалардың өсуі және қалыпты жағдайда гемопоззге қатыспайтын ағзаларда және тіндерде патологиялық қан өндірудің ошақтарының түзілуі жатады. Бұл кезде жетілуге қабілеттілігін жоғалтқан лейкозды жасушалар бөліну циклінің саны бойынша қанның қалыпты жасушаларына қарағанда анағұрлым көп өтуі мүмкін, және лейкозды сипаттайтын орасан жасушалық өнімді құрайды.

Лейкоздардың этиологиясы осы уақытқа дейін толық анықталмаған. Лейкоздардың ісіктік табиғаты туралы лейкоздарды және ісіктерді біріктіретін жалпы заңдылықтың бары айғақтайды: саралануға жасушалардың қабілеттілігінің бұзылысы; жасушалардың морфологиялық және метаболизмдік анаплазиясы; метастаздануға қабілеттілік; лейкоздар және ісіктердің дамуына әрекет ететін жалпы этиологиялық факторлар және т.б.

Лейкоздардың дамуын туындатуы мүмкін этиологиялық факторларға мыналар жатады: иондаушы радиация, химиялық заттардың қатары, вирустар. Лейкоздардың дамуында тұқым қуалайтын және жүре пайда болған иммундық жеткіліксіздіктің генетикалық факторларына, триптофан және тирозиннің бластомогенді метаболиттерінің әсеріне мән беріледі.

Осыған лайық лейкоздардың шығу тегінің бірнеше теориясы бар.

Радиациялық теория. Лейкоздардың туындауында иондаушы сәулеленудің рөлі тәжірибеде дәлелденген. Бір рет (2 Гр және одан жоғары дозада), сондай-ақ созылмалы (2–3 ай бойы) және аз дозада Рентген сәулесімен сәулелену тәжірибелік жануарларда (егеуқұйрық, тышқан) лейкоз индукциялауы мүмкін. Хиросима және Нагасаки тұрғындары, рентгенолог және радиологтар арасын-

да жіті және созылмалы миелолейкозбен ауыратындардың артқаны байқаланған. Қатерлі жана өспелері және анкилоздаушы спондилоартрит бойынша Рентген сәулесінің үлкен дозасымен, иттрий, радиймен емделген науқастарда, сонымен бірге ерте жастарында айырша бездеріне сәулелену алған балаларда және басқаларда лейкоздар жиілігінің артқаны туралы мәліметтер келтіріледі. Эритроциттерімен ауыратын науқастардың арасында радиоактивті фосформен емделгеннен кейін жіті лейкоздың жиілегені жазылған.

Химиялық лейкозогенездің теориясы. Тәжірибе жүзінде жануарларға канцерогенді заттектерді (диметилбензантрацен, метилхолантрен және басқа) енгізгеннен кейін лейкоздарды индукциялау мүмкіндігі дәлелденген. Сонымен бірге тәжірибеде триптофан және тирозина метаболиттерімен лейкозогенездің стимуляциясының мүмкіндігі көрсетілді (М.Л. Раушенбах). Бірақ та бұл заттектердің рөлі адам лейкогенезінде дәлелденбеген. Осы мезгілде бензолмен және ұшпалы органикалық ертінділермен ұзақ уақыт кәсіби байланыста жұмыс істейтін адамдарда (жүргізушілерде, тері және аяқ киім өндірісінің қызметкерлерінде және т.б.) лейкозға (әдетте жіті түрі) шалдығу қаупінің жоғарылауы туралы мәліметтер тіркелген. Кейінгі жылдары қатерлі жана өспелермен ауыратын науқастар арасында жіті лейкозбен ауыратындардың көбейгені байқалған, олар мынандай цитостатикалық препараттармен емделген: циклофосфан, хлорбутин, метотрексат, миелосан, адриамицин және басқа. Лейкоздарды индукциялау қабілеті бар дәрілік препараттарға жататындар бутадион, левомецетин және тағы басқалар.

Вирусты теорияда лейкоздардың пайда болуын латентті лейкозогенді вирустардың белсенділігімен (радиация және химиялық факторлардың әсерімен) байланыстырады. Лейкоздың вирустан шығуы көптеген жануарлар арқылы (құстар, тышқандар, егеуқұйрықтар, атжалмандар, мысықтар, ірі қара малда) күмәнсіз дәлелденген. Осы күнгі уақытта жануарларда лейкоздың әр түрін тудыратын бірнеше вирустың типтері анықталған және толық сипатталған. Әдеттегідей, бұл РНК-құрамды вирустар, сонымен қатар ДНК-құрамды вирустар, олар герпесвирустарға жатады (13.3-бөлімді толық қараңыз).

Адамдарда лейкоздардың туындауында вирустардың рөлі туралы сұрақ көп жағдайда даулы болып қала береді. Адамдардағы лейкоздардың вирусты этиологиясына қарсы бәрінен бұрын лейкозбен ауыратын адамдардың қанын кездейсоқ құйған кезде де тікелей пайда болу мүмкін еместігі және лейкоздардың жұқпалығының иландыратын дәлелдерінің болмау факті өте маңызды. Науқас анасынан лейкоздың ұрыққа берілуі және емшекпен тамақтандыру кезеңінде де берілу оқиғалары туралы жазылмаған.

Генетикалық теория бойынша лейкоздарға тұқым қуалаушы бейімділіктің болу мүмкіндігіне жеткілікті сендірерлік дәлелдер ұсынылды. Жанұялық лейкоздар жағдайлары белгілі, лимфолейкоздың дамуында этникалық ерекшеліктердің рөлі дәлелденген. Лейкоздардың туындауына хромосомалардың игерусіз жарылуы және соматикалық немесе жыныстық хромосомалардың сәйкессіздігімен сипатталатын аурулар бейімделеді (Даун ауруы, Фанкони анемиясы, Клайнфельтер, Тернер синдромдары және басқа). Спонтанды лейкоздардың жиілігі 100%-ға жақын тышқандар алынған.

14.10-кесте. Дәрлік агранулоцитоздардың саралану өлшемдері

Өлшемдері	Агранулоцитоз түрлері		
	миелотоксиндік	иммунды	
Патогенезі	Гемопоздін ізашар-жасушаларының тікелей зақымдалуының салдарынан	Айналмалы нейтрофилдердің иммунды бұзылыстары салдарынан	Гранулоцитопоздін ізашар-жасушаларының иммунды бұзылу салдарынан
Бастамасы	Бірте-бірте	Жіті	Бірте-бірте
Клиникалық көріністері	Қызба, ауыз жұтқыншағының және асқазан-ішек жолдарының сілемейлі қабығының ойықжаралы некроздық зақымдалуы, некроздық энтеропатия	Қызба, қалтырау, есекжем, Квинке ісінуі, ауыз жұтқыншағы, жоғарғы тыныс алу жолдары, асқазан-ішек жолдары сілемейлі қабықтарының ойықжараға айналуы, лимфа түйіндердің, бауыр және көкбауыр көлемінің үлкеюі, санырауқұлақтық инфекциялар	
Дәрі-дәрмек дозасымен байланысы	Бар	Жоқ	
Лейкоциттер саны	Лейкоциттердің жалпы саны азаяды, нейтропения $(0,2-0,1) \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін, моноцитоз, лимфоцитоз, плазмалық жасушалардың саны көбейеді (тек иммунды агранулоцитоз кезінде)		
Тромбоциттер саны	Төмендеген	Қалыпты	
Анемия	Анықталады	Анықталмайды	
Сүйек кемігінің суреті	Гемопоздін жаппай жаншылуы	Гранулоциттік өсіндінің гиперплазиясы	Гранулоциттік өсіндінің гипоплазиясы
Антилейкоциттік антидене	Болмайды	Болады	

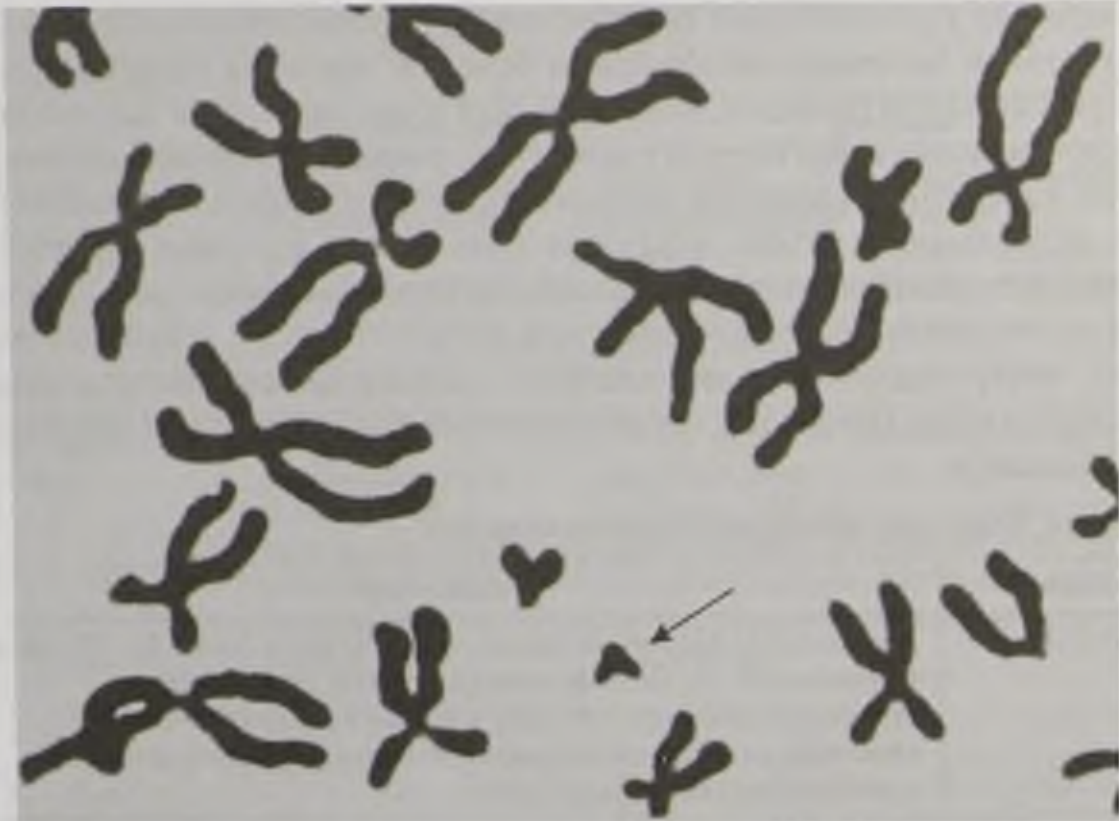
Лейкоздар патогенезі. Мутациялық-клондық теорияға сай, лейкоздардың шығу негізінде лейкозогенді факторлардың әсерінен (иондаушы радиация, химиялық заттектер, вирустар және т.б.) болған гемопоздін ерте ізашар-жасушаларының (II және III класс жасушалары) мутациясы және ісіктік трансформациясы жатыр. Нәтижесінде сараланудың жаншылу аясында олардың бөліну белсенділігімен микроорганизмнің реттеуші жүйесінің бақыландуынан қан өндіруші жасушалардың шығуы болады. Ісіктік (лейкозды) жасушалардың клондары қалыптастырылады (сүйек кемігіне орналастырылған (инфильтрациялайды) ең алғаш мутацияланған (моноклонды ісік) жасушалардың бірінің тұқымы). Моноклонды кезеңде ісіктік жасушалар химиотерапияға сезімтал болады. Лейкоздың даму үдерісінде (ісіктік прогрессия) жасушалар ісігінің субстратын құрастыратын сапалық өзгерістер орын алады, ол олардың генетикалық аппаратының тұрақсыздығына негізделген,

хромосомалар құрылымының бұзылысымен, анэуплодиямен, алдында жасушалар генінде белсенді емес бөлігінің белсенді жағдайға өтуімен көрінеді. (дерепрессияланған гендердің феномені). Бұл өзгерістер ісіктік жасушалардың жаңа клондарының пайда болуын туындатады, олардың арасынан организмнің тіршілік қарекетінің үдерісінде аурудың химиотерапиясында қолданылатын емдік заттардың әсерінен көптеген автономды клондар «іріктеледі». Нәтижесінде моноклонды ісік поликлонды катерлі ісікке айналады. Лейкоздың бұл даму кезеңінде лейкозды жасушалар цитостатикалық терапияға төзімді болады, экстрамедуллалық қан өндіруде ошақтарды орналастыра отырып, қалыпты жағдайда гемопоэзге қатыспайтын ағзалар мен тіндерді метастаздайды (14.1-кесте).

14.11-кесте. Лейкоздер патогенезінің негізгі кезеңдері

Кезең	Сипаттама
Инициация	Лейкозогенді фактор (радиация, вирустар және басқа) II–III кластың қан өндіретін дін жасушаларына әсер етеді, нәтижесінде протоонкогеннің онкогендерге мутациялық айналуы және антионкогендердің инактивациясы нәтижесінде олардың ісіктік трансформациясын туындатады
Промоция	Фенотипі және генотипі бойынша ұқсас лейкозды жасушалардың клонын қалыптастырумен промотордың әсері кезінде лейкозды жасушалардың белсенуі және гиперпролиферациясы (моноклонды кезең)
Инфильтрация	Сүйек кемігінде қалыпты гемопоэздің тежеліп, лейкозды жасушалардың «орналасуы»
Прогрессия	Фенотипі және генотипі бойынша ажыратылатын (поликлонды кезең) лейкозды жасушалардың көптеген клондарының қалыптасуы, және ауруды «қатерлі» ететін ең автономдыларының табиғи іріктелуі
Метастаздау	Лейкозды жасушалардың инвазияға, интравазацияға және экстравазацияға, қантамыр жүйесі бойынша миграцияға, әр түрлі тіндерде және ағзаларда имплантация және пролиферацияға қабілеттілігі арқасында сүйек кемігінен тыс патологиялық қан өндіру ошақтарының қалыптасуы

Лейкоздардың клондық негізіне мыналар дәлел бола алады: тышқандарға бір лейкозды жасушаны енгізу жолымен қайтадан болдыру мүмкіндігі; парапротеинемиялық гемобластоздар кезінде гомогенді иммуноглобулин өнімдері (миеломды ауру, Вальденстром макроглобулинемиясы және басқа); созылмалы лимфолейкоз кезінде лейкозды жасушалардың біртептілігі (бір класты және төменгі кластың иммуноглобулиндерінің беткейіне салмақ түсіруші); ісіктік жасушаларда өзіне тән хромосомдық өзгерістердің болуы (транслокация, делеция). Аурудың 80–90% жағдайында миелоидты жасушалардағы, сондай-ақ гранулоциттік, эритроидты және мегакариоциттік өсінділердегі аномалиялық филадельфиялық (Ph⁺) хромосомалардың (14.12-сурет) созылмалы миелолейкозы лейкоздардың клондық екендігін дәлелдейді. Бұл факт бір патологиялық клоннан созылмалы миелолейкоздың шығуын даусыз дәлелдейді, ол миелопоэздің ізашар-жасушаларының



14.12-сурет. Созылмалы миелолейкозбен ауыратын науқастың жасушасындағы ауытқыма Ph'-хромосомасы

плюрипотентті дін жасушасының негізін салушы болып табылады (ГЭММ-КҚБ).

Лейкоздар кезінде организмдегі жалпы бұзылыстар келесі клиникалық синдромдармен көрінеді: анемиялық (бас айналу, әлсіздік, қатты шаршағыштық, еңтігу және т.б.), геморрагиялық (қызыл иектен, мұрыннан, ішектерден қан ағу, өмірлік маңызы бар ағзаларға қан құйылу), инфекциялық (фагоцитоз, лейкоциттердің микробицидті қызметтері, антидене синтезінің және т.б. жаншылуының салдарынан болған қайталанбалы инфекциялар), интоксикациялық (жүрек айну, құсу, тәбеттің төмендеуі, дене салмағының азаюы және т.б.) және гиперпластикалық (әр түрлі ағзалардың көлемінің үлкеюі және қызметінің бұзылыстары) синдромдар (14.12-кесте).

14.12-кесте. Лейкоздардың негізгі клиникалық синдромдарының патогенезі

Синдром	Даму механизмі
Анемиялық	Қалыпты эритропоэздің тежелуі. Экстрамедуллалы эритропоэздің компенсаторлық белсеңділігі нәтижесінде сүйек кемігінен тыс жасушалардың сапалық ақаулары пайда болу салдарынан эритроциттер өмірінің қысқаруы. Айналымдағы эритроциттердің және олардың ізашар-жасушаларының антиэритроциттік антиденелермен бұзылысы
Геморрагиялық	Қалыпты мегакариопоэздің тежелуі. Тромбоцитопатия. Айналымдағы тромбоциттердің және олардың ізашар-жасушаларының антитромбоциттік антиденелермен бұзылысы. Гемостаздың плазмалық буынының ақауы

14.12-кестенің соңы

Синдром	Даму механизмі
Инфекциялық	Қалыпты грануломоноцитопоздін және лимфопоздін тежелуі. Спецификалық емес резистентті жасушалардың (гранулоциттердің, моноциттердің, табиғи жендет жасушалардың) құрылымдық және қызметтік ақауы. Спецификалық иммунитет (лимфоциттердің) жасушаларының құрылымдық және қызметтік ақауы
Инттоксикациялық	Қалыпты және лейкозды жасушалардың жойылуы нәтижесінде ыдыраған жасушалардың өнімдерімен (нуклеопротеидтермен) улану
Гиперплазиялық	Ағзаларда лейкомиялық пролифераттардың қалыптасуы салдарынан ағзалар көлемінің ұлғаюы

Лейкоздар кезіндегі өлімнің себептері: кенеттен қаназдық және жалпы интоксикация, өмірлік маңызы бар ағзалардың (лейкозды инфильтрация, ауқымды қан құйылу) зақымдалуы. Науқастар өлімінің тікелей себептері инфекциялық асқынулар (пневмония, сепсис, перитонит) болуы мүмкін.

Лейкоздар жіктелімі, лейкоздардың әр түрлі түрлері кезіндегі қан өндірудің және перифериялық қанның жасушалық құрамының ерекшеліктері

Патогенездік принцип бойынша лейкоздарды жіті және созылмалы деп бөледі.

Жіті лейкоз — сүйек кемігінен шығатын ісік, ісіктердің морфологиялық субстратын құраушы IV кластың — бласттардың жасушалары деңгейінде саралануға қан өндіру қабілетін толығымен жоғалтқан. Жіті лейкоздың гематологиялық көрінісі қанда бластты жасушалардың (бірнеше пайызға дейін) және лейкомиялық алшақтықтың көптеп пайда болуымен сипатталады (*hiatus leukaemicus*), олар екі ортадағы формалары толығымен болмаған кезде қанда бластты және жетілген жасушалардың (аз мөлшерде) бар болуымен көрінеді.

Созылмалы лейкоз — сүйек кемігінен шығатын ісік, қан өндіруші жасушалардың саралануға қабілеттілігінің толық тежелуі. Созылмалы лейкоздар кезінде жасушалар саралануға жетілуші немесе жетілген жасушалар кезеңіне дейін қабілеттілігін сақтайды, яғни V және VI кластардың жасушалары ісіктердің морфологиялық субстраты болып табылады. Лейкоздарды диагностикалау кешенді тәсіл қолдануды талап етеді. Ол бәрінен бұрын перифериялық қанның және сүйек кемігінің анализіне негізделеді. Жіті және созылмалы лейкоздардың жеке формаларын және цитологиялық нұсқаларын нақты диагностикалау үшін цитохимиялық, цитологиялық, иммунологиялық, цитогенетикалық және молекулалық-генетикалық әдістерді қолданады.

Жіті лейкоздар. Жіті лейкоздар ісіктік үдерістің қатты жылдамдықпен дамуымен сипатталады, қажетті ем болмаған кезде науқас тез өледі. Жіті лейкоздардың клиникалық ағымдары келесі сатыларға бөлінеді: алғашқы шабуыл, кеңейтілген саты, соңғы саты немесе сауығу.

Алғашқы шабуыл сатысы аурудың алғашқы клиникалық-гематологиялық симптомдары пайда болған кезеңінен бастап, диагнозды қою және емді бастау,

жүргізілген терапиядан алынған әсерге дейінгі уақытты қамтиды. Жіті лейкоздардың лабораториялық диагностикалау өлшемі сүйек кемігінде 30%-дан артық бласты жасушалардың болуы.

Перифериялық қанда бластты жасушалардың болуына байланысты жіті лейкоздар төмендегідей болып бөлінеді:

- алейкемиялық — қанда бластты жасушалар болмайды;
- сублейкемиялық — қанда бластты жасушалар аздаған мөлшерде анықталады (3–5%);
- лейкемиялық — бласттар қан жасушаларының негізгі массасын құрайды.

Жіті лейкоздар кезінде перифериялық қанда лейкоциттердің жалпы саны (ЛЖС) әр түрлі болуы мүмкін:

- алейкемиялық түрінде — 6×10^9 /л-ден аз;
- сублейкемиялық түрінде — $(6-60) \times 10^9$ /л;
- лейкемиялық түрінде — 60×10^9 /л-ден артық.

Аурудың ерте кезеңінде-ақ, қан өндірудің лейкемиялық трансформациясы салдарынан дамуы калыпты гемопоэздің тежелуіне негізделетін нормохромды анемия және тромбоцитопения байқалады.

Жіті лейкоздың кеңейтілген сатысы (клиникалық көріністердің кеңейтілген сатысы) ремиссия және рецидивтің кезектесуімен сипатталады.

Ремиссия — цитостатикалық терапия әсерінен патологиялық үдеріс көріністерінің жоғалуы. Ремиссия толық және толық емес деп ажыратылады.

Толық ремиссия 1 айдан кем емес аралықта перифериялық қан және сүйек кемігі суретінің, клиникалық көрсеткіштердің тұрақтануымен сипатталады.

Толық ремиссияның клиникалық-лабораториялық өлшемдері:

- сүйек кеміктік — калыпты жалпы жасушалық кезінде сүйек кемігінің құрамында бластты жасушалар 5%-дан артық емес және лимфоциттер 30%-дан артық емес;
- қандық — перифериялық қанда бласттардың болмауы, гранулоциттер саны $1,5 \times 10^9$ /л-ден көбірек, тромбоциттер саны 100×10^9 /л-ден артық, гемоглобин құрамы 100 г/л-ден артық;
- клиникалық — патологиялық симптомдардың жоғалуы;
- субъективті — шағымдардың болмауы.

Толық емес ремиссия — клиникалық көрсеткіштері және гемограмма тұрақтанатын, бірақ сүйек кемігінің пунктатында бластты жасушалар саны 20%-дан артық емес болып сақталатын жағдай.

Рецидив ремиссиядан кейін аурудың белсенді кезеңінің қайтуымен көрінеді.

Рецидив төмендегідей болуы мүмкін:

- **сүйек кеміктік**, ол былайша бөлінеді:
 - а) алейкемиялық — сүйек кемігінде бласттардың болуымен (20%-дан жоғары), олардың перифериялық қанда болмауымен сипатталады;
 - б) лейкемиялық — сүйек кемігінде (20%-дан жоғары) ғана емес, перифериялық қанда да бласттардың болуымен сипатталады;
- **сүйек кеміктен тыс** (жергілікті) — лейкемиялық инфильтраттардың сүйек кемігінен тыс жерлерде болуымен сипатталады (лимфа түйіндерінде, көкбауырда, тері лейкемидасында және т.б.).

Жіті лейкоздың соңғы сатысы калыпты қан өндірудің және цитостатикалық терапияға резистенттіліктің толық таусылуы кезінде ісіктік прогрессияның аяқтаушы кезеңін көрсетеді. Пациенттер көбінесе мына жағдайларда өледі: инфекциялық-қабынулық асқынулар (перитонит, пневмония, сепсис және т.б.), қан ағу, ішкі ағзаларға қан құйылу.

5 жыл бойы және одан да көп сақталатын толық ремиссия сауығу болып табылады.

Әр түрлі жіті лейкоздар кезіндегі бластты жасушалардың ісіктерінің субстрат құрамы морфологиялық жағынан қиын ажыратылады. Линиялық ксерек жарағын және бластты жасушалардың пісіп жетілу денгейін анықтау үшін жіті лейкоздардың жеке формаларын және цитологиялық нұсқаларын нақты диагностикалау мақсатында цитохимиялық зерттеу және сүйек кемігі мен қанның бластты жасушаларының беткейлік, цитоплазмалық және ядролық антигендерін (яғни иммунофенотипін) идентификациялау әдісі қолданылады. Жіті лейкоздарды диагностикалау үшін базисті цитохимиялық әдіс қолданылады: бласттарда майлардың, гликоген, қышқыл сульфатталған мукополисахаридтер, миелопероксидазаның белсенділігі, қышқыл фосфатаза, спецификалық емес эстеразалар (α -нафтилацетатэстеразалар), хлорацетатэстеразалар (14.13-кесте) болуы және таралу сипаттамасы жүргізіледі.

1975 жылы Франция, АҚШ және Ұлыбритания гематологтары жіті лейкоздардың Франко-американо-британиялық классификациясын құрды, ол тәжірибеде кеңінен қолданысқа ие болған ФАБ-классификация — бластты жасушалардың цитоморфологиялық белгілеріне негізделеді. Цитоморфологиялық ФАБ-классификацияға сай, жіті лейкоздар екі топқа бөлінеді — миелоидты және лимфобластты лейкоздар, құрылымында келесі цитологиялық нұсқалар айқындалған:

1. Жіті миелоидты лейкоздар (ЖМЛ)

M0 — сараланудың ең аз белгілері бар жіті миелобластты лейкоз

M1 — жетілу белгілері жоқ жіті миелобластты лейкоз

M2 — жетілу белгілері бар жіті миелобластты лейкоз

M3 — гипергранулалы жіті промиелоциттік лейкоз

M3v — микротүйіршікті жіті промиелоциттік лейкоз

M4 — жіті миеломонобластты лейкоз

M5a — жетілу белгілері жоқ жіті монобластты лейкоз

M5b — жетілу белгілері бар жіті монобластты лейкоз

M6 — жіті эритробластты лейкоз (эритролейкоз)

M7 — жіті мегакариобластты лейкоз

2. Жіті лимфобластты лейкоздар (ЖЛЛ)

L1 — микролимфобластты ЖЛЛ

L2 — типтік бласттар бар ЖЛЛ

L3 — макролимфобластты ЖЛЛ

Жіті лейкоздардың айқындалған нозологиялық формалары клиникалық белгілері бойынша және цитостатикалық дәрі-дәрмектік терапияға жауабы бойынша ажыратылады. Ересек науқастарда миелобластты және лимфобластты,

14.13-кесте. Шығу тегі әр түрлі жіті лейкоздар кезіндегі бластты жасушалардың цитохимиялық ерекшеліктері

Лейкоз түрлері		Цитохимиялық реакциялардың субстраттары						
		МПО	липидтер	қышқыл фосфатаза	гликоген	α -НАЭ	ХАЭ	КСМ
Жіті лимфобластты лейкоз		—	—	± ірі немесе ұсақ түйіршікті	++ ірі немесе ұсақ түйіршікті	—	—	—
Жіті мелоидты лейкоз	M0	—	—	—	—	—	—	—
	M1, M2	++	++	+	+ диффузиялы	+ (NaF жойылмайды)	±	—
	M3	+++	++	++	+++ диффузиялы	+ (NaF жойылмайды)	+++	+++
	M4	+	+	++	± диффузиялы	+++ (NaF жартылай жойылады)	±	—
	M5a, M5b	+	+	++ (тарtratпен жойылады)	± диффузиялы	+++ (NaF толық жойылады)	—	—
	M6	—	—	—	+ диффузиялы-түйіршікті	—	—	—
	M7	—	—	+ (тарtratпен жойылады)	+ диффузиялы-түйіршікті	+ (NaF жартылай жойылады)	—	—

Ескерту. МПО — миелопероксидаза; α -НАЭ — α -нафтилацетатэстераза; ХАЭ — хлорацетатэстераза; КСМ — қышқыл сульфатталған мукополисахаридтер; «—» — теріс реакция; «±» — жеке дара жасушалардағы оң реакция; «+» — әлсіз реакция; «++» — орташа реакция; «+++» — қарқынды реакция.

балаларда лимфобластты және (сирек) жіті лейкоздың сараланбаған нұскасы жиі кездеседі.

Жіті сараланбаған лейкоз, M0 түрі. Ісіктердің морфологиялық субстраты қан өндірудің заманауи сызбасы бойынша II–III кластың жасушаларымен ұсынылған, олар морфологиялық лимфобласттар сияқты, бірақ цитохимиялық өзгермеуі арқылы ажыратылады (14.13-кестені қараныз). M0 үшін хромосомды аномалиядан моносомия 7, трисомия 4, 8, 13 тән.

Жіті миелобластты лейкоз. Миелопоздін ізашар-жасушаларынан шығатын және гранулоциттік қатардың бастапқы жасушалары — миелобласттардан құрылған ісік. ЖМЛ 2 түрге бөлінеді — M1 және M2, оларға t (9;22) және t (8;21) лайық хромосомалар транслокациясы тән. ЖМЛ-мен ауыратын науқастардың сүйек кемігінде және қанында орташа көлемді жіңішке жиекті түйіршікті емес көптеген цитоплазмалы миелобласттар және кеңейген (кейде вакуолизденген) цитоплазмалы азурофилды түйіршікті және Ауэрдің 1–2 таяқшасы (олар гранулоциттік қатардың жетілген жасушаларында анықталуы мүмкін) бар ірі миелобласттар кездеседі. Жетілген нейтрофилдерге ядроның гиперсегментациясы немесе гипосегментациясы, цитоплазмалық түйіршіктіліктің «тозуы» тән.

Жіті промиелоциттік лейкоз. Жіті лейкоздың бұл формасы кезінде лейкозды жасушаларға t (15;17), t (5;17), t (11;17) хромосомалар транслокациясы тән. Атипиялық промиелоциттер ірі (гипергранулярлы нұсқа кезінде — M3) немесе ұсақ (микрогранулалы нұсқа кезінде — M3v) түйіршіктер және Ауэр таяқшаларын (сирек емес олар 10–20 және одан артық) құрайды. Ауэр таяқшаларының қосылуы кезінде «faggot cells» — «прутьев будаларымен» жасушалар пайда болады. Атипиялық промиелоциттердің ядросы хроматиннің шіріген құрылымына, жағылған контуры бар дұрыс емес формаға (кейде олардың формалары цитоплазмада түйіршіктердің шамалан артық болуына байланысты айыру қиын) ие.

Жіті монобластты лейкоз. Оның екі түрі бар — жасушалардың жетілу белгілері жоқ (M5a) және жасушалардың жетілу белгілері бар (M5b), ол кезде t (9;11) және t (4;11) хромосомалардың транслокациялық қайта құрылуы байқалады. M5a кезінде ісіктердің құрамында субстраты кеңейген сұр-көкшіл цитоплазмалы, азурофилды түйіршікті және вакуолизациялы ірі көлемді монобласттар болады. M5b кезінде сүйек кемігінде және қанда болатын жасушалар типінің көбі — промоноциттер (монобласттар саны 10–15%-дан аспайды).

Жіті миеломонобластты лейкоз немесе жіті лейкоздың M4 түрі. Оның негізінде 16: inv (16), t (16;16), t (8;16) хромосомаларының қайта құрылуы жатыр. M4 үшін сүйек кемігінде бір уақытта атипиялық бласттардың екі типі — миелобласттар және монобласттар болуы тән. Қанда сонымен бірге промоноциттер болуы мүмкін.

Жіті эритробластты лейкоз немесе M6. 5 немесе 7 хромосоманың ұзын інінің делециясы — M6 кезіндегі цитогенетикалық аномалияның жиі кездесетін түрі. Эритроидты қатардың ісіктер субстратын келесілер құрайды: эритронобласттар, мегалобласт реңкті алып, көп ядролы эритрокариоциттер, мегалобласттар, кариорексисі бар, вакуольденген және өсінділік цитоплазмалы

аномалиялы эритроидты жасушалар. Қанда айқын анизоцитоз және пойкилоцитоз, эритроциттер гиперхромиясы байқалады, қанағымда базофилды түйіршікті эритроциттер, Кабо сақинасы, эритробласттар, полихроматофилды және оксифилды эритронормобласттар көрінеді.

Жіті мегакариобластты лейкоз, М7 түрі. М7 цитогенетикалық белгісіне inv (3), t (3;3), t (1;22) жатады. Сүйек кемігінде және қанда мегакариобласттар және олардың жарықшақтары байқалады. Қанда тромбоцитоз ($1000 \times 10^9/\text{л}$ артық) айқындалады. Тромбоциттер алып мөлшерге ие, «үйінді» болып жиырылуы мүмкін, жасушалардың сапалы ақауы — «сұр» тромбоциттер болады (α -түйіршігінің ақауы нәтижесінде).

Жіті лимфобластты лейкоз. Бұл, лимфопоздін ізашар-жасушаларынан пайда болатын ісік. ЖЛЛ кезінде сүйек кемігіннен лимфобластты толық метастазия анықталады. ЖЛЛ кезінде перифериялық қанның суреті бласты жасушалардың болуымен сипатталады. ФАБ-классификацияға сай, лимфоидты жасушалардың цитоморфологиялық белгілеріне байланысты ЖЛЛ үш цитологиялық түрге бөлінеді: L1 (микролимфобластты), көлемі кішкентай жасушалардың біртекті популяциясымен ұсынылады; L2 (типтік бласттармен), арасында ірі жасушалары басым, көлемі орташа және кіші жасушалары сирек кездесетін, жасушалардың біртекті еместілігімен сипатталады; L3 (макролимфобластты), бұл кезде тек қана көлемі ірі жасушалар байқалады.

1995 жылы лейкоздарды иммунологиялық сипаттама бойынша саралайтын Еуропалық топ (European Group for the immunological characterization of leukemias, EGIL) жіті лимфобластты лейкоздарды иммунологиялық принцип бойынша классификациялауды ұсынды. EGIL-классификациясына сай олар Т- және В-линиялық лейкоздар болып бөлінеді (14.14-кесте).

14.14-кесте. Жіті лимфобластты лейкоздардың EGIL-классификациясы (ЖЛЛ)

Формасы	Атауы	Спецификалық маркері
Т-линиялы ЖЛЛ — цитоплазмалық /мембраналық CD3+		
Т-I	Про-Т-ЖЛЛ	CD7+
Т-II	Пре-Т-ЖЛЛ	CD2+ және/немесе CD5+ және/немесе CD8+
Т-III	Кортикалды Т-ЖЛЛ	CD1a+
Т-IV	Жетілген Т-ЖЛЛ б/в Т-ЖЛЛ (6 топша) г/д Т-ЖЛЛ (6 топша)	CD3+ мембраналық CD1a +/- Анти-TCR б/в+ Анти-TCR г/д+
В-ЖЛЛ — CD19+ және/немесе CD79a+ және/немесе CD22+		
В-I	Про-В-ЖЛЛ	Басқа маркерлердің экспрессиялары жок
В-II	Common-ЖЛЛ	CD10+
В-III	Пре-В-ЖЛЛ	Цитоплазмалық (су) IgM+
В-IV	Жетілген В-ЖЛЛ	Цитоплазмалық (су) және беткейлік (s) жеңіл тізбекті Ig (к+ немесе л+)

Созылмалы лейкоздар. Созылмалы лейкоздардың бірнеше есе жеңілдетілген классификациясы.

1. Созылмалы миелопротрофиеративті лейкоздар:

Созылмалы миелолейкоз

Созылмалы моноциттік (миеломоноциттік) лейкоз

Созылмалы нейтрофилді лейкоз

Созылмалы эозинофилды лейкоз/гиперэозинофилды синдром

Эссенциалды тромбоцитемия

Эритремия (шынайы полицитемия)

Идиопатиялық миелофиброз (сублейкемиялық миелоз)

2. Созылмалы лимфопротрофиеративті лейкоздар:

Созылмалы В-жасушалық лейкоздар

- Созылмалы лимфолейкоз
- В-жасушалы пролимфоциттік лейкоз
- Парапротейнемиялық гемобластоздар
 - Көптеген миелома (миеломды ауру)
 - Вальденстром макроглобулинемиясы
 - Ауыр тізбекті аурулар
- Түкті-жасушалық лейкоз

Созылмалы Т/НК-жасушалық (НК-жасушадан — табиғи жендет жасушалар)

лейкоздар

- Т-жасушалы пролимфоциттік лейкоз
- Үлкен түйіршікті лимфоциттерден болған Т-жасушалы лейкоз
- Агрессиялық НК-жасушалы лейкоз

Созылмалы лейкоздардың моноклонды («ктерсіз») кезеңі жіті лейкоздарға карағанда ұзақ болады (жылдар, ОЖЖылдыктар). Созылмалы лейкоздардын дамуы ұзақ компенсацияланған ағыммен сипатталатын созылмалы фазаға және сүйек кемігі мен перифериялық канда (30%-дан артык) бластты жасушалардын күрт артуымен жүретін бластты криз, үдемелі анемия, тромбоцитопения және сүйек кемігінсн тыс лейкокемиялық инфильтраттар аркылы көрініс табатын бластты трансформация фазасы болып бөлінеді.

Созылмалы лейкоздардын клиникалық-лабораториялық көрінісі аурудын нақты формасына арналған катан сипатталған белгілерінің түрлілігімен сипатталады. Созылмалы лейкоздардын ен көп тараған түрлері: созылмалы миелолейкоз, созылмалы миеломоноциттік лейкоз, эритремия, сублейкемиялық миелоз, созылмалы лимфолейкоз, парапротейнемиялық гемобластоздар.

Созылмалы миелолейкоз. Лейкоз тобындағы ен жиі кездесетін аурулардын бірі. Қан өндірудін гранулоциттік өсіндісінің жетілген және жетіліп келе жатқан жасушалары созылмалы миелолейкоздын (СМЛ) морфологиялық субстраты болып табылады (лейкоэритробластикалық катынас сүйек кемігінде 20:1-ге дейін ұлғаяды, нормада 2:1—4:1). Заманауи көзқарастар бойынша СМЛ миелопоздін дін ізашар-жасушада соматикалық мутациясы нәтижесінде пайда болады, 85—95% жағдайда Ph'-хромосоманың — хромосомалық маркерінің өндірілуін туындатады (14.12-суретті караныз), ол 22-хромосоманын делеция өнімі немесе 9-хромосомаға 22-хромосоманың ұзын иінінің дисталды бөлігінің

транслокациясы болып табылады. Балаларда СМЛ-ның екі түрі кездеседі — лейкозды жасушалардың кариотипінде филадельфиялық хромосома бар (аурудың үлкен типі) және жок (кәмелетке жетпеген тип) СМЛ.

Ересектерде де, балаларда да созылмалы миелолейкоздың ағымын кезеңге немесе фазаға қанның жасушалық құрамының жетілу дәрежесіне байланысты бөледі. Типтік СМЛ-ның *созылмалы фазасында* перифериялық қандағы лейкоциттердің жалпы саны $50 \times 10^9/\text{л}$ және одан артық болады (науқастардың 25%-да $350 \times 10^9/\text{л}$ -ден артық). Айқын ядролық солға жылжыған нейтрофилді лейкоцитоз байқалады: бір-екілі миелобласттар (2–3%), промиелоциттер, миелоциттер, метамиелоциттер, таяқша және сегмент ядро пішінді гранулоциттер кездеседі. Промиелоциттер және миелоциттер саны гранулоциттердің таяқша ядролы және сегмент ядролы формаларының санының бір уақытта азаюы кезінде аурудың үдеу мөлшеріне байланысты ұлғаяды. Айқын эозинофилия және базофилия (эозинофилды-базофилды ассоциация) байқалады. Гранулоциттерінде дегенерация белгілері анықталады — псевдопельгеризация, сілтілік фосфатазаның төменгі белсенділігі. Балаларда СМЛ-ның кәмелетке жетпеген (Ph-негативті) формасы жоғары моноцитоз және тромбоцитопениямен сипатталады. *Бластты трансформация кезеңінде* промиелоциттер және миелобласттар санының артуы есебінен (30%-дан кем емес), лейкоциттік формуланың дереу «жасаруы», цитопения (анемия, лейкоцитопения және тромбоцитопения) үдейді, теріде, лимфа түйіндерде, миокардта және басқа ағзаларда лейкемиялық инфильтраттар пайда болады. Кардиологиялық зерттеу кезінде патологиялық жасушалардың поликлондылығы анықталады (анэуплоидия), ол ісіктік прогрессияның жаңа кезеңі — соңғы кезеннің негізгі белгісі болып табылады.

Созылмалы миеломоноциттік лейкоз гранулоциттік және моноциттік қатардың (промоноциттер, моноциттер) жетілмеген және жетілген жасушалар санының өсу есебінен сүйек кемігінің гипержасушалығымен сипатталады. Миелобласттар және монобласттар миелокариоциттердің жалпы санының 5%-дан астамын ғана құрайды. Перифериялық қанда нейтрофилді қатардың жетілмеген жасушалары (лейкоциттердің жалпы санының 10%-дан астамы), промоноциттер, кейде бласттар байқалады. Перифериялық қанда жетілмеген жасушалар анықталады. Гранулоциттерде — псевдопельгеризация, цитоплазмада түйіршектің «тозуы», миелопероксидазаға теріс реакция, сілтілік фосфатазаның лейкоциттік белсенділігінің төмендеуі. Қан сарысуында және несепте лизоцимнің көп екені анықталады.

Эритремия (шынайы полицитемия). Біркелкі қатерсіз ағыммен сипатталатын негізі ісіктік ауру. Миелопоздін ізашар-жасушасы ісіктің өсу көзі болып табылады, ісіктің негізгі субстраты — эритроциттер. Перифериялық қанда көптеген өзгерістер бар: эритроциттер саны $(6-12) \times 10^{12}/\text{л}$ -ге дейін жетеді, гемоглобин деңгейі — 180–220 г/л, гематокрит көрсеткіші 60–80%-ға дейін жоғарлайды. Қанда және несепте эритропоэтин деңгейі симптоматикалық эритроцитоздармен салыстырғанда қалыпты жағдайда қалады. Лейкоцитоз және тромбоцитоз болады, ЭТЖ азаяды, қанның тұтқырлығы жоғарлайды. Тері және сілемейлі қабықтардың гиперемиясы, микротамырлардың окклюзиясы

және сонымен байланыстырылған бас ауруы, буындардағы, омыртқалардағы ауырсыну, эпигастрия және т.б. кезектесуімен жүретін айналымдағы эритроциттер массасының ұлғаюы маңызды диагностикалық белгісі болып табылады.

Идиопатиялық миелофиброз (сублейкемиялық миелоз) сүйек кемігінің гипержасушалығымен сипатталады, ол гранулоциттік, эритроидты және мегакариоциттік өсіндінің гиперплазиясы арқылы жүзеге асады, сонымен бірге миелофиброзбен және миелосклерозбен сипатталады, олардың үдеуі кезінде сүйек кемігінің жасушалығы ептеп-ептеп төмендейді. Қанда гранулоциттік қатардың жетілмеген жасушалары, гипосегментацияланған және гиперсегментацияланған нейтрофилдер, миелобласттар (1–5%) кездеседі. Тромбоциттер саны басым. Кейде ірі гипогранулалы тромбоциттер, аномалиялы мегакариоциттер және олардың фрагменттері кездеседі. Айқын фиброзды және сүйек кемігінің склерозымен қатар, СМЛ-мен саралауға мүмкіндік беретін сублейкемиялық миелоздың гематологиялық белгісі: қанда лейкоциттердің жалпы санының артуы — $50 \times 10^9/\text{л}$ -ден астам (СМЛ кезінде $50 \times 10^9/\text{л}$ -ден артық), эозинофилдер құрамы қалыпты болған кезде базофилияның орташа болуы (СМЛ кезінде базофилдер және эозинофилдер санының қосарлана жоғарлауы — эозинофилды-базофилды ассоциация) және нейтрофилдерде сілтілі фосфатазаның жоғары белсенділігі (СМЛ кезінде лейкоциттік сілтілі фосфатазаның белсенділігі төмен).

Созылмалы лимфолейкоз. Бұл иммунокомпетентті тіндердің ісігі, ол көп жағдайда В-жасушалармен берілетін жетілген лимфоциттерден құрылады. Лейкоцитозға тән; қан жұғындысында жетілген цитоплазмалары жінішке лимфоциттер басым, құрамы 80%-ға дейін және одан артық болады. Лимфоциттердің дегенеративті формасы — Гумпрехт көленкесі маңызды белгісі болып саналады (гематологиялық жұғындыларды даярлау кезінде толық емес лимфоциттерді сапалы жаншу нәтижесінде), лимфоциттердің жаланаш ядросы және Риддер формасы. Сүйек кемігінде лимфоциттер саны барлық миелокариоциттердің 30%-ынан аз. Лимфа түйіндерде, көкбауырда және бауырда лимфоидты тіндердің қосарлана өсуі орын алады, ол аталған ағзалардың ұлғаюымен жүреді.

Лимфоциттердің ісігін туындататын қызмет кемдігі наукастарда иммунологиялық гомеостаздың бұзылысын туындатады, ол өз кезегінде аутоиммунды конфликттердің (аутоиммунды гемолиздік анемиялар және тромбоцитопениялар); инфекциялық асқынулардың (антидене өндіру бұзылысы салдарынан) және тағы басқалардың себебі болады.

Созылмалы миелолейкоздан айырмашылығы, бластты криздер өте сирек байқалады, сонымен бірге цитостатикалық препараттарға қайталама (екінші реттегі) резистенттілік дамымайды.

Парапротеинемиялық гемобластоздар. Парапротеинемиялық гемобластоздарға миеломды ауру (көптеген миелома, плазмоцитома), Вальденстром макроглобулинемиясы және ауыр тізбекті аурулар — шығу тегі В-жасушалық ісіктер жатады. Жасушалардың иммуноглобулин секрециялайтын кезеңіне дейін В-жасушалардың саралануға қабілеттілігінің сақталуы аталған лейкоздардың маңызды ерекшелігі болып табылады. Бұл кезде олар секрециялайтын иммуноглобулиндер құрылымының біркелкілігімен ажыратылады (моноклондық

парапротеиндер), бұл олардың бір клонды ісіктік жасушалардан шығуымен түсіндіріледі. Парапротеиндер қалыпты иммуноглобулиндердің әр түрлі нұсқаларына сәйкес келеді (жиі IgG немесе IgM), олардан ауыр және жеңіл тізбекті қатан біртиптілігімен ажыратылады немесе иммуноглобулиндердің құрылымды аномалиялы молекуласы болып көрініс табады (ауыр тізбектің оқшауланған фрагменттері, еркін жеңіл тізбектер).

Көптеген миелома кезінде плазмалық жасушалар денгейінде В-лимфоциттердің клонының диссеминацияланған қатерлі пролиферациясы орын алады. Көптеген миелома барлық қатерлі жаңа өспелердің 1%-ға жуығын құрайды, миеломалы аурулардың кездесу жиілігі әр түрлі этностық топтардың арасында 100 000 халықтың 1-ден 10-ға дейін аралығында ауытқиды. Плазмалық жасушалар көбінесе сүйек кемігі бойынша диффузиялы пролиферацияланады, бірақ кейде плазмоцитома деп аталатын солитарлық ісікті түзеді. Остеолитикалық зақымдалуға байланысты, остеокластактаушы факторлардың (IL-1, TNF- α , TNF- β), ісіктік жасушаларымен негізделген өнімдерімен гиперкальциемия дамиды және сонымен байланыстырылған жүйке, жүрек-қантамыр жүйесі, бүйрек, асқазан-ішек жолдары зақымдануларына байланысты тромбоцитопения, анемия, лейкопения қалыптасады. Бір уақытта қалыпты плазмалық жасушалардың түзілуі тежеледі, ол басқа иммуноглобулиндердің түзілуінің бұзылысын тудырады, қайталанбалы инфекциялар синдромы дамиды.

Қан сарысуын электрофорездеу кезінде парапротеиндер анықталса, несепті электрофорездік зерттеуден өткізу керек. Миеломалы аурудың 20% жағдайында ісік иммуноглобулиндердің тек жеңіл тізбегін түзеді, молекулалық массасының төмендігіне байланысты бүйректе тез түзіледі және тек сарысуда ғана емес, несепте де байқалады (Бенс-Джонс протсинуриясы). Осыған байланысты электрофорез әдісімен диагнозды нақтылау үшін несептен Бенс-Джонс нәруызын анықтайды, ол сарысуда М-градиентке сай старттан алыс емес γ - және β -глобулиндер арасында орналасады.

Вальденстрема макроглобулинемиясы ісіктік В-лимфоциттер IgM класының макромолекулалы моноклонды парапротеиндерін түзумен сипатталады. Жоғарғы молекулалы нәруыздардың жинақталуына байланысты оған келесілер тән: қан тұтқырлығының жоғарлауы, микроциркуляцияның бұзылысы, сладж-синдром, тромбоздарға бейімділік, геморрагиялық синдром. Көбіне 60 жастан асқан ер адамдар ауырады. Қанның суреті анемиямен сипатталады, патогенезінде эритропоэздің ісіктік күйреуі, қан жоғалту орын алады, жиі емес нейтропениялы лейкопения дамиды, моноцитоз, аурудың қарқындауына байланысты тромбоцитопения қосылады. ЭТЖ әрқашан кенет жоғарылайды, сарысуда гиперпротеинемия, ал электрофореграммада — IgM есебінен М-градиент. Несепте Бенс-Джонс нәруызы жобамен 80% жағдайда кездеседі, бірақ, көптеген миелома кезімен салыстырғанда саны айтарлықтай аз. Миеломалы аурудан айырмашылығы — Вальденстрем макроглобулинемия кезінде әдетте лимфа түйіндердің ұлғаюы және гепатоспленомегалия байқалады, бірақ ережеге сай лимфоидты инфильтрация салыстырмалы түрде баяу үдейді. Бұл кезде *сүйектердің зақымдалуы және гиперкальциемия сирек байқалады*. Аурудың көрінісі алмастырушы гемотрансфузия кезінде жоғалады.

Ауыр тізбекті аурулар — алуан түрлі клиникалық және морфологиялық көрінісі бар және әр түрлі кластық иммуноглобулиндердің ауыр тізбегінің фрагменттерін секрциялайтын В-жасушалы лимфалық ісіктер. Бұл әдетте α -тізбектер, бірақ сонымен бірге γ - немесе μ -тізбекті болуы мүмкін. Аурудың ағымы екі формаға бөлінеді: абдоминальдік және өкпелік. Абдоминальдік форма жіңішке ішектің сілемейлі қабығының диффузиялы инфильтрациясы, сондай-ақ лимфоидтық және плазмалық жасушалары бар мезентериалды лимфа түйіндері, макрофагтар, мес жасушалар арқылы сипатталады. Асқазан-ішек жолдарының зақымдануы түкті эпителийдің атрофиясын және мальабсорбция синдромының дамуын туындатады. Өкпелік форма бронхопульмоналды зақымдалулармен және медиастиналды лимфаденопатиямен өтеді. Протсинурия болмайды. Диагностикасы иммуноглобулиндердің ауыр тізбегін анықтауға мүмкіндік беретін сарысулық нәруыздардың иммунохимиялық анализіне негізделген.

Созылмалы Т/НК-жасушалы лейкоздар патологияның сирек түрі болып табылады. Олардың жалпы көрінісіне жататындар: жайылған лимфаденопатия, спленомегалия және гепатомегалия, сүйек кемігінің лимфоидты инфильтрациясы, анемия, тромбоцитопения, қанда айқын лимфоцитозбен тіркескен нейтропения.

Т-жасушалы пролимфоциттік лейкозға төмендегілер тән: сүйек кемігінде және қанда CD4+ жасушалардың популяциясына жататын пролимфоциттердің (20%-дан артық) және лимфоциттердің (40%-ға жуық) бар болуы. Үлкен түйіршікті лимфоциттердің Т-жасушалы лейкозының ерекшелігі: лимфоциттер арасында азурофилды түйіршікті тым бозарыңқы-көкшіл цитоплазмасы бар CD8+ жасушалар басым. Агрессивті НК-жасушалы лейкоз лимфобластоидты CD56+ жасушалардың жүйелі пролиферациясымен сипатталады.

14.4. ҚАННЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ-ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ

14.4.1. Қан мөлшерінің өзгеруі

Ересек адамдағы қанның жалпы мөлшері ерлерде — 5,2 л, әйелдерде — 3,9 л (дене салмағының 6–7,5%-ға жуығы жуығы), оның көп мөлшері айналымда жүреді (АКК 3,5–4,0 л), азы — қор болып (жинақталып) сақталып тұрады.

Перифериялық қан нысандық элементтерден (эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттер) және сұйық бөліктен — 45:55 қатынастағы плазмалардан тұрады.

Гиперволемиа — қанның жалпы көлемінің көп болуы. Гиперволемиа үш формаға бөлінеді (14.15-кесте).

Қарапайым гиперволемиа, қанның жалпы көлемі көбейген кезде де нысандық элементтер мен плазмалардың арасында қарапайым арақатынас сақталады. Көп мөлшерде қан құйғаннан кейін ерте мезгілде, қарқынды физикалық жүктеме кезінде, тамырлық арнаға қордағы (жинақталған) қан және тіндік сұйықтық түскен кезде, қоршаған ортаның жоғарғы температурасында байқалады.

Олигоцитемиялық гиперволемиа, қанның жалпы көлемінің көбеюі қан плазмаларының көбеюімен байланысты болады (гидремиа). Организмнен судың шығарылуының бұзылысы кезінде (диффузиялық гломерулонефрит, жіті және созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі), жүрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде ісінулердің қосылысы кезеңінде, бүйрек функциясының патологиясында, сонымен бірге қан алмастырушы сұйықтықтарды енгізгеннен кейін (қысқа мерзімді гиперволемиа) байқалады.

Полицитемиялық гиперволемиа, қанның жалпы көлемінің көбеюі эритроциттер санының көбеюіне байланысты болады. Әр түрлі генезді гипоксия кезінде — таулы аймақ тұрғындарында (атмосфералық қысымның төмендеуі), өкпе эмфиземасымен және туа пайда болған жүрек ақауларымен ауыратын науқастарда (гипоксияға сүйек кемігінің компенсаторлық реакциясы сияқты), эритремиа кезінде байқалады. Бұл кезде АҚК эритроциттер массасының артуы себебінен 40–60%-ға өсуі мүмкін.

14.15-кесте. Айналымдағы қан көлемінің және гематокриттің типтік формаларының өзгерістері

Бұзылыстар түрі	Көрсеткіш	
	АҚК, дене салмағының %	гематокрит, %
Қарапайым нормоволемиа (нормоцитемиялық)	6,9–7,5	40–45
Олигоцитемиялық нормоволемиа	6,9–7,5	<40
Полицитемиялық нормоволемиа	6,9–7,5	>45
Қарапайым гиперволемиа (нормоцитемиялық)	>7,5	40–45
Олигоцитемиялық гиперволемиа	>7,5	<40
Полицитемиялық гиперволемиа	>7,5	>45
Қарапайым гиповолемиа (нормоцитемиялық)	<6,9	40–45
Олигоцитемиялық гиповолемиа	<6,9	<40
Полицитемиялық гиповолемиа	<6,9	>45

Гиповолемиа (немесе олигемиа) — қанның жалпы көлемінің азаюы — үш нұсқада кездесуі мүмкін.

Қарапайым гиповолемиа, қанның жалпы мөлшері азайған кезде плазмалар саны және қанның нысандық элементтері пропорциялы азаяды. Қан жоғалтқаннан кейін ерте мезгілде тіркеледі.

Полицитемиялық гиповолемиа, қанның жалпы мөлшерінің азаюы плазмалар мөлшерінің азаюына байланысты болады. Бұл кезде 1 мкл-де эритроциттер құрамының салыстырмалы артуы, қоюлану және қан тұтқырлығының жоғарлауы орын алады. Организмнің сусыздануы кезінде дамиды (көп іш өту және құсу, организмнің қызуы, қарқынды тер шығару, өкпе ісінуі, күйіктік шок).

Олигоцитемиялық гиповолемия, қан көлемінің төмендеуі ең алдымен эритроциттер құрамының төмендеуіне байланысты болады. Жіті қан жоғалтудан кейін, анемиялар кезінде, тамырлық арнаға тіндік сұйықтықтың түсуі есебінен қан көлемі қалыптастырылған кезде (олигоцитемиялық нормоволемия) анықталады.

14.4.2. Қан тұтқырлығының және осмостық қысымының өзгерістері

Қанның тұтқырлығы суға тұтқырлығының катысы бойынша және нысандық элементтердің (ең алдымен эритроциттердің), плазма нәруыздарының құрамына байланысты анықталады. Егер судың тұтқырлығы, 1 деп алсақ, онда ересек сау адамның орташа салыстырмалы қан тұтқырлығы 4,5 (3,5–5,4) құрайды, ал плазмалар тұтқырлығы — 2,2 (1,9–2,6). Бұл кезде веналық қанның тұтқырлығы артериялыққа карағанда жоғары, ол жасушалар көлемінің үлкеюін негіздейтін эритроциттерге көмірқышқылдардың түсуімен байланысты.

Ересек адаммен салыстырғанда жана туған нәрестелерде туылғаннан кейінгі алғашқы тәуліктерде қан тұтқырлығы жоғары болады, жетілген эритроциттер, ретикулоциттер (8–13%_о-ден 42%_о дейін), эритробласттар және нормобласттар (бірнеше ондық пайыздарға дейін) құрамының көбеюі есебінен 10–14-ке жетеді [(5,4–7,2) × 10¹²/л], ол жатыршілік даму кезеңі және туу кезінде эритропоэздің гипоксиялық стимуляциясы нәтижесінде болады. Туылғаннан кейін 5–7 күндері қанның тұтқырлығы сыртқы тыныс алудың орнығуына (гипоксия гипероксияға ауысады), HbF-құрамды эритроциттердің бүлінуіне байланысты төмендейді. Өмірінің алғашқы айының соңына қарай ол ересек адамға тән санға жақындайды.

Ересек адамдарда қанның тұтқырлығы жасына байланысты жоғарлайды. Оның жоғарлауы сонымен бірге мол нәруыздық тамақтану аясында, дегидратация кезінде, шынайы полицитемияда, депоның босауы кезінде (көкбауыр, бауыр, өкпе, сүйек кемігі және басқа), эритроциттердің деформациясы және агрегациясының бұзылысында, гемокоагуляция факторларының белсенділігі кезінде және басқа жағдайларда байқалады. Атеросклерозбен ауыратын науқастарда және эндартериит, инсульт тудыратын жүректің ишемиялық ауруына бейім адамдарда (стенокардия, миокард инфаркті) қан тұтқырлығының жоғарлауы жағымсыз белгі болып табылады.

Қанның осмостық қысымы — еріткіш (қан үшін бұл су) жартылай өткізбейтін мембрана арқылы аз концентрацияланған деңгейден көп концентрацияланған деңгейге өтетін күш. Қанның осмостық қысымын 0,56–0,58 °C-ка тең болатын қанның бір қалыпта қату нүктесін анықтау арқылы (депрессия), криоскопиялық әдіспен анықтайды. Қанның осмостық қысымы 37 °C температура кезінде 7,5–8,1 атм құрайды. Ол онда еріген белсенді осмостық заттекке, ең алдымен (99,5%-ға) органикалық емес заттектерге (60%-ға жуық осмостық қысым натрий тұздарынан пада болады (NaCl)), азотты емес органикалық заттектерге (глюкоза) және ұсақ дисперсияланған нәруыздарға (альбуминдермен) негізделген. Нәруыздардан пайда болған осмостық қысым онкостық қысым деп аталады, қалыпты жағдайда ол 0,03–0,04 атм-нан аспайды (немесе 25–30 сын.бағ.).

Қанның осмостық қысымы тіндер мен тамырлардың, тінаралық сұйықтық пен жасушалар арасында суларды бөлуді реттеуде маңызды рөл атқарады. Организм жасушаларының қызметі оның салыстырмалы тұрақтылығы кезінде жүзеге асуы мүмкін, ол нейрогуморалды механизмдермен — антидиуретиктік және антинатрийуриттік жүйелермен қамтылады (12.8.1-бөлімді қараңыз). Қанның осмостық қысымына канға және лимфаға сінетін нәруыздарды, майларды және көмірсуларды қорыту өнімдері, сонымен бірге жасушалар метаболизмінің төменгі молекулалы өнімдері әсерін тигізуі мүмкін. Қанда тұздар концентрациясының артуы аясында осмостық қысым жоғарлаған кезде (гипертониялық дегидратация кезінде, гиперосмолярлы гипергидрияда) сусыздану нәтижеінде эритроциттер бүріседі. Қанның осмостық қысымының төмендеуі кезінде (гипоосмолярлы гипергидрия аясында, гипотониялық дегидратацияда) эритроциттер суды жұтып сініру салдарынан бөртеді және гемолизге ұшырайды, ол гемолиздік анемияның дамуын туындатады.

14.4.3. Эритроциттердің шөгү жылдамдығының өзгерісі

Эритроциттердің шөгіндеу жылдамдығы (ЭШЖ) — қанның тұрақтанған антикоагулянттармен екі қабатқа бөліну жылдамдығы: үстіңгі — тұнық плазмалардан және төменгі — шөккен эритроциттерден тұрады. Плазмаға орныққан эритроциттердің тұну жылдамдығына негізгі әсерді олардың агрегациясы тигізеді, оның күші эритроциттердің беткейлік зарядына және плазмадағы асимметриялық молекулалардың (нәруыздардың) концентрациясына тәуелді. Агрегация төменгі қабатта қан тұнған кезде эритроциттердің («тиын бағанашасы») топтануын және жабысуын туындатады.

ЭТЖ көлемі жас пен жынысқа байланысты. Қалыпты жағдайда ЭТЖ әйелдерде 2-ден 15-ке дейін, ер адамдарда — 1-ден 10-ға дейін мм/с құрайды. Нәрестелерде ЭТЖ 1–2 мм/с-тен аспайды, айтарлықта денгейдегі глобулиндер және фибриногеннің төменгі концентрациясымен, сонымен бірге қанда эритроциттердің жоғарғы құрамымен байланысты болады. Туғаннан кейінгі екінші айдан бастап ЭТЖ жоғарлайды және өмірінің алғашқы жылының соңына қарай 4–10 мм/с-ға жақындайды. Қыз балаларда етеккірдің пайда болуына байланысты ЭТЖ 15 мм/с-ға дейін жетуі мүмкін.

Патологиялар кезінде ЭТЖ көлемі өзгеруі мүмкін, ол келесі факторларға байланысты.

1. Қан нәруызының әр түрлі фракцияларының арақатынасының өзгерісіне. Қанда ұсақ дисперсиялы альбуминдердің концентрациясы жоғарылаған кезде ЭТЖ төмендейді. Құрамы ірі дисперсиялы нәруыздардың жоғарылауы (α -глобулиндер, γ -глобулиндер, фибриноген) стресс кезінде, интоксикацияда, қабынулық, инфекциялық, онкологиялық ауруларда ЭТЖ-ның ұлғаюын туындатады — әлсіз зарядталған ірі дисперсиялы нәруыздар, теріс зарядталған эритроциттерге адсорбцияланады, олардың беткейлік зарядын азайтады және сонымен жақындасуға, агглютинацияға, соңғылардың одан да тез тұнуына (14.16-кесте) әсер етеді, шөгетін эритроциттердің салмағын арттырады. Әсіресе ЭТЖ-ның айқын жылдам-

дауы (60–80 мм/с) қанда моноклондық иммуноглобулиндердің (парапротеиндердің) өндірілуімен және жиналуымен жүретін мына ауруларға тән: парапротеинемиялық гемобластоздар (көптеген миелома, Вальденстром макроглобулинемиясы т.б.) және катерлі жана өспелермен, созылмалы гепатитпен, бауыр циррозымен, туберкулезбен, амилоидозбен, коллагенозбен жүретін симптоматикалық парапротеинемиялар.

14.16-кесте. Эритроциттердің шөгіндеу жылдамдығына плазма нәруыздарының әсері

Ауру	ЭТЖ	Себебі
Жіті қабыну	↑	Фибриноген ↑, альбумин ↓
Бауыр циррозы	↑	Иммуноглобулиндер ↑, альбумин ↓↓
Нефротикалық синдром	↑	Альбумин ↓↓, эритроциттер ↓
Лейкоздар	↑	Фибриноген ↑, альбумин ↓, эритроциттер ↓
Моноклондық гаммапатиялар	↑	Иммуноглобулиндер ↑↑
Анемиялар	↑	Эритроциттер ↓
Алғашқы және салдарлық полиэритремиялар	↓	Эритроциттер ↑
Криоглобулинемия	↓	Моноклондық иммуноглобулиндер ↑

2. Эритроциттердің көлеміне, санына және диаметріне. Олардың ұлғаюы эритроциттердің шөгіндеуін бәсеңдетеді, ал азаюы тездетеді.
3. Қан құрамында холестериннің, лецитиннің, өт қышқылының және өттік дақтардың бар болуы. Холестерин, эритроциттерде адсорбцияланса жылдамдайды, ал лецитин, өт қышқылдары және дақтарда керісінше ЭТЖ баяулайды.
4. Қанның рН-ына. рН жоғарылаған кезде (алкалозда) жылдамдау байқалады, рН төмендеген кезде (ацидозда) — ЭТЖ бәсеңдейді. Гиперкапния кезінде (асфиксия, жүректік декомпенсация) эритроциттердің диаметрінің ұлғаюы және олардың салыстырмалы тығыздығының азаюы салдарынан ЭТЖ бәсеңдейді.
5. Қанның тұтқырлығына. Гидремия қан тұтқырлығын жоғарылата отырып эритроциттердің шөгіндеуін жылдамдатады (сусыздану кезінде) ЭТЖ бәсеңдейді.

Кейбір дәрілерді және терапиялық іс шараларды қабылдау ЭТЖ-ға үлкен әсерін тигізеді. Эритроциттер шөгуінің жылдамдауы арнайы және арнайы емес тітіркендіруші терапияда, вакцинотерапияда, қан құйғанда, соданы, А витаминін, контрацептивтерді ұзақ уақыт қабылдаған кезде байқалады. ЭТЖ баяулауы салицилді, сынаптық және кальцийлік дәрі-дәрмектерді, диуретиктерді, ұйықтатын және безгекке қарсы дәрілерді қабылдағанда байқалады.

Эритроциттердің жөгуінің жылдамдауы сонымен бірге құрғақ тамақ жегенде, ашығуда байқалады, ол тін нәруыздарының ыдырауы себебінен қан құрамында фибриногеннің және глобулиндердің жоғарылауына байланысты.

Физиологиялық жағдайларда қарқынды физикалық күш түсіргенде миоглобиннің ыдырауы есебінен, жүктілік кезінде және босанғаннан кейін (босанғаннан кейін бірнеше апта бойы) ЭТЖ жылдамдайды — плазмалар көлемінің жоғарылауы, холестерин, глобулиндер концентрациясының жоғарылауы, қанда кальций деңгейінің төмендеуі нәтижесінде.

14.4.4. Эритроциттер резистенттілігінің өзгерісі

Эритроциттердің резистенттілігі (төзімділік) — олардың әр түрлі күйретуші ықпалдарға: осмостық, механикалық, химиялық, физикалық және басқаларға қарсы тұра білу қабілеті. Осмостық резистенттілікті, яғни гипотоникалық ертінділерде эритроциттердің тұрақтылығын анықтау практикалық маңызға ие. Эритроциттердің осмостық резистенттілігі жасушалардың сыртқы алаңының оның көлеміне арақатынасымен анықталады. Көлемді эритроциттер (сфероциттер, стоматоциттер) төмен, ал жалпақ (гипохромды, нысана тәріздес) эритроциттер жоғарылаған осмостық резистенттілікпен сипатталады.

Жоғарыда көрсетілгендей (14.4.2-бөлімді қараңыз), гипертониялық тұзды ертіндіде эритроциттер суды жоғалтады және бүріседі, ал гипотониялықта — суды сіңіреді және ісінеді. Шамалы ісінген кезде гемолиз пайда болады. Натрий хлориді ертіндісінің 0,85%-ы эритроциттер үшін изотониялық ертінді болып табылады. NaCl 0,48–0,44% ертіндісінде ең кемі резистентті эритроциттер зақымдалады (ең төменгі осмостық резистенттілік, резистенттіліктің жоғарғы шегі). 0,32–0,28% концентрация кезінде барлық эритроциттер толығымен гемолизденеді (ең жоғарғы осмостық резистенттілік, резистенттіліктің төменгі шегі).

Эритроциттердің осмостық резистенттілігінің төмендеуі (резистенттіліктің ең аз және ең көп көрсеткіштерінің жоғарылауы) жылылық антиденелермен негізделген, аутоиммунды гемолиздік анемия кезінде, нәрестелердің гемолиздік аурулары және тұқым қуалайтын микросфероцитозда, стоматоцитозда, сонымен бірге (айқындылығы әлсіз деңгейде) токсикоздар кезінде, бронхопневмонияда, гемобластоздарда, бауыр циррозында және басқа жағдайларда байқалады. Эритроциттердің осмостық резистенттілігінің жоғарлауы механикалық сарғаюда, кейбір жағдайларда полицитемияда және теміртапшылықты анемияда, сонымен бірге талассемия кезінде, S гемоглобинозда және көп мөлшерде қан жоғалтқан кезде байқалады.

14.4.5. Гемоглобиннің сандық және сапалық құрамының өзгерістері

Гемоглобин — эритроциттердің негізгі компоненті (құрғақ қалдықтың 95%-ға жуығын құрайды). Химиялық табиғаты бойынша гемоглобин хромопротеидтерге жатады және оның құрамында нәруыз (глобин) және темір мен IX (гем) протопорфириннің кешенді қосылысы бар.

Глобиннің полипептидті тізбегінің амин қышқылды құрамының айрмашылығын гемоглобин молекуласының гетерогенділігі анықтайды. Әр түрлі даму деңгейінде адам эритроциттерінде қалыпты жағдайда гемоглобиннің 6 түрі

анықталады: эмбриондық (Gower 1, Gower 2, Portland), феталды (HbF), ересек (HbA₁, HbA₂). Организмде гемоглобиндердің пайда болу уақыты және олардың сандық арақатынасы 14.17-кестеде көрсетілген.

14.17-кесте. Адам онтогенезіндегі гемоглобиннің түрлері (А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова бойынша, 2001)

Hb түрі	Hb тізбегі	Пайда болу уақыты	Мөлшері, %	
			нәрестеле	ересекте
Gower 1	$\xi_2\epsilon_2$	Эмбриондық кезеңде (жүктіліктің алғашқы бірнеше аптасы)	Болмайды	Болмайды
Gower 2	$\alpha_2\epsilon_2$		Болмайды	Болмайды
Portland	$\xi_2\gamma_2$		Болмайды	Болмайды
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	Жүктіліктің 2-айы; нәрестелерде 6 айда ересек адамдай деңгейге жетеді	70	2-ге дейін
HbA ₁	$\alpha_2\beta_2$	Ұрықта ең аз мөлшерде болады. Балаларда өмірінің 3–6 ай кезінде ересектер деңгейіне жетеді	30 (5–45)	95–98
HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$		<0,5	2–3

Ересек адамда эритроциттерде гемоглобиннің негізгі массасын А гемоглобині құрайды (ересектер гемоглобині): А1 және А2. 1–2%-ға жуығы F гемоглобині. Қанда HbF құрамының жоғарлауы β -талассемияның гетерозиготты және гомозиготты нұсқасында, β -тізбегінің (HbSS, SC және басқа), гемоглобинопатиясы ақауымен ауыратын науқастарда, аплазиялық анемияда, лейкоздар кезінде байқалады. α -талассемия кезінде γ - немесе β -тізбегінің тетрамерлері байқалуы мүмкін. HbA₂ деңгейі жоғарлайды (3,4% жоғары) сонымен бірге β -талассемия генін тасымалдаушыларда, В₁₂ және фолий қышқылы жеткіліксіздігімен байланыстырылған мегалобластты анемияда. HbA₂ деңгейінің төмендеуі α -талассемияға, темір тапшылықты және сидеробластты анемияларға тән.

Гемоглобин синтезіне жауапты гендердегі мутациялар аномалиялы гемоглобиндердің пайда болуын туындатады, ол сонымен қатар орақ тәріздес-жасушалы анемияға (HbS), гомозиготты гемоглобинопатияларға (HbCC, HbEE, HbDD және басқа) тән.

Гемоглобин қанның түсін анықтайды. Қанда гемоглобин екі негізгі сипатта болады: оксигемоглобин (HbO₂), артериялық қанға ашық қызыл түс береді және дезоксигемоглобин (қалыптастырылған гемоглобин, HbH), қанға көкшіл-күрсең-қызыл түсті негіздейді. Гемоглобиннің кейбір патологиялық формалары, тіндерге оттекті тасымалдауға қабілеті жоқтары қанның түсін өзгертуі мүмкін. Оларға метгемоглобин (гемиглобин, HbMet) және сульфгемоглобин (SHb) жатады, олар әр түрлі химиялық заттардың (нитраттар және нитриттер, анилин, бензол, пиридин және басқа) уыттық әсері нәтижесінде пайда болады. Олардың қандағы физиологиялық деңгейі 1%-дан аспайды. Қанда HbMet, SHb-дың 15%-ға артық болуы қанға қоңыр түс береді («шоколадты қан»). HbMet және SHb-ге қарама-қарсы, карбоксигемоглобин (HbCO), иісті газбен (CO) және металдар карбонилдерімен (Ni (CO)₄ уланған кезде пайда болады; Fe (CO)₅) ашық қызыл-қошқыл түске ие, оның бар екенін қанның

түсі бойынша көзбен шолып анықтауға болмайды. Қанда СО құрамын анықтау үшін қанның спектрофотометриялық анализі жүргізіледі, сонымен бірге СО-құрамды қанның ашық қызыл түсін қызыл күрен түске өзгертетін формалинмен, тазартылған сумен түсті химиялық сынамалар немесе қанға СО болған жағдайда қоңыр-қызыл реңкті түс беретін КНЖ-ның 50%-дық ертіндісімен реакциялар жасайды.

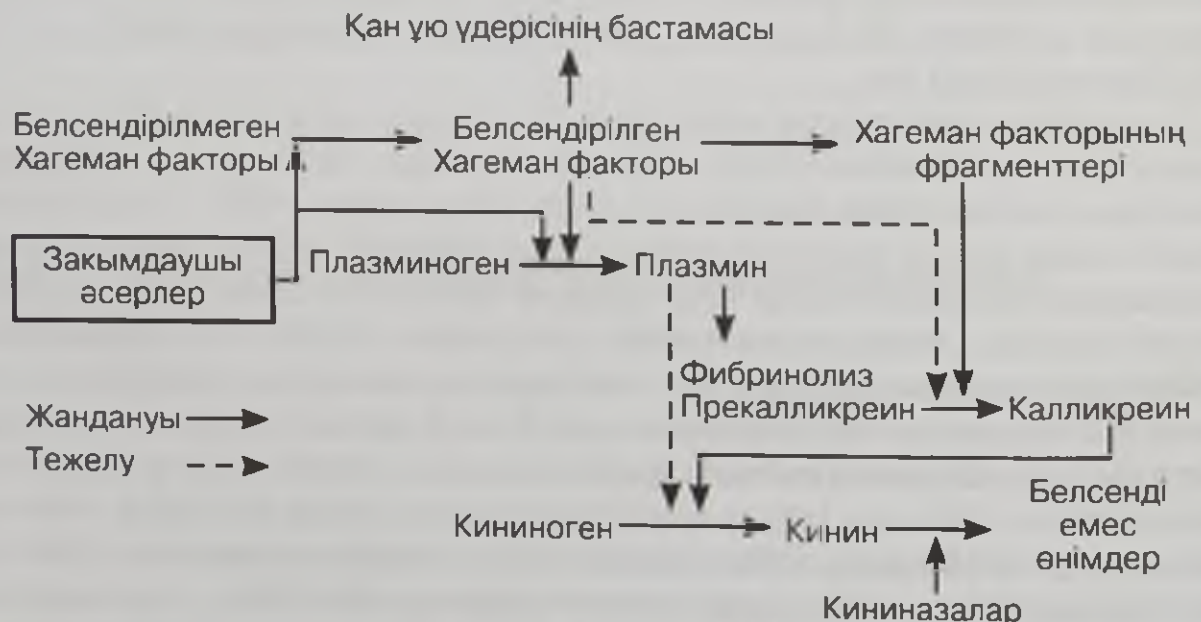
14.4.6. Қан плазмасының протеолиздік жүйесінің белсенділігі

Қан плазмасының протеолиздік жүйесіне жататындар комплемент жүйесі, калликреин-кининді, сонымен бірге фибринолиз дамытатын жүйе және қанның ұюы (толығырақ төмендегі 14.5-бөлімді қараңыз). Олардың барлығы физиологиялық процестерде белгілі бір рөл атқарады, сонымен бірге оларға әр түрлі зақымдаушы факторлардың әсері кезінде кейбір организмнің компенсаторлық бейімделу реакцияларының дамуына қатысады. Кей жағдайда бұл жүйелердің белсенділігі оңтайлы емес, аталған нақты жағдайға сай емес болған кезде, олар патологиялық процестерді дамуды негіздейтін патогенді факторға айналады.

Калликреин-кининдік жүйе. Бұл жүйенің белсенділігі кининдердің түзілуін туындатады (14.13-сурет). **Кининдер** — биологиялық белсенді нейровазоактивті полипептидтердің тобы. Қан плазмасының калликреин-кининді жүйесі және кининдердің бірі — нонапептид брадикинин көбірек зерттелген.

Кининдердің физиологиялық маңызы мынаған негізделген, олар тікелей тонуска және тамырлық қабырғаның өткізгіштігіне әсерін тигізетіндіктен, тамырлардың прекапиллярлы кенеюін және капиллярлардың өткізгіштігінің артуын тудырады. Осыған байланысты кининдер мүшелерде ерекше рөл атқарады, анда-санда сұйықтықтың едәуір көлемін сыртқа шығарып тұрады (сілексі бездері, ұйқы без, тері бездер, асқазан, ішектер).

Калликреин-кининдік жүйенің белсенділігі жасушалар мен тіндердің бүтіндігін бұзып, әдетте, **Хагеман факторының белсенділігін** туындататын орга-



14.13-сурет. Калликреин-кининдік жүйенің белсенділігі

низмге әр түрлі зақымдаушы факторлардың әсері кезінде орын алады. Бұл — жаракаттар, уыттар, сәулелену, зат алмасу өнімдерінің жинақталуы (мысалы, зәрқышқылды натрийдің кристалдары), ишемия және басқа. Әдетте жергілікті зақымдаушы әсерлердің нәтижесінде қабыну дамиды. Оның дамуында, тамырлық реакцияның өзгерісі арқылы қабынудың қарқындылығына және сипатына әсер ететін, сонымен бірге ауырсыну сезімінің қалыптасуына қатысатын кининдер құрамының жоғарлауы нақты рөл атқарады. Кининдер организмнің зақымдануға жалпы реакциясының дамуына қатысады, ең алдымен механизмдердің компенсаторлық-бейімдеушілік қалыптасуында және кей жағдайда олардың сәйкес емес түзілуінде кининдер әр түрлі бұзылыстардың патогенездік факторы болуы мүмкін.

Осындай компенсаторлық-бейімдеушілік әсерлердің бірі гемодинамикаға жалпы әсер кезінде байқалады. Белгілі бір концентрация кезінде кининдер кіші және үлкен шеңберлік қанайналымның тамырларының перифериялық кедергісін азайтады, ол қанның жүрекке қайтуын жоғарлатады, бұл өз кезегінде, жүректің қос қарыншасының соғу көлемін жоғарлатады. Бұл механизм организмнің жедел және ұзақ мерзімді адаптациялық реакциялары кезінде оған әр түрлі факторлардың әсері яғни эмоциялық немесе физикалық жүктеме, жылудың, гипоксияның және басқалардың әсері түрінде болған жағдайда қосылуы мүмкін. Жіті ишемия және миокард инфаркті кезінде кининдердің көп түзілуінің компенсаторлық рөлі миокард тамырларының кенейуіне және жүректік шығарымдардың ұлғаюына, сонымен бірге гипотензияның дамуына тенеістіріледі, ол жүрек жұмысын жеңілдетіп қанның қайта таралуын туындатады. Калликреин-кининдік жүйенің белсенділігінің талапқа сай еместігі фаталды гипотензияның, шоктың, ауырсыну нәтижесінің (кардиогенді шок) дамуының патогенездік факторы болуы мүмкін.

Кининдер тіндердің аллергиялық альтерация кезінде реакциялардың дамуында қатысады. Аллергиялық қабыну, сонымен қатар кининдер концентрациясының ұлғаюымен жүреді. Олар ревматоидты артрит кезінде буындар экссудатында айтарлықтай концентрацияда байқалады. Сонымен бірге, олардың құрамының қанда және жұлын-ми сұйықтығында жоғарылауы эксперименттік аллергиялық энцефаломиелитті иттерде және эксперименттік аллергиялық миокардитті қояндардың миокардында және қан плазмасында анықталады.

Бронх демікпесінің асқынуы кезінде науқастардың қанында кининдер құрамы 10–15 ссе артатыны анықталған. Сондықтан, кининдер бронхоспазм дамуында нақты рөл атқарады, өйткені шамалы концентрация кезінде бронхиолдардың тегіс мускулатурасының спазмын жасай алатын қабілетке ие. Спецификалық мембраналы рецепторлармен кининдердің өзара әсері кезіндегі тегіс бұлшықетті жасушалардың қысқаруы кальцийлік каналдардың және кальцийдің цитоплазмаға түсуін туындатады, ол қысқару үдерісін жиықтырады. Бұл әсер β -адренергиялық рецепторлар белсенділігінің төмендеу аясында күшейеді, негізінен бронх демікпесімен ауыратын науқастарда орын алады. Мұндай жағдайда сау адамның бронхоспазм индукциясы үшін жеткіліксіз кининдер концентрациясы, β -адренергиялық рецепторлар белсенділігі төмен науқастарда оны туындатуға қабілетті.

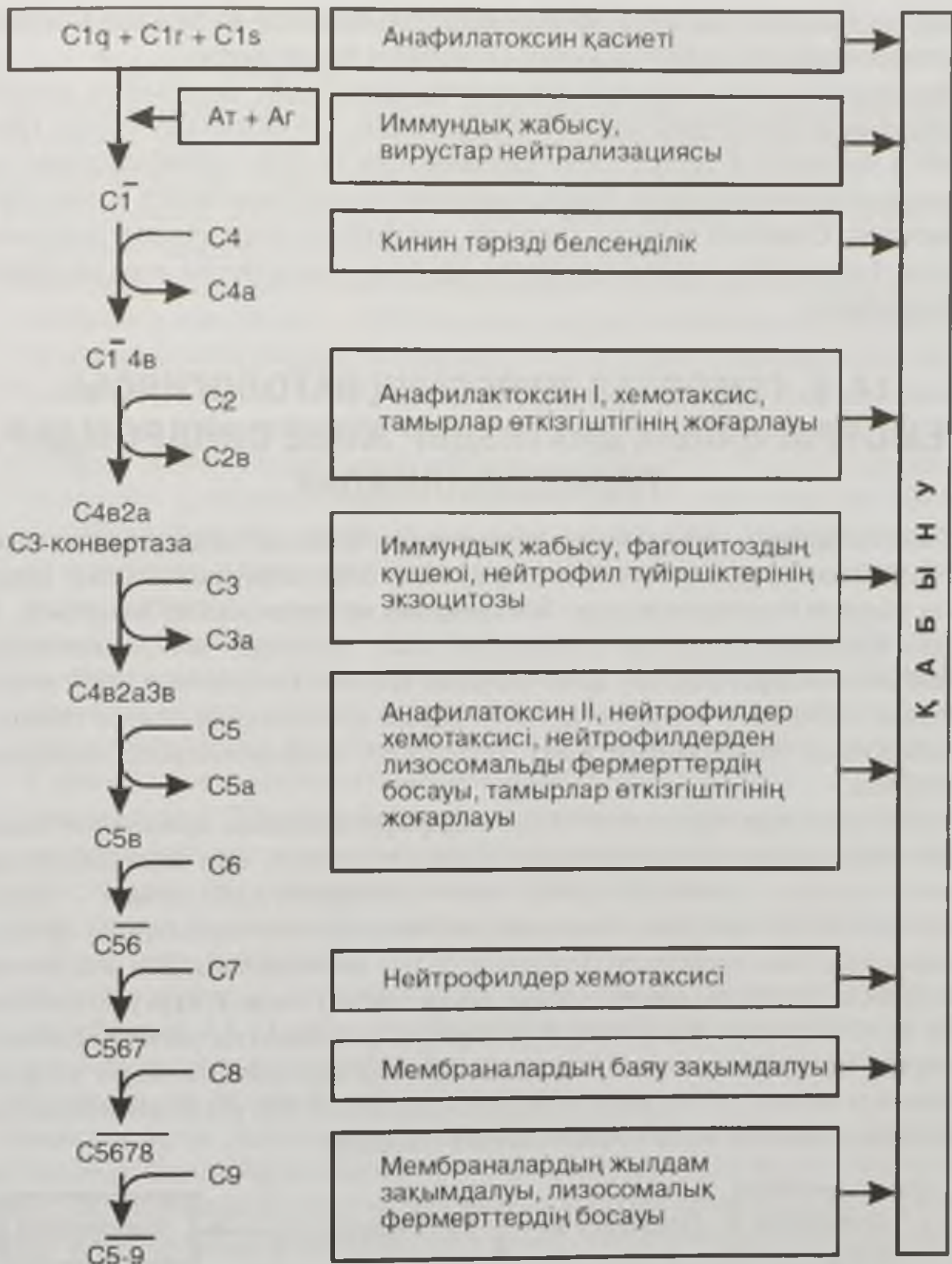
Калликреин-кининдік жүйенің белсенділігі мына жағдайларда байқалады: этиологиясы әр түрлі шоктарда, ревматизмде, нефриттерде, артриттерде, карциноидты және демпинг-синдромдарда, атеросклерозда, гипертониялық ауруларда және басқа аурулар қатарында. Әр нақты жағдайда қорғаушы және патогенді компоненттердің тепе-теңдігі әр түрлі. Протеолиз ингибиторларын қолдана отырып, калликреин-кининді жүйенің белсенділігін төмендетуге болады, яғни патологиялық үдерістің даму қарқындылығы мен сай келетін симптомдар айқындылығын анықтауға болады.

Комплемент — сарысулық нәруыздардың (С1, С2 және т.б.) функциялық байланыстырылған жүйесі, белсенділігі организмнің қорғаушы реакцияларына қатысатын биологиялық белсенді заттардың пайда болуын туындатады. Комплемент белсенденуінің екі тәсілі бар: классикалық және альтернативті.

Классикалық тәсіл «антиген+антидене» кешенімен белсендіріледі (14.14-сурет). Белсендіру үдерісінде белсенді өнімдерді құрай отыра (С) комплементтер компоненттерінің қатарының ыдырауы болады. Олардың ішінен кейбіреулері белсендіру тізбегінен жойылады, кейбіреулері бірігеді. Нысана-жасушаға (тіндер жасушасы, оларға антиденелермен фиксацияланған микробтар) цитотоксиндік әсер тигізетін С5—9 кешенінің түзілуі белсендірудің соңғы сатысы болып табылады. Егер С компоненттерінің әр түрлі әсерлерін сараптасак, олардың барлығы қабынулық реакцияның әр түрлі компоненттерінің дамуына қатысканы белгілі болады. Сондықтан С белсенділігінің биологиялық мәні **қорғаудың спецификалық емес механизмдерінің** — фагоцитоз, қабыну, тіркелу және фагоциттену көмегімен пайда болған кешен **иммундық (спецификалық) реакциясына қосылған** деген көзқарас қалыптасқан.

Инфекцияға қарсы қорғанудың маңызды механизмі С белсенділігінің балама жолы болып табылады және бактериялық полисахаридтермен белсендіріледі. Ол тез және иммундық механизмдер қатысуынсыз қосылады. Классикалық жолдан айырмашылығы белсендіру қосымша факторлардың қатарының қосылуымен С ыдырауынан басталады. Комплементтің белсену үдерістері бұл жүйенің әр түрлі буын ингибиторларымен бақыланады. С1- және С3-ингибиторлары көбірек зерттелген. Эстеразаның С1-ингибиторы кенеттен С1 белсенуін окшаулайды. Бұдан басқа, ол калликреин-кининдік және фибринолиз дамытатын жүйелердің белсенділігін шектейді.

Комплементтің бақыланбайтын белсенділігі патологиялық үдерістің дамуын тудырады. Аутосомды-рецессивті тип бойынша берілетін жеке ингибиторлардың генетикалық детерминацияланған тапшылығы болуы мүмкін. Тек, С1-ингибитор тапшылығы кезінде тіпті онша айқын емес бұзылыстар С3-ингибиторында үзілетін С3-ке дейінгі комплементтің белсенуінің классикалық жолында бастауыш тізбекті іске қосады. Нәтижесінде кинин тәріздес белсенділікке ие фрагментте С2-нің түзілуіне байланысты туа пайда болған ангионевроздық ісіну қалыптасады (14.14-суретті қараңыз). С3-ингибиторының тапшылығы кезінде С3 әсері күшейеді және белсендіру альтернативті жолының қызметі бұзылады да, ауыр бактериялық инфекцияларды (пневмония, отиттер, гаймориттер, менингиттер) дамыта отырып инфекцияға қарсы қорғаныстың төмендеуін туындатады.



К А Б Ы Н У

14.14-сурет. Комплемент белсенденуінің классикалық жолы және оның белсенділік өнімдерінің биологиялық әсері

С жүйесінің жеке компоненттерінің тапшылық жағдайы кездеседі. Олар әдетте аутосомды-рецессивті тип бойынша беріледі және бактериялық инфекцияның және жегі тәріздес синдромның себебі болып табылады. Әр түрлі комплемент компонентінің шамадан артық белсенділігі патологиялық үдерістердің қатарының патогенездік факторы болып табылады. Ол көп жағдайда иммунологиялық емес аллергиялық реакциялардың (псевдоаллергиялық) негізінде пайда болады, дәрі-дәрмектердің, шоктың кейбір түрлерінің, әсіресе

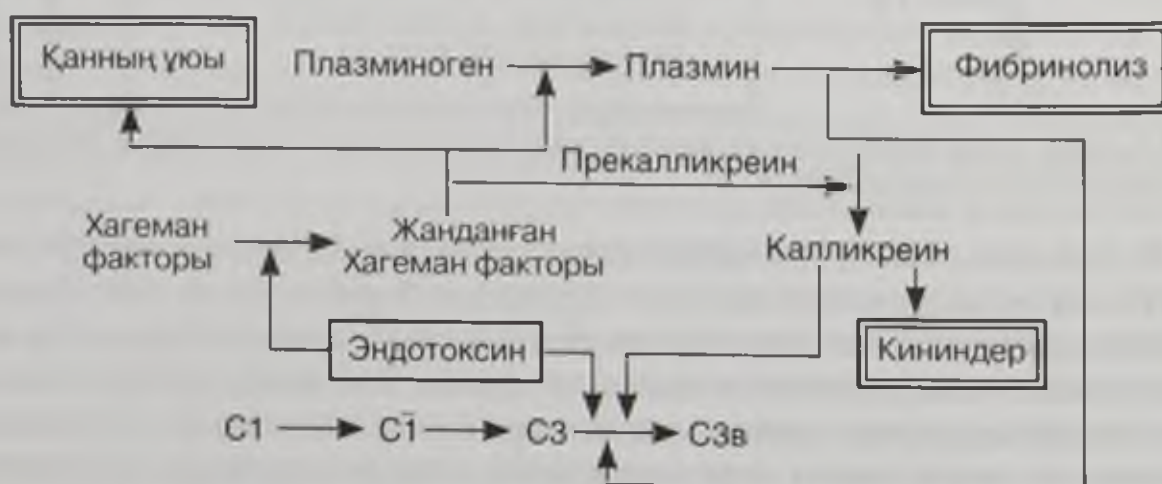
сепсистің дамуына маңызды немесе маңызсыз деңгейде қатысады. Ақырғысы эндотоксиннің айқын белсендіруші қасиетімен байланысты.

Эндотоксин қан плазмасының протеолиздік жүйе қатарының әмбебап белсендірушісі болып табылады (14.15-сурет). Егер бұл белсендіру тасқын тәрізді сипатқа ие болмаса, онда ол кері байланыстын әр түрлі ингибиторлары мен механизмдерімен шектеледі. Кейбір эндогенді түзуші ферменттер белсендіруші әрекетке ие. Сонымен трипсин, плазмин, калликреин комплементті белсендіруі мүмкін. Барлық бұл энзималар әдетте әр түрлі зақымдаушы әсерлер кезінде белсендіріледі.

14.5. ГЕМОСТАЗ ЖҮЙЕСІНІҢ ПАТОЛОГИЯСЫ. ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ ДИАТЕЗДЕР ЖӘНЕ СИНДРОМДАР. ТРОМБОФИЛИЯЛАР

Гемостаз жүйесі — айналымдағы қанның сұйық күйін сақтап қалуды қамтамасыз ететін, қантамырлардың бүтіндігін сақтау және олар зақымданған кезде қанның ағуын тыюдың биологиялық және биохимиялық механизмдерінің жиынтығы. Гемостаз жүйесінің қызметіне ағзалардағы және тіндердегі микроциркуляция жағдайының едәуір деңгейі және олардың қанмен қамтамасыз етілу деңгейі байланысты болады. Бұл жүйенің патологиясы қансыраумен немесе тамырлар тромбозының, ишемияның және ағзалардың инфарктілерінің дамуымен байқалады.

Гемостаз өзара әрекеттесетін үш морфофункциялық компоненттерімен жүзеге асырылады: қантамырлардың қабырғасымен, қан жасушаларымен (бірінші кезекте тромбоциттермен) және плазмалық жүйелермен — ұюшы, антикоагулянтты, фибринолитикалық (плазмалық) және калликреин-кининді. қантамырлар және тромбоциттер бірінші болып зақымданады. Дәл осы реакция зақымдалған микротамырлардан қан ағуды тоқтату және ескертудегі жетекші рөлге ие. Сондықтан зақымдануға тамырлық-тромбоциттік реакция бастапқы гемостаз, ал қанның ұюы плазмалық факторларының қатысуы кезіндегі кейінгілері екінші реттегі болып саналады, дегенмен бұл екі механизм де бірін бірі потенциялайды және түйінді қызмет атқарады.



14.15-сурет. Эндотоксиндер — қан плазмасының протеолиздік жүйесінің белсендіргіші

14.5.1. Тамырлық-тромбоциттік гемостаз

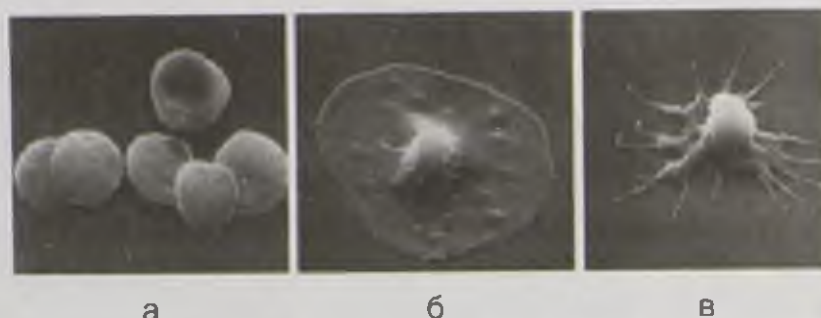
14.5.1.1. Эндотелий қызметі

Қалыпты жағдайда қан тамырларда эндотелий жоғары тромборезистенттілікке ие, ол қанның сұйық күйде болуын сақтайды және тромбтардың пайда болуына кедергі жасайды, бұл оның төмендегі қасиеттерін қамтамасыз етеді:

- эндотелийлік жасушалардың (тамыр санылауларына жүгінген) ішкі жағының жанаспалы инеттілігі және теріс заряд;
- синтезбен және қанға тромбоциттерді инактивациялаушы заттектердің (простагландин, азот оксиді — NO) босатылуы және фибринолиздік белсенділік [плазминогеннің тіндік белсендіргіші — t-PA (*tissue plasminogen activator*)];
- АДФ-ны ыдыратын, тромбоциттер агрегациясының негізгі стимуляторының бірі болып табылатын АДФаза ферментінің бар болуымен;
- гепарин және сульфатталған гепарин тәріздес гликозаминогликандады синтездеу (дерматансульфат, гепарансульфат), олар қан ұю протеаз ингибиторларының, яғни табиғи антикоагулянттар, жекешелегенде III антитромбин әсерін күшейтеді (гепарин эндотелийге III антитромбин кешенін түзеді);
- тромбинді байланыстыр және белсенділігін жою, яғни эндотелициттер мембранасында ерекше гликопротеин — тромбодулиннің болуымен қамтасыз етілген. Нәтижесінде тромбин қанның ұйығыштығын болдыратын қабілеттілігін жоғалтады, бірақ екі маңызды антикоагулянттар — С және S протеиндерінің (төменнен оқыңыз) жүйесіне әсер ететін қасиетін сақтап қалады. Тромбиннің тромбомодулинмен байланысының аркасында эндотелийдің цитоплазмалық мембранасында тромбин қан ұюдың негізгі факторынан қан ұюға қарсы агентке тасымалданады;
- қан ұюдың белсенді факторларының және олардың метаболиттерінің қаннан элиминациясы;
- гемостаз жүйесіне және қантамырлар қабырғасына (простагландиндер, тромбоксан A₂ (TxA₂), тромбоциттер активациясы факторы (ТАФ), плазмалық кининдер және басқа) тікелей және жанама әсер етуші биологиялық белсенді заттардың метаболизмі.

Сонымен бірге эндотелий антитромбоздық потенциалын тромбогендіге ауыстыратын бірден бір қасиетке ие, ол экзотоксиндермен және эндотоксиндермен, антиденелермен және иммунды кешендермен (иммунды васкулиттерде және инфекциялық-иммундық үдерістерде), қабыну медиаторларымен (цитокиндер, ісіктер некрозының факторы), лейкоциттік протеазалармен (эластазамен және басқа) зақымданғанда, H₂O₂ зақымдаушы әсер еткенде және тамырлардың метаболиттік зақымдануы (диабет, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия және басқа) кезінде орын алады. Соңғы жағдайда эндотелий морфологиялық бүтіндігін сақтайды, бірақ тромборезистенттілігін жоғалтады.

Эндотелийлік жасушалардың жойылуы кезінде құрамында фибриллярлы нәруыз — коллаген бар субэндотелий жалаңаштанады. Онымен түйіскен кезде кейбіреуінде фиксация, жалпаю және тамыр қабырғасында тромбоциттердің белсенуі орын алады. Бұдан кейін эндотелийдің зақымдалу аймағында тромбоциттік (ақ) тромб түзіледі (14.16-сурет). Екінші жағынан, коллаген



14.16-сурет. Интакты тромбоциттер (а), жалпаю кезіндегі тромбоциттер (б), псевлоподиясы бар тромбоциттер (в)

коагуляциялық (қызыл) тромбтардын түзілуі болатын қан ұюдың плазмалық факторын белсендіреді.

Эндотелийдін зақымдалуы атеросклероз дамуынын және үдеуінін, тамыр қабырғасының жуандауы және артерияның бітегіш ауруларының пайда болуының маңызды факторы болып табылады. Субэндотелийдін ақаулары және олардағы коллагендердің азаюы тұқым қуалайтын мезенхималды дисплазия негізінде жатыр, ол қансыраумен және тамырлар аневризмнің және олардың шунттарының дамуымен жүреді (телеангиэктазия, немесе Рандю—Ослер ауруы, Марфан синдромы кезіндегі аорта аневризмі және басқа).

14.5.1.2. Тромбоциттер және олардың гемостазға қатысуы

Тромбоциттер тамырлар зақымдануы кезіндегі бастапқы гемостаздың жүзеге асырылуында және эндотелийлік жасушалардың қызметтері мен қалыпты тіршілік етуін сақтап тұруда маңызды рөл атқарады.

Сүйек кемігінің полиплоидты жасушаларының цитоплазмаларынан баулану/отшнуровывания жолымен түзілетін — мегакариоциттер, тромбоциттер домалақ және сопақша түрдегі жалпақ дискілер (қан пластинкалары) диаметрі 2–4 мкм қанға түседі, олардың саны адамдарда жобамен $(150-400) \times 10^9/\text{л}$ шамасында. Тромбоциттер өмірінің ұзақтығы 8–11 күнді құрайды. Тромбоциттер жартылай көкбауырда және бауырда жинақталады (жасушалардың 20–25%), осыдан олардың қанағымға екінші рет шығарылуы жүзеге асады. Тромбоциттер көкбауырда, бауырда және өкпеде бұзылысқа ұшырайды.

Тромбоциттер организмде әр түрлі қызметтер атқарады. Олар иммундық кешендерді айналдыратын биологиялық белсенді заттарды адсорбциялауға және тасымалдауға қабілетті (сорбциялық-транспорттық қызмет); тромбоциттер түйіршігінде құралған қышқыл гидролаза, серотонин, бактериялық, хемотаксиндік және басқа факторларды босату жолдарымен қабынуға қарсы әсер етеді (қабынулық қызмет); бөгде бөлшектерді, вирустар мен антиденелерді сініреді және бұзады (қорғаныстық қызмет).

Гемостазда тромбоциттердің қатысуы олардың келесі қасиеттерімен анықталады:

- микротамырлар қабырғасының қалыпты құрылымын, адекватты өткізгіштігін және қызметін бір қалыпта ұстау (ангиотрофиялық қызмет);
- коллаген түзуші эндотелиоциттер мен тегіс бұлшықет жасушаларының көбеюін стимуляциялайтын өсу факторының босатылу жолымен зақым-

далуы кезіндегі тамырлық қабырғаның реэндартеллизациясы (репарациондық қызмет);

- вазоактивті заттар — серотонин, катехоламиндер, β-тромбоглобулин және басқалардың секрециялану жолымен зақымдалған тамырларының спазмын бір қалыпта ұстау (ангиоспастикалық қызмет);
- қан ұю және фибринолизді реттеу, плазмалық факторлар мен антикоагулянттардың өзара әрекеттесуіне арналған тромбогенді фосфолипидті беткейді экспонаттау (коагуломодульдеуші қызмет);
- тромбтың (ретрактилді қызмет) тығыздалуы (ретракция);
- зақымдалған тамырлық қабырғаның (адгезия) субэндотелийлік құрылымына жұғысуы, шоғырлардың түзілуі (агрегация) (адгезивті-агрегациялық қызмет).

Тромбоциттердің адгезиясы және агрегациясы беткейлік рецепторлар — гликопротеиндер (ГП) арқылы жүзеге асады, олар тромбоциттік жасушалардың фосфолипидті мембраналарында тізбектелген: коллагенге ГП Ia/IIa-рецепторлары; ГП Ib, Виллебранд факторымен өзара әрекеттесуші; ГП IIb/IIIa, фибриногенмен, АДФ, адреналинмен, арахидон қышқылымен, простагландинмен және басқа агонисттер агрегациясымен байланыстырылған; ГП IIIb (немесе ГП IV)-рецепторы тромбоспондинге арналған. Тромбоциттердің адгезивті-агрегациялық қызметі айтарлықтай шамада Ca^{2+} жасушасының тасымалдануына және тромбоциттер мембраналарының фосфолипидтерінен арахидон қышқылының және циклдік туынды простагландиндердің түзілуіне байланысты. Тромбоциттер цитоплазмасында (гиаломерде) окшауланған ішкі органеллалардан ең маңыздысы қызметтік қатынаста микротүтікше және микрофиламенттер, актомиозинге ұқсас қысқартушы нәруыз (тромба-стенин) құрайтын және жоғарғы тығыздықты түйіршіктерден (тығыз

14.18-кесте. Тромбоциттер түйіршігінің компоненттері

Тығыз түйіршіктер	α-түйіршіктер	Лизосомалар
Пероксидаза Катионды нәруыздар АМФ, АДФ, АТФ Катехоламиндер Серотонин Ca^{2+}	β-тромбоглобулин Фибриноген Виллебранд факторы Пластинкалық фактор 4 Va факторы Тромбоспондин Фибронектин t-PA ФТФ Өсу факторы Өткізгіштік факторы Бактерицидті фактор Хемотаксистік фактор Калликреин α2-антиплазмин	Қышқыл гидролазалар: β-N-ацетилглюкозаминидаза β-N-ацетилгалактозаминидаза β-Глюкуронидаза β-Галактозидаза α-Арабинозидаза

Ескерту. ФТФ — фибрин тұрақтандыру факторы.

түйіршіктер, немесе тығыз денешіктер), α -түйіршігі және лизосомнан құралған гранулалы аппарат (грануломер) болып саналады. Тромбоциттер активациясы кезінде бар түйіршіктер босатылады (14.18-кесте). Босатылған түйіршік компоненттері тромбоциттер агрегациясы және тромбтардың түзілуін жанамаландырады.

14.5.1.3. Тамырлық-тромбоциттік гемостаздың механизмі

Тамырлық-тромбоциттік (бастапқы) гемостаздың белсенділігі капиллярлар мен венулалардан аққан қан ағысының толық тоқтауын, екінші реттегі (коагуляциялық) гемостаз белсенділігі кезінде тромб түзілу негізінде біріншілікті гемостаздық тығын қалыптастыра отырып артериядан, артериолдан, тамырлардан қан ағуды уақытша тоқтатуға негізделеді. Тромб түзудің маңызды механизмі: тамырлық эндотелийдің зақымдалуы; жергілікті ангиоспазм; жаланаштанған субэндотелий бөлігіне тромбоциттер адгезиясы; тромбоциттер агрегациясы; олардың құйылмалы қасиеттері төмендеген кездегі ұшылық қабілетінің белсенділігі.

Тамырлық-тромбоциттік гемостаздың кезеңдері (14.17-сурет).

1. Эндотелийдің зақымдалуы және тамырлардың алғашқы спазмы.

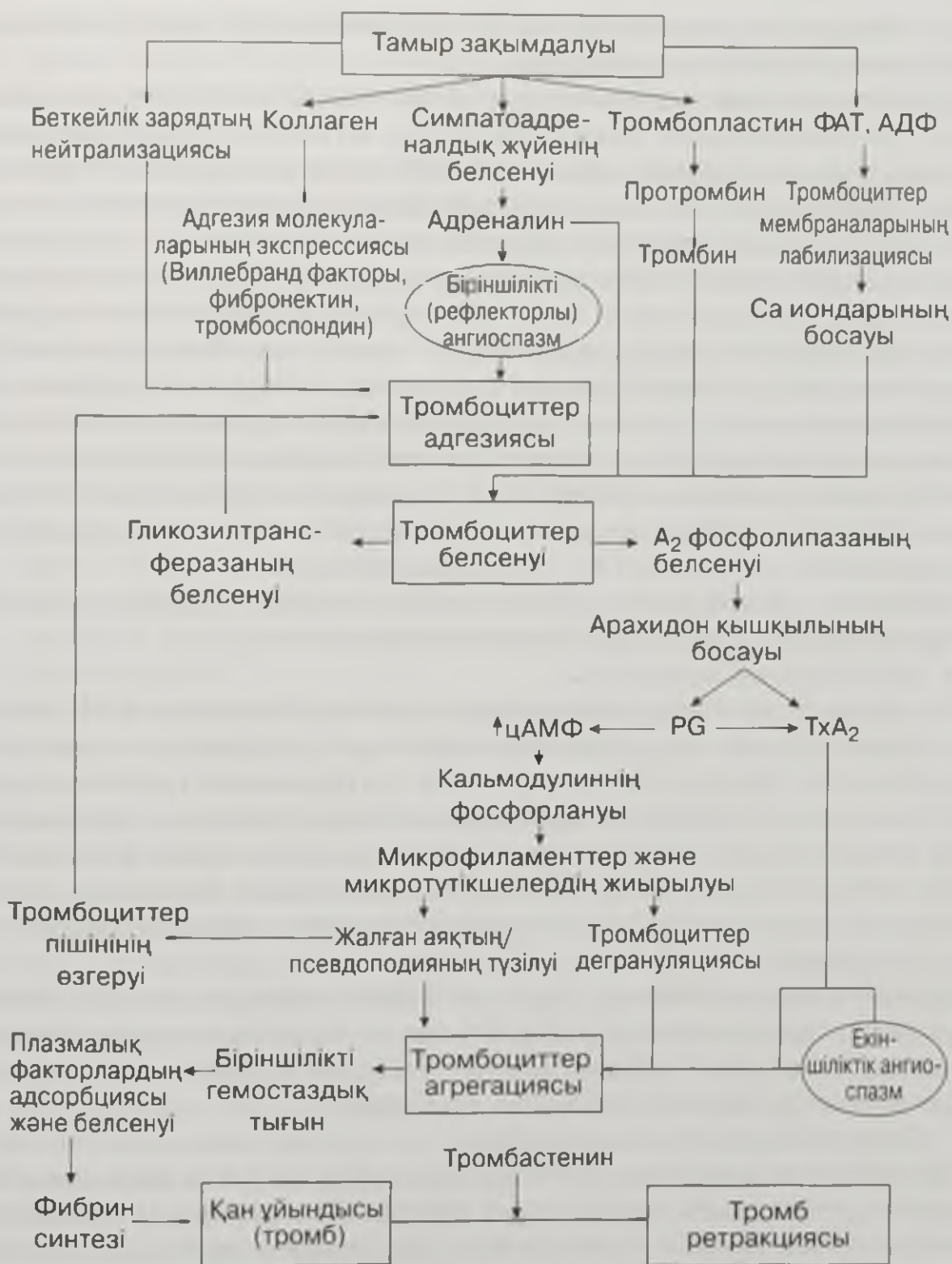
Микротамырлар зақымдалуға қысқа мерзімді спазммен жауап береді, соның нәтижесінде қансырау алғашқы 20–30 с ішінде болмайды. Бұл вазоконстрикция тырнақ ұясын инемен қадағанда капилляроскопиялық жолмен анықталады және теріні скарификатормен тескен кезде алғашқы қан тамшыларының көрінуінің басталуының тежелуі бойынша тіркеледі. Ол тамырлық қабырғаның жұмсақ бұлшықетті жасушалардың қысқару есебінен тамырлардың рефлекстік спазмына негізделген және вазоспастикалық агенттермен, эндотелиймен секрецияланған және тромбоциттермен — серотонинмен, TxA_2 , норадреналинмен және басқамен қолдауға ие болады.

Эндотелийдің зақымдалуы тамырлық қабырғаның тромборезистенттілігінің төмендеуімен қоса жүреді және коллаген түзетін адгезивті нәруыздар — Виллебранд факторы, фибронектин, тромбоспондинді айқындайды.

2. Деэндотелизация бөлігіне тромбоциттердің адгезиясы эндотелийді электростатикалық тартылыс күш арқылы зақымдағаннан кейінгі алғашқы секундтарда жүзеге асады. Ол тамырлық қабырғаның теріс зарядтарын беткейлік көлемінің төмендеуі олардың тұтастығы бұзылған кезде, сонымен бірге коллагенге (ГП Ia/IIa) тромбоциттер рецепторлары адгезия нәруыздары — Виллебранд факторымен, фибронектинмен және тромбоспондинмен, олардың комплементтік ГП тромбоциттер (14.5.1.2. — жоғарыдан оқыңыз) және коллаген аралығында «көпірше» түзетін біріктілуін тұрақтандырғанда пайда болады.

3. Тромбоциттер белсенділігі және тамырлардың екінші реттегі спазмы.

Белсенділікті тромбин туындатады, ол протромбиннен тіндік тромбопластиннің, ФАТ, АДФ (тамырлық қабырғаның зақымдалуы кезінде бір уақытта тромбопластинмен шығарылады), Ca^{2+} , адреналин әсерінің салдарынан түзіледі. Тромбоциттер белсенуі тромбоциттік мембраналардың химиялық модификациясымен және олардың гликозилтрансфераза ферментімен байланыстырылған киын метаболизмдік үдеріс болып табылады. Ол коллаген молекуласында



14.17-сурет. Тамырлы-тромбоцитарлы гемостаздың сызбанұсқасы. PG — простогландиндер, ТxA2 — тромбоксан А2. ТКФ — тромбоцит күшеюінің факторы

спецификалық рецепторлармен өзара әрскеттеседі және осы арқылы субэндотелийге тромбоциттер «қондыруды» қамтамасыз етеді. Гликозилтрансферазамен қатар басқа мембрана байланыстырушы ферменттер белсендіріледі, әсіресе фосфатидилэтаноламинге қатынасы бойынша аффинатталуы басым А₂ фосфолипаза. Кейінгісінің гидролизі реакциялардың молдығын жібереді, арахидон қышқылы және одан циклооксигеназа ферменті өмір сүру ұзақтығы қысқа простагландиндер (PGG₂, PGH₂) түзеді, тромбоциттер және вазоконстриктор-

лар — TxA_2 агрегациялар күшті индукторларының бірі тромбоксансинтез ферментінің әсерінен тасымалданады.

Простагландиндер тромбоциттерде цАМФ-ның жинақталуын камтамасыз етеді, тромбоциттердің тығыз тубулярлы жүйесінен (бұлшықеттердің саркоплазмалық ретикулум эквиваленті) Ca^{2+} иондары цитоплазмаға тасымалдайды, фосфорлануды және кальмодулин нәруызының белсенділігін реттейді. Нәтижесінде актомиозинді кешеннің қысқарушы нәруыздар белсенеді жүреді, ол псевдоподия түзетін тромбоциттер микрофиламенттерінің қысқартылуымен жүзеге асады. Бұл зақымдалған эндотелийге тромбоциттер адгезиясын күшейте түседі. Мұнымен қатар индукцияланған Ca^{2+} қысқаруы есебінен тромбоциттер түйіршіктерінің микротүтікшелері плазмалық мембранаға «тартылады», түйіршіктер босатылуы жүретін түтікшелер қабырғасымен мембраналарды байланыстырушы деполанған түйіршіктер мембраналарымен қосылысы болады. Түйіршіктер компоненттерінің босау реакциясы екі фазамен жүзеге асады: бірінші фаза тығыз түйіршіктердің ішіндегісінің, екіншісі — α -түйіршіктерінің шығарылуымен сипатталады (14.18-кестені қараныз).

TxA_2 және тромбоциттердің тығыз түйіршіктерінен босаған вазоактивті заттар тамырлардың екінші реттегі спазмын туындатады.

4. Тромбоциттер агрегациясы.

TxA_2 және тромбоциттер дегрануляциясы кезінде босатылған АДФ, серотонин, β -тромбоглобулин, пластиналық фактор 4, фибриноген және тығыз түйіршіктердің басқа компоненттері және α -түйіршіктері тромбоциттердің бір-бірімен және коллагенмен жабысуына себепкер. Одан басқа, қанағымдағы ФАТ (эндотелиоциттер бұзылған кезде) пайда болуы және тромбоциттік түйіршіктердің компоненттері интактті тромбоциттердің белсенуін, олардың бір-бірімен агрегациясын және тромбоциттер эндотелийіне беткейлік адгезиясын туындатады.

Тромбоциттер агрегациясы шығуы әлі белгісіз жасушадан тыс Ca^{2+} , фибриноген (қайтымсыз тромбоциттер агрегациясын негіздейді) және нәруыз болмаған жағдайда дамымайды. Соңғысы, көбінесе Гланцман тромбастениясымен ауыратын наукастардың қан плазмасында болмайды.

5. Гемостаздық тығынның пайда болуы.

Тромбоциттер агрегациясы нәтижесінде тамыр ақауын жабатын алғашқы (уақытша) гемостаздық тығын пайда болады. Қан ұйындысынан айырмашылығы — тромбоциттік агрегат фибрин жіпшесінен тұрмайды. Оның салдарында агрегат бетінде тромбоциттерден ұюдың плазмалық факторлары адсорбцияланады және ұйыған қанның (тромбтің) тромбоциттік тығыны негізінде қалыптасқан және тұрақтанған фибриннің жіпшелерінің түсуімен аяқталатын коагуляциялық гемостаздың «ішкі каскад» орын алады. Тромбоциттердің тромбастенин (грекше *stenoo* — буу, қысу) қысқаруы кезінде тромб тығыздалады (тромб ретракциясы). Бұған сонымен бірге фибринді ұйындының лизисіне жауапты қанның фибринолиздік белсенділігінің төмендеуі де себепші болады.

Тромб түзу үдерісінде тіндік тромбопластиннің босатылуымен байланыстырылған «ішкі каскадпен» қатар қан ұюдың «сыртқы каскады» да қосылады.

Бұдан басқа, тромбоциттер өздігімен (байланыс факторлары болмаған кезде) қан ұюды протромбиннің тромбинге айналуын катализаторлайтын Va факторының беткейіне Ха плазмалық факторына экспонаттаудың өзара әсер ету жолымен жібере алады.

Осылайша, тромбоциттер тромб пайда болатын беткей рөлін атқаралы. Бұл беткей болмағанда тромбтың пайда болуы артериялық қанайналымда зақымдалған тамыр аймағынан ұйыған қанның белсендірілген нәруыздарын қозғау не жоюмен байланыстырылған және қанағымның жоғарғы жылдамдығына бола мүмкін болмайды.

Тамырлық-тромбоциттік гемостазды бағалау үшін төмендегілер анықталады:

- манжеттік сынама көмегімен (калыпты жағдайда 10 петехиядан аспайды, веналық қысымның дозаланған жоғарлауы кезінде, білекте алақан бетінде диаметрі 5 см болады) тамырлардың резистенттілігін (сынғыштық);
- Айви әдісі бойынша (нормада 5–8 мин) білектің терісінің жоғарғы үштен бір бөлігінің тесігінен немесе Дьюк сынамасы — құлақ сырғалынан (нормада 2–4 мин) қан аққан уақыт;
- спонтанды және индукцияланған (АДФ, адреналинмен, коллагенмен, арахидон қышқылымен және басқамен) тромбоциттер агрегациясының саны, мөлшері;
- қан плазмасындағы Виллебранд факторының деңгейі (фотоэлектроколориметрия әдісін қолданған кезде — 80–120%, агрегометр қолданған кезде — 40%-дан кем емес);
- қан ұйындысының ретракциясы (нормада 48–60%).

Қанда тромбоциттер саны азайған кезде, сонымен қатар тромбоциттердің сапалы ақауы кезінде эндотелий толық емес болады, вакуолизацияланады, түлейді, микротамырлар сынғыштығы жоғарлайды. Сол уақытта тромбоциттердің адгезивті-агрегациялық қызметі бұзылады. Бұл зақымдалған микротамырлардың ұзаруын және қансыраудың күшеюін туындатады. Тромбоциттер агрегациясының әр түрлі түрлерін зерттеу (агрегатометрия), олардың ультрақұрылымдарын зерттеуді (тығыз түйіршіктердің және α -түйіршіктердің бар болуын анықтау), бұл жасушалардың негізгі рецепторлары мен Виллебранд факторын анықтау тромбоцитопатияның пайда болуын анықтауға мүмкіндік береді.

Бір жағынан, тромбоциттер санының жоғарлауы, олардың адгезиясы және агрегациясы (тромбоциттердің жабысқақ немесе созылмалы синдромы деп аталатын), құрамы және Виллебранд факторының мультишамасы тромбозбен, ишемиямен, ағзалардың инфарктімен, аяқ қол артериясының тарылу ауруларымен ауыратын наукастарды анықтауға әсер етеді (14.5.6-бөлімді қараңыз).

Тромбоциттерден бөлек, тамыршілік тромбтардың пайда болуына қанның басқа жасушалары әсіресе эритроциттер және лейкоциттер қатысады. Айтылған жасушалардың тромбоздық үдерістің индукциясына қабілетілігі олардың фибринді торының пассивті қармауымен ғана байланысты емес, гемостаздық үдеріске белсенді әсер етуіне де байланысты. Соңғысы әсіресе эритроциттер гемолизі кезінде көрініп анықталады, ол тромбоциттердің қайтымсыз агрегациясы дамуымен және АДФ плазмаларының «тасқынымен» сабақтасады. Артериялық тромбоздың дамуының себебі қанның тұтқырлығының жоғарлауына

және микроциркуляция жүйесіндегі оның іркілуіне, сфероцитоз және орақ тәрізді жасушалы анемия, созылғыштығы және деформациясы эритроциттермен жоғалу салдарынан болуы мүмкін ұсақ тамырлардың бітелуін туындататын эритроцитоз болып табылады. Ірі мөлшердегі эритроциттер қан топтамасында өздерімен қатар айналымда жүрген тромбоциттерді периферияға қарай ығыстыратынын және соңғыларының субэндотелийге адгезиясын жеңілдетінінің дәлелі бар.

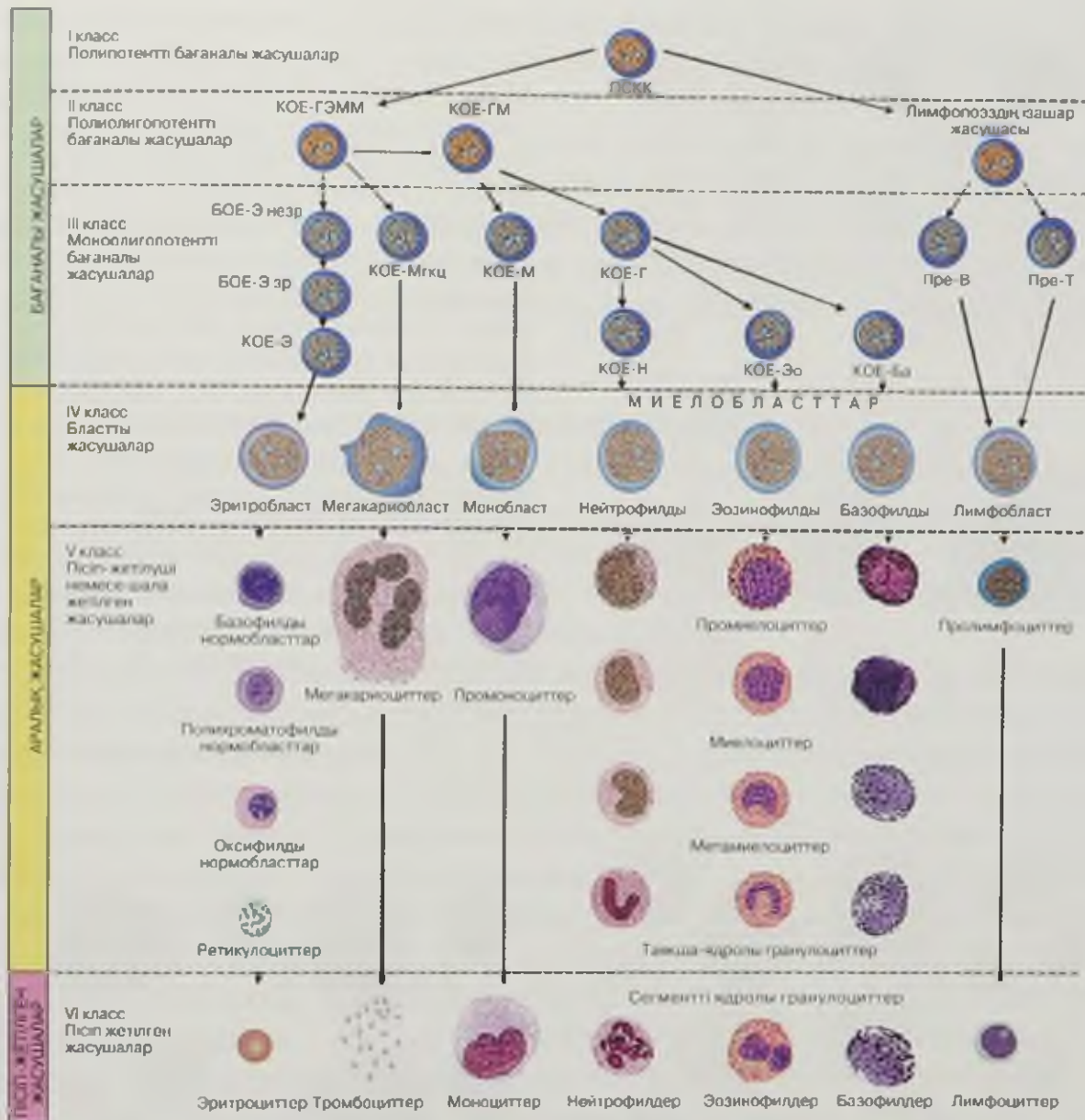
Тромб түзу механизмінде лейкоциттердің рөлі толық зерттелмеген, дегенмен лейкоциттерде арахидон қышқылының метаболизмінің липооксигеназды жолының өнімдері белсенді синтезделеді, көбінде TxA_2 түзетін тромбоциттік тромбоксансинтетаза белсенділігіне айтарлық әсер ететін қабілеті бар лейкотриенді синтездейді. Оның үстіне нейтрофилдерде және гранулоциттік қатардың басқа жасушаларында тромбоциттердің жоғарылаған агрегациясы мен тромбоздың дамуын стимуляциялайтын тромбоцит белсендіретін фактор синтезделеді.

Жіті және созылмалы қабыну үдерістерінде, сепсисте айналымдағы қанда интактты тромбоциттерді белсендіруге және тамырішілік агрегацияны жіберуге қабілетті басқа лейкоциттердің жасушаішілік компоненттерінің ішінде супероксидті және гидроксилды анион-радикалдар, лизосомалды гидролаздар, ферменттер, ыдырайтын гепарин, нейтрофилин тәрізді протеиназалар және басқалар едәуір маңызға ие.

Лимфоциттердің тромбогенді компоненттеріне баяу типті реакциялар кезіндегі Т-эффекторларынан босаған лимфокиндер жатқызылады.

14.5.2. Коагуляциялық гемостаз

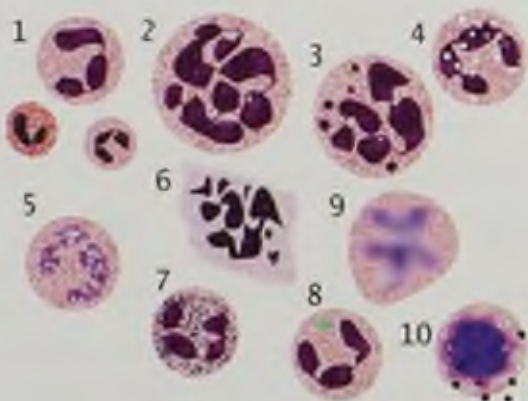
Коагуляциялық (екінші реттегі) гемостаз үдерісінде тромбоциттік агрегат негізіндегі субэндотелийде, соңғы кезеңде сығылысқа (ретракцияға) ұшырайтын, ұйыған қан қалыптасады. Осылайша, бастапқы немесе уақытша гемостаздық тығын, борпылдақ тромбоциттік агрегат, екінші реттегі гемостаздық тығынға (тромбка) айналады онда тромбоциттік агрегат фибринмен консолидацияланады және қосымша тығыздалуға ұшырайды. Тамырдан, артериядан және артериолдан қанағымды екіншілік гемостаз толық тоқататады. Тамырлы-тромбоцитті гемостаздың алдын ала күшеюі болмаған кезде тамырда гемостаздың плазмалы түйінінің күшеюі тамырлы қақпақшаның манында және қанның жай турбулентті бифуркация орындарында гемодинамикалық жағдайды туғызады. Екінші реттегі (коагуляциялық) гемостаз — көп сатылы реакция, оған қан ұюдың факторы сияқты көрсетілетін нәруыздар қатары қатысады (14.19-кестені қараңыз). Протеаза — бұл нәруыздардың бірі (II, VII, IX, X, XI, XII, XIII факторлары), басқалары — ферментті реакциялардың (V және VIII факторлары) акцелераторлары (жеделдеткіштер), үшіншісі — үдерістің соңғы субстраты (I фактор, немесе фибриноген) болып табылады. Қан ұю факторларының өзара әрекеттесуі, олардың белсенділігі, сосын инактивациясы негізінен бүкіл үдерісте жасушаның фосфолипидті мембранасында (ФЛМ) (тромбоциттер, эритроциттер және басқалар) болады. Бұл кезде ұюдың плазмалық факторларына белсенділік және фиксацияға қабілеттілік, олардың ұюға қарсы инактивация-



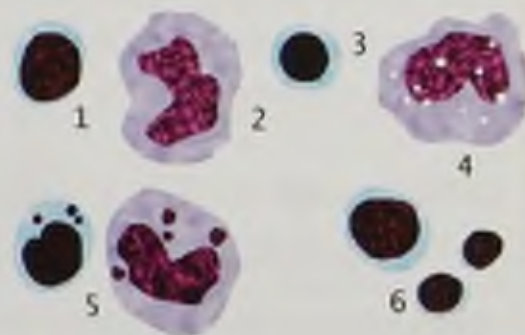
14.1-сурет. Қан түзудің заманауи сызбанұсқасы. ПБКЖ — полипотентті бағаналы қан түзуші жасуша, КТБ-ГЭММ — гранулоциттердің, эритроциттердің, макрофагтардың, мегакариоциттердің колония түзуші бірлігі, КТБ-ГМ — гранулоциттер мен макрофагтардың колония түзуші бірлігі, БОЕ-Э — эритроциттердің бұрст түзуші бірлігі (БОЕ-Э жетілм. — жетілмеген, БОЕ-Э жетілг. — жетілген), КТБ-Э — эритроциттердің колония түзуші бірлігі, КТБ-Мгкц — мегакариоциттердің колония түзуші бірлігі, КТБ-М — макрофагтардың колония түзуші бірлігі, КТБ-Г — гранулоциттердің колония түзуші бірлігі, КТБ-Н — нейтрофилдердің колония түзуші бірлігі, КТБ-Эо — эозинофилдердің колония түзуші бірлігі, КТБ-Ба — базофилдердің колония түзуші бірлігі



14.3-сурет. Эритроциттердің патологиялық түрлері: 1 — базофилды нормобласт; 2 — полихроматофилды нормобласт; 3 — оксифилды (ортохромды) нормобласт; 4 — полихроматофилды эритроцит; 5 — ретикулоцит; 6 — Жолли денешігі бар эритроцит; 7 — азурофилды түйіршіктелген эритроцит; 8 — базофилды түйіршіктелген эритроцит; 9 — Кабо сақинасы бар эритроцит; 10 — анизоцитоз; 11 — пойкилоцитоз; 12 — гипохромды эритроцит; 13 — Эрлихтың гемоглобиндік дегенерациясы; 14 — Гейнц денешігі бар эритроцит; 15 — базофилды мегалобласт; 16 — полихроматофилды мегалобласт; 17 — оксифилды мегалобласт; 18 — микроцит; 19 — макроцит; 20 — мегацит



14.9-сурет. Гранулоциттердің патологиялық түрлері: 1 — гранулоциттердің микротүрлері; 2 — алыптық гиперсегменттелген нейтрофил; 3 — нейтрофил ядросының фрагментациясы; 4 — нейтрофилдың ядросы мен цитоплазмасының вакуолизациясы; 5 — ядроның хроматинолизі; 6 — ядроның рексисі; 7 — токсогендік түйіршіктері бар нейтрофил; 8 — Князькова–Деле денешіктері; 9 — кариолизис; 10 — базофилдың дегрануляциясы



14.10-сурет. Лимфоциттер мен моноциттердің патологиялық түрлері: 1 — қалыпты жіңішке цитоплазмалық лимфоцит; 2 — қалыпты моноцит; 3 — лимфоцит ядросының пикнозы; 4 — моноциттің ядросы мен цитоплазманың вакуолизациясы; 5 — лимфоцит пен моноцит ядросының фрагментациясы; 6 — лимфоциттердің микротүрлері

лаушы жүйелеріне ие мембраналардың сыртқы жағына бұрылған теріс зарядталған фосфолипидтер — фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин және басқалар ие.

Ұю факторларының синтезінің басымы (14.19-кестені қараңыз), сонымен бірге екі негізгі физиологиялық антикоагулянттар — С және S протеиндер — гепатоциттермен — бауырдың паренхиматозды жасушаларымен жүзеге асырылады. Сондай-ақ, II, VII, IX, X факторлар және С және S протеиндер гемостазға қатысу үшін олар карбоксилазаға тәуелді К витаминнің γ -карбоксилденуіне ұшырайды.

14.5.2.1. Коагуляциялық гемостаздың механизмі

Қан ұю үдерісі үш кезенге бөлінеді (14.18-сурет). Бірінші кезен құрамына X, V и Ca^{2+} факторлары енетін ФЛМ-ге белсенді протромбиназды кешеннің түзілуімен аяқталады. Екінші кезен II фактордың белсенді түрі — тромбиннің түзілуімен сипатталады. Үшінші кезеңде (қан ұюдың соңғы фазасы) фибрин ұйындысының түзілуі мен стабилизациясы болады.

Қан ұюдың сарқырамалы-кешенді жүйесінің *бірінші кезеңіне* ішкі және сыртқы механизм бойынша коагуляциялық гемостаздың белсенділігі енеді.

Ішкі (контактты) механизм XII, XI, IX, VIII, X факторларының рет ретімен белсенуімен сипатталады. Тромбоциттік агрегат беткейінде тамырлық қабырғаның зақымдалу нәтижесінде үш нәруыздан — XII фактордан (Хагеман факторы), плазмалық прекалликреиннен (ППК) және жоғары молекулалы кининогеннен (ЖМК) кешен құрылады. Кейін ЖМК және калликреинмен байланысудан (ЖМК әсерінен ППК-н түзіледі) XII факторы белсенді протеаза — XIIa-ға айналады, ол белсенді емес XI факторымен ФЛМ-ге өзара әсер етіп, оны белсендіреді — XIa факторы түзіледі. Әрі қарай XIa факторы белсенді емес IX и Ca^{2+} факторларымен кешенделеді, VIIa факторымен көмекші белсендірілуі жағдайында IXa түзілуімен жүзеге асады, кейін VIII–VIIIa факторларының (IIa — тромбиннің әсері салдарынан түзіледі) және Ca^{2+} белсенді түрінің ФЛМ-ге өзара әсері X факторының белсенуін туындатады.

Ұюдың бірінші кезеңінің ішкі механизмі сыртқы механизмге қарағанда баяу жүреді. Ол былайша анықталады:

- қан ұюдың уақытымен (калыпты жағдайда 5–11 мин);
- каолинді уақытпен — XII және XI факторларының контакты белсенуі жағдайында рекальцификацияланған цитратты плазманың ұю уақытымен (фракцияланбаған каолинді қолданған кезде 77–116 с және каолиннің жеңіл фракциясын қолданған кезде 60–98 с);
- белсенді парциалды тромбопластинді уақытпен (БПТУ) — контактты (каолин) және фосфолипидті (кефалин) жағдайларында XII, XI, IX, VIII факторларының белсенуі рекальцификацияланған цитратты плазманың ұю уақытымен (калыпты жағдайда 30–42 с).

Гемостаз белсенділігінің **сыртқы механизмі** қанда сыртқы III фактордың болуын айғақтайды (калыпты жағдайда қанда болмайтын), олар зақымдалған тамырлардың жұмсақ бұлшықетті жасушаларынан және эндотелиоциттерден босап шықсады (тіндік фактор — ТФ, немесе тіндік тромбопластин). Оның

әсерінен VIIa түзетін VII факторының белсенділігі жүзеге асырылады. Реакция қанда айналатын IIa, VIIa, IXa, Xa — плазмалық протеиназаның іздік санымен стимуляцияланады. ФЛМ-ға III және VIIa факторларының өзара әсері Ca^{2+} иондары болғанда Xa түзетін X факторының белсенуімен жүзеге асады.

Сыртқы жолдары бойынша қанның ұюы, пробиркада тіндік тромбопластинге рекальцификацияланған плазма қосқанда имитацияланған кезде протромбинді (тромбопластинді) тест сияқты белгіленеді. Тіндік тромбопластин (протромбиндік уақыт — ПУ) қатысуымен плазмалардың ұюының қалыпты уақыты 12–15 с болады.

ТУ негізінде протромбиндік қатынас — ПҚ (зерттелетін плазма ПУ-ның қалыпты плазма ПУ-на қатынасы; қалыпты жағдайда 0,7–1,1) және халықаралық қалыптастырылған қатынас — ЖКК (ПҚ^{СХИ}, СХИ — тромбопластин сезімталдығының халықаралық индексі; қалыпты жағдайда 1,0-ден 1,4-ке дейін) есептеледі.

14.19-кесте. Қан ұюдың плазмалық факторлары

Нөмірі, атауы және фактордың табиғаты	Түзілу орны. Плазмадағы құрамы	Активация факторлары және әсер ету механизмі
I Фибриноген (құрылымдық нәруыз)	Гепатоциттер 1,8–4,0 г/л (80–120% белсенді)	Тромбиннің әсері салдарынан фибринге айналады (Ia — тромбтың негізгі заттегі) Тромбоциттер агрегациясына қатысады Тіндердің репарациясына ықпал етеді
II Протромбин (тромбиннің сериндік протеаза проферменті)	Гепатоциттер (К витамині бар болғанда) 0,1 г/л шамасында	Белсенді протромбиназа әсері салдарынан тромбинге айналады (IIa) Фибрин түзе отырып фибриноген белсендіріледі
III Тіндік тромбопластин немесе апопротеин III (трансмембраналық нәруыз)	Эндотелиоциттер, макрофагтар болмайды (тамыр қабырғалары, тіндер зақымдалған кезде шығарылады)	VII фактор кофакторы. қан ұюдың сыртқы жолын іске қосады
IV Кальций иондары — Ca^{2+}	Тромбоциттер түйіршіктері (тығыз денешіктер), ішектерден сіңіріледі 1,1–1,4 ммоль/л	Плазмалық факторлар және липидтер кешендерін түзуге қатысады Белсенді протромбиназа құрамына кіреді Тромбоциттер агрегациясын жасайды. Гепарин байланыстырады Бастапқы гемостатикалық тығын және тромб ретракциясын түзуге қатысады Фибринолизді тежейді
V Проакцелерин немесе лабильді фактор (церулоплазмин тәріздес байланыстырушы нәруыз)	Гепатоциттер, мегакариоциттер, тромбоциттер 0,01 г/л шамасында (белсенділігі 70–150%)	IIa факторымен белсендіріледі Белсенді протромбиназа құрамына енеді Xa және II факторларының өзара әсеріне арналған тиімді жағдай жасайды

14.19-кестенің жалғасы

Нөмірі, атауы және фактордың табиғаты	Түзілу орны. Плазмалағы құрамы	Активация факторлары және әсер ету механизмі
VII Проконвертин немесе тұрақты фактор (сериндік протеаза проферменті)	Гепатоциттер (К витамині болғанда) 0,005 г/л шамасында (белсенділігі 80–120%)	III фактормен белсендіріледі IX, X факторлары белсендіріледі (сыртқы жолы бойынша протромбиназа түзуде қатысады)
VIII: C Антигемофилды глобулин (церулоплазмин тәріздес байланыстырушы нәруыз)	Гепатоциттер 0,01–0,02 г/л (белсенділігі 60–250%)	Тромбинмен белсендіріледі IXa және X факторларының өзара әсеріне арналған тиімді жағдай жасайды
VIII: ВФ Виллебранд факторы (құрылымдық нәруыз)	Эндотелиоциттер, Мегакариоциттер белсенділігі 80–120%	VIII факторын тұрақтандырады Тромбоциттер адгезиясын жасайды
IX Кристмас факторы немесе плазмалық тромбопластиннің компоненті РТС-фактор (сериндік протеазанын проферменті)	Гепатоциттер (К витамині болғанда) 0,003 г/л шамасында (белсенділігі 70–130%)	XIa, VIIa факторларымен белсендіріледі X факторын белсендіреді
X Стюарт–Прауэр факторы (сериндік протеазанын проферменті)	Гепатоциттер (К витамині болғанда) 0,01 г/л шамасында (белсенділігі 80–120%)	VIIIa және VIIa факторларымен белсендіріледі Белсенді протромбиназа құрамына енеді Тромбинге (IIa) протромбин тасымалдайды
XI Тромбопластиннің плазмалық ізашары немесе РТА-фактор, Розенталь факторы (сериндік протеазанын проферменті)	Гепатоциттер 0,005 г/л шамасында (белсенділігі 70–130%)	XIIa факторымен белсендіріледі IX факторын белсендіреді
XII Хагеман факторы немесе контактылы фактор (сериндік протеазанын проферменті)	Гепатоциттер 0,03 г/л шамасында (белсенділігі 70–150%)	Калликреинмен және ЖМК-мен белсендіріледі Қан ұюдың ішкі жолын іске қосады. ППК, фибринолиз жүйесін белсендіреді
XIII Фибрин тұрақтандырушы фактор (трансглутаминаза проферменті)	Гепатоциттер, мегакариоциттер 0,01–0,02 г/л (белсенділігі 70–130%)	Тромбинмен және Ca ²⁺ белсендіріледі Фибрин тұрақтандырады Тіндер репарациясына себептеседі

14.19-кестенің соңы

Нөмірі, атауы және фактордың табиғаты	Түзілу орны. Плазмадағы құрамы	Активация факторлары және әсер ету механизмі
Плазмалық прекалликреин (ППК) немесе Флетчер факторы (плазмалық калликреин проферменті)	Гепатоциттер 0,05 г/л шамасында (белсенділігі 60–150%)	XIIa факторымен ЖМК белсендіріледі VII, XII. ЖМК, плазминоген факторлары белсендіріледі
Жоғары молекулалы кининоген (ЖМК) немесе Фитцджеральд факторы (гликопротеин)	Гепатоциттер 0,06 г/л шамасында (белсенділігі 80–130%)	XI, XII, плазминоген, ППК факторлары белсендіріледі

Гемостаздың ішкі және сыртқы механизмдері өзара тығыз байланысқан, олардың бөлінуі кейбір деңгейде шартты болады. VIIa факторы ұюдың XII факторы (тіндік тромбопластин және кальций ионы болған жағдайда) және IX факторды белсендіреді (14.18-сурет). Өз кезегінде, VII фактор XIIa және XIa факторларымен белсендірілуі мүмкін. Сыртқы механизм фондық қан ұюды қамтамасыз етеді деп жобаланады. Гемостаздың сыртқы жолының инициациясы (12–15 с) ішкі механизмге (30–42 с) қарағанда тезірек өтеді. Бұл гемокоагуляцияның ішкі сарқырамасының факторларының белсенуіне жететін тромбиннің базалық санын қалыптастыруды туындатады.

X факторының белсенуінен кейін ішкі және сыртқы жолдар бірдей (ортақ) дамуға ие болады, сондықтан кейінгі қан ұю факторларының айналуы қан ұюдың жалпы жолы сияқты беріледі.

Екінші кезең протромбиннің (фактор II) тромбинге (фактор IIa) айналуына қатысатын Va, Xa және Ca²⁺ факторларынан тұратын ФЛМ-де V фактордың белсенділігімен және белсенді протромбиназалы кешеннің түзілуімен сипатталады.

Үшінші кезең — қан ұйындысын түзетін, плазмада еріген фибриногеннің фибринге тасымалдануын сипаттайтын қан ұюдың соңғы фазасы. Бұл кезеңде фибрин-мономер түзетін фибриноген молекуласынан екі А фибринопептидтер және В фибринопептидтерді тромбинмен ұсақталады, димерге, одан кейін тетрамерге, ірі олигомерге полимеризациялайды, олар фибрин талшықтарына тасымалданады (14.19-суретті қараңыз). Фибрин ұйындысын тұрақтандыру XIII фактормен жүзеге асырылады, кальций иондары болған кезде тромбиннің (IIa) әсері салдарынан белсенгенде, мономер мен фибрин арасындағы сутекті байланыс коваленті байланысқа тасымалданады және пайда болған фибрин ұйындысы мықты, әр түрлі еріткіштерге (несепнәрге, монохлорсірке қышқылына және басқаға) тұрақты болады.

Қан плазмасында фибриногеннен фибринге айналатын аралық өнімдер құрамының көп болуы қан ұю жүйесінің белсенділігі және тромбинемияның болуын көрсетеді.

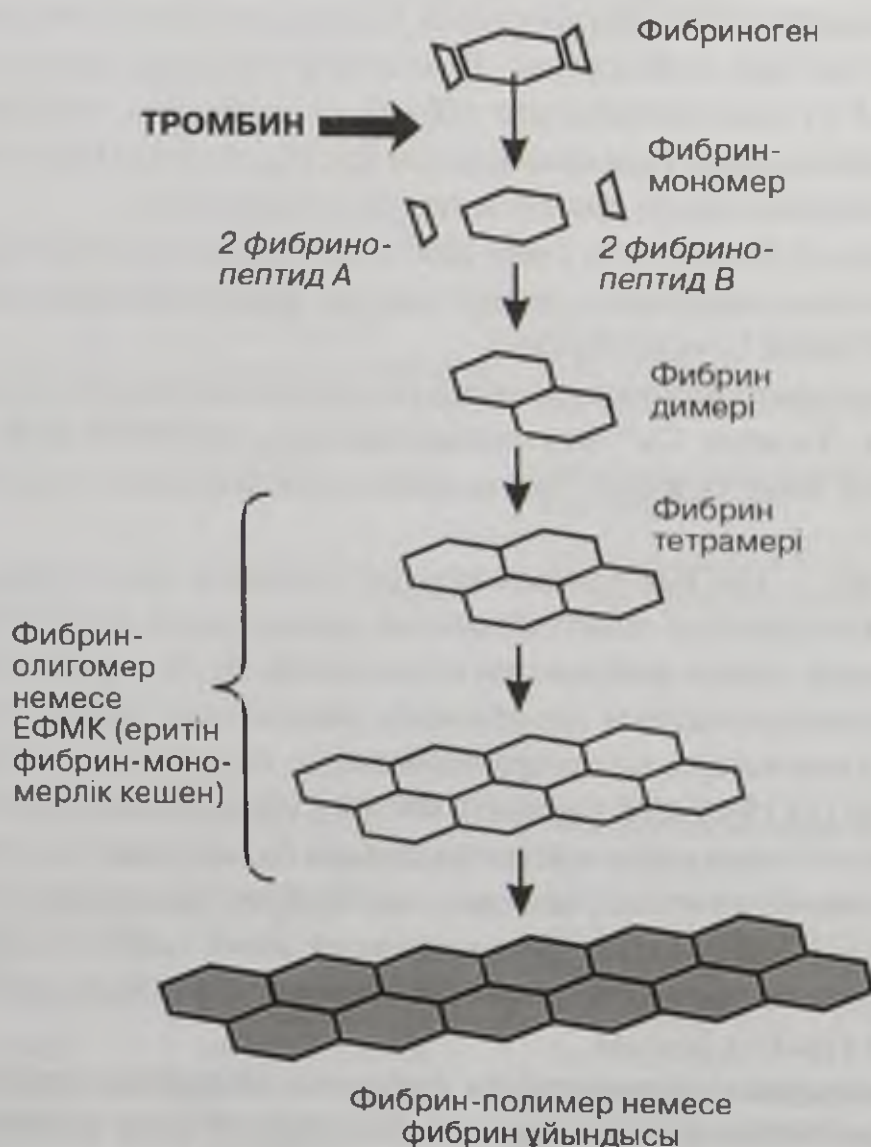
Қан ұюдың соңғы кезеңін бағалау үшін төмендегілер қолданылады:

- тромбиндік тест, тромбиннің бақылау (калыпты) плазмасына стандартталғанның әсерінен цитратты плазманың ұю уақытын анықтауға көмектеседі (калыпты жағдайда 14–16 с);
- қан плазмасында хронометрлік әдіс (Клаус әдісі — коагулометр көмегімен) немесе гравиметрлік әдіс бойынша (Рутберг әдісі — қан ұйындысының салмағы бойынша) фибриноген құрамын анықтау. Сау адамның плазмасында фибриноген концентрациясы 2,0–4,0 г/л құрайды.

14.5.3. Қан ұюға қарсы механизмдер және фибринолиз жүйесі

Қан ұюдың жүйесіне аутокатализ сияқты өздігімен жеделдеу немесе өздігімен баяулау сияқты күштер әсер етеді. Қанның сұйық күйі оның қозғалысына (реагенттер концентрациясын төмендетуші), эндотелиймен ұю факторларының адсорбциясы және өздігімен синтезделетін және үнемі қанда **табиғи (бастапқы) антикоагулянттардың** болуымен байланысты (14.20-кесте).

Гемокоагуляция үдерісінде түзілетін қан ұюдың көп факторлары және олардың фрагменттері, **екінші реттегі антикоагулянттар** рөлінде жүреді. Сондай-



14.19-сурет. Фибриногеннің фибринге ауысу сызбанұсқасы

14.20-кесте. Бастапқы (физиологиялық) антикоагулянттар және олардың әсер ету механизмдері

Атауы	Әсер ету механизмі
Ұюдың сыртқы жолының ингибиторы (TFPI)	«ТФ+VIIa+Ха+Ca ²⁺ » кешенін тежейді
α_2 -Макроглобулин*	«ТФ+VIIa», тромбин, плазмин, калликреин кешендері ингибиторының гепатоциттерімен синтезделеді
α_1 -Антитрипсин*	Трипсин, тромбин, плазмин, калликреин** гепатоциттерімен синтезделетін ингибитор
Тромбомодулин	Тромбинді инактивациялайтын және байланыстыратын эндотелиилік жасушалардың рецепторлық нәруызы; кешенде тромбинмен С және S протеиндері белсендіріледі
III антитромбин*	Тромбин, Ха және IXa факторлары; гепариннің плазмалық кофакторы бейтараптандырылады
II гепарин* кофакторы	III антитромбиннен ажыраған плазмада белсенді, гепаринмен кешен түзеді
Гепарин	Тамырлық қабырғаның компоненті болып табылады, III антитромбинді белсендіреді, кешенде III антитромбинмен тромбинді тежейді, эндотелиилік жасушалармен TFPI шығарылуын стимуляциялайды
С протеині	Гепатоциттермен синтезделетін К витаминіне тәуелді Va және VIIIa факторларының ингибиторы (S протеинімен тромбин белсенділігі кезіндегі «тромбомодулин+тромбин» кешенінің өзара әсері) фибринолизді стимуляциялайды (плазминогеннің эндогенді активаторы)
S протеин	Гепатоциттермен синтезделетін С протеинінің К витаминіне тәуелді кофакторы, Va және VIIIa факторларының протеолиздік деградациясы
Фибрин-мономерлер полимеризациясының ингибиторлары	Фибрин полимеризациясын тежейді

* Сериндік протеазаны тежеуші серпиндер — тромбин және (аз деңгейде) ұюдың басқа факторлары;

** — α_1 -антитрипсин үлесіне жалпы плазма белсенділігінің антипротеазасының 90–92% келеді.

ақ, қан ұюдың соңғы фазасын тежейтін плазминмен фибриногеннің ыдырайтын өнімдері және фибрин ұюға қарсы әсерге ие.

Патологиялық жағдайларда қанда жоғарғы титрде қан ұю факторларының иммунды ингибиторы — қан ұю факторлары белсендірілетін және өзара әсер ететін VIII, IX және басқа факторларға антидене, ФЛМ пайда болуы мүмкін (антифосфолипидті синдром — төменнен оқыңыз).

Фибринолиз (плазминдік) дамытатын жүйе, қан ұю жүйесі сияқты, ішкі механизм бойынша сондай-ақ сыртқы механизм бойынша белсендіріледі. Эндотелийде өндірілетін, сонымен бірге барлық активаторлық әсердің 70% үлесі келетін плазминогеннің (t-PA) тіндік активаторының тіндер қатары бұл жүйенің негізгі сыртқы активаторы болып табылады. Активацияның сыртқы механизмінің 15%-ға жуығы көп мөлшерде несеппен шығарылатын бүйректе өндірілетін,

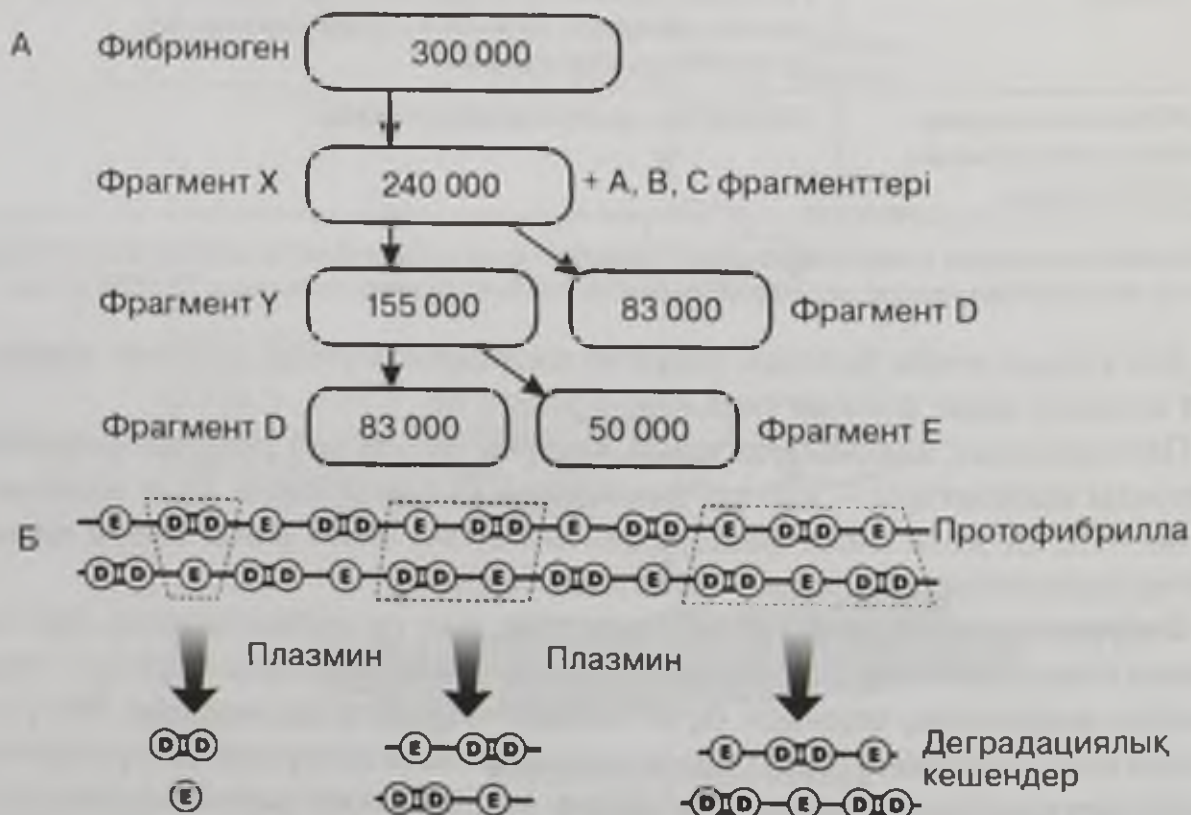
ал қанға аз мөлшерде түсетін урокиназа ферментіне келеді. Патология кезінде фибринолиздің қосымша активаторлары ретінде тіндік және лейкоциттік протеазалар, бактериялық ферменттер (стрептокиназа, стафилокиназа және басқа), экзогенді протеолиздік ферменттер (жылан және санырауқұлақ уларынын протеазалары, жәндіктер уы және басқа) жүруі мүмкін.

Фибринолиз активациясының ішкі механизмі негізінен «XIIa факторы + калликреин + ЖМК» (XIIa-каликреин тәуелді фибринолиз) және C мен S протеин кешендерімен жүзеге асырылады.

Фибринолиз активациясының сыртқы және ішкі механизмдері плазминогенде тұйықталады, ол белсенді фермент — плазминге (фибринолизин ретінде көрсетілетін) тасымалданады.

Плазмин негізінен тромбтарда фибрин ұйындыларында бекітіледі, фибрин лизисі фибриноген плазмасында еритін лизистен басым. Бұдан басқа, плазминнің фибриногенге әсері плазмада түзілетін мықты ингибиторы — α_2 -антиплазминге кедергі жасайды. Бірақ плазминогеннің төтенше күшті активациясында α_2 -антиплазминнің тозуы болады, қан плазмасында фибринолиздің, фибриногенолиздің өнімдерінің көп мөлшері байқалады. 14.20-суреттегі сызбада көрсетілгендей бұл өнімдер бір-біріне тең емес. Плазмада фибриногеннің ыдырау нәтижесінде бұл үдерістің соңғы өнімі — D фрагментінің саны артады, фибриннің ыдырауы кезінде D-D (димер) және D-E-D фрагменттерінің концентрациясы жоғарлайды.

Плазмадағы D және D-димерлер концентрациясын бөліп қарау арқылы наукастағы фибринолиз және фибриногенолиздің қандай деңгейде екенін жобалауға болады. Мұндай сараптамаларды жүргізген кезде қанда фибринолиз, яғни D-димер өнімдері даму үшін, қан ерте ұюы керек (фибриннің түзілуі),



14.20-сурет. Фибриноген (А) мен фибриннің (Б) плазминмен ыдырау

ал содан кейін ол D-D фрагментіне дейін ыдырауы қажет. Сондықтан плазмада D-димер концентрациясының жоғарлауы тамырішілік қарқынды қан ұюдың және бұл үдеріспен ілескен фибринолиздің бағалы көрсеткіші болып табылады. Қанда D-димер құрамының артуы кантамырлардың, тромбоздың, диссеминацияланған тамырішілік қан ұюдың маңызды маркері болып табылады.

14.5.4. Геморрагиялық диатездер және синдромдар

Геморрагиялық диатездерге және синдромдарға жүйелі қанағыштық тән патологияның барлық түрлері жатқызылады.

14.5.4.1. Қанағыштық түрлері

Қазіргі уақытта гемостаз патологиясымен байланыстырылған қанағыштық 5 түрге бөлінеді.

1. *Петехиялық-көгерген (микроциркуляциялы) түр* терінің нүктелік (петехиялық) немесе ұсақдақты (экхимоздар) ауырсындырмай қанталауы. «Көгеру» мардымсыз соғылған кездерде, киімдердің қажауы кезінде, инъекция орнында, артериялық қысымды өлшеген кезде (шынтақ бүгілісінде манжеттің шеті бойынша) және т.б. жадайда пайда болуымен сипатталады. Көбінесе сілемейлі қабықтардың (мұраннан қан кету, меноррагия) жоғарлаған қанағыштығымен үйлеседі. Петехиялық-көгерген қанағыштық тромбоцитопенияға, тромбоцитопатияға, Виллебранд ауруына, С гиповитаминозына, эндокриндік (дизовариалды) генездің тромбоциттердің дисфункциясына тән. Тромбоциттердің екінші реттегі патологиясымен және олардың тапшылығына байланысты жіті лейкоздарда, гипоплазиялық және аплазиялық анемияларда, уремияда байқалады.
2. *Гематомалық түр* — теріасты шелмайға, бұлшықеттерге, буындарға, сүйекқап астына ауқымды, ауырсындыратын қан құйылу, жаракаттардан және хирургиялық операциялардан кейінгі геморрагиялар, тістерді экстракциялаған кезде, кесілген жерлерден, мұрыннан, бүйректен және асқазан-ішектен қан ағу. Әсіресе тірек-қимыл аппараттарының зақымдануы тән, яғни буындар деформациясы, буындар қозғалғыштығы шектелген, аяқ-қол бұлшықеттерінің атрофиясы. Қанағыштықтың мұндай түрі гефофилия үшін тән.
3. *Аралас (петехиялық-гематомалық) түр* буындар мен сүйектер зақымданулары болмаған кезде (гематомалы түрге қарағанда), кейде буындардағы аздаған геморрагиялар кезінде ауқымды қанталаумен және гематомалармен қосарлана жүретін петехиялық-көгерген бөртпелермен сипатталады (көбіне теріасты және ішперде шелмайда, ішек тіліктерінде). Ол протромбинді кешендердің тапшылығы кезінде (II, V, VII, X факторлары), жанама антикоагулянттардың дозасы артық болғанда, гепарин және Виллебранд ауруының фибринолиздік әсер ететін препараттары шамадан артық болғанда және қанның тамырішілік шашыранды қан ұю синдромында байқалады.

4. *Васкулиттік-пурпуралық түр* диаметрі 0,5–1 см дейін симметриялық папулезді-геморрагиялық бөртпе түрінде байқалады, аяқта немесе колда және дененің төменгі бөлігінде (бөкседе), соңғысының өткізгіштігінің жоғарлауына байланысты тамырлық кабырға арқылы эритроциттердің диapedезінің нәтижесінде қалыптасады. Бір уақытта есекжем, артралгия, — ішектен қан кетумен іштің жіті ауырсынуы, яғни мелена (абдоминалды форма), гломерулонефрит белгілері пайда болуы мүмкін. Қанағыштықтың мұндай түрі геморрагиялық васкулитке (Шенлейн–Генох) және иммундық, инфекциялық генездің кейбір басқа жүйелік васкулиттеріне тән. Геморрагия орнында ұзақ уақыт сақталатын көкшіл-қоңыр пигментация оның негізгі белгісі болып табылады. Қанағыштықтың басқа түрлерінде қалдық гиперпигментация жоқ.
5. *Ангиоматозды түр* телеангиэктаздардан (ұсақ тамырлар ангиомы) үнемі симметриялы емес оқшау қайталанбалы қанағыштықпен сипатталады. Қанағыштықтың мұндай түрі гемокоагуляция факторлары белсенділенгенде және *in vivo* тромб түзуге тамырлық кабырғаның қабілеттілігін жоюы байқалатын телеангиэктазия кезінде (Рандю–Ослер ауруы) байқалады. Бұл кезде *in vitro* бөгде беткейімен байланыс кезінде қанның үю қабілеттілігі сақталады.

Гемостаз патологияларымен байланыстырылмаған қанағыштық тағы да төмендегідей түрлерге бөлінеді.

1. *Невриттік* — ауыр стресс не өзін-өзі сендіру (аутосуггестия) салдарынан туындайтын дененің нақты бір бөлігінен қан ағу (қанды көз жас, қанды «көзілдірік»).
2. *Имитациялық* — антикоагулянттарды (көбіне жанама әсер ететін — дикумарол, варфарин және басқаларды) әдейі қолданғанда немесе өзін-өзі қасақана жаракаттаумен байланыстырылатын қанағыштық.
3. *Қатты зақымдау пурпурасы* — ұрып соғу, шымшу, шаққан кездегі қанағыштық.

Жалпы геморрагиялық диатездер және синдромдар тұқым қуалайтын (туа біткен) және жүре пайда болған деген түрлер бөлінеді.

14.5.4.2. Геморрагиялық диатез бен синдромдардың түрлері

Гемостаз жүйесінің қандай бөлігінің бұзылысы қанағыштықтың себебі болғанына байланысты, бұл топтың барлық аурулары келесі топтарға бөлінеді.

1. Вазопатиялар, микротамырлардың тұқым қуалаушы немесе жүре пайда болған [гиповитаминоздар кезінде (карқұлак), инфекциялық, иммунды қабынулы және басқа аурулар] табиғатының зақымдалуына негізделген.

Дәнекер тіндердің этиологиясы жүре пайда болған иммунды қабынулы аурулар қатарына геморрагиялық васкулит, немесе **Шенлейн–Генох ауруы** жатады. Көбінесе 2–8 жасар балаларда және жасөспірімдерде (ұл балалар жиі ауырады) жиі, ересектерде сирек кездеседі. Бұл ауру инфекциялардан кейін (стрептококкты баспа), жаракаттар, қатты тоңу, тағамдық және дәрілік аллергияға байланысты вакцинациялардан кейін дамиды. Ауру терінің микротамырларының зақымдалуымен және тамырлар кабырғасының фиксациясы кезінде эндотелийлік

жасушаларының лизисіне, асептикалық кабынудың дамуына негізделетін ішкі ағзалардың айналымдағы иммунды кешеннің және белсендірілген комплементтің компоненттерімен сипатталады. Тамырлар өткізгіштігінің жоғарлауы геморрагиялық синдромды туындатады (канағыштықтың васкулиттік-пурпуралық түрі). Ауру тері-буындық және абдоминалды деген түрлерге бөлінеді. Аурудың тері-буындық түрі жалпы әлсіздікпен, дене температурасының жоғарлауымен, бозарумен, әр түрлі шектеудегі (бас аймағында, буындарда, табандарда, тізелік және жіліншектерде, бөкседе және басқада) симметриялық орналасқан папулалық-геморрагиялық бөртпелердің пайда болуымен, полиартритпен сипатталады. Кей жағдайларда терілік бөртпелердің болуы аурудың жалғыз көрінісі болуы мүмкін. Абдоминалды синдром 2/3 наукастарда кездеседі және ішпердеге, ішек қабырғасына қан құйылуға негізделетін оқшау, аймағы белгісіз іштің қатты ауруымен айқындалады. Асқазандық және ішектік қан ағу (қанмен құсу, мелена), гематуриямен, протеинуриямен, дизуриялық көріністі жіті гломерулонефрит типі бойынша бүйрек зақымдалуы мүмкін. Бұл аурудың диагностикасында қандағы Виллебранд факторын анықтау аса маңызды, оның деңгейі зақымдалған эндотелийлік жасушалардан шығарылу салдарынан 1,5–3 есе жоғарлайды. Тромбоциттер саны, қан ұюдың уақыты және геморрагиялық васкулит кезіндегі қанағудың ұзақтығы қалыпты жағдайда сақталады. Жгут симптомы — он.

Генетикалық вазопатиялар және кабынбалы емес жүре пайда болған вазопатиялар (жүрек функциясының жеткіліксіздігі, бауыр патологиясы кезінде) ерекше топшаларға енеді. Ол тері тамырларының және сілемейлі қабықтардың (телеангиэктазия, грекше *telos* — соны, *angeion* — тамыр, *ektasis* — кенею) жергілікті кенеюіне негізделген. Висцералды ангиомалар, артериовеноздық аневризмдер, шунттар болуы мүмкін. **Рандю—Ослер ауруы** (геморрагиялық ангиоматоз) тұқым қуалайтын аутосомды-доминантты телеангиэктазияға мысал бола алады, оның негізінде капиллярларды тұрақтандыратын TGF- β -рецептор-ассоциацияланған серин-треонинді киназа (*activin receptor-like kinase 1* — ALK-1) (12q11–14) және TGF- β -байланыстыратын гликопротеин эндоглин (*endoglin* — ENG) (9q33–34) сияқты, эндотелийлік жасушалардың TGF- β -рецепторлық кешенінің нәруыздарын кодтайтын, гендер мутациясы және коллагендер синтезінің ақауымен байланыстырылған субэндотелийдің жұқаруы жатады. Наукастардың басым бөлігінде ауру алғаш рет 6–10 жастарында мұрын қуысындағы (қан ағудың ангиоматозды типі) телеангиэктаздан қайталамалы қан ағумен сипатталады; кей жағдайда қан аралас құсуады («кофе тұнбасы» түсті құсық), ол қан жұту салдарынан ангиома және артериовенозды фистул түзілу кезінде (яғни артериялар мен тамырлардың арасындағы тікелей байланыс салдарынан капиллярлардың үдемелілі жойылуы) асқазанның сілемейлі қабатында пайда болады. Ангиомалар өкпеде, бүйректе және басқа ішкі ағзаларда пайда болуы мүмкін. Түйінтестес, ілмек тәрізді немесе «өрмекші тәрізді» телеангиэктаздар сілемейлі қабаттағы, ерін маңында және тері беткейінде болады, оларды басқан кездегі бозаруы аурудың маңызды диагностикалық белгісі болып табылады. Бұл кезде гемостазиологиялық көрсеткіштер қалыпты жағдайда сақталады. Жас ұлғая телеангиэктаздар санының жоғарлауы және геморрагия жиілеуі байқалады, ол молая береді. Әдетте телеангиэктаздардан

бір дегенде бірнеше тамшыдан бастап 500 мл-ге дейін және одан да көп қан жоғалтады. Жіті көп қан жоғалту өлімге әкелуі мүмкін.

2. Тромбоциттік гемостаз бұзылыстарына негізделетін геморрагиялық диатездер және синдромдар. Тромбоциттік гемостаз бұзылыстарына жататындар **тромбоцитопения** — тромбоциттер санының $150 \times 10^9/\text{л}$ -ге азаюы және **тромбоцитопатия** — құрылымдары мен қызметтерінің бұзылыстарымен байланыстырылған тромбоциттердің сапалы ақаулары.

Тромбоцитопениялардың клиникалық көріністері олардың айқындылығының деңгейіне байланысты бөлінеді:

- жаралануда, жарақаттануда, хирургиялық операциялардан кейін қан ағу уақытының күшеюі — тромбоциттер санының $120 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін және одан артық азайған кезде;
- петехиялар, экхимоздар, көгерген дене бөлігі — тромбоциттер санының $(50-20) \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін азайған кезде;
- кенеттен қан кету (мұрыннан, жатырдан, асқазан-ішектен және т.б.) — тромбоциттер санының $20 \times 10^9/\text{л}$ -ден кем болып азайған кезде;

Тромбоцитопатиялар кезінде қан ағу тромбоциттердің адгезиялық-агрегациялық қасиетінің бұзылыстарына негізделеді.

Тромбоцитопениялар патогенезі бойынша 4 негізгі топқа жіктеледі.

1. Тромбоцитопоэз патологиясы салдарынан болған тромбоцитопениялар.

Бұл топқа тұқым қуалайтын тромбоцитопениялар (аутосомды-доминантты тромбоцитопения, Мэя–Хегглиннің аутосомды-доминантты синдромы, Вискотта–Олдричтің Х-тізбекті синдромы, Фанкони және басқа) және жүре пайда болған (симптоматикалық немесе екінші реттегі) тромбоцитопенияның формалары жатады, олар сүйек кемігінің гипоплазиялық және аплазиялық жағдайы кезінде (кейбір эндокриндік ауруларда, улануларда, уремияларда, инфекцияларда, сәуле ауруларында), гиповитаминоздарда (В₁₂ витамині, фолий қышқылы жеткіліксіздігінде), обыр ауруларында (лейкоздар, сүйек кемігіндегі сүйектен тыс ми ісіктерінің метастаздары), миелофиброзда байқалады.

2. Тромбоциттер зақымдалуының жоғарлауы салдарынан болған тромбоцитопениялар.

Аталған топқа иммундық тромбоцитопениялар енеді:

- *аутоиммунды*, ол комплементтермен немесе фагоциттермен жасушалардың бұзылыстарын туындататын, өзгермейтін тромбоциттерге аутоантидене түзумен байланысты (идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, немесе Верльгоф ауруы);
- *гетероиммунды*, ол тромбоциттердің өзгерген антигеніне қарсы антидене немесе тромбоциттер мембранасына бекітілген бөгде антигендердің — гаптендердің (гаптендік тромбоцитопениялар — дәрілік немесе вирустық инъекциялармен ассоциацияланған) түзілуімен байланысты;
- *трансиммунды*, Верльгоф ауруымен ауыратын анасынан ұрыққа антитромбоциттік антиденелердің трансплаценталық берілуі кезінде байқалады;
- *изоиммунды*, анасы және ұрықтың тромбоциттерінің антигені бойынша сәйкессіздігі кезінде немесе гемотрансфузия кезіндегі донор мен реципиенттің сәйкессіздігі кезінде туындайды.

3. Тромбоциттерді көп тұтыну салдарынан болған тромбоцитопениялар.

Тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП) және гемолитикалық-уремиялық синдром (ГУС) бұл патологияға көп келтірілетін мысалы болып табылады.

ТТП және ГУС патогенезінің негізгі бөліктері: тромбоциттер агрегациясы және ишемия тудыратын тромбоздық массалармен тамырлардың окклюзиясы. Екі ауру да тұтынуы ауыр тромбоцитопениямен және перифериялық қан жұғындысындағы шизоцитоз көрінісіне тән (шизоциттер — «кесілген» эритроциттер) микроангиопатиялық гемолиздік анемиямен сипатталады. Гемолиздік анемияның дамуы фибриндердің аздап бітелген микротамырлармен өтуі кезіндегі эритроциттердің фибрин жіпшелерімен механикалық зақымдалуымен жанамаласады. Тромбоциттер агрегациясының механизмі толықтай зерттелмеген. Тромбоциттер агрегациясы және микротамырларда тромбтардың түзілуі шамадан тыс босатылуымен, аномалиялық фрагментациямен және тамырлық эндотелий зақымдалуы кезіндегі Виллебранд факторының ірі мультимерлерінің түзілуіне байланысты деп жобаланады.

ГУС, әдетте, ерте жастағы балаларда дамиды (70% жағдай 3 жасқа дейінгі балаларда), көбінесе бұл ішек (шигеллез, коли-инфекция) немесе респираторлық инфекциямен ауырғаннан кейін болады. Тромбоциттердің тамырішілік агрегациясы бүйректік тамырлар бассейнімен шектеледі. Шумақша тамырларының микротромбоздық зақымдалуы, бүйрек интерстициясы және жергілікті тамырішілік ұядың салдарынан бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігін туындататын, микробты уыттарға (веротоксин-1, -2, шигатоксин), нейраминидазаға, вазоактивті аминдерге негізделген фибиндердің субэндотелийлік қабаттануы болады. ГУС-тың инфекциялық түрлерімен қатар инфекциялық смес түрлері де болады (идиопатиялық, дәрілік, қызыл жиекті жүйемен, гломерулонефритпен ассоцияланған және басқа). Ерекше топты тұқым қуалайтын аурулардың аутосомды-рецессивті және аутосомды-доминантты формалары құрайды. ГУС-тың тұқым қуалайтын формаларының себептері белгісіз. Олар комплемент жүйесінің туа біткен ақауларына, простаглицлин, антитромбин III жеткіліксіздігіне, метилмалонды ацидуриялы және гомоцистинуриялы В₁₂ витаминінің метаболизмінің туа біткен аномалиясына негізделген деп жобаланады.

ТТП барлық жастағы адамдарда, әсіресе жас әйелдерде байқалады. Жанұясымен шалдыққандар бар, сонымен бірге жүктілік кезінде, АИТВ-инфекцияларда, бактериялық жітілеу эндокардитте, жүйелік қызылжегіде, ісіктерде (оның ішінде цитостатикалық ісікке қарсы терапиядан кейін), ішке контрацептивтер қабылдаған кезде және басқа жағдайларда байқалған. ТТП және ГУС клиникалық көріністерімен ұқсас. Нақты айқын неврологиялық симптоматика ТТП-ның дифференцияланған белгісі болып табылады. Бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі симптомы ГУС кезіндегіге қарағанда ТТП кезінде сирегірек кездеседі.

Тұтыну тромбоцитопениясына — ТШҚҰ-синдромы да жатады (14.5.5-бөлімді қараңыз).

4. Қайта бөлінетін тромбоцитопениялар.

Аталған жағдайда қанда тромбоциттер тапшылығы көкбауырда олардың жинақталуы себебінен қалыптасады, ол спленомегалия және гиперспленизм

аясында орын алады (бауыр циррозы кезінде, порталды гипертензияларда, инфекциялық және паразиттік ауруларда және т.б.).

Тромбоцитопатиялар тұқым қуалайтын (бастапқы) және симптоматикалық (екінші реттегі) деп бөлінеді. Геморрагиялық диатездердің дамуын негіздейтін тромбоциттердің бастапқы дисфункциясы негізіне келесі негізгі патогенетикалық факторлар жатады:

- 1) мембрананың беткейлік қауы, ол стимуляторлармен (агонисттермен) олардың адгезиясы және агрегациясымен (Гланциман тромбастениясы — аутосомды-рецессивті ГП II β /III β тапшылығы, Бернар—Сулъе тромбо-дистрофиясы — аутосомды-рецессивті ГП I α тапшылық, тромбоциттер мөлшерінің ұлғаюымен сәйкестеледі) өзара әрекеттесетін мембранада тромбоциттер рецепторларының болмауы немесе блокадасына байланысты туындайды;
- 2) тромбоциттер дегрануляциясының бұзылысы (босатылу реакциясы);
- 3) тромбоциттер түйіршіктерінде агрегация стимуляторларының тапшылығы:
 - тығыз түйіршіктері болмайтын аурулар (Вискотт—Олдричитің X-тізбекті синдромы, Хермански—Пудлак, Чедиак—Хигасидің аутосомды-рецессивті синдромдары, АДФ, АТФ, Ca²⁺ және басқалардың тапшылықтарымен байланысты);
 - α -түйіршігі жоқ аурулар («сұр» тромбоциттер синдромы, фибриноген, 4-пластиналық фактор, өсу факторы және басқалардың тапшылығымен байланысты);
 - Виллебранд факторы тапшылығы, белсенділігінің төмендеуі және құрылымдық аномалиясы (мультимерлік бұзылысы). Әдетте, аутосомды-доминантты тип бойынша тұқым қуалайтын Виллебранд ауруы бұған мысал бола алады, ол тромбоциттердің ристоминин-агрегациясы және адгезивтілігі бұзылуымен сипатталады.

Тромбоциттердің агрегацияларының алғашқы бұзылыстары ТхА₂ және циклдік простагландиндердің блокадасы түзілуінен және тромбоциттердің тубулярлы жүйесінен кальций иондарының мобилизациялануының кезектесуінен болуы мүмкін.

Жүре пайда болған тромбоцитопатияға мыналар жататады: ісіктік үдерістер, сонымен бірге лейкоздар, ТШҚҰ-синдромы, бауыр мен бүйрек аурулары, В₁₂ және С витаминдерінің жеткіліксіздігі, иондаушы радиацияның әсері және басқа жағдайлардағы тромбоцитопатия. Екінші реттегі тромбоцитопатияның ерекше тобына жатқызылатындар — дәрілердің әсерінен туындаған ятрогенді (дәрілік) тромбоцитопатия, оның бірі (аспирин және басқа) тромбоциттерде күшті циклдік простагландинді агрегацияны, көбінесе ТхА₂ стимуляцияласа, екіншісі II β /III α (тиенопиридиндер және басқа) рецепторларын бөгейді, үшіншісі тромбоциттерге кальций иондарының тасымалдануын бұзады немесе цАМФ түзілуін стимуляциялайды.

3. Қан ұюдың бұзылыстары (коагулопатиялар). Бұл топқа тұқым қуалайтын және жүре пайда болған коагулопатиялар жатқызылады.

Тұқым қуалайтын коагулопатиялардың ішінде (97%-дан артық) А және В гемофилиялар басым.

Гемофилияның екі түрінің негізіне VIII фактордың (гемофилия А) немесе X-хромосомадағы IX фактордың (гемофилия В) мутациясының локустарының синтезі жатады. Екі форма кезінде ауру жыныс типімен тізбектелген немесе рецессивті тұқым қуалайды; ауруды тасымалдаушы әйелдер болып табылады, ал онымен ауыратындар — тек қана ер адамдар (өте сирек бұл қағида бұзылуы мүмкін). Гемофилиямен ауыратын науқастың X-хромосомасын әкелерінен алған қыздар аурудың кондукторы болып табылады, ал гемофилияны тасымалдаушы әйелдердің ұлдары 50% жағдайда ауруға шалдығуы мүмкін, ал қыздары (50% жағдайда) — патологиялық геннің тасымалдаушысы болуы мүмкін.

Гемофилия үшін қанағыштықтың гематомды типі — яғни ірі буындарға (гемартроздар), бұлшықеттерге, құрсақ астының шелмайына, бас сүйек маңайына ауырсынып қан құйылу, гематурия, ауыр жарақаттан сон және операциядан кейінгі, оның ішінде кіші жарақаттануда және операцияларда (кесіп жарақаттанған кезде, тіс жұлғызғанда және сол сияқтыларда) қанағыштық тән. VIII және IX факторлар тек қана қан ұюдың ішкі механизмінде ғана болғандықтан, гемофилия кезінде бүтін қанның ұюының жалпы уақыты, рскальцификацияланған цитратты плазмалар ұю уақыты және белсендірілген парциалды тромбопластиннің уақыты (БПТУ) ұзақ, ал протромбинді көрсеткіш және ұюдың тромбинді уақыты калыпты күйінде қалады.

Тұқым қуалайтын коагулопатия топтарына Виллебранд ауруы жатады, ол кезде (жоғарыдан қараныз) тромбоцитопатия VIII факторының жеткіліксіздігімен сәйкестенеді. Бұл жағдайда ауру петехиялы-гематомды қанағыштықпен көрінеді, ол тромбоциттердің адгезивті-агрегациялық қасиетінің бұзылысымен және қанның коагуляциялық белсенділігінің төмендеуімен байланыстырылады. Бұл Виллебранд факторының VIII факторының плазмалық тасымалдаушысы болып табылатындығымен негізделеді. Виллебранда факторы болмаған кезде VIII фактор қанның тез бұзылуына, оның тапшылығына, аяқ астынан болатын гематомды қанағыштыққа ұшырайды.

Жүре пайда болған коагулопатияның негізгі: 1) тағаммен түсетін К витаминінің жеткіліксіз түсуі кезіндегі К витаминінің гиповитаминозы және авитаминозы, сіңірілуінің бұзылысы (обтурациялық сарғаю, энтерит) және ішектердегі К витаминінің синтезі (ішектік дисбактериоз), К витаминінің антагонисттерін қабылдағанда, бауырда патологияның синтезі және γ-карбоксилазаланған факторлардың протромбинді кешені (II, VII, IX, X); 2) бауыр аурулары (К витамині қорының тозуы және уыттық, вирустық гепатиттер кезіндегі ұю факторларының синтезінің бұзылыстары, бауыр циррозы); 3) бүйрек аурулары (нефроздық синдром кезінде несеппен прокоагулянттар жоғалту); 4) организмде аутоантиденелердің жинақталуы және түзілуі (негізінен IgG классында) — II, V, VIII, IX, X, XIII факторларының ингибиторлары (аутоиммунды аурулар кезінде — жүйелі қызылжегі, ревматоидты артрит, бейспецификалы ойықжаралы колит және басқа, (антибиотиктермен емдеу аясында гемофилияның орнын басу үдерісіндегі экзогенді факторлармен иммунизациялау) және аномалиялы нәруыздар — парапротеиндер, криоглобулиндер (12.6.5-бөлімді қараныз); 5) тұтыну коагулопатиясы (ТШҚҰ-синдромы).

14.5.5. ТШҚҰ-синдром

ТШҚҰ-синдром (тамыр ішілік шашыранды кан ұю тромбогеморрагиялық синдром) — гемостаз патологиясының жиі кездесетін формасының бірі. Кең таралған тамырішілік кан ұюмен сипатталады, онда өмірлік маңызы бар ағзалардағы микроциркуляцияны бөгейтін және дистрофиялық өзгерістерді туындататын көптеген фибриннің микроұйынды және кан жасушаларының агрегаттары (тромбоциттер, эритроциттер) пайда болады. ТШҚҰ-синдром ұйытушы, фибринолиздік, калликреин-кининді плазмалық жүйенің және тромбоциттік гемостаздың (тұтыну тромбоцитопениясы) белсенуімен және тозуымен айқын қанағыштықты қан тамырлар микротромбоздануының үйлесуімен тіркесе жүреді.

ТШҚҰ-синдром бейспецификалы және әмбебап. Үдеріс жіті (жай оғындай), жітілеу және созылмалы (ұзаққа созылған) ағымдарға ие. Жіті және жітілеу ағымдар шоктың барлық түрлері кезінде, жарақаттарда (мысалы, ұзақ жаншу синдромы кезінде), термиялық және химиялық күйіктерде, тамырішілік жіті гемолизде (массивті гемотрансфузияда және сәйкес емес кан құю кезінде), ауыр инфекцияларда және сепсисте, ағзалардың массивті деструкциясы мен некроздарында, акушериялық-гинекологиялық патологияларда (ұрық маңындағы суларымен анасының тамырларының эмболиясы, қылмысты аборт, босану және жүктілікті ұзу кезіндегі инфекциялық-сепсистік асқынулар), жарақаттық хирургиялық оталар кезінде көбіне термиялық жағдайда, улы жыландар шаққан кезде байқалады. Созылмалы ағымы инфекциялық (ұзақ сақталатын бактериялық және вирустық инфекциялар), иммундық (жүйелі қызылжегі және басқа), ісіктік ауруларда (лейкоздар, обыр), организм сусызданған кезде, қанның массалық байланысы бөтен беткеймен қосылу кезінде (экстракорпоралды кан айналым, созылмалы гемодиализ, магистральды тамырлар мен жүрек қақпақшаларының протезі және басқа), созылмалы гемолизде байқалады.

ТШҚҰ-синдромға нысана-ағзаның дисфункциясы және зақымдалуы нәтижесіндегі полиоргандық жеткіліксіздіктің симптомдары тән: 1) окпе функциясының жіті жеткіліксіздігінің дамуы (өкпелік дистресс-синдромға дейін); 2) диурез бен уремияның төмендеуімен жүретін бүйрек функциясының немесе гепатореналды жіті жеткіліксіздігі; 3) ми ишемиясымен байланыстырылған церебралды симптоматика; 4) қатты кан ағумен, гипоскиялық жіті ойықжаралардың дамуымен, ішектік микрофлорамен организмнің екінші реттегі инфекциялануымен жүретін асқазан мен ішектердің сілемейлі қабықтарының зақымдалуы; 5) тұрақсыз гемодинамикалы бүйрекүсті, немесе плюригландулялық, эндокринді жеткіліксіздік; 6) қанда цитокиндердің және басқа метаболиттердің жинақталуымен жүретін жүйелік қабыну реакцияларының синдромы. Жалпы алғанда ТШҚҰ-синдромның клиникалық көрінісі патологиялық үрдістің фазаларына байланысты болады.

ТШҚҰ-синдромның жіті және жітілеу ағымдары өз эволюциясында үш фазамен жүреді: **I — гиперкоагуляция кезені**, үдеріс жітімен салыстырғанда өте қысқа уақытта (бірнеше минут ішінде) өтеді; **II — өтпелі кезен**, коагуляциялық тестілердің көрсеткіштері әр түрлі бағытта болатын кезде: олардың бірі гиперкоагуляцияны

анықтауды жалғастырады, басқалары гипокоагуляцияны анықтайды; III — кезен кенеттен айқын гипокоагуляция кан ұйымауға дейінгі аралықты білдіреді. Жіті ТШҚҰ-синдром, әдетте, қысқа мерзімді бірінші және екінші фазаның жартысын камтиды, гипокоагуляция фазасында және профузды геморрагияда диагностикаланады. ТШҚҰ-синдромның жітілеу ағымында фазалардың кезектесуі қайталануы мүмкін, ал созылмалыда — алғашқы екі фазада тұрақтану процесі ұзақ болады. Жіті және жітілеу ағымдарда кан ұю факторлары ғана белсендіріліп, үдемелі тозбайды, сонымен бірге маңызды физиологиялық антикоагулянттар (III антитромбин, С және S протеиндері), фибринолиз компоненттері (плазминоген және оның активаторы) және калликреин-кининді жүйе (прекалликреин, жоғары молекулалы кининоген), тұтыну тромбоцитопениясы үдейді, фибриноген құрамы төмендейді, D-димер, қандағы фрагменттелген эритроциттердің (шизоциттердің) саны, фибриноген және фибрин ыдырау өнімдерінің концентрациясы жоғарлайды. ТШҚҰ-синдромның жіті және жітілеу ағымдарының арнайы белгілерінің созылмалы ТШҚҰ-синдромнан және басқа тромбоздардың генезінен айырмашылығы — міндетті тромбоцитопения мен қанда плазминоген денгейінің төмендеуімен жүретін III антитромбиннің жеткіліксіздігі. Созылмалы ТШҚҰ-синдром кезінде (мысалы, антифосфолипидті синдром, гипергомоцистеинемия аясында және басқа) тромбоциттер саны қалыпты жағдайда сақталады немесе тромбоциттердің ұзақ тұтыну салдарынан туындаған тромбоцитопоздің компенсаторлық белсенділігі есебінен көбейеді.

ТШҚҰ-синдромды емдеу себептерді жоюға, ағзаларда микроциркуляцияны қайтадан қалыптастыруға және олардың қызметтерін реттеуге, рецидивтердің алдын алуға бағытталған. Жана тоназытылған плазмалар және кан алмастырушыларды трансфузиялау, тамырішілік кан ұюдың тоқтауы арқылы жоғарыда аталған бұзылыстарды компенсациялау жолымен барлық аталған өзгерістер кері дамуға ұшырайды.

14.5.6. Тромбофилиялық жағдай

«Тромбофилия» терминімен кан тамырлар, ишемиялар мен ағзалардың инфарктілерінің облитерациясы және тромбоздардың ерте пайда болуы мен қайталануға бейімделуі тән тұқым қуалайтын (генетикалық негізделген) және жүре пайда болған гемостаздың барлық бұзылыстары аталады.

Қазіргі уақытта З.С. Баркаганның (1996) қабылданған классификациясы бойынша тромбофилия негізгі топтарға бөлінеді. Тромбофилияның әр түрінің бұл бұзылыстардың патогенетикалық факторларын анықтайтын лабораториялық белгілері және гемостаздың жеке түрлерінде анықталған түйіндер бар.

Гематогенді тромбофилияның **бірінші тобына** барлық гемореологиялық формалар енеді, онда тромбоздарға бейімділік канның ұюымен, оның тұтқырлығының, гематокритті көрсеткіштің жоғарлауымен, гемоглобин және эритроциттер құраммен байланысты. Көбінесе мұндай тромбофилиялық жағдайлар шынайы полицитемия, гипоксия кезінде илиопатиялық және екінші рет дамиды полиглобулия, организм көп су жоғалтқан кезде (қарқынды терлеу, профузды іш өту және т.б.), физиологиялық гемодилуция (жүктіліктің токсикозы кезінде), нәруыз концентрациясы жоғарылаған кезде (гиперфибри-

ногенемия) және қан құрамында (парапротеиндер) аномалиялы протеиндер шыққанда пайда болады. Бұл топқа (мембранопатия, гемоглобинопатия, ферментопатия кезінде) эритроциттер деформациясы және формалары өзгерген тромбофилияларды да жатқызады.

Екінші топқа, қанда тромбоциттер ($1200 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін) санының айтарлықтар жоғарлауы салдарынан тамырлық-тромбоциттік гемостаз бұзылысына негізделген тромбофилиялар (бастапқы және симптоматикалық тромбоцитоздар), сонымен бірге тромбоциттер адгезивтілігі және агрегациясы жоғарлауына байланысты тромбоздар жатқызылады (тұтқыр тромбоциттер синдромы — бастапқы және атеросклерозда, диабетте, жүктілікке қарсы гармоналды препараттар қабылдағанда және басқада). Осы топқа Виллсбранд факторының гиперпродукциясы және мультимерлігінің жоғарлауымен байланыстырылған тромбофилия да жатады.

Үшінші топқа тұқым қуалайтын немесе жүре пайда болатын жеткіліксіздік немесе маңызды физиологиялық антикоагулянттың аномалиялары — III антитромбині, С протеині, S протеині, TFPI, антикоагулянтты жеткіліксіздіктің құрамдастырылған формаларымен негізделген тромбофилияның барлық формалары жатады.

Төртінші топқа қан ұюдың плазмалық факторларының тұқым қуалайтын аномалиялары немесе гиперпродукциясы жеткіліксіздігіне негізделген тромбофилияның формаларын жатқызады. Соңғы жағдайда бұл факторлар физиологиялық антикоагулянттарға немесе фибринолиз жүйесінің компоненттеріне сезімталдығын жоғалтады. Бұл формалардың ішіндегі ең жиі кездесетіні — Лейден аномалиясы, онда Va факторы С протеинімен инактивациялану қабілетін жоғалтады. Бұл форма Va факторының белсендірілген С протеинге резистенттілігі сияқты белгіленеді. Ол суропалықтарда көп таралған және талай ресейлік популяцияларда кездеседі. Бұл топтың жиі кездесетін басқа тромбофилияларына II фактордың аномалиясы және фибриноген аномалиясының қатары (дисфибриногенемия), гиперпродукция және VII (гестоз кезінде, преэклампсияда) және VIII факторлардың белсенділігінің жоғарлауы жатады. Анағұрлым сирек тромбоздар XII (Хагеман факторы) фактордың тапшылығымен немесе аномалиясымен байланысты болады, онда дисфибриногенемиядағыдай тромбофилиялық жағдайды қалыптастыратын фибринолиз бұзылысымен гипокоагуляцияның үйлесуі байқалады.

Бесінші топтағы тромбофилиялар фибринолиздің жүре пайда болған немесе генетикалық негізделген бұзылысымен сипатталады, оның негізінде тіндік плазминогендік активатор эндотелийінде жеткіліксіз өнім немесе оның ингибиторында плазмалар құрамының жоғарлауы, плазминогеннің жеткіліксіздігі немесе аномалиясы жатады.

Алтыншы топқа эндотелийдің антитромбоздық потенциалының төмендеуімен және гемостаз жүйесінің барлық бөлігінің кешенді бұзылыстарымен байланыстырылған, метаболиттік генездің тромбофилиялары жатқызылады. Бұл топқа атеросклерозда, гиперлипидемияда, гипергомоцистеинемияда, диабеттік ангиопатияда және басқа эндокриндік бұзылыстардың қатарындағы тромбофилиялар жатады.

Жетінші топка аутоиммунды және инфекциялық-иммундык тромбофилияларды жатқызылады, олардың ішінде аутоиммундык бұзылыстар топтарын біріктіретін, теріс зарядталған мембранды фосфолипидтерге қанда IgG және IgM кластарының аутоантидене жоғары титрінің болуымен сипатталатын, антифосфолипидті синдром (АФС, Хьюз синдромы) басым. Теріс заряд беруші кардиолипін, фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилді қышқыл және солармен байланыстырылған гликопротеиндер — β_2 -гликопротеин-1, аннексин V және протромбин (II-фактор) мембраналық фосфолипидтердің ішінде антифосфолипидтік антиденелердің негізгі нысанасы болып табылады. Антифосфолипидті антидене фосфолипидтерті және фосфолипидті-нәруыздық кешендерді, фосфолипидті микровезикулды қан плазмасы сияқты, лабильзацияланған жасушалық эндотелий ФЛМ-ны, тромбоциттер және басқа жасушаларды бұғаттайды. Бұл бір жағынан эндотелий тромборезистенттілігінің және тамырлық-тромбоциттік гемостаздың белсенділігінің төмендеуімен, екінші жағынан — коагуляциялық гемостаз жүйесінің дисбалансымен яғни, 75% жағдайда тромбогендік асқынудың көрінісімен байқалады. Бұл кезде Va, Ха факторларының және протромбиннің белсенділігі тіндік тромбопластин босауы салдарынан эндотелийдің зақымдалуы және аутоиммунды макрофагтардың белсенділігі жағдайында ұюға қарсы механизмдер депрессиясымен байланыстырылады. 20–25% жағдайда АФС тіркеледі, керісінше, қанағыштық ФЛМ экрандануы және тапшылығымен байланысты болады, беткейінде қан ұю факторының өзара әсері болады.

АФС-ның лабораториялық белгілері:

- скринингтік гемостазиологиялық тестілердің көрсеткіштерінің бірін ұзарту кезінде (АПТВ, каолиндік уақыт, стандартты ПВ, ПВ жылан уымен) қанда β_2 -гликопротеин-1-ге антидененің, антикардиолипінді антидененің, жегілік антикоагулянттың анықталуы (антифосфолипидті антидене тобы, теріс зарядталған ФЛМ-мен К-витаминіне-тәуелді ұю факторларының байланысуына бөгет жасаушы) және экзогендік фосфолипидтер қосу кезінде олардың коррекциясы;
- скринингтік гемостазиологиялық тестілердің екі көрсеткіштерінің ұзартылуы және иммунологиялық дәлелдеусіз қанда антифосфолипидтік антидененің болуын.

АФС жүйелі қызылжегіде, созылмалы вирустық инфекцияларда, лимфо-пролиферативті ауруларда байқалады. АФС-мен зардап шегетін әйелдердің плацентасында микротамырлардың тромбтануы кезінде, әдетте жүктілік соңына дейін жетпейді (екі және одан да көп жағдайда аяқ астынан жүктіліктің үзілуі немесе баланың өлі туылуы).

Тромбофилиялардың осы жетінші тобына көптеген тромбоздар және ұзаққа созылған бактериялық эндокардитте ағзалардың инфарктілері, миокардиопатиялар, вирустық-иммундык васкулиттер (оның ішінде тромбоздық тромбоцитопениялық пурпураны) жатқызылады.

Сегізінші топка ісіктік аурулардың барлық түрлері кезіндегі паранеопластикалық тромбофилиялық синдромдар жатқызылады.

Ерекше тоғызыншы топқа патогенезі біркелкі емес дәрі-дәрмектік және басқа ятрогенді тромбофилиялар жатады. Негізінен, мұнда жиі L-аспарагиназды емдеу кезіндегі тромбоздар, эстрогендік жүктілікке қарсы дәрілерді және полихимиотерапияларды қабылдағанда, ауытқыған тромбозды гепариндік тромбоцитопения, сүйек кемігін трансплантациялау және басқа формалар қатарындағы бауыр тамырларының тромбозы енеді.

Оныншы топқа жоғарыда көрсетілген екі және одан да көп бұзылыстардың байланысуымен айқындалатын тромбофилияның құрамдастырылған түрлері жатады.

Тромбофилияларды қарастыруды аяқтай отыра, «гиперкоагуляциялық» және «тромбофилиялық» түсініктерінің арасын біріктіріп қарауға болмайтынына ерекше назар аудару қажет, өйткені тромбофилияның көп түрлері (XII факторының тапшылығы кезінде, дисфибриногенемияда, антифосфолипидтік синдромда және басқада) қан ұйығыштығының жоғарлауымен емес, төмендеуімен жүреді. Бұл патологияның формаларының қатары кезінде әдеттегі коагулограммалар қалыпты жағдайда болады. Әр түрлі тромбофилияларды танып білу үшін зерттеудің арнайы әдістерін жүргізуді талап етеді, ол гемостаз бұзылыстарының әр түрлері үшін жеке-жеке анықтауға мүмкіндік береді (гемоглобин, фибриноген, ерігіш фибрин концентрациясының жоғарлауы, VIII факторының белсенділігі, эритроциттер, тромбоциттер саны, белсендірілген тромбопластиндік және тромбиндік уақыттардың өзгерісі, гомоцистеиннің жоғары деңгейі, плазмада қызыл жиектік антикоагулянттың болуы, Лейден мутациясы және басқа). Жалпы алғанда әр түрлі тромбофилиялардың анық жіктелуі және дифференциялық диагностикасы үлкен клиникалық маңызға ие, өйткені ол науқастарды толық емдеп, олардың тиімді профилактикасын және терапиясын жүргізуге мүмкіндік береді.

ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

15.1. ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ БҰЗЫЛЫСЫН ТУЫНДАТАТЫН НЕГІЗГІ ФАКТОРЛАР

Қалыпты жағдайда жүрек-қантамыр жүйесі бір бүтін ағза ретінде қызмет атқарады. Жүрек-қантамыр жүйесінің қалыпты жұмысын бұзатын көптеген себептердің ішінен келесі факторлар тобын бөліп алуға болады:

- 1) **қантамыр қабырғасына әсер ететін этиологиялық факторлар:**
 - а) қантамыр қабырғасының құрылымын өзгертетін;
 - б) қантамыр қабырғасы тонусының бұзылысын туындататын;
- 2) **жүрек патологиясын индукциялайтын факторлар:**
 - а) қабыну және дистрофиялық процестерді туындататын себептер;
 - б) тұқым қуалайтын факторлар және қанайналым жүйесінің эмбриондық дамуының бұзылыстары.

Жүрек пен қантамырларда белгілі бір патологияның дамуы (стенокардия, аритмия, атеросклероз т.б.) этиологиялық факторлардың патогендік әсерінің нәтижесі болып табылады. Жүрек-қантамыр жүйесінде бар патологияның үдеуі қанайналым жеткіліксіздігін туындатуы мүмкін. **Қанайналым жеткіліксіздігі** — бұл қанайналым жүйесінің мүшелер мен тіндерді адекватты перфузиямен қамтамасыз ете алмауы.

Бірақ кейбір патологиялық жағдайларда, әсіресе жіті ауруларда қанайналым жеткіліксіздігінің келесі түрлерін ажырату керек: **жүректік, қантамырлық және жүрек-қантамырлық (аралас)**. Соған сәйкес жүрек немесе қантамыр жеткіліксіздік емінде айырмашылықтар болуы мүмкін. Қанайналым жеткіліксіздігінің **компенсацияланған және декомпенсацияланған сатылары** болады. Алғашқысы тіндерге қанның тыныштық жағдайында жеткілікті баруы, ал қандай да бір күш түскенде жеткіліксіз баруымен сипатталады. Декомпенсацияланған қанайналым жеткіліксіздігі тыныштық жағдайдың өзінде көрініс береді. Одан басқа жіті және созылмалы қанайналым жеткіліксіздігі болып бөлінеді. Қантамыр жеткіліксіздігі қантамыр патологиясына арналған бөлімде жазылған (15.2.3-бөлімді қараныз).

Қантамыр қабырғасы құрылымының өзгерісі. Түрлі дәрежедегі өзгерістер жүрек-қантамыр жүйесінің барлық ауруларында кездеседі. Оның құрамына

тамырлардың кабынулық этиологиясы (эндартерииттер, флебиттер және басқа да васкулиттер), созылмалы метоболиттік бұзылыстармен (амилоидоз, гиалиноз, кальциноз) байланысты патологиялық өзгерістер, склероздық бұзылыстар (атеросклероз) және т.б. енеді. Осы барлық бұзылыстар негізгі ауруды (мысалы, ревмакардит кезіндегі васкулит) асқындырады немесе өздері жүректің бұзылысын (атеросклероз жүректің ишемиялық ауруын туындатады) туындатады. Қантамырлар бұзылыстарының ішінде ең жиі кездесетіні — атеросклероз.

Қантамыр қабырғасының тонусы. Ішкі және сыртқы ортаның өзгермелі жағдайларына ағзаны қалыптастыруда қантамыр қабырғаларының маңызы өте зор. Қантамыр тонусын реттеу жүйкелік, гуморалды, сонымен қатар жергілікті механизмдермен іске асып, қалыпты физиологияның зерттеу пәні болып табылады. Сонымен қатар, қантамыр тонусының жергілікті аутореттелуін айта кеткен жөн. Ол тамыр қабырғасында *in situ* (жергілікті жерде) синтезделетін нейрогуморалды факторлар қатарының ашылуымен байланысты. Мұндай белсенді биологиялық заттарға күшті вазоконстриктор — **эндотелин-1** (21 амин қышқылы тобының пептиді) жатады. Ол жоғары молекулалы биологиялық белсенді емес биг-эндотелин-1 (38 амин қышқылы қалдықтарынан) ізашарынан тұратын артерия эндотелийі мен арнайы эндотелинконвертаза ферментінің қатысуынан түзіледі. Эндотелиннің түзілуі эндотелий босансу фактормен (NO^{\cdot}), простаглицлинмен, Е простаглицлинмен жүрекшелік натрийуретикалық фактормен (ЖНУФ) ингибицияланады. Ал ангиотензин-II, тромбин, катехоламиндер, керсінше, бұл пептидтің биосинтезін күшейтеді. Эндотелин-1-дің артериялардың жазық бұлшықетті жасушаларына әсері ангиотензин-II-мен толық ұқсас.

Тамыр тонусының, әсіресе жоғарылаған тонусының аутореттелуінде простаноидтар (арахидон қышқылының өнімдері) және ең бастысы — **тромбоксан A_2 (TxA_2)** маңызды рөл атқарады. Ол тромбоциттер тамыр қабырғасымен жанасқанда түзіліп, айқын вазоконстрикторлы әсер көрсетеді. Бұл простаноидтың тромбоциттерден шығарылуы оның жаракаттанған артерия қабырғасымен жанасуынан туындайды. Бұл жағдайда TxA_2 функциялық қызметі — тамыр спазмын тудыру, тромб түзілуін күшейту және қан кетуді тоқтату. Оның басқа простаноидқа — TxA_2 -нің функциялық антагонисті болып табылатын **простаглицлинге** карағанда салыстырмалы түрде көп өндірілуі айқын артериялық қысымның жоғарылауын туындатады. Простаглицлин өзінің артерияларды кеңейту қасиетіне байланысты басқа эндогенді вазодилетаторлардан асып түседі. Простаглицлиннің түзілуі эндотелий және тамырдың тегіс бұлшықет жасушаларында жүреді. Простаглицлиннің вазоделитациялық әсері негізінде эндотелий жасушаларында NO -синтаза (NO^{\cdot}) ферментін белсендіру жатыр. NO -синтаза энзимі L-аргининнен азот оксидінің бос радикалының түзілуін туындатады, ол **эндотелий босансу фактор** деп аталады. 1998 жылы америкалық ғалымдар Роберт Фурчготт, Луис Игнарро және Ферид Мурад бұл факторды ашқаны үшін Нобель сыйлығын алған. Эндотелий босансыту факторы эндотелий жасушаларының мембранасын онай диффузиялық жолмен өтіп, артерияның тегіс бұлшықетті жасушаларына жетеді де, цитоплазмалық фермент гуанилатциклазаны белсендіреді. Нәтижесінде кальций иондарының жасуша сыртынан цитоплазмаға

тасымалдануы төмендеп, тамырдың тегіс бұлшықеттерінің тонустық жиырылуы төмендейді. Артерия тонусы төмендеуінің аркасында жүйелі түрде артериялық қысым төмендейді. Бұндай простациклинің гипотензивті әсерін клиникалық практикада кең қолданылатын канға NO[•] донаторларын (нитроглицерин және натрий нитропруссидің) енгізу арқылы алуға болады.

Тамыр тонусының маңызды көрсеткішіне **систолалық артериялық қысымын** жатқызамыз. Оның деңгейі жүректің солжак қарыншасына келетін кан көлеміне, оны айдау жылдамдығына және қолқанын созылуына байланысты. Қалыпты жағдайда систолалық артериялық қысым 100–140 мм сын.бағ. тең. **Диастолалық артериялық қысым** деңгейі бұлшықет типті артериялар тонусына, айналымдағы кан көлеміне және сол қарыншаның шығарым фракциясының дәрежесіне байланысты. Сау адамдарда диастолалық артериялық қысым 60–90 мм сын. бағ. аралығында болады. Систолалық артериялық қысымның қалыпты тәуліктік ауытқуы 33 мм сын.бағ., ал диастолалық артериялық қысымы 10 мм сын.бағ. артық болмауы керек. Бұл көрсеткіштер амплитудасы тамыр тонусының бұзылысында айқын өзгереді. Систолалық және диастолалық артериялық қысым айырмашылығы **пульстік қысым** деп аталады.

Жүрек-кантамыр жүйесінің кабынбалы және дистрофиялық бұзылыстарының ішінде жүрек бұлшықетінің ревматизмдік емес, коронарогенді емес патологиясы (миокардиодистрофиялар, миокардиттер, кардиомиопатиялар, инфекциялық эндокардит, перикардиттер) мен ревматизмдік сырқаттарын ерекше атап өтуге болады.

Қазіргі таңдағы тұрмыста және өндірісте мутагенді факторлардың жоғарылауына байланысты жүрек-кантамыр жүйесіндегі сырқаттар дамуының патогенезінде тұқым қуалайтын және туа пайда болған ақаулардың рөлі артқан. Өкінішке орай уақыт өткен сайын бұл жағдай қиындай түседі. Өйткені, біріншіден, организмге техногенді әсер күшейеді. Екіншіден, генетикалық патологиясы бар науқастардың өмірін сақтауға мүмкіндік беретін қазіргі таңдағы медицина дамуына сәйкес мутагенді гендер популяцияда сакталады. Жүректің туа пайда болған ақауларының себептеріне келесілер жатады: 1) хромосомды бұзылыстар (аберрациялар); 2) бір ген мутациясы (жиілігі — 2–3%); 3) эмбриондық дамуды бұзатын факторлар (ата-анасының алкогольізімі, қызамық, дәрілік-дәрмектер және т.б.) — 1–2%; 4) полигендік-мультифакторлық тұқым қуалау — 90% жағдайда кездеседі.

Жүректің туа пайда болған ақауларының 38-ден артық түрлері бар, мысалы қарыншааралық қалқанның ақауы, жүрекшеаралық қалқанның ақауы, ашық атриовентрикулалық өзек, ашық артериялық ағыс, Фалло тетрадасы, қолка коарктациясы, өкпе артериясының аномалиялық дренажы, үшжүрекшелік жүрек, солжак жүрекшенің гипоплазиялық синдромы және т.б.

15.2. ТАМЫРЛАРДЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Тамыр бұзылыстарын негізінен екі топқа бөледі. Бірінші топқа әр түрлі генездерден болған тамыр қабырғаларының қалыпты құрылымдық өзгерістерінен болған бұзылыстар жатады. Ол тамыр дамуындағы ақаулар, қабынбалық, тамыр

кабырғаларында склероздық процестер болуы мүмкін. Ал екінші топқа тамыр тонустарының өзгерістеріне байланысты бұзылыстар жатады.

Тамыр тонусы бұзылысының жіктелуі. Қазіргі таңда тамыр тонусының өзгеруі екіге бөлінеді.

1. Тамырлар тонусының жоғарылауы — гипертензия немесе гипертония.
2. Тамырлар тонусының төмендеуі — гипотензия (гипотония немесе тамыр жеткіліксіздігі).

15.2.1. Артериялық гипертензия

Артериялық гипертензия — үлкен шеңберлік қанайналым артерияларындағы тамыршілік қысымның жоғарылауы. Жүрек жұмысының күшеюі, перифериялық қарсыласудың жоғарылауы немесе осы факторлардың бірігуі нәтижесінде дамиды. БДҰ комитетінің мәліметі бойынша артериялық гипертензия ересек адамдар арасында 15–25% жағдайда кездеседі, жас ұлғайған сайын онын жиілеуі арта түседі, 65 жастан жоғары адамдардың 50%-ы осы дертпен тіркелген. Артериялық гипертензия ұзақ уақыт бойы айқын клиникалық симптомдарсыз өтеді. Бірақ ол жақын арада ми қанайналымының жіті бұзылысын туындатуы (транзиторлы ишемиялық шабуыл, ишемия немесе геморрагиялық инсульт) және миокард гипертрофиясын дамытуы мүмкін. Бұдан басқа, артериялық гипертензия атеросклерозды және миокард инфарктын туындататын қауіп факторы болып табылады.

Артериялық гипертензия шығу тегі бойынша бастапқы және салдарлық (екінші) реттегі болады.

Бастапқы артериялық гипертензия (гипертониялық ауру) — бұл артериялық қысымның тұрақты жоғарылауы, тамыр тонустарын реттейтін жүйелер мен ағзалардың органикалық зақымдалуларымен байланысты емес. Бастапқы артериялық гипертензияның көп қолданылатын атауы — «эссенциалдық гипертония», оның мағынасы этиологиясы анықталмаған дегенді білдіреді. Жалпы артериялық гипертензияның 90–95% гипертониялық ауру ретінде кездеседі.

Екінші реттегі артериялық гипертензия — бұл артериялық қысымның жоғарылауы, нақтыланған аурулардың тек симптомдары ретінде кездеседі (гломерулонефрит, бүйрек артерияларының стенозы, бүйректі немесе гипофиздегі өспелердің болуы және т.б.). Осыған байланысты екінші реттегі гипертензия симптоматикалық деп аталады. Бұндай тамыр тонустарының бұзылыстары орташа 5–10%-да кездеседі. Симптоматикалық гипертониялар эндокриндік, нефрогендік, гемодинамикалық, нейрогендік және дәрілік деп бөлінеді.

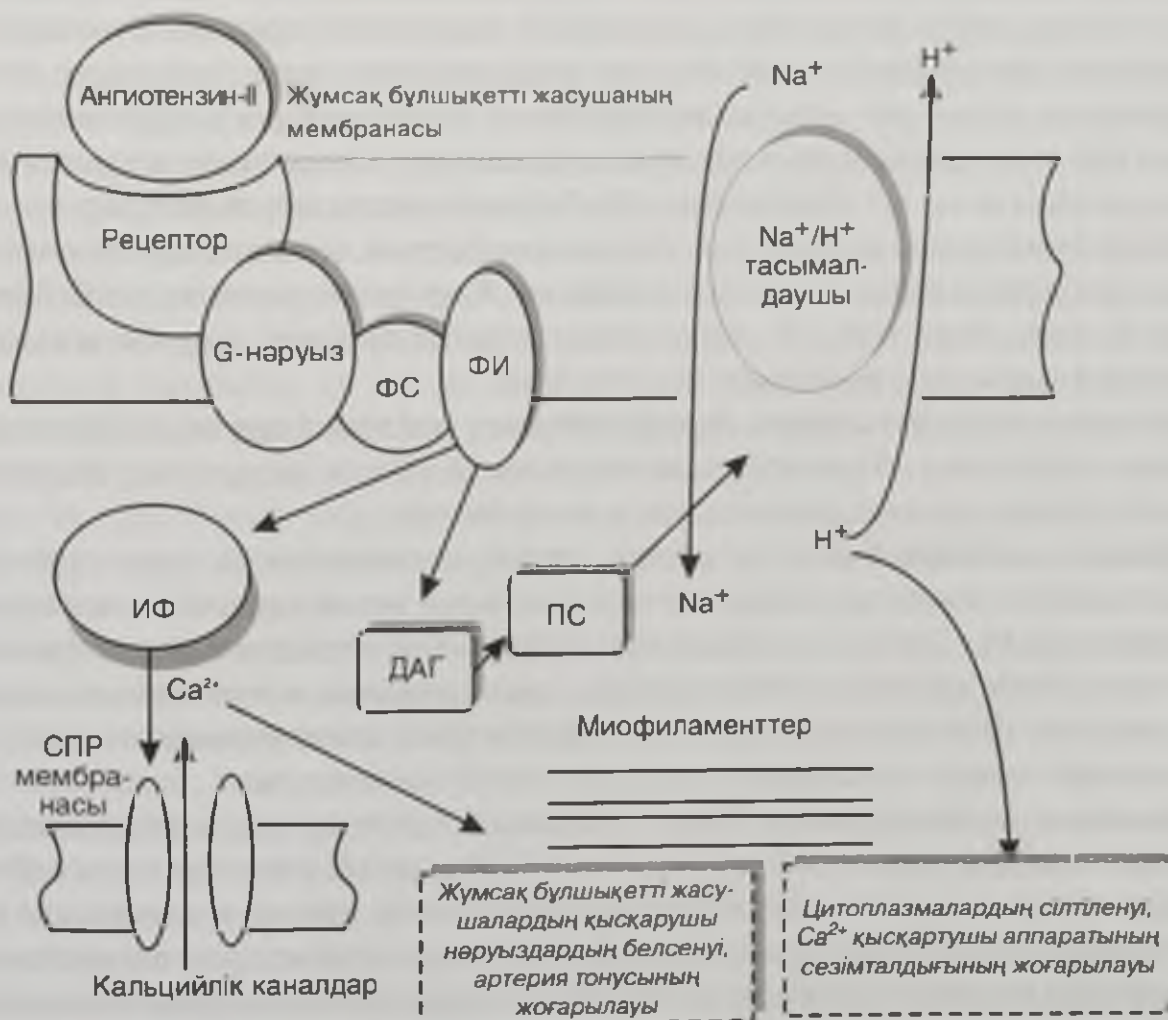
15.2.1.1. Симптоматикалық артериялық гипертензия

Нефрогендік артериялық гипертензия бүйректің туа пайда болған немесе жүре пайда болған аурулары кезінде (аномалиялық дамулар, гломерулонефритте, пиелонефритте және т.б.), аймақтық қанайналым бұзылысы (вазореналды немесе реноваскулалы артериялық гипертензия) және бүйрек паренхимасы зақымдануының салдарынан (ренопаренхиматозды немесе ренопривті артериялық гипертензия) дамиды. Бүйрекшілік қанағым бұзылысы бүйрек

ишемиясын тудырады, ол юктагломерулалық аппаратта (ЮГА) рениннің секрециясын белсендіретін «іске қосушы механизм» рөлін атқарады. Бұл жүйе қызметінің бұзылысы негізінен вазореналды (симптомдық) артериялық гипертензияға тән, бірақ та эссенциалдық гипертония кезінде артериялық тонустың тұрақты жоғарылауының патогенездік тізбегіне ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенуі қосылады.

Ренин қанға түсіп және α_1 -глобулинға жататын, плазмалық нәруыз ангиотензиногеннің энзималық ыдырауын туындатады. Сонын нәтижесінде декапептид ангиотензин-І түзіледі, ангиотензинайналындырушы фермент әсерінен (ангиотензинконвертаза) октапептид ангиотензин-ІІ айналады, ол ен күшті вазоконстриктор болып табылады. Ескере кететін жағдай, ангиотензин-ІІ артериялық қысымның ұзақ және тұрақты көтерілуін туындатады, бұл онын ферментативті ыдырауының баяу болуымен байланысты.

Қазіргі таңда ангиотензин-ІІ тамыр қабырғаларына әсерінің молекулалық механизмі жете зерттелген. Ол сарколеманың тегіс бұлшықет жасушаларында ораласқан арнайы рецепторлармен өзара байланыста болатыны анықталды. Осы рецепторлардың белсенуі α -адренорецепторлар белсенуі жағдайына ұқсас оқиғалар тізбегін туындатады (15.1-сурет).



15.1-сурет. Ангиотензин-ІІ вазоконстрикторлы әсері. ФС — фосфолипаза С; ФИ — фосфоинозитол; ИФ — инозитолтрифосфат; ДАГ — диацилглицерол; ПС — протеинкиназа С; СПР — саркоплазмалық ретикулум

Бірақ ангиотензин-II тек артериялық тонусты жоғарылатпайды, сонымен қатар митогендік әсер көрсетіп, тамыр қабырғаларының қалындауын және тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясын туындатады. Сол себептен ангиотензин-II тағы да **өсу факторы** деп аталады. Фосфорланған реттеуші нәруыздар және тирозинкиназалардан туындаған C протеинкиназа белсенуі арқылы көрсетілген әсер кезектесіп отырады. Ангиотензин-II және басқа эндогендік биологиялық заттектермен индукцияланған артериялардың морфологиялық және қызметтік өзгерістері тамыр қабырғасын ремоделдеу деп аталды.

Соңғы жылдары ангиотензин-II рецепторлары бүйрекүсті безден табылды. Осы рецепторлардың стимуляциясы альдостерон секрециясын, ағзада Na^+ және судың шықпай тұруын тудырады. Осындай су және тұз алмасуының бұзылысы айналымдағы қан көлемінің артуына және артериялық қысымның жоғарылауына алып келеді.

Сондықтан артериялық гипертензия патогенезінің ангиотензивті қатарын үш негізгі компонент құрайды: 1) артерия тонусының жоғарылауы; 2) тамыр қабырғасының ремоделденуі; 3) альдостерон секрециясының күшеюі.

Бүйректік қанайналымның біржақты бұзылысы, әдетте, откінші гипертензияны тудырады. Егер де эксперименттегі жануардың екінші (қалыпты) бүйрегін алып тастаса, онда артериялық қысымның тұрақты жоғарылауы туындайды. Бүйректің паренхиматоздық тін тек ренинді ғана емес, сонымен қатар артериялық қысымды жоғарылататын басқа да заттектерді секрециялайды, соның бірі тамырларды кеңейтетін простагландиндер, ангиотензин, ангиотензин-II ыдыратушы және т.б. Нәтижесінде бір бүйректе гипоксияның болуы рениннің бөлінуін туындатып, артериялық қысымның бастапқы жоғарылауын туындатады, ал екіншісі оның жұмысын атқарады. Егер экспериментте екі бүйректі алып тастаса, онда тұрақты гипертензия дамитыны анық, қан қысымының тұрақты жоғарылауы **ренопривті** деп аталады.

Артериялық гипертензияның эндокриндік шығу тегі келесі ауруларда байқалады: феохромоцитомда, бастапқыальдостеронизмде (Конн синдромы), Иценко–Кушинг ауруы мен синдромында, тиреотоксикозда.

Феохромоцитом. Бүйрекүсті бездің мильк затының ісіктік ауруы, феохромоцитоманен ауыратын наукастар қанында және несеп құрамында катехоламиндер саны 10–100 есеге жоғарылайды (адреналин, норадреналин, дофамин). Бұл ауру кезінде *катехоламиндер секрециясының артуынан гипертензивті синдром анықталады*. Феохромоцитом кезінде артериялық гипертензияның үш түрін ажыратады: тұрақты, ұстамалы (пароксизмалы) және аралас.

Алғашқы альдостеронизм (Конн синдромы). Бұл аурудың морфологиялық субстраты альдесторонды секрециялайтын бүйрекүсті бездің қыртысты қабаты шумақтарының идиопатиялық гиперплазиясы және көптеген аденомасы немесе олардың бірігуінен туындайды. Қазіргі таңда альдостерон секрециясын реттеуші үш ген идентификацияланған. Осы гендердің біреуі мутацияға ұшыраса гиперальдостеронизмнің (отбасылық немесе бастапқы гиперальдостеронизм) және артериялық гипертензияның дамуын тудырады. Аурудың негізгі симптомы альдесторонның көптеп өндірілуі — минералокортикоидтар бүйрек

өзекшелерінде натрийдің кері қанға сіңірілуін көбейтіп, судың ағзадан шықпауын туындатып және айналымдағы қан көлемінің артуына алып келеді, сонын салдарынан артериялық қысым жоғарылап, артериялық гипертензияның дамуын тудырады.

Иценко—Кушинг синдромы мен ауруы. Қанда глюкокортикоидтар деңгейінің жоғарылауы, бұл патологияда басты шешуші рөлді артериялық гипертензияның түзілуі орын алады. Глюкокортикоидтардың алғашқы және екінші реттегі жоғарылау салдары жүректе және қантамырларда орналасқан адренорецепторлар тығыздығының жоғарылауын туындатады және де катехоламиндерге сезімталдығын жоғарылатады; бауырдағы ангиотензиноген секрециясын стимуляциялайды. Тамырлар мен жүректегі адренореактивтіліктің жоғарылауы салдарынан, тамырлар тонусының жоғарылауы және жүректің шығарымы артады. Нәтижесінде осы гемодинамикалық әсерлерден артериялық қысым жоғарылайды.

Гипертиреоз. Қалқанша бездің гиперфункциясынан туындайды, нәтижесінде қандағы тироксин және трийодтиронин деңгейі жоғарылайды. Сол кезде артериялық қысымның жоғарылауы перифериялық қантамырда кедергінің артуы мен жүректің минуттық көлемінің жоғарылауынан туындайды. Соңғы әсері тироксинге тәуелді тахикардияға негізделген.

Гемодинамикалық гипертензия. Ірі қантамырлардағы немесе жүректегі өзгерістер нәтижесінде дамиды. Пульстік қысымның жоғарылауы мен жиі систолалық гипертензия дамиды. Кейбір жағдайларда (қолқанын коарктациясы, спецификалық аортоартрит) регионалды гипертензия болып, ал басқа жағдайларда (тамыр эндотелиі аймақтарында барорецепторлардың патологиялық үдерістері ынталанған кездерде) жүйелік түрде болады.

Қолқа коарктациясы — қолқанын кеуде бөлімінің төменгі сегменттерінің туа біткен тарылуы, үлкен шеңберде екі режимді қанайналымды құрайды, ол: кеуденің жоғарғы бөлігінің гипертензиясы және төменгі гипотензиясы. Әйел адамдарға қарағанда, ер адамдарда 4 есе жиі кездеседі. Спецификалық емес аортоартрит ірі магистралды артериялардың және қолқанын сіреспелігін жоғарылатып, олардың стенозын туындататын аутоиммунды генездік тамырлық жүйелік ауру болып табылады. Бұл аурудың клиникалық көрінісінің бірі — перифериялық тамырларда кедергінің жоғарылауынан туындаған артериялық гипертензия. Бұл патогенездік бөлік ірі магистралды артериялардың және қолқанын жайылмалы атеросклерозы бар наукастарда тамыр қабырғаларының созылғыш қасиетінің жоғалуы кезінде маңызды рөл атқарады.

Нейрогендік гипертензия. Ісіктік өспелер, зақымданулар және бас миының шайқалуында, менингит, менингоэнцефалиттер, бас миының ишемиясы, брахиоцефалиялық артериялар тармақтарының атеросклерозы немесе жұлын артерияларының қысылып қалуы, жұлынның мойын-кеуде бөлімінің остеохондрозы кезінде дамиды. Бұндай гипертониялар патогенезі артериялық қысым деңгейін реттеуші, жоғары вегетативті орталық тонусының өзгеруіне негізделген.

Дәрілік гипертензия. Көптеген дәрі-дәрмектер артериялық қысымды реттеуге әсерін тигізе отырып, оның жоғарылатады. Әр түрлі жүйелік аурулардың терапиясында кеңінен қолданылатын глюкокортикоидты гормондарға ерекше көңіл аудару қажет.

15.2.1.2. Гипертониялық ауру

Гипертониялық аурудың этиологиясы. Ұзақ уақыт бойғы психозмоциялық зорығулар гипертензия туындауының басты себебі болып табылады. Ұлы Отан соғысы кезінде Ленинград қоршауында болған адамдарда, сонымен қатар «стрестік» қызмет атқаратын адамдарда алғашқы гипертензияның жиі кездесуі бұған дәлел. Ең бастысы жағымсыз эмоция басты орын алады. Адамдарды жануармен салыстырғанда адамдар өзінің қимылдық белсенділігінің эмоциялық қозуын баса алмайды. Бұл мидың қыртысында ұзақ уақыт тұрақты қозуды және артериялық гипертензияны туындатады. Осыны негізге ала отырып Г.Ф. Ланг және А.Л. Мясников гипертониялық ауруды шығарылмаған эмоция ауруы деп атаған.

Гипертониялық ауру — бұл «адам өмірінің күзгі ауруы, оның қысқа дейін жетуіне мүмкіндік бермейді». Осылайша академик А.А. Богомолец оның дамуына жас ерекшелігін ескере отырып айтты. Бірақ алғашқы гипертензия жас адамдарда дамуы мүмкін (ювенилды гипертензия). 40 жасқа дейінгі ер адамдар арасында әйелдерге қарағанда жиі байқалады, ал 40 жастан кейін керісінше болады.

Бастапқы гипертензияның этиологиясында тұқым қуалаушылықтың маңызы үлкен. Бір ұрықтық егіздерде гипертониялық аурудың дамуында (SHR — *spontaneously hypertensive rats*) олардың тығыз байланыстылығы және генетикалық факторлардың рөлі басты орын алады. Анықталған 9 ген ішінде артериялық гипертензияны туындататын ерекше ген — эндотелийлік NO-синтаза көңіл аудартады. Сонымен бірге, соңғы жылдары жүргізілген эксперименттік зерттеулерге қарағанда адамдардың ас тұзын көп пайдалануына қарай артериялық қысым жоғары болатыны дәлелденді. Бірақ та бұл, ең басты фактор бола алмайды, егер ас тұзын тәулігіне 5 гр-нан артық ұзақ уақыт пайдаланса гипертензияға бейімділігі тұқымында бар адамдарда ғана алғашқы гипертензия дамуы мүмкін.

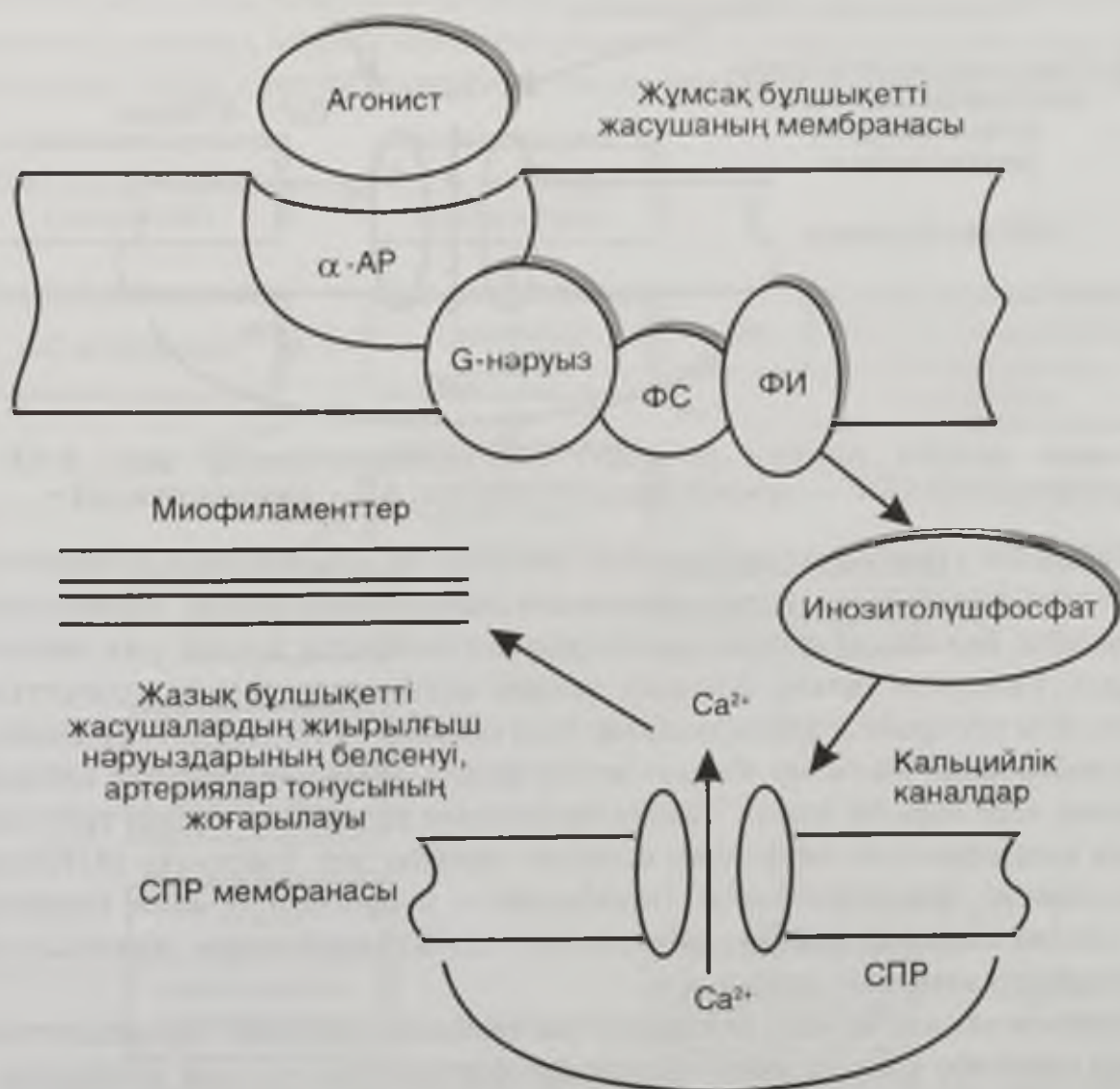
Гипертониялық аурудың патогенезі. Эссенциалдық және екінші реттегі гипертензияның даму себептерінде этиологиялық факторлар әр түрлі болғанмен, олардың даму механизмдерінде жалпы ұқсастық бар. Г.Ф. Ланг пен А.Л. Мясниковтың концепциясы бойынша «гипертониялық ауру кезінде артериялық қысымды басқаратын, жүйкелік жүктемелерден ми құрылымының нақты трофикасының бұзылыстары» сонымен қатар қыртысасты орталықты және үлкен ми қыртысын (гиппокамп, миндалды денешікте) эксперименттік түрде қоздырғанда артериялық қысым туындайды. Қоянның күретамырын байлау арқылы туындаған мидың ишемиясы артериялық гипертензияның пайда болуына әсер ететіні тәжірибе жүзінде дәлелденген. Жануарларда (итте, маймылдарда) рефлексогендік гипертензия қорғаныстық рефлексстерді және тағамды алып тастау арқылы туындатылды. Бұндай жағдайларда гипертензия невроз салдарынан туындаған. Мидың вегетативті орталығының, ең алдымен тамыр қозғалтқыш орталықта іркілген козу ошағының пайда болуы (А.А. Ухтомскийдің терминологиясы бойынша патологиялық басымдылықта) артериялық қысымның жоғарылау механизміне тікелей әсер етеді. Гипоталамус ядроларында пайда болған вазомоторлы импульстер, сопақша мидың ядроларына түсіп, сол жер-

лерден симпатикалық жолдар арқылы резистивті түрдегі тамырларға беріліп, олардың тонустарын жоғарылатады.

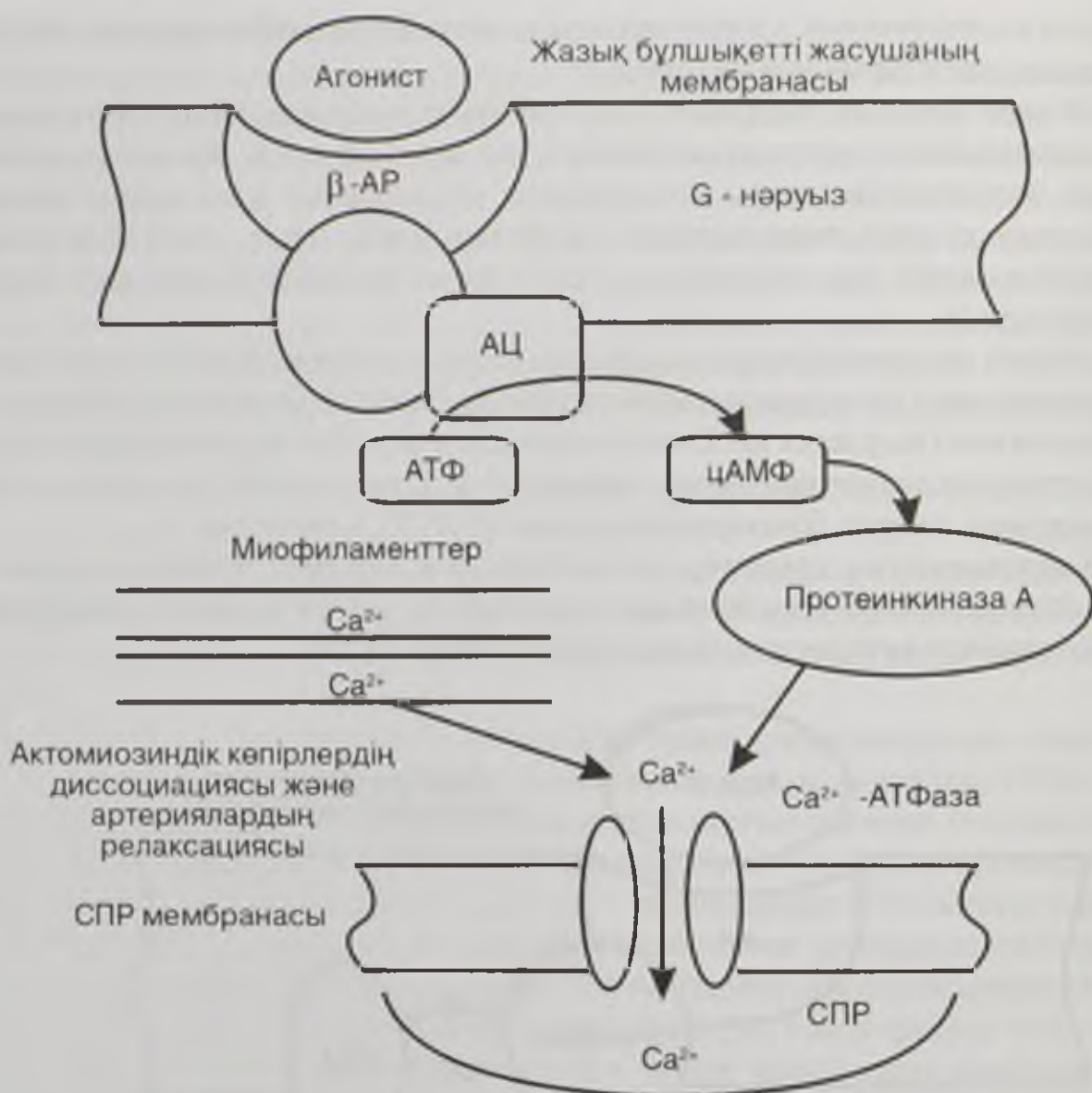
Гипертониялық аурудың патогенезінде сопақша мида орналасқан, тамырқозғалтқыш орталықтың «тежелуі» басты рөл атқарады. Қалыпты жағдайда оның белсенділігін қолқа доғасындағы рецепторлар және синокаротидті аймақтан түсетін импульстермен рефлекторлық түрде тежеліп отырады. Гипертониялық ауру кезінде осы орталықтың белсенділігі көбінесе жоғары болып тұрады.

Мидың вегетативті орталықтарының козуы кезінде қанға бүйрекүсті бездің мильк затынан катехоламиндердің (адреналин және норадреналин) шығарылуы гипертензивті әсерлерге ие. Гипертензияның дамуы бұл гормондардың α -адренергетикалық әсерлердің саны β -адренергетикалық рецепторларларына сәйкес әсерлерінен жоғары болғанда байқалады (15.2, 15.3-суреттер).

Карастырылған үдерістер гипертониялық аурудың бірінші сатысында қалыптасады, оны **транзиторлық** (өткінші) деп атайды және клиникалық көріністерінде артериялық қысым қысқа болып келеді.



15.2-сурет. Артерия тонусын реттеудегі альфа-адренорецепторлардың рөлі: α -АР — α -адренорецептор; ФС — фосфолипаза С; ФИ — фосфоинозитол; СПР — саркоплазмалық ретикулум



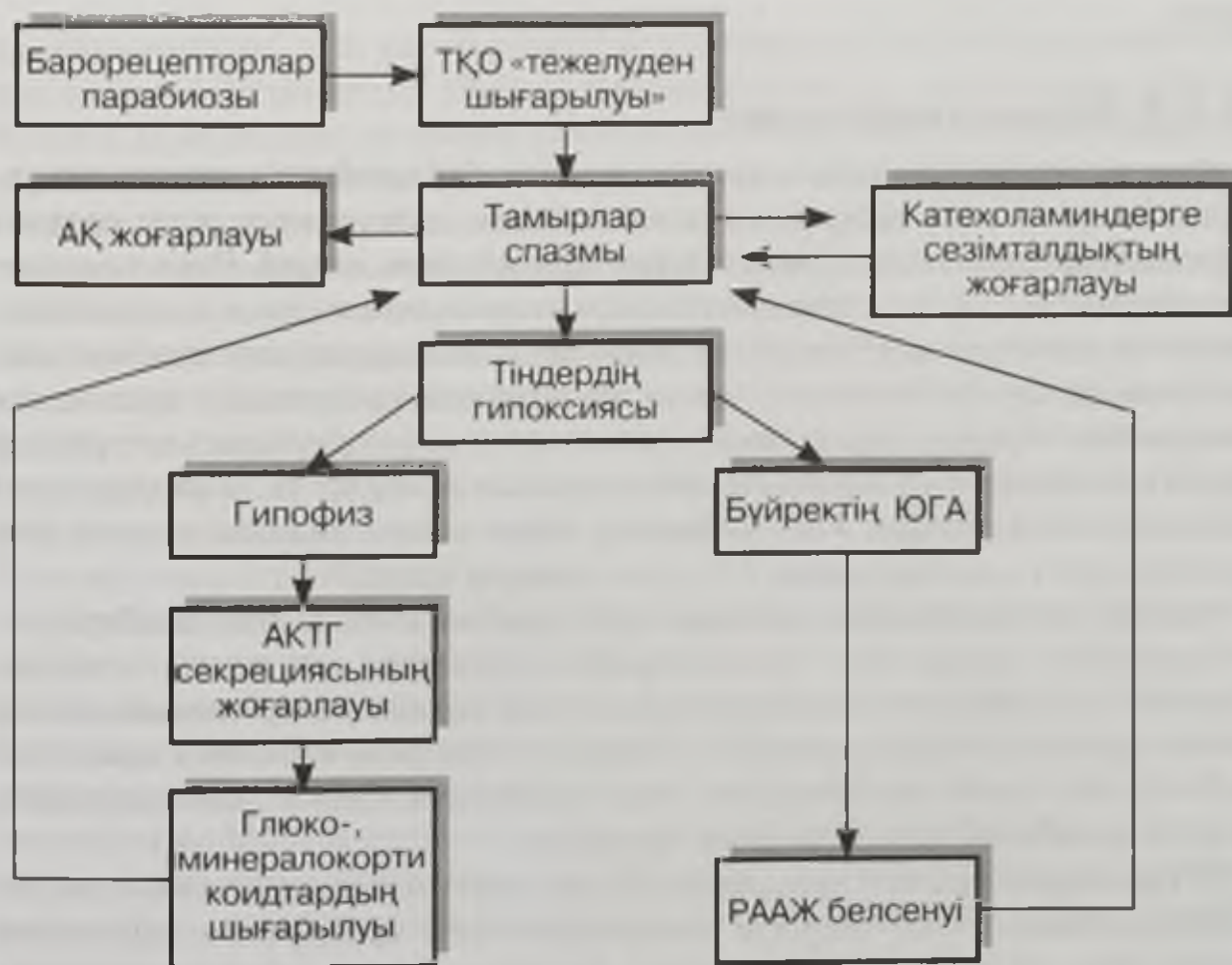
15.3-сурет. Артерия тонусын реттеудегі бета-адренорецепторлар рөлі: β -АР — β -адренорецептор; СПР — саркоплазмалық ретикулум; АЦ — аденилатциклаза

Кейіннен тұрақты екінші сатысы дамиды, ол кезде тамыр қозғалтатын орталықтардың жүйкелік құрылымдарының әлсіздігі пайда болып, тұрақсыздығы төмендейді. Бұл сатыда артериялық қысымның жоғарылау деңгейі ұзақ сақталып тұрады. Гипертониялық аурудың екінші сатысында тамыр қозғалтқыш орталықты тек арнайы қоздырғыштар ғана сонымен қатар көрші құрылымдар импульстарынан шығатын «бөгде» заттар және де ең төмен деңгейде ынталандырушы әсер көрсете алады. Тамыр тонусының тұрақты көтеріліп тұру сатысында қалыптасатын «шырғалан шеңбер» маңызы зор: бүйректік (ЮГА-ның қатысуымен), барорецепторлы, гипофиздік — бүйрекүстілік және тамырлық (катехоламиндерге тамыр қабырғалар сезімталдығының жоғарылауы) құрылымдар маңызды орын алады.

Артериялық қысымның жоғарылау нәтижесінде тамырлар барорецепторларында парабиоз дамиды және олар тамыр қозғалтатын орталық нейрондарын тежеуден айырылады (15.4-сурет). Сондықтан тамыр тонусы одан да жоғарылай түседі. Тамырлар спазмы бүйректегі юстагломерулялы аппаратта гипоксияны туындатып, РААЖ белсенеді. Аденогипофиздің ишемиялық стимуляциясы

АКТГ секрециясында жүзеге асады, сонын салдарынан қанда бүйрекүсті без гормондарының (минералостероидтар және кортикостероидтар) саны жоғарылайды. Сондықтан тамыр тонусының тұрақты жоғарылап тұруы ұзақ болады. Катехоламиндерге тамыр қабырғасының жоғары сезімталдығы гипертонияның механизмінде маңызды орын алады және адреналиннің аздаған мөлшері вазоконстрикторлы әсер көрсетеді. Тамыр тонусын реттеуші нейрогуморалды өзгеріс артериялық гипертензияның патогенезінде басты анықтаушы рөлді алады. Бұл патологиялық үдерістің басты бөлігі плазмалық мембрана жүйесінің ионтасымалдаушы белсенділігінің өзгерісі болып табылады, ол қантамырлар тонусының патологиялық жоғарылауын және жасушада кальций иондарының артуын туындатады. Осындай артериялық гипертензия патогенезі концепциясын Ю.В. Постнов пен С.Н. Орлов ұсынды, оны **мембранагендік концепция** деп атады.

Гипертониялық аурудың үшіншісі — **ағзалардағы өзгеріс** сатысы. Бұл сатының бастапқы кезінде солжак қарыншаның гипертрофиясы дамиды. Кейіннен кардиосклероз дамып оған жүрек функциясының жеткіліксіздігі қосылады. Ішкі ағзаларда ишемиялық зақымданулар байқалады, тамыр қабырғаларының (гиалиноз, склероз, атеросклероз) индукцияланған морфологиялық өзгерістері байқалады. Бүйрек паринхимасының зақымдануынан, бүйрек функциясының



15.4-сурет. Гипертензия ауруы патогенезіндегі «шырғалан шенбер»: АҚ — артериялық қысым; АКТГ — адренкортикотропты гормон; ТҚО — тамыр қозғалтатын орталық; РААЖ — ренин-ангиотензин-альдостеронді жүйе; ЮГА — юктагломерулалық аппарат

созылмалы жеткіліксіздігі жиі дамып, организмнен сұйықтықтың шықпауынан артериялық гипертензия өршиді.

Артериялық гипертензия себептеріне қарамастан ұзақ уақыт дамиды және оның күрт өршу мүмкіндігі бар. Бірақ аурудың бір қалыпты дамуынан асқынып гипертониялық криздің туындауы мүмкіндігі бар.

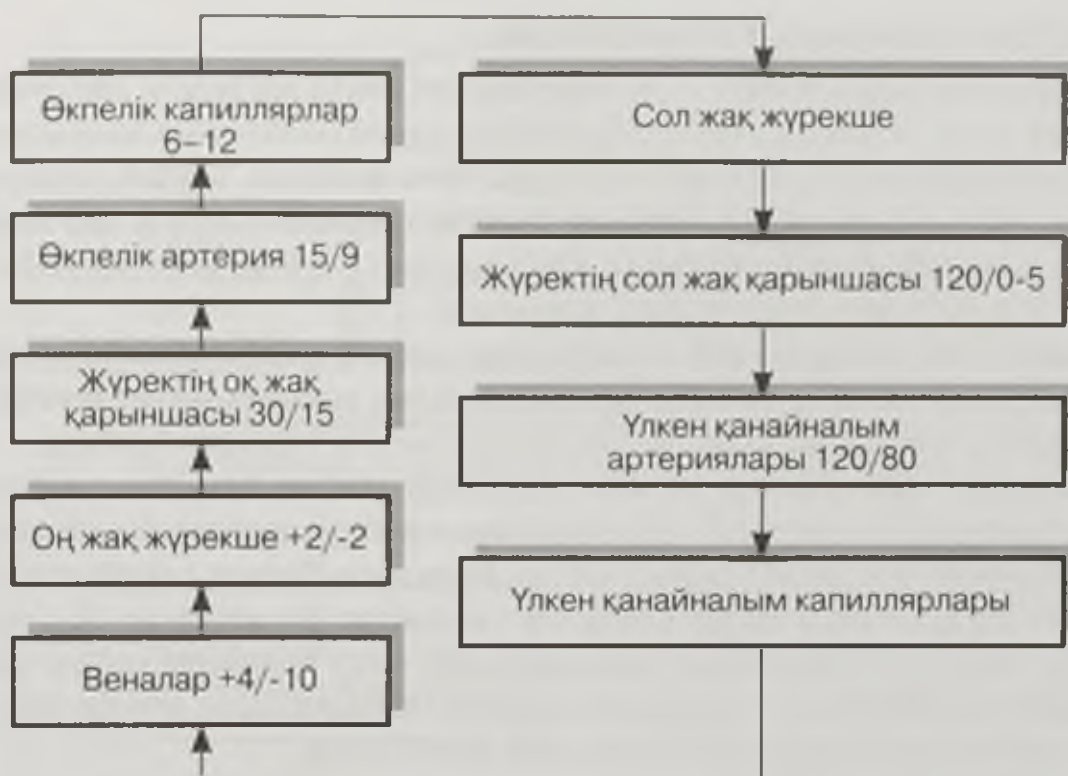
Гипертензивті криз артериялық қысымның кенеттен жоғарылауы, бұрыннан бар церебралдық немесе кардиалық симптомдардың ауыр бұзылыстарының пайда болуымен сипатталады. Осы кезде систолалық артериялық қысым тез жоғарылауы мүмкін 190–270 мм сын.бағ., ал диастолалық 120–160 мм сын.бағ. дейін жоғарылайды. Айқын симптоматикалық кризбен артериялық қысым деңгейі арасында тікелей тәуелділік байқалмайды. Криздің ауырлығы артериялық қысымның жоғарылауына қарап ажыратылмайды, ол кезде өмірге маңызды мүшелерде — ми және жүректің дисфункциялық өзгерістері маңызды орын алады. Гипертензивті криз жедел кідіріссіз жағдайға жатады, бұл кезде гипертензияның тез даму себебіне байланысты жүрек-қантaмыр жүйесінің бейімделу механизмінің мүмкіндігі шектеледі. Криз кезінде бастың қатты ауыруы, жүрек айну, құсу болады және адамда миокард инфаркты немесе мида инсульттің болуынан өлім жағдайы болуы мүмкін, сондықтан жедел түрде артериялық қысымды қалпына келтіруге бағытталған медикаментозбен емдеу қажет.

15.2.2. Өкпелік гипертензия

Өкпелік гипертензия немесе қанайналымның кіші шеңберінің артериялық гипертензиясы — өкпе артериясында систолалық, диастолалық және ортаңғы қысымның жоғарылауымен сипатталатын патологиялық жағдай. Өкпе тамырларында кедергінің өсуінен немесе жүрек жұмысының күшеюі (он жақ қарыншада минуттық көлемнің жоғарылауы) кезінде қанайналымның кіші шеңбері және сол сияқты қанайналымның үлкен шеңберінде артериялық қысымның жоғарылауы мүмкін. Бірақ қанайналымның кіші шеңберіндегі артериялар созылғыш қасиетке ие және артериялық қысым жоғарлау үшін айналымдағы қан көлемі ең аз дегенде 3 есе жоғарылау қажет немесе қанайналымның кіші шеңберіндегі тамырлар көлемі 2/3 есеге тарылуы қажет.

Өкпелік гипертензияның бастапқы түрі қанайналымның кіші шеңберіндегі тамырларда кедергінің туындауынан (артерит, митралды стеноз), кардиоваскулалық жүйелердің аурулары кезінде дамиды, **гипертензияның екінші реттегі түрі** қанайналымның кіші шеңберіндегі тамырлар көлемінің тарылуында байқалады және пневмоторакс, өкпе тінінің резекциясы, өкпе аурулары, өкпелік тромбоэмболия кездерінде байқалады.

Жүрек перделеріндегі ақаулардың болуы және митралды стеноз кезіндегі қанайналымның кіші шеңбері тамырларындағы артериялық қысымның жоғарылауы өкпелік гипертензияның бастапқы түріне мысал бола алады. Өкпелік гипертензияның басты бөлімі болып митралды стеноз кезінде сол жақ жүрекшесден сол жақ қарыншаға қанның ағуының бұзылысы болып табылады, ол өкпе жүйесінің көк тамырларында іркілулер пайда болып соңынан



15.5-сурет. Қанайналымның үлкен және кіші шеңберіндегі қан қысымының деңгейі (мм сын.бағ.; систолық/диастолық)

қанайналымның кіші шеңберіндегі артерияларда артериялық қысымның жоғарылауын туындатады (Китаев рефлесі бойынша, төменде көрсетілген). Қанайналымның кіші шеңберінде гипертонияның және қанның солдан оңға қарай шунтталуымен байланысты жүрекшеаралық немесе қарыншааралық перделердің ақаулары кезінде өкпелік артериялық гипертония дамиды. Өкпелік гипертонияның екінші түрі, бронхөкпелік аурулар кезінде жиі кездеседі, өкпе эмфиземасы және пневосклерозы бар науқастарда қанайналымның кіші шеңберіндегі артерияларында қысымның жоғарылауы қан арнасы көлемінің азаюына негізделген. Кейде өкпелік гипертония өкпенің жіті аурулары кезінде дамиды, мысалы ауыр бронх демікпесінің ұстамасы кезінде. Өкпенің созылмалы аурулары, митралды стеноз және басқа аурулар кезінде өкпелік артерияларда қысымның жоғарылауы қалыптымен салыстырғанда 4–6 және кейде 9 есе жиі бола бермейді (15.5-сурет.)

Қанайналымның кіші шеңбері гипертонияның айқындалуы екі фактордың әсеріне байланысты, біріншісі қанағысында механикалық кедергінің пайда болуы, мысалы митралды қақпақшаның стенозы, артериолдардың бітелуі немесе қысылуынан болады, ал екінші кіші қан айналым тамырларының резистивті рефлекторлы тарылуы. Кардиохирургиялық реконструкция әдісімен митралды ақауды жойғанмен көптеген жағдайларда қайтадан өкпелік гипертонияның дамуы қайта пайда болуы мүмкін. Операция жасалған науқастарда *truncus pulmonalis* қысым бірнеше ай бойы 120–125-тен 20–25 мм сын.бағ.-ге дейін төмендеп тұрады.

Өкпелік гипертонияда қысымның жоғарылауы «өкпелік жүрек» дамуымен бірге жүректің оңжақ бөлігіне артық күштің түсуін туындатады (15.3.2-бөлімді қараңыз).

15.2.3. Қантамырлық жеткіліксіздік

Гипотониялардың жіктелуі. Гипотониялар екі топқа жіктеледі: қантамырлық жіті жеткіліксіздік және қантамырлар тонуысының созылмалы жеткіліксіздігі.

Қантамырлық жіті жеткіліксіздік — бұл патологиялық жағдай, артериялық және веналық қысымның төмендеуінен туындайтын айналымдағы қан көлемінің азаюы басты түйіні болып табылады. Бұл үдерістің көрінісі шок, коллапс және талма болып табылады (4.3-бөлімді қараңыз).

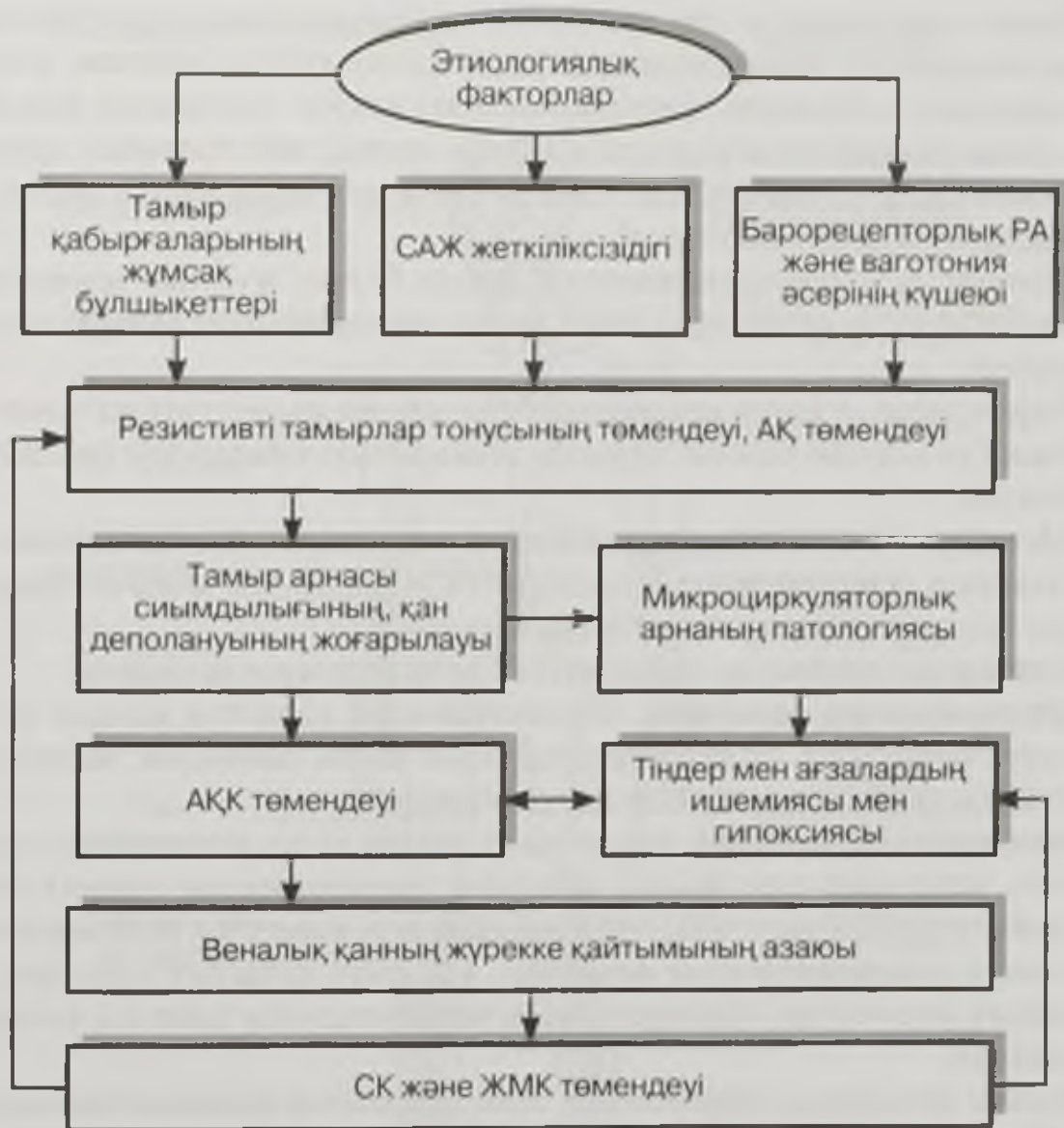
Коллапс — қантамырлық жіті жеткіліксіздік, қантамырлық жүйедегі айналымдық қан мөлшерінің азаюымен, артериялық және веналық қысымның күрт төмендеуімен сипатталады. Этиологиясы бойынша коллапс келесі түрлерге бөлінеді.

1. *Уыттық-инфекциялық.* Ішектік жұқпалар кезінде дамиды (дизентерия, сальмонеллез және т.б.), микробтардың өлуі кезінде босап шыққан коздырғыштар эндотоксин бөледі. Карқынды түрде антибактериялық терапия қолдану кезінде көптеген микробтар бір мезгілде өлуі мүмкін. Сол кезде эндотоксиндер көптеп түзіліп, олар тамырлар қабырғасының жүйкелік-бұлшықет аппаратын зақымдап тамырлардың атониясын туындатып кейінен коллапстың дамуына алып келеді.
2. *Постгеморрагиялық.* Жіті қан жоғалту кезінде пайда болады, ол кезде айналымдағы қан көлемі күрт азайып, қантамырлар тонуысы төмендейді.
3. *Панкреатиттік.* Іш қуысының ауыр жаракаттары кезінде ұйқы без тіндерінің (езілуі) зақымдануларынан панкреатиттік сөлдің қанға түсуі мүмкін. Трипсин тамыр қабырғасы бұлшықетінің тонусын күрт төмендетеді, соның нәтижесінде коллапстың дамуы туындайды.
4. *Аноксиялық.* Демалатын ауада оттектің парциалды қысымының тез арада төмендеуі кезінде дамиды. Бұндай жағдайда гипоксия пайда болып, нәтижесінде тамыр қабырғасы бұлшықеттерінің тонусы төмендейді, содан тамырлар күрт кеңейеді.
5. *Ортостатикалық.* Ұзақ төсек тартып жатқан немесе төсектік режимде ұзақ болған науқастарды тез арада көлденең жағдайдан тік тұрғызғанда пайда болады.

Коллапс түрлерінің патогенезі бір-біріне ұқсас (15.6-сурет). Қантамырлық жіті жеткіліксіздіктің бұл түрінде қанның негізгі массасы (75–80%) негізделген сиыймды тамырлар (майда көктамырларға тән) тонусының төмендеуі басты орын алады. Бұндай жағдайдың туындауы тамыр қабырғасының бұлшықеттеріне әр түрлі уытты заттардың тікелей әсер етуіне байланысты немесе симпатоадреналды жүйе белсенділігінің тонустық төмендеуіне ваготонияның сәйкестенуі нәтижесі болып табылады. Қорға жинақталған қан айналымға қатыспайды, сондықтан айналымдағы қан мөлшері төмендейді.

Осы өзгерістерден жүрекке веналық қанның келуі азайып, жүректің екінші реттегі шығарылымы төмендейді, нәтижесінде патологиялық үдерістер одан әрі қарай ушыға түседі. Қантамырлық жеткіліксіздіктің үдеуі кезінде тіндерде гипоксия дамып, тотығу-тотықсыздану үдерістері бұзылуынан ацидоз дамиды. Бұл кезде естің сақталуы мүмкін.

Талма — қантамырлық жіті жеткіліксіздік, қысқа мерзімге естен танумен айқындалады. Кейде сау адамдарда эмоциялық козу кездерінде (корку, ауру



15.6-сурет. Коллапс патогенезінің сызбасы: САЖ — симпатoadреналды жүйе; РА — рефлексогендік аймақтар; АҚ — артериялық қысым; АҚК — айналыстағы қан көлемі; СК — сокқы көлемі; ЖМК — жүректің минуттық көлемі

және т.б.) дамиды, бұл кезде кезбе жүйкесі тонусының жіті қозуының жоғарылауы, сонымен қатар қанайналым жүйесінің бейімделу реакциясын қамтамасыз ететін барорецепторлық рефлекс жеткіліксіздігі кезінде туындауы мүмкін.

Талма келесі түрлерге бөлінеді.

1. Вазовагалды — эмоциялық қозу нәтижесінде артериялық қысымның және тамыр тонусының күрт төмендеуінде және таза ауанын болмауы (ауасы алмаспаған бөлме) кезінде дамиды. Мидағы қан айналымның төмендеуінен естен тану көрінісі байқалады.
2. Ортостатикалық — көлденең жағдайдан тік жағдайға ауысқан кезде немесе ұзақ уақыт бойы қозғалыссыз тік тұрған кезде пайда болады.
3. Синокаротидті — басты бұрғанда, жағаны қатты түймелегенде немесе (қарт адамдардың) мойын бөліміне пальпациялау кезінде болады. Патогенезі омыртқа және күретамырдың стенозы кезінде каротидтік синуста жоғары сезімталдықтың болуымен түсіндіріледі.

4. Қайта таралмалы — іш қуысы ішіндегі қысымның күрт төмендеуі нәтижесінде іш қуысы веналарының кенеттен кеңеюі (мысалы, асциттік сұйықтықты тез арада эвакуациялағанда) кезінде туындайды. Бұл талма түрінде іш қуысында веналық арнаның қанның көп көлемінің қайта таралым жылдамдығы венаның тонустық реакциясының адаптациялық даму жылдамдығынан асып түседі.
5. Жөтелмелі — ұстамалы жөтелдің басым болуы, жүрекке веналық қан қайтуының төмендеуімен және кеуде іші қысымның жоғарылауымен жүреді.
6. Кардиогенді — жүрек ырғағының бұзылысына және жүрек патологиясы, басқа да ақаулар кезінде жүректің шығарылым тиімділігіне байланысты болады.
7. Метаболиттік — гипервентиляциядан туындайды. Бұл талманың патогенезінде гипокапнияға негізделген ОЖЖ ишемиясы және ми тамырлары санылауының тарылуы басты орын алады.

Қантамырлық созылмалы жеткіліксіздік келесі түрлерге жіктеледі:

- 1) **физиологиялық гипотония**, конституциялық қалыпты жағдай ретінде қарастырылады, спортсмендерде және таулы аймақтық жағдайларға бейімделу үдерістері кезінде дамуы мүмкін;
- 2) **патологиялық гипотония**. Бұл топқа келесілер жатады: а) *алғашқы гипотония*, жеке-дара ауру болып табылады (гипотониялық типтегі нейроциркуляторлық дистония, гипотониялық ауру және т.б.); б) *екінші реттегі немесе симптоматикалық гипотония*, асқорыту жүйесінің аурулары, ұзақ ашығу, анемиялар, бүйрекүсті бездің гипофункциясы және т.б. кездерінде дамиды.

Алғашқы созылмалы гипотонияның этиологиясында психоэмоциялық күш түсу және мидың жарақаты басты орын алады. Оның дамуына мына жағдайлар ықпал етеді: күн тәртібінің, тамақтанудың бұзылуы, инфекциялық аурулар, келеңсіз жағдайлар, жас ерекшелігі, жынысы (жиі 30–40 жастағы әйел адамдарда кездеседі). *Гипотонияның нейроциркуляторлық дистония түрінің басты патогенезінде* — козу үдерісінің әлсіреуімен қыртысты нейродинамикалық бұзылыс және ОЖЖ тежеуші механизмдердің басым болуы. Нәтижесінде орталық жүйке жүйесінің қыртыстарында және қыртыс астында дисфункция дамып, тамыр тонусын реттеушілер мен тамырлар тонусының резистивтілігі төмендеп және жалпы перифериялық қарсыласудың тұрақтылығы төмендейді.

15.2.4. Атеросклероз

Атеросклероз — бұл, тіндер мен ағзаларда қанағым бұзылысын туындататын артерия қабырғасында аталған патологияға тән атероматоздық түйіндіктер пайда болуы арқылы көрініс табатын созылмалы ауру. 1904 ж. Ф. Маршан «атеросклероз» терминін (грекше. *athere* — ботқа, *sclerosis* — қалындауы немесе беріштену) ұсынды, ол «артериосклерозды» тамыр қабырғасының барлық құрылымдарын қамтитын (медиокальциноз, гиалиноз, атеросклероз және т.б.) нозологиялық бірлікпен өз бетінше дамитын ауру ретінде бөліп қарастырды. Атеросклероздың



15.7-сурет. Атеросклероздан туындаған жүрек-қантамыр жүйесінің ауруы (А.Н. Климов бойынша, 1981)

қауіптілігі бұл ауру ұзақ уақыт бойы симптомсыз және клиникалық белгілерінсіз дамиды, тек қандай да бір ағзада қанайналым бұзылысы пайда болғанда байқалуы мүмкін. Тамыр саңылауының 50%-ға тарылуы кезінде ишемия симптомдары байқала бастайды. Көбінесе қолқа, жүрек артериялары, ми, аяқ және бүйрек атеросклероздық өзгерістерге ұшырайды (15.7-сурет). Сондықтан өлім себептерінің ішінде бірінші орында жүректің ишемиялық ауруы, микард инфаркты, қолқа аневризмі, ишемиялық немесе геморрагиялық инсульт тұр.

15.2.4.1. Атеросклероз этиологиясы

Қазіргі таңдағы көзқарас бойынша атеросклероз — көп факторлы ауру. Атеросклерозды туындататын факторлар қауіпті факторлар деп аталады. Олар байқалғанмен, өз әсерлерін көрсетпеуі де мүмкін. Қауіпті фактор көп болған сайын, адамның атеросклерозға шалдығу мүмкіндігі жоғары болады.

Жас ерекшелігі. Неміс ғалымы М. Burger-дің «карттардағы физиологиялық склероз — тағдыр, ал атеросклероз — ауру» деп айтқан сөзі белгілі. Осы екі үдерістің өз бетінше нақты морфологиялық ерекшелігі бар. Бірақ атеросклероз организмнің физиологиялық картаю үдерісінің нәтижесі емес, дегенмен жас ерекшелігі мен атеросклероз арасында нақты арақатынас бар екендігі анық. Атеросклероздың алғашқы белгілері 20 жастан бастап анықтала бастайды. Бірақ клиникалық белгілері 30—40 жаста анықталады, осы кездерде **гемодинамикалық стеноздану маңызды** орын алады.

Жыныс ерекшелігі. Қауіп факторы көбірек ер адамдарға тән. Бірдей жаста болғанымен және холестерин деңгейі бірдей болғанына карамастан әйел адамдарға карағанда ерлерде атеросклероз 3 есе жиірек кездеседі, ал әйелдерде клиникалық белгілерінің дамуы 10 жыл кейін дамиды. Сондықтан ер адамдарға карағанда әйелдердің өмір сүру ұзақтығы жоғары. Әйелдердің атеросклерозға көп шалдықпау механизмі әлі күнге дейін толық анықталмаған. Мүмкін эстрогендердің рөлімен байланысты болуында шығар. Мысалы 30 жасқа дейін әйелде овариэктомия (аналық безін сылып тастау) жасалса атеросклероздық үдерістің дамуы жылдамдайды. Сондай-ақ етеккірі тоқтаған әйелдерде атеросклерозға шалдығу жиілігі артады.

Тұқым қуалаушылық. Атеросклерозды «таза тұқым қуалайтын» патологияға жатқызуға болмайды. Генетикалық детерминанттармен қоса қоршаған орта факторлары (өмір сүру, тамақтану сипаты, жаман әдеттер және т.б.) өз әсерін тигізу нәтижесінде дамуы мүмкін. Қазіргі таңда атеросклероздың дамуының эндогендік факторлар рөліне идентификацияланған 6 мутантты гендер орын алады. Осындай гендер атеросклероздың дамуына ықпалын тигізеді. Осылардың бірі болып (ТТЛП) төмен тығыздықты липопротеиндерді кодтаушы ген рецепторлар болып табылады. Америкалық ғалымдар J. Goldstein және M. Brown өз концепцияларында аталынған рецепторлардың жеткіліксіздігі немесе дисфункциясы кезінде тұқым қуалайтын гиперхолестеринемияның дамуын туындатады деп тұжырымдады. Бұл жағдайда генетикалық бұзылыстар гомо- және гетерозиготалы түрде көрінеді. Әсіресе гомозиготалы түрі қауіптірек (миллион тұрғынның ішінде біреу кездеседі), бұл жағдайда ТТЛП жасушалық рецепторлар болмайды. Осындай патологиясы бар науқастар қанында ТТЛП саны қалыпты деңгейден 8—10 есе жоғары болады. Бұл механизмнің көрінісі болып, ТТЛП соңғы өнімдерін бауыр жасушаларымен залалсыздандыруда құрылымдық рецепторлардың болмауымен айқындалады. Бұл сирек фаталды және ерте күрт айқындалған атеросклероздың даму мүмкіндігін жоғарылатады. 1985 ж. J. Goldstein және M. Brown еңбектеріне Нобель сыйлығы берілді. Атеросклероздың кандидаттық геніне сонымен қатар, холестерин эфирін тасмалдаушы нәруызды кодтаушы құрылымдық ген де жатады. Бұл геннің мутациясы холестеринді қаннан бауырға тасымалдау қызметінің бұзылысын және артерия интималарында оның артық жинақталуын туындатады. Супероксиддисмутаза ферментінің пептидтік тізбегінде амин қышқылдарының реттілігінің детерминациялайтын ген аномалиясы қанның антиоксидантық белсенділігінің төмендеуін, атерогенезде рөл атқарушы липидтердің қышқыл тотығу өнімдерінің жинақталуын тудырады.

Атеросклероздың генезінде басты маңызды рөлді ангиотензин-II биосинтезін катализдейтін ангиотензинконвертаза ферментін кодтаушы құрылымдық ген орын алады. Бұл мутантты ген латынның D әріпімен белгіленеді. Егер адамдарда ген гомозиготалы түрде болса, ангиотензинконвертаза белсенділігі жоғарлайды, нәтижесінде ангиотензин-II деңгейі жоғарлап, атеросклероз түйіндіктерінің түзілуіне ықпалын тигізетін тегіс бұлшықет жасушаларында пролиферация шамадан тыс көбейіп, вазоконстрикция тудырады. Қантты диабетпен зардап шегетін және DD генотипі бар адамдарда, қандағы липопротеиндер мен холестерин деңгейі қалыпты болуына қарамастан, атеросклероз даму қаупі жоғары болады.

Дислипипротейнемия. Қандағы жалпы холестерин деңгейі — 200–230 мг% (5,2–6,0 ммоль/л). Күнделікті тамақтану кезінде тағаммен бірге адам организміне 500 мг холестерин түседі және сонымен қатар осынша көлемде организмде, әсіресе бауырда түзіледі.

Атерогенездік үдерістің дамуына тек қандағы жалпы холестерин деңгейінің әсерінен қарағанда, липопротеиндер фракциясының өзара арақатынасының оптималды бұзылысы әсер етеді. Соған байланысты клиникада ашқарында алынған қан плазмасының негізгі үш көрсеткіші маңызды болып саналады: 1) жалпы холестерин; 2) жоғары тығыздықты ЖТЛП липопротеиндер; 3) триацилглицеролдар. **Жалпы холестерин** холестериннің мөлшерін құрайды, оның құрамына үш липопротеин кіреді: **жалпы холестерин, ЖТЛП холестерин + холестерин өте төмен тығыздықты липопротеиндер + ТТЛП холестерин төмен тығыздықты липопротеиндер.**

Барлық еуропалық елдерде жалпы холестерин деңгейі 250 мг% (6,5 ммоль/л) қалыпты гиперхолестеринемия деп есептеледі, 250-ден 300 мг% (7,8 ммоль/л) — айқын гиперхолестеринемия және 300 мг%-дан жоғары болуы — жоғары гиперхолестеринемия деп саналады. Көптеген популяциялық зерттеулердің нақты көрсеткіштеріне жүгіне отырып, халық арасында холестерин деңгейінің жоғарылауымен жүрек-қан тамыр ауруларынан қаза болғандар деңгейінің жоғарылағанын айтуға болады.

Сонымен қатар тәжірибеде атерогендік коэффициентті (К) анықтау жиі қолданылады, ол төмендегі формула бойынша есептеледі:

$$K = (\text{жалпы холестерин} - \text{ЖТЛП холестерин}) / \text{ЖТЛП холестерин}.$$

Сау адамдарда бұл коэффициент көрсеткіші 2,3-тен жоғарыламайды, атеросклероздың өршуі кезінде 4-ке дейін, ал кейде 6–7 бірлікке жоғарылауы мүмкін.

Гипертензия. Атеросклероз және гипертония өте жиі ұқсас болып келеді, бұл аурулардың этиологиялық және патогенездік жалпы біртектілігі бірнеше рет талқыланған. Этиологиясы әр түрлі тұрақты қан қысымының жоғарылауы атеросклероздың дамуын жиілетеді. Бұл — артериялық спазмдар мен артерия қабырғасынан өтетін лимфатамыр және қан тамырлардың қысылуы қосарлана жүруіне негізделеді. Оның салдарынан медиа және интималардан липидтер ағымының бұзылысы туындайды. Сонымен қатар тамыр тонусының жоғарылауы

тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясын стимуляциялап, атеросклероздық түйіндіктің түзілуіне әсер етеді. Гипертония болмаған жағдайда да атеросклероз дами алады, гипертониялық аурудағыдай, артерия қабырғаларында атеросклероздық өзгерістер анықталмауы да мүмкін.

Шылым шегу. Тамақтан соң 1–2 темекі тарту нәтижесінде қанда атерогендік липопротеиндер және холестерин деңгейі айқын жоғарылауы мүмкінді екендігі анықталған. Сонымен қатар никотин артериялардың спазмын туындатады және салалы бұлшықеттердің пролиферациясын стимуляциялайды. Никотин қанның ұюын жоғарылатып, атеросклероздық түйіндіктер аймағында тромбтардың түзілуін туындатады.

Тиімсіз тамақтану. Тағаммен жануар майларын және холестеринге бай тағамдарды көп мөлшерде қабылдау, өсімдік майлары және микроэлементтер мен витаминдердің тағаммен аз түсуінен, ЖТЛП деңгейінің төмендеуімен бірге атерогендік липопротеиндер құрамының жоғарылауы және гиперхолестеринемия дамиды. Холестеринге бай тағамдарға келесілер жатады: уылдырық, шоколад, ми, бауыр, сары май, каймақ, кілегей, жұмыртқа сарысы. Сонымен қатар майлардың атерогендігі май қышқылының трансконфигурациясы немесе цисконфигурациясы дәрежесіне тәуелді болып келеді. Көбінесе маргарин, жасанды трансизомерлер атеросклероздың даму қаупінің туындауын жоғарлатады. Атерогендік қасиетке сонымен қатар тез сіңіретін көмірсулар (қант, крахмал) ие, олар глюкозаға дейін ыдырап, липидтер мен холестерин синтезі үшін субстрат болып табылатын ацетил — КоА метоболизденеді, сондықтан оның артық өндірілуі дислипидемия және атерогенез туындатады.

Семіздік. 40–69 жас аралығындағы ер адамдардың дене салмағының 30%-ы (немесе одан көп) артық болса, атеросклерозға тікелей байланысты аурудан өлу көрсеткіші 40%-ға артады, ал осы жастағы әйел адамдарда 35%-ға артады. Семіздік, гиперхолестеринемиямен және атерогендік липопротеиндер концентрациясының жоғарылауымен қоса жүреді. Семіру кезінде «шырғалан шеңбер» туындайды: дене салмағының артуы гипертонияны, қантты диабетті, дислипидемияны дамытып, атеросклероздың асқынуын күшейте түседі. Атап өткен жағдайлар физикалық белсенділікті төмендетіп, дене салмағының артуына алып келеді.

Стресс және созылмалы психоэмоциялық зорығу. Ұзақ уақыт бойы стрестік жағдайда болу атеросклероздың дамуына әсер етеді. 1940–1945 жж. Дахау фашистік концлагерінде қайтыс болған 10 мың адамдарға зерттеу жүргізілді. Зерттеу кезінде лагерде бірінші жылдары тамақ рационның 1 тәуліктегі құндылығы 1000 ккал, ал соғыстың соңғы жылдары 600 ккал құрды. Сонымен қатар өте ауыр физикалық жүктемелер мен қатты жанға баттатын қорлық көрді, психоэмоциялық стрестер, жүйкелік-психикалық жарақаттармен зардап шекті. Қайтыс болғандарды патологиялық-анатомиялық зерттеген кезде олардың тамақ рационның жануар майлары сонымен қатар холестерин болмаса да, зардап шеккен адамдардың қолқасында, коронарлық және церебралдық артерияларында атероматоздық өзгерістер анықталды. Бұл айқын өзгерістер қайтыс болғандардың жастарына да байланысты емес, оған олардың концлагерде ұзақ уақыт көрген ауыр жан күйзелістері мен жан түршігерлік жағдайлар әсерін

тигізген. Бұл келтірілген мысалдар, адамның ұзақ және ауыр жағымсыз эмоция күйінде болуы атеросклероз дамуының басты қауіпті факторы болатынын дәлелдейді.

Симпатоадреналдык жүйенің белсенуінен қанда катехоламиндер концентрациясының жоғарылауы жағымсыз эмоция кезінде атерогендік механизмнің дамуының бірі болып табылады. Нәтижесінде май қорларында липолиз үдерісі күшейіп, май қышқылдарының мобилизациясы жүреді, ал қалыпты жағдайда организмді энергиямен қамтамасыз етеді. Олар көптеп артық өндірілсе; олар жойылып үлгермей липидтердің және холестерин, триацил-глицеролдардың, атерогендік липопротеиндердің синтезіне қатысады.

Гиподинамия. Аз қозғалыстан организмде метаболизмдік үдерістер белсенділігі біртіндеп төмендей берседі, нәтижесінде семірудің және басқа да бұзылыстардың дамуына алып келуі мүмкін.

Гормондық бұзылыстар. Атеросклероздың дамуына себепкер болатын эндокриндік факторлардың ішінде қантты диабет пен гипотиреоз басты рөл атқарады. Қантты диабеттің ағымы ауырлаған сайын гиперхолестеринемия мен дислипидотсинемия жоғарылай түседі. Бұл патология кезінде организмде тек глюкозаның утилизациясы ғана бұзылмай сонымен қатар ацетил-КоА метаболизмі де бұзылады, бұл жағдайда Кребс цикліне тотықпай, липидтер мен холестерин синтезі үшін қолдалынып, диабеттік дислипидотсинемия түзілуін туындатады, бұдан әрі атеросклерозды дамытады.

Қалқанша бездің гипофункциясы атеросклероз өршуінің бірден бір себебі болып табылады. Бұл тироксин және трийодотиронин липидтер катаболизмінің жиілеуімен олардың Кребс циклінде тотығуына байланысты. Аталған гормондардың жеткіліксіздігі липидтер синтезінің ыдырау үдерісінің басым болуына және қан плазмасында атерогендік липопротеиндер мен холестерин құрамының жоғарылауына әсер етеді.

Полиартрит. Полиартрит кезінде тек буындар ғана зақымданып қана қоймай тамырлар да (бүйрек, жүрек, өкпе) зақымданады, олар атеросклероздық түйіндіктердің даму жылдамдығының артуына қосымша жағдай туындатады.

Судың кермектігі. Берілген мағлұматтарға сүйенсе отырып қаттылығы қалыпты суды қолданатын аймақ тұрғындарына қарағанда, жұмсақ суды жиі қолданатын аймақ тұрғындарында орташа есеппен холестерин деңгейі жоғары. Суда кейбір микроэлементтердің болмауы липидтер алмасуына кері әсерін тигізетін көрінеді.

15.2.4.2. Атеросклероз патогенезі

Атеросклероз патогенезінің көптеген теориялары екі негізгі қағидаға сай келеді: 1) атеросклероз кезіндегі липидтер алмасуының бұзылуы — бастапқы, ал артериялық қабырғаның зақымдануы — екінші реттегі болады; 2) артерия қабырғасының жасушалық, дәнекер тіндік және этиологиясы әр түрлі басқа да құрылымдардың зақымданулары атеросклероз патогенезінің негізгі түйіні болып табылады.

Әдебиеттерде холестериндік деп аталып жүрген, атеросклероз патогенезінің бірінші теориясын 1915 ж. Н.Н. Аничков ұсынған. Бұл теорияны автордың өзі, «холестеринсіз атеросклероздың болуы мүмкін емес» деген сөздермен

тұжырымдаған. Н.Н. Аничков өзінің зерттеулерін жалғастыра отырып, атеросклероз дамуының комбинациялық теориясын ұсынды. Бұл теорияда холестерин артериялардағы атеросклероздық өзгерістерді тікелей дамытатын фактор ретінде қарастырылады. Холестериннің жиналуына келесі құбылыстар ықпал етеді: 1) липид алмасуы мен оның реттелуінің бұзылыстары (конституциялық, эндокриндік және т.б.); 2) алиментарлық ықпал (аста холестериннің артық мөлшерде болуы); 3) тамыр қабырғасына «механикалық» (ен бастысы гемодинамикалық) әсерлердің болуы; 4) артериялардың (дистрофиялық жасқа байланысты және т.б.) алғашқы өзгерістері.

Атеросклероз патогенезі туралы Н.Н. Аничковтың көзқарасы, артерия қабырғасының энергияға мұқтаждығының негізгі бөлігі кан плазмасының инфильтрация жолымен интимаға және медияға түсетін липидтер есебінен толықтырылатыны туралы тұжырымнан шығатын, инфильтрациялық-комбинациялық теорияның қалыптасуына негіз болды. Қатыпты жағдайда бұл липидтер адвентициядан кедергісіз өтіп, лимфалық тамырлар жүйесі арқылы шығарылады. Қанда липидтер мөлшерінің жоғарылауы жағдайларында, олар тамыр қабырғасынан жиналып, липидоз дамуын туындатады. Бірақ инфильтрациялық теория, «неге атеросклерозбен тек артериялар ғана зақымдалып, веналар зақымдалмайды және неге қандағы холестерин мен липопротеиндердің қалыпты деңгейі кезінде де атеросклероздың жиі дамуы байқалады?» деген, екі маңызды сұрақтарға жауап бере алмады. Осыған байланысты атерогенездің басқа теориялары қалыптасты.

Эндотелий теориясына сүйенсек, эндотелий жасушаларының зақымдануы атерогендік түйіндіктің дамуын «іске қосшы фактор» болып саналады, ал липидтік алмасу бұзылыстары атерогенезге ықпал ететін жағдай ретінде қарастырылады. Мысалы, бірқатар вирустар (Коксаки, Эпштейн–Барр, қарапайым герпес, цитомегаловирустық инфекциялар және т.б.) тамыр эндотелий жасушаларын зақымдап, ондағы липид алмасуын бұза отырып, атеросклероздық түйіндіктердің қалыптасуы үшін жағдай туындатады. Тамырлардың ішкі қабатының зақымдануы, артериялардың эндотелийлік жасушаларында простагландин-синтаза ферментін тежейтін липидтер тотығын индукциялайды (А. Szczeklik бойынша, 1980). Нәтижесінде простагландиннің (вазодилататор) жергілікті жеткіліксіздігі және вазоконстрикторлық қасиет көрсететін оның қызметтік антагонисті тромбоксанның салыстырмалы басымдылығы дамиды. Бұл эндотелий жасушаларының зақымдануына және түйіндіктердің дамуына ықпал ететін, эндотелий беткейіндегі тромбоциттердің адгезиясын туындатады.

1974 ж. атероматоздық түйіндікті, вирустармен және мутагендермен түзілген, «кәтерсіз өспе» ретінде қарастыратын моноклондық теория пайда болды. Бұл теорияның авторы америкалық ғалым Е. Bendit болды, ол атеросклероздық зақымданулар үшін тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясы тән екеніне көңіл бөлді. Тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациялануына оларға эстерификацияланбаған холестериндердің артық мөлшерде түсіп, жасушалардың мембраналық құрылымдарына еніп, олардың гиперплазиясына ықпал етуімен түсіндірілетін мембраналық гипотеза (D. Jackson мен A. Gotto, 1976) алдыңғы теорияға мәні бойынша жақын болып келеді.

Ресей елінде академик А.Н. Климовтың жетекшілігімен атеросклероз патогенезінің **аутоиммундық теориясы** белсенді дамуда, осы теория бойынша бұл патологиялық үдерісті құрамында антиген ретінде липопротеиндер болатын, аутоиммундық кешендер туғызады. Аутоиммундық кешендер келесі ерекшеліктермен сипатталады: 1) эндотелийдің зақымдануын туғыза отырып, қан липопротеиндерінің тамыр қабырғасына енуін тездетеді; 2) липопротеиндердің қандағы айналымын ұзартады; 3) холестериннің тотығуын және өтпен шығарылуын тежейді, яғни гиперлиппротеинемия дамуына ықпал етеді; 4) артерия қабырғасына жиналып, бекітіліп цитотоксіндік әсер көрсетеді.

Әр түрлі теориялардың қалыптасуына қарамастан, атеросклероз патогенезіне әсер ететін басты ықпал ретінде холестерин мен атерогендік липопротеиндерді қарастыратын тұжырым кең таралған.

Атерогенездегі холестериндер мен липопротеиндердің ықпалы туралы қазіргі көзқарастар. Липидтер қанда хиломикрондар және липопротеиндер сияқты екі негізгі түрде болатыны белгілі.

ТТЛП және ӨТТЛП жасушаларға холестеринді тасымалдауға, атеросклероздық түйіндіктердің қалыптасуына қатысады, сондықтан оларды **атерогендік** деп атайды. ЖТЛП түйіннің регрессиясына әсер ете отырып, холестеринді тамыр эндотелий жасушаларынан бауырға тасымалдауға қабілетті болады, осыған байланысты оларды **антиатерогендік** деп атайды. Липопротеиндер қасиеттеріндегі бұл ерекшеліктер олардың химиялық құрамымен анықталады. Яғни, ТТЛП құрамында плазма холестериндерінің негізгі (шамамен 2/3) мөлшері, ӨТТЛП — айналымдағы холестериннің тек 1/3, ал ЖТЛП — тек оның іздік мөлшері ғана болады. Сонымен қатар, липопротеиндердің атерогенділігі олардың құрамындағы үш ацилглицеролдар (олар негізінен ӨТТЛП болады), апопротеиндер және фосфолипидтер (бұлар ЖТЛП құрамында өте көп) мөлшеріне де байланысты болады.

Плазмадан тамыр қабырғасына тасымалданатын холестериндер, негізінен ТТЛП түрінде болады, олардың жартысынан көбі мембраналық рецепторлардың көмегімен, ал қалғаны — рецепторлық емес жолдармен эндотелий жасушаларының ішіне енеді. Айтылған рецепторлар ТТЛП беткейінде орналысқан апопротеиндермен байланысатыны анықталған. Эндотелийлік жасушалар лизосомаларында ТТЛП ыдырайды, холестерин эфирлері холестерол және май қышқылдарына ыдырайды, содан соң май қышқылдары тотығып, ал холестерол жасушалық мембрана «құрылысына» қолданылады. Организм тіндері көп мөлшердегі холестеринге мұқтаж болатын жағдайларда (мысалы, жасушалық мембрана, стероидтық гормондар, өт қышқылдарын синтездеу үшін), жасушалық ТТЛП-рецепторлар белсенділігі артады, осыдан холестериннің утилизациясы күшейеді. Осының нәтижесінде қандағы ТТЛП мөлшері азаяды және холестериндердің артерия қабырғасына тасымалдану мүмкіндігі төмендейді. Егер тіндер холестериннің қосымша мөлшеріне мұқтаж болса, ТТЛП рецепторларының белсенділігі төмендеп, плазмадағы ТТЛП мөлшері артады, осыдан атеросклероздық түйіндердің қалыптасу мүмкіндігі жоғарлайды.

Тығыздығы төмен және өте төмен липопротеиндер өзгеше ЖТЛП организмде антиатерогендік қызмет атқарады. В.Н. Титовтың тасымалдық гипотезасына сәйкес, олар тамырлардан, тіндер мен мүшелерден холестериндердің кері қарай

тасымалдануын іске асырады, оларды басқа липопротеиндерге айналдырып немесе тікелей бауырға тасымалдайды, әрі қарай өтпен бірге ішекке шығуына ықпал етеді. Организмде холестерин тек бауыр жасушаларында ғана тотығады. Яғни, егер ЖТЛП мөлшері жоғарласа, онда холестериндердің тотығуы да қатар күшейеді. Осылайша, қанда ЖТЛП және оның құрамындағы холестерин қаншалықты көп болса, атеросклероздың даму мүмкіндігі соншалықты төмен және атеросклероздық түйіндіктердің регрессиялану жағдайы жоғары болады.

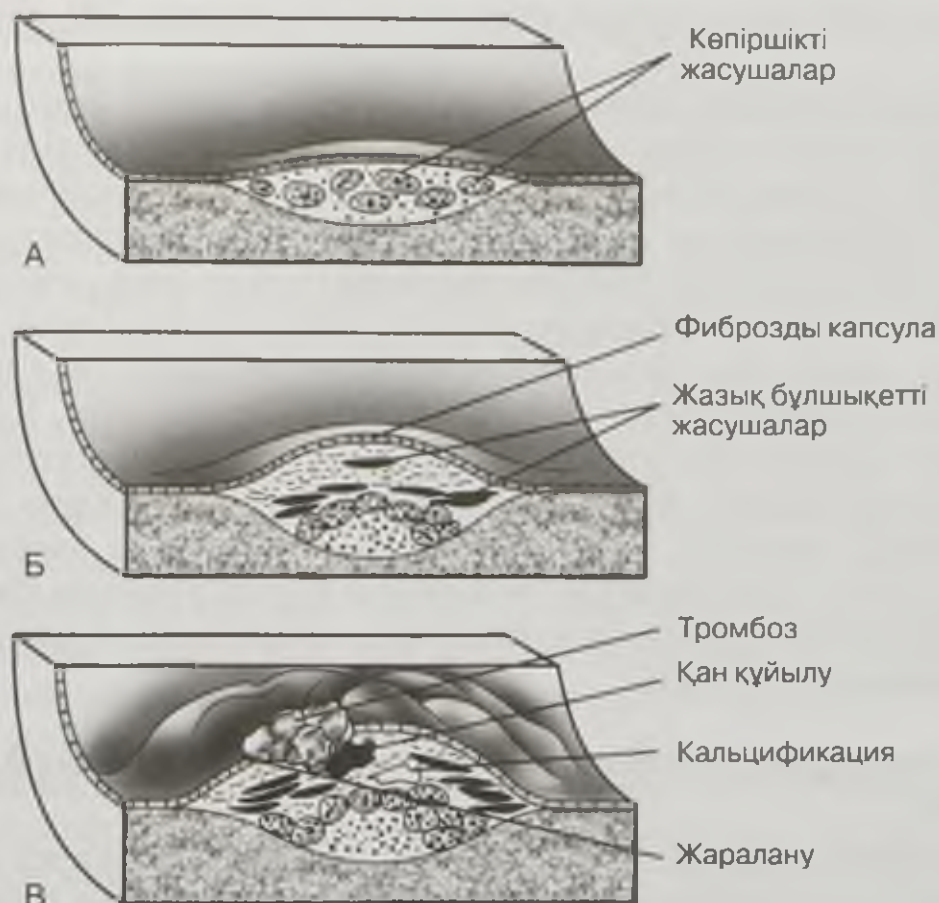
Бірақ атеросклероздың күрделі мәселесін қандағы холестерин мен липопротеиндер деңгейіне тіреп қоюға болмайды. Рационалды терапияны холестериннің аз мөлшері ережесі бойынша тек қана диетаға байланысты құру қате болып табылады. Патогенді негізделген алдын алуға мұндай бағыт тым қарапайым, бірақ авторлардың мәліметтері бойынша, атеросклерозбен ауыратын 50% науқаста гиперхолестеринемия болмайды.

Атеросклероз морфогенезі. Атеросклероздық түйіндердің — атеросклероздың морфологиялық негізінің қалыптасуында — май алмасу бұзылыстары да (дислипидемиялар), тамыр қабырғасының жағдайы да маңызды болады. Түйіндер тамыр бойына өсуі мүмкін, онда олар баяу, ұзақ дамиды және қауіптілігі төмен болады, бірақ олар тамырға көлденең орналасуы да мүмкін — мұндай түйіндіктерді көбінесе «ажалды» деп атайды, өйткені осындай жекеленген түйіндіктердің өзі тамырлық бұзылыстарды туындатуы мүмкін.

Липидтік жолақтар деп аталатын, сол арқылы тамыр қабырғасына моноциттер өтетін, интиманын липидтің инфильтрациялану аймағы түйіндіктердің негізі болып табылады. Тамыр қабырғасында моноциттер ТТЛП рецепторлары бар макрофагтарға трансформацияланады (айналады). Бұл жасушалардың фагоцитоздалған липопротеиндермен толуы кезінде олар көпіршікті жасушаларға айналады. Липидтермен толған тегіс салалы бұлшықет жасушалары да көбікті жасушалар бола алатыны туралы мәліметтер бар. Көбікті жасушалардың жиналуы липидтік жолақтардың негізін құрайды. Көбікті жасушалар бұзылып, биологиялық белсенді заттар бөлуі мүмкін, олар тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясын стимуляциялайды және оларды тамыр қабырғасының тереңде жатқан бөліктерінен субэндотелийлік қабатқа өтуіне ықпал етеді. Тегіс бұлшықет жасушаларының жинақталуы нәтижесінде тамыр саңылауларында эндотелийдің қатты үлкен емес төмпешіктенуі пайда болады.

Түйіндіктердің бұдан кейінгі даму үдерісінде оларда дәнекер тіндік элементтер — коллагендік және созылғыш талшықтар пайда болып, оның тығыздалуына — склерозына әкеледі. Бұл үдеріс макрофагтардан бөлініп шығатын, интимадағы аутоиммундық реакцияларды және фибробластардың пролиферациясын стимуляциялайтын, жасушалық иммунитет медиаторлары мен өсу факторларының есебінен іске асады. Нәтижесінде тығыз **фиброздық түйіндік** түзіледі.

Түйіндіктердің «асқынған» түрлерінің түзілуі олардың қалыптасуының соңғы сатысы болып саналады (15.8-сурет). Тамыр саңылауына шығып тұрған атеросклероздық түйін кальций тұздарымен қанығады және қанның ламинарлық ағынын бұзады, сосын осы жерде қан ағысы турбулентті болады. Сонымен қатар, түйіндік липидтермен қанығып, іркілдек болып кетеді. Тығыз фиброздық түйіндіктің, оның іркілдек «асқынған» түріне қарағанда, қауіптілігі аздау бола-



15.8-сурет. Атеросклероз кезеңдері: А — май жолағы; Б — фиброзды түйін; В — асқынған бұзылыс

ды. Өйткені «асқынған» түйіндікті жауып жатқан эндотелийдің қабыршықтануы, кальцификациясы және ондағы жасушалардың ыдырау салдары қабырғалық тромбтың түзілуімен және қан құйылумен жүретін тамырдың жарылу қауіпін туындатуы мүмкін.

15.3. ЖҮРЕК ҚЫЗМЕТІНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Жүректің барлық патологияларын бірнеше бағыттармен жүйелеуге болады.

1. Жүректің коронарогендік патологиясы — жүректің ишемиялық ауруы.
2. Коронарогендік емес патология: а) этиологиясы ревматизмдік емес; б) перикард аурулары; в) этиологиясы ревматизмдік аурулар.
3. Аритмиялар.

Жүрек патологияларының, аталған қай түрлері болмасын, жағымсыз өтуі нәтижесінде жүректің насосық қызметі бұзылады және жүрек жеткіліксіздігінің қалыптасады (15.3.2-бөлімді оқыңыз).

15.3.1. Коронарлық перфузия патологиясы

15.3.1.1. Жүректің ишемиялық зақымдануы

Патогендік негізін жүрек бұлшықеттерінің ишемиялық зақымдануы құрайтын аурулар (жүректің коронарлық ауруы, миокард инфаркты, атеросклероздық кардиосклероз), аталған дерт қазіргі замандағы адам өлімінің негізгі себебі

болып отыр, БДҰ мәліметтеріне сүйенсек 50–54 жастағы 100 000 адамның 400–500-і.

«Жүректің ишемиялық ауруы» (ЖИА) терминін немесе оның «жүректің коронарлық ауруы» синонимін 1962 ж. БДҰ эксперттер комитеті ұсынған болатын. ЖИА — жинақтаушы термин, оған жүрек бұлшықетінің некрозымен аяқталатын жіті, созылмалы, қайтымды және қайтымсыз, көптеген клиникалық түрлер мен көріністер енеді. **Миокард ишемиясы** (грекше *ischo* — тежеу, тоқтату және *haemia* — кан) жүрек бұлшықеттерінің кан айналымы бұзылатын, жергілікті «каназдық» көріністері болатын, осылардың салдарынан коронарлық жеткіліксіздік дамиды жағдай болып табылады. Бір жағынан, миокардтың оттекке деген мұқтажымен, екінші жағынан — кардиомиоциттердің оксигенациялану деңгейі арасындағы сәйкессіздік пайда болады. Жүрек бұлшықеті жасушаларында дамыған оттектен тапшылығы нәтижесінде энергия түзілу бұзылады, сонымен қатар басқа да метаболизмдік үдерістер ишемия аймағындағы миокардтың жиырылу қызметінің өзгеруін, ауырсыну синдромының дамуын (**стенокардияның**) туындатады.

15.3.1.2. Коронарлық жеткіліксіздіктің патогенезі және клиникалық эквиваленті

Тамырлардың коронарлық жеткіліксіздігінің даму механизмі үш негізгі факторлардың өзара әрекеттесуімен анықталады: атеросклероздық түйіндіктердің болуымен, коронарлық тамырларының спазмымен және интракоронарлық тромбозбен.

1. Коронарлық артерияларда **атеросклероздық түйіндіктердің** пайда болуы көптеген жағдайларда (90% және одан да көп) жүректің ишемиялық зақымдануының морфологиялық негізі болатыны белгілі. Коронарлық артериясы саңылауының 70–80%-ға азаюы кезінде **зорығулық стенокардияның** айқын ұстамалары пайда болады.

2. **Коронарлық артерияның спазмы** — бұл жүректік бұлшықеттерде қалыпты кан ағысына кедергі келтіретін, тамыр қабырғаларының жиырылуы. Әр түрлі әсерлерге жүрек тамырларының спазмдық реакциясы, коронарлық артериялардың тіпті аздаған стенозы кезінде, кейде стеноз мүлдем болмағанда да, ауырсыну ұстамасын туындатуы мүмкін. Мұндай жағдайды **Принцметалдың нұсқалық стенокардиясы** деп атайды, М. Prinzmetal әріптестерімен бірге 1959 ж. жеке синдром ретінде бөлді және ол стенокардияның барлық жағдайының 3%-ын құрайды. Жүрек тамыры эндотелийінің функциялық жағдайының бұзылуы нұсқалық стенокардия себептері болып табылады.

Кейіннен коронарлық артериялардың спазмының дамуы стенокардияның басқа да түрлерінде анықталды. 1976 ж. Mudge және оның әріптестері, науқастың бір қолын температурасы 0 °С суға 1 мин салу арқылы жүргізген, суықтық сынама өткізу кезінде, миокард қанағымның рефлекторлы төмендеуін тіркеген. Коронароспазмды фентоламин — альфа-адренорецепторларды бөгегіш көмегімен жойған. Осының негізінде коронарлық тамырлардың спазмы патогенезінде симпатикалық жүйке жүйесінің белсенуі маңызды болатындығы туралы қорытынды жасалды. Стенокардия патогенезіндегі вегетативтік жүйке

жүйесінің парасимпатикалық тармағының қатысуы бір бағытта бағаланбайды. Мысалы, парасимпатикалық жүйе медиаторы ацетилхолин эндотелийі зақымдалған коронарлық артериялардың вазоконстрикциясын туындататыны, ал бұл кезде «сау» коронарлық тамырлар бұл медиатордың әсеріне жауап ретінде кеңейетіндігі анықталды (ацетилхолин NO түзілуін стимуляциялайды).

Сонымен қатар коронароспазм вегетативтік жүйке жүйесінің қатысуынсыз да дами береді. Мұндай жағдайларда, тамырларды тарылуын вазоконстрикторлық биологиялық белсенді заттар туындатуы мүмкін.

3. Коронарлық жеткіліксіздік дамуында коронарлық артериялардың **тромбозы** маңызды орын алады. Тромбтар, атеросклероздық түйіндік беткейінде, эндотелийлік қабат құрылымы мен тұтастығы бұзылған жерінде, түйіндіктің деструкциясы және жаралануы түрінде жиі қалыптасады. Мұндай жағдайларда жылдам өсіп жатқан тромбпен коронарлық артериялар саңылауы тез бітелуінен, ал коллатералдық қан айналым төмендеген қанағымын теңгеріп үлгермеуінен, стенокардияның тұрақты емес түрі (ескірген терминология бойынша — инфаркталды жағдайы) дамиды және миокард инфарктының дамиды немесе адам кенеттен жүрек ауруынан өлуі мүмкін.

Коронарлық жеткіліксіздік кезінде тіпті ишемия аймағы ортасында да қан ағымы ешқашан нөлдік көрсеткішке төмендемейтінін, 10–30% қалыпты деңгейде болатынын айта кеткен жөн. Гипоперфузия бөлігінің шет жақтарындағы қанмен қамтамасыз етілу бастапқы деңгейдің 50%-ды құрайды. Осылайша, коронароокклюзия ешқашан аноксияны (оттектің толық болмауына) туындатпайды, тек гипоксияны (оттектің жеткіліксіздігі) туындатады.

Миокардтың қысқа уақытты (өтпелі, транзиттік) ишемияларының клиникалық эквиваленттеріне стенокардия, симптомсыз ЖИА, кенеттен туындайтын жүректік өлім, миокард гибернациясы жатады.

Стенокардия (*angina pectoris*). Стенокардияның клиникалық бейнесін 1768 ж. В. Геберден толық сипаттап кеткен. Ол «*angina pectoris*» терминін ұсынған, қазақшаға «кеуденің қысылуы», «кеуденің тарылуы» болып аударылады (лат. *ango* — қысу). Сонымен қатар «жүрек қыспасы» термині де кеңінен таралған.

Физикалық жүктемелер кезінде туындайтын стенокардия. **зорығулық стенокардия** деп аталды. Бұл стенокардия — коронарлық қанағым стеноздайтын атеросклероз салдарынан бұзылғанда, бірақ соған қарамастан тыныштық жағдайында да жүрек қызметін қамтамасыз етуге жеткілікті болғанда дамиды. Бірақ физикалық жүктемелер кезінде, жүректің жұмысы күшейіп, оның оттекке деген мұқтажы артқан кезде, тарылған коронарлық артериялар қан ағысының адекватты өсуі мен миокардтың қалыпты оксигенациясын қамтамасыз ете алмайды. Осыдан салыстырмалы коронарлық жеткіліксіздік пайда болып, ауырсыну синдромы дамиды. Көбінесе төс асты ауырсынады, қысып ауырсыну сипатында болады. Кейбір жағдайларда төстің сол жағы ауырсынады, сирек — иық буынынан бастап сол қол ауырсынады. Көбінесе ангиноздық ауырсынулар сол иыққа, білекке, саусақтарға беріледі. Стенокардияның нақты ұстамалары 1-ден 5–10 мин дейін созылады. Ангиноздық ауырсынулар физикалық жүктемелерден кейін тез жойылады, бірақ жүктеме қайталанса ауырсыну да қайта пайда болады.

Бірақ ауырсыну ұстамалары тыныштық жағдайында да пайда болуы мүмкін. Мұндай стенокардия **тыныштық стенокардиясы** деген атқа ие болды. Бұл стенокардияның дамуы, миокардтың капиллярлық қоры толықтай шектелген, коронарлық артериялардың айқын стеноздайтын атеросклерозы дамығанын дәлелдейді.

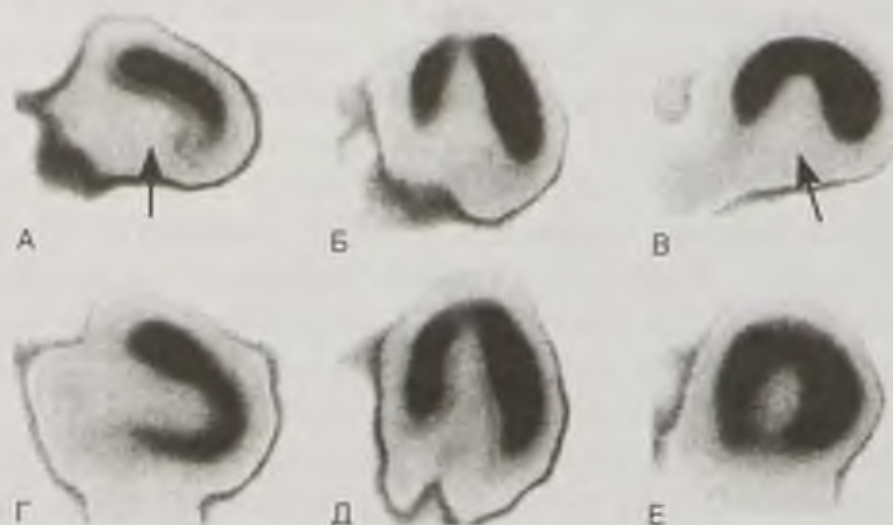
Тұрақсыз стенокардия — бұл тұрақсыз, ағымы өршімелі, көбінесе кенеттен болған жүректік өліммен аяқталатын немесе миокард инфарктын туындататын стенокардия. Тұрақсыз стенокардияға, алғаш пайда болған стенокардияны немесе инфаркттан кейін 48 сағат өткенде пайда болатын, постинфаркттық стенокардияны, сонымен қатар ангиноздық ауырсынулар ұстамаларының жиілеуін жатқызады. Тұрақсыз стенокардияның көптеген түрлері бір айға дейін созылады және көптеген жағдайларда тұрақты түріне ауысады, бірақ тұрақсыз стенокардия кезіндегі болжамдар, оның тұрақты түріне қарағанда біршама ауыр болады.

ЖИА-ның симптомсыз (ауырсынусыз, «меніреу») түрі. Кейінгі кездері миокардтың симптомсыз (ауырсынусыз) ишемиясына көп көңіл бөлінуде. ЖИА-ның симптомсыз түріне ешқандай клиникалық көрініссіз дамиды, миокардтың **транзиттік** (қысқа мерзімді), қайтымды ишемиялары жатады. ЖИА-ның симптомсыз түрі көп жағдайларда айқындалмайтындықтан, емделмейді де, олар миокард инфарктымен асқынып, кенеттен болған коронарлық өлімге себепші болуы мүмкін.

Электрокардиография стенокардияны анықтаудың ең көп тараған әдісі болып саналады. Бірақ миокард инфарктының электрокардиографиялық белгілерін (*S–T* сегментінің жоғарылауын немесе депрессиясын) көбінесе тек ангиноздық ұстама кездерінде ғана анықтауға болады. Жүректің ишемиялық ауруына шалдыққан наукастың электрокардиограммасы (ЭКГ) ұстама аралық кезеңде сау адамның ЭКГ-сынан ешқандай ерекшелігі болмайды. Сондықтан ЖИА ишемияның мезеттерін ЭКГ-ға тіркеу мүмкіншілігі туындайтын тәуліктік электрокардиографиялық мониторинг мәліметтері арқылы анықталады. Сонымен қатар, жүктемелік сынамаларды өткізген кезде электрокардиографиялық зерттеулердің маңызы арта түседі. Көбінесе, велоэргометрде орындалатын, сатылап өрлейтін физикалық жүктемелер динамикасына өткізілетін, электрокардиографиялық зерттеу болып табылатын, велоэргометриялық сынамалар қолданылады. Олардың әсерінен жүректің жұмысы біртіндеп жоғарылап, миокардтың оттекке мұқтаждығы артады. Клиникаларда велоэргометриямен бірге басқа да жүктемелік сынамаларды (тредмил, фармакологиялық тестілер, өңеш арқылы электрокардиостимуляциялар және т.б.) қолданады.

Соңғы жылдары миокардтың транзиттік ишемиясын анықтау үшін, жүктемелік тестілермен қосарланып орындалатын, **жүректің перфузиялық гаммасцинтиграфиясын** қолдану үлкен маңызға ие болуда. Бұл әдістің қағидасы наука организмне енгізілген радиобелсенді фармакологиялық заттардың сәулеленуін тіркеуге мүмкіндік беретін, гамма-камералар көмегімен диагностикалық бейнені алу болып табылады (15.9-сурет).

Рентгеноконтрасттық ангиография коронарлық артериялардың стеноздайтын атеросклерозын анықтаудың **«алтын стандарты»** болып табылады. Ол науқасқа рентгеноконтрасттық затты интракоронарлы жолмен енгізгеннен кейін.



15.9-сурет. Оң коронарлы артерияның стеноздаушы атеросклерозы бар емделушідегі физикалық жүктеменің үдемелі кезінде ^{133}Xe Тl инъекциясынан кейінгі жүрек томограммасы (А–В) және тыныштықтағы күйі (Г–Е). Физикалық жүктеменің үдемелі кезінде анықталып, тыныштықта жойылатын сол қарыншаның артқы қабырға аймағындағы перфузия кемістігі нұсқаулықпен көрсетілген

рентгендік бейнелер серияларын алуға бағытталған. Мұндай зерттеулердің жүргізілуі миокардтың кардиохирургиялық реваскуляризациясы туралы мәселені шешу үшін міндетті болып табылады.

Кенеттен болатын коронарлық өлім (кенеттен болатын жүректік өлім) деп коронарлық апаттың (ангиноздық ауырсыну, аритмия) алғашқы симптомдары байқалған бойда бірден немесе 1 сағат ішінде болатын күтпеген өлімді айтады. Кенеттен болатын жүректік өлім (90% аса жағдайда), көбінесе оған дейін жүрек ауруларына шалдыққан, бірақ дәрігерлердің көзқарасы бойынша, салыстырмалы тұрақты, өмірге қауіп төндірмейтін жағдайда болатын науқастарда байқалады. Қарыншалардың фибрилляциясы және қарыншалық тахикардия (80% жағдайда), сонымен қатар асистолия немесе кенеттен болатын брадикардия (20%) кенеттен болатын жүректік өлімнің тікелей себептері болып саналады.

Ересектерде кенеттен болатын жүректік өлім себептеріне мыналар жатады: инфаркттан кейінгі кардиосклероз, кардиомиопатиялар (әсіресе гипертрофиялық), миокардиттер, өткізгіш жүйе аномалиялары (мысалы, Вольф–Паркинсон–Уайт — WPW-синдромы), Q–T интервалының ұзару синдромы. Ерте жастағы кенеттен болатын өлім, тіпті коронарлық атеросклероздың болмауы кезінде де, коронарлық артериялардың спазмы салдарынан болуы мүмкін. Патологиялық-анатомиялық зерттеулер кезінде оларда жүрек бұлшықетінің ешқандай морфологиялық өзгерістері байқалмайды. Мұндай жағдайларда жүректің стерссорлық зақымданулары кенеттен болатын жүректік өлім себебі болып саналады.

Гибернацияланған миокард, басқаша айтқанда, ұйқы жағдайындағы миокард. Гибернация — бұл миокардтың ошақты қайтымды дисфункциясы. 1986 ж. америкалық физиолог Е. Braunwald бұл терминмен, миокард инфарктына ұқсас, бірақ электрофизиологиялық өзгерістерінің қайтымдылығымен ерекшелінетін, жүректің ишемиялық зақымдануын атады. Миокардтың гибернацияланған бөлігі тіршілік ету қабілетін сақтайды, бірақ жиырылмайды. Ол өмір мен өлім

арасында теңгеріліп тұрады. Бұл жағдайда ишемиялық өзгерістер кайтымды сипатта болады, коронарлық қанағысының қайта қалпына келуі, кардиомиоциттердің жиырылғыштығының қайта қалпына келуімен жүреді. Бірақ ишемиялық жағдай өте ұзаққа созылса, гибернация аймағында кайтымсыз өзгерістер дамып, миокард жасушасының жойылуымен аяқталуы мүмкін. Гибернацияланған миокард клиникасы бойынша инфарктқа ұқсас және нитроглицеринге төзімді, 30 мин астам уақытқа созылатын ангиноздық ауырсынулармен сипатталады. Бұл жағдайда ЭКГ-да миокард ишемиясы белгілері тіркеледі. Бірақ оның миокард инфарктынан ерекшелігі, бұл жағдайда наукастың қанында ферменттер белсенділігінің артуы анықталмайды.

Ишемия аймағындағы жекеленген жасушалардың жойылуы коронарлық қанағым тоқтаған соң 15 мин өткеннен кейін байқала бастайды, бірақ некроз аймағының толық қалыптасуы коронароокклюзия сәтінен 6 сағат өткен соң ғана аяқталады. Сондықтан ангиноздық ұстама басталу мезетінен бастап 6 сағат ішінде қанағымды қалпына келтіру жүрек қызметінің қалыптасуын немесе некроз аймағының біршама азаюын туындатады. Жүректік бұлшықеттердің некрозымен аяқталатын кардиомиоциттердегі кайтымсыз өзгерістер, клиникалық миокард инфаркты түрінде көрінеді.

Миокард инфаркты — бұл коронарлық қанағымның кенеттен және ұзаққа созылған төмендеуіне байланысты дамиды, жүрек бұлшықетінің нақты бөлігінің некрозы.

Миокард инфаркты көбінесе солжак қарынша бұлшықеттерін зақымдайды. Миокард инфаркты тікелей туындататын («іске асыратын ықпалдар») көптеген себептердің ішінде, стрестік жағдайлар және ұзаққа созылған психо-эмоциялық жүктемелер бірінші орын алады. Екінші орында физикалық көп күш жұмсау тұр.

Бірінші тәуліктерде некроз ошағы миокардтың зақымданбаған тіндерінен ешқандай ерекшеленбейді және жойылған кардиомиоциттер мен некроздалған бөліктер арасында жартылай, тіпті толық қалыпты қызмет атқаратын жасушалар мен жасуша топтары кездесетіндіктен, біркелкі емес, теңбілденген сипатта болады. Миокард инфарктының екінші тәулігінде некроз аймағы сау тіндерден біртіндеп шектеле бастайды және олардың арасында, миокардтың некроз және сау аймағы шекарасында орналасқан, **периинфаркттық аймақ** қалыптасады.

Периинфаркттық аймақ жағдайы миокард инфарктының бұдан кейінгі ағымында, дамуы мен аяқталуында маңызы зор. Егер жіті ишемия өршімесе немесе жойылып кетсе, онда периинфаркттық аймақта барлық жасушалық элементтердің қызметі мен құрылымы тез қалпына келеді. Бұл кезде некроз аймағының бастапқы көлемдері сақталады. Қанмен жеткіліксіз қамтамсыз етілу кездерінде периинфаркттық аймақтағы дистрофиялық үдерістер күшейеді, кардиомиоциттер жойылады, некроз ошағы кеңейеді. Зақымданулардың толық немесе жартылай кайтымдылығы ишемия дамыған мезеттен 3—5 сағат ішінде сақталуы мүмкін.

Солжак қарынша миокардының 50%-ы және одан да көп массасын қамтитын некроз ошағы қан айналымының ауыр жеткіліксіздіктерінің дамуын туындатады, көбінде онымен өмір сүру мүмкін емес. Некроз аймағының эволюциясы біртіндеп, бір жағынан, миокард инфаркты аймағының шектелуін, ал екінші

жағынан — **миомаляция** (бұлшықет тінінің жұмысаруына) үдерісінің дамуын туындатады. Бұл кезде некроз ошағының шеттерінде жас грануляциялық тін қалыптасады, ал ішінде жойылған кардиомиоциттердің таралу процесі жүреді. Осы кезең (ауру басталғаннан шамамен 7–10 тәулікте) **жүректің жарылу** катері бар болғандықтан, ең қауіпті болып табылады, өйткені клиникалық жақсару жағдайында науқас тез өліп кетуі мүмкін. Миокард инфарктының қолайлы дамуы кезінде аурудың 3 аптасы ішінде некроз аймағында қарқынды түрде дәнекер тін қалыптаса бастайды. Трансмуралды миокард инфаркты кезінде тығызданған тыртық тек 3–4 айдан кейін ғана толықтай түзіледі. Ұсақ ошақты миокард кезінде фиброздық тыртық 2–3 аптадан кейін түзілуі мүмкін.

Миокард инфарктының қалыпты басталуы кезінде оның клиникалық бейнесінің негізіне мыналар жатады: қатты ауырсыну, жүрек жеткіліксіздігі симптомдары, аритмиялар, температураның жоғарылауы, лейкоцитоз, ЭТЖ-ның жоғарылауы, гиперферментемия жатады.

Ауырсыну. Бұл инфаркттың маңызды симптомы науқастардың дәрігерге келіп қаралуын мәжбүр ететін себеп, бірақ, миокард инфаркты кезіндегі ауырсыну симптомының патогенезі әлі күнге дейін жеткілікті зерттелмеген.

Бұл ауру кезіндегі ауырсынудың негізгі себебі, афферентті симпатикалық талшықтардың жүйкелік ұштарын тітіркендіретін лактаттың ишемия аймағында жинақталуы деп есептеледі. Сонымен қатар, ауырсынулар генезінде ишемияға ұшыраған тіндерде үлкен мөлшерде жинақталатын простагландиндер мен брадикининдердің де маңызы зор. Организмде ауырсынуды басатын белсенділікке ие, апииндық пептидтер деген заттар да бар. Сондықтан да, ауырсыну симптоматикасының айқындалуы көбіне, ауырсыну рефлекстерінің медиаторлары (лактат, простагландиндер, брадикинин) мен апииндық пептидтер арасындағы «тепе-теңдікпен» анықталуы мүмкін.

Осыған байланысты, мүлдем ауырсынусыз дамиды, **миокард инфарктының ауырсынусыз түрі** бар екендігін айтпай кетуге болмайды. Миокард инфарктының ауырсынусыз түрі осы аурудың біртектес көріністерімен жүретін түрлерімен салыстырғанда ауыр өтеді. Бұл ауруды анықтауда жіберілетін диагностикалық кәтелер мен соған байланысты емдеу шараларының кеш жүргізілуімен түсіндіріледі. Бұл жағдайдағы инфарктының клиникалық бейнесінің алдыңғы қатарына жүрек функциясының жеткіліксіздігі және аритмиялық симптомдар шығады.

Миокард инфаркты кезіндегі ауырсынулар шамамен 50% бақылауларда кенеттен пайда болады. Ангиноздық ауырсынулардың жинақталған ұзақтығы 1 сағаттан асатын болса, миокард инфарктының дамығанын дәлелдейді. Миокард инфаркты кезіндегі ауырсынулардың орналасуы жүрек бұлшықетіндегі некроз ошағының қалыптасқан жеріне байланысты анықталады және төс арты, сол жақ қолдың иығынан бастап саусақтарына дейін, жақсүйек, диафрагма асты аймағы және т.б. ауырсынады. Соңғы жағдайда, өте жиі кездесетін, инфаркттың **абдоминалдық (гастралгиялық) түрі** туралы айтылады. Науқастар нәтижесінде ауырсынуды іш қуысы мүшелерінің ауруларына байланысты дамиды деп санайды. Кейде мұндай миокард инфаркты ойық жара ауруының, жіті холецистит, жіті панкреатит және т.б. асқынуын туындатады.

Нитроглицеринді бір рет қабылдағанда (стенокардияның қарапайым ұстамасынан басқа жағдайларда) ешқандай жеңілдік туындатпайды. Науқастар

оны қайталап, бірнеше реттен, тәулігіне 20–40 таблеткадан қабылдауға мәжбүр болады. Нитроглицеринге төзімді ангиноздық ауырсынулардың байқалуы, қарапайым стенокардияны миокард инфарктынан ажыратуға мүмкіндік беретін маңызды белгі болып табылады.

Жүрек функциясының жеткіліксізді симптомдары (ентігу, тахикардия, ісінулер және гипотензия) миокард инфарктының біртекті көріністеріне жатады. Бұл симптомдардың байқалуы, некроз ошағының көлеміне тікелей пропорционалды түрде төмендейтін, жүректің насосық қызметінің бұзылуымен байланысты. Егер инфаркт аймағының көлемі солжак қарынша массасының 50%-ын құраса, онда миокардтың мұндай зақымдануларымен өмір сүру мүмкін емес, өйткені бұл жағдайда орталық гемодинамика өзгерістері өмір сүру үшін маңызды ағзалардың қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылуын туындатады.

Жүрек ырғағының бұзылуы әрдайым миокард инфарктының дамуымен қосарланады, ал оның ауырсынусыз түрінде аурудың басты симптомы (**аритмиялық миокард инфаркты**) ретінде болады.

Миокард инфарктының алғашқы 6 сағат ішінде дамитын аритмияның негізгі себебі ишемия аймағындағы кардиомиоциттердің электрофизиологиялық қасиеттерінің өзгеруі болып табылады. Гипоксиядан туындаған энергиялық субстраттардың тапшылығынан олар жиырылмай қалады, бірақ мембраналары арқылы электрлік импульстарды өткізу қабілетін сақтайды. Бірақ АТФ тапшылығы салдарынан жасушалардың энергияға тәуелді иондық насостарының жұмыс жасау нәтижелігі біршама төмендейді, ал иондық каналдар зақымданады. Бұл деполяризация және реполяризация үдерістерінің баяулауын тудырады, осыдан аритмияның пайда болуына қолайлы жағдай туындайды. Инфарктының соңғы кезеңдеріне қарай ишемия аймағындағы миокард жасушалары жойылады, ал өткізгіш жүйенің гипоксияға біршама тұрақты жасушалары өздерінің тіршілік ету қабілеттерін сақтап қалады, бірақ олардың электрофизиологиялық сипаттамалары маңызды өзгерістерге ұшырайды. Некроздалған миокардта орналасқан Пуркинье талшықтары бойынша импульстардың өткізілуі баяулайды, ал өткізгіш жүйе жасушаларында спонтандық деполяризацияға қабілеттілік пайда болады. Нәтижесінде жүрек автоматизмінің аномалиялық эктопиялық көзі қалыптасады.

Миокард инфарктының жоғарыда аталған барлық симптомдары (ауырсыну, жүрек қызметінің жеткіліксіздік белгілері, аритмиялар) мүлдем айқындалмауы да мүмкін. Мұндай жағдайларда миокард инфарктының **симптомсыз** («мылқау» *silent*) түрі дамиды, наука медициналық көмек алу үшін қаралмайды, ал ауру көбінесе байқаусыз қалып қояды.

Температураның жоғарылауы, лейкоцитоз, ЭТЖ жоғарылауы, гиперферментемия миокард инфарктының клиникалық бейнесіне тән белгілер болып табылады. Ишемия аймағында коронарлық қан ағымы ешқашан қалыпты жағдайдағыдан 10%-ға артық төмендемейді, сондықтан қанға зақымданған миокардтан кардиомиоциттердің ыдырау өнімдері түседі. Бұл кезде қан плазмасындағы осы заттардың мөлшері некроз ошақтарының көлеміне тікелей пропорционалды түрде өседі. Нәтижесінде, **резорбциялық синдром** деп аталатын симптомдық кешен қалыптасады. Көбіне, бірінші тәуліктің аяғында, екінші тәуліктің басында-ақ дене температурасы жоғарылай бастайды, бұл некроздық

массалардын резорбциясына байланысты болады. Бұл уақытта перифириялық қан көрінісіне сол жаққа қарай ығысқан нейтрофилдік лейкоцитоз ($15 \times 10^9/\text{л}$ — $20 \times 10^9/\text{л}$ және одан жоғары) тән болады. ЭТЖ ауру басталғаннан кейін 1–3 тәулік өткенде жоғарылай бастайды және жоғары деңгей 3–4 апта, кейде одан да көп уақытқа сақталады.

Миокард инфаркты үшін гиперферментемия да тән, яғни қан плазмасында ферменттер белсенділігінің жоғарылауы. Некроз дамыған кезде олар некроздалған миокардиалық жасушалардан қанға түседі. Миокард инфаркты дамыған кезде немесе оған күдік туындаған кезде қан ферменттерінің: креатинфосфокиназа (КФК), аспартатаминотрансфераза (АсАТ немесе АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) белсенділігі сериялы анықталуы қажет. Некроз ошағы қаншалықты үлкен болса, қан плазмасында КФК белсенділігі соншалықты жоғары болады. Миокард инфарктының көлемін математикалық формула бойынша жанамалап анықтау әдісі де осы қағидаға негізделген.

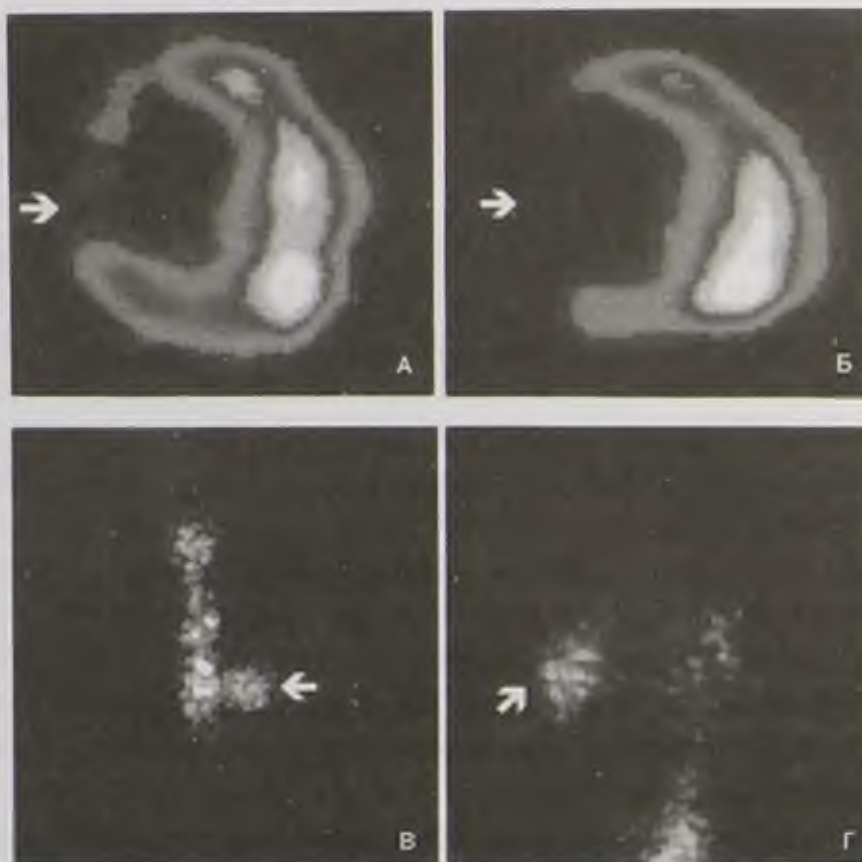
Миокард инфарктын анықтауда КФК арнайы ферменттердің бірі ретінде қарастырылса да, оның белсенділігі басқа да жағдайларда жоғарылауы мүмкін. Бұл КФК көп мөлшерде тек миокардта ғана емес, сонымен қатар қанқа бұлшықеттерінде де болуымен түсіндіріледі. КФК белсенділігінің жоғарылауы бұлшықетшілік инъекциялар, өкпе артерияларының тромбозмболиясы, миокардит, тахикардиялар, бұлшықеттің әр түрлі сипаттағы зақымданулары, тіпті соққы алғаннан кейін және ауыр физикалық жұмыстар атқарғаннан кейін де байқалады.

Қанда миоглобин деңгейінің жоғарылауы да миокард инфаркты дамығанын мәлімдейтін көрсеткіш бола алады. Ірі ошақты миокард инфаркты дамыған науқастардың қанында миоглобин деңгейі қалыпты жағдаймен салыстырғанда 4–10 есе және одан да жоғарыға көтерілуі мүмкін (5-тен 80 нг/мл-ға дейінгі аралықта тербеледі). Ауру басталғаннан кейін 20–40 сағат өткенде миоглобин мөлшері қалыптасады. Науқастар қанындағы миоглобин деңгейінің жоғарылау дәрежесі мен ұзақтығына байланысты некроз аймағының көлемі туралы және аурудың болжамы туралы қорытынды жасауға болады.

Бірақ, егер науқас миокард инфарктымен, көбінесе осы аурудың гастралгиялық немесе ауырсынусыз түрлері дамыған кезде, ауруханаға үш тәуліктен кейін түсетін болса, онда гиперферментемияны анықтау мүмкін болмайды. Егер осы науқастардың миокардында тыртықтық өзгерістер немесе Гис будасы тармағының блокадасы болса, ЭКГ тіркеуі миокард некрозы белгілерін анықтауға мүмкіндік бермейді. Мұндай жағдайда миокард инфаркты диагнозын дұрыс қою үшін жүректің гамма-сцинтиграфиясын өткізеді (15.10-сурет).

Миокард инфарктының асқынулары. Инфаркт асқынулары оның ағымын айтарлықтай ауырлатады және осы ауру науқастардың өлімі мен мүгедектігінің тікелей себебі болады. Жіті коронарлық патологиялардың ерте және кеш дамитын асқынулары болады.

Ерте асқынулар миокард инфаркты дамуының бірінші күндері, сағаттары, тіпті минуттарында пайда болуы мүмкін. Оларға кардиогендік шок, жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігі, жіті аневризм және жүрек жарылуы, тромбозмболиялық асқынулар, ырғақ мен өткізгіштіктің бұзылуы, перикардиттер, асқазан-ішек жолдарының жіті зақымданулары жатады.



15.10-сурет. Жедел миокард инфарктісі бар науқастың миокард сцинтиграммасы, ^{199}Tl инъекциясынан кейін орындалған, тыныштықта (А) және сол қисық кескінге нуклидті енгізгеннен кейін 4 сағаттан соң (Б), сондай-ақ алдыңғы (В) және сол бүйір кескінге (Г) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфат инъекциясын енгізгеннен кейін. Сол қарыншаның алдыңғы қабырғасында перфузияның тұрақты ақауы және инфаркт аймағында $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфат қосылуы нұсқармен көрсетілген

Кеш асқинулар миокард инфаркты тыртықтануының орта кезеңінде пайда болады. Олар инфаркттан кейінгі перикардит (Дресслер синдромы), жүректің созылмалы аневризмi, жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі және т.б.

15.3.1.3. Жүректің реперфузиялық зақымдануының патогенезі

Алғашында, нақты бір кезеңдерде, коронарлық қан ағымын қалпына келтіру арқылы, ишемияға ұшыраған миокард қызметін толықтай қалыпына келтіруге болады деген тұжырымдар жасалды. Осы көзқарастарға байланысты, академик Е.И. Чазов бастаған бір топ отандық кардиологтар миокард инфарктының тромболизистік терапия ережелерін әзірледі. Егер коронароокклюзия болған сәттен 6 сағат аспаған болса, оның тиімділігі өте жоғары болады. Созылмалы ЖИА кезіндегі миокардтық қан айналымын қалпына келтіру үшін хирургиялық реваскуляризацияның әр түрлі әдістері әзірленді, оның ішінде **қолқаны коронарлық шунттау операциясы** кеңінен таралды. Оның мәні коронарлық артерияның склерозданған бөлігін айналып өтіп, қанағымын қамтамасыз ететін тамырлық шунттарды қалыптастыруда болып табылады.

Жүрек жиырылуының толықтай қалпына келуі үшін коронарлық перфузияны қалпына келтіру көп жағдайларда жеткілікті болмайтынын айта кеткен жөн.

Тіпті, кейбір жағдайларда жүректің реперфузиясы наукастың қарыншалық фибрилляциядан өлімге ұшырауына ықпал етуі мүмкін. Тіпті ұзаққа созылмаған ишемиядан кейін коронарлық қанағым қалпына келтіру **жүректің реперфузиялық зақымдануын** туындатуы мүмкін екен және ол жағдай үшін мына көріністер тән болады: а) жүректің жиырылу дисфункциясы; б) жүрек ырғағының бұзылуы; в) қайта қалпына келмеген қанағым феномені.

Жүректің реперфузиялық жиырылу дисфункциясы миокард жиырылу күшінің азаюынан және оның жартылай диастолалық босануынан құралады, нәтижесінде жүректен шығатын қан көлемі азаяды.

Миокардтың реперфузиялық зақымдануының негізгі механизмі кальцийлік парадокс және оттектік парадокс болып табылады.

Кальцийлік парадокс — бұл *кардиомиоциттердің кальций иондарымен артық толығуы*. Кальций иондары сарколема арқылы шамадан тыс мөлшерде кардиомиоциттерге еніп, саркоплазмалық ретикулумға және митохондрияларға жинақталады. Ca^{2+} жасуша мембранасы арқылы қарқынды енуінің механизмі $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ алмасу бұзылыстарымен тығыз байланысты. Егер қалыпты жағдайда Ca^{2+} жасушаға түсуі баяу Ca^{2+} -каналдар арқылы іске асатын болса, онда реперфузия жағдайында, сарколеммада орналасқан белок-тасымалдағыш арқылы іске қосылатын $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -тасымалы (жасушаішілік Na^+ жасушадан тыс Ca^{2+} алмасуы) бірден белсенеді. Кардиомиоциттердің кальциймен артық толығуы жүректің босансу үдерісінің баяулауына (реперфузиялық контрактураға) әкеледі, бұл жүректің диастолалық көлемінің азаюымен және жүректен шығатын қан көлемінің төмендеуімен жүреді. Мұндай жиырылғыштық дисфункция патогенезі тек кардиомиоциттердің релаксациясының баяулауына ғана байланысты емес, сонымен қатар митохондрияларда түзілетін энергияның көп бөлігі жасушаішілік органеллдерде Ca^{2+} аккумуляциясына жұмысалуымен туындайтын, энергия тапшылығына да байланысты болады.

Оттектік парадокс — бұл *ишемиядан кейін реоксигенация сәтінде миокард сезінетін оттектің уыттық әсері*. Оттек тапшылығы митохондрияның тыныстық тізбегіндегі электрондар (НАДН-дегидрогеназа, убихинон, цитохромдар) тасымалдағыштарының қайта қалпына келуіне әсер етеді. Реоксигенация сәтінде бұл тасымалдағыштар оттек молекулалары үшін электрондар доноры болып кетеді. Бұл кезде сонғылары бос радикалдарға (оттектің белсенді түріне) айналады. Оттектің белсенді түрлері кардиомиоциттерде иондардың энергияға тәуелді тасымалын жүзеге асыратын ферменттердің молекулаларын зақымдайды. Нәтижесінде жасуша ішіндегі иондық гомеостаз бұзылады, кардиомиоциттердің Ca^{2+} артық толығады, осының салдарынан жүректің жиырылу қызметі бұзылады.

Осылайша, кальцийлік те және оттектік те парадокстар кардиомиоциттердің кальций иондарымен артық толығуын туындатады. Сонымен қатар, реперфузия жағдайында осы екі патологиялық үдеріс бірін-бірі өзара күшейтіп отырды.

Жүрек ырғағының реперфузиялық бұзылыстары жүректің реоксигенациясы сәтінде пайда болады және негізінен қарынша аритмияларымен көрінеді. Олардың да патогенезі кальцийлік және оттектік парадокстарға негізделген. Реперфузиялық аритмиялар негізінде тек кальцийлік және оттектік парадокстар ғана емес, со-

нымен қатар жүрекке нейрогуморалдық әсерлердің өзгеруі де жатыр деген болжамдар жасалады. Мұндай аритмиялар симпатoadреналдық жүйенің тонустық белсенділігінің жоғарылауымен және миокардтың α -адренорецепторларын эндогендік норадреналинмен стимуляциялауға байланысты. Осының барлығы жасушаішілік кальций деңгейін одан сайын арттырады.

Қайта қалпына келмеген қанағым феномені (*no reflow phenomenon*) — бұл миокардтың ишемияланған аймақтарын қоректендіретін, коронарлық артериялар тармақтарындағы магистралдық қанағымды қайта қалпына келтіргеннен кейін, коронарлық перфузия тапшылығының сақталуы. 1974 ж. америкалық физиолог Kloner, қайта қалпына келмеген қанағым феномені коронароокклюзиядан кейін 1–2 сағат өткеннен кейін ғана дамитынын анықтаған.

Миокардтың реперфузиясынан кейін коронарлық микроциркуляцияның калпына келуіне кедергі жасайтын басты ықпалдарға келесілер жатады: 1) эндотелий жасушаларының ісінуі; 2) пішіндік элементтердің агрегациясы және қан тұтқырлығының жоғарылауы; 3) тромбтардың түзілуі; 4) лейкоциттердің ұсақ тамырлар қабырғаларына «жанамалап тұруы» және олармен тамыр қабырғаларының инфильтрациялануы. Реперфузияның алдында болатын кезеңде перифериялық қаннан лейкоциттерді жою, қайта қалпына келмеген қанағым феноменінің қалыптасуына кедергі жасайды.

15.3.1.4. Ишемия және реперфузия кездерінде жүректі қорғайтын эндогендік механизмдер

Ұзақ уақыттар бойы жүректің жасушалары ишемиялық зақымдануларға мүлдем қорғансыз деген көзқарас басым болды. Бұл жағдай 1986 ж. америкалық физиологтар Muggau және Jennings иттерге жасаған тәжірибелерінде ишемияға бейімделу феноменін (*ischemic preconditioning*) анықтағаннан кейін өзгерді. Бұл құбылыстың мәні, ұзақ ишемия алдында 5 мин ишемиялардың бірнеше эпизодтары болған кездегі, миокардтың ұзақ ишемияға тұрақтылығының жоғарылауында болып табылады. Бұл тәжірибенің нәтижесі, миокард инфаркты ошағы көлемінің азаюына және ишемия мен реперфузияның аритмогендік әсерлеріне жүректің тұрақтылығын арттырған коронарлық реперфузияның айтарлықтай жоғары нәтижелігі болып табылады. Клиникалық бақылаулар тәжірибелік мәліметтердің шынайылығын растады. Егер миокард инфарктының алдында стенокардия ұстамалары айқындалған болса, онда тромболизистік терапия нәтижелігі жоғарлайды екен. Мұндай науқастардағы инфаркт көлемі басында ангиноздық ұстамалары болмай, кенеттен дамыған миокард инфаркты бар науқастарға қарағанда, аздау болған.

Көптеген зерттеулер ишемияға бейімделу феномені механизмінің АТФ тәуелді K^+ -каналдың (K^+_{ATP} -каналдың) белсенуімен тығыз байланысты екенін көрсетті. Ишемия уақытында гипоперфузиялық аймақтағы кардиомиоциттер мен жүйке ұштарынан биологиялық белсенді заттар (аденозин, брадикинин, норадреналин, ангиотензин-II, опиоидты пептидтер) босап шығады. Бұл қосылыстардың әрқайсысы С протеинкиназаны стимуляциялайды. Ал соңғысы K^+_{ATP} -каналды белсендіреді. Нәтижесінде иондардың жасушаішілік және жасушадан тыс баланстарының қалыптасу үдерісі байқалады. Бұл канал

белсенділігінің жоғарылауы сонымен қатар АТФ денгейінің төмендеуімен түсіндіріледі (АТФ қалыпты жағдайда $K^+_{\text{АТФ}}$ -каналды тежейді).

Сонымен қатар, жүректің тұтас организм денгейінде ишемияға бейімделуі болады. Миокардтың ишемияға жоғары тұрақтылығы физикалық жаттығулар кезінде немесе организмге гипоксия, суық, қысқа мерзімді стрестер және басқа да төтенше жағдайлардың қайталап әсер етулері кездерінде қалыптасады (Ф.З. Месрсон). Басқаша айтқанда, олардың айқасқан әсерлерінің дамуы мұнадай бейімделулердің ерекшелігі болып табылады. Мысалы, суыққа бейімделу кездерінде миокардтың ишемияға тұрақтылығы бірдей жоғарылайды. Бірақ ischemic preconditioning пен жүректің ишемияға тұтас организм денгейінде бейімделуі арасында ерекшеліктер болады. Біріншінің кардиопротекторлық әсері соңғы ишемиялық әсер тоқтағаннан кейін 1 сағат өткенде-ақ жойылады, ал бұл кезде қайталанатын стрессорлық әсерлерге бейімделудің қорғаныштық әсері бірнеше күндер бойы сақталады. Ишемияға бейімделу феномені 30 мин ішінде қалыптасады, ал стресске бейімделудің қорғаныштық әсерлері қалыптасу үшін аз дегенде екі апта қажет болады. Ұзақ уақытты бейімделулердің қалыптасуында кардиомиоциттер мен эндотелиоциттерде NO-синтаза белсенділігінің жоғарылауы маңызды болады.

Сипатталған механизмдермен қатар, эволюция барысында барлық аэробтық организм жасушаларында, реоксигенация әсерлерінен ғана емес, сонымен қатар қалыпты жағдайларда да ағзалар мен тіндерде түзілетін бос радикалдардың улы әсерлеріне қарсы тұратын жүйе қалыптасқан. Бұл жүйе антиоксиданттық деп аталады (3.1.4-бөлімді қараңыз).

15.3.2. Жүректің жиырылу және насосық функциясының бұзылысы

Жүрек функциясының жеткіліксіздігі деп — миокардтың жиырылу қабілетінің айқын төмендеуінен жүректің насосық функциясын орындай алмауы, сонымен қатар жүрек қақпақшаларының немесе қан айналым жүйесінің ақауларының дамуын айтады.

Жүрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуына алып келетін негізгі себептерге мыналар жатады: 1) оның жиырылу қабілетінің бұзылуына алып келетін миокардтың бастапқы зақымдануы. ЖИА-да (инфаркттан кейінгі және атеросклероздық кардиосклероз), дилатациялық кардиомиопатияларда, миокардитерде, миокардиодистрофияларда дамиды; 2) систола фазасына қысымның шектен көп түсуі. Бұл бұзылыс жүрек жұмысының жоғарылауымен сипатталады (мысалы, артериялық гипертензия және қолқалық стеноз кезінде; 3) диастола фазасына көлемдік күш түсу, оған жүрек жұмысының арттыратын қолқалық немесе митраль қақпақшасы жеткіліксіздігін, қарыншааралық қалқанның ақауын жатқызамыз; 4) қарыншалардың толу денгейінің азаюы (әсіресе диастолалық жеткіліксіздік). Ол гипертрофиялық кардиомиопатияларда, гипертониялық жүректе (солжак қарыншаның дилатациясы болмаған жағдайда), жекелеген митраль стенозында, констриктивті және экссудативті перикардитте дамиды; 5) жүректің тым көп шығарылымы (тиреотоксикозда, айқын анемияда және т.б.).

Жүрек функциясы жеткіліксіздігінің жіктелуі. Жүрек жеткіліксіздігі шығу тегіне байланысты төмендегідей бөлінеді:

- 1) **миокардтық**, жүрек бұлшықетінің физикалық, химиялық, биологиялық факторлармен немесе метаболизм субстраттарының жеткіліксіздігінен дамиды бастапқы зақымдануы;
- 2) **жүктемелік**, жүрек камераларындағы қанды айдау кезіндегі жоғары қысымды еңсеру кезінде миокард жұмысының жоғарлығынан дамиды (мысалы, гипертониялық ауру кезінде); қан көлемінің көптігінен жүрекке күш түсу салдарынан (мысалы, жүреккішілік шунттар болған кезде) немесе осы екі фактордың қосарлануынан (көлемдік және қысымдық күш түсу).

Өте жиі жағдайда жүрек функциясының миокардтық жеткіліксіздігінің ағымы жүктемелік түрінің қосылуымен асқынады.

Жүрек функциясының жеткіліксіздігі жүрек камераларының зақымдануына байланысты жіктеледі солжак қарыншалық, оңжак қарыншалық және толық, осылардың әрқайсысы ағымының сипатына қарай **жіті және созылмалы** бола алады.

Солжак қарыншалық жеткіліксіздік солжак қарыншаның күш түсуге бейім болуына қарамастан оң қарыншалық жеткіліксіздікке қарағанда жиі кездеседі. Бұл көптеген патологиялық жағдайлар солжак қарыншаға күш түсіруіне байланысты. **Солжак жіті қарыншалық жеткіліксіздік** кезінде мұндай патологиялық жағдайларға артериялық гипертензия (әсіресе гипертониялық криз), миокард инфаркті және қайтымды солжак қарыншаның ишемиясы, митраль қақпақшасының пролапсы кезіндегі папиллалы бұлшықеттің үзілуі және т.б. жатады. Солжак қарыншалық жіті жеткіліксіздіктің клиникалық көрінісі жүрек демікпесі немесе өкпенің ісінуімен көрінеді. Морфологиялық тұрғыдан алғанда жүрек демікпесі интерстицийлік ісінуге, ал өкпенің ісінуі альвеолалы немесе шынайы өкпе ісінуіне ұқсас.

Солжак қарыншалық созылмалы жеткіліксіздік — бұл солжак қарыншаға жұмыс істеу қабілетінен артық күш түсуі салдарынан біртіндеп дамиды патологиялық жағдай. Жүрек функциясының жіті және созылмалы жеткіліксіздігінің этиологиялық факторлары әр түрлі болып келеді. Солжак қарыншалық созылмалы жеткіліксіздік созылмалы жүрек және тамыр ауруларының ағымын ауырлатады.

Оңжак қарыншалық жеткіліксіздік канайналымның үлкен шеңберіндегі іркіліспен сипатталады. Осының салдарынан бауырдың қанға толуы күшейіп, көлемі үлкейеді, бүйректің экскреторлық қызметі бұзылады, организмде судың жинақталады да перифериялық ісінулермен көрінеді. Оңжак қарыншалық жеткіліксіздік жіті және созылмалы болып жіктеледі. Оңжак қарыншалық жіті жеткіліксіздіктің жиі кездесетін себебіне солжак қарыншаның ірі ошақты инфарктының жүректің оңжак бөлігіне жайылуы жатады, сирек кездесетін себебіне оңжак қарынша миокардының жекелген некрозы жатады. Жіті және созылмалы өкпелік гипертензия оңжак қарыншалық жеткіліксіздіктің өте жиі кездесетін себебі болып табылады (15.2.2-бөлімді қараныз).

Оңжак қарыншаға жүктеменің көп түсу көріністеріне өкпелік жүрек және өкпе артериясының эмболиясы жатады.

«Өкпелік жүрек» ұғымына өкпелік гипертензия, оңжак қарыншаның гипертрофиясы, оның дилатациясын және жүрек функциясының жеткіліксіздігі енеді. Кей жағдайда өкпелік жүрек жоғарыда айтылған симптомдардың кейбірімен ғана көрінуі мүмкін. Өкпе тамырларындағы ұзақ уақытқа созылған қысымның жоғарлауы оңжак қарыншаның гипертрофиясын тудырады, ол канайналымның үлкен шеңберіндегі іркілікке алып келетін жүрек функциясының жеткіліксіздігін туындатады. Егер өкпелік гипертензия тез дамыса оңжак қарыншаның гипертрофиясы дамып үлгермейді де, дилатация оңжак қарыншалық жеткіліксіздікке ауысады. Бұндай жағдай өкпе артериясының тромбоэмболиясында, пневмотораксте, астмалық статуста, жайылған пневмонияда дамиды, ол кезде бірнеше күн немесе сағат ішінде канайналымның кіші шеңберінде артериялық қысым жоғарлайды.

Өкпе артериясының эмболиялық синдромы — бұл, өкпе артериясына эмболдардың түсіп, кеудеде ауырсынуды тудыратын, ентігу, цианозбен бірге жүретін тахикардия және коллапсты дамытатын патологиялық жағдай. Өкпе артериясының эмболиясы жүректің рефлекстік тоқтауын тудырып, наукастын кенеттен өліп кету мүмкіндігімен қауіпті. Алғашқы минуттарда пациенттің өлімі тіркелмесе, бір-екі тәуліктер аралығында өкпе инфарктісі дамып, инфаркт-пневмания, яғни өкпелік жүрек байқалуы мүмкін. Көбіне өкпе артериясының эмболиясы солжак жүректің қарыншааралық немесе жүрекшеаралық дефектісінен немесе жүректің оңжак бөлігінің веналық жүйесінің бүлінісінен пайда болған тромбтар әсерінен дамиды. Түтікше тәрізді сүйек жаракаты және тамырішілік инфузия кезінде кенет пайда болған ауа немесе май тамшыларының кесірінен дамыған артериялық эмболдар канайналымның кіші шеңберінің бұзылысын тудырады. Өкпе артериясының тромбо-эмболиясы тек 30% наукастарда дамуы мүмкін. Қайтыс болған наукастардың мәйітін ашып тексеру кезінде өкпе артериясының эмболиясы кезінде 3—4 мм көлеміндегі эмболдың өзі адам өміріне қауіпті екендігі анықталды. Бұл факт гемодинамикалық нейрогуморалдық регуляция бұзылысының әсерінен өкпелік гипертензияның патогенезін түсіндіреді.

Жүректің созылмалы жеткіліксіздігінің дамуы үш сатыға бөлінеді. Бірінші саты — бастапқы. Бұл деңгейде жалпы симптомдар тек физикалық жүктеме кезінде ғана байқалады. Жергілікті симптомдар (цианоз) дамымайды. Екінші саты — жалпы симптомдармен қоса жергілікті симптомдар да байқалады. Физикалық жүктеме кезінде айқын тахикардия, ентігу, цианоз сонымен қоса ішкі ағзаның функциялық декомпенсациясы, асцит және анасарка дамиды. Үшінші саты — ақырғы, дистрофиялық. Бұл кезде канайналымның үлкен және кіші шеңберіндегі толық ұйымалы жеткіліксіздік дамиды. Бүйректік, бауырлық және өкпелік жеткіліксіздік қалыптасады. Үшінші саты созылмалы жеткіліксіздіктің соңғы сатысы болып табылады.

15.3.2.1. Жүрек жеткіліксіздігі кезіндегі гемодинамиканың компенсаторлық механизмдері

Сау организм тамырлық жүйені сұйықтықтың артық мөлшерінен уақытылы азайтуын қамтамасыз ететін көптеген механизмдерге ие. Жүрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде қалыпты гемодинамиканы сақтап қалуға бағытталған

компенсаторлық механизмдер іске қосылады. Бұл механизмдер канайналымның жіті және созылмалы жеткіліксіздіктері жағдайларында, көбінесе, бірдей болып келеді, дегенмен олардың арасында ауқымды срекшеліктер байқалады. Жүрек функциясының жіті, сонымен қатар созылмалы жеткіліксіздіктерінде гемодинамикалық бұзылыстардың барлық компенсаторлық эндогендік механизмдерді **интракардиалық**: жүректің компенсаторлық гиперфункциясы (Франк—Старлинг механизмі, гомеометрлік гиперфункция), жүректің гипертрофиясы және **экстракардиалық**: Бейнбридж, Парин, Китаев жүктемені азайтатын рефлекстер, бүйректің бөлу қызметінің белсенуі, қанның бауыр мен көкбауырда жинақталуы, тер бөліну, өкпе альвеоласы қабырғаларынан судың булануы, эритропоздін белсенуі және т.б. болып бөлінеді. Мұндай бөлу шартты болып келеді, өйткені интракардиалық, сонымен қатар экстракардиалық сияқты механизмдерінің іске асуы нейрогуморалдық реттеуші жүйелердің бақылауында болады.

Жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігі кезіндегі гемодинамикалық бұзылыстардың компенсаторлық механизмдері. Жүрек қарыншаларының систолалық дисфункциясының бастапқы сатысында жүрек функциясының жеткіліксіздігі компенсациясының интракардиалық факторлары іске қосылады, олардың ішінде маңыздысы болып **Франк—Старлинг механизмі (компенсацияның гетерометрлік механизмі, жүректің гетерометрлік гиперфункциясы)** саналады. Оның іске қосылуын келесі түрде қарастыруға болады. Жүректің жиырылғыш қызметінің бұзылуы қанның соққылық көлемінің азаюы мен бүйректің гипоперфузиясын туындатады. Бұл, судың организмнен шықпай қалуы мен айналымдағы қан көлемінің ұлғаюын туындататын РААЖ белсенуін қамтамасыз етеді. Пайда болған гиперволемиа жағдайында жүрекке веналық қанның көптеп келуі, қарыншалардың диастолалық қан толуының жоғарлауы, миокард миофибриллаларының созылуы және жүрек бұлшықеттерінің жиырылу күшінің компенсаторлық жоғарылауы жүреді, бұл соққы көлемінің қосылуын қамтамасыз етеді. Алайда егер соңғы диастолалық қысым 18–22 мм сын.бағ.-нан артық көтерілсе, миофибриллалардың шамадан тыс созылуы дамиды. Бұл кезде Франк—Старлингтің компенсаторлық механизмі жұмыс жасауын тоқтатады, ал соңғы диастолалық көлемінің немесе қысымның әрі қарай көбеюі соққылық көлемнің жоғарылауы емес төмендеуін туындатады.

Тахикардияның пайда болуы мен қанның минуттық көлемінің (КМК) көбеюін қамтамасыз ететін жүрекішілік компенсаторлық механизмдерімен қатар солжак қарыншалық жіті жеткіліксіздік кезінде жүктемені азайтатын **экстракардиалық** рефлекстер іске қосылады. КМК жоғарлауын қамтамасыз ететін жүрек-қантамырлық рефлекстерінің маңыздысы **Бейнбридж рефлексі болып табылады** — бұл дегеніміз айналымдағы қан көлемінің көбеюіне жауап ретінде қалыптасатын жүректің жиырылу жиілігінің көбеюі. Бұл рефлекс қуыс және өкпе веналарының сағасында орналасқан механорцепторлардың тітіркенуінде іске асады. Олардың тітіркенуі сопақша мидың орталық симпатикалық ядроларына беріледі, нәтижесінде вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық бөлігінің тонустық белсенділігі жоғарылайды, және де рефлектік тахикардия дамиды. Бейнбридж рефлексі қанның минуттық көлемінің көбеюіне бағытталған.

Бецольд–Яриш рефлексі — қарыншалар мен жүрекшелерде орналасқан механорецепторлардың және хеморецепторлардың тітіркенуіне жауап ретінде қалыптасатын қанайналымның үлкен шеңбері артериолаларының рефлекттік кеңеюі. Нәтижесінде брадикардия және тыныс алудың уақытша тоқтауымен қосарлана жүретін гипотония дамиды. Бұл рефлекттің іске асуында *n. vagus* афферентті және эфферентті талшықтары қатысады. Бұл рефлекс солжак қарыншаның жүктемесін азайтуға бағытталған.

Жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігінің компенсаторлық механизмдер қатарына симпатoadреналдық жүйенің белсенділігінің жоғарлауы да жатады, оның түйіндерінің бірі жүрек пен бүйректі жүйкелеуші симпатикалық жүйкелердің сондарынан норадреналиннің босап шығуы болып табылады. Осы жағдайда байқалатын миокардтың β -адренорсепторларының қозуы тахикардия дамуын тудырады, ал ЮГА жасушаларындағы ұқсас рецепторлардың стимуляциясы рениннің күшейген секрециясын туындатады. Рениннің секрециясының басқа ынталандырушы факторы болып катехоламиндердің әсерінен бүйрек шумақтарының артериолаларының констрикция салдарынан дамыған бүйрек қанағымның төмендеуі. Жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігі жағдайында миокардқа табиғаты бойынша компенсаторлық адренергиялық әсердің күшеюі қанның соққылық және минуттық көлемінің жоғарылауына бағытталған. Ол инотроптық әсерді, сонымен қатар ангиотензин-II көрсетеді. Алайда егер адренергиялық жүйенің және РААЖ жоғарғы белсенділігі ұзақ уақыт сақталса (24 сағ. астам), бұл компенсаторлық механизмдер жүрек функциясының жеткіліксіздігін үдеудетуі мүмкін.

Жүрек қызметінің компенсаторлық механизмдері туралы айтылғанның барлығы солжак, сонымен қатар оңжак қарыншалық жеткіліксіздікке бірдей қатысты. Өкпе артериясының эмболиясы кезінде байқалатын, тек қана оңжак қарыншаның жүктемесінде әсері іске асатын Парин рефлексі ерекшеленеді.

Парин рефлексі — бұл қанайналымның үлкен шеңберінің артерияларының кеңеюнен, брадикардия даму салдарынан дамитын қанның минуттық көлемінің азаюы мен бауыр мен көкбауырда қанның жинақталуы нәтижесінде айналымдағы қан көлемінің азаюынан туындаған артериялық қысымның төмендеуі. Сонымен қатар, Парин рефлексі үшін мидың гипоксиясымен байланысты еңтігудің пайда болуы тән. Өкпе артериясының эмболиясы кезіндегі Парин рефлексі *n. vagus* жүрек-қантaмыр жүйесіне тонустық әсерінің күшеюіне байланысты іске асауын болжайды.

Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі кезіндегі гемодинамикалық бұзылыстардың компенсация механизмдері. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі патогенезінде негізгі түйін ол миокардтың жиырылғыштық қызметінің біртіндеп төмендеуі мен жүректен шығатын қан көлемінің азаюы болып табылады. Осы кезде байқалатын ағзалар мен тіндерге қан келуінің азаюы соңғылардың гипоксиясын туындатады, бұл оттектің алдын ала тіндік утилизациясының күшеюімен, эритропоздің стимуляциясымен және т.б. орны толтырылуы мүмкін. Алайда бұл ағзалар мен тіндердің қалыпты оттеппен қамтамасыз етілуіне жеткіліксіз болып келеді, және үдемелі гипоксия

гемодинамиканың компенсаторлық өзгерістерінің бастапқы механизмі бола бастайды.

Жүрек қызметінің компенсациясының интракардиалық механизмдері. Бұларға жүректің компенсаторлық гиперфункциясы мен гипертрофиясы жатады. Бұл механизмдер сау организмнің жүрек-қантамыр жүйесінің бейімделу серпілістерінің көбісінің ажырамайтын компоненттері болып табылады, бірақ патология жағдайында жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі патогенезінің түйініне ауысуы мүмкін.

Жүректің компенсаторлық гиперфункциясы жүрек ақаулары, артериялық гипертензия, анемиялар, қанайналымның кіші шеңберінің гипертониясы мен басқа да ауруларда компенсацияның маңызды факторы ретінде қарастырылады. Физиологиялық гиперфункцияға қарағанда ол ұзақ және маңыздылығы үздіксіз болып келеді. Үздіксіздігіне қарамастан жүректің компенсаторлық гиперфункциясы, жүректің насосық қызметінің декомпенсациясының айқын белгілерінсіз, ұзақ жылдар бойы сақталуы мүмкін.

Қолқадағы қысымның жоғарлауымен байланысты (*гомеометрлік гиперфункция*) жүректің сыртқы жұмысының жоғарлауы айналымдағы қан көлемінің жоғарлауымен жүретін (*гетерометрлік гиперфункция*) миокардтың жүктемеге шалдығуына қарағанда миокардтың оттекке мұқтаждығының айқын арттырады. Басқа сөзбен айтқанда жүрек бұлшықеті қысым жүктемесі жағдайында, көлем жүктемесі жағдайымен салыстырғанда едәуір көп энергия қолданады, демек тұрақты артериялық гипертензия кезінде айналымдағы қан көлемінің көбеюіне қарағанда жүректің гипертрофиясы тез дамиды. Мысалы, физикалық жүктемелерде, биіктік гипоксияда, қақпақшалық жеткіліксіздіктің барлық түрлерінде, артериовеноздық фистулаларда, анемияда миокардтың гиперфункциясы жүректің минуттық көлемінің жоғарлау есебінен қамтамасыз етіледі. Бұл кезде миокардтың систолалық кернеуі және қарыншалардағы қысым аздап жоғарлайды, және гипертрофия ақырындап дамиды. Сонымен қатар, гипертониялық ауру, қанайналымның кіші шеңберінің гипертензиясында, қақпақшалық тесіктердің стенозында гиперфункцияның дамуы миокардтың жиырылудың аздап өзгерген амплитудасында кернеудің жоғарлауымен байланысты. Бұл жағдайда гипертрофия айтарлықтай тез дамиды.

Миокардтың гипертрофиясы — кардиомиоциттер көлемінің үлкею есебінен жүрек массасының ұлғаюы. Жүректің компенсаторлық гипертрофиясының үш сатысы бар.

Бірінші, апаттық саты, ең алдымен, миокардтың құрылымдарының қызмет атқару қарқындылығының жоғарлауымен сипатталады, және, шын мәнінде, әлі гипертрофияға шалдықпаған жүректің компенсаторлық гиперфункциясы болып табылады. Құрылымдардың қызмет атқару қарқындылығы дегеніміз миокардтың масса бірлігіне келетін механикалық жұмысы. Құрылымдардың қызмет атқару қарқындылығының жоғарлауы соған сәйкес бір мезетте энергия түзілуінің, нуклеин қышқылдары мен нәруыздар түзілуінің белсенуін туындатады. Көрсетілген нәруыздардың өндірілуінің белсенуі келесі жолмен жүреді, алдымен энергия түзуші құрылымдардың (митохондриялар) массасы, одан соң — қызмет атқарушы құрылымдардың массасы ұлғаяды (миофибриллдер).

Жалпы алғанда, миокард массасының жоғарылауы құрылымдардың қызмет атқару қарқындылығының біртіндеп қалыпты деңгейге келуін тундатады.

Екінші саты — аяқталған гипертрофия сатысы — миокард құрылымдарының қызмет атқаруының қалыпты қарқындылығымен және соған сәйкес жүрек бұлшықеті тінінде энергия мен нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуінің қалыпты деңгейімен сипатталады. Бұл кезде миокард массасының бірлігіне оттекті қабылдау қалыпты болады, ал жүрек бұлшықетінің оттекті жалпы қабылдауы жүрек массасының үлкеюіне сәйкес жоғарылайды. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі жағдайында миокард массасының ұлғаюы нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың өндірілуі белсенуінің есебінен жүреді. Бұл белсенудің іске қосушы механизмі жеткіліксіз зерттелген. Бұл жағдайда симпатoadреналдық жүйенің трофикалық әсерінің күшеюі анықтаушы рөл атқарады деп есептеледі. Бұл үдерістің сатысы клиникалық компенсациясының ұзақ кезеңімен сәйкес келеді. Кардиомиоциттердегі АТФ пен гликогеннің мөлшері бұл кезде қалыпты деңгейде болады. Бұл жайттар гиперфункцияға салыстырмалы тұрақты болады, бірақ сонымен қатар бұл сатыда ақырындап дамиды миокардтың құрылымы мен зат алмасу бұзылыстарынан сақтап қалмайды. Миокардтағы лактат концентрациясының ауқымды жоғарылауы, онымен қоса орташа айқындалған кардиосклероз бұл бұзылыстардың ерте дамиды белгілері болып табылады.

Үшінші саты — үдемелі кардиосклероз бен декомпенсация сатысы миокардтағы нуклеин қышқылдары мен нәруыздар өндірілуінің бұзылыстарымен сипатталады. РНК, ДНК және нәруыздардың кардиомиоциттерде өндірілуінің бұзылу салдарынан митохондриялар массасының салыстырмалы түрде азаюы байқалады, ол тінің бірлік массасына АТФ өндірілуінің тежелуін, жүректің насостық қызметінің төмендеуін және созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің үдемелі түрде дамуын туындатады. Жағдай дистрофиялық және склероздық үдерістердің дамуымен асқынады, ол декомпенсация мен жүрек функциясының толық жеткіліксіздік белгілерінің туындауына ықпал етеді де, науқас өлімімен аяқталады.

Компенсаторлық гиперфункция, гипертрофия және одан кейінгі жүректің декомпенсациясы — бір үдерістің тізбектері.

Гипертрофияланған миокардтың декомпенсация механизмі келесі тізбектерден тұрады.

1. Гипертрофия үдерісі коронарлық тамырларға жайылмайды, сондықтан гипертрофияланған жүректе миокардтың көлем бірлігінде капиллярлар саны азаяды (15.11-сурет). Демек, гипертрофияланған жүрек бұлшықетінің қанмен қамтамасыз етілуі механикалық жұмысты атқару үшін жеткіліксіз болып табылады.
2. Гипертрофияланған бұлшықет талшықтары көлемінің ұлғаю салдарынан жасушалардың беткейі салыстырмалы азаяды, соған байланысты жасушаға қоректік заттардың түсу жағдайлары мен кардиомиоциттерден метаболизм өнімдерінің шығарылуы нашарлайды.
3. Гипертрофияланған жүректе жасушаішілік құрылымдардың арасындағы өзара қатынастары бұзылады. Сонымен, митохондриялар және



15.11-сурет. Миокард гипертрофиясы: 1 — сау ересек адамның миокарды; 2 — ересек адамның гипертрофияланған миокарды (массасы 540 г); 3 — ересек адамның гипертрофияланған миокарды (массасы 960 г)

саркоплазмалық ретикулум (СПР) массаларының жоғарлауы миофибрилл көлемдерінің үлкеюінен калып қояды, ол кардиомиоциттерді энергиямен қамтамасыз етілуінің нашарлауына ықпал етіп, СПР Ca^{2+} аккумуляциясын бұзылуымен тіркеседі. Жүрек контрактураларының калыптасуын қамтамасыз етіп, соққылық көлемнің азаюына ықпал ететін кардиомиоциттердің Ca^{2+} -жүктемесі байқалады. Бұдан басқа, миокард жасушаларының Ca^{2+} -жүктемесі аритмияның даму мүмкіндігін жоғарылатады.

4. Гипертрофияланған жүректің дисфункциясы дамуына ықпал ететін миокардты жүйкелендіретін жүректің өткізгіштік жүйесі мен вегетативті жүйке талшықтары гипертрофияға шалдықпайды.
5. Бұлшықет талшықтарының дәнекер тінмен ақырындап ауысуына ықпал ететін жеке кардиомиоциттердің апоптозы белсенеді (кардиосклероз).

Нәтижесінде гипертрофия бейімделу мәнінен айырылып, организм үшін пайдальығын жоғалтады. Гипертрофияланған жүректің жиырылғыш қасиетінің әлсіреуі миокардтағы гипертрофия мен морфологиялық өзгерістер күштірек айқындалған жағдайда тез дамиды.

Жүрек қызметінің компенсациясының экстракардиалық механизмдері. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі кезінде жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігіне қарағанда жүректің насосық қызметінің шұғыл реттелудің рефлекстік механизмдерінің рөлі салыстырмалы түрде айтарлықтай емес, сондықтан гемодинамика бұзылыстары бірнеше жыл бойы біртіндеп дамиды. Айқын гиперволемияның дамыған сатысында қосылатын *Бейнбридж рефлексі* туралы анығырақ айтуға болады.

Митраль стенозы кезінде іске қосылатын Китаев рефлексі жүктемені азайтатын экстракардиалық рефлекстері ішінде ерекше орын алады. Себебі осында, көп жағдайларда оңжақ қарыншалық жеткіліксіздік қанайналымның үлкен шеңберіндегі іркілу құбылыстарымен байланысты, ал солжақ қарыншалық жеткіліксіздік қанайналымның кіші шеңберіндегі іркілулерімен байланысты. Ерекшелік ретінде митраль қақпақшасының стенозын қарастыруға болады, бұл кезде өкпелік тамырлардағы іркілу құбылыстары солжақ қарыншаның деком-

пенсациясынан емес, солжак атриовентрикулялық тесіктен — «бірінші анатомиялық тосқауыл» деп аталатын құрылымнан қанның өтуіне кедергі туындауынан пайда болады. Дамуында Китаев рефлексі маңызды рөл атқаратын осы кездегі өкпедегі қанның іркілуі онжак қарыншалық жеткіліксіздіктің дамуына әсер етеді.

Китаев рефлексі дегеніміз солжак жүрекшеде қысымның жоғарылауына жауап ретінде қалыптасатын өкпелік артериолалардың рефлекстік спазмы. Нәтижесінде өкпелік капиллярларды қанның артық толуынан сақтап, бірінші ретте қорғаныш рөлін атқаратын, «екінші (функционалық) тосқауыл» пайда болады. Алайда сосын бұл рефлекс өкпелік артерияда қысымның айқын жоғарылауын тындатып, жіті өкпелік гипертензия дамытады. Бұл рефлексінің афферентті түйіні болып n. vagus көрсетілген, ал эфферентті — вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық түйіні. Онжак жүрекке түсетін жүктемені жоғарылататын бұл бейімделу серпілісінің жағымсыз жағы болып өкпелік артериядағы қысымның жоғарлауы саналады.

Алайда жүректің бұзылған қызметінің ұзақ мерзімді компенсациясы мен декомпенсациясы дамуында жетекші рөл атқаратын рефлекстік емес, **нейрогуморалдық механизмдер**, олардың ішінде маңыздысы симпатoadреналдық жүйе мен РААЖ белсенуі. Жүрек функциясының жеткіліксіздік созылмалы жеткіліксіздігі дамыған науқастарда симпатoadреналдық жүйенің белсенуін айта отырып, олардың көбінде қан мен несепінде катехоламиндер деңгейі қалыпты болатынын атап өту абзал. Осымен жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігінен ерекшеленеді.

15.3.2.2. Жүрек функциясы жеткіліксіздігінің декомпенсация механизмдері

Жүректің жиырылғыштық қасиетінің әлсіреуін туындататын жүрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде дамитын интракардиалық және экстракардиалық компенсаторлық өзгерістерімен қатар жүрек бұлшықетінің зақымданулары пайда болып, біртіндеп үдемелі түрде дамиды. Үдерістің белгілі сатысында бұл құбылыстар қайтымды бола алады. Жүрек функциясының жеткіліксіздігін туындатқан себепкер ықпалдың әсер етуі жалғасқанда немесе күшейгенде, сонымен қатар компенсация механизмдерінің жеткіліксіздігінде декомпенсацияланған жүрек функциясының жеткіліксіздігіне тән клиникалық көріністері бар миокардтың қайтымсыз диффуздық өзгерістері дамиды.

Жүрек функциясы жеткіліксіздігінің патогенезі келесі жолмен дамиды. Жүрек қызметінің патологиясының көптеген мысалдары (кардиомиопатиялар, коронарлық перфузия бұзылыстары және т.б.) миокардтың оттектік ашығуын индукциялайды. Қалыпты қанмен қамтамасыз ету жағдайында жүрек бұлшықеті үшін энергетикалық субстрат ретінде бос май қышқылдары, глюкоза және сүт қышқылы болатындығы белгілі. Гипоксия Кребс циклінде субстраттардың аэробтық тотығу үдерістерінің бұзылыстарына, митохондриялардың тыныстық тізбегінде НАДН тотығуының тежелуіне соқтырады. Осының барлығы бос май қышқылдары мен глюкозаның (ацил-КоА, лактат) метаболизімінің тотықпаған өнімдерінің жиналуына себептеседі. Кардиомиоциттерде ацил-КоА көп мөлшерде өндірілуі жасушаның энергетикалық метаболизімінде жағымсыз әсер

етеді. Ацил-КоА митохондриялардан саркоплазмаға АТФ тасымалдануын жүзеге асыратын фермент — аденилаттранслоказаның ингибиторы болып табылады. Ацил-КоА аккумуляциясы жасушадағы энергетикалық тапшылықты күшейте отырып, бұл тасымалданудың бұзылуын туындатады.

Анаэробтық гликолиз кардиомиоциттер үшін энергияның бірден-бір көзі болып табылады, гипоксия жағдайында оның қарқындылығы тез арада артады. Алайда анаэробтық гликолиздің «пайдалы әсер коэффициенті» Кребс цикліндегі энергия түзудің тиімділігіне қарағанда анағұрлым төмен болады. Осыған байланысты анаэробтық гликолиз жасушаның энергетикалық мұқтажының толық мөлшерде орнын толтыруға қабілетсіз. Сонымен, глюкозаның бір молекуласының анаэробтық ажырауында АТФ-тың бар болғаны екі молекуласы пайда болады, ал глюкоза көмірқышқыл газы мен суға дейін тотыққанда АТФ-тың 32 молекуласы пайда болады. Жоғары энергетикалық фосфаттардың (АТФ пен креатинфосфат) тапшылығы кардиомиоциттердің саркоплазмасынан кальций иондарының энергияға тәуелді шығарылу үдерісінің бұзылысын және миокардтың кальцийлік жүктемесінің артуын туындатады.

Қалыпты жағдайда кардиомиоциттерде Ca^{2+} концентрациясының жоғарлауы жасушалардың жиырылуына негіз болатын актин мен миозин тізбектерінің арасында көпірлердің пайда болуына әкеледі. Осыдан кейін кальций иондарының артық мөлшері саркоплазмадан шығарылып, диастола дамиды. Миокард жасушаларының оның ишемиясы кезінде кальциймен жүктелуі жиырылу үдерісін тоқтатады — систола сатысында босансиды және **миокард контрактурасы** қалыптасады — бұл жағдай кезінде кардиомиоциттер босансуды тоқтатады. Асистолия пайда болған аймақ жоғары тіндік кернеудің болуымен сипатталады, ол коронарлық тамырлардың қысылуын және осыған байланысты коронарлық қанайналым тапшылығының күшеюін туындатады.

Фосфолипидтердің ыдырауын катализдейтін A_2 фосфолипазаны Ca иондары белсендіреді. Нәтижесінде бос май қышқылының бір молекуласы мен лизофосфатидтің бір молекуласы түзіледі. Бос май қышқылдары детергент тәрізді әсерге ие және олар миокардта артық мөлшерде жиналса кардиомиоциттер мембраналарын зақымдауы мүмкін. Одан да айқын кардиотоксиндік әсерді лизофосфатидтер көрсетеді. Аритмиялар дамуын қоздыратын лизофосфатидилхолин ерекше уытты болып келеді. Қазіргі таңда бос май қышқылдары мен лизофосфатидтердің жүректің ишемиялық зақымдану патогенезіндегі рөлі таласқа түспейді, алайда кардиомиоциттердің молекулалық құрылымының қайтымсыз өзгерістері жүрек бұлшықетінің жасушаларында бұл заттардың жиналуына ғана байланысты емес. Кардиотоксиндік әсерге метаболизмнің басқа өнімдері де ие, мысалы оттектің белсенді формалары (ОБФ).

ОБФ-ға супероксидтік радикал ($O_2^{\cdot -}$) және гидроксилды радикал HO^{\cdot} жатады, олар жоғары тотықтандыратын белсенділікке ие. Митохондриялардың тыныстық тізбегі мен ең әуелі цитохромдар кардиомиоциттерде ОБФ көзі болып табылады, олар гипоксия жағдайында қалпына келтірілген жағдайға еніп, электрондардың донорлары болуы мүмкін, оларды оттегі молекулаларына бере отырып қалапты жағдайдағы су молекулаларының түзілуі емес, супероксидті радикалдың ($O_2^{\cdot -}$) түзілуі жүреді. Сонымен қатар, бос радикалдардың

түзілуі жасушаларда үнемі болатын ауыспалы валенттілігі бар металл иондарымен (ен алдымен темір иондарымен) катализденеді. Бос радикалдарға айналдыра отырып, ОБФ нәруыздар мен политотықпаған май қышқылдарының молекулаларымен байланысады. Жанадан түзілген радикалдар, өз алдына, бос радикалдардың әрі қарай түзілуін индукциялай отырып, нәруыздар мен май қышқылдарының басқа молекулаларымен әрекеттесе алады. Сөйтіп, серпіліс тізбектелген және тармақталған сипатқа ие болуы мүмкін. Егер пероксидацияға иондық каналдар нәруыздары шалдықса, иондық тасымалдау үдерістерінің бұзылыстары жүреді. Егер гидрототықтар фермент молекулаларынан түзілсе, соңғылары катализдік белсенділігінен айырылады.

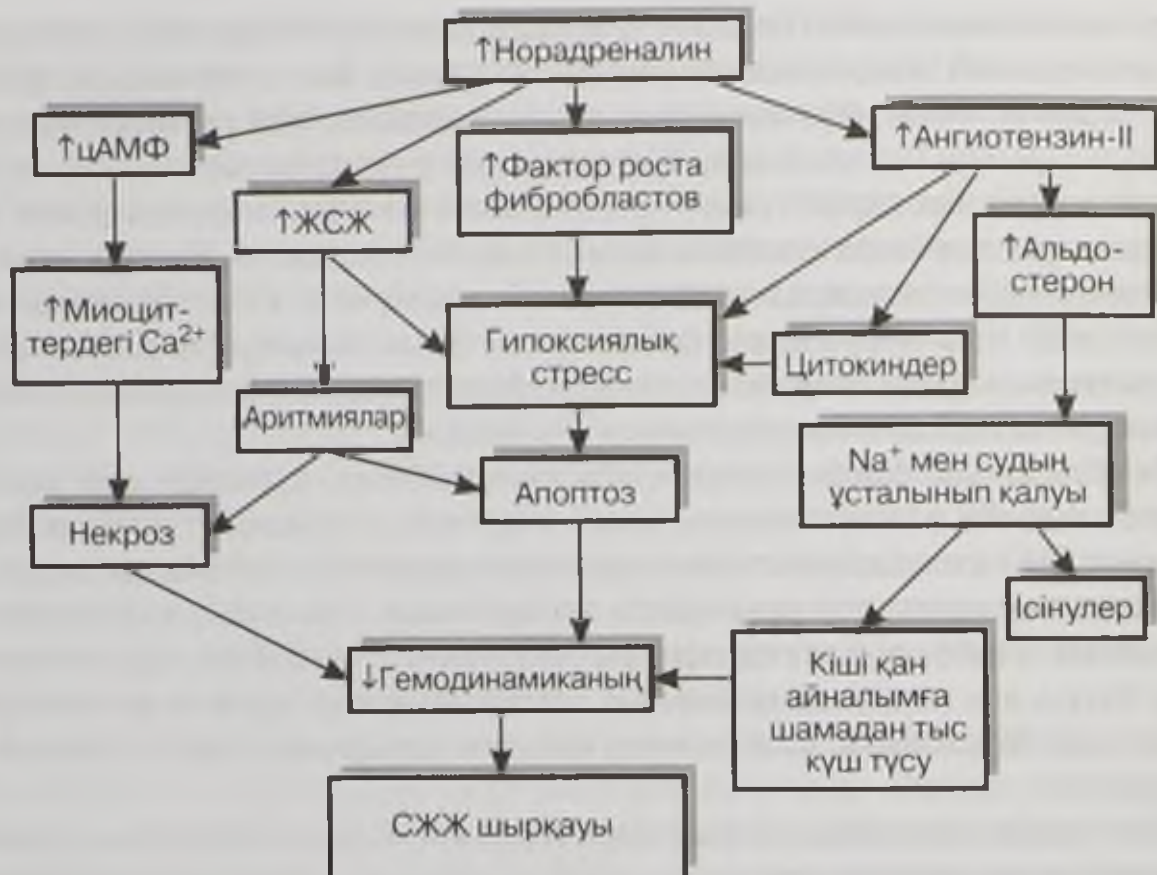
Мембраналық фосфолипидтердің молекулалық құрылымына кіретін политотықпаған май қышқылдарының гидрототықтарының түзілуі мембраналардың биологиялық қасиеттерінің өзгеруіне ықпал етеді. Май қышқылдарына карағанда гидрототықтар суда еритін заттар болып табылады, және олардың жасушалық мембрананың гидрофобты фосфолипидтік матрикс құрылымында пайда болуы, ион мен су молекулаларын өткізетін саңылауларының қалыптасуын туындатады. Бұдан басқа, мембранамен байланысқан ферменттердің белсенділігі өзгереді.

Май қышқылдарының гидроаскынтотықтарының пайда болу үдерісі липидтердің аскынтотықтануының (ЛАТ) тізбектерінің бірі болып табылады, ол альдегидтер мен кетондардың (ЛАТ өнімдері) бос радикалды түзілуінен тұрады. Ф.З. Месрсон концепциясына сай, ЛАТ өнімдері кардиотоксиндік әсерге ие болады, олардың жасушада жиналуы сарколемманың, сонымен қатар лизосомалық және митохондриялық мембраналардың зақымдалуын туындатады. Жасуша жойылуының алдында болатын зақымданудың соңғы сатысында протеолиздік ферменттердің белсенуіне ерекше маңыз беріледі. Әдетте кардиомиоциттер цитоплазмасында бұл энзимдер белсенусіз жағдайда болуы немесе лизосома ішінде орналасуы мүмкін, олардың мембраналары оны жасушаның құрылымдық элементтерінен жекелейді. Осыған байланысты қалыпты жағдайда протеазалар цитотоксиндік әсер көрсетпейді.

Ишемия жағдайында кардиомиоциттердің кальций иондарымен жүктелуі және цитоплазманың лактат жинақталу есебінен қышқылдануы жасушаішілік протеазалардың белсенуін туындатады. Сонымен қатар, фосфолипазалар мен ЛАТ өнімдерінің әсерінен лизосомалық мембраналардың өткізгіштігінің артуы саркоплазмаға белсенді протеолиздік ферменттердің шығуына ықпал етеді. Ишемия аймағындағы кардиомиоциттердің некрозы мен олардың аутолизі бұл патогенездік тізбектің соңғы түйіні болып табылады.

Атап кету керек, энергетикалық метаболизмнің жоғары қарқындылығымен және соған сәйкес, оттекке жоғары мұқтаждығымен ерекшеленетін кардиомиоциттер бірінші кезекте жойылады. Сонымен қатар, фибробластар және өткізгіш жүйенің жасушалары оттекті жеткізілуіне кемірек тәуелді және өздерінің өмір сүру қабілетін сақтап қалады. Фибробластардың функциялық белсенділігі тыртықтыну үдерістерін қамтамасыз етеді.

Өткізгіш жүйенің жасушалары оттектік ашығу жағдайында өмір сүру қабілетін сақтай отырып, өздерінің электрофизиологиялық сипаттамаларын татымды



15.12-сурет. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі патогенезіндегі симпатoadреналдық пен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйелерінің рөлі: СЖЖ — созылмалы жүрек жеткіліксіздігі; ЖСЖ — жүрек соғу жиілігі

өзгертіп, аритмиялар пайда болуына себептесуі мүмкін. Мембраналардың зақымдануы және оларда АТФ түзілуінің азаюы нәтижесінде K^+/Na^+ -АТФазаның белсенділігі өзгереді, ол өз алдына кардиомиоциттерге натрий түсуінің және олардан калий шығуының күшеюімен тіркеседі. Бұл миокардтың электрлік тұрақсыздығын күшейтеді және аритмия дамуына себептеседі.

Жүректің гипоксиялық жиырылу дисфункциясы миокардтың функциялық жағдайының нейрогуморалдық реттелу үдерістерінің бұзылыстарымен жағдайын ауырлатады. Жүрек ауырсынулары, аритмия ұстамалары және басқа да бұзылыстар организм үшін стресс, яғни артық күш әсері болып табылады, оған организм басқа кездейсоқ стрессорлық әсерлерге сияқты симпатoadреналдық жүйенің белсенуімен жауап қайтарады.

Мұнда бүйрекүсті безден және симпатикалық жүйке ұштарынан катехоламиндер шығарылады. Алайда, басқа да компенсаторлық үдеріс сияқты симпатoadреналдық жүйенің белсенуі сонында теріс әсерге ие болады. Декомпенсация кезені басталады. 15.12-суретте құбылыстардың кезектілігі кесте түрінде көрсетілген.

Қазіргі таңда белгіленгендей, симпатoadреналдық жүйенің созылмалы белсенуінде кардиомиоциттердің біргіндеп Ca^{2+} -жүктелуі және олардың контрактуралары пайда болады, сарколемманың тұтастығы бұзылады. Адренергиялық жүйенің гипербелсенуі кезінде миокардтың электрлік тұрақсыздығы қалыптасады.

Соңғысы жүрек қарыншаларының фибрилляциясының пайда болуына ықпал етеді, сондықтан әр үшінші науқас жүрек функциясының созылмалы

жеткіліксіздігі кезінде кенеттен өлімге ұшырайды, кейде жүректік өлім сырттай қарағанда сау және оң клиникалық динамика кезінде орын алады.

Адренергиялық тахикардия миокардтың оттекке мұқтаждығының жоғарлауымен бірге жүреді, ол миокард жасушаларында Ca^{2+} -жүктелуімен қатар энергетикалық тапшылықты үдете түседі. Кардиомиоциттердің гибернациясы (ұйықтауы) аталып кеткен қорғаныс-бейімделу механизмі іске қосылады. Энергия бұл кезде аз қолданылады және белсенді жиырылатын кардиомиоциттер үшін оттекті үнемдеп, жасушалардың біразы жиырылу мен сыртқы әсерлерге жауап беруін тоқтатады. Сөйтіп, жүрек функциясының жеткіліксіздігін күшейте отырып, жүректің насостық қызметін қамтамасыз ететін миокард жасушаларының саны ауқымды азаюы мүмкін.

Бұдан басқа, симпатoadреналдық жүйенің гипербелсенуі РААЖ стимуляторы рөлін атқара отырып, бүйректегі рениннің өндірілуін күшейтеді. Пайда болған ангиотензин-II жүрек-қан тамыр жүйесіне бірнеше кері әсер көрсетеді. Ол жүрек пен тамырлардың адренорсактивтілігінің жоғарылауына әсер етіп, сол арқылы катехоламиндердің кардиотоксиндік әсерін күшейтеді. Сол мезетте бұл пептид қан тамырлардың перифериялық қарсыласуын күшейтеді, ол сөзсіз жүрекке жүктемеден кейінгі әсерді арттырады, гемодинамика жағдайына кері әсерін тигізеді. Бұдан басқа, ангиотензин-II өз бетінше немесе цитокиндердің (миокардта және басқа да тіндерде түзілетін нәруыздық табиғаты бар биологиялық белсенді заттар) түзілуін белсендіре отырып, кардиомиоциттердің бағдарламаланған жойылуын стимуляциялайды («апоптоз»).

Айтылғанмен қоса, ангиотензин-II деңгейінің жоғарылауы су-тұз гомеостаз жағдайына теріс әсер көрсетеді, себебі бұл пептид альдостерон өндірілуін күшейтеді. Нәтижесінде организмде су мен натрийдің артық мөлшері сақталып қалады. Натрийдің сақталып қалуы қан осмостығын жоғарылатады, оған жауап ретінде диурездің азаюы мен организмнің одан әрі гидратациясына әкелетін антидиуретикалық гормон өндірілуі белсенеді. Нәтижесінде айналымдағы қан көлемі көбейеді және жүрекке жүктеме алдындағы әсер жоғарылайды. Гиперволемиа қуысты вена сағасында және өкпелік веналарда орналасқан механорецепторларды тітіркендіреді, миокардқа жүктемені одан сайын күшейтеді және жүрек бұлшықетінің оттекке мұқтаждығын арттырады. Бейнбридж рефлексі іске қосылып, рефлексік тахикардия дамиды.

«Шырғалаң шенбер» қалыптасады, оны тек қана белгілі фармакологиялық әсерлер көмегімен ғана үзуге болады. Барлығына қоса микротамырлық арнада гидростатикалық қысымның жоғарлауы қосылады, ол қанның сұйық бөлшегінің тіндерге өтіп, ісінулердің дамуына ықпал етеді.

Микроциркуляция бұзылыстарын ауырлата отырып, сол арқылы тіндік гипоксияны күшейтіп, соңғылары тіндерді жаншиды. Қанайналым бұзылыстарының әрі қарай үдеуі кезінде басқа да алмасулар бұзылады, оның ішінде нәруыздар алмасуы да бұзылады, ол ағзалар мен тіндердегі дистрофиялық өзгерістерге, олардың қызметтерінің бұзылыстарына әкеп соғады. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігінің соңғы сатысында ісінулермен жасырылған кахексия, гипопропротеинемия дамиды, бүйрек және бауыр декомпенсациясының белгілері пайда болады.

15.3.3. Жүректің коронарогендік емес патологиясы

15.3.3.1. Жүрек бұлшықетінің этиологиялысы ревматизмдік емес коронарогендік емес патологиясы

Миокардиодистрофиялар — бұл экстракардиалық факторлардың әсерінен пайда болатын миокардтың коронарогендік емес аурулар тобы, басты көріністері ретінде жүрек бұлшықетінің метаболизмі мен жиырылғыштық қызметінің бұзылыстары қарастырылады. Миокардиодистрофия түсінігін клиникалық практикаға академик Г.Ф. Ланг 1936 ж. енгізген. Миокардиодистрофиялар себептері ретінде анемия, жеткіліксіз тамақтану, авитаминоз, бауыр мен бүйректің зақымданулары, заттек алмасудың жеке түрлерінің бұзылыстары, эндокриндік жүйесін аурулары, жүйелік аурулар, интоксикациялар, физикалық күш түсулер, жұқпалар қарастырылады.

Миокардиодистрофия дамуында үш саты бар. *I саты* — миокардтың адаптивті гиперфункция сатысы. Оған вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық бөлімі тонусының жоғарлауының және парасимпатикалық бөлімінің тежелуінің нәтижесінде дамиды қанайналымның гиперкинетикалық нұсқасы тән. *II сатысында* жүрек қызметінің бұзылыстары мен қанайналым жеткіліксіздігінің клиникалық белгілерін туындататын алмасулық-құрылымдық өзгерістер қалыптасады. *III сатысында* қанайналымның тұрақты жеткіліксіздігімен көрінетін заттек алмасудың, жүрек бұлшықетінің құрылымы мен қызметінің ауыр бұзылыстары дамиды.

Миокардиттер (этиологиясы ревматизмдік емес) — инфекциялық және инфекциялық емес агенттердің зақымдаушы әсерімен жүретін тікелей немесе жанама аллергиялық серпілістердің пайда болу нәтижесінде дамиды жүрек бұлшықетінің қабынбалы зақымданулары. Миокардиттер бактериялық, риккетсиоздық, спирохетоздық, санырауқұлақтық, вирустық және басқа да жұқпалар кездерінде дамиды. Инфекциялық емес факторларға миокардиттерді туындататын кейбір дәрілік препараттарды — антибиотиктерді және сульфаниламидтерді, дәрілік сарысуларды және вакциналарды жатқызады.

Миокардтың қабынулық зақымдануларының әр түрлі көріністерінің ішінде ерекше орынды **Абрамов—Финдленнің идиопатиялық миокардиті** алады. Аурудың бұл түрі кардиомегалия мен жүрек функциясының айқын жеткіліксіздігінің дамуымен жүретін ауыр ағымымен сипатталады. Бұл аурудың пайда болу себебі анықталмаған. Мүмкін болатын вирустық инфекция мен аллергиялық реакциялардың рөлі талқылануда, олар инфекциялардан кейін, сонымен қатар дәрілік препараттарды қабылдағаннан кейін дамиды. Идиопатиялық миокардит кезінде болжам жағымсыз. Науқастар 2—3 айдан 1 жылға дейінгі уақытта тез арада жан тапсырады. Өлім себебі болып әдетте жүректік ырғақтың бұзылыстары немесе жүрек функциясының жеткіліксіздіктері болады.

Әр түрлі этиологияға қарамастан миокардиодистрофиялар мен миокардиттердің негізгі көріністерінің көптеген ұқсастықтары болуы мүмкін және де жүректің құрылымдық — функциялық өзгерістерінің айқындалуымен анықталады. Аурулардың екі тобы да кардиалгиялармен, жүрек функциясы жеткіліксіздігінің симптомдарымен (тахикардия, ентігу, акроцианоз, ісінулер), сонымен қатар жүрек ырғағы мен өткізгіштігінің бұзылыстарымен сипаттала-

ды. Миокардиттер кезінде, кабынбалық үдеріс болғандықтан, лейкоцитоз, эозинофилия, ЭТЖ жоғарлайды, ал миокардиодистрофиялар кезінде мұндай өзгерістер байқалмайды.

Кардиомиопатиялар. «Кардиомиопатия» терминін 1957 ж. W. Brigden миокардтың этиологиясы белгісіз коронарогендік емес ауруларын белгілеу үшін қолданған. 1968 ж. БДДҰ жұмыс тобы кардиомиопатияларды **кардиомегалия** және **қанайналым жеткіліксіздігімен** сипатталатын аурулар ретінде анықтады. Кардиомиопатиялар дилатациялық, гипертрофиялық және рестриктивті болып бөленеді.

Дилатациялық кардиомиопатия жүректің барлық камераларының ауқымды үлкеюімен және де оның систоалық қызметінің бұзылыстарымен сипатталады. Дилатациялық кардиомиопатия тұқым қуалаушылықпен детерминацияланған ауру болуы мүмкін. АҚШ-та жүргізілген дилатациялық кардиомиопатия бар 169 науқастың ауру тарихының ретроспективті анализі 7% жағдайда отбасылық анамнездің оң нәтижесін көрсетті. Бұдан басқа аутосомдық-доминантты және аутосомдық-рецессивті тұқым қуалаушылықтың жолдары көрсетілген.

Жүректің патологиялық-анатомиялық зерттеуі кезінде қуыстардың ауқымды дилатациясы анықталады. Жүрек массасы калыптыға карағанда көп есеге үлкейген және 800–1000 г-ға жетуі мүмкін. Дилатациялық кардиомиопатияның бір ғана мүмкін болатын негізгі емдеу жолы ол жүректің трансплантациясын жүргізу болып табылады. Симптоматикалық терапия жүрек функциясының жеткіліксіздігін емдеуге бағытталған.

Гипертрофиялық кардиомиопатия көбінесе диастолалық қызметінің бұзылуымен жүретін миокардтың айқын гипертрофиясымен сипатталады. Гипертрофиялық кардиомиопатия аутосомдық-доминанттық тұқым қуалаушылық жолмен берілетін және пенетранттылықтың жоғары дәрежесімен жүретін, негізі генетикалық ауруларға жатады. Аурудың ағымы жүрек қақпақшаларының ақауларына, артериялық гипертензия немесе жүректің ишемиялық аурулары кезіндегі миокард гипертрофиясына ұқсайды.

Көбінесе нақты диагноз тек қана патологиялық-анатомиялық зерттеу кезінде қойылады, ол кезде қарыншааралық пердешенің ассиметриялық гипертрофиясы мен сол жақ қарынша қуысының кішіреюі анықталады.

Гипертрофиялық кардиомиопатия кезінде гемодинамикалық өзгерістердің патогенезі сол жақ қарыншаның диастолалық қызметінің бұзылыстарымен түсіндіріледі, олардың қабырға қозғалыстары үйлесімсіз және біркелкі емес бола бастайды. Миокард гипертрофиясы жүрек бұлшықетінің гипоксиясымен бірге жүректің электрофизиологиялық гетерогенділігінің себебі болады және аритмия пайда болу үшін жағдай жасайды. Сондықтан гипертрофиялық кардиомиопатиялары бар науқастарда, кардиомиопатиялары бар басқаларына карағанда, көбінесе фибрилляция дамиды және науқас кенеттен өліп кетеді.

Рестриктивті кардиомиопатия алдында жекелеп қарастырылған екі ауруды біріктіреді: эндомикардиалық фиброз бен фибропластикалық паристалық Леффлер эндокардиті. Гипертрофиялық кардиомиопатиядағыдай рестриктивті кардиомиопатия кезінде гемодинамика бұзылыстары патогенезінің негізгі түйіні миокардтың диастолалық қызметінің бұзылыстары болып табылады. Алайда

гипертрофиялық кардиомиопатия кезінде бұл кардиомиоциттердің кальций иондарымен артық жүктелуінен, ал рестриктивті кардиомиопатия кезінде эндокардтың қалындауынан және миокардтың фиброздық тінмен ауысуынан пайда болады. Рестриктивті кардиомиопатияға қарынша қуыстарында тромбтардың түзілуі және жармасында фиброздық тіннің өсіп-өніп, әрі қарай кальцификацияға ұласуымен сипатталатын митраль қақпақшасының зақымдануы тән.

Патогенездік тұрғыда рестриктивті кардиомиопатияның емі жүрек функциясының жеткіліксіздігімен күресуге бағытталу керек. Хирургиялық ем тығыз фиброздық тінді сылып тастау мен көрсеткіштерге сай қақпақшаларды протездеу арқылы жасалады.

Стрессорлық кардиомиопатия — миокард зақымдануының ерекше түрі. Организмге ұзақ уақыт көп сағат бойы экстремалдық әсер етуінен кейін дамиды диффуздық өзгерістермен сипатталады. 1974 ж. швед физиологы Johansson жүректің стрессорлық зақымдануын белгілеу үшін «стрессорлық кардиомиопатия» терминін қолдануда ұсынды. Бұл ауру жеке кардиомиоциттердің некрозына дейін апаратын миокард жасушаларындағы дистрофиялық өзгерістердің пайда болуымен сипатталады. 1970 ж. басында америкалық физиолог Бернард Лаун анықтағанындай, стрессорлық кардиомиопатия жүректің электрлік тұрақтылығының төмендеуімен тіркеседі. Стресс нәтижесінде пайда болатын жүректің электрлік тұрақсыздығы ауыр қарынша аритмиясының пайда болуына ықпал етеді де науқас кенет жүректен өліп кетуі мүмкін (Б. Лаун). Мұндай науқастарды өлгеннен кейін тілген кезде жүректің макроскопиялық зерттеуі кезінде ешқандай патоморфологиялық өзгерістер анықталмайды. Жүректің стрессорлық электрлік тұрақсыздығының себебі ретінде симпатoadреналдық жүйенің гипербелсенуі қарастырылады. Жүректің стрессорлық зақымдалуының патогенезі оның ишемиялық зақымдалу патогенезіне өте ұқсас болып келеді.

Инфекциялық эндокардит — эндокардтың инфекциялық зақымдалуы нәтижесінде дамиды ауру. «Инфекциялық эндокардит» термині 1966 ж. бастап «бактериялық» және «ұзаққа созылған сепсистік эндокардит» терминдерінің орнына қолданылады.

Аурудың негізгі қоздырғыштары болып стрептококк пен алтын стафилококк саналады. Бұл микроорганизмдердің әсерінен инфекциялық эндокардит 80% жағдайда туындайды. Сепсистен басталатын барлығы 119 микроорганизм бұл ауруға әкеліп соғатыны анықталған. Бұл кезде жүрек қақпақшаларының бактериялық зақымдалуы жүреді, көбінесе колқалық және сирек жағдайда — митралды, үш жармалы және өкпелік артерия қақпақшасының зақымдалуы байқалады. Эндокард тініне микроорганизмдер енген соң бұл аймақта тромбоциттер мен фибриннің қосымша шоғырлануы жүреді, ол белгілі мөлшерде қоздырғыштың организмнің ішкі ортасымен жанасуын шектейді.

Инфекцияның жергілікті ошақтарының қалыптасуы организмдегі патогенездік маңызды үдерістердің бір қатарының іске қосушы механизмі болып саналады, оларға мыналар тән: 1) бактериемия, вирусемия эпизодтарының дамуымен жүретін қантамырлар арнасына инфекциялық агенттің үнемі түсуі, ол шаршағыштықпен, дене массасының азаюымен, қызбаның, анемияның, спленомегалияның дамуымен көрінеді; 2) жүрек қызметінің бұзылыстарын,

фиброздық какпакшалық сақинаның абсцестерін, перикардиттерді, Вальсальва синусының аневризмаларын, какпакшаның перфорациясын туындататын микробтық вегетациялардың жергілікті дамуы; 3) микробтық вегетация фрагменттерінің үзіліп кетуі, олардың, бактериялық эмболияның дамуымен, жүйелік қанайналымға түсуі.

15.3.3.2. Перикард аурулары

Перикардиттер — перикардтық қуысты шектейтін сероздық қабаттардың қабынбалы зақымдалуы. Этиологиясы бойынша перикардиттердің инфекциялық (туберкулездік, бактериялық, вирустық) және асептикалық (Дресслердің инфаркттан кейінгі перикардиті, уремиялық ж.б.) түрлері болады. Барлық перикардиттер экссудативті және құрғақ (жабысқак) түрлерге бөлінеді, олардың патогенезінде маңызды айырмашылықтары бар.

Экссудативті перикардит әдетте тез дамиды және температураның жоғарылауынан, лейкоцитоз дамуынан және ЭТЖ жоғарылауынан басталады. Қабынудың бұл симптомдарына плевралық қуыста экссудаттың жиналуымен байланысты патологиялық көріністер қосылады. Қалыпты жағдайда перикард қуысында 2–5 мл сұйықтық болады. Ауқымды экссудация мен перикард қуысында сұйықтық көлемінің тез арада жоғарлауы кезінде оның көлемі 250–400 мл құруы мүмкін. Созылмалы аурулармен зардап шегетін науқастарға бір рет пункция жасаған уақытта 10 л экссудат алынғаны туралы мәліметтер бар. Егер экссудат тез жиналса, кенеттен дамитын гемодинамика бұзылысының — жүрек тампонадасының даму қаупі пайда болады, ол кезде уақыт өте жүректен шығарылатын қан көлемі азаяды және жүрек функциясының жіті жеткіліксіздігі қалыптасады. Ол айқын үдемелі енгігумен, минутына 40–60 тыныс алу, көбінесе жінішке пульспен, систолалық артериялық қысымның төмендеуімен көрінеді.

Жабысқак перикардитті жиі констриктивті перикардит деп атайды, себебі ол миокардтың патологиялық өзгерген жүрек маны қабымен қысылуымен сипатталады. Құрғақ перикардит экссудативті перикардиттен (көбінесе анықталмаған) кейін дамуы мүмкін, алайда ол алғашқы да болады. Аурудың дамуы барысында алдымен перикард қуысында нәзік жабыспалар қалыптасады, олар жүрек жұмысы мен жалпы гемодинамикаға әсер етпейді, бірақ ауырсыну синдромының дамуын өршітуі мүмкін. Гемодинамика өзгерістері бірінші кезекте диастола кезеңінде жүректің қанмен толуының бұзылыстарымен байланысты. Бұл жоғарғы және төменгі қуысты веналарының фиброздық тінмен қысылу салдарынан дамиды. Қуатты жабыспалар диастола фазасында оның толық босануын қиындата отырып, миокардты да қысуы мүмкін. Кейін қалыңдығы 1 см-ден астам жабыспалар перикард қуысын толық жабуы мүмкін. Аурудың соңғы сатыларында тыртықтық тінде ізбес тұздары тұнып, кальциноз дамиды, «сауытты жүрек» қалыптасады.

15.3.3.3. Ревматизмдік сипаттағы аурулар

Ревматизм дегеніміз дәнекер тіннің жүйелік ауруы. Бұл аурудың шыққан көзі туралы пікірталастар мен дискуссиялар әлі де туындауда, өйткені ол бүкіл дәнекер тіндік жүйені зақымдайды, оның ағзалық көріністері әр түрлі болуы

мүмкін (артриттер, васкулиттер, ревмокардит т.б.). Дегенмен көп жағдайда жүрек пен буындарды зақымдайды. XIX ғасырдың француз дәрігері Лассег бейнелеп айтқанындай «ревматизм буындарды жалап, жүректі тістейді».

Ревматизмнің этиологиясында А тобының β -гемолиздік стрептокогы шешуші рөл атқарады. Бұл ауру стрептококтық инфекцияға ерекше жауап беретін организмде дамиды. Ол «отбасылық ревматизм» түсінігінің пайда болуына әкелетін, стрептококка деген иммунитеттің генетикалық жеткіліксіздігі (тұқым қуалайтын бейімділігі) бар адамдарда дамиды. Ревматизмнің негізгі этиологиялық факторы ретінде стрептококк қарастырылуына қарамастан, оны бұл аурудың классикалық инфекциялық патологияның қоздырғышы ретінде қарастыруға болмайды. Ревматизмнің **инфекциялық-аллергиялық** сипатындағы көзқарастар кен таралған болып келеді. Стрептококка иммунитеттің генетикалық детерминацияланған жеткіліксіздігі бар адамда созылмалы инфекцияның өршуі иммундық кешендерінің жоғары титрінің (стрептококтық антиген + антидене + комплемент) жинақталуына әкеп соғады. Қантамырлар жүйесінде айналып жүріп, олар микроциркуляциялық арнадағы тамыр қабырғасына жабысып, оларды зақымдайды. Нәтижесінде олардың деструкциясының дамуына ықпал ететін (жедел дамитын жоғарғы сезімталдық) қоздырғыш антигендер мен нәруыздардың дәнекер тінге түсуі жеңілдетіледі. Стрептококтың және жүректің дәнекер тінінің антигендік құрылымдары бірдей болуынан, соңғылардың қабығындағы иммундық реакциялар, аутоантигендер мен антикардиалды антиденелерді түзіп, оларды зақымдайды. Жүрек тіні кардиалыққа қарсы және стрептококка қарсы антиденелерді байланыстырады. Ревматизм кезінде бір антиденелер жүрек антигендерімен әрекеттеседі, екіншілері стрептококк мембранасымен тоғыспалы әрекеттеседі. Иммундық кешендерінің түзілуі жүректе созылмалы қабынудың дамуын туындатады (**ревмокардитке**).

Гуморалдық иммунитеттен басқа ревматизм кезінде жасушалық иммунитет зардап шегеді. Нәтижесінде жүрек бұлшықеті мен эндокардқа антиденелердің жабысуымен жүретін лимфоцит-жәндіктердің сенсбилизацияланған клоны пайда болады. Бұл лимфоциттер аллергиялық реакциялардың IV түрі немесе жасушалардың қатысуымен жүретін баяу дамитын гиперсезімталдық түріне тән жүрек тіндерін зақымдауға қабілетті.

Ревматизм ағымы созылмалы сипатта болады, ремиссия кезеңдері өршу кезеңдерімен ауысып отырады. Ревматизмнің әр жана шабуылы кезінде экстракардиалық көріністер анықтығы бәсендей бастайды, ал жүрек ақауларының қалыптасуына әкелетін өзгерістер манызды бола бастайды. Егер бірінші шабуылдан кейін ақаулар тек қана 14–18% наукастарда кездесе, екінші және үшінші шабуылдан кейін барлық наукастарда анықталады.

15.3.3.4. Жүректің жүре пайда болған ақаулары

Қайталанған ревматизмдік шабуылдардан кейін қалыптасатын немесе сепсистік эндокардиттің асқынуы ретінде пайда болатын жүректің жүре пайда болған ақаулары өте жиі аурудың салдарын анықталады.

Митраль қақпақшасының жеткіліксіздігі. Бұл ақау митраль қақпақшасының жармаларының жартылай жабылуымен сипатталады. Гемодинамикалық тұрғыда

митраль қақпақшасының жеткіліксіздігі кезінде систола кезеңінде қан үнемі теріс ағыммен солжак қарыншадан солжак жүрекшеге қарай жүруі орын алады, соңғысының қуысы ақырындап созыла бастайды. Ұзақ уақыт бойы басты жүктеме жүректің солжак бөліктеріне түседі, сосын қанайналымның кіші шеңберінде қан іркіледі және солжак қарыншалық жеткіліксіздік белгілеріне оңжак қарыншалық жеткіліксіздік белгілері қосылады (бауырдың ұлғаюы, ісінулер). Жүректің қалыпты мөлшерінде систолалық шудын пайда болуы аурудың бастапқы сатысындағы жалғыз симптом болып табылады. ЭКГ-да өзгерістер болмауы да мүмкін, содан соң жүректің солжак бөліктерінің гипертрофиясының белгілері өсе бастайды (солжак қарыншаның көлемі мен массасының үлкеюі). Эхокардиографиялық зерттеу кезінде митраль қақпақшасы жармаларының деформациясы расталады. Митраль қақпақшасы жеткіліксіздігінің этиологиясы көп жағдайларда ревматизмдік болады. Ол инфекциялық эндокардит, коллагеноздар (жүйелі қызылжегі) кезінде пайда болуы мүмкін немесе туа біткен болады.

Митраль стенозы. Атриоventрикулярлық тесіктің стенозы әдетте ревматизм салдарынан пайда болады (сирек жағдайда туа біткен). Гемодинамикалық тұрғыда митраль стенозы жағымсыздау болады, себебі бұл жағдайда барлық жүктеме ұзақ уақыт бойы солжак жүрекшеге түседі. Атриоventрикулярлық тесіктің тарылуы («бірінші тосқауыл») солжак қарыншаға қанның келуіне кедергі жасайды, солжак жүрекшеде қысым жоғарылайды, оның гипертрофиясы дамиды. Бұл компенсаторлық механизмдер тарылған митраль тесігі арқылы қанның өтуін жеңілдетеді. Солжак жүрекшеде қысымның жоғарылауы өкпе веналары мен капиллярларында қысымды ретроградтық түрде жоғарылатады, өкпелік гипертензия қалыптасады, жүрек қызметінің декомпенсациясы дамиды. Біртіндеп өкпе тамырларында морфологиялық өзгерістер, олардың склерозы (органикалық «екінші тосқауыл»), тұрақты өкпелік гипертензия мен оңжак бөліктерінің дилатациясы, оңжак қарыншалық жеткіліксіздік пайда бола бастайды.

Ентігу стеноздың ерте пайда болатын симптомы болып табылады, өкпелік гипертензия даму барысында цианоз дами түседі. Мұнан былай жүрек қағу, жүрек аймағында ауырсынулар пайда болады. Аускультативті тарылған атриоventрикулярлық тесік арқылы қанның жүруіне байланысты диастолалық шу естіледі. Митраль стенозы жүректің жағымсыз ақауларына жатады, сондықтан көп жағдайда комиссуротомияны (лат. *commissura* — байланыс және грек. *tome* — тілу, кесу) балалық шақта өткізу қажеттілігі туындайды, дегенмен ұзақ уақыт компенсация да болуы мүмкін. Солжак атриоventрикулярлық тесік стенозының асқынуларына келесілер жатады: жүрек функциясының жеткіліксіздігі, өкпенің жіті ісінуі, өкпелік гипертензия, ырғақ пен өткізгіштіктің бұзылыстары, қанайналымның үлкен шеңбері тамырларының тромбозмболиялары (ми, көкбауыр, бүйрек тамырлары). Солжак жүрекшеде пайда болатын тромбтар артериялық эмболиялардың шығу көздері болып табылады.

Қолқа қақпақшасының жеткіліксіздігі. Қолқа қақпақшасының жеткіліксіздік генезі ревматизмдік болады, көбінесе сепсистік эндокардит, мерез кездерінде пайда болады. Қолқа қақпақшаларының тұйықтаушы қызметінің бұзылыстары

салдарынан диастола кезінде қолқадан қан солжак қарыншаға келеді, ол өз алдына ақырындап дилатацияланып, гипертрофияға ұшырай бастайды, солжвк қарыншалық жеткіліксіздіктің белгілері пайда болады. Әрі қарай организмдегі өзгерістер жүректің солжак бөліктері бойынша дамитын жүрек функциясы жеткіліксіздігінің декомпенсация сатысы сияқты дамиды.

Қолқа сағасының стенозы. Қолқа сағасының ревматизмдік стенозы жиі болған қолқа қақпақшасының жеткіліксіздігіне қосылады. Жармалардың бітіп тұтасып кетуіне байланысты комиссуралар бойымен қолқаға қанның шығуына кедергі пайда болады, оған жауап ретінде солжак қарынша миокарды гипертрофияға ұшырайды. Ұзақ уақыт ешқандай шағым болмайды, қатқыл систолалық шу ақаудың жалғыз көрсеткіші болып табылады. Бірінші шағымдардың пайда болуы бар митралды кемістікті көрсетеді, осыдан кейін ауру тез арада үдейе түседі.

Үшжармалы қақпақшаның ақаулары. Үшжармалы қақпақшаның ақаулары сирек дамиды, әдетте үздіксіз қайталанған ағыммен сипатталатын ревматизм кезінде пайда болады. Мұндай науқастарда үшжармалы қақпақшаның жеткіліксіздігі мен стенозы қалыптасып қойған митралды және/немесе қолқалық қақпақшалардың ақауларына қосылады. Үшжармалы қақпақшаның жеткіліксіздігі кезінде клиникалық тұрғыда бстiнiң цианозы байқалады, систолалық шу естіледі. Оңжак атриовентрикулялық тесіктің жүре пайда болған стенозы сирек дамиды, ол көбінесе туа біткен болады.

15.3.4. Жүрек ырғағының бұзылыстары

Жүрек ырғағының бұзылыстары (аритмиялар) — бұл жүректің қалыпты жиілігінің, жүйелігінің және қозу көзінің өзгерістері, сонымен қатар импульс берілуінің бұзылыстары, жүрекше мен қарыншалар арасында белсенудің байланысы және/немесе реттілігінің бұзылыстары болып табылады.

Аритмиялардың пайда болу механизіміне сәйкес жүрек ырғағының барлық бұзылыстарын шартты түрде үш түрге бөлуге болады: 1) автоматизм бұзылыстары; 2) қозудың бұзылыстары; 3) өткізгіштіктің бұзылыстары. Мұндай бөлу белгілі мағынада шартты болып келеді, өйткені шынында қосарласқан сипаттағы аритмиялар жиі кездеседі. Мысалы, қарынша мен жүрекшелердің фибрилляциясы кезінде қозудың бұзылыстарымен қатар, жүрек импульсының өткізу патологиясы орын алады.

15.3.4.1. Жүрек автоматизімінің бұзылыстары

Жүрек автоматизімінің бұзылыстары дегеніміз жүрек ырғағының пейсмекерінің электрофизиологиялық белсенділігінің бұзылыстарымен байланысты (синустық және атриовентрикулялық түйіндер) дамитын аритмиялар. Бұл аритмияларға синустық брадикардия, синустық тахикардия, синустық аритмия, атриовентрикулялық тахикардия, түйіндік ырғақ, идиовентрикулялық ырғақ жатады.

Синустық брадикардия — бұл қалыпты ырғақтың сақталу жағдайындағы жүректің жиырылу жиілігінің минутына 50 соққы және одан да төмен болуы. Синустық брадикардияның этиологиялық факторларына келесілер жатады: сау адамдарда, көбінесе спортсмендерде (емдік шараларды қажет етпейді) байқалатын кезбе жүйке тонусының жоғарылауы; синустық түйіннің алғашқы

зақымдалуы; бассүйекшілік қысымның жоғарылауы; гипотиреоз; төмен орналасқан миокард инфаркті; β -адреноблокаторлардың немесе кальций антагонистерін артық қабылдау.

Синустық тахикардия дегеніміз жүректің жиырылу жиілігінің минутына 100 соққыдан астам болуы. Этиологиялық факторларға мыналар жатады: әр түрлі стрессорлық әсерлерге сәйкес жауап беруі (толқу, мазасыздық, қорқу сезімі, физикалық жүктемелер); патологиялық жағдайлар, нақты алсақ — қызба, гипотония, тиреотоксикоз, анемия, гиповолемия, өкпе артериясының эмболиясы, миокард ишемиясы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі, сілейме, митраль стенозы; кейбір дәрілік-дәрмектерді (атропин, катехоламиндер, тиреоидты препараттар) немесе кейбір биологиялық белсенді заттарды (алкоголь, никотин, кофеин) қабылдау.

Синустық аритмия — синустық импульсация сақталу жағдайындағы синустық тахикардия мен брадикардияның эпизодтарының кезеңдік түрде бірін-бірі алмастыруы. ЭКГ көріністерінде *QRS* әдетте өзгермеген, *R–R* интервалдары ұзартылған немесе қысқартылған, бірақ тең болып келеді. Қалыпты жағдайда ол тыныстық аритмия (дем алғанда жүректің жиырылу жиілігінің жоғарылауы және дем шығарғанда азаяуы) деп аталатын кезбе жүйке тонусының кезеңдік өзгерістерінің салдары болуы мүмкін. Этиологиялық факторларға эмоциялық стресс, климакс, тиреотоксикоз, миокардит жатады.

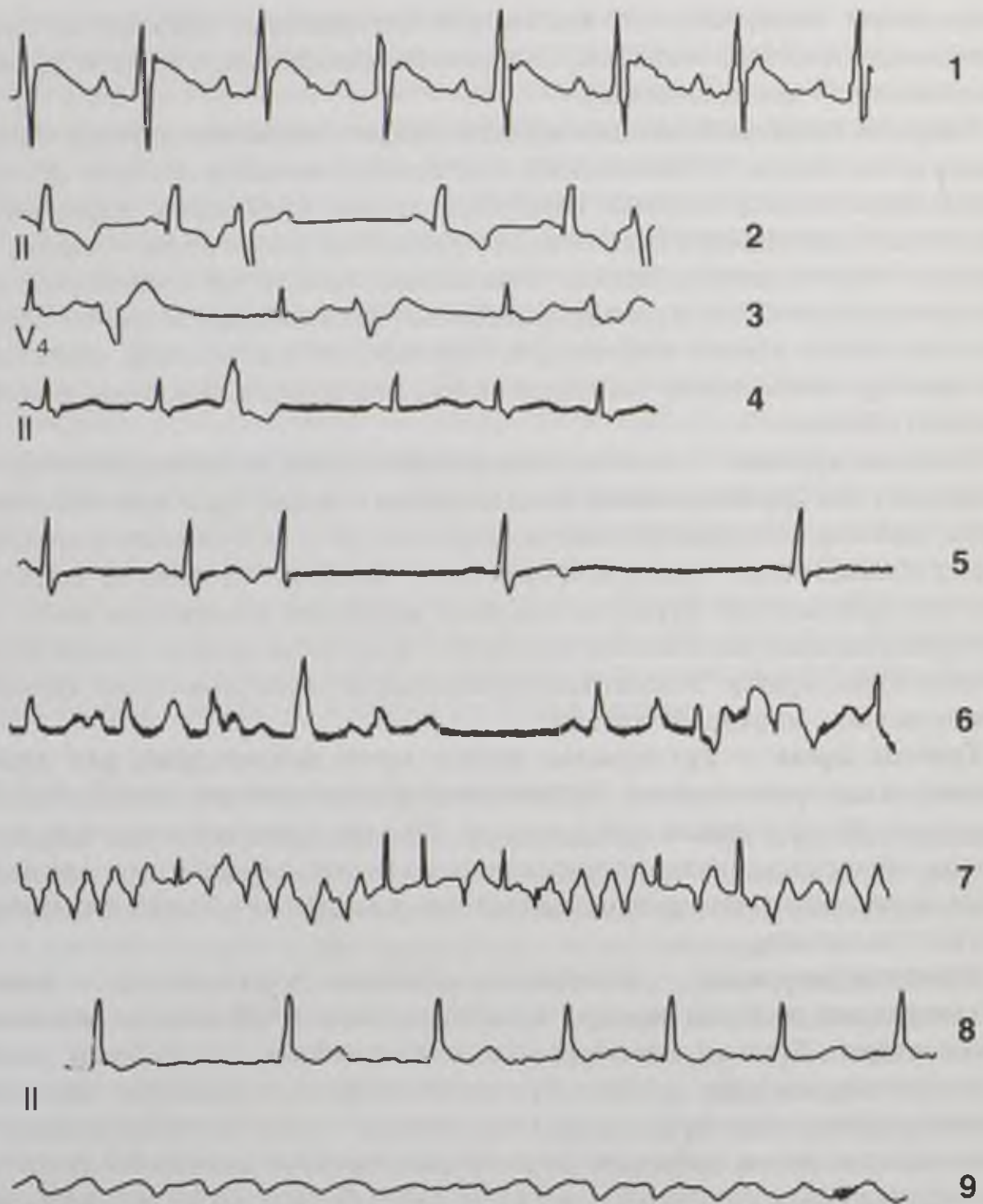
Түйіндік ырғақ — бұл бұзылыс кезінде ырғақ пейсмекерінің рөлі атрио-вентрикулялық түйінге беріледі. Бұл патология кезінде жүректің жиырылу жиілігі минутына 40–60 соққыға дейін азаяды. Мұндай автоматизмнің бұзылысы ретінде айрықша маңызға ие интоксикация болып табылады, ол синустық түйіннің әлсіздігіне немесе жүрекшеішілік импульстың өткізілуіне бөгет пайда болуын туындатады.

Атриоventрикулялық — реципрокты ұстамалы тахикардиялар — атрио-вентрикулялық түйіннің жоғары қозымдылығымен байланысты ырғақтың бұзылыстары. Барлық қарыншаүстілік аритмиялардың 85%-ын ырғақ бұзылысының осы тобы құрайды. Бұл аритмиялардың электрофизиологиялық механизмі автоматизм бұзылыстары мен импульс өткізу патологиясының (*re-entry*) үйлесімі болып табылады. Реципрокты атриоventрикулялық ұстамалы тахикардиялардың этиологиясы әлі күнге дейін белгісіз, бірақ осы ырғақтың бұзылыстарымен зардап шегетін науқастардың 1/3 бөлігінде жүрек соғу ұстамалары психоэмоциялық жүктемелермен байланысты.

Идиовентрикулялық ырғақ дегеніміз ырғақ пейсмекерінің рөлін Гис будасының тармақтары мен Пуркинье талшықтары алмастырған кездегі бұзылыс. Ырғақ бұл кезде минутына 10–30 соққыға сирейді. Автоматизмнің мұндай бұзылысы синустық және атриоventрикулялық түйіндердің зақымдалуы кезінде дамиды және науқас өлімімен аяқталатын мүмкіндігі бар орталық гемодинамикасының бұзылыстарын туындатады.

15.3.4.2. Жүрек қозғыштығының бұзылыстары

Экстрасистолия, қарыншалық тахикардиялар, полиморфты қарыншалық тахикардия, қарынша мен жүрекшелердің дірілі, қарынша мен жүрекшелердің



15.13-сурет. Жүрек ырғағының бұзылыстарының негізгі түрлері: 1 — қалыпты ЭКГ; 2–4 — қарыншалық экстрасистолалар; 5 — жүрекшеастылық экстрасистолия; 6 — жүрекшелік ұстамалы тахикардия; 7 — қарыншалық ұстамалы тахикардия; 8 — жүрекшелердің фибрилляциясы; 9 — қарыншалардың фибрилляциясы

фибрилляциясы, жүректің кенет тоқтауы сияқты аритмиялар жүрек қозғыштығының бұзылыстары негізінде жатыр. Олардың негізгілері 15.13-суретте көрсетілген.

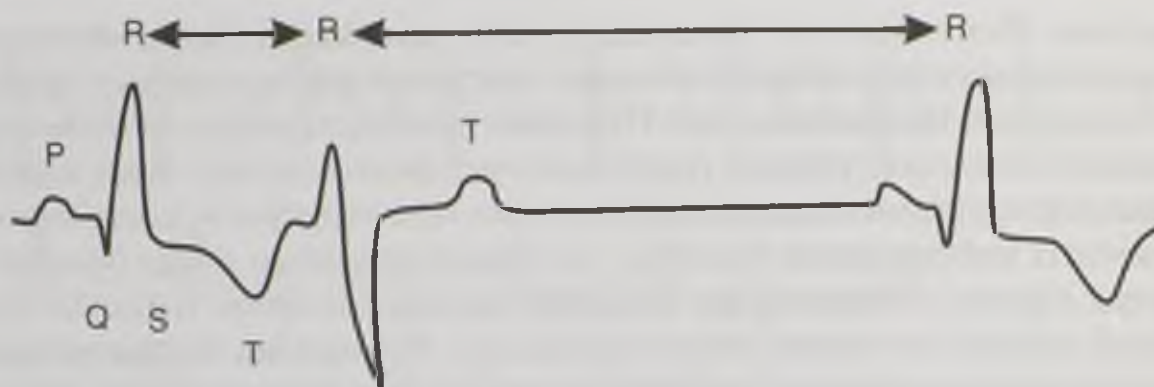
Экстрасистолия — жүректің кезектен тыс жиырылуы. Синустық түйіннен шығатын экстрасистолалар **номотоптық** деп аталады. Алайда бұл жағдайда да экстрасистоланың шығу көзі болып ырғақ пейсмекерінің жасушалары емес, **латентті автоматизм** қасиетіне ие, бірақ қалыпты жағдайда пейсмекерлік белсенділік танытпайтын оның айналасында орналасқан жасушалар болып

табылады. Пейсмекерлік белсенділік деп жасушалардың спонтандық деполяризацияға деген қабілетін айтамыз. Әдетте атриовентрикулялық түйіннің, Гис будасының тармақтары мен Пуркинью талшықтарының пейсмекерлік белсенділігі синустық түйіннен түсетін импульстармен тежеледі, бірақ жүректің жүрекшелерінен қарыншаларына импульстердің берілуінің бөгелу жағдайларында бұл латентті пейсмекерлер белсеніп, экстрасистолалардың пайда болуын туындатуы мүмкін. **Гетеротоптық экстрасистолалар** синустық түйіннен басқа өткізуші жүйенің кез келген бөлігінен шығады. **Эктопиялық экстрасистолалар** жүректің өткізгіш жүйесінен тыс миокардта орналасқан кезектен тыс қозудың шығу көзіне ие болып келеді. Осындай жағдай миокард инфаркті кезінде ишемия ошағында жиі орын алады. Эктопиялық ошақтың орналасу орнына байланысты жүрекшелік, атриовентрикулялық, солжак қарыншалық, оңжак қарыншалық және пердешелік экстрасистолалар болып бөлінеді.

Дара экстрасистолалар гемодинамиканың маңызды бұзылыстарын туындатпайды және клиникалық тұрғыда жүрек жұмысындағы «кідіріс» сезімдерімен байқалады. Алайда көптеген және ерекше политопты экстрасистолалар бірнеше эктопиялық орталықтардан шығып, гемодинамиканың маңызды бұзылыстарын екі себепке байланысты туындатуы мүмкін. Біріншіден, көптеген экстрасистолалардың гемодинамикалық тиімділігі төмен, себебі кезектен тыс жиырылу үдерісінде жүрек әлі толық босануға үлгермейтін кезеңінде пайда болуы мүмкін, нәтижесінде қарыншалардың соңғы диастолалық көлемі бұл кезде соққылық көлем сияқты төмендейді. Екіншіден, экстрасистоладан кейін компенсаторлық үзіліс жүреді, яғни ұзартылған диастола, бұл кезеңде миокард рефрактерлік жағдайында болады және синустық түйіннен түсетін импульске сезімталдығы байқалмайды. Гемодинамиканың айқын бұзылыстары қарыншалық экстрасистолалар кезінде байқалады.

Қарыншалық экстрасистолалар — қарыншаларда автоматизм ошағының болуымен байланысты қарыншалардың мезгілінен ерте жиырылуы. Қарыншалық экстрасистолалардың этиологиялық факторлары: ЖИА және оның асқынулары (сондай-ақ, миокардтың жіті инфаркті), кардиомиопатиялар, электролиттік және қышқылдық-сілтілік үйлесімнің бұзылыстары, гипоксия, эндокриндік аурулар (тиреотоксикоз), инфекциялар, кейбір дәрі-дәрмектерді қабылдау (жүректік гликозидтер және антиаритмиялық құралдар). Қарыншалық экстрасистолалар сау адамдарда да байқалуы мүмкін. Мысалы, ЭКГ-да тәуліктік мониторинг нәтижелеріне сүйенсек, қарыншалық экстрасистолалар 70–80% жағдайларда 60 жастан асқан адамдарда байқалады, және көбінесе симптомсыз қарыншалық экстрасистолалар анықталады.

Электрокардиографияда қарыншалық экстрасистолалар *QRS* кешендерінің мерзімінен ерте пайда болуымен сипатталады (15.13-суретті қараңыз), қалыпты кешендерінен 0,12 с-дан астам енімен, деформациямен, *R–R* мерзімінен ерте болатын қысқартылған аралығының болуымен ерекшеленеді (15.14-сурет). *T* ирегі, әдетте, үлкейген болады және де *S–T* сегменті сияқты *дискордантты* орналасқан, яғни басқа жаққа *QRS* кешенінің ең жоғары амплитудалы ирегіне қатысты бағытталған. *QRS* экстрасистолалық кешенінде *P* ирегі алдында болмайды. Клиникалық тұрғыда қарыншалық экстрасистолалар жүрек соғысының



15.14-сурет. Қарыншалық экстрасистола. *QRS* деформацияға ұшыраған, ұзақтығы 0,12 с-дан астам. *T* ирегiнiң инверсиясы

күшеюі немесе кеуде аймағындағы жайсыздық түрінде, жүректің шалыс соғуы сезімдерімен (қарыншалық экстрасистолалардан кейін компенсаторлық үзілістерінің болуымен байланысты) көрінеді.

Қарыншалық экстрасистолаларының ішінде көбінесе жеке, кейде көптік түрдегі, қосарласқан, политоптық (миокардтың әр түрлі бөлімдерінен пайда болатын) экстрасистолалар, **бигемения** (әр қалыпты систолаға қарыншалық экстрасистола ілесу жағдайы) кездеседі. Қосарласқан қарыншалық экстрасистолалардың пайда болуы өлім қауіптілігін жоғарылатады. Ерекше қауіптілікті ерте пайда болатын қарыншалық экстрасистолалар төндіреді, онда эктопиялық импульс жүрек циклінің жәбірленгіш атты фазасына түседі.

Жүрек циклінің жаралы фазасы дегеніміз реполяризация үдерісі әлі толық аяқталмаған, жүрек салыстырмалы рефрактерлік жағдайында болатын және кез келген экстрасистимул, соның ішінде қарыншада орналасқан эктопиялық импульс, науқас өліміне әкелетін қарыншалық экстрасистола ғана емес, сонымен қатар қарыншалық фибрилляция туындататын уақыт интервалы. Электрокардиографияда жаралы фаза толық *T* ирегiне сәйкес келеді, сондықтан осындай экстрасистолаларды «*T*-ға ауысқан *R* экстрасистоласы» (*R* ирегi *T* ирегiне) деп аталады. Мұндай ерте экстрасистолалардың пайда болу болжамы жағымсыз болып табылады, себебі көп жағдайда кенеттен болатын жүрек өлімінің алдында болуы мүмкін.

Жыбырлақ аритмия (жүрекшелердің фибрилляциясы) — жүрекшелердің үйлесімді жиырылуларының болмауы, ол электрокардиографияда *P* ирегiнiң жоғалуымен сипатталады. Жүрекшелердің фибрилляциясы жүрекшелердің гемодинамикалық тиімді жиырылуларының тоқтауына әкеледі. Ол жүрекшелердің амплитудасы мен формалары әр түрлі минутына 350–600 жиілік болатын тұрақты емес таяз тербелістерімен көрінеді, оларды қарапайым электрокардиографта тіркеу мүмкін емес. Сондай-ақ қарынша жиырылулары уақытылы болмайды. Жүрекшелердің тахисистолиялық (жүректің жиырылу жиілігі 100 сокқы/мин), нормосистолиялық (жүректің жиырылу жиілігі 60–90 сокқы/мин) және брадисистолиялық (жүректің жиырылу жиілігі минутына 60 сокқыдан аз болуы) фибрилляция түрлері болады. Этиологиялық факторлар: атеросклероз, гипотония, кардиомиопатия және жүректің ревматизмдік аурулары, тиреотоксикоз, кейбір кезде анық себеп болмайды. Жыбырлақ аритмияның тахиаритмиялық түрінде қарынша жиырылулары ми-

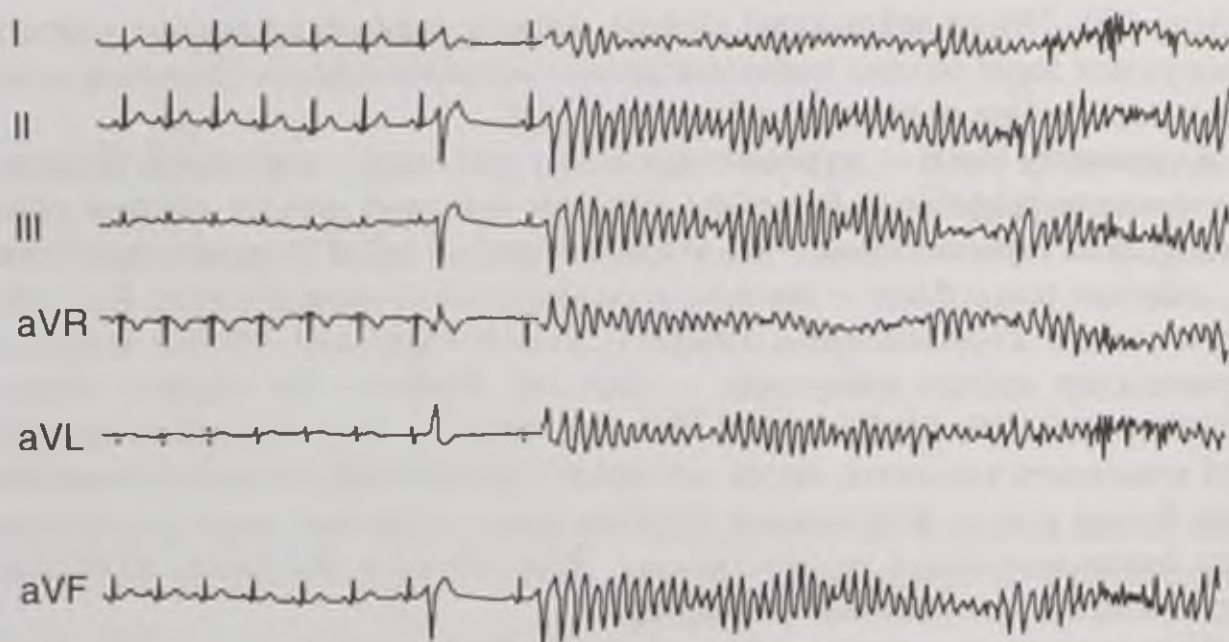
нутына 150–240-қа дейін жетуі мүмкін, және де пароксизм кезінде жүректің зорығуынан және солжак қарыншалық жіті жеткіліксіздіктің дамуынан кенет гипотония немесе өкпе ісінуі дамуы мүмкін.

Жүрекшелер дірілі — жүрекшелердегі козу мен өткізу үдерістерінің бұзылуы, электрокардиографиялық *P* ирегiнiн жойылуы мен оның орнына көбінесе төмен амплитудалы тербелістерінің *F* деп аталатын ирегiнiн пайда болуымен сипатталады, олардың атауы *flutter* — тербеліс атты ағылшын сөзінен алынған. Бұл патология кезінде жүрекшелердің жиырылу жиілігі минутына 220-дан асады, ал қарыншалар жиілігі минутына — 120–180. Онымен бір уақытта атрио-вентрикулялық өткізудің 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, тіпті 5:1 бөгеттері пайда болады. *QRS* кешендері қалыпты, сирек жағдайда қарыншалық экстрасистолаларға ұқсас болып келеді. Жүрекшелер дірілінің тахисистолалық, нормосистолалық және брадисистолалық түрлері болады. Этиологиялық факторлар жыбырлақ аритмияларды туындататын факторлар.

Қарыншалық тахикардия — бұл жиі және көбінесе жүйелі ырғақ, өз бастауын келесілерден алады: а) қарыншалардың жиырылу миокарды; б) Пуркинье талшықтары; в) Гис будасының тармақтары. Электрокардиографияда қарыншалық тахикардия үш қарыншалық экстрасистолаларының қатарының пайда болуымен және *QRS* кешенінің негізгі ауытқуына қатысты *S–T* сегментінің дискордантты орналасуымен сипатталады. *R–R* интервалдары жүйелі немесе ұзақтығы бойынша ерекшеленуі мүмкін. Көбінесе қарыншалық тахикардия полиморфты қарыншалық экстрасистолалар кешенімен көрінеді. Қарыншалық тахикардиялардың көбінің негізі *re-entry* механизмімен түсіндіріледі, электрлік козудың циркуляциясының критикалық аймағы субэндокардиалық аумақта орналасады. Сирек жағдайларда қарыншалық тахикардия автоматизм бұзылысының нәтижесінде пайда болады. Көп жағдайда қарыншалық тахикардия пароксизмалы сипатта болады, бірақ кейбір кезде тұрақты көп сағатты қарыншалық тахикардия орын алады.

Қарыншалық тахикардия себептері ретінде, әдетте, миокардтың ауыр аурулары қарастырылады: созылмалы ишемия және миокардтың жіті инфаркті, инфаркттан кейінгі кардиосклероз, миокардиттер, миокардиопатиялар, жүректің қақпақшаларының ревматизмдік ақаулары, WPW-синдромы, этиологиясы әр түрлі жүрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі, *Q–T* ұзарған интервал синдромы. Кей жағдайда қарыншалық тахикардиялардың себептері келесілер болуы мүмкін: тиреотоксикоз, гипоксемия, қышқылдық-сілтілік баланстың бұзылыстары, гипокалиемия, сондай-ақ, наперстянка, хинидин, новокаинамид, катехоламинаминдер, циклопропан препараттарымен улану.

Жүрек ырғағының әр түрлі бұзылыстарының ішінде қарыншалық тахикардия ерекше орынға ие, өйткені ол жүрекке шамадан тыс жүк түсіруі немесе қарыншалардың фибрилляциясына өтуі мүмкін. Асқынулардың бірінші түрі кезінде солжак қарыншалық жіті жеткіліксіздік даму мүмкіндігі бар, ал екіншісі — өмірлік маңызды ағзалардың қанмен қамтамасыз етілуі тоқтап, наукас өліміне әкеледі. Сондықтан тұрақты қарыншалық тахикардияның наукастарда пайда болуы кенеттен болған жүрек өлімі қауіптілігін қарыншалық аритмия жоқ наукастарға қарағанда 5–6 есеге арттырады.



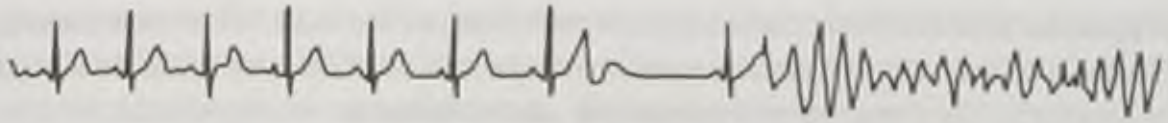
15.15-сурет. Полиморфты қарыншалық тахикардия (*torsades de pointes*)

Полиморфты (пароксизмалы) қарыншалық тахикардия көп жағдайларда жиілігі минутына 200 соққыдан артық пароксизмдер түрлерінде туындайды. Әдетте антиаритмиялық препараттармен бақылаусыз емделу нәтижесінде, сонымен қоса $Q-T$ ұзартылған интервал түріндегі туа біткен синдромның көрінісі ретінде дамиды. Полиморфтық қарыншалық тахикардияның электрокардиографиялық көрінісі 15.15-суретте берілген, онда қарыншалық кешендер изоэлектрлік ось айналасында «шырмалатын» сияқты. Бұл аритмияның пайда болуының алдында брадикардия мен $Q-T$ интервалының ұзаруы болады. Полиморфты қарыншалық тахикардия триггерлік автоматизм механизімі бойынша (төменнен қараныз) дамиды және әдетте қайтымды сипатта болады, бірақ қарыншалардың фибрилляциясына ауысуы мүмкін.

Өмір үшін қауіпті аритмиялардың даму себептері мыналар болуы мүмкін: гипокалиемия, интоксикациялар, миокардит, ишемия, кейбір дәрі-дәрмектер және факторлардың үйлесуі. Сондай-ақ, тіпті антиаритмиялық препараттарды (хинидин, новокаинамид, амиодарон, соталол т.б.) қабылдаған кезде дамуы мүмкін.

$Q-T$ (*long Q-T*) ұзартылған интервал синдромы тұқым қуалайтын және жүрс пайда болған болуы мүмкін. Электрокардиографияда ол $Q-T$ интервалының ұзаруымен, брадикардиямен, полиморфты қарыншалық тахикардияның пайда болуымен (15.16-сурет) және T ирегінен кейін жүретін U ирегін пайда болуымен сипатталады. U ирегін төмен амплитудасына байланысты ылғи да тіркеуге мүмкін бола бермейді. Клиникалық *long Q-T* синдромы кенеттен естен тану мен қарыншалық тахикардияның пайда болуымен көрінеді, ол қалыпты жүрек ырғағының спонтанды қалпына келуімен немесе, керісінше, орталық гемодинамика бұзылыстары мен науқас өліміне әкелетін қарыншалық фибрилляцияға ауысуы мүмкін.

Жүре пайда болған синдром кейбір дәрілік препараттарды қабылдаумен, туа біткен — Na^+ -каналының немесе K^+ -каналдарының екі түрінің полипептидті тізбегінің құрылымын кодтайтын гендердің мутацияларымен байланысты.

15.16-сурет. $Q-T$ ($long\ Q-T$) ұзартылған интервал синдромы

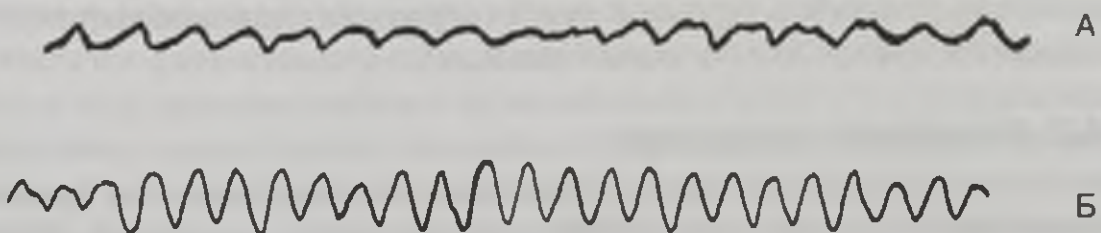
Кардиомиоциттердің деполяризациясы Na^+ -каналдарының жедел белсенуінен басталып, олардың сондай тез инактивациясымен ауысады. Барлық цикл бірнеше миллисекундқа созылады. Na^+ -каналының нәруызын кодтайтын ген мутациясы бұл каналдың инактивация үдерісінің баяулауына әкеледі. Нәтижесінде кардиомиоциттердің Na иондарының жиналуынан шамадан тыс күш түсіп, иондардың қалыпты градиент қалыптасу үдерісі тежеледі және кардиомиоциттердің реполяризациясы баяулайды. Бұл құбылыстар ерте пост-деполяризация механизімі бойынша қарыншалық аритмиялардың пайда болуын индукциялауы мүмкін және ЭКГ-да $Q-T$ интервалының ұзаруымен көрінеді.

Белгілі болғандай, осы кезде ашылатын реполяризация үдерісі K^+ -каналдары көмегімен іске асады. Қазіргі таңда екі ген анықталған. Олардың мутациялары реполяризацияның баяулауына әкелетін бұл каналдардың инактивациясына әкеп соғады. $Long\ Q-T$ синдромының тұқым қуалайтын формасы сирек кездеседі.

Қарынша фибрилляциясы (және дірілі) — жеке бұлшықет талшықтарының немесе олардың аздаған топтарының жүректің тоқтауына және қанайналымның кідіруіне әкелетін хаостық асинхронды қозуы. Бұл аритмиялар ең жоғары қауіп төндіреді, өйткені шұғыл шаралар қолданбаған жағдайда 3–5 мин ішінде өлімге әкеп соғуы мүмкін. Электрокардиологиялық қарыншалар фибрилляциясы төмен амплитудалы (0,2 мВ кем) және әр түрлі формадағы жиілігі 300-ден 600-ге дейінгі толқындардың пайда болуымен сипатталады (15.17-сурет). Қарыншалардың дірілі ЭКГ-да жиілігі минутына 150–300-ді құрайтын тұрақсыз үлкен осцилляциялары бар толқындардың пайда болуымен көрінеді.

Аталған аритмиялар кезінде QRS кешенін, $S-T$ сегментін және T ирсгін бөліп тастау мүмкін емес. Қарыншалардың фибрилляциясы әр түрлі жүрек-қантамырлық ауруларда, әсіресе жіті коронарлық жеткіліксіздікте, миокард ишемиясында, сонымен қатар кардиомиопатиялардың ауыр ағымында пайда болады.

Қарыншалық аритмиялар ауыр формаларға ауысу үрдісіне ие екендігін ерекше атап өту қажет, мысалы көптік қарыншалық экстрасистолалар — пароксизмалы тахикардияға, ал соңғысы — асистолия мен кенеттен болатын жүрек өліміне әкелу мүмкіндігі бар жүрек фибрилляциясына ауысады.



15.17-сурет. Қарыншалық фибрилляция: А — ұсақ толқынды; Б — ірі толқынды

Жүректің кенеттен тоқтауының екі типі болуы мүмкін: а) **қарыншалардың асистолиясы**, ол кезде қарыншалардың жиырылуы да, биоэлектрлік белсенділігі де болмайды; б) **электромеханикалық диссоциация** — жүректің өте ауыр жағдайы, ЭКГ-да миокардтың тиімді жиырылуынсыз электрлік белсенділік тіркеледі.

Жүректің кенеттен тоқтауының себептері ретінде ЖИА, өкпе артерияларының тромбозмболиясы, миокард гипертрофиясы мен кардиомиопатия, бастапқы және екінші реттегі өкпелік гипертония, жүрек жеткіліксіздігі, миокардиттер, жүрек ақаулары, *Q–T* ұзарған интервал синдромы мен басқа да аурулар қатары болуы мүмкін. Электромеханикалық диссоциация феномені миокард ишемиясы кезінде, ол СПР деңгейінде сарколеммасының Na^+/K^+ -АТФазаның сақталған белсенділігінде айқын жасушаішілік Ca^{2+} тасымалдануының бұзылыстарымен тіркескен жағдайда дамиды. Әдетте науқас өліміне әкелетін әрекет потенциалы миокард жиырылуын туындатпайды.

Кенеттен болатын жүректік өлім кез келген жаста болуы мүмкін, сонымен қатар жас адамдар мен балаларда да. БДДҰ көрсеткіштеріне сай, кенеттен болатын жүректік өлім жиілігі 1 млн халық ішінде аптасында 30 оқиға немесе барлық табиғи өлім оқиғаларының 12%-ын құрайды. Ересектерде кенеттен болатын коронарлық өлім көбінесе осы уақытқа дейін клиникалық байқалмаған коронарлық артериялардың айқын атеросклероздық өзгерістері аясында, сонымен қатар симптомсыз ЖИА кезінде болады. Қарыншалардың фибрилляциясы мен қарыншалық тахикардия, сонымен қатар асистолия немесе жіті брадикардия (олардың үлесіне 20% жағдай жатқызылады) кенеттен болатын жүректік өлімнің тікелей себептері болып табылады.

Сонымен, кенет жүректің тоқтауы тек қана кенет жүректік өлімнің бір ғана себебі болып табылады. Соңғысы не бірден, не госпитализацияланбаған науқастардың осы жағдайға дейін жүрек аурулары бар, бірақ дәрігердің көзқарасына сай өмір үшін қауіпті емес жағдайда болған, коронарлық жеткіліксіздіктің бірінші симптомдары пайда болғаннан кейін 2 сағат ішінде болады. Мұндай науқастарды өлімге ұшырағаннан кейін жарған кезде миокардтың жіті инфарктісінің белгілері анықталмайды. Ырғақтың қайтпас бұзылыстары жүректе морфологиялық өзгерістері бар науқастарда, көбінесе миокардтың электрлік тұрақсыздығы аясында дамиды. Алайда кенеттен болатын жүректік өлім жүрек құрылымының өзгерістері болмаған жағдайда да болуы мүмкін. Бұл жағдайда идиопатиялық аритмиялар кенеттен болатын жүректік өлім себебі болып табылады, яғни этиологиясы белгісіз ырғақ бұзылыстары. Мысалы, идиопатиялық қарыншалық фибрилляциялар ауруханадан тыс жағдайларда жүректің тоқтауы барлық оқиғалардың 1% құрайды. Бұл аритмиялардың себебі түрінде жүректің стресс-индукциялайтын электрлік тұрақсыздық болуы мүмкін (Б. Лаун бойынша).

15.3.4.3. Өткізгіштік бұзылыстары

Өткізгіштік бұзылыстары жүректің көлденең блокадасынан, Гис будасының оңжак және/немесе солжак тармақтарының блокадасынан, Вольф–Паркинсон–Уайт синдромынан тұрады.

Көлденен блокада — бұл атриовентрикулялық түйін аймағындағы козу өткізгішінің бұзылуы. Жүректің көлденен блокадасы, өз алдына, I, II, III және IV дәрежедегі блокадаларға бөлінеді. Бірінші үш дәреже толық емес, ал соңғысы — жүректің толық блокадасы деп аталады.

I дәрежедегі көлденең блокада атриовентрикулялық түйіндегі импульстың өткізгішінің кідіруімен көрінеді. Электрокардиографияда ол P–Q интервалының ұзаруымен сипатталады. Жүрек ырғағының бұл бұзылысы гемодинамикаға әсер етпейді және көбінесе миокардқа вагустық әсерлердің күшеюінің немесе жүректік гликозидтермен уланулардың нәтижесі болып табылады.

*II дәрежедегі көлденең блокада әрбір келесі ЭКГ циклындағы құрылымда P–Q интервалының ұзара беруімен сипатталады, ол бір қарыншалық кешен (Самойлов–Венкенбах кезеңінің) түсіп қалғанға дейін жалғасады, P–Q интервалының ұзақтығы одан кейін қалпына келеді, бірақ бірден ұзара бастайды. Осындай жолмен үдеріс циклдік сипатта болады. Самойлов–Венкенбах кезеңдерінің пайда болуы атриовентрикулялық түйіннің алдымен салыстырмалы, сосын нағыз рефрактерлігінің қалыптасуымен байланысты. Соңғы жағдайда атриовентрикулялық түйін козуды жүрекшелерден қарыншаларға өткізуге қабілетсіз болып қалады. Қарыншалардың кезекті жиырылуы тоқтап қалады. Бұл үзіліс барысында атриовентрикулялық түйіннің қозымдылығы қалыпты жағдайға дейін келеді, және барлық цикл жаңадан қайталады. Клиникада бұл блокада «жүректің шалыс соғу» сезімімен көрінеді. Өткізгіштіктің бұл бұзылысы гемодинамикаға әсер етпейді және *n. vagus* тонустық әсерінің күшеюінің немесе жүрек гликозидтерімен улану нәтижесі болып табылады.*

III дәрежедегі көлденең блокадасы атриовентрикулялық түйін арқылы жүрекшелерден қарыншаларға тек қана әр екінші немесе үшінші импульстың өтуімен көрінеді. Жүректің жиырылу жиілігі айтарлықтай сирейді, сондықтан гемодинамиканың маңызды бұзылыстары дамуы мүмкін.

Толық көлденең блокада — бірде бір импульс жүрекшелерден қарыншаларға өтпейтін өткізгіш жағдайы. Жүрекшелер бұл кезде синустық ырғақта, ал қарыншалар идиовентрикулялық ырғақта жиырылады. Бас миының канмен қамтамасыз етілуінің бұзылыстарымен және бірнеше секундтан бірнеше минутқа дейін созылатын естен тану эпизодтарымен (**Морганьи–Эдемса–Стокс синдромы**) қосарласатын орталық гемодинамиканың ауыр бұзылыстарын туындататын айқын брадикардия пайда болады. Бұл синдром асистолия салдарынан пайда болатын науқас өлімімен аяқталу мүмкіндігімен қауіпті. Бұл патологияның бір ғана тиімді емдеу тәсілі жасанды ырғақ пейсмеркерінің имплантациясы болып табылады.

Гис будасының онжак және/немесе солжак тармақтарының блокадасы — Гис будасы тармақтарының бірімен импульс өткізгішінің ауыр бұзылысы. Бұл блокада кезінде соққы көлемінің азаюы мен жүрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуына әкелетін қарыншалардың асинхронды жиырылуының байқалуы қауіп төндіреді. Бұл бұзылыс көбінесе қарыншааралық перде аймағындағы миокард инфарктінің салдары болып табылады, сирек жағдайда ревматизмдік гранулема және де жүректің басқа ауруларының нәтижесі болуы мүмкін.

Вольф–Паркинсон–Уайт синдромы (WPW синдромы, уақытынан бұрын козу синдромы). Бұл синдром козу үдерісі қарыншаларға екі жолмен өтуімен

ерекшеленеді: а) атриовентрикулялық түйін арқылы және б) Кент будасы бойымен (жүрекшелер мен қарыншалар арасындағы импульс өтуінің аномалиялық қосымша жолы). Бұл кезде өткізілетін импульстар өзара беттеседі және 50% жағдайларда қарыншалық тахиаритмия дамиды. Қалыпты жағдайда козу толқыны синустық түйіннен жүрекшелер бойымен тарап, атриовентрикулялық түйінге жететіндігі белгілі, онда импульс өтуі кідіреді (атриовентрикулялық кідіріс), сондықтан қарыншалар жүрекшелерден кейін аз ғана кешігуімен жиырылады. Алайда WPW-синдромы бар науқастарда жүрекшелер мен қарыншалар арасында козу өткізуінің қосымша жолы бар — Кент будасы, оның бойымен импульс ешқандай кідіріссіз өтеді. Осы себеппен қарыншалар мен жүрекшелер бірдей жиырылуы мүмкін, ол жүрекшілік гемодинамика бұзылысына әкеліп, жүректің жиырылғыштық қызметінің тиімділігін төмендетеді. Алайда WPW-синдромы бар науқастарда жүрекшелер мен қарыншалар арасында қосымша өткізгіш жолы бар — Кент будасы, ол арқылы импульс еш кідірусіз өтеді. Сол себепті жүрекшілік гемодинамика бұзылысына әкелетін және жүректің насостық қызметінің тиімділігін төмендететін қарыншалар мен жүрекшелер бірдей жиырыла алады. Бұдан басқа, атриовентрикулялық түйіннен шығатын импульс пен Кент будасы арқылы қарыншаға түскен козу толқынының соқтығысы да қауіптілік туындатады. Бұл қарыншалық экстрасистола (жүрек қарыншаларының кезектен тыс жиырылуы) пайда болуын туындатуы мүмкін. Қарыншалар салыстырмалы рефрактерлік фазасында, яғни реполяризация үдерісі толық аяқталмаған жағдайда сол мезетте атриовентрикулялық түйіннен импульс түссе, онда қарыншалық экстрасистола қарыншалық тахикардия немесе тіпті фибрилляцияның пайда болуын индукциялайды. Соған байланысты бұл салыстырмалы **рефрактерлік кезені жүрек циклінің жаралы фаза атауына ие болған**. ЭКГ-да бұл кезен Т ирегіне сай келеді.

WPW синдромының үш негізгі электрокардиографиялық белгісі бар: а) синустық ырғақтың қысқарған $P-R$ интервалы; б) жалпак бастапқы бөлімімен қалыптыдан артық «созынқы» QRS кешені; в) T ирегі QRS кешеніне дискордантты (кері бағытта) бағытталған кездегі $S-T$ сегментінің екінші реттегі өзгерістері.

15.3.4.4. Жүрек ырғағының бұзылыстарын туындататын факторлар

Көптеген тахиаритмиялар және брадиаритмиялар себептерін шартты түрде төрт топқа бөлуге болады: 1) жүректің арнайы немесе жиырылғыш жасушаларында электрофизиологиялық үдерістердің нейрогендік және эндокриндік (гуморалды) реттелуінің бұзылыстары; 2) электрогендік мембраналар мен жасушалық құрылымдардың зақымдалуымен жүретін миокардтың органикалық бұзылыстары, оның аномалиялары, туа біткен немесе тұқым қуалайтын ақаулар; 3) ырғақтың нейрогуморалды реттелуінің бұзылыстары мен жүректің органикалық аурулар арасындағы үйлесімділік; 4) дәрі-дәрмектерден туындаған аритмиялар. Алайда бұл бөлімде тек қана жүрек ырғағының нейрогуморалды реттелуінің бұзылыстарынан немесе кейбір дәрі-дәрмектерді қабылдаудан дамитын аритмиялар қарастырылады.

Кардиомиоциттердегі электрофизиологиялық үдерістер мен жүректің өткізгіш жүйесінің жасушаларындағы нейрогендік және эндокриндік реттелуінің

бұзылыстары. Жүректік ырғақ пен өткізгіштік бұзылыстарының негізгі себептерінің бірі ретінде жүректі жүйкелендіретін симпатикалық және парасимпатикалық элементтерінің тонустық белсенділігі арасындағы физиологиялық арақатынастың бұзылыстары қарастырылады. Вегетативтік жүйке жүйесінің симпатикалық бөлімінің тонустық белсенділігінің жоғарлауы аритмия туындауына ықпал етеді, ал *n. vagus* стимуляциясы әдетте жүректің электрлік тұрақтылығын жоғарылататындығын атап өту маңызды.

Ми ауруларымен, әсіресе ми қанайналымның бұзылыстарымен байланысты жүрек ырғағының бұзылыстары жиі сипатталған. Невроздармен, психопатиялармен, вегетативтік дистониялармен ауыратын науқастардағы табиғаты бойынша спонтанды, психогендік аритмиялар назар аудартады. Психосоматикалық генезді аритмия саны қазіргі уақытта көбейіп келе жатыр.

Жануарларға эксперимент жасағанда аритмиялардың белгілі түрлерін қарапайым синустық тахикардиядан бастап қарыншалар фибрилляциясына дейін мидың кейбір бөліктеріне: ми қыртысы, лимбиялық құрылымдар, әсіресе сопақша мидің ретикулалық формациясында орналасқан жүрек қызметін реттейтін симпатикалық және парасимпатикалық орталықтарымен тығыз байланысқан гипоталамо-гипофиздік жүйеге әсер ете отырып туындатуға болады. Вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық және парасимпатикалық бөліктерінің үйлесімсіздігімен түсіндірілетін психоэмоциялық стресс кезіндегі жүректің электрлік тұрақтылығының төмендеуі ырғақ бұзылыстарының нақты мысалдардың бірі болып табылады. P. Reich et al. (1981) көрсеткіштеріне сүйенсек, психологиялық стресс 20–30% жағдайларда өмірге қауіп төндіретін жүрек аритмияларының туындауына ықпал етеді. Стрессиндукциялайтын аритмиялардың патогенезі өте күрделі және сонына дейін зерттелмеген. Бұл жағдай катехоламиндердің миокардқа тікелей әсерімен байланысты болуы әбден мүмкін. Сонымен қатар, қандағы адреналиннің жоғары концентрациялары бүйрек түтікшелерінің β -адренорецепторларын белсендіре отырып, K^+ экскрециясының күшеюіне және гипокалиемиа дамуына ықпал етеді. Соңғысы ең қауіпті қарыншалық тахиаритмиялардың, соның ішінде қарыншалық фибрилляция мен кенеттен болатын жүрек өлімінің дамуына жағдай жасайтын, реполяризация үдерістерінің бұзылыстарын туындатады. Фармакологиялық немесе хирургиялық симпатэктомиа жүрек ырғағына әр түрлі стресс түрлерінің әсерін аластата отырып, миокардтың электрлік тұрақтылығын жоғарылатады. Мұндай әсерді кезбе жүйкенің стимуляциясы да тудырады, ол кезде симпатикалық жүйке тармақтарынан норадреналиннің босап шығуын тежеп, жүректің адренореактивтілігінің әлсізденуіне ықпал етеді.

Аритмия патогенезіндегі эндокриндік бұзылыстардың маңызын ескере отырып, тиреоидтық гормондардың артық өндірілуі миокардтағы адренорецепторлар санының көбеюіне және эндогендік катехоламиндерге сезімталдығының жоғарылауына ықпал етеді. Сол себепті тиреотоксикозбен ауыратын науқастарда әдетте жүрек адренореактивтілігінің жоғарылауымен байланысты тахикардия мен жүрек ырғағының бұзылыстары байқалады. Бүйрекүсті бездің қыртысты қабатындағы минералокортикоидтардың артық өндірілуі жүректің электрлік тұрақтылығының бұзылуының жиі кездесетін «эндокриндік» себептерінің бірі

болып табылады (бастапқы және екінші реттегі альдостеронизм). Сирек жағдайда аритмиялар глюкокортикоидтық гормондардың гиперсекрециясы кезінде (Иценко–Кушинг ауруы және синдромы) немесе олардың фармакологиялық аналогтарын ұзақ уақыт қабылдаған кезде дамиды.

Минералокортикоидтардың аритмогендік әсерінің механизмі және, әуелі, ішіндегі ең белсендісі альдостеронның — организмдегі Na^+/K^+ дисбалансымен байланысты. Альдостерон бүйрек түтікшелеріне әсер ете отырып, Na^+ организмде сақталып, K^+ экскрециясын күшейтеді, нәтижесінде реполяризация үдерістерінің бұзылуына және аритмиялардың триггерлік механизмі бойынша пайда болуына ықпал ететін гипокалиемия дамиды (төменнен қараңыз). Глюкокортикоидтардың шамалы аритмогендік әсері осы топтың табиғи (гидрокортизол, кортизол, кортикостерон) және синтетикалық (преднизолон, дексаметазон) гормондары «таза» глюкокортикоидтар болып табылмайтындығымен, олар бүйрек түтікшелеріндегі альдостерон рецепторларына шамалы ұқсастығымен түсіндіріледі. Нақты осы әсерге байланысты көрсетілген биологиялық белсенді заттардың науқастарда ұзақ уақыт қабылдаған жағдайда аритмия туындату қабілеті осымен түсіндіріледі.

Дәрілік заттардың әсерінен туындайтын аритмиялар. Өзіндік аритмогендік белсенділікке ие дәрі-дәрмектер көбінесе аритмиялардың себебі болып табылады. Бірінші кезекте оларға жүрек гликозидтері мен диуретиктер жатқызылады. Зәрайдатқыш дәрі-дәрмектер калий экскрециясын күшейте отырып гипокалиемия дамуына ықпал етеді. Жүрек гликозидтері (дигиталис т.б.) кардиомиоциттер сарколеммасында орналасқан Na^+/K^+ -АТФазаны тежей отырып, организмде жинақталу әсерге ие. Бұл ферменттің белсенділігінің төмендеуі K^+ деңгейінің төмендеуімен және саркоплазмада Na^+ концентрациясының жоғарылауымен тіркеседі. Кардиомиоциттер цитоплазмасында натрийдің жинақталуы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -алмасуының күшеюіне әкеледі, ол миокард жасушаларына белсенді Ca^{2+} түсуімен қосарласып, жүректің насостық қызметінің күшеюіне әсер етеді. Алайда бұл кезде кардиомиоциттердің Ca^{2+} -артық жүктелуі қалыптасады. Сонымен қатар K^+ жасушаішілік концентрациясының төмендеуі реполяризация үдерістерінің баяулауын тудырады және сол арқылы автоматизмнің триггерлік механизмі бойынша ерте деполяризация мен аритмия туындауына ықпал етеді.

Дәрілік аритмиялар антиаритмиялық дәрі-дәрмек әсерінен де туындауы мүмкін. Na^+ -каналдарының (флекаинид, этализин т.б.) блокаторларын немесе K^+ -каналдарының блокаторын D-соталол ұзақ уақыт қабылдаған жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігімен зардап шегетін науқастарда кенеттен пайда болатын жүрек функциясының жеткіліксіздігі даму жиілігі жоғарылап, өмір сүрудің жалпы ұзақтығы қысқарады. D-соталол K^+ -каналдарын тежей отырып реполяризация үдерістерінің баяулауын туындатады, триггерлік автоматизм механизмі бойынша қауіпті қарыншалық аритмиялар мен ерте пайда болатын реполяризацияның туындауына әкелетіндігі белгілі. Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігімен зардап шегетін науқастардағы Na^+ -каналдарының блокаторларының аритмогендік әсерінің механизмі анық емес.

15.3.4.5. Жүрек ырғағының бұзылу механизмдері

Жүректің жиырылу ырғағының бұзылуының екі басты механизмі қарастырылуы тиіс: 1) импульс пайда болуының патологиясы және 2) импульс өткізудің ақаулары. Алайда аритмиялар жиі екі механизмнің қатысуымен туындайды. Импульс пайда болуының патологиясын автоматизм бұзылыстарымен және кардиомиоциттердің қозымдылығының жоғарылауымен түсіндіруге болады.

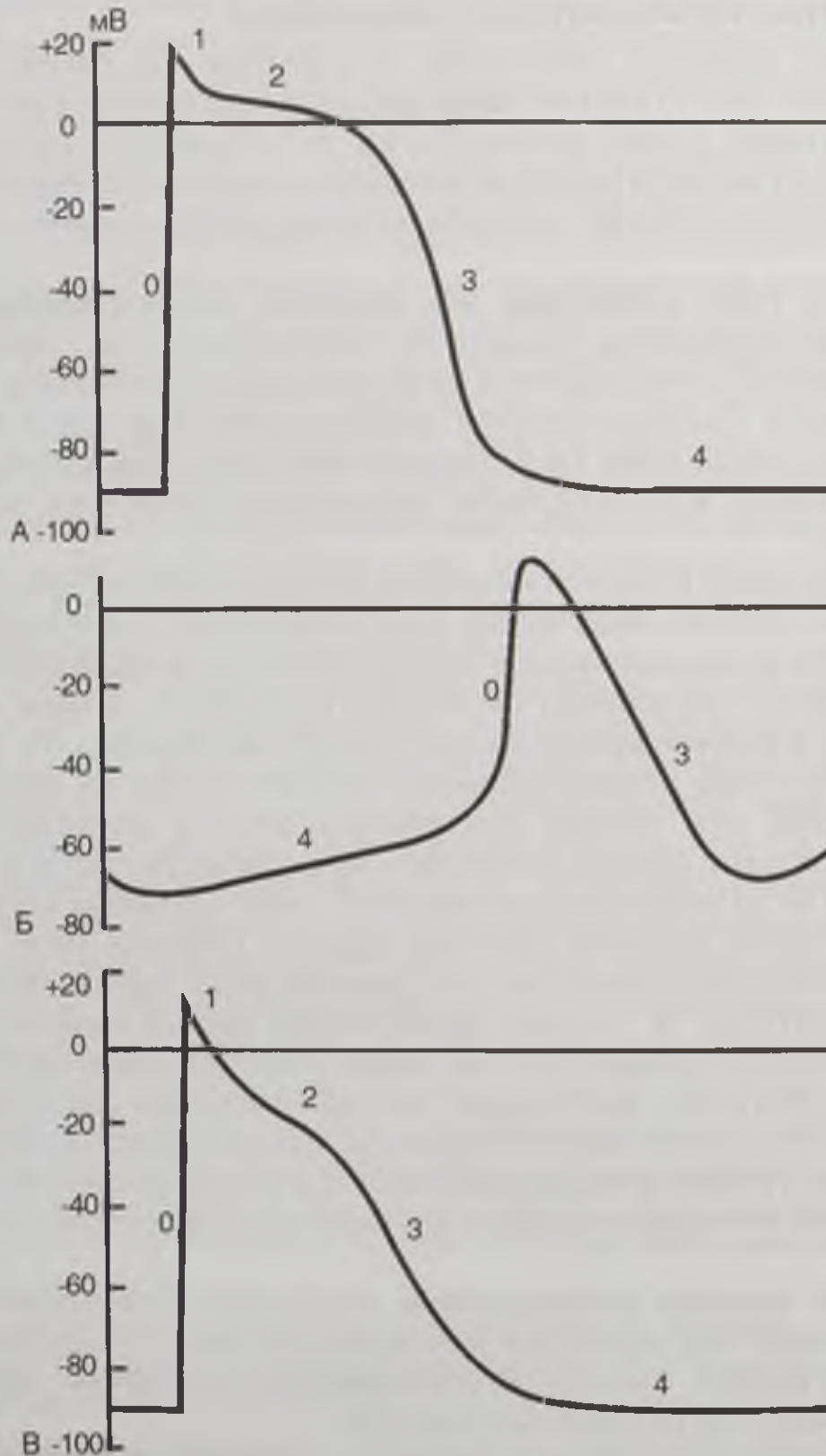
Синустық түйін автоматизмі мен ырғақтың латентті пейсмеркерлерінің (жүргізушінің) бұзылыстары. Қалыпты автоматизм бұзылыстары, яғни синустық түйін автоматизмінің бұзылыстары және аномалды автоматизмнің пайда болу болып бөлінеді. Соңғысы қалыпты жағдайда ырғақ жүргізушісі болмайтын (атриовентрикулярлық түйін, Гис будасының тармақтары, Пуркинью талшықтары) өткізуші жүйенің жасушаларының пейсмеркерлік қызметінің белсенуімен түсіндіріледі.

Белгілі болғандай кез келген автоматизм үдерісінің негізінде баяу спонтандық диастолалық деполяризация жатыр, одан мембраналық потенциалды шектік деңгейге дейін ақырындап төмендететін мембрананың жедел деполяризациясы немесе 0 әрекет потенциалы басталады (15.18-сурет). Жұмыс атқаратын миокардтың кардиомиоциттерінде және арнайы жасушаларда Na^+/K^+ -АТФа-заның электрогендік жоғары белсенділігі есебінен тыныштық потенциалы өз алдына калий мен натрий иондарының жасуша цитоплазмасы мен экстрацеллюлярлық кеңістік арасындағы иондардың градиентін қамтамасыз етеді. Бұдан басқа тыныштық потенциалы K^+ саркоплазмадан жасушааралық кеңістікке өтетін ағыммен сақталып тұрады. Үдерістің екеуі де бірігіп сарколемманың ішкі беткейінде теріс зарядты ұстап тұрады. Жиырылғыш кардиомиоциттерде K^+ ағымы жасушалардан сыртқа бағытталған және тыныштық жағдайда өзгермеген болып қалады. Сарколемманың шектік деңгейге дейін баяу спонтанды диастолалық деполяризацияның дамуына әкелетін жүректің өткізгіш жүйесі жасушаларында бұл ағым ақырындап азаяды. Әсіресе синоатриалды түйіннің жасушаларында мұндай деполяризацияға қабілеті айқын көрінеді, сондықтан нақ осы түйін жүрек ырғағының жүргізушісі болып табылады.

Жүректің қалыпты автоматизмінің өзгерістері (синоатриалды түйін жасушаларының баяу спонтанды деполяризация уақыты) синустық аритмия туындауына әкеледі. Спонтанды деполяризация ұзақтығына, демек жүрек қызметінің жиілігіне үш механизм әсер етеді.

Олардың бастысының бірі (ен маңызды) — *спонтанды диастолалық деполяризация жылдамдығы*. Ол жоғарылаған кезде козудың шектік потенциалы тез арада қалыптасады және синустық ырғақтың жиілеуі пайда болады. Қарама-қарсы әсер, яғни спонтандық диастолалық деполяризацияның баяулауы, синустық ырғақтың баяулауына әкеледі.

Синоатриалды түйіннің автоматизм деңгейіне әсер ететін екінші механизм — *олардың жасушаларының тыныштықтың мембраналық потенциалының шамасы өзгереді*. Мембраналық потенциал теріс (жасушалық мембрананың гиперполяризациясында, мысалы ацетилхолин әсер еткенде) бола бастағанда егер



15.18-сурет. Әрекет ету потенциалы: А — кардиомиоцит; Б — синоатриалды түйіннің жаушасы; В — Пуркинье талшықтары: 0 — деполяризация сатысы; 1 — овершут; 2 — әрекет ету потенциалының платосы; 3 — реполяризация сатысы; 4 — тыныштық потенциалы

спонтанды диастолалық деполяризация уақыты өзгеріссіз калып қойса, козудын шектік потенциалына жету ұзақ уақытты талап етеді. Мұндай ығысудың нәтижесі ретінде жүрек жиырылуының саны азаяды. Теріс бола бастағанда мембраналық тыныштық потенциалы жоғарылаған кезде жүректің жиырылу жиілігі керісінше жоғарылайды.

Үшінші механизм — *қозудың шектік потенциалының өзгеруі* (шын мәнісінде — электрлік стимулға кардиомиоциттердің сезімталдығы). Оның азаюы (әлдеқайда жағымсыз) синустық ырғақтың жиілеуіне, ал жоғарлауы (аздап жағымсыз) — брадикардия дамуына ықпал етеді. Кардиомиоциттердің қозуының шектік потенциалының шамасы Na^+ -каналдарының қасиеттерімен белгіленеді, ал өткізгіш жүйенің жасушалары Ca^{2+} -каналдарының қасиеттерімен белгіленеді. Қызмет атқаратын миокард жасушаларының жылдам деполяризация фазасының негізінде жылдам Na^+ -каналдарының белсенуі, ал жүрек тінінің арнайы жасушаларында Ca^{2+} -каналдарының белсенуі жатыр.

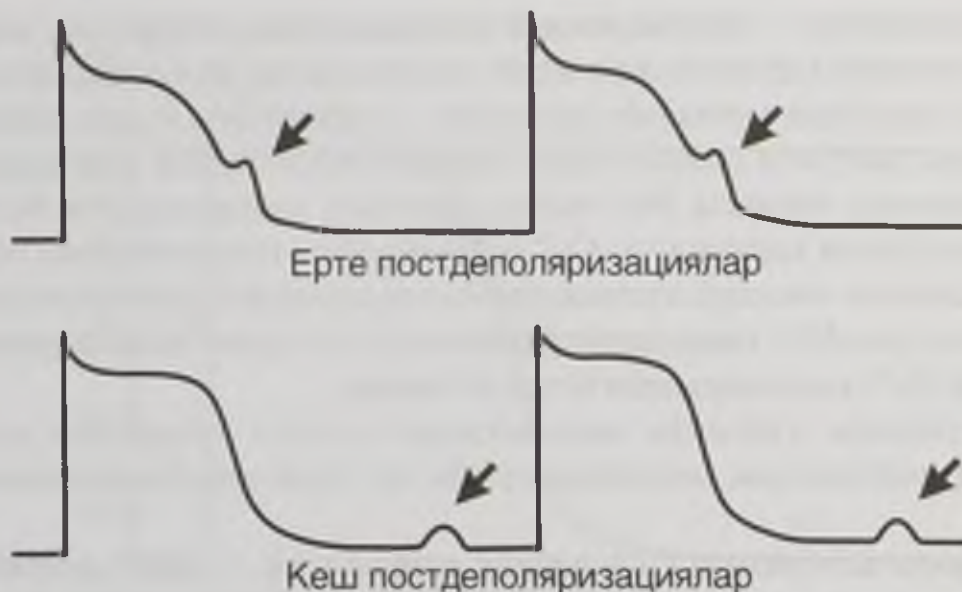
Синоатриалды түйіннің автоматизмін реттеп отыратын үш негізгі электрофизиологиялық механизмдерінің әр түрлі комбинациялары болуы мүмкін.

Аномалиялы автоматизм (эктопиялық автоматизм) — жүрек жасушаларында жүректік ырғақтың жүргізушілері емес пейсмеркерлік белсенділіктің пайда болуы. Қалыпты жағдайда эктопиялық белсенділік синоатриалды түйіннен түсетін импульстармен тежеліп отырады, бірақ жүрекше арқылы импульс өткізілуінің блокадасы кезінде жүрек ырғағының басты жүргізушісі ретінде атриовентрикулярлық түйін қалыптасуы мүмкін. Бұл түйін элементтерінде спонтанды деполяризацияға қабілеті синустық түйін жасушаларына қарағанда едәуір төмен, сондықтан көлденен блокада жағдайында әдетте брадикардия дамиды.

Пуркинье талшықтарының автоматизмге қабілеті одан да төмен. Алайда бұл талшықтар өткізгіш жүйенің басқа жасушалары сияқты гипоксияға жиырылғыш кардиомиоциттерге қарағанда тұрақты, соған байланысты ишемия аймағында ылғи да өлімге ұшырамайды. Сонымен қатар мұндай ишемизацияланған Пуркинье талшықтары интактты талшықтар параметрлерінен оларда пейсмеркерлік белсенділік пайда болуымен, ал импульс өткізу қабілеті маңызды төмендеуімен татымды ерекшеленеді. Бұдан басқа, осы талшықтарда, патология жағдайында (мысалы, терең ишемия кезінде) пайда болатын спонтанды биоэлектрлік белсенділік синустық түйіннен түсетін импульстарымен басылып отырады, және қарыншалық экстрасистола пайда болуы себебі болуы мүмкін.

Кардиомиоциттердің қозымдылығының жоғарлауы триггерлік (жетелеген, іске қосатын) белсенділік механизмі бойынша аритмиялар туындауын өте жиі түсіндіреді. Триггерлік белсенділіктің (триггерлік автоматизмнің) электрофизиологиялық негіз ретінде ерте және кеш дамитын постдеполяризациялар болады.

Ерте дамитын постдеполяризация — бұл миокард жасушалары мен өткізгіш жүйенің мерзімінен ерте деполяризациясы, ол әрекет ету потенциалының фазасы әлі аяқталмағанда, тыныштық потенциалына сәйкес келетін мембрана потенциалы диастолалық шамасына әлі жетпегенде пайда болады (15.19-сурет). Ерте постдеполяризация пайда болуының екі маңызды жағдайын көрсетуге болады: әрекет ету потенциалының фазасының ұзаруы және брадикардия. Реполяризация баяулағанда және сәйкес әрекет ету потенциалының жалпы ұзақтығы көбейгенде, реполяризация үрдісі әлі аяқталмаған сәтте мерзімінен ерте спонтанды деполяризация пайда болуы мүмкін. Жүректің негізгі ырғағының

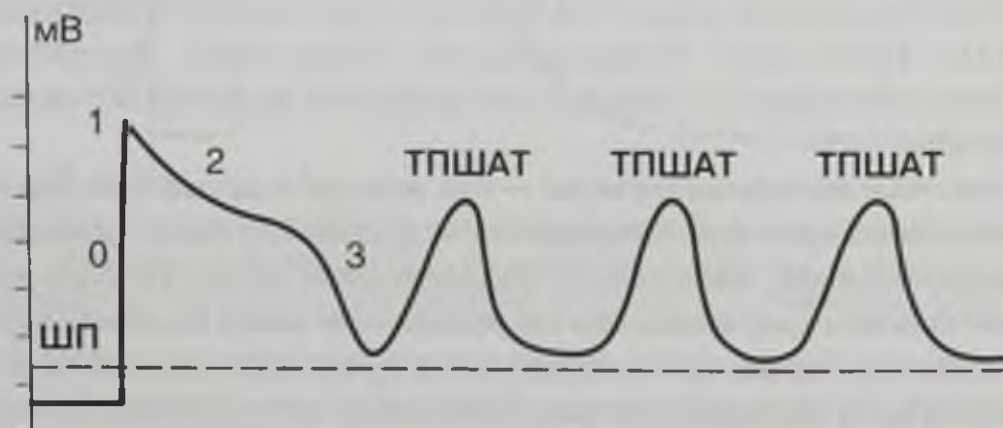


15.19-сурет. Әрекет ету потенциалы: триггерлік белсенділік

жиілігінің азаюы (брадикардия) кезінде мембраналық потенциалының ерте пайда болатын шегінен астам тербелістерінің амплитудасының біртіндеп жоғарлауы жүреді. Қозу шегіне жеткен кезде, олардың бірі бастапқы потенциал аяқталмастан жаңа әрекет ету потенциалының туындауына әкеледі (15.20-сурет).

Бұл мерзімінен ерте пайда болған әрекет ету потенциалы триггерлік (жетелеген) ретінде қарастырылады, себебі ол негізгі әрекет ету потенциалынан тарайтын өзінің ерте пайда болатын постдеполяризацияның туындауына тәуелді. Өз кезегінде, екінші (жетелеген) әрекет ету потенциалы өзінің ерте пайда болатын постдеполяризация есебінен үшіншісін туындатады, тағы да триггерлік әрекет ету потенциалы, ал үшіншісі — төртінші әрекет ету потенциалын және т.б. Егер триггерлік белсенділік көзі қарыншаларда орналасса, онда ЭКГ қарыншалық экстрасистолия немесе полиморфты қарыншалық тахикардия сияқты импульс пайда болу бұзылыстары көрінеді.

Ерте постдеполяризациялар Na^+ - и Ca^{2+} -каналдарының белсенуі есебінен іске асады, осымен байланысты пайда болған жүрек ырғағының бұзылыстарын аталған каналдарға блокаторлармен әсер ету көмегімен тежеуге болады. Со-

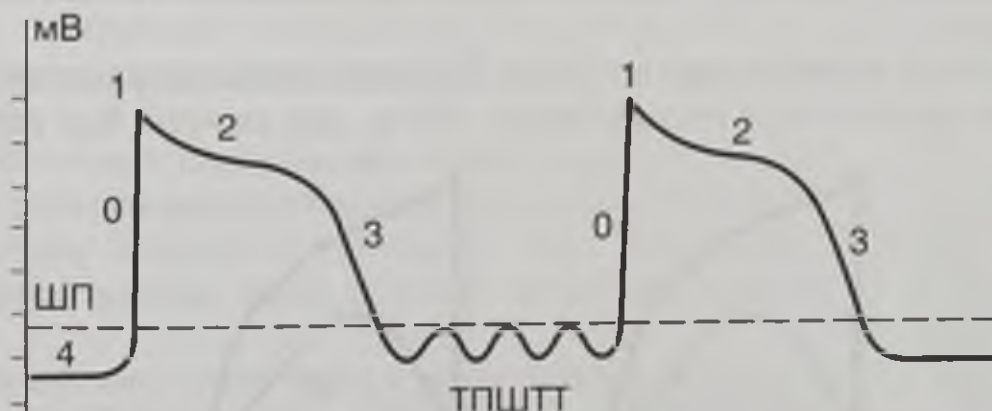


15.20-сурет. Әрекет ету потенциалы және оның шегінен астам тербелістері: ШП — шектік потенциал; 0, 1, 2, 3 — трансмембраналық потенциал фазалары; ТПШАТ — трансмембраналық потенциалының шегінен астам тербелістері

нымен қатар, ерте постдеполяризация есебінен туындаған триггерлік ырғақты жүректің бастапқы ырғағынан жиілігі жоғары болатын электрокардиостимуляция көмегімен тежелуі мүмкін. Ерте постдеполяризация туындауына ықпал етеді: гиперкатехоламинемия, гипокалиемия, ацидоз, ишемия, $Q-T$ ұзарған интервал синдромы. Жиі мұндай автоматизм K^+ -каналдарын бөгейтін (соталол, хинидин ж.б.) антиаритмиялық препараттар қолданудың нәтижесі болып табылады.

Кеш дамидың (бөгелген) постдеполяризациялар — бұл дегеніміз миокард жасушалары мен өткізгіш тіннің мерзімінен ерте деполяризация, реполяризация фазасы аяқталған соң бірден пайда болады, яғни сарколеманың электрлік заряды диастолалық потенциалға сәйкес болған жағдайда. Қалыпты жағдайда орын алатын, бірақ ешқашан көрінбейтін, кардиомиоциттердің Ca^{2+} -жүктелуін туындататын мембраналық потенциалдың шек асты тербелістері козу шегіне жететін амплитудасының жоғарлауы мүмкін (15.21-сурет). Кардиомиоциттерге жасушасыртылық ортадан катиондардың қарқынды түсуін қамтамасыз ететін кальций иондарының жасуша ішлік концентрацияның жоғарлауы селективті емес иондық каналдардың белсенуін туындатады. K^+ және Ca^{2+} деңгейі экстрацеллюлярлық сұйықтықтың концентрациясынан көп есе жоғарлағанда көбінесе жасушаға Na^+ иондары түседі. Нәтижесінде жасушалық мембрананың ішкі беткейінде теріс заряд шектік шамасына жеткенге дейін азаяды, соңынан мерзімінен ерте пайда болатын әрекет ету потенциалдарының топтамасы пайда болады. Соңында триггерлік козулардың тізбегі қалыптасады.

Кешелдеткен постдеполяризациялармен байланысты жүрек жасушаларының триггерлік белсенділігі жүректік гликозидтер немесе катехоламиндер әсерінен туындауы мүмкін. Ол өте жиі миокард инфарктісі кезінде пайда болады. Ерте дамидың постдеполяризациялар дамуына (күшеюіне) брадикардия әсер етеді, оған қарағанда кешелдеткен постдеполяризациялар, керісінше, жүрек ырғағының жиілеуімен ынталандырылады. Бұл, шамасы, жүрек жиырылуларының жиілігі жоғарлаған сайын жасушаға түсетін кальций иондарының мөлшерінің көбейетіндігімен байланысты. Цитоплазмада Ca^{2+} концентрациясының жоғарлауының жиі байқалатын себебі ретінде миокардтың реперфузия жағдайындағы Na^+/Ca^{2+} -алмасудың белсенуі болуы мүмкін.



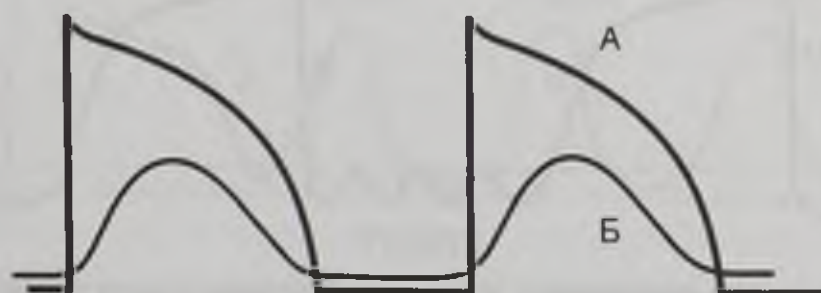
15.21-сурет. Әрекет ету потенциалы және оның шегінен төмен тербелістері: ШП — шектік потенциал; 0, 1, 2, 3, 4 — трансмембраналық потенциал фазалары; ТПШТТ — трансмембраналық потенциалдың шегінен төмен тербелістері

Импульс өткізілуінің ақаулары. Өткізгіштік бұзылыстарының үш негізгі түрі бар: 1) өткізудің баяулауы және/немесе блокадасы; 2) импульстың екіншілік кіруі; 3) шамадан тыс қалыпты (суперқалыпты) өткізу.

Өткізудің баяулауы, блокадасы. Импульстың баяу өткізілуінің немесе оның блокадасының жиі кездесетін себебі қалыпты жағдайда желел деполяризация қабілетіне ие жасушалардың (Пуркинье талшықтары және жиырылғыш кардиомиоциттер) потенциалтәуелді Na^+ -каналдарының санының азаюы болады. Бұл жасушалардың импульс өткізілуінің жылдамдығы әрекет ету потенциалының деполяризация фазасының (0 фазасы) амплитудасы мен құламалығымен тікелей байланысты, яғни нақты мембрананың белсенді потенциалтәуелді Na^+ -каналдарының санымен анықталатын сипаттамаларымен байланысты. Өз алдына ашылуға қабілетті Na^+ -каналдарының саны мен мембраналық тыныштық потенциалының шамасымен тығыз тікелей байланыс бар. Егер патологиялық әсерлер ықпалы көмегімен бұл потенциал төмендеген жағдайда (нөлдік көрсеткішке жақын), деполяризация жылдамдығы да төмендейді, және соған сәйкес импульс өткізілуі баяулауы. Сонымен, тыныштық потенциалы 50 мВ (қалыпты жағдайда — 80–90 мВ) деңгейіне төмендеген кезде барлық Na^+ -каналдарының жартысы шамасында инактивацияға ұшырайды. Бұл жағдайда қозу мен импульстың өткізілуі мүмкін емес болып қалады. Мұндай жағдай миокард инфарктісі кезіндегі ишемия аймағында орын алады.

Алайда белгілі жағдайда тіпті тыныштық потенциалының айтарлықтай төмендеген кезде импульс өткізілуі, шыңында, татымды баяулаған болып келеді, сақталады (15.22-сурет). Мұндай өткізілу тыныштық потенциалының төмендеуіне тұрақты баяу Ca^{2+} -каналдарының және «баяу» Na^+ -каналдарымен іске асады. Интактты кардиомиоциттерде тек қана желел Na^+ -каналдары бар, бірақ ишемия жағдайында бұл каналдарының бір жартысы инактивацияланды, ал басқа бөлігі аномалды «баяу» Na^+ -каналдарына айналуына мүмкін. Сөйтіп, «желел» жасушалар «баяу» кардиомиоциттерге айналады, олардан импульс өткен кезде өзінің таралуын баяулатып немесе бөгелуі мүмкін. Блокада себептері болуы мүмкін: гипоксия және сонымен байланысты энерготапшылық, ол Na^+/K^+ -АТФазы белсенділігінің мен тыныштық потенциалын төмендеуін, сонымен қатар кардиомиоциттер мен Пуркинье талшықтарының ишемия, апоптоз немесе дистрофия аймағындағы өлімін туындатады.

Импульстың екіншілік кіруі (*re-entry*). Жүректік аритмиялардың мүмкін болатын механизмі ретінде *re-entry* болуы 1928 ж. дәлелденген. Бұл терминмен



15.22-сурет. Миокардтың жіті ишемиясының кардиомиоциттердің әрекет ету потенциалына әсері: А — қалыпты тыныштық потенциалы; Б — «баяу» әрекет ету потенциалы

келесі құбылыс аталады, импульс бекітулі орам (ілемек, дөңгелек) бойынша қозғалыс жасай отырып, өзінің пайда болған орнына (*circus movement*) қайтып келеді.

Macro re-entry (макрориентри) және *micro re-entry* (микрориентри) ажыратады. Мұндай бөліну кезінде екіншілік кіруі іске асатын ілемек (орам) өлшемдері ескеріледі.

Macro re-entry соған тән қасиеттерімен қалыптасуы үшін белгілі жағдайлар қажет:

- а) өзара функционалды немесе анатомиялық бөлінген екі өткізу каналдарының болуы (олардың біреуінің бір жақтық блокадасы);
- б) импульс қозғалысының ықтимал бекітулі ілемегінің болуы;
- в) импульс таралу жылдамдығының баяулауы, сондықтан қозу толқынының бірде-бір ілемек нүктесінде рефрактерлік аймағымен соғыспайды.

Келген қозу толқыны ақырындап тармақ 1 қозғалады, бірақ бір жақтық блокадасы бар аймақ тармақ 2 түспейді (15.23-сурет). Баяу қозғалып жатқан импульс әрекет ету потенциалының пайда болуымен жүретін барлық бұлшық еттік сегментінің деполяризациясын туындатады. Сосын ол тармақ 2 ретроградты жолмен түсіп, толық бойында оны қоздырады. Бұл кезде импульс қайталама кіретін тармақ 1 рефрактерлігі жойылады.

Бұлшықеттік сегменттің мерзімінен ерте қозуымен жүретін қайталанған орам басталады. Егер мұндай үрдіс бір ғана *re-entry* шектелсе, ЭКГ экстрасистола тіркеледі. Егер импульстың орамдық қозғалысы ұзақ уақыт сақталса, мерзімінен ерте пайда болатын ЭКГ-кешендерінің топтамасы пайда болып, тахикардия ұстамасы дамиды.

Re-entry ілемегі бар жүрек бөлімін электрлік кардиостимуляцияға ұшыратқанда, барлық миокард бірден абсолютті рефрактерлік жағдайына ауысады, және импульстың циркуляциясы тоқтайды. Ең көрнекті түрде бұл жүректің дефибрилляциясында көрінеді.

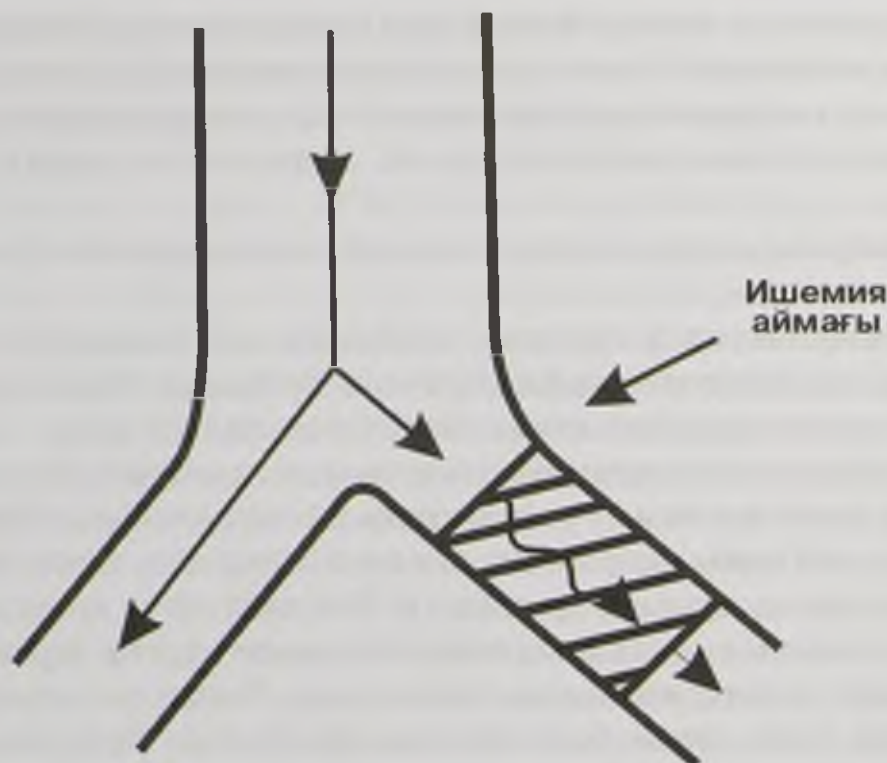
Macro re-entry сипатталаған механизмі, жорамалдау бойынша, жүрекшелердің тыпыры негізінде жатыр.

Екіншілік кірудің өзге түрі — *micro re-entry* импульстың қозғалысы қандайда бір анатомиялық бөгетпен байланыспаған кіші бекітулі орам арқылы жүреді. Шамасы көптеген күрделі тахикардиялар, сонымен қатар фибрилляциялар, *micro re-entry* механизмімен байланысты. Әр түрлі тұрғыларда болатын ілемектердің тіркестері миокард инфарктісінің жедел кезеңінде дамиды, қарыншалық тахикардиясы бар наукастарда пайда болады.

Өте жиі *re-entry* пайда болуына қажетті морфологиялық субстрат ретінде ишемия аймағында орналасқан Пуркинью талшықтары болады (15.24-сурет). Бұл жасушалар гипоксияға тұрақты және инфаркт ошағында өлімге



15.23-сурет. *Re-entry* механизмінің сызбасы. Миокард аймағы — сол жақ қарыншаның артқы қабырғасы: 1 — импульстың ортоградты таралуы; 2 — өткізудің бір жақтық блокадасы; 3 — баяулаған ретроградты қозудың таралуымен байқалатын зақымдалған миокардтың аймағы



15.24-сурет. Миокард ишемиясы жағдайындағы *re-entry* сызбасы

ұшырамауы мүмкін. Алайда бұл кезде олар өзіндік электрофизиологиялық сипаттамаларын жедел Na^+ -каналдарын «баяу» түріне айналдыру арқылы ауыстырады. Бұл жағдайда импульс өткізілуі баяулайды, және қалған миокард салыстырмалы рефрактерлік жағдайына енген және кайталама қозуға дайын, бірақ синустық түйіннен импульс әлі түспеген кезде ол ишемия аймағынан шығады. Миокард екі қайтара бір импульспен стимулға шалдыққан жағдайда: бірінші рет, синустық түйіннен түскен кезде, және екінші рет, ишемия аймағынан қайта шыққан кезде, екіншілік кіру феномені (*re-entry*) пайда болады. Бұл жағдайда *re-entry* ілмегін ишемия аймағында «баяу» Na^+ -каналдарын бөгейтін дәрі-дәрмектер (лидокаин, новокаинамид) көмегімен үзуге болады. Бұл антиаритмиялық препараттардың сөзсіз құндылығы ретінде олардың ишемия аймағындағы нақ аномалды Na^+ -каналдарына жоғарғы ұқсастық көрсетуін және сау миокард жасушаларында жіті Na^+ -каналдарын іс жүзінде тежемейтіндігін, яғни интактты кардиомиоциттерде электрофизиологиялық үрдістерге әсер көрсетпейтіндігін қарастыруға болады.

ТЫНЫС АЛУ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Тыныс алу дегеніміз организмде аэробтық тотығуды жүзеге асырып, нәтижесінде өмір сүруге қажетті энергия бөліп шығаратын үдерістердің жиынтығы. Тыныс алу бірнеше жүйелердің қызметі арқылы іске асады: 1) сыртқы тыныс алу аппаратының; 2) газдарды тасымалдау жүйесінің; 3) тіндік тыныс алу жүйесінің. Газдарды тасымалдау жүйесі, өз кезегінде екі жүйеге бөлінеді: жүрек-қантамырлық және қан жүйелері. Осы аталған жүйелердің іске асуы күрделі реттеу механизмдерімен тығыз байланысты.

16.1. СЫРТҚЫ ТЫНЫС АЛУ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Сыртқы тыныс алу дегеніміз артериялық қанның қалыпты газдық құрамын қамтамасыз ету үшін өкпеде жүретін үдерістер жиынтығы. Организмдегі веналық қанның газдық құрамы тіндік тыныс алу және газдардың тасымалдану жағдайына тәуелді болатындықтан, бұл жерде тек артериялық қан құрамы туралы айтылып отырғанын атап өту керек. Сыртқы тыныс алу сыртқы тыныс аппаратымен іске асады, яғни өкпе жүйесімен — кеуде қуысы тыныстық мускулатурасымен және тыныстың реттеу жүйесімен. Артериялық қанның қалыпты газдық құрамы бір-бірімен тығыз байланысты келесі үдерістер арқылы қамтамасыз етіледі: 1) өкпе вентиляциясы; 2) газдардың альвеолалық-капиллярлық мембрана арқылы диффузиясы; 3) өкпедегі қанағым; 4) реттеу механизмдері. Осы аталғандардың кез келгенінің бұзылуы сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігіне әкеледі.

Сөйтіп, сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігінің келесі патогенездік факторларын қарастыруға болады.

1. Өкпе вентиляциясының бұзылуы.
2. Газдардың альвеолалық-капиллярлық мембрана арқылы диффузиялануының бұзылыстары.
3. Өкпедегі қан ағымы бұзылыстары.
4. Вентиляциялық-перфузиялық арақатынастардың бұзылыстары.
5. Тыныс алу реттелуінің бұзылыстары.

16.1.1. Өкпе вентиляциясының бұзылуы

Қалыпты жағдайда 6–8 мин/литр шамасында болатын тыныстың минуттық көлемі (ТМК) патология кезінде сәйкес клиникалық синдромдардың пайда болуымен көрінетін альвеолалық гиповентиляцияның немесе гипервентиляцияның дамуына әсер ете отырып, ТМК ұлғаюы және төмендеуі мүмкін.

Обструкциялық (лат. *obstructio* — бөгет, кедергі) альвеолярлық гиповентиляцияның бұл түрі тыныс жолдары өткізгіштігінің төмендеуі (обструкциясы) салдарынан болады. Мұнда кедергі жоғарғы сонымен қатар төменгі тыныс алу жолдарында кездеседі.

Тыныс алу жолдарының обструкциясын туындататын себептер.

1. Бөгле қатты заттар (тағам бөлшектері, бұршақ түрлері, түймелер, моншақтар және т.б. — әсіресе балаларда), сұйықтықтар (сілекей, суға батқан кезде суға, құсық, ірің, қан, трансудат, экссудат, өкпе ісінуі кезіндегі көбік) ессіз жатқан кездегі тілін жұтып қою (мысалы, кома кезінде) сияқты жағдайлардан туындайтын тыныс алу жолдары санылауының обтурациясы.
2. Өкпе мен бронхылардың дренаждық қызметінің бұзылуы (**гиперкриния** кезінде — бронхылық бездердің гиперсекрециясы, **дискриния** кезінде — секрет тұтқырлығының жоғарылауы).
3. Жоғарғы және төменгі тыныс жолдары қабырғаларының гиперемия салдарынан қалындауы, инфильтрация, сілемейлі қабаттардың ісінуі (аллергия, қабыну кезінде), тыныс алу жолдарындағы ісік өсуі кездерінде байқалады.
4. Бронхылар мен бронхиолалардың бұлшықеттеріне аллергендер, дәрілер (холиномиметиктер, β -адреноблокаторлар), тітіркендіргіш заттар (фосфорорганикалық қосындылар, күкіртті газдар) әсерінен болатын спазмдар.
5. Ларингоспазм (кенірдек бұлшықетінің спазмы) — мысалы, гипокальциемия жағдайында, тітіркендіргіш заттармен тыныс алғанда, невроздық күй кезінде.
6. Жоғарғы тыныс алу жолдарының сыртынан қысылуы (компрессиясы) (жұтқыншақарты абсцесі, колқа және оның тармақтарының даму аномалиялары, көкірек аймағының өспелері, көршілес орналасқан ағзалардың көлемінің ұлғаюы — мысалы, лимфа түйіндерінің, қалқанша безінің).
7. Өкпе эмфиземасы, бронхылық демікпе, қатты жөтелгенде (мысалы, бронхиттерде) науқастарда тыныс шығару кезінде өкпеішілік қысымның жоғарылауынан ұсақ бронхылардың динамикалық қысылуы. Бұл құбылыстарды «бронхылардың экспираторлық компрессиясы», «бронхылардың экспираторлық коллапсы», «бронхылардың какпакшалық обструкциясы» деп атайды. Бронхылар қалыпты жағдайда тыныс алу үдерісінде тыныс алған кезде кеңейіп, тыныс шығарғанда тарылады. Дем шығарғанда бронхылардың тарылуын ол жерде қысым жоғары болғандықтан оны қоршаған өкпе паренхимасы құрылымдарының компрессиясы тудырады. Ал енді бронхылардың шамадан тыс тарылуына олардың созылғыш кернеуі кедергі жасап тұрады. Кейбір патологиялық үдерістер кезінде, мысалы, бронхыларда қақырықтың жиналып қалуы, сілемейлі қабығының ісінуі, бронхоспазм болғанда бронх қабырғаларының созылғыш қасиеті жоғалады. Бұл кезде ұсақ бронхыларда ауаның жүруіне кедергі туындайды, бронхылардың диаметрі кішірейіп, ол өз кезегінде демді сыртқа шығару кезінде ұсақ бронхылардың ерте қабысуына әкеледі.

Өкпенің обструкциялық гиповентиляциясы келесі көрсеткіштерімен сипатталады.

1. Тыныс алу жолдары саңылауы тарылған сайын оның бойымен ауаның жүруіне кедергі жоғарылайды (мұнда Пуазейл заңы бойынша ауа ағымына бронхылық қарсыластықтың өсуі бронх радиусының төртінші дәрежедегі азаюына сәйкес жоғарылайды).
2. Әсіресе тыныс шығару кезінде ауа қозғалысына үдеген кері әсер етуші күшін еңсеру үшін тыныс алу бұлшықеттерінің жұмысы артады. Сыртқы тыныс алу аппаратының энергия шығындауы күшейе түседі. Айқын бронхылық обструкция кезіндегі тыныс алу актісі тыныс шығарудың қиындап, ұзаруымен көрінетін экспираторлық демікпенің болуымен жүреді. Наукастар кейде психологиялық себептермен түсіндірілетін тыныс алу актісінің қиындауына шағымданады («оттекті әкелетін» тыныс алу науқасқа тыныс шығарудан маңыздырақ болып көрінеді).
3. ӨҚК жоғарылайды, себебі өкпеден ауаның шығуы қиындаған (өкпенің созылғыш қабілеті жоғары қарсыластықты жеңу үшін жеткіліксіз болып келеді), сондықтан альвеолаларға ауаның түсуі альвеоладан оның шығуынан басым болады. ӨҚК/ОЖС қатынасының жоғарылауы байқалады.
4. ТӨС біраз уақыт қалыпты деңгейде болады. ТМК, ӨКЖ, КТшК₁ (1 с ішінде қарқынды тыныс шығару көлемі), Тиффно индексі төмендейді.
5. Қанда гипоксемия (гиповентиляция салдарынан өкпедегі қанның оксигенациясы төмендейді), гиперкапния (гиповентиляциядан организмнен СО₂-нің шығарылуы азаяды), газдық ацидоз дамиды.
6. Оксигемоглобин диссоциациялық сызығы (гемоглобиннің оттекті өзіне байланыстыруы, қанның оксигенациясы нашарлайды) оңға қарай ығысады. Осы себепті организмдегі гипоксияның көріністері одан сайын айқындала түседі.

Альвеолалық гиповентиляцияның рестрикциялық (лат. тілінде *restrictio* — шектелу) түрі.

Өкпе вентиляциясының рестрикциялық бұзылыстарының негізінде өкпеішілік және өкпеден тыс себептерінің нәтижесінде оның керілуінің шектелуі орын алады.

- а) *Альвеолалық гиповентиляцияның рестрикциялық түрінің өкпеішілік себептері* өкпенің тыныстық беткейлерінің көлемін азайтады және (немесе) тіннің серпімділік қасиеттерін төмендетеді. Оның себептері: пневмониялар, өкпенің қатерлі және қатерсіз ісіктері, өкпе туберкулезі, өкпе резекциясы, ателектаздар, альвеолиттер, пневмосклероздар, өкпе ісінулері (альвеолалық немесе интерстициялық), өкпе сурфактанты түзілуінің бұзылыстары (гипоксия, ацидоз т.б. — 16.1.10-бөлімнен оқыңыз), өкпе интерстициясы эластинінің зақымдалуы (мысалы, темекі түтінінің әсерінен). Сурфактант түзілуінің төмендеуі тыныс алғанда өкпенің керілу қасиетін төмендетеді. Ол өкпенің созылғыш қарсыластық қабілетінің жоғарылауымен қатар жүреді. Нәтижесінде тыныс алу тереңдігі төмендеп, ал тыныс алу жиілігі жоғарылайды. Беткейлік жиі тыныс алу пайда болады.

б) *Альвеолалық гиповентиляцияның рестрикциялық түрінің өкпеден тыс себептері* кеуде экскурсиясы көлемінің шектелуіне және тыныстық көлемнің (ТК) төмендеуіне әкелі соғады. Мұндай себептерге келесілер жатады: плевранын патологиясы, кеуде қуысы қозғалғыштығының бұзылысы, диафрагмалық бұзылыстар, тыныс алу бұлшықеттерінің иннервациясының бұзылыстары мен патологиялары.

Плевранын патологиясы. Плевранын патологиялары: плевриттер, плевра өспелері, гидроторакс, гемоторакс, пневмоторакс, плевралық шварттар.

Гидроторакс — плевра қуысына сұйықтық жиналуы, осының есебінен өкпе компрессиясы, оның керілу мүмкіншіліктерінің шектелуі (компрессиялық ателектаз) сияқты бұзылыстар туындайды. Экссудативті плевритте плевралық қуыста экссудат табылады, өкпелік іріндеулерде, пневмония кезінде экссудат ірінді болуы мүмкін; жүректің оң жақ бөліктерінің жеткіліксіздіктерінде плевралық қуыста трансудат жиналады. Сонымен қатар, плевра қуысындағы трансудат түрлі ісінулік синдромдарда болуы мүмкін.

Гемоторакс — плевралық қуыста қан жиналуы. Кеуде қуысы жараланғанда, плевра өспелерінде (бастапқы және метастаздық) болуы мүмкін. Кеуделік өзектің зақымдануы кезінде плевра қуысында хилезді сұйықтық (оның құрамында липоидтық заттар болады, сыртқы сипаты сүт түстес болып келеді) анықталады.

Пневмоторакс — плевралық қуыста газдың болуы. Оның спонтандық, жарақаттық және емдік түрлері болады. Спонтандық пневмоторакс кенеттен пайда болады. Алғашқы спонтандық пневмоторакс дені сау адамда физикалық күш түсу немесе тыныштық жағдайларда пайда болады. Пневмоторакстың бұл түрінің себебі кей кезде анықталмайды. Ол көбіне ұсақ субплевралдық кисталардың жыртылуынан пайда болады. Қайталама спонтандық пневмоторакс обструкциялық және обструкциялық емес өкпе тінінің бұзылуымен байланысты (туберкулез, өкпе обыры, саркоидоз, өкпе инфаркті, өкпенің кистоздық гипоплазиясы және т.б.) ауру түрлеріне шалдыққан науқастарда кенеттен дамиды. Жарақаттық пневмоторакс кеуде қуысының және плевраның тұтастығының бұзылуымен, өкпенің жарақаттануымен байланысты. Емдік пневмоторакс кейінгі жылдары сирек қолданылады. Плевралдық қуысқа ауа енуінен өкпе ателектазы дамиды, плевра қуысында газ қаншалықты көп болса, өкпе ателектазының айқындылығы соншалықты болады.

Егер қабынулық үдерістің салдарынан плевраның висцералды және парие-талды қабықтары бірігіп біткен жағдайда, пневмоторакс шектеулі болуы мүмкін. Егер плевралық қуысқа ауа шексіз енетін болса, онда өкпеде толық коллапс дамиды. Екі жақты пневмоторакстың соны ауыр жағдайға әкеледі. Дегенмен, жартылай пневмоторакс түрінде де салдары жағымсыз болуы мүмкін, бұл кезде өкпенің тыныс алу қызметі ғана емес, сонымен қатар жүрек пен тамырлардың қызметтері де бұзылады. Пневмоторакс қақпақшалық болуы да мүмкін, бұл кезде демді ішке тартқанда плевралық қуысқа ауа еніп, демді сыртқа шығарғанда патологиялық санылау жабылады. Осыдан плевралық қуыстың қысымы оң мәнге ие болып, жоғарылауы одан сайын үдейді де, өкпені қысып тастайды. Мұндай кезде өкпенің вентиляциясы және қанайналым бұзылыстары күшейіп, егер дер кезінде жедел білікті көмек көрсетілмесе науқас өліп кетуі етуі мүмкін.

Плевралық шварттар — плевранын қабынулық зақымдануының салдары болуы мүмкін. Шварттанудың көріністері әр түрлі болады: орташа дәрежеден сауытты өкпе түрлеріне дейін.

Кеуде қозғалғыштығының бұзылыстары. Бұл бұзылыстың себептері: кеуде жарақаттары, қабыртқа сүйектерінің көп сынуы, қабыртқа буындарының артриттері, омыртқа бағанасының деформациясы (сколиоз, кифоз), туберкулездік спондилит, бұрын болған рахит, семірудің соңғы дәрежесі, сүйек-шеміршек аппаратының туа біткен кемістіктері, ауырсынғандықтан кеуде қуысының қозғалғыштығының шектелуі (мысалы, қабыртқааралық невралгияда және т.б.).

Ерекше жағдайларда механикалық әсерлерден кеуде қуысының (әр түрлі апатты жағдайлар кезінде ауыр заттармен, топырақпен, құммен, қар үйіндісімен және т.б. бастырылып қалу) экскурсиясының шектелуі альвеолалық гиповентиляцияға әкелуі мүмкін.

Диафрагмалық бұзылыстар. Бұл бұзылыстарға диафрагманың жарақаттануы, қабынуы, туа біткен зақымданулары және оның қозғалғыштығының шектелуі (асцит, семіздік, ішектің парезі, перитонит, жүктілік, ауырсынулық синдромдар және тағы да басқа кездерінде), сондай-ақ диафрагманың иннервациясының бұзылыстары (мысалы, диафрагмалық жүйке зақымдалғанда оның парадокстық қозғалысы пайда болуы мүмкін) сияқты себептер әкелуі мүмкін.

Тыныс алу бұлшықеттерінің патологиясы және иннервациясының бұзылыстары. Гиповентиляция туындататын бұл топтың себептері: миозиттер, жарақаттар, бұлшықеттердің дистрофиясы және қажуы (ауыр жүктеме түсу салдарынан қабыртқалық буындардың зақымдалуымен жүретін коллагеноздар, семіздік), сонымен бірге невриттер, полиневриттер, бұлшықеттердің ұстамалы тартылулары (эпилепсия, тырыспа болғанда), жұлын мотонейрондарының зақымдануы, жүйкелік-бұлшықет синапс кезіндегі сигнал берілуінің бұзылыстары (миастения, ботулизм, фосфорорганикалық қосылыстардан болған интоксикациялар).

Рестрикциялық гиповентиляция келесі көрсеткіштермен сипатталады.

1. ӨЖС мен ӨТС төмендейді. Тиффно индексі қалыпты шамада болады немесе жоғарылауы мүмкін.
2. Рестрикция ТК мен РКта көрсеткіштерін төмендетеді.
3. Тыныс алудың қиындауы байқалып, инспираторлық ентігу пайда болады.
4. Өкпенің керілу қабілетінің шектелуі мен өкпенің созылғыш қарсыластығының артуы тыныс алу бұлшықеттері жұмысының күшеюіне әкеліп, тыныстық мускулатура жұмысына энергия шығыны артып, олардың қажуы пайда болады.
5. ТМК төмендеп, қан құрамында гипоксемия және гиперкапния дамиды.
6. Оксигемоглобин диссоциациясының қисық сызығы оңға ығысады.

Тыныс алу реттелуі бұзылыстарының салдарынан болған гиповентиляция. Гиповентиляцияның бұл түрі тыныс алу орталығы белсенділігінің төмендеуімен ерекшеленеді. Тыныс алуды реттеу орталығының тежелуіне әкелетін бұзылыстардың бірнеше механизмдері болады.

1. Тыныс алу орталығына қоздырушы афференттік әсерлердің тапшылығы (шала туған нәрстелердің хеморецепторларының толық жетілмеуі; есірткілік заттардан немесе этанолдан улану кездерінде).

2. Тыныс алу орталығына тежеуші афференттік әсерлердің көп болуынан (мысалы, плеврит, кеуденің жарақаттары болғанда тыныс алумен қатар жүретін қатты ауырсынулар).
3. Мидың зақымдалуы кезіндегі тыныс алу орталығының тікелей бұзылуы — мидың жарақаттық, метаболизмдік, циркуляторлық (ми тамырларының атеросклерозы, васкулиттер), уыттық, нейроинфекциялық, қабынулық бұзылыстарында; мидың ісіктері мен ісінулері; есірткілік заттарды, седативтік препараттарды артық пайдаланғанда және т.б. жағдайларда.

Гиповентиляцияның клиникалық салдарлары.

1. **Гиповентиляция кезіндегі жүйке жүйесіндегі өзгерістер.** Гипоксемия және гиперкапния ми тініндегі зат алмасудың толық тотықпаған өнімдерінің жиналуынан ацидоз дамуына әкеледі. Өз кезегінде ацидоз ми қантамырларының кенюіне, кан келуінің артуына, бассүйекішілік қысымының жоғарылауына (бас ауыруының себебі), ми қантамырлары өткізгіштігінің артуы және интерстиций ісінуі пайда болады. Осыдан келіп, оттектің қаннан ми тіндеріне диффузиясы нашарлап, онда гипоксияның өршуіне жол ашады. Гликолиз белсенеді, лактаттың түзілуі артады да, ацидоз одан сайын өршуі және плазманың интерстицияға сіңуі күшейеді, тұйық шеңбері қалыптасады. Осылай гиповентиляцияның салдарынан церебралды қантамырларының зақымдалу қауіпі туындап, ми ісінуін туындатуы мүмкін. Жүйке жүйесіндегі гипоксия ойлау мен қимыл-қозғалыс тепе-теңдігінің бұзылуымен (алкогольге мас болған күйге ұқсас), қатты шаршағыштықпен, ұйқышылдықпен, апатиямен, назардың нашарлауымен, реакциялар баяулап, еңбекке қабілеттіліктің төмендеуімен көрінеді. Егер $p_{O_2} < 55$ мм сын.бағ. болса, сол сәттегі болған жайттарды есте сақтаудың бұзылуы пайда бола бастайды.
2. **Қанайналым жүйесіндегі өзгерістер.** Гиповентиляция кезінде Эйлер—Лильестранд рефлексі (16.1.3-бөлімнен оқыңыз) іске қосылатындықтан өкпелік артериялық гипертензия, өкпе ісінуі (16.1.9-бөлімнен оқыңыз) пайда болуы мүмкін. Бұдан бөлек, өкпелік гипертензия оңжак жүрекшеге күш түсуін арттырады, ал бұл, өз алдына, қанайналымның оңжак қарыншалық жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. Бұған әсіресе «өкпелік жүрек» белгісі бар немесе соған бейім науқастар бейім болып келеді. Гипоксия кезінде компенсаторлық жауап ретінде эритроцитоз дамып, қанның тұтқырлығы жоғарылайды, бұл кезде жүрекке одан сайын күш түсіп, жүрек функциясының айқын жеткіліксіздігінің туындауына әкеледі.
3. **Тыныс алу жүйесі жағынан болатын өзгерістер.** Өкпе ісінуі, өкпелік гипертензия дамуы мүмкін. Бұлардан басқа, ацидоз және медиаторлардың түзілуінің артуы бронхоспазм, сурфактант өндірілуінің төмендеуін, шырыш бөлінуінің жоғарылауын (гиперкриния), мукоцилиарлық тазарудың төмендеуін (16.1.10-бөлімнен оқыңыз), тыныс алу бұлшықеттерінің қажуы сияқты өзгерістер туындатады — бұның барлығы үдемелі гиповентиляцияның дамуына әкеліп, тыныс алу жеткіліксіздігінің патогенезіндегі тұйық шеңберді тұйықтайды. Брадипноэ, тыныстың патологиялық түрлерінің және соңғы тыныстың (оның ішінде Куссмауль тынысы) пайда болуы декомпенсациялық үдерістердің дамығандығының айғағы.

Альвеолалық гипервентиляция — белгілі бір уақыт бірлігі ішінде организмге сол жағдайда қажетті көлемімен салыстырғандағы альвеолалық вентиляция көлемінің артуы.

Тыныс алу орталығы белсенділігінің жоғарылауымен жүретін, сол жағдайдағы организмнің қажеттілігіне сәйкес емес, тыныс алудың реттелу бұзылыстарының бірнеше механизмдері болады.

1. Психикалық аурулар, истерия, мидың органикалық зақымданулары кезінде (жаракаттар, ісіктер, қан құйылулар және т.б.) сияқты тыныс алу орталығының тікелей зақымданулары.
2. Тыныс алу орталығына қоздырушы афференттік әсерлердің артық болуы (организмде қышқыл метаболиттердің көп жиналып қалуы — уремия, қантты диабет; кейбір дәрілерді артық қолдану салдарынан, қызба (11-тарауды қараныз), экзогендік гипоксия (16.2-бөлімді оқыңыз), қызыну кездерінде).
3. Өкпенің жасанды вентиляциясының сәйкессіз тәртібі, осындай жағдай операция немесе операциядан кейінгі кезеңдердегі науқас қанының газдық құрамын медицина қызметкерлері дұрыс қадағаламауы салдарынан болады. Бұл гипервентиляция көбінесе пассив деп аталады.

Альвеолалық гипервентиляция келесі көрсеткіштердің болуымен сипатталады.

1. ТМК жоғарылайды да, нәтижесінде организмнен көмірқышқыл газы артық шығарыла бастайды. Осыдан организмде CO_2 өндірілуінің сәйкессіздігі пайда болып, қанның газдық құрамы өзгеріске ұшырап, гипокапния (p_{CO_2} төмендеуі) және газдық (респираторлық) алкалоз дамиды. Өкпеден шыққан қанда O_2 кернеуі жоғарылауы мүмкін.
2. Газдық алкалоз оксигемоглобин диссоциациясының қисық сызығын солға ығыстырады; бұл гемоглобиннің оттекті өзіне байланыстыруы артып, оксигемоглобиннің тіндегі диссоциациясы төмендейді де, тіндердің оттекті пайдалануы нашарлайды.
3. Компенсаторлық үдеріс болып табылатын газдық алкалоздың дамуына байланысты қан құрамындағы иондалған кальций мөлшерінің төмендеуінен гипокальциемия пайда болады (12.9-бөлімнен оқыңыз).

Гипервентиляцияның клиникалық салдары (негізінен гипокальциемия және гипокапниямен түсіндіріледі).

1. Гипокапния тыныс алу орталығының қозғыштығының төмендеуіне, ауыр жағдайларда тыныстық салдануға (параличке) әкеледі.
2. Гипокапнияның салдарынан ми қантамырларының спазмы болып, ми тініне оттегі келуі нашарлайды (осыған байланысты науқастарда бас айналуы, естен тану, назардың нашарлауы, жадының әлсіреуі, қозғыштық, ұйқының бұзылуы, қорқынышты түстердің енуі, қорқынышты, үрейлі сезімдердің және т.б. пайда болуы байқалады).
3. Гипокальциемияның салдарынан парестезиялар, шаншу, ұю пайда болады, бет, қол, аяқ тонады. Одан басқа, жүйкелік-бұлшықеттік қозғыштық (тартылуларға бейімділік тетанияға дейін соқтыруы, тыныстық бұлшықеттердің тетанусы, ларингоспазм, бет, қол, аяқ бұлшықеттерінің ұстамалы тартылулары, білезік буынның тонустық тартылуы — «акушердің

колы» калпы (Труссо мен Хвостек симптомдарының оң болуы — 12.9-бөлімнен оқыңыз) байқалады.

4. Бұл науқастарда жүрек қантамырлар жүйесінің бұзылыстары (гипокальциемия салдарынан тахикардия және т.б. аритмиялар, сонымен қатар гипокапнияның болуынан коронарлық қантамырлардың спазмы, сонымен қатар гипотониялар). Гипотонияның болуы біріншіден, ми тамырлары спазмынан тамыр қозғалту орталығының тежелуімен, екіншіден, науқастарда аритмияның болуымен түсіндіріледі.

16.1.2. Альвеолалық-капиллярлық мембрана арқылы газдар диффузиялануының бұзылыстары

Анатомиялық тұрғыдан альвеолалық-капиллярлық мембрана (АКМ) альвеолалық кеңістік пен өкпелік капиллярлар арасында газдардың диффузиясы үшін өте қолайлы. Ауқымды көлемдегі альвеолалық және өкпенің капиллярлық беткейлері оттекті сіңіріп, көмірқышқыл газын бөлуге ұтымды жағдай жасайды. Оттектің альвеолалық ауадан өкпе капиллярларына өтуі, көмірқышқыл газының бөлініп шығуы осы аталған ортада газдардың концентрациялық градиенті бойынша диффузиялық жолмен іске асып отырады.

АКМ арқылы газдардың диффузиясы Фик заңына сәйкес жүреді. Осы заң бойынша газдың мембрана арқылы өту (V) жылдамдығы (мысалы АКМ арқылы) мембрананың екі жағындағы газдың парциалдық қысымына ($p_1 - p_2$) және өкпенің диффузиялық қабілетіне (DL) тура пропорционалды. Ал, өкпенің диффузиялық қабілеті газдың ерігіштігіне, молекулалық салмағына және диффузиялық мембрананың ауданы мен қалыңдығына тәуелді болып келеді. Ол өрнек түрінде былайша сипатталады:

$$DL = k \times (\text{ауданы/қалыңдығы}) \times (\text{ерігіштігі}/\sqrt{\text{молекулалық салмағына}}),$$

мұндағы k — константа.

Өкпенің диффузиялық қабілеті (DL) АКМ арқылы 1 мин ішінде газдың мл өлшемінде 1 мм сын.бағ. қысым градиенті бойынша сіңірілуін көрсетеді. Қалыпты жағдайда оттегі үшін DL — 15 мл/мин/мм сын.бағ. тен, ал, көмірқышқыл газы үшін — 300 мл/мин/мм сын.бағ. шамасында болады (осылайша CO_2 -ның АКМ арқылы диффузиялануы оттегімен салыстырғанда 20 есе жоғары шамада жүреді).

Жоғарыда айтылғандай, газдың АКМ арқылы өту жылдамдығы (V) мембрана беткейінің ауданы мен оның қалыңдығына, газдың молекулалық салмағына және оның мембранадағы ерігіштігіне, сондай-ақ мембрананың екі жағындағы газдың парциалдық қысымның айырмашылығына ($p_1 - p_2$) тікелей байланысты.

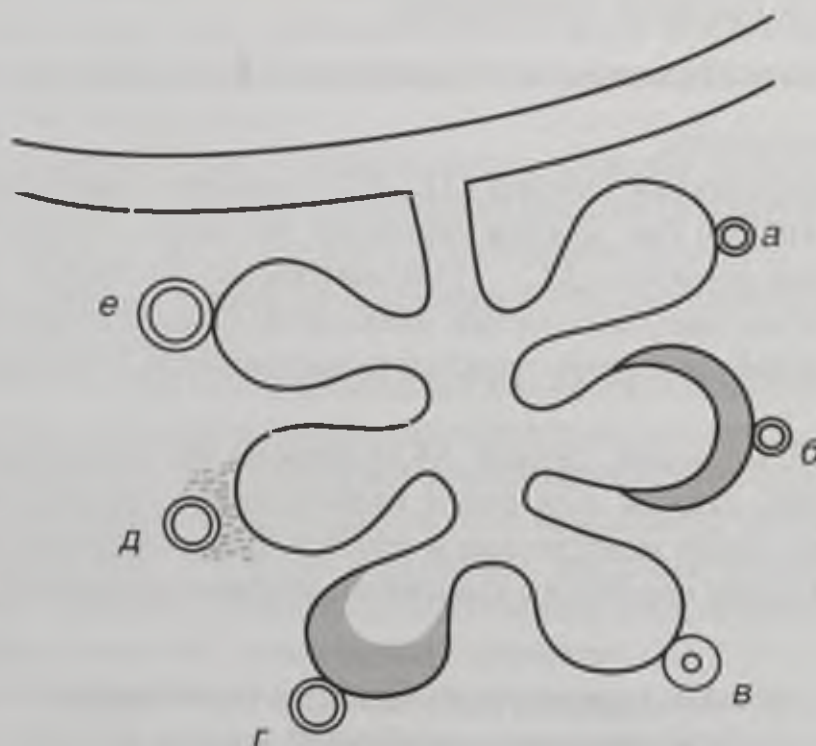
$$V = k \times (\text{ауданы/қалыңдығы}) \times (\text{ерігіштігі}/\sqrt{\text{молекулалық салмағына}}) \times (p_1 - p_2).$$

Көрсетілген формулаға сүйене отырып, келесі тұжырымға келуге болады, АКМ арқылы газдардың диффузия жылдамдығы келесі жағдайларда артады:

1) мембрана ауданының, газ ерігіштігінің, оның екі жағындағы қысым градиентінің ұлғаю жағдайында; 2) мембрананың жұқаруының және газдың молекулалық салмағының азаюының есебінен. Керісінше, АҚМ арқылы газдың диффузия жылдамдығының төмендеуі байқалады: 1) мембрана ауданының, газ ерігіштігінің және оның екі жағындағы қысым градиентінің азаюы есебінен; 2) мембрананың қалыңдауы мен газдың молекулалық салмағының көбеюінен.

Адамдағы диффузиялық мембрананың қалыңты ауданы $180-200 \text{ м}^2$ құрайды, мембрананың қалыңдығы $0,2$ -ден 2 мкм -ге дейінгі көлемде болады. Тыныс алу жүйесі ауруларының көбінде АҚМ ауданының (альвеола тінінің рестрикциясы болғанда, кантамырлық жүйенің редукциясы кезінде) азаюы және оның қалыңдауы (16.2-сурет) кездеседі. Осының салдарынан жіті және созылмалы пневмонияларда, пневмокониозда (силикоз, асбестоз, бериллиоз), фиброзирлеуші және аллергиялық альвеолиттерде, өкпе ісінуінде (альвеолалық, интестичиялық), эмфиземада, сурфактант жеткіліксіздігінде, гиалиндік мембраналар түзілуі кезінде және т.б. осы сияқты жағдайларда өкпенің диффузиялық қабілеті төмендейді. Өкпе ісінуі кезінде диффузия арақашықтығы ұлғаяды да, өкпенің диффузиялық қабілетінің төмендеуін түсіндіреді. Газдардың диффузиялануының төмендеуі жас картаюына сай өкпе паренхимасында, кантамырлары қабырғаларында склероздық өзгерістердің туындауымен байланысты. Оттек диффузиясы төмендеуіне альвеолалық ауадағы оттектің парциалды қысымының азаюы да (мысалы, атмосферадағы ауада оттектің азаюы кезінде немесе өкпе гиповентиляциясы кезінде) себеп болады.

Көмірқышқыл газы оттеппен салыстырғанда 20 есе жеңіл диффузияланатындықтан газдардың диффузиясын қиындатушы үдерістер алдымен оттектің диффузиясының бұзылыстарына әкеледі. Сондықтан да, АҚМ арқылы



16.2-сурет. Диффузия төмендеуінің себептері: а — қалыпты арақатынас; б — альвеола қабырғаларының қалыңдауы; в — капилляр қабырғаларының қалыңдауы; г — альвеолаішілік ісіну; д — интерстициалдық ісіну; е — капиллярлардың кенеюі

газдардың диффузиясының бұзылыстары кезінде нормокапния аясындағы гипоксемия дамуымен жүреді.

Қарастырылатын аурулар тобының ішінде жедел пневмонияға ерекше маңыз беріледі. Түскен бактериялар респираторлық аймаққа еніп, сурфактантпен жанасу арқылы оның құрылымын зақымдайды. Бұл альвеоланың беткейлік керілу қабілетін төмендетіп, сонымен қатар ісінудің дамуына ықпал етеді (16.1.10-бөлімін қараңыз). Бұдан басқа, сурфактанттың монокабатының калыпты құрылымы оттектің жоғары ерігіштігін қамтамасыз етіп, оның қанға диффузиялануына ықпал жасайды. Сурфактант құрылымы бұзылған жағдайда оттектің ерігіштігі төмендеп, өкпенің диффузиялық қабілеті нашарлайды. Осы жерде, сурфактанттың патологиялық өзгерісінің болуы қабыну аймағында ғана емес, сонымен қатар өкпенің диффузиялық беткейінің түгелдей немесе басым бөлігімен байланысты болатындығын айта кету маңызды. Пневмониядан айыққаннан соң сурфактанттың қайта қалпына келуі 3–12 айға созылады.

Өкпедегі фиброздық және грануломатоздық өзгерістер оттектің диффузиялануын қиындатып, орташа денгейдегі гипоксемияның болуымен сипатталады. Бұл сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігі үшін гиперкапнияның болуы тән емес, себебі, CO_2 диффузиясының төмендеуін мембрананың ауқымды зақымдалуы туындатады. Ауыр пневмония жағдайында айқын гипоксемия болуы мүмкін, ал, қызбаның салдарынан өкпе вентиляциясының артуы гипокапния тудырады. Сыртқы тыныс алу бұзылыстарының диффуздық түріне гиперкапния, ауыр гипоксемия, тыныстық және метаболиттік ацидозбен өтетін нәрестелердің респираторлық дистресс синдромы (НРДС) жатқызылады.

Өкпенің диффузиялық қабілеттілігін анықтау үшін улы газдың CO (DLCO) концентрациясын мөлшерлеуге бағытталған бірнеше әдістер қолданылады. DLCO көлемінің ұлғаюы дененің өсуімен (салмақ, бой өлшемі, мембрананың беткейлік көлемі), адам жас шамасына байланысты болып, 20 жасар шегіне жетеді де, одан әрі жыл сайын орташа есеппен 2%-ға кеміп отырады. Ер адамдармен салыстырғанда әйелдерде DLCO 10%-ға кем болады. Физикалық жүктемелер кезінде резервті капиллярлардың ашылуына байланысты DLCO ұлғаяды. DLCO көлемі адамның отырған қалпымен салыстырғанда жатқан қалпында артық болса, тік тұрғандағы көлемі одан да ауқымды болады. Бұл дененің түрлі қалыптарында өкпедегі капиллярлық қан көлемінің айырмашылықтарына байланысты түсіндіріледі. DLCO көлемінің кемуі өкпе вентиляциясының рестрикциялық бұзылыстары кезінде өкпе паренхимасы қызмет ететін аумағының азаюымен байланысты. Сондай-ақ, DLCO көлемі өкпе эмфиземасында да (өкпе қантамырларының редукциясынан) азаяды.

16.1.3. Өкпелік қанағымның бұзылыстары

Өкпеде екі қантамыр арнасы бар: қанайналымның кіші шеңбері және қанайналымның үлкен шеңберінің бронхылық қантамырлар жүйесі. Өкпенің қанмен қамтамасыз етілуі осындай екі жүйе арқылы іске асады.

Сыртқы тыныс алу жүйесінің бөлігі ретінде қанайналымның кіші шеңбері организмге қажетті өкпелік газ алмасуды ұстап тұруға қатысады. Қанайналымның кіші шеңбері сыртқы тыныс алу аппаратының физиологиясына байланысты

бірқатар ерекшеліктерге ие, олар гипоксемияның дамуына әкелетін өкпедегі қанайналым қызметтерінің патологиялық ауытқуларының сипатын анықтайды. Өкпелік қантамырларда қанайналымның үлкен шеңберімен салыстырғанда қысым төмен болады. Өкпелік артерияда орташа есеппен 15 мм сын.бағ. (систолалық — 25, диастолалық — 8 мм сын.бағ.) құрайды. Сол жақ жүрекшеде қысым 5 мм сын.бағ. болады. Сонымен, өкпе перфузиясы орташа есеппен 10 мм сын.бағ. қысыммен жүзеге асады. Бұл перфузияның өкпенің жоғарғы бөліктерінде гравитация күштеріне қарсы іске асыру үшін жеткілікті. Соған қарамастан гравитациялық күш өкпе перфузиясының біркелкі жүрмеуінің маңызды себебі болып табылады. Дененің тік тұрған күйінде өкпелік қан ағымы төменнен жоғары қарай сызықты түрде бағыттталып азаяды және өкпенің жоғарғы бөліктерінде ең аз деңгейде болады. Дененің көлденен күйінде (арқасында жатқанда) қанағым өкпенің жоғарғы бөліктерінде күшейеді, алайда төменгі бөліктеріне қарағанда төмен болып қала береді. Осы сәтте қосымша тік қанағымдық градиент пайда болып, ол дорзалды бөліктерден вентралды бөлікке қарай бағытта азаяды.

Қалыпты жағдайда жүректің оң жақ қарыншасының минуттық көлемі сол жақ қарыншадағыдан біршама аз болып келеді, өйткені, қанайналымның үлкен шеңбері жүйесінен қан бронхылық артериялар, капиллярлар және веналар арқылы қанайналымның кіші шеңберінің тамырларымен анастомоздар арқылы шығарылып отырады, себебі қанайналымның үлкен шеңберінің тамырларындағы қысым қанайналымның кіші шеңберінің тамырларымен салыстырғанда жоғары болады. Қанайналымның кіші шеңберіндегі қысымның едәуір жоғарылауында, мысалы митралдық стенозда, қанның қарама-қарсы бағытта шығарылуы мүмкін, осындай кезде оң жақ қарыншадағы қанның минуттық көлемі сол жақ қарыншадағыдан гөрі артық болып кетеді. қанайналымның кіші шеңберіндегі гиперволемиа көбіне туа біткен жүрек функциясының жеткіліксіздігіне (ашық артериялық өзек, қарыншааралық және жүрекшеаралық пердешелердің ақаулары) тән, бұл кезде қанның өкпелік артерияға патологиялық түрде қанның сол жақтан оң жаққа шығарылуы салдарынан үнсімі көп көлемді қанның келуі байқалады. Мұндай жағдайда қанда оксигенация қалыпты болады. Өкпелік артериялық жоғары гипертензия кезінде қанның шығарылуы керісінше бағытта болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда гипоксемия дамиды.

Қалыпты жағдайда өкпеде орташа есеппен 500 мл қан болса, оның 25% артериялық тамырларда және өкпелік капиллярларда, 50% веналық тамырларда болады. Қан қанайналымның кіші шеңберімен орташа есеппен 4–5 секундта өтеді.

Бронхылық тамырлық арна қанайналымның үлкен шеңберінің бронхылық тамырларының тармақтануы болып табылады, осылар арқылы өкпенің қанмен қамтамасыз етілуі іске асады, яғни трофикалық қызметі атқарылады. Тамырлардың осы жүйесі бойынша жүректің минуттық көлемінің 1–2%-ына дейінгі қан көлемі өтеді. Бронхылық артериялармен өтетін 30%-ға жуық қан бөлігі алдымен бронхылық венаға, одан соң оң жақ жүрекшеге түседі. Қанның басым бөлігі прекапиллярлар, капиллярлар және веналық шунттармен сол жақ жүрекшеге келеді. Өкпенің патологиясы (жіті және созылмалы қабынбалы

аурулар, пневмофиброз, өкпелік артериялар жүйесіндегі тромбоэмболия және т.б.) кезінде бронхылық артериялар бойымен қан ағысы артады. Бронхылық артериялар бойымен қан ағысының жоғарлауы жүректің сол жақ қарыншасына күш түсуіне ықпал етіп, сол жақ қарыншаның гипертрофиясының туындауын түсіндіреді. Кенейген бронхылық артериялардың жыртылуы өкпенің әр түрлі патологиялар кезіндегі өкпелік қан кетулердің негізгі себебі болып табылады.

Өкпелік қан ағымның (өкпе перфузиясының) жүргізуші күші оң жақ қарынша мен сол жақ жүрекше арасындағы қысым градиенті болып табылады, ал оның реттеуші механизмі — өкпелік қантамырлық қарсыластық күші болады. Осы себепті өкпе перфузиясының төмендеуіне ықпал етеді: 1) оң жақ қарыншаның жиырылу қызметінің төмендеуі; 2) өкпе тінінде іркілділік өзгерістердің аясындағы өкпенің перфузиясының төмендеуі салдарынан дамитын жүректің сол жақ бөліктерінің функциялық жеткіліксіздігі; 3) туа біткен және жүре пайда болған жүрек ақауларының кейбір түрлері (өкпелік артерия сағасының стенозы, оң жақ атриоventрикулярлық саңылауының стенозы); 4) қантамырлық жеткіліксіздік (шок, коллапс); 5) өкпелік артериялар жүйесіндегі тромбоз немесе эмболия. Өкпе перфузиясының айқын бұзылыстары өкпелік гипертензия кезінде байқалады.

Өкпелік гипертензия — қанайналымның кіші шеңберінің қантамырларындағы қысымның жоғарылауы. Оны келесі факторлар туындатуы мүмкін.

1. **Эйлер—Лильестранд рефлексі.** Альвеолалық ауадағы оттег кернеуінің төмендеуі қанайналымның кіші шеңбері артерияларының тонусының жоғарылауымен қоса жүреді. Бұл рефлекс физиологиялық мақсатқа ие — ол дегеніміз өкпе вентиляциясының өзгеруіне байланысты қан ағысының коррекциясы. Егер альвеолалардың белгілі бөлігінде өкпе вентиляциясы нашарласа, соған сәйкес қанағым азаюы қажет, олай болмаған жағдайда қажетті қанның оксигенациясы жүрмеуінен оның оттегімен қанығу деңгейінің төмендеуі орын алады. Аталған өкпе бөлігіндегі артериялар тонусының жоғарылауы қанағымды төмендетеді де, вентиляция/қан ағымы арақатынасы теңеледі. Өкпенің созылмалы обструкциялық эмфиземасында альвеолалық гиповентиляция альвеолалардың басым бөлігін қамтиды. Демек, қанағымды шектейтін қанайналымның кіші шеңбері артерияларының тонусы респираторлық аумақ құрылымының басым бөлігінде жоғарылайды, ол өкпе артериясындағы қысымының жоғарылауына және кедергі күшінің артуына әкеледі.

2. **Тамырлық арнаның редукциясы.** Қалыпты жағдайда физикалық жүктемелер кезінде өкпелік қанайналымға қосымша (резервті) тамырлық арналар іске қосылады, осыған байланысты қарқынды қанағым жоғары кедергі күшіне шалдықпайды. Физикалық жүктеме кезінде тамырлық арнаның кему жағдайымен қоса қанағымның күшеюі қарсыластық күшінің жоғарылауына және өкпелік артерияда қысымның артуына соқтырады. Тамырлық арнаның ауқымды азаюы кезінде қарсылық күші тыныштық жағдайдың өзінде де жоғары болуы мүмкін.

3. **Альвеолалық қысымның жоғарылауы.** Обструкциялық патология жағдайында тынысты сыртқа шығару кезіндегі қысымның жоғарлауы қанағымның шектелуіне әкеледі. Альвеолалық қысымның экспираторлық

жоғарылауы оның тыныс шығарудағы төмендесумен салыстырғанда ұзаққа созылады, өйткені обструкция кезінде тыныс шығару әдетте ұзақ болады. Сондықтан да альвеолалық қысымның жоғарылауы канайналымның кіші шеңберіндегі кедергі күшінің жоғарылауына және өкпелік артериядағы қысымның артуына ықпал етеді.

4. **Қан тұтқырлығының жоғарылауы.** Созылмалы экзогендік және эндогендік тыныстық гипоксияға тән симптоматикалық эритроцитоздың болуымен түсіндіріледі.
5. **Жүректің минуттық көлемінің ұлғаюы.**
6. **Биологиялық белсенді заттар.** Бұл заттар өкпе тінінде гипоксияның ықпалынан өндіріліп, өкпелік артериялық гипертензияның дамуына әкеледі. Мысалы, серотонин микроциркуляцияның бұзылуын тудырады. Гипоксия кезінде норадреналиннің өкпеде ыдырауы бәсеңдеп, артериолалардың тарылуына әкеледі.
7. **Жүректің солжак бөліктерінің ақаулары, гипертониялық ауру кезінде, жүректің ишемиялық ауруы кезінде өкпелік артериялық гипертензияның дамуы жүректің солжак бөліктерінің функциялық жеткіліксіздігімен түсіндіріледі. Солжак қарыншаның систолалық және диастолалық қызметтерінің жеткіліксіздігі ондағы диастолалық қысымның (5 мм сын. бағ.-нан артық) жоғарылауына әкеліп, қанның солжак жүрекшеден солжак қарыншаға өтуін қиындатады. Бұл жағдайда антеградтық қанағым солжак жүрекшедегі қысымның көтерілуі арқылы қалпында болады. Қанайналымның кіші шеңбері жүйесіндегі қанайналымды сақтау үшін Китаев рефлексі іске қосылады. Барорецепторлар өкпе веналарының сағасында орналасады, бұл рецепторлардың тітіркену нәтижесі болып қанайналымның кіші шеңбері тамырларының спазмы мен олардағы қысымның жоғарлауы болып табылады. Осылайша оңжак қарыншаға күш түсуі артып, өкпелік артерияда қысым көтеріледі және өкпелік артериядан солжак жүрекшеге түсетін қысым каскады қалпына келеді.**

Осы сипатталған өкпелік артериялық гипертензия механизмдері «**өкпелік жүректің**» дамуына әкеледі. Оңжак қарыншаның жоғары қысыммен ұзақ уақыт жүктелуі оның жиырылғыштық қасиетінің төмендеуіне әкеледі, оңжак қарыншалық жеткіліксіздік дамып, оңжак жүрекшеде қысым жоғарылайды. Жүректің оңжак бөліктерінің жеткіліксіздігі мен гипертрофиясы дамиды, яғни өкпелік жүрек қалыптасады.

Өкпелік гипертензия өкпе вентиляциясының рестрикциялық бұзылыстарына әкеп соғады: өкпенің альвеолалық және инстициялық ісінуіне, өкпе керілгіштігінің төмендеуіне, инспираторлық демікпеге, ӨӨС, ӨЖС төмендеуіне әкеледі. Өкпелік гипертензия капиллярларды айнала кетіп, өкпелік веналарға қанның шунтталуын күшейтіп, артериялық гипоксемияның туындауына ықпал етеді.

Өкпелік гипертензия үш түрге бөлінеді: прекапиллярлық, посткапиллярлық және аралас.

Өкпелік прекапиллярлық гипертензия прекапиллярларда және капиллярларда қысымның жоғарылауымен сипатталады және мына жағдайларда пайда

болады: 1) әр түрлі вазоконстрикторлардың (A_2 тромбоксаны, катехоламиндер (мысалы, елеулі эмоциялық күй кезінде) әсерінен артериолалардың спазмы кезінде; 2) өкпелік тамырлардың эмболиясы және тромбозы кезінде; 3) артериолалардың көкірек аймағындағы өспелермен, ұлғайған лимфалық түйіндермен қысылуы кезінде; альвеолаішілік қысымның (мысалы, жөтелдің ауыр ұстамасында) жоғарылауында.

Посткапиллярлық өкпелік гипертензия венулалар мен веналардан солжак жүрекшеге қанның ағып кетуінің бұзылыстары кезіндегі дамиды. Бұл жағдайда өкпеде қан іркілулер пайда болады, оған мына жағдайлар әкелуі мүмкін: 1) веналардың ісіктермен, ұлғайған лимфа түйіндерімен, жабыспаларымен қысылуы; 2) солжак қарынша жеткіліксіздігі (митралды стеноз, гипертониялық ауру, миокард инфаркті және т.б. кездерінде).

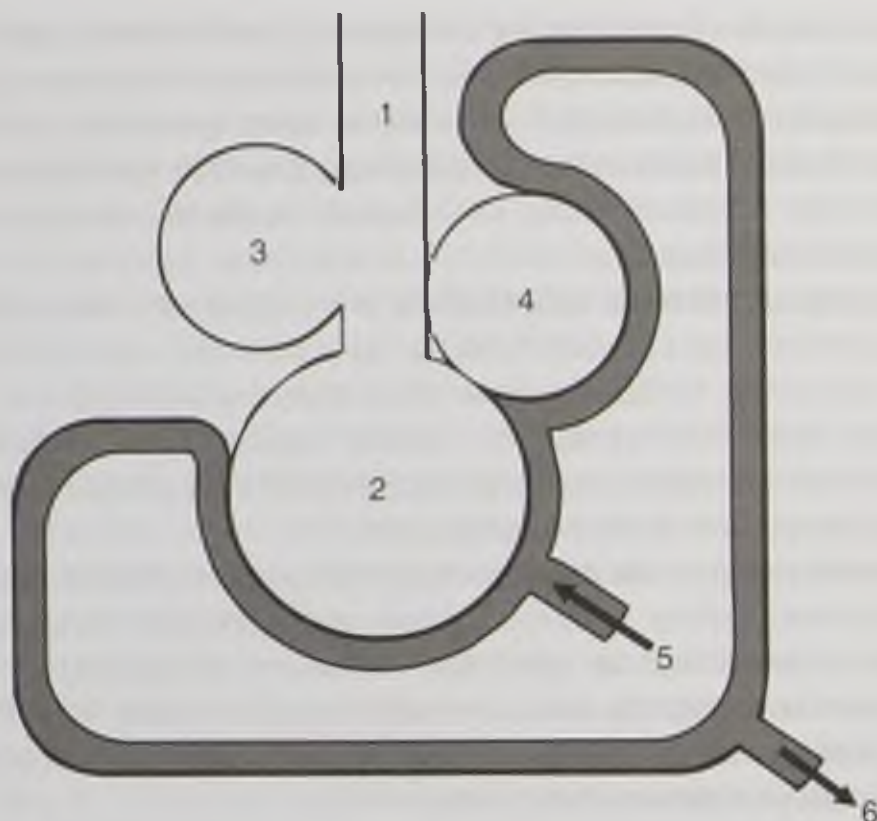
Аралас өкпелік гипертензия өкпелік гипертензияның прекапиллярлық түрінің посткапиллярлық түріне үдеуінің және асқынуының немесе керісінше үдерістердің нәтижесі болып табылады. Мысалы, митралды стеноз кезінде (посткапиллярлық гипертензия) қан ағысының сол жақ жүрекшеге баруы қиындайды және өкпелік артериолалардың рефлекторлық спазмы дамиды (прекапиллярлық гипертензия нұсқасы).

16.1.4. Вентиляциялық-перфузиялық арақатынастардың бұзылыстары

Қалыпты жағдайда вентиляциялық-перфузиялық көрсеткіш 0,8–1,0-ге тең (қанағым өкпенің вентиляциясы өтетін бөліктерінде жүріп, сонын аркасында альвеолалық ауа мен қан арасында газ алмасу жүреді). Егер физиологиялық жағдайда салыстырмалы түрде алғанда өкпенің аз ғана бөлігіндегі альвеолалық ауада оттектің парциалды қысымы төмендесе, дәл сол аумақта қанағымның адекватты түрде шектелуін (Эйлер–Лильестранд рефлексі) тудыратын рефлекторлық түрдегі жергілікті вазоконстрикция құбылысы пайда болады. Соның нәтижесінде жергілікті өкпелік қанағым өкпелік вентиляцияның қарқындылығына бейімделеді де, вентиляциялық перфузиялық арақатынастың бұзылуы дамымайды.

Патология кезінде вентиляциялық перфузиялық арақатынастар бұзылыстарының 2 нұсқасы болуы мүмкін (16.3-сурет).

1. **Қанмен нашар қамтамасыз етілетін өкпе бөліктерінің адекватты вентиляциясы** ондағы вентиляциялық-перфузиялық көрсеткіштің жоғарылауына әкеледі: ол өкпенің жергілікті гипоперфузиясы кезінде (мысалы, жүрек ақауында, коллапс кезінде, өкпелік артерияның тромбпен, эмболмен обтурациясы кезінде және т.б.) дамиды. Өкпенің вентиляцияланғанмен қанмен қамтамасыз етілмейтін бөліктері болғандықтан онда функциялық өлі кеңістік ұлғайып, қанның өкпеішілік шунтталуы жүріп, гипоксемия дамиды.
2. **Қанмен қалыпты қамтамасыз етілетін өкпе бөліктерінің адекватты емес вентиляциясы** ондағы вентиляциялық перфузиялық көрсеткіштің төмендеуіне әкеледі. Ол өкпенің жергілікті гиповентиляциясы кезінде



16.3-сурет. Альвеолалар вентиляциясы мен капиллярлар бойындағы қанағымның арақатынастық моделі: 1 — анатомиялық өлі кеңістік (ауа жүру жолдары); 2 — қалыпты қанағымға ие вентиляцияланатын альвеолалар; 3 — қанағымы жойылған вентиляцияланатын альвеолалар; 4 — қанағымы бар вентиляцияланбайтын альвеолалар; 5 — өкпелік артерия жүйесінен веналық қанның келуі; 6 — өкпелік артерияларға қанның ағып кетуі

(мысалы, бронхылық обструкция кезінде, өкпенің рестрикциялық бұзылыстары (мысалы, ателектаз) кезінде көрінеді. Өкпенің қанмен қамтамасыз етілетін бірақ, вентиляцияланбайтын немесе әлсіз вентиляцияланатын бөліктерінің болуына байланысты осы бөліктерден ағып шыққан қан нашар оксигенацияланып, онда гипоксемия дамиды.

16.1.5. Тыныс алу реттелуінің бұзылуы

Тыныс алудың реттелуі сопақша мидың ретикуляциялық формациясында орналасқан тыныстық орталықпен басқарылады. Ол **тынысты ішке тарту орталығы** және **тынысты шығару орталығынан** тұрады. Тыныстық орталықтың жұмысы мидың жоғарғы бөліктерімен реттеледі. Тыныстық орталықтың қызметіне ми қабығының да ықпалы зор. Ол әсіресе шектеулі мүмкіндіктерге ие еріктен тыс реттеліп тұратын тыныстық әрекеттерден көрінеді. Тыныштық күйде адам ешбір күш жұмсамай-ақ, көбіне бұл процесті елемей тыныс алады. Мұндай күйді **тыныстық комфорт** деп атаса, ал, тыныстық қозғалыстың жиілігі 1 мин 12–20 рет болатын тынысты — **эупноэ** дейді. Патология кезінде тыныстық орталыққа рефлекстік, гуморалдық немесе басқа да түрлі әсерлерден тыныстың ырғағы, оның тереңдігі мен жиілігі өзгеруі мүмкін. Бұл өзгерістер қанның газдық құрамында тұрақтылықты сақтауға, сондай-ақ қалыпты тыныстық реттелу бұзылыстарының көрінуіне және тыныстық жеткіліксіздіктің дамуына бағытталған организмнің реакциясы түрінде көрінуі мүмкін.

Тыныстық орталық реттелу бұзылыстарының бірнеше механизмдері болады.

1. Тыныстық орталықты қоздыратын афферентті әсерлердің жеткіліксіздігі (шала туылған нәрестелердің хеморецепторларының жетілмеуі кезінде; есірткілік заттардан немесе этанолдан уланған кезде).
2. Тыныстық орталықты қоздыратын афферентті әсерлердің артық болуы (іш тітіркенген кезде, терінің және сілемейлі қабықттың күйіктерінде, стресте).
3. Тыныстық орталыққа тежегіштік афференттік әсерлердің артықтығы (мысалы, тыныстық актісімен бірге қатты ауырсынулардың болуы плевриттерде, кеуде қуысының жаракатында орын алады).
4. Тыныстық орталықтың тікелей зақымдануы; әр түрлі себептерден туындап, көптеген патологиялық түрлерінде кездеседі, мысалы: қантамырлық аурулар (тамырлардың атеросклерозында, васкулиттерде) және ми ісіктерінде (басапқы, метастаздық), нейроинфекцияларда, алкогольден, морфиннен және басқа да есірткілік препараттардан, ұйықтататын дәрілерден, транквилизаторлардан уланғанда. Сондай-ақ, психикалық және көптеген соматикалық аурулар кезінде де тыныстық реттелу бұзылыстарға ұшырауы мүмкін.

Тыныстық реттелу бұзылыстарының белгілері:

- **брадипноэ** — тыныс сирек, минутына тыныстық жиілік 12 реттен кем болады. Тыныстық жиіліктің рефлекстік түрде азаюы артериялық қысымның жоғарылауы кезінде (аорта доғасы барорецепторларының рефлексі), гипероксия кезіндегі р_О, төмендеуіне сезімтал хеморецепторлардың қызметі тоқтағанда орын алады. Ірі тыныстық жолдар стенозға ұшыраған жағдайда, тыныс алу тереңдеп, сиреп **стеноздық тыныс** деген пайда болады. Бұл кезде рефлекстер тек қабыртқаралық бұлшықеттерден келеді де Геринг–Брейер рефлексі (бұл рефлекс кенірдек, бронх, бронхиола, альвеола, қабыртқааралық бұлшықеттері созылғанда рецепторлардың қозуы кезінде тыныстық фазалардың ауысуын қамтамасыз етеді) кеш әсер етеді. Брадипноэ гипокания кезінде яғни биіктікке (тау ауруы) шыққанда туындайды. Ұзаққа созылған гипоксия кезінде (атмосферадағы оттегі тапшылық жағдайға тап болғанда, қанайналым жеткіліксіздігі және т.б.), есірткілік заттардың әсерінен, мидың органикалық зақымдануы кезінде тыныстық орталық тежеліп, брадипноэ қалыптасады;
- **полипноэ (тахипноэ)** — тыныс жиі, беткейлік және минутына тыныстық жиілік 24 реттен артық болғанда. Тыныстың бұл түрі қызба кезінде, орталық жүйке жүйесінің қызметтік бұзылыстарында (мысалы, истерияда), өкпе ауруларында (пневмония, өкпедегі іркілістер, ателектаз), кеуде қуысындағы, іш қуысындағы ауырсынуларда (ауырсыну тыныс тереңдігінің шектеліп, жиілігінің артуына әкеліп, ауырсынған тыныс алу түрі дамиды). Тахипноэ туындауының тыныстық орталықты ынталандырудағы маңыздылығы қалыпты күйдегіден гөрі үлкен. Өкпенің керілгіштігі төмендеген кезде, проприорецепторлардан келетін импульстер күшейеді. Ателектаз кезінде бүріскен күйдегі альвеолалардан шығатын импульстер күшейіп, тынысты шығару орталығы қозады. Бірақ, тыныс шығару кезінде зақымданбаған альвеолалар әдеттегіден көп деңгейде керіліп, тынысты шығаруды тежейтін

рецепторлардың импульстері күшеюінен тыныс шығу толық жүрмей үзіледі. Тахипноэ анатомиялық өлі кеңістікте вентиляция басым болуы нәтижесінде альвеолалық гиповентиляция дамиды;

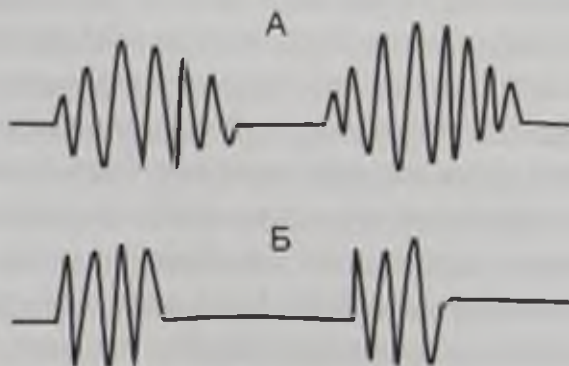
- **гиперпноэ** — терең және жиі тыныс. Негізгі алмасудың жоғарылауы кезінде, мысалы, физикалық эмоциялық жүктемелер түскенде, тиреотоксикозда, қызбада көрінеді. Егер, гиперпноэ рефлекстік түрде болып, ол оттектен артық пайдаланылып, CO_2 көп шығарылуына байланысты болмаса, онда гипервентиляция гипокапнияға, газдық алколозға әкеледі. Бұл анемия кезінде, ацидоз кезінде, сонымен қатар, ішке тартылған ауаның құрамында оттектен төмен болғанда тыныстық орталықтың қарқынды рефлекстік және гуморалдық стимуляциялануының салдарынан пайда болады. Куссмауль тынысының пайда болуы тыныстық орталықтың қозғыштығының шегі болып табылады;
- **апноэ** — тыныстың болмауы. Әдетте тыныстың уақытша тоқтауын осылай айтады. Ол наркоздағы (p_{CO_2} төмендеуі) науқас пассивті гипервентиляцияланғаннан соң артериялық қан қысымы (барорецепторлар рефлексі) күрт көтерілгенде рефлекстік түрде пайда болуы мүмкін. Апноэ тыныстық орталықтың қозғыштығының төмендеуімен (гипоксия кезінде, интоксикация кезінде және т.б.) байланысты. Тыныстық орталықтың тежелуі мен оның тоқтауына дейін жетуі есірткілік препараттардың (эфир, хлороформ, барбитураттар және т.б.) әсерінен, ішке тартылған ауаның құрамында оттектің төмен болуынан.

Апноэ түрлерінің бірі — ұйықтап жатқанда тыныстың қысқа уақытқа тоқтауы (1 сағат ішінде ұстаманың 5 немесе одан да көп рет қайталануы адам өміріне қауіп төндіреді) ретінде көрінетін **түнгі ұйқының бұзылу синдромы** (немесе түнгі апноэ синдромы) науқас өміріне үлкен қауіп төндіреді. Бұл синдром арасы ұзақ үзілістерден (10 с пен 2 мин аралығындағы) тұратын ретсіз қатты қорылдың болуымен көрінеді.

Мұндай кезде гипоксемия дамиды. Науқастар семіздікке бой алдырып, кейде гипотиреозға ұшырайды.

16.1.5.1. Тыныстық қозғалыс ырғағының бұзылыстары

Кезеңдік тыныстың түрлері. Тыныстық кезеңнің апноэ кезеңімен кезектесіп келуімен көрінетін тыныс ырғағының бұзылысын **кезеңдік тыныс** деп атайды.



16.4-сурет. А — Чейн–Стокс тынысы; Б — Биот тынысы

Оған Чейн–Стокс тынысы және Биот тынысы (16.4-сурет) жатады. Чейн–Стокс тынысы кезінде үзілістер (апноэ — 5–10 с дейін) алғашында тереңдігі артып, кейін жоғалатын тыныстық қозғалыстармен кезектесіп келеді. Биот тынысында үзілістер жиілігі мен тереңдігі қалыпты күйдегі тыныстық қозғалыстармен кезектеседі. Кезеңдік тыныс патогенезіне тыныстық орталық қозғыштығының төмендеуі негіз бола-

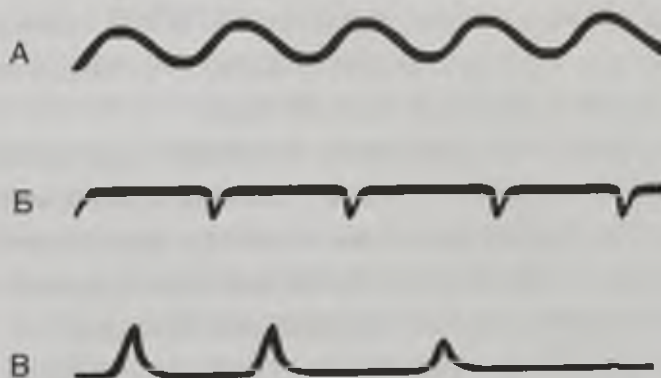
ды. Ол мидың органикалық зақымдануынан — жаракаттанғаннан, инсульттен, ісіктерден, қабыну процестерінен, ацидоз кезінде, диабеттік және уремиялық комалардан, эндогендік және экзогендік интоксикациялардан болады. Тыныс терминалды (соңғы, шекаралық) түрге ауысуы мүмкін. Кезеңдік тыныс кейде балаларда және қарт адамдарда ұйқы кезінде кездесуі мүмкін. Оянған кезде қалыпты тыныс оңай қалпына келеді.

Кезеңдік тыныс патогенезіне тыныстық орталық қозғыштығының төмендеуі (немесе тыныстық орталықтың қозғыштық шегінің артуы) негіз болады. Қандағы көмірқышқыл газының қалыпты концентрациясына тыныстық орталықтың қозғыштығының төмендеуіне байланысты ешқандай серпіліс көрсетпейді деген тұжырым бар. Тыныстық орталықтың қалыпты күйде болуы үшін көп көлемді көмірқышқыл газы керек. Бұл тітіркендіргіштің шектік мөлшерге дейін жиналу уақыты үзілістің (апноэ) ұзақтығын анықтайды. Тыныстық қозғалыстар өкпенің вентиляциясын туындатып, қандағы CO_2 шығарылып, тыныстық қозғалыстар қайтадан тоқтайды.

Соңғы тыныстың түрлері. Оған Куссмауль тынысы (кең тыныс), апнейстикалық тыныс және гаспинг тынысы жатады. Тыныстың фаталдық бұзылыстары тыныс толық тоқтағанға дейін белгілі бір реттілікпен, яғни алдымен апнейзис қозады (Куссмауль тынысы), гаспинг тынысы, тыныстық орталықтың салдануы жүреді. Реанимациялық шаралар сәтті жүргізілген жағдайда тыныстық бұзылыстар толық қалпына келеді.

Куссмауль тынысы — кең, шулы, терен («қамаудағы аңның тынысы»), диабеттік, уремиялық кома кезіндегі, метил спиртінен уланған кездегі ес-түссіз жатқан науқастарда болады. Куссмауль тынысы мидың гипоксиясында, ацидоз кезінде, уыттық көріністерден соң пайда болған тыныстық орталықтың қозғыштығының бұзылыстары салдарынан болады. Тынысты ішке тарту терен, шулы түрде негізгі және қосымша бұлшықеттердің көмегімен жүріп, кейіннен ол белсенді, тез сыртқа шығарылу үдерісіне ауысады.

Апнейстикалық тыныс (16.5-сурет) ішке тартылуы ұзаққа созылып, үзік-үзік, қысқа, күштеп сыртқа шығарылатын сипатта болады. Тынысты ішке тартудың ұзақтығы оның сыртқа шығарылуынан бірнеше есе көп. Пневмотаксистік кешеннің зақымдануынан (барбитураттарды көп пайдаланғанда, ми жаракатында, ми көпірінің инфарктінде) дамиды. Тыныстық қозғалыстың мұндай түрі эксперимент жасалатын жануардың екі кезбе жүйкесін және ми көпірінің жоғарғы мен ортаңғы бөліктерінің шекарасындағы бағанды кескен-



16.5-сурет. А — зупноэ; Б — апнейстикалық тыныс; В — гаспинг-тыныс

де пайда болады. Кескеннен кейін, ми көпірінің жоғарғы бөлігінің тыныстың ішке тартылуына жауап беретін нейрондарына тежегіштік әсері жойылады.

Гаспинг-тыныс (ағылш. тілінен *gasp* — ауаны ауызбен қармау, тұншығу) асфиксияның соңғы фазасында (яғни, ауыр гипоксияда немесе гипокапнияда) пайда болады. Шала туылған нәрестелерде және түрлі патологиялық жағдайларда (улануларда, жарақаттарда, ми бағанына қан құйылу және тромбоз болғанда) орын алады. Бұл сирек, тыныс алғанда күші кетіп бара жатқан, тыныс шығарғанда ұзақ (10–20 с) кідіріс болатын тыныс. Гаспинг тынысы кезіндегі тыныс актісіне диафрагма және кеуденің тыныстық бұлшықеттері ғана емес, мойын мен ауыз бұлшықеттері де қатысады. Мидың жоғарғы бөлігі қызметін тоқтатқан соң, сопақша мидың каудалды бөлігінің жасушалары тыныс қозғалысының осы түріндегі импульстердің көзі болып табылады.

Диссоциацияланған тыныс — диафрагманың әдеттен тыс және кеуде қуысының он және сол жақтарының әркелкі қозғалысынан болатын тыныстық бұзылыс. «Атаксиялық» Грокко–Фругони кеміс тынысы диафрагманың және қабыртқааралық бұлшықеттердің диссоциацияланған тыныстық қозғалысымен сипатталады. Бұлар ми қанайналымының бұзылыстарында, ми ісіктерінде және тыныстық реттелудің басқа да ауыр түрдегі өзгерістерінде орын алады.

16.1.6. Сыртқы тыныс алу жеткіліксіздіктері

Сыртқы тыныс алу жеткіліксіздіктері — артериялық қанның қалыпты газдық құрамын қамтамасыз ете алмайтын немесе оны қамтамасыз ету үшін сыртқы тыныс аппаратының артық жүктеліп, организмнің резервтік мүмкіндіктерінің шектелуімен жүретін жағдай.

Басқаша айтқанда, бұл сыртқы тыныс аппаратының зақымдануы салдарынан болатын организмнің энергиялық ашығуы. Сыртқы тыныс жеткіліксіздігі көбіне «**тыныстық жеткіліксіздік**» деген терминмен көрсетіледі. Артериялық қанның газдық құрамындағы өзгерістері сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің негізгі критерийі болып табылады. Мысалы, гипоксемия, гиперкапния, кейде гипокапния. Бірақ, компенсаторлық түрде пайда болған еңтігу болса, артериялық қанның газдық құрамы қалыпты күйде болуы мүмкін. Тыныс алу жеткіліксіздігінің бірнеше **клиникалық критерийлері** бар. Олар: еңтікпе (күш түскенде, тіпті тыныштық жағдайда да), цианоз және т.б. (16.1.7-бөлімнен оқыңыз). Тыныстық жеткіліксіздіктің **функциялық критерийлері** де бар. Мысалы, рестрикциялық бұзылыстарда ТК және ӨТС төмендейді, обструкциялық бұзылыстарда динамикалық (жылдамдық) көрсеткіштер — ӨМВ, тыныстық жолдардың кедергілерінің артуынан Тиффино индексі және т.б. төмендейді.

Сыртқы тыныстық жеткіліксіздіктің жіктелуі.

1. Патологиялық процестің орналасуы бойынша тыныстық жеткіліксіздіктің түрлері: өкпе бұзылыстары әсерінің басымдылығынан және өкпеден тыс бұзылыстардың әсерінің басымдылығынан болатын жеткіліксіздік.

Тыныстық жеткіліксіздіктің өкпе бұзылыстары әсерінің басымдылығынан болатын түрі келесі аталғандардың салдарынан болады:

- тыныстық жолдар обструкциясы;
- өкпе тіні керілгіштігінің бұзылыстары;

- өкпе тіні көлемінің кемуі;
- альвеолалық-капиллярлық мембрананың қалыңдауы;
- өкпе перфузиясының бұзылыстары.

Тыныстық жеткіліксіздіктің өкпеден тыс бұзылыстар әсерінің басымдылығынан болатын түрі келесі аталғандардың салдарынан болады:

- импульстің жүйкелік-бұлшықеттік берілуінің бұзылыстары;
- торакодиафрагмалық бұзылыстар;
- қанайналым жүйесінің бұзылыстары;
- анемия түрлері және басқалар.

2. Тыныстық бұзылыстардың этиологиясы бойынша тыныстық жеткіліксіздік түрлері:

- центрогендік (тыныстық орталық қызметінің бұзылуы кезінде);
- жүйкелік-бұлшықеттік (тыныстық аппараттың жүйкелік-бұлшықеттік қызметінің бұзылыстары кезінде);
- торакодиафрагмалық (кеуде қуысы сүйектік-бұлшықеттік негізі қозғалғыштығының бұзылысы кезінде);
- бронхылық-өкпелік (бронхылардың және өкпенің респираторлық құрылымдарының зақымдануында).

3. Тыныс механикасы бұзылысының түріне қарай:

- обструктық тыныстық жеткіліксіздік;
- рестрикциялық тыныстық жеткіліксіздік;
- аралас тыныстық жеткіліксіздік болып бөлінеді.

4. Тыныстық жеткіліксіздік патогенезіне қарай мынадай формалары бар:

- *гипоксемиялық (паренхиматоздық)* — өкпенің паренхиматоздық аурулары салдарынан дамиды. Өкпе перфузиясының және газдар диффузиясының бұзылыстары бұл аурудың дамуында маңызды рөл атқарады. Сондықтан қаннан гипоксемия анықталады;
- *гиперкапниялық (вентиляциялық)* — вентиляцияның алғашқы кемуінде (гиповентиляция) дамиды, қанның оксигенациясы (гипоксемия) және көмірқышқыл газдың бөлінуі бұзылады (гиперкапния), бұл жағдайда гиперкапнияның айқындылығы альвеолалық гиповентиляцияның деңгейіне пропорционал болады;
- *аралас түрі* — көбінесе қанда айқын гиперкапния және гипоксемия көрініп, өкпенің обструкциялық синдромды, спецификалық емес созылмалы ауруларының өршуі кезінде дамиды.

5. Даму жылдамдығы бойынша сыртқы тыныстық жеткіліксіздік өте жіті, жітілеу және созылмалы болып бөлінеді.

Сыртқы тыныстық жеткіліксіздіктің жіті түрі минуттар, сағатар ішінде дамиды. Ол тез арада диагноз қойылуын, жедел жәрдем көрсетілуін қажет етеді. Негізгі симптомдары ентигу және цианоз. Әсіресе, цианоз толық адамдарда айқын көрінеді. Керісінше, анемиясы бар науқастардың тыныстың жіті жеткіліксіздігі тері жамылғысының бозаруымен сипатталады. Цианоз болмайды. Тыныстың жіті жеткіліксіздігінің белгілі бір сатысында көмірқышқылдың вазодилататорлық әсерінің салдары ретінде тері жамылғысының гиперемиясы болуы мүмкін. Сыртқы тыныстың жіті жеткіліксіздігінің мысалы, бронхылық

астма, жүректік астма және жіті пневмония кезіндегі кенеттен дамитын тұншығу ұстамасы болып табылады.

Тыныстың жіті жеткіліксіздігін гипоксемияның айқындылығына байланысты үш ауырлық деңгейге бөледі. Себебі гиперкапнияға (бұл газдардың диффузиясының ерекшеліктеріне байланысты — 16.1.2-бөлімнен оқыңыз) қарағанда гипоксемия (p_{O_2} деңгейі бойынша) тыныстың жіті жеткіліксіздігінің ерте көрінетін белгісі. p_{O_2} қалыпты күйде 96–98 мм сын.бағ.

Тыныстың жіті жеткіліксіздігінің бірінші дәрежесінде (бірқалыпты) — p_{O_2} 70 мм сын.бағ. асады; екінші дәрежесінде (орташа) — p_{O_2} 70–50 мм сын.бағ. шамасында; үшінші дәрежесінде (ауыр) — p_{O_2} 50 мм сын.бағ. төмен. Тыныстық жеткіліксіздіктің айқындылық деңгейі гипоксемиямен айқындалуына қарамастан, науқастың альвеоласында гипервентиляция немесе гиповентиляцияның болуынан оны емдеу кезінде маңызды түзетулер енгізуге тура келеді. Мысалы, ауыр пневмония кезінде үшінші дәрежелі гипоксемия болуы мүмкін. Егер осы кезде p_{CO_2} қалыпты күй шамасында болса, таза оттектен тыныс алдыру емін қолдану ұсынылған. p_{CO_2} төмендеген жағдайда оттектік газ қоспасы мен көмірқышқыл газының қосындысы тағайындалады.

Сыртқы тыныстың жітілеу жеткіліксіздігі тәулік, апта ішінде плевралық қуысқа түрлі құрамды сұйықтық жиналуы — гидроторакстың болуымен көрінеді.

Сыртқы тыныстың созылмалы жеткіліксіздігі айлап, жылдап дамиды. Бұл өкпеде ұзақ уақыт бойына жүрген патологиялық процестердің сыртқы тыныс аппараты қызметінің және қанайналымның кіші шеңберінің (мысалы, өкпенің созылмалы обструкциялық эмфиземасында, диссемиляциялық өкпе фиброзында) бұзылыстарын туындатуының салдары болып табылады. Ұзаққа созылған тыныстық жеткіліксіздіктің дамуы компенсаторлық механизм ретінде — эритроцитозды, соңы миокардтың гипертрофиясына әкелетін жүректің қан айдау қарқынының өсуін іске қосады. Қанның жеткілікті оксигенациясын жүргізіп, одан көмірқышқыл газының бөлінуін қамтамасыз ететін гипервентиляция тыныстың созылмалы жеткіліксіздігінің белгісі болып табылады. Тыныстық бұлшықеттердің жұмысы барған сайын артуы, оның қажуына әкеледі. Әрі қарай оксигенацияның толық өтпеуінен, артериялық гипоксемия дамиды. Қан құрамында толық тотықпаған зат алмасу өнімдері көбейіп, метаболизмдік ацидоз пайда болады. Осы кезде сыртқы тыныстық аппарат көмірқышқыл газдың элиминациясын керекті деңгейде қамтамасыз ете алмағандықтан, p_{CO_2} жоғарылайды. Тыныстың созылмалы жеткіліксіздігіне цианоз, өкпелік гипертензия тән.

Клиникалық тұрғыдан тыныстық жеткіліксіздіктің созылмалы түрі үш деңгейге бөлінеді. Олар:

1-ші деңгей — тек ауыр жүктеме түскен жағдайда ғана компенсаторлық механизмдер және ендікпе пайда болады. Науқас күнделікті жүктемелерді толығымен атқара алады.

2-ші деңгей — ендікпе аз ғана күш түскенде пайда болады. Науқас күнделікті жүктемелерді қиналып атқарады. Гипоксемия компенсаторлық гипервентиляция есебінен болмауы да мүмкін. Өкпе көлемінің ауытқуы орын алады.

3-ші деңгей — ендікпе тыныштық күйде де айқын көрінеді. Аздаған жүктемелердің өзін орындау қабілеті күрт төмендеген. Науқаста гипоксемия

және тіндік гипоксия айқын көрінеді. Тыныстық жеткіліксіздіктің жасырын түрін анықтау, патогенезін нақтылау, тыныс жүйесінің резервтік күйін шамалау үшін ағзалар қызметі еселенген физикалық жүктемелерді арттыру арқылы зерттеледі. Бұл үшін велоэргометрлер, жүгіру жолдары, баспалдақтар пайдаланылады. Бұл жүктемелерді көп қуат жұмсау арқылы аз уақыт ішінде; аз қуат жұмсау арқылы, қысқа уақыт ішінде; сондай-ақ қуатты біртіндеп арттыру тәртібімен іске асыру керек.

Бір айта кететін жайт, сыртқы тыныстық жеткіліксіздік кезіндегі патологиялық өзгерістерді әдетте қалпына келтіру мүмкін емес. Дегенмен, емдік шараларды үнемі жүргізіп отырудың арқасында ағзалық көрсеткіштерді жақсартуға болады. Тыныстың жіті немесе жітілеу сыртқы жеткіліксіздіктері кезіндегі ағзалардың қызметтік бұзылыстарын толық қалпына келтіруге мүмкіндік мол.

16.1.7. Сыртқы тыныстық жеткіліксіздіктердің клиникалық белгілері

Оларға ендікпе, тері жамылғыларының цианозы, жөтел, түшкіру, қақырықтың көп бөлінуі, қорылдау, өршіген асфиксия, кеуде аумағының ауырсыну синдромы, сондай-ақ ОЖЖ қызметтерінің бұзылыстары (эмоциялық тұрақсыздық, тез шаршағыштық, ұйқының, жадтың, ойлаудың бұзылуы, үрейлену сезімі т.б.) жатады. Соңғы белгілердің болуы негізінен тыныстық жеткіліксіздік кезіндегі гипоксемияның өрбуінен ми тініне оттектің жеткіліксіз баруынан болады.

Ендікпе (*dyspnoe*) — барлық тыныстық бұлшықеттердің қатысуымен тыныс жеткіліксіздігінің азапты, ауыр жүретін түрі. Ендікпе кеуденің қысылуымен және кейде ауыр тұншығу ұстамаларымен болатын жағымсыз сезімдерден тұрады. Бұл сезінулер ми құрылымының үрей, тынышсыздық реакциялары пайда болатын лимбиялық аумағында пайда болады да, ендікпеге де жоғарыда айтылғандай әсерін тигізеді. Ендікпеге тыныстың жиілеуі мен тереңдеуін жатқызуға болмайды. Дегенмен, бір маңызды жайт, адам тыныстық жеткіліксіздікті сезгеннен бастап, саналы түрде тыныстық жайсыздық жену мақсатында тыныстық қозғалысын ұлғайта бастайды. Өкпенің вентиляциялық қызметінің ауыр бұзылыстары кезінде тыныстық сатылы тәрізді бұлшықеттердің жиырылуының күшеюінен, айқын физиогномиялық белгілерден (танаудың кеңеюі, қиналу мен қалжырау) сырт көзге бірден байқалып тұрады. Керісінше, дені сау адамның физикалық күш түскен сәтте өкпе вентиляциясының едәуір артуынан тыныстық қозғалыс күшейгенімен, ендігу орын алмайды. Сондай-ақ дені сау адамда тыныстық жайсыздық тек, ауыр физикалық еңбегімен айналысу барысында өзінің физиологиялық мүмкіншіліктері шектелген кезде ғана пайда болады.

Патология жағдайында әр түрлі тыныстық бұзылыстардың барлығында (сыртқы тыныс, газдың тасымалдануы және тіндік тыныс) ендікпе болады. Осы кезде патологиялық бұзылыстарды реттеуші түрлі процестер іске қосылады. Осы іске қосылған кез келген реттеуші механизмдердегі бұзылыс кезінде, тыныстық орталықтың стимуляциясы тоқтаусыз жүріп, оның салдары ендікпеге әкеледі.

Тыныстық орталықтың патологиялық стимуляциясының көздері келесілер болуы мүмкін:

- ирританттық рецепторлар (өкпенің бүрісу рецепторлары) — оларды өкпенің керілгіштігінің төмендеуі стимуляциялайды;
- юкстакапиллярлық рецепторлар (J-рецепторлар) — интерстициялық периаальвеолалық кеңістіктегі сұйықтықтың көбеюін, капиллярлардағы гидростатикалық қысымның жоғарылауын сезеді;
- аортаның және күре тамырдың барорецепторларынан түсетін рефлексдер; бұл барорецепторлардың тітіркенуі сопақша мидың инспириаторлық нейрондарына тежеуші әсер етеді; артериялық қысым төмендегенде қалыпты күйде тынысты ішке тарту орталығын тежеуші импульстердің келуі азаяды;
- тыныстық бұлшықеттер шектен тыс керілген кезде олардың механорецепторларынан түсетін рефлексдер;
- артериялық қанның газдық құрамындағы өзгерістері (p_{O_2} төмендеуі, p_{CO_2} жоғарылауы, қандағы рН артуы) аортаның, ұйқы артерияларының перифериялық хеморецепторлары және сопақша мидың орталық хеморецепторлары арқылы тынысқа (тынысты алу (ішке тарту) орталығын белсендендіреді) әсер етеді.

Науқастың тынысы қай фаза циклінде қиындаса, аталуы соған байланысты болады. Олар: инспириаторлық, экспираторлық және аралас ендікпе түрлері болып бөлінеді. **Ұзақтығына байланысты** тұрақты және ұстама тәрізді ендікпе болады. Тұрақты ендікпе айқындылық дәрежесіне қарай былайша бөлінеді: 1) әдеттегі физикалық жүктеме кезіндегі; 2) аздаған физикалық жүктеме кезіндегі (тегіс жерде жүру); 3) тыныштық күйде.

Экспираторлық ендікпе (тыныс шығару қиындаған) өкпе вентиляциясының обструкциялық бұзылыстары кезінде байқалады. Өкпенің созылмалы обструкциялық эмфиземасында ендікпе тұрақты түрде, брониялық обструктивтік синдромда — ұстама тәрізді болады. **Инспириаторлық ендікпе** (тыныс алу (ішке тарту) қиындаған) өкпе вентиляциясының рестрикциялық бұзылыстары кезінде пайда болады. Жүректік ендікпе, түрлі салдарлардан болған өкпе ісігі инспириаторлық тұншығу ұстамасымен сипатталады. Өкпедегі созылмалы іркілісте және диффузиялық грануломатоздық үдерістерде, пневмофиброзда инспириаторлық ендікпе тұрақты болып қалады. Өкпе вентиляциясының обструкциялық бұзылыстары кезінде ылғи да экспираторлық ендікпе, ал, рестрикциялық бұзылыстарда ылғи да инспириаторлық ендікпе бола бермейтіндігін атап өту керек. Мұндай сәйкессіздік бәлкім, науқастың тыныстық бұзылыстарды сезініп, қабылдау ерекшеліктеріне байланысты шығар. Клиникада көбіне өкпе вентиляциясы бұзылыстарының айқындылық дәрежесі мен ендікпенің айқындылық деңгейі біркелкі болмайды. Одан бөлек, тіпті кейбір кездері сыртқы тыныстық қызметтерінің бұзылыстарында ендікпе болмауы мүмкін.

Жөтел — тыныстық жолдардың тереңінен шығатын ерікті немесе еріктен тыс (рефлекстік) кейде, қақырықты (сілемей, бөгде заттар) түрде жүретін қорғаныстық және патологиялық сипаттағы үдеріс. Жөтел тыныстық бұзылыстарға жатқызылады. Алайда бұл тыныстық қозғалыстар қорғаныстық

емес, патологиялық сипат алағанда ғана дұрыс. Жөтел механикалық (бөгде заттар, сілемей); физикалық (суық немесе ыстық ауа); химиялық (тітіркендіргіш газдар) себептердің салдарынан болады.

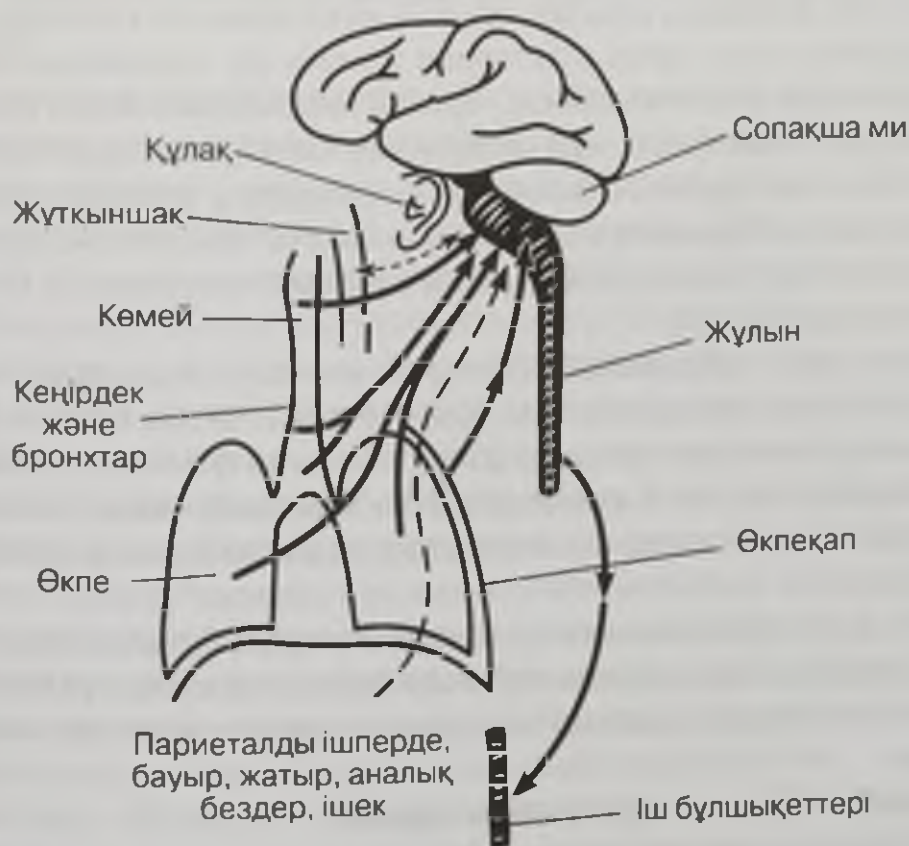
Жөтелдік рефлексогендік аймақтарына жұтқыншак, кенірдек, бронхылар, өкпе және плевра жатады (16.6-сурет). Жөтел сыртқы құлақ саңылауының, жұтқыншактың сілемейлі қабығының, сонымен қатар, бауыр және өт жолдары, жатыр, ішек, жыныс бездері сияқты ағзалардың рефлексогендік аумақтарының тітіркенулерінен пайда болады. Аталған рецепторлардан тітіркену туралы ақпарат сопақша миға кезбе жүйкенің сезімтал талшықтарымен тыныстық орталыққа беріліп, сол жерде жөтелдің белгілі бір реті түзіледі.

Түшкіру — жөтелге ұқсас, рефлексстік акт. Мұрынның шырышты қабығында орналасқан үштармақты жүйкесі үштарының тітіркенуінен туындайды. Түшкіру кезіндегі ауаның ағымы мұрын жолдары мен ауыз қуысы арқылы сыртқа шығады.

Жөтел де, түшкірік те бронхыны, мұрын жолдарын тазартуға арналған физиологиялық қорғаныстық механизмдер болып табылады.

Жөтелдің ұзақ уақытқа созылған ұстамалары кеудеішілік қысымның жоғарылауына әкеледі де, ол өз кезегінде альвеолалардағы вентиляцияны және қанайналымның кіші шеңберінің қантамырларындағы қан жүруін нашарлатады. Науқастың ұзаққа созылған жөтелі жөтелді жеңілдетіп, бронхылардың дренаждық қызметін жақсартуға бағытталған терапевтік шараларға жүгінуді талап етеді.

Есінеу тыныстың ішке терен тартылып, оның белсенді түрде сыртқа шығарылуынан тұратын еріктен тыс туындайтын тыныстық қозғалыс.



16.6-сурет. Жөтел рефлексінің афференттік жолдары

Организмнің бұл рефлекстік реакциясының міндеті — қан құрамында көмірқышқыл газы жиналып қалған кезде ағзаларды оттегімен қамтамасыз ету. Есінеу қажу, ұйқы келу кезінде көлемі артатын физиологиялық ателектазды есінеу арқылы түзеуге бағытталады деген де тұжырым бар. Есінеу сонымен қатар, өзіндік тыныстық гимнастика болып табылады. Өлім алдындағы наукастың тынысы тоқтайтын кезде, ми қабығындағы тыныстық қозғалысты реттеу бұзылыстары бар наукаста және невроздың кейбір түрлерінде есінеу дамиды.

Ықылық — дауыс саңылауының жабылуымен қосарланып, дыбыстық белгінің болуымен жүретін (17-тараудың, 17.2.3.3-бөлімін қараңыз) диафрагманың спазмдық жиырылуы. Жағымсыз қысқа, қарқынды тыныстық қозғалыстардың болуымен көрінеді. Кейде, шамадан тыс толып кеткен асқазан диафрагманы қысып, оның рецепторларын тітіркендіруінен пайда болады. Сондай-ақ әсіресе кішкентай нәрестелер жалпы салқындағанда да болуы мүмкін. Ықылық центрогенді пайда болуы мүмкін, ми гипоксиясында дамиды.

Асфиксия (грекше *a* — болмау, жоқ, *sphyxis* — пульс) — организмдегі қан құрамындағы оттектің жіті және жітілеу жеткіліксіздігінен пайда болатын, өмірге аса қауіпті патологиялық жағдай. Асфиксия: 1) ірі тыныстық жолдарда (көмекей, кеңірдек) ауа өтуі кезінде туындаған механикалық қиындықтардың; 2) тыныстық реттелудің бұзылыстары және тыныстық бұлшықеттердің бұзылыстарының салдарынан туындайды. Асфиксия сыртқы тыныстық аппарат қызметіне қатыссыз ауа құрамындағы оттегінің күрт төмендеуінде де, қанмен газдардың тасымалдануы және тіндік тыныстың жіті бұзылыстарында да кездесуі мүмкін.

Ірі тыныстық жолдарда ауаның өтуінің механикалық қиындауы сыртқы ортадан кері әсер еткен түрлі күштерден немесе ірі тыныстық жолдардың төтенше жағдайларда бітеліп қалуынан, мысалы, асылып қалғанда, тұншыққанда, суға батқанда, қар көшкінімен, құм көшкінімен бастырылып қалғанда, сондай-ақ көмекей ісінгенде, дауыс саңылауының спазмында, ұрықтың (нәрестенің) дамуында мерзімінен бұрын тыныстық қозғалыстар пайда болғанда және шарана сұйықтығының тыныс жолдарына құйылып кетуінен, т.б. көптеген жағдайларда пайда болады.

Көмекейдің ісінуі қабынбалы (дифтерия, жәншау, қызылша, тұмау және басқа), аллергиялық (сарысулық ауру, Квинке ісінуі) болуы мүмкін. Дауыстық саңылау спазмы гипопаратиреозде, рахитте, спазмофилияда, хорей кезінде және т.б. жағдайда дамиды. Кеңірдектің, бронхының сілемейлі қабығын хлоршан, түрлі химиялық қосылыстар тітіркендірген жағдайда ол рефлекстік түрде де болуы мүмкін.

Тыныстық реттелудің, тыныстық бұлшықеттердің бұзылыстары (мысалы, тыныстық бұлшықеттердің салдануы) полиомиелит кезінде, ұйқы келтіретін дәрілерден, есірткілерден, улағыш заттардан уланғанда және т.б. жағдайларда пайда болады.

Механикалық асфиксия төрт фазадан тұрады.

1-фаза тыныстық орталық қызметінің артуымен, яғни тыныс алу (ішке тарту) күшейеді және ұзарады (ентікпенің инспираторлық фазасы), жалпы қозу

дамиды, симпатикалық тонус жоғарылайды (карашықтар үлкейіп, тахикардия туындап, артериялық қысым артады), түйілу пайда болады. Тыныстық қозғалыстардың күшеюі рефлекстік түрде туындайды. Тыныстық бұлшықеттерге күш түскенде оларда орналасқан проприорецепторлар козады. Рецепторлардан импульстер тыныстық орталыққа барып, оны белсендендіреді. p_aO_2 төмендеуі және pCO_2 жоғарылауы инспираторлық тыныстық орталықты тітіркендіргені сияқты, экспираторлық тыныстық орталықты да тітіркендіреді.

2-фазада тыныс сирейді және тынысты шығарғанда тыныстық қозғалыстың күшеюімен сипатталады (экспираторлық еңтікпе фазасы), парасимпатикалық тонус басым болады (карашықтар тарылып, артериялық қысым төмендейді, брадикардия пайда болады). Артериялық қанның газдық құрамындағы өзгерістерден тыныстық орталықтың және канайналым реттеу орталығының тежелуі туындайды. Гипоксемия және гиперкапния кезінде экспираторлық орталықтың козуы ұзаққа созылатындықтан оның тежелуі кешеуілдеп пайда болады.

3-фаза (соңғының алды) тыныстық қозғалыстардың тоқтауы, естен тану және артериялық қысымның төмендеуімен сипатталады. Тыныстық қозғалыстың тоқтауы тыныстық орталықтың тежелуіне байланысты.

4-фаза (соңғы) гаспинг тынысы түріндегі терең күрсіну тынысы. Бульбарлық тыныс орталығының салдануынан наукас өліп кетеді. Тыныс тоқтағаннан сон да 5–15 мин жүрек жиырылуы жалғасады. Бұл кезде тұншығып жатқан наукасты тірілтуге мүмкіндік бар.

16.1.8. Тыныстық жеткіліксіздік кезіндегі гипоксемияның даму механизмі

1. **Альвеолалық гиповентиляция.** Оттектің қысымы альвеолалық ауада атмосфералық ауаның қысымымен салыстырғанда орташа $1/3$ бөлігін құрайды. Қанға O_2 сіңірумен және өкпе вентиляциясы нәтижесінде оның кернеуінің қайта қалыпына келуіне негізделеді. Бұл динамикалық тепе-теңдік. Өкпенің вентиляциясы төмендегенде оттектің сіңірілуі артып, көмірқышқыл газының шығарылуы нашарлайды. Нәтижесінде түрлі патологияларда, мысалы, өкпенің обструкциялық және рестрикциялық бұзылыстары, тыныстық реттелу бұзылыстары, тыныстық бұлшықеттердің зақымдануларында орын алатын гипоксемия және гиперкапния дамиды.
2. **Альвеолалардан шығатын оттектің толық емес диффузиясы.** Өкпенің диффузиялық қабілеті бұзылыстарының себептері (16.1.2-бөлімді қараңыз).
3. **Өкпелік капиллярларда қан ағу жылдамдығының артуы.** Бұл қанның альвеолалық ауамен байланысуының азаюына әкелетіндігі өкпе вентиляциясының рестрикциялық бұзылыстары кезіндегі қантамырлардың сыйымдылығы азайғанда көрінеді. Қантамырлар қуысының тарылуы өкпенің созылмалы обструкциялық эмфиземасына тән.
4. **Шунттар.** Қалыпты жағдайда қанағымның 5%-ы альвеолалық капиллярларға түспей қалады да, оксигенацияланбаған қан канайналымның кіші шеңберіндегі веналық қантамырлардағы орташа оттектік кернеуді

төмендетеді. Артериялық қанның оттегімен қанығуы 96–98%-ды құрайды. Жүректің сол жақ бөлігінің функциялық жеткіліксіздігі, өкпенің созылмалы обструкциялық патологиясы және бауыр патологиясы кезінде өкпелік артерия жүйесіндегі қысымның жоғарылауында қанның шунтталуы артуы мүмкін. Веналық қанның өкпелік венада шунтталуы порталдық гипертензия кезінде өңештік вена жүйесіндегі портопулмоналдык анастомоздар арқылы жүзеге асырылады. Қанның шунтталуына байланысты гипоксемияның ерекшелігі — таза оттекті сыртқа шығарудың емдік тиімділігінің болмауы.

5. **Вентиляциялық перфузиялық бұзылыстар.** Вентиляциялық перфузиялық арақатынастардың біркелкі болмауы гравитация күшіне байланысты. Ол сау өкпеге тән құбылыс. Өкпенің жоғарғы бөлігінде қанағым ең аз шамада болады. Мұнда вентиляция да аздап төмендеген деңгейде. Осы себепті өкпе ұшарбасы қанның ағып кетуі қалыпты оттектік, тіпті жоғарғы кернеуде болғанымен қанның жалпы көлемінің аз болуына байланысты оның артериялық қан оксигенациясына ықпалы өте аз. Өкпенің төменгі бөліктерінде керісінше, өкпелік вентиляция деңгейіне қарағанда қанағым едәуір жоғарылаған. Ағып кететін қандағы оттегі кернеуінің аздап төмендеуі оттегімен жеткіліксіз қаныққан жалпы қан көлемінің артуы себебінен гипоксемияның дамуына әкеледі. Гипоксемияның мұндай механизмі өкпедегі іркілістерге, әр түрлі сипаттағы өкпенің ісінулеріне (кардиогендік, қабынулық, уыттық) тән.

16.1.9. Өкпенің ісінуі

Бұл өкпеге сұйықтықтың түсетін және шығатын көлемін реттейтін механизмдердің бұзылыстарынан пайда болған қантамырлардан тыс кеңістіктерде судың артық жиналуы.

Сұйықтықтың лимфалық тамырлармен шығып кетуінен, өкпелік микроциркуляторлық қантамырлар арқылы сүзілуінің жылдам өтуі орын алғанда пайда болады. Өкпе ісінуі патогенезінің басқа ағзалардың ісінуімен салыстырғандағы ерекшелігі — осы процесс өту барысында транссудат екі барьерге тап болалы. Олар: 1) гистогематикалық (қантамырынан тін аралық кеңістікке өту кезіндегі) және 2) гистоальвеолалық (альвеолалар қабырғасы арқылы олардың қуысына өту кезіндегі). Сұйықтықтың бірінші барьер арқылы өтуі интерстициялық кеңістікте жиналып, **интерстициялық ісіну** туғызады. Интерстицияға сұйықтық толып, альвеолалық эпителийді бұзып екінші барьер арқылы альвеолаланы толтырып нәтижесінде альвеолалық ісіну пайда болады. Альвеолалар толғаннан соң көпіршікті сұйықтық бронхыларға түседі. Өкпе ісінуінің клиникасында инспираторлық еңтігу күш түскенде де, тыныштық күйде де болады. Еңтігу көбіне шалқадан жатқан қалыпта (ортопноэ) күшейіп, отыру қалпында әлсірейді. Өкпе ісінуі бар науқастар түнгі ұйқысынан ауыр еңтігуден (түнгі пароксизмалы диспноэ) оянады.

Альвеолалық ісіну кезінде ылғалды сырыл және көбікті, сұйық, қан аралас қақырық болады. Интерстициялық ісінуде қорыл болмайды. Гипоксемияның дәрежесі клиникалық синдром ауырлығына байланысты. Интерстициялық

ісінуде өкпедегі гипервентиляцияға байланысты гипокапния тән. Ауыр жағдайларда гиперкапния дамиды. Өкпе ісінуін дамытатын себептерге байланысты мынадай түрлерге бөлінеді: 1) кардиогендік (жүрек және қантамырлардың ауруларында); 2) қан алмастырушы заттарды өте көп көлемде парентералдық енгізуге байланысты; 3) қабынбалы (өкпенің бактериялық, вирустық зақымдануы кезінде); 4) эндогендік уыттық әсерлерден (уремия кезінде, бауырлық жеткіліксіздік) және өкпенің экзогендік зақымдануы (қышқылдардың, улағыш заттардың буларын жұтқанда); 5) аллергиялық (мысалы, сарысулық аурулар және басқа да аллергиялық аурулар кезінде).

Өкпе ісінуі патогенезіндегі негізгі патогенетикалық факторлар.

1. Қанайналымның кіші шеңберінің қантамырларындағы гидростатикалық қысымның жоғарылауы (жүрек функциясының жеткіліксіздігі кезіндегі айналымдағы қан көлемінің артуы кезіндегі қанның іркілуі, өкпелік артерияның тромбоэмболиялары кезінде).
2. Қанның онкостық қысымының төмендеуі (әр түрлі сұйықтықтарды тез инфузиялаған кездегі гипеоальбуминемия, протеинуриядан болатын нефроздық синдром).
3. АҚМ уытты заттардың (ингаляциялық уыттар — фосген және т.б.; сепсис кезіндегі эндотоксемия және т.б.) әсер етуінен оның өткізгіштігінің жоғарылауы, қабыну медиаторларының (ауыр пневмония кезінде, ересектердің РДС — ересектердің респираторлық дистресс-синдромы — 16.1.11-бөлімді қараңыз).

Өкпе ісінуінің патогенезінде кей жағдайларда лимфалық жеткіліксіздіктің де әсері бар.

Өкпенің кардиогендік ісінуі жүректің солжак бөліктерінің функциялық жіті жеткіліксіздігінен (15-тарауды қараңыз) дамиды. Солжак қарыншаның жиырылу және диастолалық қызметтерінің нашарлауы миокардит, кардиосклероз, миокард инфаркті, гипертониялық ауру, митралды қақпақшаның, аорталық қақпақшаның жеткіліксіздігі және аорта ауыз бастауының стенозы кезінде пайда болады. Солжак жүрекше функциясының жеткіліксіздігі митралды стеноз кезінде дамиды. Солжак қарынша функциясының жеткіліксіздігінің соны — қанның солжак жүрекшеден ауысуын қиындататын соңғы диастолалық қысымының көтерілуі. Солжак жүрекшедегі қысымның көтерілуі өзіне өкпелік венадан қанның келуіне кедергі жасайды. Өкпелік вена бастауындағы қысымның жоғарылауы қанайналымның кіші шеңберіндегі артериялар тонусын рефлекстік жолмен бұлшықеттік түрде жоғарылауы өкпелік артериялық гипертензияны туындатады. Өкпелік артериядағы қысым сын.бағ. 35–50 мм-ге жоғарылайды. Әсіресе өкпелік артериялық гипертензия митралды стеноз кезінде жоғары болады. Егер капиллярлардағы гидростатикалық қысым сын.бағ. 25–30 мм-ден асса, яғни коллоидтық-осмотық шамалан жоғарыласа плазманың сұйық бөлігінің өкпе капиллярларынан өкпе тініне сүзілуі басталады. Капиллярлардың өткізгіштігінің жоғарылауы есебінен сүзілу төменгі қысыммен де жүре береді. Альвеолаға түскен трансудат альвеоламен қан арасындағы газ алмасуды қиындатады да, альвеолалық капиллярлық блокада пайда болады. Осының аясында гипоксемия дамиды да, жүрек тінінің оксигенациясы күрт нашарлайды, жүрек тоқтап қалып, асфиксия дамуы мүмкін.

Өкпе ісінуі вена арқылы бірден көп мөлшерде сұйықтық (физиологиялық ерітінді, қанның орнын ауыстырушы заттар) енгізгеннен болуы мүмкін. Қанның онкостық қысымының төмендеуі (кандағы альбуминдердің бұзылуынан) нәтижесінде және қанның гидростатикалық қысымының жоғарылауынан (айналымдағы қанның көлемі) дамиды.

Өкпенің микробпен зақымдалуы кезіндегі оның ісінуінің себебі сурфактант жүйесіне микробтық агенттердің енуіне байланысты. Осы кезде АҚМ өткізгіштігі жоғарылап, альвеолаішілік ісінудің дамуына және оттег диффузиясының туындауына әкеледі.

Әртекті уыттық заттар да АҚМ өткізгіштігін жоғарылатады.

Өкпенің аллергиялық ісінуі аллергия кезіндегі мес және басқа да жасушалардан босап шыққан медиаторлардың әсерінен капиллярлар өткізгіштігінің кеттен жоғарылауынан пайда болады.

16.1.10. Өкпенің тыныстық емес қызметтерінің бұзылыстары

Өкпе газ алмасу қызметінен басқа, тыныстық емес қызметтер, иіс сезу анализаторының қызметі, дауыс шығару, метаболизмдік, қорғаныстық сияқты процестерді де атқарады. Осы аталған тыныстық емес қызметтік процестер де тыныстық жеткіліксіздіктерге әкелуі мүмкін.

Өкпенің метаболизмдік қызметіне онда көптеген биологиялық белсенді заттар түзіліп, ыдырап отыруы тән. Мысалы, өкпеде I ангиотензинден ангиотензинге айналдырушы ферменттің ықпалымен өкпе капиллярларындағы эндотелий жасушаларында қуатты вазоконстриктор болып табылатын II ангиотензин түзіледі. Арахидон қышқылы метаболизмі аса маңызды болып табылады. Осының нәтижесінде бронхоспазм туындатушы лейкотриендер, сондай-ақ вазоконстрикторлық және вазодилататорлық қасиеттерге ие простагландиндер түзіліп, қанағымға түседі. Өкпеде брадикинин (80%-ға), норадреналин, серотонин ыдыратылады.

Сурфактанттың түзілуі өкпенің метаболизмдік қызметіне ғана тән.

Оның түзілуінің жеткіліксіздігі өкпе гиповентиляциясының себептерінің бірі болып табылады (16.1.1-суретті қараңыз). Сурфактант — өкпенің беткейлік тартылу күшін өзгертіп тұратын және ондағы вентиляцияның қалыпты болуын қамтамасыз ететін заттардың кешені. Ол өкпеде тұрақты түрде түзіліп, ыдырап тұрады. Бұл өкпеде өтетін ең жоғарғы энергетикалық процесс болып табылады. Сурфактанттың рөлі: 1) тынысты сыртқа шығарғаннан кейін альвеолалардың бүрісіп қалмауының алдын алады (беткейлік тартылуды төмендетеді); 2) тыныс шығарар алдында өкпенің созылмалы күшін арттырады; 3) транспульмоналды қысымды төмендетеді және артынша тынысты ішке тартқанда бұлшықеттің жұмысын жеңілдетеді; 4) ісінуге қарсы фактор; 5) АҚМ-дағы газдардың диффузиясын жақсартады.

Сурфактант түзілуінің төмендеу себептері: өкпелік қанағымның төмендеуі, гипоксия, ацидоз, гипотермия, сұйықтықтың альвеолаларға транссудациясы; таза оттегте сурфактантты бұзады. Осылардың нәтижесінде өкпеде рестрикциялық бұзылыстар (ателектаздар, өкпенің ісінуі) басталады.

Өкпенің метаболизмдік қызметінің маңызды компоненті — оның гемостазға қатысуы. Өкпелік тін қан жүйесінің ұйытушы және ұюға қарсы факторларының көзі. Онда тромбопластин, гепарин, плазминогеннің тіндік активаторы, протастаиклиндер, тромбоксан А, және басқалар синтезделеді. Сондай-ақ өкпеде фибринолиз (фибриннің деградациялану өнімдері — ФДӨ) жүзеге асады. Бұл қызметтің артық немесе кем атқарылуының салдары: 1) тромбоэмболиялық асқынулар (мысалы, өкпелік артерияның тромбоэмболиясы); 2) ФДӨ — фибриннің деградациялану өнімдері артық түзілуінен АҚМ-ның зақымдануына және өкпедегі ісінулік, қабынулық бұзылыстар, газдардың диффузиясының бұзылуы.

Өкпе осылайша метаболизмдік қызмет атқарумен бірге, вентиляциялық перфузиялық арақатынасты реттеп, АҚМ-ның өткізгіштігіне, өкпе және бронхылардың қантамырларының тонусына ықпал жасайды. Бұл қызметтің бұзылуы өкпелік гипертензияның, өкпелік артерияның тромбоэмболиясының, бронхылық астманың, өкпенің ісінуінің пайда болуын туындататындықтан, тыныстық жеткіліксіздік туындатады.

Альвеолалардың респираторлық беткейлеріне ылғалды, ішкі ортадағыдай температурадағы және бөгде денелерден тазартылған ауа енуі қажет болғандықтан тыныс жолдары ауаны кондиционерлеп (жылытып, ылғалдап және ауа қоспасын тазартып) өткізеді. Мұнда ауа өткізетін жолдардың беткейінің көлемі және сілемейлі қабықтың қантамырлары желісінің болуы, эпителийдің бетінде сілемейлі қабаттың және ретті, белсенді жыпылықтайтын кірпікшелер, альвеолалық макрофагтар және тыныстық ағзалардың иммундық жүйесінің компоненттері (антиген ұсынушы жасушалар — мысалы, дендриттік жасушалар; Т-лимфоциттер және В-лимфоциттер; плазмалық жасушалар; мес жасушалар).

Өкпенің қорғаныштық қызметіне ауаны және қанды тазарту жатады. Ауа өткізуші жолдарындағы сілемейлі қабықта қорғаныстық иммундық реакцияларға қатысады.

Ауаның механикалық қоспалардан, инфекциялық агенттерден, аллергендерден тазартылуы альвеолалық макрофагтардың және бронхылар мен өкпенің дренаждық жүйесінің көмегімен жүргізіледі. Альвеолалық макрофагтар ауа құрамындағы қоспаларды ыдырататын ферменттер (коллагеназа, эластаза, каталаза, фосфолипаза және т.б.) өндіреді. Дренаждық жүйеге мукоцилиарлық тазарту және жөтелу механизмі кіреді. Мукоцилиарлық тазарту (клиренс) — респираторлық бронхиолалардан мұрынжұтқыншаққа дейінгі тыныстық жолдың беткі жабынындағы спецификалық эпителийдің кірпікшелерімен қақырықтың (трахеобронхиалдық шырыш) жылжуы. Мукоцилиарлық тазарту бұзылыстарының себептері: шырышты қабықтың қабынуы, құрғауы (жалпы дегидратация кезінде, ылғалданбаған қоспамен ингаляциялағанда), А гиповитаминозы, ацидоз, таза оттегімен ингаляциялағанда, темекі түтінінің және алкогольдің әсері және т.б. Жөтел механизмі қақырықты альвеолалардан жоғарғы тыныс жолдарына шығарады. Мукоцилиарлық тазартудың бұзылыстарында немесе қақырықтың көп бөлінуі және оның реологиялық қабілетінің нашарлауынан (гиперкриния және дискриния) іске қосылатын тыныс жолдарын тазартудың қосымша механизмі. Жөтел механизмінің тиімділігі үшін кезбе жүйке жүйесінің,

тіл жұтқыншақ жүйкесінің және соларға сәйкес жұлын сегменттерінің қалыпты болуы, тыныстық пен іш бұлшықеттерінің жақсы тонусы қажет. Көрсетілген факторлардың бұзылуы — жөтел механизмінің, яғни бронхылар дренажынын нашарлауы деген сөз.

Ауа тазарту қызметінің жарамсыздығы немесе артық жүктелуі өкпеде обструкциялық, ісінулік-кабынбалы рестрикциялық (ферменттердің артып кетуінен) өзгерістер туындатып, тыныстық жеткіліксіздік дамуына итермелейді.

Қанның фибрин ұйындыларынан, майлық эмболдардан, жасушалар конгломераттары — лейкоциттерден, тромбоциттерден, ісіктік және т.б. тазартылуы альвеолалық макрофагтар, мес жасушалардан бөлінген ферменттердің көмегімен жүреді. Бұл қызметтің бұзылуының салдарлары өкпелік артериялардың тромбоэмболиясы немесе өкпедегі ісінулік пен кабынбалы рестрикциялық өзгерістеріне (әр түрлі соңғы агрессивтік заттардың артық түзілуі — мысалы, фибрин деструкциясынан ФДӨ түзілуі) әкеледі.

16.1.11. Ересектердегі респираторлық дистресс-синдром

Ересектердегі респираторлық дистресс-синдром (ЕРДС) (мысалы, тыныстың жіті жеткіліксіздігі) — басталуы жіті, айқын гипоксемиялық (оксигенотерапиямен ығыстырылмаған) өкпелік интерстициялық ісіну және диффузиялық инфильтрацияның болуымен сипатталатын полиэтиологиялық жағдай. ЕРДС кез келген ауытқып тұрған күйді ауырлатып, тыныстың жіті жеткіліксіздігін туындатып, асқындырып жіберуі мүмкін. Осы синдромды диагностикалау және емдеу қарқынды ілгерілеу болғанымен 50% жағдайда, кейбір деректер бойынша 90% жағдайда өлімге әкеледі.

ЕРДС этиологиялық факторлары: шок жағдайлары, көптеген жарақаттар (күйіктерді қоса алғанда), ТШҚҰ (тамырішілік диссеминацияланған қан ұю синдромы), сепсис, суға батқаннан кейінгі асказанды және улы газдан тұншыққанды аспирациялау (таза оттекті қоса алғанда), жіті аурулар және өкпенің зақымдануы (толық пневмония, контузиялар), атипиялық пневмониялар, жіті панкреатит, перитонит, миокард инфарктісі және т.б. ЕРДС-ның этиологиялық факторларының алуан түрлілігі көп синонимдерге ие. Олар: өкпенің шоктық синдромы, ылғалды өкпе синдромы, жарақатты өкпе, ересектердегі өкпелік бұзылыстар синдромы, перфузиялық өкпе синдромы және т.б.

ЕРДС-ның көрінісі бойынша екі негізгі ерекшеліктен тұрады:

- 1) гипоксияның оттектік ингаляциямен тоқталмайтын клиникалық және лабораториялық ($p_aO_2 < 55$ мм сын.бағ.) белгілері;
- 2) сыртқы белгілері бойынша қиындықпен ішке тартылған («зорлықпен» тыныс алу) тыныстың, рентгенологиялық тәсілмен анықталған өкпенің екі жақты диссеминацияланған инфильтрациясы. Бұдан басқа, ЕРДС кезінде инстициялық ісіну, атлектаздар, өкпе қантамырларындағы көптеген майда тромбтар (гиалиндік және фибриндік), майлық эмболдар, альвеолалар мен бронхиолалардағы гиалиндік мембраналар, капиллярлардағы қан стазы, өкпеішілік және субплевралық қан құйылулар орын алады.

ЕРДС клиникасында ЕРДВ туындататын негізгі аурулардың көріністері де әсер етеді.

ЕРДС-ның негізгі түйіні — АҚМ-ның этиологиялық факторлардың (мысалы, улы газдардан) және көптеген биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) әсерінен зақымдануы. Соңғыларының қатарына өкпенің тыныстық емес қызмет атқарғандағы бөлінетін агрессивтік заттар, деструкция кезінде әр түрлі ағзалардың зақымдануы (мысалы, панкреатит кезінде) салдарынан көп көлемде түскен және ондағы тұтылған майлық микроэмболдар, фибриндік тромб, тромбоциттер және т.б. заттар жатады. Осылайша, ЕРДС-ның пайда болуы мен дамуына өкпенің тыныстық емес қорғаныштық (қанды және ауаны тазарту) және метаболизмдік (гемостазға қатысуы) қызметтерінің тікелей қатты жүктелуінің салдары себеп болады. ЕРДС кезінде өкпенің әр түрлі жасушалық элементтері және нейтрофилдері секрециялайтын ББЗ-ға, ферменттер (эластаза, коллагеназа және т.б.), бос радикалдар, эйкозаноидтар, хемотаксистік факторлар, комплемент жүйесінің компоненттері, кининдер, ФДӨ және т.б. кіреді. Мұндай заттардың әсерінің нәтижесінде бронхоспазм, өкпелік кантамырлардың спазмы, АҚМ өткізгіштігінің артуы және тамырдан тыс су көлемінің жоғарылауы, яғни өкпе ісінуінің пайда болуы, тромб түзілуінің күшеюі көрінеді.

ЕРДС патогенезінде 3 патогенетикалық фактор болады:

1. ББЗ әсерінен АҚМ-ның қалындауы және жоғарылауынан одан өтетін газдар диффузиясының бұзылыстары орын алып, өкпе ісінеді. Ісінуге қарсы әсерге ие сурфактант түзілуінің төмендеуіне байланысты ісіну барған сайын күшейеді. АҚМ альвеолаларға белоктарды өткізіп алып, олар іште гиалиндік мембраналар түзіп, альвеолалардың беткейіне жайылып төселеді. Осыдан келіп, оттектің диффузиясы нашарлап, гипоксемия дамиды.
2. **Альвеолалық вентиляцияның бұзылыстары.** Тыныс жолдарында обструкциялық бұзылыстар (бронхоспазм) болуынан гиповентиляция дамиды және ауаның өтуіне кері әсерлі күш артып, рестрикциялық (керілгіштігі төмендейді, өкпеде гиалиндік мембраналар түзілуінен оның тіндері қатаяды және өкпелік тіннің ишемиясы салдарынан сурфактант өндірілуі төмендейді, микроателектаздар пайда болады) зақымданулар басталады. Гиповентиляцияның дамуы альвеолалық қанда гипоксемия болуына әкеледі.
3. **Өкпе перфузиясының бұзылыстарын** медиаторлардың ықпалынан өкпе кантамырларының спазмы, өкпелік артериялық гипертензия дамуы, тромб түзілуінің артуы, өкпеішілік қанның шунтталуы туындайды. ЕРДС-ның соңғы сатыларында оңжак қарыншалық, одан соң солжак қарыншалық жеткіліксіздіктер, ақырында гипоксемия бұрынғыдан да айқын қалыптасады.

ЕРДС-ға қанның шунтталуының, гиалиндік мембрананың, сурфактант өндірілуі жеткіліксіздігінің, өкпе ісінуінің кесірінен жүргізілетін оксигенотерапия тиімсіз болып шығады.

Сыртқы тыныстық бұзылыстардың диффузиялық түріне жататын нәрестелердің дистресс-синдромы гиперкапния, ауыр гипоксемия, тыныстық

және метаболизмдік ацидоздың болуымен өтеді. Нәресте туылған сәтте өкпесінде сурфактант жеткіліксіз өндірілуі онын анатомиялық және функциялық жетілмеуінен болғандықтан НДС патогенезінде үлкен маңызға ие. Осыған байланысты ең бірінші тыныс алғанда нәресте өкпесінің барлық бөлігі бірдей ашылмайды да, ателектаз пайда болады. Олардағы қантамырлардың өткізгіштігі жоғары болғандықтан, қан құйылулардың болуы орын алады. Альвеолалар мен альвеолалық қуыстардың беткейлерінде гиалин тәрізді заттар жайылғандықтан олар газдар диффузиясының бұзылуына жол ашады. Дерттен айығу өкпедегі патологиялық өзгерістердің дәрежесі мен ұзақтығына байланысты болады.

16.2. ІШКІ ТЫНЫС ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Оттектің өкпеден тіндерге, көмірқышқыл газының тіннен өкпеге тасымалдануы және тіндердің оттекті пайдалануы.

16.2.1. Оттектің тасымалдануы және оның бұзылыстары

Оттек тасымалдануы үшін шешуші мәнге ие: 1) қанның оттектік сыйымдылығы; 2) гемоглобиннің (Hb) оттекке үйірлігі; 3) орталық гемодинамиканың күйі миокардтың жиырылу қабілетіне, жүректен қанның шығарылу көлеміне, айналымдағы қанның көлемі және қанайналымның үлкен, кіші шеңбері қантамырларындағы қан қысымының мөлшеріне байланысты болады; 4) микроциркуляторлық қантамырлардағы қан айналым күйі.

Оттектің қанға сыйымдылығы — 100 мл қанды өзіне байланыстыратын оттектің ең көп саны. Қандағы оттектің тек аз ғана бөлігі физикалық ерітінді түрінде тасымалданады. Генри заңы бойынша сұйықтықта еріген газдың саны оның кернуіне пропорционал. Оттектің парциалды қысымы (p_{O_2}), 12,7 кПа-ға (95 мм сын.бағ.) тең жағдайда 100 мл қанда тек қана 0,3 мл ғана оттек ериді. Осы фракциясының өзі p_{O_2} болып табылады. Оттектің негізгі бөлігі оксигемоглобин (HbO_2) құрамында тасымалданады. Оның әр грамы осы газдың 1,34 мл-сын (Гюфнер саны) байланыстырып алып жүреді. Қандағы гемоглобиннің қалыпты саны шамамен 135–155 г/л мөлшерінде болады. Осылайша 100 мл қан оксигемоглобин құрамында 17,4–20,5 мл оттегін тасымалдайды. Бұл санға қан плазмасындағы еріген 0,3 мл оттегін қосу керек. Қалыпты күйде гемоглобиннің оттекке қанығу деңгейі 96–98% болғанымен, қандағы оттектің сыйымдылығы 16,5–20,5% көлемде деп саналады (16.1-кесте).

16.1-кесте. Қандағы оттектік тасымалдану параметрлерінің қалыпты мәндері (В.Ф. Альяс және бірлескен автор бойынша)

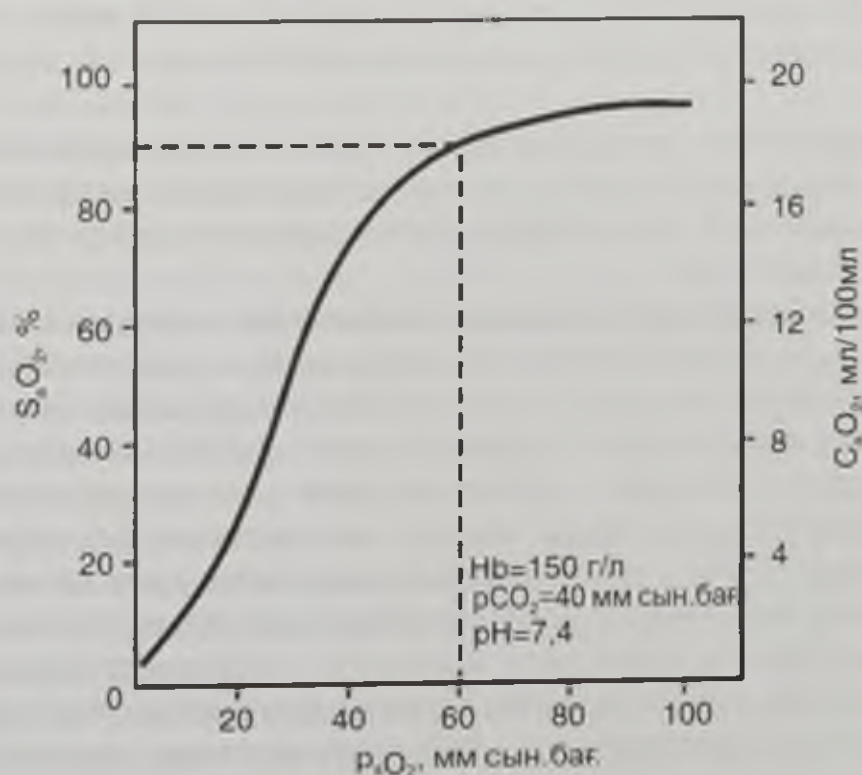
Параметрлер	Мәндері
Артериялық қандағы оттектің кернеуі	сын.бағ. 80–100 мм
Аралас веналық қандағы оттектің кернеуі	сын.бағ. 35–45 мм
Гемоглобиннің құрамы	13,5–15,5 г/дл
Артериялық қандағы гемоглобиннің оттекпен сатурациясы	97–98%
Араласқан веналық қанның оттекпен сатурациясы	70–77%

16.1-кестенің соңы

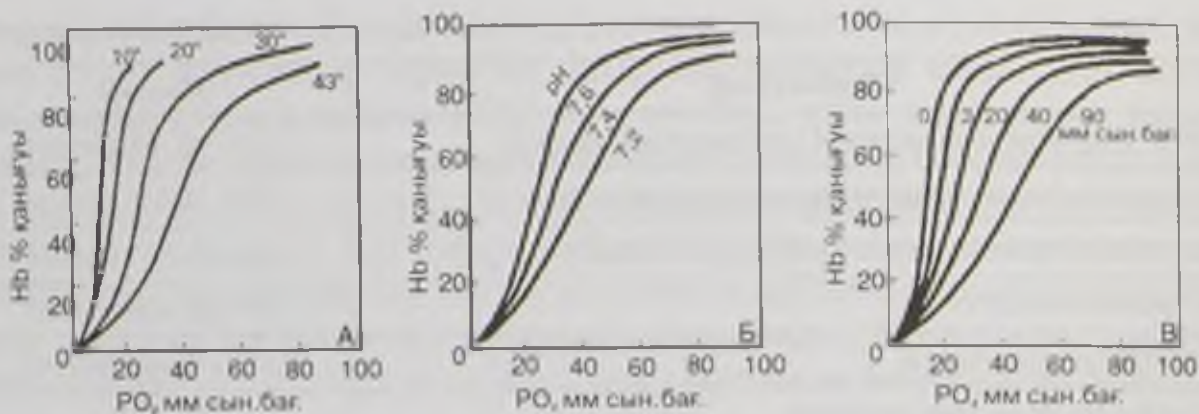
Параметрлер	Мәндері
Оттектің артериялық қандағы сыйымдылық құрамы	16,5–20,5% көлемі
Оттектің аралас веналық қандағы сыйымдылығы	12,0–16,0% көлемі
Оттектің артериялық веналық айырмашылығы	4,0–5,5% көлемі
Оттектің жеткізілуі	520–760 мл/мин/м ²
Оттектің пайдаланылуы	110–180 мл/мин/м ²
Оттектің тіндерге экстракциясы	22–32%

Гемоглобиннің оттекке қанығуы оның альвеолалардағы және қандағы кернеуіне байланысты. Бұл тәуелділік графикалық түрде оксигемоглобин диссоциациясының қисығы арқылы суреттеледі (16.7, 16.8-сурет). Қисық сызықтың көрсетуінде гемоглобиннің оксигенациялану пайыздық деңгейі оттектің парциалды қысымының едәуір төмендеуі кезіне дейін жоғары дәрежеде тұрады. Оттектің сын.бағ.-сы 95–100 мм-ге тең кернеулігінде гемоглобин оксигенациясының пайыздық көрсеткіші 96–98-ге сәйкес болса, сын.бағ. 60 мм-де, 90-ға тең болады. Ал, оттектің кернеуінің сын.бағ. 40 мм-ге дейін төмендеуі веналық капиллярдың соңындағы гемоглобин оксигенациясының шамасы 73%-ға тең екендігін көрсетеді.

Гемоглобиннің оксигенациясына оттектің парциалды қысымынан басқа дене температурасы, H^+ -ионының концентрациясы, қандағы CO_2 кернеуі, эритроциттердегі 2,3-дифосфоглицераты (2,3-ДФГ) және АТФ және басқа да факторлар әсер етеді.



16.7-сурет. Оксигемоглобин диссоциациясының графикалық қисығы: артериялық қандағы pO_2 — pO_2 ; S_aO_2 — артериялық қан гемоглобинінің оттеппен қанығуы; C_aO_2 — артериялық қандағы оттектің құрамы



16.8-сурет. Оксигемоглобин графикалық қисығының әр түрлі факторларға әсері: А — температурлар, Б — рН, В — p_{CO_2}

Осы аталған факторлардың әсерінен гемоглобиннің оттекке үйірлігінің деңгейінің өзгеруі орын алса, бұл өз кезегінде олардың өзара бірлескен әрекеттерінің жылдамдығына, байланысу беріктігі мен тіндердің жасушаларына тек қан плазмасында еріген физикалық оттектен енетіндіктен тіндердің капиллярларындағы HbO_2 диссоциациясының жеделдігіне ықпалы тиеді.

Гемоглобиннің оттекке үйірлігінің деңгейінің өзгерістеріне қарай оксигемоглобин графикалық қисығының ығысуы жүреді. Егер, қалыпты күйде p_{O_2} сын.бағ. 26,6 мм кезінде гемоглобиннің HbO_2 ауысуы 50% ғана болса, онда гемоглобиннің оттекке үйірлігінің төмендеуі кезінде сын.бағ. 30–32 мм жағдайында жүзеге асады. Осыдан келіп графикалық қисық оңға қарай ығысады.

HbO_2 диссоциациясының графикалық қисығының оңға қарай ығысуы метаболизмдік және газдық (гиперкапния) ацидозда, дене температурасы жоғарылағанда (қызба, ыстықтау, қызба тәрізді күй), эритроциттердегі АТФ және 2,3-ДФГ мөлшерлерінің артқанда жүреді; 2,3-ДФГ жиналып қалуы гипоксемия, әр түрлі анемиялар (әсіресе орақ тәрізді жасушалық түрінде) кезінде болады.

Барлық көрсетілген жағдайларда тіндердің капиллярларындағы оттектін HbO_2 ыдырау жылдамдығы артып, сонымен қатар, артериялық қандағы оттектін азаюына әкелетін өкпе капиллярларындағы гемоглобиннің оксигенациялану жылдамдығы баяулайды.

HbO_2 диссоциациясының графикалық қисығының солға қарай ығысуы

Гемоглобиннің оттекке үйірлігінің артуы кезінде және метаболизмдік пен газдық (гипокапния) алколозда, жалпы гипотермияда және тіндердің жекелеген бөліктерінің суықтауынан, эритроциттерде 2,3-ДФГ (мысалы, қантты диабет кезінде) оттектен тотығымен уланғанда және метгемоглобинемияда, шала туылған нәрестелердің эритроциттерінде көп мөлшерде феталды гемоглобин болғанда кездеседі. HbO_2 диссоциациясының графикалық қисығының солға қарай ығысуы кезінде (гемоглобиннің оттекке үйірлігінің артуының салдарынан) өкпедегі гемоглобин оксигенациясы жылдамдап, сонымен қатар жасушалардың, оның ішінде ОЖЖ жасушаларының оттектен камтамасыз етілуі нашарлауына әкелетін тіндік капиллярлардағы HbO_2 дезоксигенация процесі баяулайды. Мұндай жағдай басты ауыр сезіну, бас ауыру және тремор туындатуы мүмкін.

Тіндерге оттектен тасымалдануының төмендеуі анемияның, гемодилюцияның, оттектен тасымалдауға қатыспайтын карбокси және метгемоглобиннің түзілуінің,

сондай-ақ гемоглобиннің оттекке үйірлігінің нашарлауы салдарынан қандағы оттек сыйымдылығының азаюы кезінде көрінеді. Артериялық қандағы HbO_2 азаюы, оның пневмония, ісіну, *a. pulmonalis* эмболиясы кезіндегі өкпедегі шунтталуынан орын алады. Қан ағымының көлемдік жылдамдығының баяулауы кезінде тіндерге оттек жеткізудің азаюы орын алады. Ал, мұның болуы жүрек функциясының жеткіліксіздігіне, гипотонияға, айналымдағы қан көлемінің азаюына, қызмет етіп тұрған микротамырлардың өткізгіштігінің немесе қанайналымының орталықтануынан микроциркуляциялық бұзылыстардың салдарынан санының кемуіне байланысты. Оттекті жеткізу жеткіліксіздігі капиллярлардағы қан мен тін жасушаларының аралық қашықтығы интерстициялық ісінуінен және жасушалардың гипертрофиялануы ұлғайғандықтан туындайды. Осы көрсетілген барлық бұзылыстарда **гипоксия** дамуы мүмкін.

Артериялық қандағы оттек сыйымдылығына артериялық веналық айырмашылығының арақатынасы 100-ге көбейтілген тіндерге сінген оттек көлемін анықтайтын маңызды көрсеткіші оттектің пайдаға асу **индексі** болып табылады. Қалыпты күйде тін капиллярлары арқылы өткен қанмен жасушаға түскен қанның пайдаланылатыны орташа есеппен 25%-дай болады. Дені сау адамның оттекті жарату индексі дене еңбегімен айналысу барысында едәуір артады. Артериялық қанда оттектің аз болуынан және қанағымның көлемдік жылдамдығының төмендеуі кезінде бұл индекс жоғарылайды. Тіндердің оттекті жарату қабілеті төмендегенде де индекс көрсеткіші төмендейді.

16.2.2. Көмірқышқыл газын тасымалдау және оның бұзылыстары

CO_2 ($p\text{CO}_2$) артериялық қандағы парциалды қысымы альвеолалардағыдай болып келеді және 4,7–6,0 кПа сәйкес келеді (сын.бағ. 35–45 мм, орташа есеппен сын.бағ. 40 мм-дей). Веналық қандағы $p\text{CO}_2$ 6,3 кПа (сын.бағ. 47 мм) тен. Артериялық қанмен тасымалданатын CO_2 шамасы 50% көлемде, веналық қанда 55% көлемге тен болады. Шамамен бұл көлемнің 10%-ы қан плазмасында физикалық еріген күйде болады да, дәл осы бөлік көмірқышқыл газының плазмасындағы газ кернеуін береді. CO_2 одан басқа 10–11%-ы карбгемоглобин түрінде тасымалданады. Дегенмен, қалпына келген гемоглобин оксигемоглобинге қарағанда көмірқышқыл газын әлдеқайда белсенді түрде байланыстырады. CO_2 қалған бөлігі эритроциттердің карбоангидраза ферментінің қатысуымен түзілетін, натрий және калий бикарбонат молекуласы құрамында тасымалданады. Өкпе капиллярларында гемоглобиннің оксигемоглобинге айналуының себебінен CO_2 гемоглобинмен байланысуы берік болмайды да, көмірқышқыл физикалық еріген түрге айналады. Онымен қатар түзілген оксигемоглобин күшті қышқыл болғандықтан бикарбонаттардың калийін алып қояды. Осы кезде түзілген H_2CO_3 карбоангидразаның әсерінен H_2O және CO_2 -ге ыдырап, CO_2 альвеолаларға жайылады.

CO_2 тасымалдануы мына жағдайларда бұзылады: 1) қанағымның баяулауы; 2) CO_2 -нің гемоглобинмен байланысуы азаюынан карбоангидраза (тек эритроциттерде болады) жеткіліксіздігінен бикарбонатқа қосылуынан болған анемия.

Қандағы CO_2 нін парциалды қысымына альвеолалардағы вентиляцияның төмендеуі немесе жоғарылауы зор ықпал етеді. Қандағы CO_2 -нің парциалды

қысымының аз ғана өзгерісінің өзі мидың қанайналымына әсерін береді. Гиперкапния (гиповентиляцияның салдары) кезінде ми қантамырлары кеңейіп, бассүйекшілік қысым жоғарылайды да, бас ауыру, бас айналу басталады.

Альвеолалардың гипервентиляциясы кезіндегі CO_2 -нің парциалды қысымының төмендеуі миға қан келуін азайтып, ұйқышылдық пайда болады, тіпті талып қалу жағдайлары орын алуы мүмкін.

16.2.3. Гипоксия

Гипоксия (грек. *hypo* — аз және лат. *oxigenium* — оттектен) — тіндерді оттектен камтамасыз ету кезінде немесе жасушалардың оны жаратуының бұзылыстарынан пайда болған организмде оттектен тапшылығы жағдайы.

Гипоксия көптеген аурулардың дамуында жетекші рөл атқаратын, маңызды патологиялық фактор болып табылады. Оның этиологиясы ауқымды алуан түрлілікпен ерекшеленуімен қатар, оның әр түрлі патологиялар мен компенсаторлық реакцияларда пайда болған ортақ белгілерге қарап гипоксияны типтік патологиялық процесс деп санауға болады.

Гипоксияның түрлері. В.В. Пашутин екі түрге бөлді, артық жүктемелердің әсерінен туындайтын физиологиялық түрі және патологиялық түрі. Д. Баркрофт (1925) өз кезегінде 1) аноксиялық, 2) анемиялық және 3) іркілістік деп атаған үш түрін ұсынды.

Қазіргі таңда И.Р. Петров (1949) ұсынған жіктеу пайдаланылады: 1) ішке тартылған ауадағы pO_2 төмендігінен пайда болған **экзогендік гипоксия**, ол өз алдына **гипобариялық** және **нормобариялық** болып бөлінеді; 2) әр түрлі текті аурулар мен патологиялық жағдайлардан пайда болған **эндогендік гипоксия**. Эндогендік гипоксия құрамына үлкен топ еніп, этиологиясы мен патологиясына қарай, а) **тыныстық** (өкпелік); б) **циркуляциялық** (жүректік, қан тамырлық); в) **гемдік** (қандық); г) **тіндік** (немесе гистотоксиндік); д) **аралас** түрлері болса, қазіргі кезде қосымша **субстраттық** және **жүктемелік** түрлері қосылған.

Ағымына қарай гипоксия санаулы немесе ондаған секундтар ішінде дамитын **қауырт**; санаулы немесе ондаған минуттар ішінде дамитын **жіті**, бірнеше сағат ішінде орын алатын түрін **жітілеу** деп, апталап, айлап, жылдардың ішінде қалыптасатын **созылмалы** түрге бөлінеді.

Ауырлық дәрежесіне қарай гипоксияны **жеңіл**, **орташа**, **ауыр** және **көбіне** казалы жағдаймен аяқталатын **дағдарысты** түрлерге бөледі.

Ағзада таралуына қарай гипоксияны **жалпы** (жүйселік) және тек бір ағзада немесе дененің белгілі бір бөлігінде таралған болса, **жергілікті** деп бөледі.

Экзогендік гипоксия

Экзогендік гипоксия ішке тартылған ауада pO_2 төмендеуінен пайда болады. **Нормобариялық** және **гипобариялық** екі түрі бар.

Гипобариялық түрі биік тауларға немесе жеке оттектік жабдықсыз, ашық түрдегі ұшу аппараттарымен үлкен биіктікке көтерілгенде экзогендік гипоксия дамиды.

Нормобариялық түрі шахталарға, терен құдықтарға түскенде, су асты қайықтарында, сүнгүйрлер костюмін кигенде, науқас пайдаланатын наркоздық

тыныстық аппарат бұзылғанда, ірі қалалардағы ауаның түтінмен газдануы, ыстануы кезінде, қалыпты атмосфералық ауа қысымында тыныс алатын ауада оттектің жеткіліксіздігінен экзогендік гипоксия дамиды.

Экзогендік гипоксияның гипобариялық және нормобариялық түрлеріне альвеолалардағы оттектің қан қысымының төмендеуі тән. Осыған байланысты өкпедегі гемоглобин оксигенациясы баяулайды, оксигемоглобиннің пайыздық көлемі азаяды, қандағы оттегі кернеуі төмендейді, яғни **гипоксемия** пайда болады. Сонымен бірге қан құрамында қалпына келтірілген гемоглобин артып, **цианоз** дамиды. Қандағы және тіндегі оттегі деңгейлерінің айырмашылығы азайып, оның тінге түсу жылдамдығы баяулайды. Оттегі кернеуі өте төмен болса да, тіндік тыныс алу тоқтамайды. Бұл **дағдарысты гипоксемия** деп аталады. Артериялық қан үшін **дағдарысты** кернеудің мұндай шамасы сын.бағ. 27–33 мм, веналық қанның шамасы — сын.бағ. 19 мм болады. Гипоксемиямен қатар, альвеолалардың компенсаторлық гипервентиляциясының әсерінен гипокапния дамиды. Бұл гемоглобин мен оттегі арасындағы байланыстың беріктігінің артуының салдарынан оксигемоглобин диссоциациясының графикалық қисығының солға ығысуына әкеліп, оттектің тіндерге түсуін одан сайын қиындатады. Респираторлық (**газдық**) алкалоз дамып, кейіннен тіндерде толық тотықпаған өнімдердің жиналып қалуынан **декомпенсацияланған метаболизмдік ацидозға** ұласуы мүмкін. Гипокапнияның бұдан да басқа зиянды салдарлары — артериолаларының тарылуынан жүректің және мидың (талып қалуы да мүмкін) қанмен қамтамасыз етілуі нашарлауы.

Экзогендік гипоксияның нормобариялық түрінің (вентиляциясы нашар жабық ғимаратта орналасқанда) ауадағы аз оттектің CO_2 -нің жоғарылаған парциалды қысымымен үйлесімділік құруы мүмкін ерекше жағдай бар. Мұндай кезде гипоксемия да, гиперкапния да бірдей дамуы мүмкін. Орташа шамадағы гиперкапния жүрек пен мидың қамтамасыз етілуі барысына қолайлылық тудырып, тыныстық орталықтың қозғышытығын арттырғанымен, қанда CO_2 -нің артық жиналуы газдық ацидоз туындатып, гемоглобиннің оттегіге үйірлігі төмендеп, оксигемоглобин диссоциациясы қисығының оңға ығысуына әкеледі. Бұл өкпеде қанның оксигенациясын одан сайын қиындатып, тіндердегі гипоксемия мен гипоксияны ушықтырып жібереді.

Организмдегі патологиялық процестер (эндогендік) кезіндегі гипоксия

Тыныстық (өкпелік) гипоксия тыныстық жеткіліксіздіктің әр түрлі түрлерінде альвеоладан қанға оттектің әлдеқандай себептерден енуінің қиындаған шақтарда дамиды.

Бұл: 1) альвеолалардың гиповентиляциясы салдарынан оттектің парциалды қысымы төмендеуімен; 2) төмендеу себебінен сурфактанттың жетіспеуімен; 3) альвеолалардың жарамсыздануы салдарынан өкпенің тыныстық беткейлерінің азаюымен; 4) АҚМ-дан оттегі диффузиясының қиындауымен; 5) ісірудің дамуына байланысты өкпе тіндерінің қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылуымен; 6) альвеолалардың перфузияланатыны көп, бірақ вентиляцияланатыны аз болуымен; 7) өкпе (пневмония, ісіну, *a. pulmonalis* эмболиясы) немесе жүрек (боталлов өзегінің, сопақ саңылау толық бітпеуінен және т.б.) деңгейінде

веналық қанның артериялық қанмен шунтталуының күшеюімен байланысты болуы мүмкін. Осы бұзылыстардан артериялық қанның парциалды қысымы төмендеп, оксигемоглобиннің мөлшері азаяды, яғни **гипоксемия** пайда болады. Альвеолалардың гиповентиляциясы кезінде гемоглобиннің оттекке үйірлігін төмендетіп, оксигемоглобин диссоциациясының графикалық қисығын оңға ығыстыратын және өкпедегі гемоглобиннің оксигенациясын одан сайын қиындататын **гиперкапния** дамиды. Мұнымен бірге қанда қалпына келтірілген гемоглобин артады да, **цианоздың** пайда болуына әкеледі.

Гипоксияның тыныстық түрінде қанағымның жылдамдығы және оттектік сыйымдылық қалыпты немесе жоғарылаған (компенсаторлық) болады.

Циркуляциялық (жүрек-қантамырлық) гипоксия қанайналым бұзылыстарынан дамиды. Жалпылама (жүйелік) немесе жергілікті сипатта болады.

Жалпылама жайылған циркуляциялық гипоксияның даму себептері: 1) жүрек қызметінің жеткіліксіздігі; 2) қантамырлар тонусының төмендеуі (шок, коллапс); 3) қанның жіті кетуінен соң немесе сусызданудан кейінгі организмдегі қанның жалпы көлемінің кемуі (гиповолемия); 4) қанның күшейтілген түрде деполануы (мысалы, іш қуысы ағзаларындағы порталдық гипертензия кезінде және т.б.); 5) эритроциттердің сладжынан немесе тамырішілік диссеминацияланған қан ұюдың синдромы (ТШҚҰ-синдромы) кезінде қан ағымдылығының бұзылуы; 6) әр түрлі шоктар кезінде болатын қанайналымның орталықтануы. Белгілі бір ағзаны немесе дененің бөлігін алып тұрған циркуляциялық гипоксия веналық гиперемия және ишемия сияқты жергілікті сипаттағы қанайналым бұзылыстарында дамуы мүмкін.

Жоғарыда аталған жағдайлардың барлығына қанағымның көлемдік жылдамдығының төмендеуі тән. Ағзалар мен дене бөліктеріне ағып келетін жалпы қанның, сәйкесінше жеткізілетін оттег көлемі де төмендейді, дегенмен артериялық қандағы кернеуі (pO_2), оксигемоглобин пайыздық көрсеткіші және оттектік сыйымдылық қалыпты күйде болуы мүмкін. Гипоксияның бұл түрінде тіндердің оттекті жарату коэффициенті қанағым жылдамдығының баяулауы кезінде оттег пен қанның арасындағы жанасу уақытының артуынан, сондай-ақ қанның баяулауы оксигемоглобин диссоциациясын жылдамдататын тіндер мен капиллярларда көмірқышқылдардың жиналуына ықпал етеді. Веналық қандағы оксигемоглобин шамасы мұндай кезде төмендейді. Оттектік артериялық веналық айырмашылық артады. Наукаста **acroцианоз** көрінеді.

Тіндердің оттекті жаратуының жоғарылауы эритроциттердің сладжы мен ТШҚҰ-синдромы дамуы салдарынан прекапиллярлық сфинктерлер спазмы немесе капиллярлардың өткізгіштігінің бұзылуы артериялық-веналық анастомоздардағы күшейген шунтталуы кезінде орын алмайды.

Бұл жағдайда веналық қанның құрамында оксигемоглобин жоғары болуы мүмкін. Мұндай жағдай интерстициялық және жасушаішілік ісінулерде, капиллярлар қабырғасы мен жасушалық мембраналар өткізгіштігі төмендегенде оттектің тасымалдануы капиллярлардан митохондрияға дейінгі аралықта баяулаған кезде де болуы мүмкін. Осыдан келіп, тіндердің жаратқан оттегінің шамасын дұрыс есептеу үшін, веналық қандағы оксигемоглобин мөлшерін анықтау үлкен маңызға ие.

Гемдік (қандық) гипоксия қандағы гемоглобин мен эритроциттер санының төмен болуынан (**анемиялық гипоксия**) немесе оттекті тасымалдау қабілетін жоғалтқан карбоксигемоглобин және метгемоглобин сияқты әр түрлі гемоглобин түзуінің салдарынан оттекті сыйымдылығының азаюынан дамиды.

Гемоглобин және эритроциттердің төмендеуі организмде артық судың іркілуінен пайда болатын әр түрлі анемия және гидремия кездерінде болады.

Анемия кездерінде артериялық қандағы pO_2 және гемоглобин оксигенациясының көлемі қалыпты күйден ауытқымайды. Бірақ, гемоглобинмен байланысқан оттектің жалпы саны төмендеп, оның тіндерге түсуі жеткіліксіз болады. Гипоксияның бұл түрінде веналық қандағы оксигемоглобиннің жалпы көлемі қалыпты күймен салыстырғанда төмендеген болады, оттекті бойынша артериялық-веналық айырмашылық қалыпты күйде.

Карбоксигемоглобиннің түзілуі көміртек тотығының (CO , улы газ) гемоглобин молекуласына оттектің байланысатын орында бірігіп, гемоглобиннің CO -ға үйірлігі оттектікінен 250–350 есеге дейін асып түскендіктен улану жүреді. Сондықтан артериялық қандағы гемоглобин оксигенациясы төмендеген. Ауада 0,1% улы газдан гемоглобиннің жартысынан астамы карбоксигемоглобинге тез айналады. CO отын толық жанбай, бықсығанда, іштен жану қозғалтқыштары жұмысында пайда болуы мүмкін немесе шахталарда жиналуы мүмкін. CO -ның манызды көзі темекі түтіні болып табылады. Темекі шегушілердің қанындағы карбоксигемоглобиннің мөлшері 10–15%, шекпейтіндерде 1–3%. CO -дан улану өрт кезіндегі түтінге тұншығудан болуы мүмкін. Көбіне CO бояу еріткіштерінің құрамындағы метиленхлоридтен тарайды. Ол организмге бу түрінде тыныс жолдарына және тері арқылы енеді. Қанмен бауырға барып, ыдырап улы газ түзеді.

Карбоксигемоглобин оттекті тасымалдауға қатыса алмайды. Оның түзілуі оттекті тасымалдауға қабілетті оксигемоглобиннің санын азайтып, қалған оксигемоглобин диссоциациясын қиындатып, оттекті тіндерге жібермейді. Осыған байланысты оттектің көлемі бойынша артериялық-веналық айырмашылық азаяды. Оксигемоглобин диссоциациясының графикалық қисығы бұл жағдайда оңға қарай ығысады. Сондықтан анемия кезіндегі 50% гемоглобин жеткіліксіздігіне карағанда, 50% гемоглобиннің карбоксигемоглобинге айналып, инактивациялануы кезінде гипоксия ауыр түрде өтеді. CO -дан улану кезінде қандағы парциалды қысым өзгермейді де, тыныстық рефлекстік стимуляция болмауы наукастың жағдайын одан сайын ауырлатып жібереді. Газдың организмге улы әсері карбоксигемоглобин түзілуімен ғана шектелмейді, көміртек тотығының қан плазмасында еріген аздаған бөлігі жасушаға еніп, онда оттектің белсенді радикалдар түзілуін және қанықпаған асқын май қышқылдарының тотығуын арттырады. Бұл ОЖЖ-нің жасуша құрылымдары мен қызметтерін бұзып, тыныс тежеліп, қан қысымы жоғарылап, асқынулар дамиды. Уланудың ауыр жағдайларында кома жағдайы тез пайда болып, науқас жан тапсырады. CO -мен улану кезіндегі тиімділігі жоғары шаралар — нормобариялық және гипобариялық оксигенациялар. Дене температурасы жоғарылау кезінде және жарықтың әсерінен, сондай-ақ гиперкапния кезінде көміртек тотығының гемоглобинге үйірлігінің гемоглобинге й-ак гиперкапния кезінде көміртез-масында еріген аздаған бөлігі иясын қиында.

Газбен улану кезінде түзілген карбоксигемоглобин ашық қою қызыл түсті болатындықтан оның қанның құрамында бар-жоқтығын көзбен қарап анықтау мүмкін емес. Қандағы СО-ның көлемін анықтау үшін, қан анализінің спектрофотометрлік әдісі, қанға таңқурай түсін (формалин, дистилденген су) немесе қоңыр-қызыл рең беретін (КОН) түстік химиялық сынамаларын қолданады (14.4.5-бөлімді қараңыз).

Метгемоглобиннің оксигемоглобиннен айырмашылығы, оның құрамында үш валентті темірі бар карбоксигемоглобин сияқты гемоглобинге үйірлігі оттегімен салыстырғанда басымырақ және оттекті тасымалдауға қабілетті емес болады. Артериялық қандағы гемоглобин оксигенациясының пайызы метгемоглобиннің түзілуі кезінде төмендейді.

Метгемоглобин түзуші заттар өте көп. Оларға: 1) нитро қосындылар (азот тотығы, органикалық емес нитриттер және нитраттар, селитра, органикалық нитроқосындылар); 2) амин қосындылары — анилин және оның туындылары сия құрамында, гидроксилламин, фенилгидразин және т.б.; 3) түрлі бояғыштар, мысалы, метиленді көк; 4) тотықтырғыштар — бертолетов тұзы, калий перманганаты, нафталин, хинондар, қызыл қанды тұзы және т.б.; 5) дәрілік-дәрмектер — новокаин, аспирин, фенацитин, сульфаниламидтер, ПАСК, викасол, цитрамон, анестезин және т.б. Гемоглобиннің метгемоглобинге айналдыратын заттар сүрлем өндірісінде, ацетилендік дәнекерлеу қырку аппараттарымен жұмыс істегенде, гербицидтерді, дефолианттарды қолданып жұмыс істеген кезде пайда болады. Нитриттер және нитраттармен жанасу жарылғыш заттар дайындағанда, тағамдық өнімдерді консервілегенде, ауыл шаруашылық жұмыстарын атқарғанда ауыз су құрамында көбіне нитраттар болады. Тұрақты түрде аз көлемде түзіліп тұратын ферменттік жүйенің жеткіліксіздігімен көрінетін метгемоглобинді гемоглобинге айналдыруға (редукция) қатысатын, метгемоглобинемияның тұқым қуалайтын түрлері бар. Метгемоглобиннің түзілуі тек қандағы оттегі сыйымдылығын төмендетіп қана қоймай, оксигемоглобин диссоциациясының графикалық сызығының ығысуы салдарынан қалдық оксигемоглобиннің тіндерге оттегін беруі кенеттен азаяды. Осыған байланысты артериялық-веналық оттектік айырмашылық кемиді. Метгемоглобин түзушілер тіндік тыныс алуға тікелей тежегіш әсер етіп, тотығы және фосфорлану байланыссыз қалады. Осылайша гипоксия дамуы кезіндегі СО-дан улану мен метгемоглобин түзушілер механизмдерінің арасында едәуір ұқсастық бар екендігі көрінеді. Гипоксияның айқын белгілері гемоглобиннің 20—50%-ы метгемоглобинге айналғанда пайда болады. Гемоглобиннің 75%-ының метгемоглобинге айналуы өлімге әкеледі. Қанда метгемоглобиннің 15%-ы болса, ол қанға қоңыр түс («шоколад тәрізді қан») береді (14.4.5-бөлімді қараңыз).

Метгемоглобинемия кезінде эритроциттердің редуктазалық жүйесінің белсенуінен және толық тотықпаған өнімдердің жиналып қалуынан кенеттен деметгемоглобинизация басталады. Бұл процесс аскорбин қышқылы мен глутатионның әсерінен жеделдетіледі. Метгемоглобин түзуші заттармен уланудың ауыр түрінде қанды ауыстырып құю, гипербариялық оксигенация және таза оттегімен тыныс алу шаралары тиімді ем болып табылады.

Тіндік (гистотоксиндік) гипоксия тіндерге қалыпты көлемде жеткізілген оттекті электрондардын тасымалдау тізбегіндегі жасушалық ферменттер жүйесінің бұзылыстары салдарынан олардын сіңіре алмауынан болады. Гипоксияның осы түрінің этиологиясы бойынша келесі аталғандар маңызды рөл атқарады: 1) тыныстық ферменттердің инактивациясы: цианидтердің әсерінен цитохромоксидаза; эфирдің, уретанның, алкогольдің, барбитураттардың және т.б. заттардың әсерінен жасушалық дегидраза; Cu, Hg, Ag иондарының әсерінен тыныстық ферменттердің ингибициялануы; 2) B₁, B₂, PP витаминдерінің, пантотендік қышқылдардың жеткіліксіздігі кезінде тыныстық ферменттер синтезінің бұзылыстары; 3) алшактатушы факторлардың әсерінен тотығу мен фосфорлану процестері түйінделуінің (нитриттерден, микробтық токсиндерден, тиреоидтық гормондардан және т.б. улану) нашарлауы; 4) липидтер асқын тотығуы өнімдерінен, урсмияда, кахексияда, ауыр инфекциялар кезінде метаболизмдердің токсиндік әсерінен, иондаушы радиациядан митохондрияның зақымдалуы. Гистотоксиндік гипоксия эндотоксиндерден уланған кезде де дамуы мүмкін. Тотығу мен фосфорлану процестерінің бөлектенуіне негізделетін тіндік гипоксия кезінде оттекті тұтыну артқанмен, артығымен түзілген энергия жылу түрінде шашырап кетеді де, жасушаның қажеттілігіне жаратылмай қалады. Макроэргиялық қосындылар синтезі төмен болады да, тіннің қажеттілігін өтей алмайды. Осы себепті тіндер оттегі жеткіліксіздігі кезіндегідей күйде қала береді.

Мұндай жағдай аштықтың ауыр түрінде болатыны сияқты жасушаларда тотығуға қажетті субстраттардың болмауы кезінде де, кездесіп тұрады. Осының негізінде **субстратты гипоксияны** бөліп атайды. Гистотоксиндік пен субстраттық гипоксия түрлерінде артериялық қандағы оттегі кернеуі және оксигемоглобиннің пайыздық көлемі қалыпты болса, веналық қанда жоғарылаған. Тіндердің оттекті жаратуының әлсіреуінен оның құрамындағы артериялық-веналық айырмашылық төмендейді. Гипоксияның осы түрінде цианоз дамымайды (16.2-кесте).

Гипоксияның аралас түрлері жиі кездеседі. Олар екі немесе одан да көп негізгі түрлерінің қосарлануымен сипатталады: 1) жарақаттық шок кезінде циркуляторлық гипоксиямен қатар, өкпенің микроциркуляциясының бұзылуына байланысты гипоксияның тыныстық түрі дамуы мүмкін («шок өкпе»); 2) анемияның ауыр түрінде немесе карбокси- немесе метгемоглобиннің ауқымды түзілуі кезінде миокард гипоксиясы дамып, оның қызметі нашарлауына, қан қысымының төмендеуіне әкеліп, нәтижесінде анемиялық гипоксияға циркуляторлық түрі қосарланады; 3) нитраттардың улы әсерінен метгемоглобиннің түзілуі ғана емес, тотығу және фосфорлану процестерінің үйлесімділігін бұзғандықтан, гипоксияның гемдік және тіндік түрлері дамуына әкеледі. Гипоксияның кез келген жалғыз түрінің әсерінен гөрі, олардың бірнешеуінің араласып, қосарланған түрлерінің компенсаторлық икемделу реакцияларының жүруіне келтіретін кедергісі әлдеқайда жоғары болады.

Қызба, стресс, өте көп физикалық жүктемелер және т.б. кезінде оттекке қажеттілік артады да, бұл жағдайлар гипоксияның дамуына ықпал етеді.

Гипоксияның жүктемелік (физиологиялық) түрі дені сау адам ауыр физикалық еңбекпен айналысқанда оның тініне келген оттектің көлемі олардың қажеттілігін

16.2-кесте. Гипоксияның түрлерін сипаттайтын негізгі көрсеткіштер

Гипоксияның түрлері	Оттектік сыйымдылық, пайыздық көлем	Артериялық қан				Веналық қан		
		O ₂ құрамы, пайыздық көлемі	Гемоглобиннің O ₂ -мен қанығу пайызы	Сын.бағ. O ₂ кернеулігі, мм	O ₂ -нің қаннан тінге ауысуы, пайыздық көлемі	O ₂ құрамы, пайыздық көлемі	Гемоглобиннің O ₂ -мен қанығу пайызы	Сын.бағ. O ₂ кернеулігі, мм
Қалыпты	17,4–20,5	16,5–20,5	96–98	80–100	4,0–5, 5	12–16	70–77	35–45
Гипоксиялық (экзогендік + тыныстық)	N	↓	↓	↓	N	↓	↓	↓
Гемдік (анемиялық)	↓	↓	N	N	N	↓	↓	↓
Циркуляциялық (іркілулік)	N	N	N	N	↑	↓	↓	↓
Тіндік (гистотоксиндік)	N	N	N	N	↓	↑	↑	↑

Ескертпе. N — норма; ↓ — төмендеу; ↑ — жоғарылау.

қамтамасыз ете алмағандықтан дамиды. Бұл кезде тіндердің оттекті тұтыну көрсеткіші өте жоғары болып, қалыпты күйдегі 25%-дың орнына 90% болуы мүмкін. Ауыр физикалық жұмыспен айналысу кезіндегі оттектің тіндерге баруының жоғарылауы метаболизмдік ацидоз дамуына әкеліп, ол гемоглобиннің оттектен байланысу беріктігін әлсіретеді. Оксигемоглобиннің көлемі және артериялық қандағы оттектен парциалды қысымы қалыпты, ал веналық қандағы бұл көрсеткіштер күрт төмендеген. Бұл жағдайда тіндердің оттекті тұтынуының артуына қарай оттектің артериялық веналық айырмашылығы жоғарылайды.

Гипоксия кезіндегі компенсаторлық бейімделу реакциялары

Гипоксияның дамуы тіндердің оттектен қалыпты қамтамасыз етілуінің қайта қалпына келуіне бағытталған компенсаторлық және бейімделу реакциялары жүйесінің іске қосылуына стимул болып табылады. Қанайналым, тыныстық ағзалардың жүйесі, қан жүйесі гипоксияның дамуына қарсы әрекет етуге қатысса, жасушалардың оттекке мұқтаждығын басуға қабілетті бірқатар биохимиялық процестердің активациясы жүреді. Бейімделу реакциялары, әдетте, айқын гипоксияның дамуынан асып түседі.

Гипоксияның жіті және созылмалы түрлерінде компенсаторлық бейімделу реакцияларының сипаттарында айтарлықтай өзгешеліктер болады. **Жедел дамиды гипоксияда пайда болатын жедел реакциялар** бірінші кезекте қанайналым және тыныс ағзалары қызметінің өзгерістерімен көрінеді. Тахикардияның және систолалық көлемнің өсуі есебінен жүректің минуттық көлемі артады. Артериялық қысым, қанағым жылдамдығы және веналық қанның жүрскке қайтып ағып келуі артуынан, тіндерге оттектен жеткізілуі жылдамдайды. Гипоксияның ауыр түрінде қанайналым орталықтанып, қанның басым бөлігі негізгі тіршіліктік маңызы бар ағзаларға қарай бағыт алады. Ми қантамырлары кеңейеді. Гипоксия коронарлық тамырлар үшін қуатты тамыр кеңейткіш фактор болып табылады. Қандағы оттектің көлемі 8–9%-ға дейін төмендегенде коронарлық қанағымның көлемі едәуір артады. Мұнымен қатар, бұлшықеттердің және іш қуысының ағзаларының қантамырлары да тарылады. Тін арқылы жүретін қанағым оларда оттектің болуымен реттеледі. Оттектің концентрациясы неғұрлым төмен болса, тіндерге қанның келуі соғұрлым көп болады.

АТФ (АДФ, АМФ, органикалық фосфат), сондай-ақ CO_2 , H^+ -иондарының, сүт қышқылының ыдырау өнімдері қантамырларын кеңейтеді. Гипоксия кезінде олардың саны артады. Ацидоз жағдайында катехоламиндерге қатысты α -адренорецепторлардың козуы төмендеп, олар да тамырлардың кеңеюіне ықпал етеді.

Жылдам бейімделу реакциялары тыныстық ағзалар тарапынан пайда болып, олар жиілеп және тереңдеп, альвеолалардағы вентиляцияның жақсаруына ықпалын тигізеді. Тыныстық актіге резервтегі альвеолалар кіріседі. Өкпенің қанмен қамтамасыз етілуі артады. Альвеолалардағы гипервентиляция гипокапнияның дамуын туындатып, ол өз кезегінде гемоглобиннің оттекке үйірлігін жоғарылатады және өкпеге келген қанның оксигенациясын жылдамдатады. Жіті гипоксия басталғаннан кейін, екі тәуліктің ішінде эритроциттердегі 2,3-ДФГ және АТФ құрамы өсіп, осының себебінен тіндерге оттектің баруы

жылдамдайды. Жіті гипоксияға көрсетілетін реакциялардың қатарында босаған қан деполарының және сүйек кемігінен эритроциттердің жылдам шығарылуының есебінен айналымдағы қан көлемінің артуы жатады. Осының нәтижесінде қандағы оттегі сыйымдылығы жоғарылайды. Оттегіге мұқтаж тіндерде бейімделу реакциялары тотығу және фосфорлану процестері түйінделу үйлесімділігінің артуы және гликолиздің активациясы түрінде көрініп, осының есебінен қысқа уақыт ішінде жасушалардың қажеттіліктері өтелуі мүмкін. Гликолиздің күшеюінен тіндерде сүт қышқылы жиналып, капиллярлардағы оксигемоглобин диссоциациясын жылдамдататын ацидоз дамиды.

Экзогендік және тыныстық гипоксия түрлерінде гемоглобин мен оттегінің бірлескен әрекеті бейімделгіштік маңызға ие. p_{O_2} 95–100-ден сын.бағ. 60 мм-ге дейін төмендеуі гемоглобиннің оксигенация деңгейіне әсері шамалы болады. Осылайша, p_{O_2} сын.бағ. 60 мм-ге тең болса, гемоглобиннің 90%-ы оттегімен байланыса алады да, егер оксигемоглобиннің тіндерге жеткізілуінде бұзылыс болмаса, артериялық қандағы p_{O_2} -ның едәуір төмендеуінде тіндерде гипоксия жағдайы білінбейді. Жіті гипоксия жағдайында қызмет төмендейді, яғни организмді оттегімен қамтамасыз етуге тікелей қатыспайтындардың оттегіге деген қажеттілігі де азаяды.

Созылмалы гипоксия кезінде ұзақ уақыт бойы компенсаторлық бейімделу реакциялары түрлі аурулар негізінде (мысалы, туа біткен жүрек ақаулары), тауда ұзақ жүргенде, барокамералардағы арнайы жаттығулар кезінде пайда болады. Бұл жағдайларда бүйректер гипоксияға ұшырағанда олардан көп мөлшерде бөлінетін эритропоэтиннің әсерінен эритропоэз активациясы болып, эритроциттер мен гемоглобин санының көбеюі орын алады. Нәтижесінде қанның көлемі және ондағы оттегі сыйымдылығы артады. Гемоглобиннің оттегіге үйірлігін төмендететін 2,3-ДФГ эритроциттердегі құрамы артып, оттегінің тіндерге баруы жылдамдайды. Өкпеде тыныстық беткейдің көлемі және жана альвеолалар ашылуына байланысты тіршіліктік сыйымдылығы артады. Таулы, өте биік жерлерде өмір сүретін адамдардың кеуде қуысы кең, тыныстық бұлшықеттері гипертрофияланған болады. Өкпенің қантамырлары кеңейген, сәйкесінше олардың қанмен толуы орын алып, негізінен оңжақ жүрекшенің есебінен миокард гипертрофиялануы мүмкін. Миокардтық және тыныстық бұлшықеттерде миоглобин құрамы жоғарылайды. Осылармен қатар, түрлі тіндердің жасушаларында митохондриялар саны артады және тыныстық ферменттердің оттегіге үйірлігі жоғарылайды. Капиллярлардың кеңеюінің есебінен миын, жүректің микроциркуляторлық қан тамырларындағы сыйымдылық артады. Созылмалы гипоксиямен сырқаттанатын адамдардың (мысалы, жүрек немесе тыныс функцияларының жеткіліксіздіктері кезінде) перифериялық тіндерінде васкуляризация жүруі үдейді. Мұның бір белгісі ретінде саусақтың шеткі фалангаларындағы тырнақтық бөліктің қалыпты күйдегі бұрыштығын жоғалтып, жалпаюын атауға болады. Созылмалы гипоксия кезіндегі компенсациялық белгілердің біріне — қанағым қиындаған ағза бөліктерінде коллатералдық қанайналымның дамуы да жатады.

Гипоксияның әр түріне сай адаптациялық процестер бар. Бейімделу реакциялары гипоксияның дамуындағы әрбір нақты жағдайда ең кем дегенде жауапты ағзаның тарапынан болуы мүмкін.

Мысалы, гемдік және гипоксиялық (экзогендік + тыныстық) гипоксияда жүректің минуттық көлемі артуы туындаса, жүрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде пайда болған циркуляторлық гипоксияда мұндай бейімделу реакциясы болмайды.

Гипоксия кезіндегі компенсаторлық және бейімделу реакцияларының даму механизмдері. Жіті гипоксиядан пайда болған тыныстық пен қанайналым ағзаларындағы өзгерістер негізінен рефлекстік түрде болады. Олар тыныстық орталық және аорта доғасы мен каротидтік аймақтың хеморецепторларының тітіркенуі, артериялық қандағы оттег кернеулігінің төмендігімен көрінеді. Бұл рецепторлар CO_2 және H^+ құрамының өзгерулеріне де тыныстық орталықпен салыстырғанда аз болса да, сезімтал келеді. Тахикардия болса, гипоксияның жүректің өткізгіштік жүйесіне тигізген тікелей ықпалының нәтижесінде болуы мүмкін. Тамыр кеңейткіш әсерге ие АТФ-тың ыдырау өнімдерінің және жоғарыда аталған бірқатар басқа да тіндік факторлардың саны гипоксия кезінде артады. Гипоксия қуатты стрессорлық фактор болып табылады да, соның әрекетімен бүйрекүсті гипоталамустық-гипофиздік жүйесін активтендіріп, тыныстық тізбек ферменттерін белсендендіріп, глюкокортикоидтардың қанға бөлінуін арттырады және жасушалық мембраналардың оның ішінде лизосома мембраналарының тұрақтылығын жоғарылатады. Бұл жасуша аутолизін туындататын гидролиздік ферменттердің цитоплазмасына шығарылымның ену қаупін төмендетеді. Созылмалы гипоксия кезінде үлкен компенсаторлық-бейімделгіш мәнге тек қызметтік ауытқулар ғана емес, сондай-ақ құрылымдық өзгерістер де ие. Бұл құбылыстардың механизмі Ф.З. Меерсонның лабораториясында тынғылықты зерттелді. Гипоксияда көрінетін макроэргиялық фосфорлық қосындылардың жеткіліксіздігі нуклеин қышқылдары мен нәруыздар синтезінің активтенуін туындататыны анықталды. Мұндай биохимиялық ауытқулардың нәтижесінде миокардиоциттер және тыныстық бұлшықеттердің гипертрофиясы, жаңа ашылған альвеолалар мен жаңа кантамырлардың тіндеріндегі пластикалық процестері күшейеді. Нәтижесінде сыртқы тыныс аппараты және қанайналымының жұмысқа қабілеттілігі артады. Сонымен қатар, жасушалардағы энергиямен қамтамасыз ететін жүйенің (митохондриялар санының көбейіп, тыныстық ферменттердің белсенділігі артады) қуаты артқандықтан, аталған ағзалардың қызметтері үнемді түрде жүреді.

Гипоксияға адаптация кезінде тиреотропты, тиреоидтық гормондардың өндірілуі азайып, бұл негізгі зат алмасудың нашарлауымен және түрлі ағзалардың оның ішінде, тынбай жұмыс істейтін жүректің оттег пайдалануының азаюымен байқалады.

Созылмалы гипоксияға адаптация кезінде мида да нуклеин қышқылдары және нәруыздардың активтенуі жүріп, оның қызметінің жақсаруына ықпал жасайды.

Гипоксияға адаптацияның тұрақты күйі өкпенің гипервентиляциясы азаюымен, жүрек қызметінің қалыпқа түсуімен, гипоксемия деңгейінің төмендеуімен, стресс-синдромның жойылуымен сипатталады. Организмнің стресс лимиттеуші жүйесінің, оның ішінде бүйрекүсті безіндегі, сондай-ақ жіті және созылмалы гипоксияға ұшыраған жануарлардың миындағы апииндық пептидтердің құрамы

бірнеше есе артады. Стрессорға қарсы әсермен қатар, апиындық пептидтер тіндердің энергетикалық алмасу қарқындылығын және олардың оттекке деген қажеттілігін нашарлатады. Липидтердің асқын тотық өнімдерінің (супероксид-дисмутазалар, каталазалар және т.б.) зақымдағыш әсерлерін жоятын ферменттердің белсенділігі күшейе түседі.

Гипоксияға адаптация кезінде организмнің басқа да әр түрлі стрессорлардың зақымдағыш факторлардың әсерлеріне резистенттілігі артатындығы анықталған. Қалыптасқан адаптация күйі бірнеше жылдарға сақталуы мүмкін.

Гипоксияның зақымдағыш әсері

Гипоксияның өте айқын кезінде құрылымдық, биохимиялық және функциялық бұзылыстармен бірге жүретін компенсаторлық механизмдер жеткіліксіз болуы мүмкін.

Түрлі тіндер мен ағзалардың гипоксияның зақымдағыш әсерлеріне сезімталдығы жоғарылап кетеді. Оттектің жеткізілуі толық тоқтаған жағдайдың өзінде сіңір, шеміршек және сүйектер бірнеше сағатқа дейін тіршілігін тоқтатпайды. Көлденең жолақты бұлшықеттер 2 сағатқа дейін, миокард, бүйрек және бауыр ағзаларының тіршілігі — 20–40 мин созылады, мидың қабығында және мишықта 2,5–3 мин кейін некроз ошақтары пайда бола бастаса, ми қабығының жасушаларының жойылуы 6–8 мин кейін орын алады. Едәуір жоғары дәрежедегі жарамдылыққа сопақша мидың нейрондары ие. Олар оттегі жеткізілуі тоқтаған соң 30 мин кейін де, қалпына келтірілуі мүмкін.

Гипоксия кезіндегі заталмасу процестерінің бұзылыстары. Гипоксия кезіндегі барлық бұзылыстарға жасушалардың қалыпты қызмет атқару және жасушаішілік гомеостаздың тұрақты күйін сақтау қабілетін шектейтін макроэргиялық фосфорлық қосылыстар түзілуінің төмендеуі немесе тоқтауы негіз болады. Жасушаларға оттегі жеткіліксіз түсу кезінде анаэробтық гликолиз процесі күшейеді, бірақ ол тотығу процесін болмашы ғанаробтық глифана компенсациялайды. Қалыпты күйде жалпы организм пайдаланатын оттектің 20%-ын ми тұтынады. Гипоксияның салдарынан ми кантамырларының өткізгіштігі артып, ол ісінуге және некрозға әкеледі.

Миокард анаэробтық процестердің есебінен энергиямен қамтамасыз етілуге қабілетінің нашар екендігімен сипатталады. Гликолиз миокардиоциттердің қажеттілігін тек бірнеше минут қана өтей алады. Гликогеннің миокардтағы қоры жылдам таусылады. Миокардиоциттердегі гликолиздік ферменттердің көлемі аз болады. Миокардқа оттегі тасымалдануы тоқтағаннан соң 3–4 мин өткенде, мидағы қанағымның қажетті қалпын ұстап тұру үшін жүрек артериялық қысым деңгейін бәсеңдетіп алғандықтан онда қайтымсыз өзгерістер басталады.

Гликолиз энергия түзілуінің адекватты емес тәсілімен жүріп қана қоймай, тіндік ферменттердің белсенділігін төмендететін сүт және пирожүзім қышқылдары жиналуының нәтижесінде метаболизмдік ацидоз дамиды, жасушалардағы басқа да метаболизмдік процестерге кері әсерін тигізеді. Макроэргтердің өте айқын жеткіліксіздігі жасушалық мембранадан иондардың өтуі реттелуінің өзгерістеріне әкелетін энергияға тәуелді мембраналық насос

қызметінің бұзылыстарын туындатады. Жасушалардан калийдің шығуы артып, натрийдің ішке артық енуі орын алады. Бұл мембрана қуатының азаюына және жүйкелік бұлшықеттік қозғыштықтың өзгерістеріне әкеледі, алғашқыда жоғарылап, кейіннен әлсіреп сонында жойылады. Жасушаға енген натрий иондарының сонын ала су еніп, олардың ісінуін туындатады.

Жасушалардағы натрийдің артық жиналуынан бөлек, энергияға тәуелді кальций насосы қызметінің бұзылуына байланысты ол (кальций) да көп жиналады.

Кальцийдің нейрондарға көп түсуі гипоксия кезінде көп түзілетін глутаматтың әсерінен қосымша кальций каналдарының ашылуына да байланысты. Са иондары жасушалық мембранадағы липидтік комплекстерді зақымдаушы және мембраналық насостар мен митохондрияның қызметін бұзушы А₂ фосфолипазаны белсендендіреді (3-тараудан қараңыз).

Жіті гипоксия кезінде дамитын стресс-синдром жоғарыда аталған глюкокортикоидтардың он эффектісімен нәруыз алмасуға айқын катаболиттік әсер етіп, теріс азоттық баланс туындатып, организмнің майлық қорының шығынын арттырады.

Гипоксия жағдайында күшейетін липидтердің асқын тотығу өнімдері жасушаларға зақымдағыш әсер етеді. Осы процесс кезінде түзілетін оттектің белсенді түрлері мен бос радикалдар жасушалардың ішкі, сыртқы мембраналарын, оның ішінде лизосомалардың мембраналарын бұзады. Бұған ацидоздың дамуы да өз әсерін тигізеді. Осындай әсерлердің салдарынан лизосомалар өздеріндегі жасушаларды зақымдап, онда аутолиз дамуына дейін апаратын гидролиздік ферменттерді босатады.

Осы айтылған метаболизмдік бұзылыстардан гипоксия кезінде көрінетін клиникалық симптомдардың негізінде жасуша өз қызметін атқару қабілетінен айырылады.

Гипоксия кезіндегі ағзалардың құрылымдары мен қызметтерінің бұзылыстары. Жіті гипоксия кезіндегі негізгі симптоматология ОЖЖ-нің қызметтерінің бұзылыстарына негізделеді. Көбінесе, гипоксияның бірінші кезектегі көрінісі — бас ауыру мен жүрек аумағындағы ауырсыну. Ауырсыну рецепторларының козуы тіндерде жиналған сүт қышқылының тітіркендіруімен туындайды деген тұжырым бар.

Артериялық қанның оттеппен қанығу деңгейінің қалыпты күйдегі 96%-дың орнына, 89–85%-ға дейін төмендеуі кезінде пайда болатын симптомдардан басқа эмоциялық қозуынан (эйфория), айналадағы құбылыстарды түйсіну және оларды бағамдау қабілетінің төмендеуінен мінез-құлықта өзгерістер болады. Бұл симптомдар ми қабығы жасушаларының ішкі тежелу процестерінің бұзылыстарының салдары болып саналады. Одан әрі қабықтың қыртысасты орталықтарына тежегіштік әсері әлсірейді. Наукас алкогольге мас болғандай күйге ұшырайды: лоқсу, құсу, қозғалыстың ретсіздігі, ақыл-естің тежелуі, тырыспалардың болуы. Тыныстың ырғағы бұзылады. Октын-октын тыныс алу пайда болады. Жүрек қызметі әлсіреп, қантамырлар тонусы төмендейді. Цианоз пайда болуы мүмкін. Артериялық қандағы оттектің парциалды қысымы сынап бағанасы бойынша 40–20 мм-ге дейін төмендеуі мидағы бағандық және

қыртыс асты орталықтардың, қабықтың қызметтері тоқтап, кома күйі пайда болады. Оттектің артериялық қандағы қысымы сын.бағ. 20 мм-ден төмендеуі өлімге әкеледі. Оның алдында терең, сирек үзілісті агональды тыныс орын алуы мүмкін. Жоғарыда сипатталған қызметтік өзгерістер жіті және жітілеу гипоксияға тән. Аяқ астынан болған (кейде санаулы секундта) гипоксиядан жүрек тоқтап, тыныс салдануы мүмкін. Гипоксияның мұндай түрі тіндік тынысты бөгейтін, көп дозадағы удын (мысалы, цианид) салдарынан болуы мүмкін.

Өте жоғары дозадағы СО-мен уланғанда пайда болатын жіті гипоксия алдын ала симптомдарсыз бірден естен тануға, оның артынша өлімге әкелуі мүмкін. Жабық гаражда оталып тұрған автокөлік ішінде отырған адамдардың организмінде қайтымсыз өзгерістер орын алып, 10 мин ішінде жаппай жан тапсырғаны туралы деректер бар. Улы газдан зардап шеккен адамдар өлімнендеректер бар. Улы газдкөйінірек оларда нейропсихикалық синдром дамуы мүмкін. Мидың терең орналасқан ақ затынын және *globus pallidus*-тың зақымдануларына байланысты паркинсонизм, деменция, психоздардың көрінуі айтылған синдромның белгілері болып табылады. Бұл бұзылыстар жыл көлемінде 50–75% жағдайда жойылып кетеді.

Гипоксияның созылмалы компенсацияланбаған түрлері ұзақ уақыт бойына тыныс алу ағзаларының және жүректің аурулары, сондай-ақ анемия кезінде дамиды. Өйткені анемия кезінде адам тез шаршап, жұмысқа қабілеттілік төмендейді. Наукаста аз ғана физикалық жүктемеден-ақ жүрек соғуы артып, ендігіп, әлсіздік сезіледі. Жүрек аумағында ауырсыну, бас ауыруы, бас айналуының жиілеуі орын ала бастайды.

Гипоксия кезінде түрлі ағзалардың қызметтік қана емес, морфологиялық бұзылыстары да орын алады. Оларды **қайтымды және қайтымсыз** деп бөледі. **Қайтымды бұзылыстар** миокардта, гепатоциттерде, көлденен жолақты бұлшықеттердің талшықтарында қайтадан май болып қалыптасып пайда болады. Ал, жіті гипоксия кезіндегі **қайтымсыз бұзылыстар** ішкі ағзаларда, оның ішінде мидың тіні мен қабықшасындағы қан құйылулармен, ми қабығы мен мишықта және қыртысасты ганглиялардағы дегенеративті өзгерістер болуымен сипатталады. Ми тіні периваскулялық ісінуі мүмкін. Бүйректегі гипоксия кезінде бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігін туындататын оның некробиозы немесе бүйрек түтікшелерінің некрозы дамиды. Бауыр бөлікшелерінің ортасындағы жасушалар жойылып, артынан фиброзға айналады. Оттектің ұзақ уақыт жоқтығымен қоса көптеген ағзаларда паренхиматоздық жасушалар жойылады және дәнекер тіндердің өседі.

Оксигенотерапия

Гипоксияның кейбір ауыр түрлерін емдеудің тиімді әдістерінің бірі — қалыпты (нормобариялық оксигенация) немесе жоғары (гипобариялық оксигенация) қысыммен берілетін оттектің ингаляциясы.

Нормобариялық оксигенотерапияны артериялық қандағы оттектің парциалды қысымы сын.бағ. 60 мм-ден, ал гемоглобиннің оксигенациясының пайыздық көлемі 90-нан төмен болған жағдайда ұсынылады. Оксигемоглобиннің түзілуі мардымсыз көлемде болатындықтан және түрлі жағымсыз жағдайларға

әкелетіндіктен O_2 өте жоғары болған кезде оксигенотерапияны қолданудың қажеті жоқ. Альвеолалардың гиповентиляциясы және АҚМ арқылы оттегі диффузиясының бұзылыстары кезінде мұндай оттектік терапия гипоксемияны айтарлықтай дәрежеде немесе толығымен жояды.

Гипербариялық оксигенотерапия постгеморрагиялық жіті анемияны және көміртек тотығынан, метгемоглобин түзушілерден уланудың ауыр түрлерінде, декомпрессиялық ауру кезінде, артериялық газдық эмболияда, тіндердің ишемиясы дамуымен жүретін жіті жарақаттарда, сондай-ақ басқа да ауыр жағдайларда қолдану ұсынылады. Гипербариялық оксигенация көміртек тотығынан уланудың жіті, сондай-ақ кешеуілдеген әсерлерін жоя алады.

Қан плазмасындағы 2,5–3 атмосфералық қысыммен берілген оттегі фракциясы 6% көлемге жетеді. Осы көрсеткіштің гемоглобиннің қатысуынсыз оттегі тапшылығын өтеуге жеткілікті. *a. pulmonalis*-тің эмболиясындағы, кейбір туа пайда болған жүрек пен қантамырлар ақауындағы оттектік терапияны қолдану қанның веналық артериялық шунтталуымен көрінетін гистотоксиндік гипоксия және гипоксия кезінде веналық қанның едәуір бөлігі өкпеге соқпай артериялық қантамырларға түсіп кетуі себепті тиімділігі төмен болады.

Оксигенотерапияны ұзақ жүргізу естен тану, тырысқақ және мидың ісінуі, жүрек қызметінің тежелуімен көрінетін уыттық әсер береді. Өкпеде сресектердің РДС-ына ұқсас бұзылыстар дамиды. Оттектің зақымдағыш әсерінің механизмінде жасушалық метаболизмге қатысатын көптеген ферменттер белсенділігінің төмендеуі, жасушалық мембрананың зақымдануына әкелетін оттектің бос радикалдарының көптеп түзілуі және липидтер асқын тотығының күшеюі маңызды рөл атқарады.

ОЖЖ-нің органикалық зақымдалуында болатын церебралдық атеросклерозы бар қарт адамдардағы тыныстық орталығының қанда CO_2 көлемінің артуына сезімталдығы төмен болғандықтан, кейбір жағдайларда оттектік терапияны қолдану қауіпті болып табылады. Мұндай науқастарда тыныстық реттелу гипоксемияға сезімтал болып келетін каротидтік хеморецепторлардың қатысуымен жүреді. Гипоксемияны жою тыныстың тоқтауына әкеп соғуы мүмкін.

АСҚОРЫТУ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Организм тіршілігі оған тұрақты түрде тағамдық заттар: нәруыздар, майлар, көмірсулар және одан басқа су, минералдық тұздар мен витаминдердің түсіп тұруына байланысты. Мұндағы су, минералдық тұздар және витаминдер тағамдық заттардың құрамында өзгеріске ұшырамастан сіңіріледі. Нәруыздар, майлар және көмірсулар асқазан-ішек жолдарында физикалық және химиялық ыдырауға ұшырап, одан соң олардың метаболизмдік өнімдері асқорыту жолынан қанға және лимфаға сіңіріледі. **Асқорыту** — бұл тағамдық өнімдердің спецификалық сипатын жоғалтып қосылыстарға айналып, сіңіріліп аралық заттек алмасуға қатысуы.

Асқорыту жолдарының қызметтеріне: **секреторлық қызметі** — физикалық-химиялық әсерлердің есебінен тұз қышқылының, өтгің ферменттерін т.б. өндіреді және тағамның ферментативті қорытылуына қатысады; **қозғағыштық және эвакуаторлық қызметі** — тағамды ұсақтау арқылы механикалық өндеуді, араластыруды және асқорыту жолдарында жылжуды қамтамасыз етеді; **сіңіру қызметі** — қорытудың соңғы өнімдері су, тұздар, минералдық заттар асқорыту жолдарының сілемейлі қабығы арқылы қанға, лимфаға өтуі белсенді түрде жүреді. **Экскреторлық (бөліп шығару)** — біріншіден гомеостазды қамтамасыз ету үшін (мысалы, уремия кезінде несепнәр асқорыту жолдарының сілемейлі қабығы арқылы шығарылып, симптоматикалық жараның пайда болуын туындатады) қанағымнан метаболиттерді шығарып тұратын экстрареналды жолдың бірі болып табылады, екіншіден, асқорыту жүйесінің ekskреторлық қызметі **ағзааралық нутриенттер** (нутриенттер — тағамдық емес, қоректік заттар; тәулігіне асқазан ішек жолдарына 80 г нәруыз, 20 г майлар бөлініп, экзогендік нәруыздар және майлармен бірге организмге сіңіріліп пайдаланылады) алмасуға қатысады; **эндокриндік қызмет** — өз гормондарын (холецистокинин, секретин, энтерогастрон және т.б.) синтездейді, сондай-ақ асқорыту жолдарының қызметі **қан жүйесімен** тығыз байланысты, ол Касл ішкі факторын өндіреді де, бұл фактор жеткіліксіздігінен V_{12} -жеткіліксіздік анемиясы дамиды.

Асқорытудың жеткіліксіздігі — организмге түскен тағамның асқазан-ішек жолдарында жеткілікті түрде сіңірілмеуі. Осының нәтижесінде организмде теріс азоттық баланс өрбіп, гипопротеинемия, гиповитаминоздар, толық емес ашығу белгілері, организмнің аруы, реактивтіліктің төмендеуі дамиды. Асқорытылуының жеткіліксіздігі бүтіндей асқорыту жолдары немесе оның бөліктері қызметтерінің жұмысы атқарылмауынан болуы мүмкін. И.П. Павлов асқорыту бездерінің үйлесімді заңдылықпен жүретін жұмысын әлдеқашан атап көрсеткен.

Осы өзара тәуелділік патология жағдайында асқорыту жолдарындағы белгілі бір бөліктің зақымдалуы басқа да бөліктердің қызметіне нұқсан келтіретіндігі айқын көрінеді.

17.1. АСТЫҢ ҚОРЫТЫЛУ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕРІ

Асқорытылу бұзылыстарының себептері:

- 1) асқорыту жолдарындағы туа бітті пайда болған аномалиялар;
- 2) тамактанудағы кемшіліктер (сапасыз, құрғақтай жеу, нәруызы, витаминдері, микроэлементтері жеткіліксіз тиімсіз тамактану, шамадан тыс мұздай немесе ыстық тағамдарды пайдалану және т.б.);
- 3) кейбір инфекциялардың қоздырғыштары (іш сүзегі, дизентерия, тағамдық токсикоинфекция және т.б.);
- 4) асқазан-ішек жолдарына улардың (ауыр металл тұздары, өсімдік улары және т.б.) түсуі;
- 5) иондаушы сәулелердің әсері;
- 6) өспелер;
- 7) операциядан кейінгі жағдай;
- 8) психикалық күйзелулер, жағымсыз эмоциялар, артық физикалық жүктемелер;
- 9) есірткіқұмарлық, алкоголизм, темекі шегу.

Асқазан-ішек жолдары ағзаларының патологиясын тура және жанама этиологиялық факторлар туындатуы мүмкін.

Тура зақымдаушы этиологиялық фактор болып эзофагит және өнештің некроздық өзгерістері және сонынан сірке қышқылының эссенциясын ішіп қойғаннан кейінгі стриктура түзілуі (тыртықты тарылу).

Жанама зақымдаушы этиологиялық факторлар асқорыту ағзаларының жүйкелік-гуморалдық реттелуінің бұзылыстарынан болады. Бұл кезде зақымдалу бірінші жүйке жүйесінде немесе асқазан-ішек жолдарының әйтеуір бір ағзасында орын алуы мүмкін. Егер зақымдалу бірінші жүйке жүйесінде улардың, химикаттардың, стрессорлардың және т.б. болса, онда ОЖЖ-ден перифериялық ағзаларға импульсация патологиялық түрде келіп, асқорыту ағзалары қызметінің бұзылыстарын туындатады мысалы, бассүйек пен мидың жарақатынан немесе контузиядан сон асқазан жарасы дамуы мүмкін. Ал, егер бірінші болып асқорыту жолдары ағзаларының кез келгені зақымдалса бұл ОЖЖ-ге зақымдалған ағзадан афференттік импульстің көптеп түсуіне әкеліп, онда тұрақты патологиялық доминанттылық қалыптасады. Сәйкесінше ОЖЖ-ден периферияға қарай патологиялық жауап импульсация барып, ондағы асқорыту ағзаларының бұзылыстарын туындатады. Асқазан-ішек жолдарындағы бір бөліктің қызметінің бұзылысы «висцеро-висцералық» рефлекстік механизмі бойынша басқа бөліктердегі бұзылысын туындатады. Мысалы, асқазан жарасы кезінде реактивтік панкреатит немесе реактивтік гепатит дамиды.

17.2. АСҚОРЫТУ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ НЕГІЗГІ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ФАКТОРЛАРЫ

Асқорыту жеткіліксіздігі дамуындағы негізгі патогенетикалық факторларға жатады:

- 1) тәбеттің бұзылуы;
- 2) астын ауыз қуысында өңделу және өнештен өту бұзылысы;
- 3) асқазанда ас қорытылудың бұзылысы;
- 4) ішектерде ас қорытылудың бұзылысы.

17.2.1. Тәбеттің бұзылуы

Аштық және тоқтық сезімдері бірнеше ОЖЖ-нің әркелкі деңгейіндегі жүйкелері функциялық бірігетін қоректік орталықтың белсенділігіне негізделеді. Бұл күрделі гипоталамустық лимбиялық ретикулокортикалық кешен болып табылады. Кешенде ең маңыздысы гипоталамус. Қалыпты күйде тамақты ішу үдерісі вентролатералдық — «аштық орталығы» және венстромедиалдық — «тоқтық орталығы» сияқты өзара реципроктық байланыстағы гипоталамустың екі орталығымен реттеліп тұрады. Аштық орталығынан козу тағамдық орталықтың өн бойына берілетіндіктен жетекші рөлге ие. Аштықты сезіну пайда болуының бірнеше теориясы бар екен. Оның біреуінде аштық орталығы нейрондарының козуы қандағы глюкоза деңгейінің төмендеуі (глюкостатикалық теория) нәтижесінде немесе Кребс циклі метаболиттерінің әсерінен (метаболизмдік) туындайды деген түсінік бар. Аштық сезімі қандағы амин қышқылдарының (аминоацидостатикалық теория), май қышқылдарының және үшацилглицеролдардың (липостатикалық) мөлшері төмендегенде, дене температурасының түсуі (термостатикалық) кезінде және асқазан механорецепторларының импульсациясынан оның «аш» жиырылуының (жергілікті теория) нәтижесінде пайда болады (толығырақ 12.5-тараудан оқыңыз).

Тамақ ішуді, аштық және тоқтық сезімнің реттелуінде пептидтік гормондар маңызды рөл атқарады. Тағамдық мотивацияны және тағамдық белсендіру сипатының күшеюін артық инсулин, пентагастрин, окситоцин, парасимпатикалық жүйке жүйесі белсендендіреді. Тоқтық орталығының белсенуі кезінде керісінше, аштық орталығын тежеуші импульсация пайда болады да, оның белсенділігі төмендейді. Тоқтық орталығы нейрондарының козуын глюкоза, лептин, холецистокинин, панкреатиттік глюкагон, соматостатин, симпатикалық жүйке жүйесінің активациясы, сондай-ақ серотонин туындатады. Ми серотонинінің деңгейі әсіресе, көмірсуы және нәруызы мол тағам пайдаланғанда триптофан амин қышқылдары гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы өтуінің артуы кезінде жоғарылайды. Мида серотониннің деңгейі төмендеуі депрессия туындатса, ал депрессия кезінде гиперфагия дамиды.

Тәбеттің бұзылуы мына түрлерге бөлінеді: патологиялық күшею — **гиперрекция** (грек тіл. *hyper* — жоғары, шектен тыс, *orexis* — тәбет), **анорексия** (грек тіл. *an* — болмау) жағдайына дейін патологиялық төмендеуі және **тамақтан жеркену**.

Тәбеттің патологиялық артуы көбіне тамақты көп ішу — **полифагиямен** (грек тіл. *poly* — көп, *phagein* — жеу, қабылдау) қосарлана жүруі мүмкін. Тәбеттің күрт жоғарылауы **булимия** (*bus* — өгіз, *linos* — аштық, синоним — аш қасқыр) деп аталады. Тәжірибе түрінде гиперрекцияны гипоталамустың вентромедиалдық ядроларын бұзу арқылы немесе химиялық зақымдау жолымен ауротиоглюкозаны ($C_6H_{11}AuSO_5$) парентералдық енгізу арқылы туындатуға болады. Тәбеттің патологиялық күшеюін ОЖЖ-нің (ақыл ес кемістігінде, невроздар, бассүйектің артқы ойығының өспесі) және эндокриндік бездердің (қантты диабет, ұйқы бездегі өспелер, инсулин өндіретін — инсуломалар, тиреотоксикоз) бірқатар аруларында көрінеді.

Тәжірибе түрінде **анорексияны** гипоталамустың вентролатералдық ядроларын бұзу арқылы көруге болады. Бұл жағдайда аштық сезіну жоғалып, тәжірибелік жануар **афагия** — тамақ ішудің толық тоқтауы күйіне дейін коректенуді тоқтатады.

Анорексия мына түрлерге бөлінеді.

1. **Динамикалық анорексия.** Асқазан-ішек жолдары ағзаларының және гепатобилиарлық жүйе ауруларының симптомдарының бірі болып табылады. Ол асқорыту жолының рецепторлары қызметінің бұзылыстарына байланысты болуы немесе шартты рефлекторлық сипаттан туындауы мүмкін. Осы себепті ауырсыну туындап, жайсыздық сезімінің болуы орын алады. Осы реттегі диспепсия асқазан және ішектердің бірқатар ауруларының (мысалы, асқазан обыры), симптомы болуы мүмкін. Соңғы яғни, тәбет қалыпты күйде сақталғанымен, тамақ ішудің азаю жағдайын **ситофобиядан** немесе **Эмкомффт ауруынан** нақты ажырата білу керек. Ситофобияның дамуына Крон ауруы (жергілікті илеит) кезінде әсіресе ішек өткізгіштігі нашарлағанда, асқазан жарасы, ішінара немесе толық гастроэктомиядан соң дамуы мүмкін. Гепатит кезіндегі сарғаю синдромының алдында анорексия болуы мүмкін.
2. **Интоксикациялық анорексия.** Улану, интоксикация, ұзаққа созылған ауыр түрдегі аурулар (өспелер, инфекциялар) кезінде болады. Оның негізі — коректік орталықтың қозғыштығының төмендеуі. Интоксикация бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігімен ауыратын наукастардағы маңызды симптом болып табылады. Дәрі-дәрмектерден, оның ішінде жүрек гликозидтері, ұйқы келтіретін дәрілерден, есірткілік препараттардан уланғанда пайда болады.
3. **Невроздық анорексия.** Мұның себебі — жағымсыз эмоциялар, стрестік жағдайлар, мидың қатты қозуы.
4. **Жүйкелік-психикалық анорексия.** Бұл психогендік бұзылыстар оның ішінде, орталық жүйке жүйесінің органикалық зақымдалуы кезінде туындайды. Мұндай жағдайда анорексия депрессия синдромымен жүріп, артық салмақ туралы ойдан ерікті түрде тамақ ішуді күрт тоқтатуы мүмкін.
5. **Нейродинамикалық анорексия.** Құсу, ауырсыну синдромдары (бауыр, бүйрек, ішек шаншуы, миокард инфарктінде) кезіндегі тағамдық орталықтың реципроктық тежелулерінде дамиды.

Кейбір жағдайларда анорексияны жоғарыда келтірілгендердің біріне жатқыза кою киын, себебі ол көбінесе аралас сипатта ие. Мысалы, айқын анорексия ауыр түрдегі жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі мен өкпе функциясының жеткіліксіздігі асқазан-ішек жолдары ағзаларындағы және гепатобиллиарлық жүйедегі оттегі жеткіліксіздігімен ғана емес, кейде ауыр заттек алмасу бұзылыстарымен қосарланатын дәрілік интоксикацияның болуы.

17.2.2. Тамақтың ауыз қуысында өңделіп, өңеш бойымен жүруі

17.2.2.1. Шайнаудың бұзылыстары

Асқорыту патологиясының бастапқы сатысы — шайнаудан басталуы мүмкін. Шайнау — ауыз қуысындағы асты майдалау үшін самай-төменгі жақ буынының, сондай-ақ тістердің қатысуымен жүргізілетін механикалық үдеріс. Тістің аурулары — тісжегі мен парадонтоз, көбіне шайнау бұзылысының себебі болып табылады. **Тісжегі** — тіске бактериялардың қабатталып жиналуынан оның сыртқы эмалінің және астындағы дентинінің минералдық, органикалық компоненттеріне өршіген түрде зақымдағыш әсер етіп, тістің түсуіне негізгі себеп болады. Тісжегінің өршіген ағымы пульпа мен периодонттың қабынуымен асқынады.

Пародонтоз — пародонттың дистрофиялық өзгерістерімен жүретін, сонында тістердің түбінен босап, түсуімен сипатталатын ауыз қуысының ауыр ағымдағы ауруының бірі. Тісжегі мен пародонтоздың патогенсіз толық айқын емес. Заттек алмасу, әсіресе, нәруыздық алмасу, гиповитаминоздар, тиімсіз тамақтану, асқорытудың, сінірілудің бұзылыстары және т.б. факторлар орасан зор рөлге ие.

Тістер қатарының сиреуіне артық жүктеме түсіріп, асты шайнаудың бұзылуына тікелей әсер етеді. Бұған қоса, тістердің қатары және тістену реттілігі деформацияға ұшырап, шайнауды одан сайын нашарлатады. Астын шайналуы тістенудің аномалияларында, жаракаттарда, беттің астыңғы бөлігіне оқ тигенде, жақ сүйектері, тістер сынғанда немесе шыққанда бұзылады.

Шайнаудың бұзылыстары **шайнау бұлшықеттерінің де патологиясынан** туындайды. Оның қызметі инфекция түскенде, иннервация бұзылғанда, жаракаттанғанда, оқ тигенде толыққанды болмайды. Сіреспе, менингит кезінде шайнау бұлшықеттерінің тонустық спазмы (тризм) көрінеді. Үштармақты жүйкенің невриті кезінде шайнағанда (бұл қателесіп, сау тісті жұлуға себеп болады) кенеттен ауырсыну пайда болады, кейде шайнау бұлшықеттерінің перифериялық салдануы дамуы мүмкін.

Шайнау үдерісіне ревматоидтық артрит кезіндегі **самай-төменгі жақ буынының бұзылыстары** да әсер етеді.

Ауыз қуысындағы қабыну үдерістері — пульпиттер, стоматиттер, гингивиттер шайнау үдерісін бұзып қана қоймай организмнің сенсбилизациясын және ішкі ағзалардың аллергиялық ауруларын туындататын инфекцияның көзі болып табылады.

Асты шайнау бұзылысы салдарынан оның қозғалғыштық қызметі де әлсіреп, содан оның қорытылуы баяулайды. Асқазанда ас ұзақ жатады да сілмейлі қабатын өзгеріске ұшыратады. Бұл жағдайға асқазанның рефлексік бөлігінің

кішірсеюі және ұйқы без сөлінін азаюы да түрткі болады. Шала ұсатылған ас бөліктері асқазан-ішек жолының, әсіресе өңеш пен асқазанның сілемейлі қабатына әсер етіп, беткейлік эпителийін зақымдайды.

17.2.2.2. Сілекей бөлінуінің бұзылыстары

Сілескейдін бөлінуі жұтыну актiсiнiң жүруiне, сондай-ақ асты жiбiтiп, ас түйiрiн қалыптастыру үшiн қажет. Сiлекей құрамындағы муциндер (сiлекей гликопротеиндерi) ас түйiнiн сыртынан қоршайды. Сiлекей құрамында муцинен басқа көмiрсулар мен лизоцимнiң қорытылуына қатысатын амилаза (птиалин) ферментi болады. Оның өндiрiлуi ауыз қуысының тазаруы және бактериялардың жиналуының алдын алу үшiн қажет. Ондағы бикарбонаттық буфер ауыз қуысының рН мәнiн қалыпты 7 шамасында ұстайды. Сiлекей тағамдық заттарды жiбiту қызметiн атқарады.

Сiлекей бөлінуінің күшеюі (гиперсаливация) сопақша мида орналасқан сiлекей бөлінуiн реттеушi орталықтың тiкелей немесе рефлекстік стимуляциясынан, сондай-ақ сiлекей бездерiнiң секреторлық жүйкелерiнiң стимуляциясынан пайда болады. Дәм сезу сiлекей бөлінуiнiң қарқынды стимуляциялаушысы болып табылады. Ересек адамда гиперсаливация кезiнде тәулігіне 8–14 литрге дейiн сiлекей бөлінедi де, сусыздануға әкеледi. Сусыздану арқылы ағзадан бикарбонаттар мен калийдiң мөлшерi де азаяды. Гиперсаливация, сондай-ақ орталық жүйке жүйесi, ауыз қуысындағы қабыну процестерi, өңештiң аурулары (рефлюкс-эзофагит), гельминтоздар, жүктi әйелдерде болатын токсикоз, кейбiр дәрiлер (пилокарпин, физостигмин) әсерiнiң салдарынан болуы мүмкiн.

Сiлекей бөліну түнге қарай азаяды. Тәулігіне 1000 мл немесе одан да көп мөлшерде бөлінетiн сiлекейдiң 90%-ға жуығын шықшыт без (аздаған органикалық компоненттерi бар сероздық секрет) және астыңғы жақсүйекасты бездерi (сероздық пен сiлемейлiк компоненттерi бар аралас секрет) өндiредi. Сiлекейдiң құрамына оның өндiрiлу жылдамдығы мен гормондардың әсерiнiң (эстрогендер, андрогендер, глюкокортикоидтар, пептидтік гормондар) ықпалы зор. Көп мөлшердегi жұтылған сiлекей асқазан сөлін бейтараптандырып, асқазанда асқорытылуының бұзылуын туындатады. Ұзақ уақыт бойы сiлекей жоғалту заттек алмасудың, қышқылдық-негiздiк үйлесiмдiлiктiң бұзылуына әкелiп, организм әлсiрейдi. Негiзi, гиперсаливация кезiнде сiлекейдiң барлығы жұтыла бермейдi де, сыртқа ағып, мацерация туындатып, сiрiннiң сiлемейлi қабатын және бет терiсiн қабындырады. Сiлекей тыныс жолдарына түскен жағдайда ауыз қуысының микробтарын жұқтыруы мүмкiн.

Сiлекейдiң азаюы (гипосаливация) сiлекей бездерi тiндерiндегi патологиялық үдерiстер (силаденит, өспелер) кезiнде болады. Сiлексi бездерiнiң қабынуы (силаденит), әдетте, сiлекей өзекшелерiнiң бiрiнде тастың (сиалолитиаз) болуынан туындайды. Бұл тастар сiлекейдiң өтуiне механикалық тұрғыдан кедергi болып, өзекше iшiндегi қысымды арттырады. Осыдан келiп, сiлекейдiң жүруi бұзылады. Сол жерде ауырсыну пайда болып, ас қабылдау кезiнде без iсiнедi, бездiң паренхимасы семуi (атрофия) мүмкiн. Гипосаливация сiлекей бездерiнiң орталықтық тежелуi стресс, ауырсыну синдромы кезiнде орын алады. Бұл жағдай кейбiр дәрiлiк антидепрессанттардың антихолинергиялық (атропин, метацин,

скополамин) әсерінен туындайды. Сілекей бөліну қызба, кейбір эндокриндік аурулар (тиреотоксикоз, қантты диабе), жүйке жүйесінің зақымдалуы (ми негізінің бұзылуы, жұлын семуі), иондаушы радиация (бас, мойын өспесіне сәулелік терапия салдары), сусыздану кездерінде азаяды. Сілекей бөлінуінің азаюы немесе тоқтауы салдарынан **ксеростомия** — ауыз қуысының құрғауы дамиды. Тағамның шайналуы мен оның жұтылуының бұзылуы пайда болады. Ксеростомия сілекей бездерінің қызметінің бұзылуына байланысты болады да, уақытша және тұрақты түрлері болуы мүмкін. Уақытша түрін туындатушы факторлар — эмоциялық стресс, кейбір атропин сияқты дәрілер, антигистаминдік заттар, үш циклдық антидепрессанттар және фенотиазиндер. Ал, тұрақты ксеростомияның дамуы ауыз қуысы сәулелену кезіндегі сілекей бездерінің атрофиялануына байланысты.

Гипосаливация мен ксеростомия асқорыту жолдарындағы, сілекей бездерінің секрециясы төмендеуі, синовиалды қабықтардың (плевра, перикард) құрғауымен жүретін жүйелік аутоиммундық **Шегрен ауруының** симптомдары болып табылады.

Гипосаливация кезінде ауыз қуысында — тілде, қызылиекте сыдырылған эпителийдің жұрнақтары пайда болып, олар өз кезегінде сондағы микрофлора үшін қоректік орта болып табылады. Қалыпты жағдайда 1 мл сілекейде 10^8 – 10^9 бактериялар (стрептококктар, диплококктар, спирохеттер, лактобациллалар, актиномицеттер, *Candida* тұқымдастығының санырауқұлақтары, әсіресе *Herpes simplex* вирусы) және т.б. болады. Гипосаливация және ксеростомия кезінде ауыз қуысының микрофлорасы дамуы артып, ол жерде астын қорытылуын нашарлататын және сепсистік асқынуларға әкелуі мүмкін қабыну үдерістері туындайды.

17.2.2.3. Жұтудың бұзылысы

Жұту — күрделі рефлекстік акт, оның 3 фазасы бар: ауыздық (ерікті), жұтқыншақтық (еріксіз жылдам), өңештік (еріксіз баяу).

Дисфагия (жұтудың бұзылысы) «бітеліп қалу» сезімімен түсіндіріледі немесе тағамның ауыз қуысы, жұтқыншақ, өңеш арқылы өтуінің кедергіге ұшырауы.

Шайналған тағамның жұту каналы арқылы (жұтқыншақ, өңеш) дұрыс тасымалдануы, тағамның көлеміне, каналдың диаметріне, перистальтикалық жиырылу, жұту орталығының жағдайына байланысты.

Жұтатын тамақтың үлкен көлемде болуы немесе жұту каналының қысылуынан болатын **дисфагия механикалық** деп аталады. Жұту каналының перистальтикалық жиырылу немесе жұту орталығының бұзылысынан пайда болған дисфагия **қозғалыстық дисфагия** деп аталады.

Механикалық дисфагия жұту каналының іштей және сырттай қысылу әсерінен болады. Сау адамның өңешінің қабырғасы оның созылғыш қасиеті арқасында 4 см-ге дейін созыла алады. Егер бұл қабілеті 2,5 см-ге қысқарса, бұл дисфагия болуы мүмкін, ал 1,3 см-ге дейін азайса дисфагия міндетті түрде пайда болады. Механикалық дисфагияның пайда болу себебі әр түрлі. Ол бірінші кезекте жұту каналының өзегінің өзгерісінен (үлкен көлемді тамақ немесе бөгде заттың түсуінен). Қабынбалы үдерістер (стоматит, фарингит, эпиглотит, эзо-

фагит), катерсіз бітеліс (пептидтік — сілті, қышқыл, препараттар әсерінен, кабынбалы — Крон ауруы, кандидоз, туа бітті ақаулар), катерлі (бастапқы обыр, метастаз) немесе катерлі (ангиома, папилома, полип) ісіктер салдарынан ішкі каналдын қысылуы мүмкін. Жұту каналының сырттай қысылуы мойындық спондилитпен, омыртқа остеофитімен, көкірекаралық абцесс, қалқанша бездің үлкеюімен, аорта аневризмасы, көкірекаралық ісіктер, ұйқы бездің ісіктері, гематома (ваготомиядан сон) және т.б. себептерден болуы мүмкін.

Козғалыстық дисфагия жұту рефлекстерінің бұзылысы салдарынан, бұлшықеттік қанқасы бұзылысынан және өнеш немесе оның тегіс бұлшықеттері бұзылысынан дамиды. ОЖЖ-нің көптеген аурулары дисфагияға алып келеді. Ең күрделі бұзылысы мишық бұзылысы, онда жұту актісіне жауап беретін жүйкелік жүйелер орналасқан. Дисфагияның церевакулалық бұзылысына аспирациялық пневмония, дегидратация, салмақ жоғалту себеп болуы мүмкін. Жұту үдерісінің бұзылысы ОЖЖ-нің мынадай ауруларынан дамуы мүмкін: полиемиелит, жұтқыншак пен тіл бұлшықеттерінің әлсізденуінен туындайтын дизартрия, дизфагия тән Паркинсон ауруы және жұту кезінде немесе жұтқан соң болатын аспирациямен жүруі мүмкін амиотрофиялық латералдық склероз. Дисфагияның себебі тілдің және жұтқыншактың бұлшықеттерінің дистрофиясы мұрын-жұтқыншактық регургитация және мұрындық дыбысталу әсерінен болуы мүмкін. Әлсіз бұлшықеттер әсерінен тамақ аспирациясы, тамақтың көтерілуіне алып келеді. Бұл кезде науқастар ұсақ тағамдарды ақырын жұтады, ал асқынған жағдайларда мұрын арқылы зонд жіберіп қоректенеді. Бұл жағдайлар дерматомиозит кезінде өнештің жоғарғы қысқышы бұзылғанда және проксималдық көлденен-жолак бұлшықеттің бұзылысында дамиды. Сіреспе, құтыру сияқты аурулар кезінде жұту бұлшықеттерінің спазмы байқалады. Бұл кезде **фагофобия** дамуы мүмкін — ол жұтудан қорқу және сол үшін одан бас тарту болып табылады. Жұтудан бас тартуға ауырсыну сезімі себеп болуы мүмкін, ол түрлі қабынулық әсерлерден болуы мүмкін. *Globus histericus* — бұл тамақта тағамның тұрып қалу сезімі. Кейбір науқастар тағамның өнеш арқылы өтуін сезінеді, ол психоматикалық бұзылыстардан болуы мүмкін.

Жұтудың бұзылысы ботулизм кезінде де байқалады, себебі ол кезде импульстердің жүйкелерден бұлшықеттерге берілуі бұзылады. Жұту үдерісі бұзылғанда ең көп суды ішу қиындайды, себебі мұрын мен кенірдекке апаратын өзекшелер барынша жабылуы керек. Бұл жұту бұлшықетінің қарқынды жиырылуы кезінде орын алуы мүмкін. Суды жұту құтыру ауруы кезінде бірден бұзылады, бұл, аталмыш ауру кезінде «судан қорқу» болады деген пайымға әкелді.

Өнештің тегіс бұлшықеттерінің зақымдалуы козғалыстық (нейробұлшықетті) дисфагияның даму себептері болып табылады. Бұл жағдай өнештің ахалазиясында, коллагенді ауруларда, әсіресе ішімдік ішуден, қантты диабеттен туындаған склеродермияда және метаболизмдік нейромиопатияда байқалады.

17.2.2.4. Өнештің өткізгіштік қызметінің бұзылысы

Өнештің өткізгіштік қызметі төмендеуі мүмкін (гипокинез немесе атония) немесе жоғарылауы мүмкін (гиперкнез). Атония *n. vagus*-тың күшті кесілуі нәтижесінде пайда болады (И.П. Павлов эксперименті), ол өнештің перисталь-

тикасын төмендетіп және онымен тағамның өңештен өтуін бәсеңдетеді. Тағамның өнеш арқылы өтуінің қиындауы оның спатикалық жиырылуынан да болуы мүмкін. Тәжірибе жүргізгенде өнештің кардиалды бөлігінің спазмын симпатикалық жүйкені тітіркендіру арқылы алуға болады.

Негізгі қозғалыстық қызметтің бұзылысы, өнеш қабырғасының зақымдалуы мынадай жағдайларда кездеседі: ахалазия, гастроэзофагалды рефлексстік ауру, өнештің диффузиялық спазмы және склеродермия.

Ахалазия кезінде өнештің тегіс бұлшықеттері және төменгі бөлігіндегі қысқыш бұлшықеттердің жүйкелік жұмысы жоғалуынан перистальтикалық координация бұзылады. Жұтынған кезде жеткілікті дәрежеде босанси алмайды. Содан тағам өнеште тұрып қалып, ол созыла бастайды (**мезофагия**). Ахалазияның негізгі пайда болу себебі ми қыртысының бастапқа неврологиялық бұзылысы, жүйкенің тітіркенісі, интрамуралды жүйке өрімінің дегенеративті өзгерісі болуы мүмкін: мейснеровтық және ауэрбаховық жүйке өрімі, өнештің тегіс бұлшықеті. Бұл бұзылыстардың басты механизмі бұлшықет релаксациясы үшін қажет нейротрансмиттердің жеткіліксіздігі болып табылады. Ол вазоактивті интерстиналды полипептид (ВИП) болуы мүмкін. Бұл ахалазиямен зардап шеккен науқастарда оның мөлшері сау адамдардан карағанда төмен болатындығымен дәлелденеді. ВИП нейрондарға әсер ете отырып одан азот оксидін босап шығуына қатысады, ол өз кезегінде вазодилататор және бұлшықеттер релаксанты болып табылады. Ахалазия кезінде дисталдық тегіс бұлшықеттерде азот оксидінің мөлшері кемиді.

Аурудың алғашқы белгілері — кеуденің толу және қысылу сезімі. Кейінірек тағамды жұту қиындайды, өнеш толып қалған сияқты сезім болады, тамақ ауыз қуысына қайта келуі мүмкін (рефлюкс, регургитация). Бұл бұзылыстар стресс және тағамды тез жегенде асқынуы мүмкін. Бұдан адамның дене салмағы азаяды. Тағам регургитациясы тамактанып жатқанда күшейеді. Сирек жағдайда қорытылмаған тамақ бөліктері жегеннен соң бірнеше сағаттан кейін ауыз қуысына қайта келуі байқалады, тыныс алу жүйесінің аспирациясы болуы мүмкін. Ахалазияның клиникалық белгісіне кеуде қуысының ауырсынуы да жатады, ол өңіштің қатты жиырылуы және тамақ тұрып қалудан оның сілемейлі қабықшасының қабынуы салдарынан болады. Екіншіден, қыжыл пайда болады, ол гастроэзофагалды рефлюкске байланысты емес, өнештің өзінде тамақтың ыдырауымен және үлкен көлемде сүт қышқылының бөлінуіне байланысты.

Патологияның тағы бір түрі — **өнештің төменгі бөлігінің қысқыштарының босансуы** (ӨТБК, гастроэзофагалды қысқыш) болып табылады, ол өнеш-асқазан рефлюксіне себептеседі. Ол жүйкелік реттелу бұзылысынан немесе гастрин өнімі төмендеуінен болуы мүмкін. Балаларда өмірінің бірінші жылдары қысқыштары дамымаған болады. ӨТБК жеткіліксіздігі жүйелік склеродермияда, жүктілікте және темекі шегетіндерде кездеседі. Кейбір дәрі-дәрмектер бұлшықет тонусын және ӨТБК қызметін төмендетуі мүмкін. Бұған нитраттар, М-холинolitikтер, трициклдік антидепрессанттар, прогестерон, простагландиндер, кальций антагонистері, седативті заттар, эуфиллин, β-адреноблокаторлар, есірткілік заттар жатады. Бұдан бөлек кей бір тағамдар тобы да бар, мысалы: ішімдік, шоколад, жалбыз, қуырылған және майлы тағамдар, ұн. Кейбір рН-ы төмен сусын-

дар эзофагит кезіндегі рефлюкс симптомын өршітеді, мысалы: кока-кола, пепси-кола (рН 2,5), қызыл шарап (рН 3,25), апельсин шырыны (рН 3,5).

Ұзаққа созылған қабыну-дегенеративтік үдерістерден **асқазан-өңеш (гастро-эзофагалды) рефлюксті ауру** дамиды. Бұл аурадын пайда болуында ӨТБК тонусы төмендеуінен басқа, өңештің перистальтикасы, өңешті тұз қышқылынан тазару механизмі бұзылыстары маңызды орын алады: **химиялық тазару және көлемдік тазару**.

Өңештің қалыпты рН (5,5–7,0) рефлюкс кезінде 4,0-ке төмендейді. Патологиялық рефлюкс мынадай жағдайларда айтылады егер рефлюкс тәулігіне 50 рет немесе ұзақтығы 5 мин болса, ал кезеңдік жалпы ұзақтығы 1 сағ, бұл кезде рН-тың өңешішілік деңгейі 4,0 болады. Айтылған деңгейдегі рефлюкс-эзофагит кезінде эрозия бөлінеді, ол экссудатпен немесе есірткілік массамен жабылады, және өңештің диталды бөлімінде орналасады. Эрозивті-ойықжаралық рефлюкс-эзофагит асқынғанда сілемейлі қабаттағы жалпақ мүйізденбейтін эпителий цилиндрлі эпителийге айналады (Баррет өңеші). Баррет өңеші одан да үлкен асқынуларға алып келеді — аденокарциномаға.

Өңештің диффузиялық спазмы, ахалазия сияқты бұл да қалыпты ӨТБК кезіндегі бұлшықеттің жиырылу қызметімен байланысты. Өңештің көптеген бөліктерінде әртекті жиырылулар байқалады, ол кеуделік ауырсынуды туындатады. Бұл ауырсынулар стенокардияға ұқсас болады және де нитраттар бөлініп, тонус тарылады. Екінші реттегі асқыну дисфагия болып табылады.

Қозғалыстық дисфагия себебі өңештің зақымдалуымен қоса **жүйелік склеродермия** болуы мүмкін. Бұл ауру коллагеноздарға жатады. Тері және бұлшықеттер өзгерісімен қоса ішкі ағзалар, әсіресе өңеш өзгеріске ұшырайды. Жоғарыда аталып өткен үдерістер жүріп соңынан Баррет өңеші түзілуі мүмкін.

Өңештің өткізгіштік қызметі **дивертикулдар** түзілуінен де бұзылады. Дивертикулда тағам тұрып қалуы және шіруі мүмкін. Сосын жарылу, қан кету және т.б жағдайлар болуы мүмкін.

Диафрагманын өңештік саңылауының жарығы — 10% жағдайда ол дөңгелек диафрагмалық жарық (90% жағдайда), көбінесе тұрақты емес, жылжымалы болады. Себептері: физикалық жүктеме кезіндегі іш қуысындағы қысымның күрт жоғарылауы және туа бітті дәнекер тіндік жеткіліксіздік. Бұл жағдайда өңеш-асқазандық қан кету байқалуы мүмкін.

Кардиялық гипертрофия — тұқым қуалайтын ауру, өңештің төменгі бөлігінің тонусы көтерілумен қоса айналмалы бұлшықеттер массасының артуы. Нәтижесінде тамақтың өткізілуі бәсеңдейді, өңеш созылады, жайсыздық және төс аймағы ауырсынады.

Өңеш қабырғасы ішіндегі веналардың варикоздық кеңеюі порталдық гипертензия кезінде байқалады. Құсу, лоқсу кезіндегі өңештің жіті созылуынан тамырлар жарылуы мүмкін, 40% жағдайда қазалы жағдайға алып келеді.

17.2.3. Асқазандағы асқорытылудың бұзылысы

Асқорытудың асқазандағы бұзылысы оның қызметімен байланысты: секреторлық, қорлық, эвакуаторлық, қозғалыстық, қорытулық, бөліп шығарушылық және т.б.

17.2.3.1. Асқазанның секреторлық қызметінің бұзылысы

Асқазанның секреторлық қызметінің бұзылысы асқазанның шырыны, қышқылдығы, пепсин және сілемей түзілу көлемінің өзгерісімен байланысты. Тұз қышқылы және пепсин тамақтың химиялық өңделуі үшін маңызды. Тұз қышқылының өндірілуіне негізгі стимулятор асқазан-ішек жолының G-жасушаларынан өндірілетін гастрин болып табылады. Гастрин HCl және асқазан ферменттерінің бөлінуін стимуляциялайды, асқазан канайналымын жанартады (трофикалық гормон), инсулин бөлінуін жақсартады. Гастриннің секрециясын жоғарылатады: кезбе жүйкесін тітіркендіру, нәруызды тағаммен қоректенгенде, Ca ионы артық болғанда, кофеин, этанол пайдаланғанда. Гастрин секрециясын мыналар төмендетеді: HCl гиперсекрециясы, соматостатин, секретин, глюкагон әсері.

Асқазанда тұз қышқылының секрециясын стимуляциялайтын гастриннен басқа гистамин және ацетилхолин болып табылады. Кезбе жүйкесін тітіркендіргеннен кейін гастриннің концентрациясы жоғарылайды, ол тұз қышқылының мөлшерін арттырады. Гастрин және ацетилхолин протеинкиназа C/Ca жүйесімен байланысты арнайы рецепторларды белсендіреді. Бұдан кейін H^+/K^+ATP азалық канал белсенеді, ол сутек ионының түзілуі мен бөлінуіне әсер етеді.

Асқазан тәулігіне 2 л-ге жуық сұйықтық шығарады. Асқазан сөлінің шығу өзгерісі жоғарылауы (**гиперсекреция**) немесе төмендеуі (**гипосекреция**) мүмкін. Сондай-ақ тұз қышқылының түзілуі жоғарылауы (**гиперхлоргидрия**) немесе төмендеуі (**гипохлоргидрия**) мүмкін, немесе екеуі біріккен түрде болуы мүмкін асқазанның секреторлық қызметінің зерттеу әдістеріне фракциялық асқазанды зондтау және pH-метрия жатады.

Асқазанды фракциялық зондтау әдісі тамақ ішкеннен соң 12 сағаттан кейін жүргізіледі, зонд арқылы асқазан шырынын алады. Бұл кезде зонд салғаннан кейін 5 мин соң «аш қарын» порциясы (асқазанның ішіндегісін толық сорып алынады), одан соң «негіздік» секреция (1 сағат ішінде 15 мин сайын 4 порция алынады), сосын «стимуляцияланған секреция» алынады (4 порция 1 сағат 15 мин сайын тітіркендіргішпен әсер еткеннен кейін алынады). Гистаминнің субмаксималды стимуляциясы (0,01%, 0,1 мл/10 кг масса), пентагастриннің (6 мкг/кг масса, гастриннің синтетикалық препараты) немесе гисталонның (2 мкг/кг) ең көп стимуляциясы қолданылады. Асқазан сөлінің әрбір порциясынан мынаны анықтайды: көлемі, қышқылдығы (бос, нәруызбен байланысқа және жалпы HCl), дебит-HCl — абсолютті қышқылдық өнім, пепсин мөлшері, тұздану-коэффициенті (сұйық және тығыз қабатының қатынасы бойынша) (17.1-кесте).

«Бос HCl» термині шартты болып табылатынын айта кеткен жөн (сутек иондары нәруызды молекулалармен және бикарбонат иондарымен байланысады, сол үшін сутек иондарын байланысқан немесе бос деп ажыратуға болады). Осыған орай бос тұз қышқылының болмауы **алхогидрия** белгісі деген сөз емес, тек сутек иондарының концентрациясының pH-ы 3,5 және одан төмен екендігін білдіреді. Асқазанның қышқыл түзуші қызметінің жоғарылауы немесе төмендеуі туралы мына анықтама бойынша айтуға болады: **тұз қышқылының абсолютті өнімі**

17.1-кесте. Асқазан сөлінің қалыпты көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Ашқарынға	Негіздік секреция	Стимуляцияланған секреция
Асқазан сөлінің мөлшері, мл	5–40		
Сағаттық күш түсу, мл		50–100	100–140
Жалпы HCl, титр. бірл.	20–30	40–50	60–100
Бос HCl, титр. бірл.	0–15	20–40	65–85
HCl дебит-сағаты, мэкв ммоль/с	Анықталмайды	1,5–5,5 55–100	8–14 300–500
Пепсин дебит-сағаты, мг/с	Анықталмайды	10–40	50–90
Қабаттану коэффициенті, сұйық/тығыз	Анықталмайды	1:1–1:2	1:1–1:2

(дебит) (ммоль/с), асқазан сөлінің секрециясы мөлшерінің миллилитрмен өлшенуі (мл), және негіздік стимуляцияланған фазалардағы асқазан сөлінің әрбір порциясындағы жалпы тұз қышқылының концентрациясының миллимольдегі мөлшері.

Қышқыл түзілуінің бұзылысы наукастын жынысына (әйелдерде қышқылдық 20%-ға төмен), жасына, және салмағына (дене салмағы өскен сайын қышқылдың көрсеткіштері артады) тәуелді деп есептеледі. Асқазанның секрециялық қызметі көрсеткіштерінің қатты өзгермелілігіне байланысты, оның бұзылысы жайлы тек үлкен ауытқулар болғанда ғана айтылады. Әдістің кемшіліктеріне келесілер жатады: асқазан сөлінің үзіліссіз сорылып алынуын қажет ету, *in vitro*-ны зерттеу, негізінен тек жалпы HCl-ды анықтау. Бұдан бөлек, тұз қышқылының дебитінің осы әдіспен бағалануы оның немен титрленуіне байланысты болып табылады.

Асқазанның қышқыл түзуші функциясын нақты бағалайтын әдіс — **pH-метрия**. Оны арнаулы құрылғылардың көмегімен жүргізеді: наукасқа трансназалды енгізілетін pH зондтар арқылы. 3 сағаттық pH метрия жүргізуге немесе тәуліктік pH-ты мониторингілеуге болады. Бұл тәсілдің жетістікеріне келесілерді жатқызуға болады: асқазанның әр бөлігіне pH-метрия жүргізуге болады; стимуляциялау және басу сипатындағы функциялық сынама жасау және дұрыс дәрілік терапия тағайындау; сондай-ақ атрофиялық гастриттер кезінде обыралды жағдайды диагностикалауда маңызды орын алатын нақты ахлогидрияны анықтауға мүмкіндік береді.

Гиперсекреция және гиперхлоридия кезіндегі асқорыту. Гиперсекреция және гиперхлоридия кезінде ашқарында тұз қышқылы 40 ммольдан жоғары болып, асқазан сөлі 50 мл-дан асуы байқалады.

Асқазанның секреторлық қызметін стимуляциялауға келесілер катысады: кезбе жүйке қатысуымен гастрин, гистамин, глюкокартикоид, инсулин, тироксин және т.б. Бұдан бөлек, кейбір дәрілер, ащы және ыстық тағам, кальций, асқазан секрециясын стимуляциялауы мүмкін.

Рефлекторлық фазада, *n. vagus* әсерімен жүретін, асқазан сөлінің бөлінуін арттыратын жағдай, тағамның түрі, иісі, дәмі болып табылады.

Гиперхлоридия асказанда **Золлингер–Эллисон** синдромында (гастронома) байқалады, гастрин түзуші ісік пайда болуымен байланысты, ол ұйқы безде орналасады (65–75%) немесе басқа ағзаларда (асказан, ұлтабар, бауыр, лимфа түйіндері, аналық без, іш аймағындағы тері шелмайы). Әдетте бұл көптеген ісіктер. Гастриннің ісік жасушаларынан бөлінуі асказанның тұрақты гиперсекрециясына алып келеді, ол өз кезегінде бірнеше аурулардың пайда болуымен байланысты: **ойықжара түзілу, асқорытылу бұзылысы, диарея**. 90% ауруларда асказан-ішек жолының жоғарғы бөлігінің ойықжаралы ақауы дамиды. Ойықжаралар стандартты терапияға тұрақты, ауыр асқынуларға бейім: перфорация, пенетрация және кан кету. Тіпті хирургиялық операция да асқынған ойықжараның қайталануын тоқтата алмайды. Пептидті ойықжарадан бөлек, Золлингер–Эллисон ауруының жалпы пайда болуына диарея және **малдигестин синдромы** (қуыстық асқорытылу бұзылысы) себепкер болады. Золлингер–Эллисон синдромы кезіндегі диареяда патогенез асказан шырынының гиперсекрециясымен байланысты, ол тіпті тәулігіне бірнеше литрге дейін жетуі мүмкін. Бұдан бөлек диареяның себебі жоғары дәрежелі асказан сөлінің қышқылымен панкреатидтік ферменттердің инактивациясы болады, ол өз кезегінде стеаторияға және малдигестин синдромына алып келеді. Жінішке ішектегі рН төмендеуінен оның сілемейлі қабығы зақымдалып **мальабсорбция синдромы** (сіңірілу бұзылуы) дамиды. «Секреторлық» диарея дамуында гипергастринемия дамиды одан жінішке ішекте калий секрециясы артып натрий мен судың абсорбциясы азаяды.

Гастрин қышқылдық секрецияның дұрыс бөлінуімен қатар асказан-ішек тіндерінің трофикалық белсенділігіне де әсер етеді. Ол сілемейлі қабықтағы ДНК және нәруыз синтезін күшейтеді. Золлингер–Эллисон синдромында гипергастринемия екі синергетикалық эффект көрсетеді: асказанның париеталық бөлігі жасушаларының гиперстимуляциясын және бұдан қышқылдың секрециясы жоғарлауы және париеталық бөлікте секреторлық жасушалар санының артуы.

Бұл синдромның басты дифференциялық-диагностикалық белгісі — гипергастринемия болып табылады. Дені сау және ойықжарамен ауыратын адамдардағы гастриннің орташа мөлшері — 150 нг/мл-ден төмен, ал Золлингер–Эллисон синдромы кезінде 1000 нг/мл-ден жоғары болады. Гипергастринемия бастапқы ғана емес, гипо- және ахлоргидрия салдарынан қайталнуы да мүмкін. Гипергастринемияның ең жиі кездесетін себебі асказанның фундалды сілемейлі қабығының атрофиясы, себебі тұз қышқылы гастриннің босап шығуының негізгі ингибиторы болып табылады. Тұз қышқылының жоқ болуы гастриннің ыдырамайтын секрециясына, асказанның антралды бөлігі жасушаларының гиперплазиясына алып келеді. Асказан сөлінің қышқылдылығын анықтау гипергастринемия синдромының дифференциялық-диагностикасында маңызды орын алады.

Дамыған ісікті алғашқыда алып тастау Золлингер–Эллисон синдромының негізгі емі болып табылады.

Тұз қышқылының гиперсекрециясы кезінде асказанның қаппа бөлігінің спазмы пайда болады. Бұл кезде тағам ұзақ уақыт асказанда тұрып қалады, асказан толып қалады, қыжыл пайда болады, локсу, ауырсыну синдромы.

асқазанның эвакуаторлық қызметінің бұзылысы пайда болады. Ішекке гомогенді тағамдық өнімдер түседі, іш катулар, аутоинтоксикация пайда болады.

Гипосекреция мен гипохлоргидрия кезіндегі асқорыту. Асқазан сөлінің секрециясы симпатикалық жүйке жүйесі тонусының жоғарылауынан және глюкагонның, секретиннің, холецистокинин мен энтерогастронның әсерінен төмендейді. Секретинді, холецистокинин мен энтерогастронды асқазан секрециясының дуоденалды тежегіш механизміне жатқызады. Асқазанда соматостатин қалыпты жағдайда гастриннің босатылуын және тұз қышқылының секрециясын тежейді. Асқазан сөлінің секрециясының төмендеуі сондай-ақ асқазанның бездік қабатына қатысты едәуір құрылымдық өзгерістерден, асқазан сөлін өндіретін жасушалар санының азаюынан қалыптасады.

Қышқыл түзілуі азайған кезде пепсин белсенді болмайды, ал нәруыздар қорытылмайды. Науқас адамдар тұз қышқылының бактерицидтік әсері азайғандықтан, шіру және ашу үдерістерінің күшеюіне байланысты «сасық» кекіріктің пайда болғанын айтып шағымданады. Тұз қышқылының өндірілуінің төмендеуі асқазан-ішек жолдарында бактериялардың шамадан тыс жиналуына әкеледі. Тағамдық химустың нейтрализациясы ұлтабарда тез өтетіндіктен, оның асқазаннан эвакуациялануы жылдамдайды. Асқазан қалтқысының үніреуі үшін жағдайлар жасалынады. Ұлтабарға тез өтетін асқазан ішіндегісі дуоденалды сөлмен дұрыс сіңірілмейді. Дуоденалды асқорыту асқазанның секрециясы мен тұз қышқылы стимуляциялайтын панкреаттік секрецияның төмендеуінен қиындалады. Сіңіруге дайын емес қатты тағамдық химус ішектің төменгі бөліктеріне өтеді. Диареяны тудыратын перистальтика күшейеді және **малдигестия** (негізінен қуысты асқорытудың бұзылуы) мен **мальабсорбция** (сіңірудің бұзылуы) синдромдары үдейді. Мальабсорбция синдромының негізгі белгісі стеаторея (майлы тамақтарды қабылдағаннан кейін) болып табылады. Дене салмағы азаяды, гиповитаминоздар, электролиттік алмасудың бұзылысы, су-сыздану, заттек алмасу бұзылыстары қалыптасады.

Ахлоргидрия ахилиямен (асқазан сөлінде пепсиннің болмауы) бірге тіркеседі. Ахилияның функциялық және органикалық түрлері болады. **Функциялық ахилия** кезінде басты жасушалардың асқазандық белсенділігі мен қызметтері сақталған, бірақ функциясы тежелген. Бұл қайтымды жағдай, ол негізінен стрестік жағдайларда, авитаминоз кезінде (күркүлак, пеллагра) байқалуы мүмкін. **Органикалық ахилия** айқын атрофиялық гастритте қалыптасады. Ахилияның тұрақсыздығы тітіркендіргіштің секрециясы мен зерттеулерді өткізу шарттарына байланысты байқалады. Функциялық жетілмегендік пен негізгі жасушалардағы құрылымдық өзгерістер қорға жинайтын жасушаларға карағанда кешірек дамиды. Органикалық ахилия әрқашан малдигестияның ауыр синдромымен түйіндеседі және көбінесе пернициозды (B_{12} тапшылықты) анемиямен қосарласады.

17.2.3.2. Асқазанның қор жинаушы және эвакуаторлық қызметінің бұзылысы

Қорытылған тағамдық массалардың асқазаннан ұлтабарға эвакуациясы тағам сұйық күйде болғанда өтеді, ал қышқыл химустың алдыңғы бөлігі дуоденалды сөлмен бейтараптанады. Эвакуацияның патологиясы эвакуацияның жылдамдатылуы мен тежелуімен көрінеді.

Эвакуацияның жылдамдатылуы асқазан сөлінің гипосекрециясы, ахилия, ахлоргидрия кезінде, гипоосмолярлық және көмірсуға бай тағамды қабылдағанда байқалады.

Эвакуацияның баяулауы асқазан сөлінің гиперсекрециясы, асқазанға көп мөлшерде астың түсуі, әсіресе нашар шайналған, ұсақталуы үшін көп уақыт қажет (1 мм дейінгі мөлшерде) кезінде білінеді. Асқазанға көп мөлшерде астың түсуі кезінде оның ірі бөліктерінің «еленуі» мен ұсақталуы бұзылады, яғни ол антралды бөлімнің жиырылуынан іске асады, ал ол өз кезегінде тағамдық заттардың абсорбциясын нашарлатады. Асқазанның көп аспен созылуынан антралды бөлімнің перистальтикалық жиырылуы мен астың пилорус пен ұлтабарға қарай жылжуы күшейеді, ол өз кезегінде ауыру сезімімін туындатуы мүмкін. Эвакуация гипертониялық ерітінділер мен гиперосмотық, нәруыздық, әсіресе майлы тағамдарды қабылдағанда тежеледі, бұл дуоденалды тежегіштік механизмге (моториканы тежейді) жататын энтерогастронның ішектің сілемейінде өндірілуіне әсер етеді. Асқазан босатылуының тежелуі ұлтабардың созылуы мен қышқыл химусты бейтараптандыратын панкреаттық сөл мен өттің секрециясының төмендеуі кезінде байқалады. Қор жинаушы және эвакуаторлы қызмет құрсақ қуысы ағзаларына операциялық әрекеттер, асқазанның резекциясы, гастроэнтералды анастомоздың салынуы, ойықжаралы ауруынан пайда болған асқазанның тыртықтық өзгерістері немесе химиялық күйіктер кезінде зардап шегеді. Осының бәрі тағамдық химустың қалыпты өтуіне бөгет болады және араластыру мен эвакуация қызметтерін бұзады.

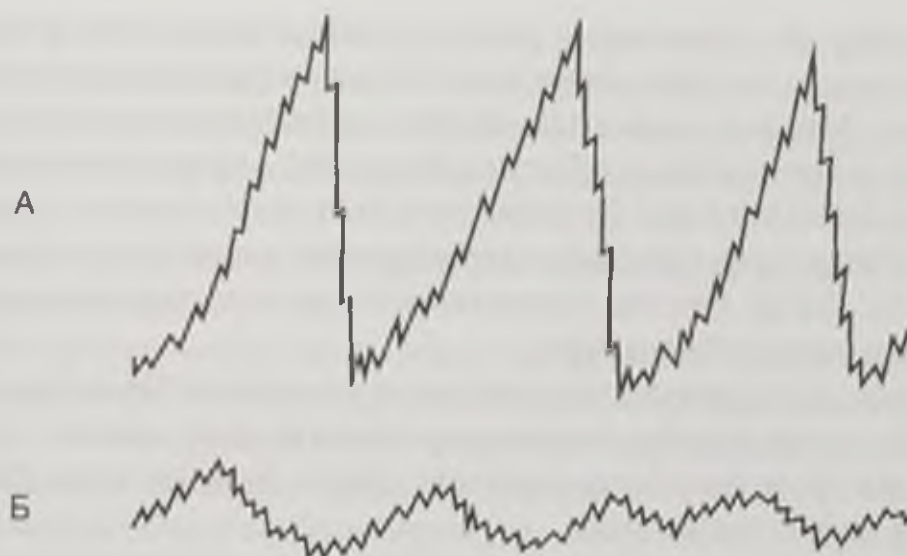
Эвакуаторлық қызмет іштің зақымданулары мен құрсақ қуысы ағзаларының қанайналымы бұзылғаннан кейін төмендейді. Одан басқа, жіті әсіресе ішек инфекциялары кезінде тонус пен эвакуация қызметі бұзылған асқазан перистальтикасының рефлекстік тежелуі байқалуы мүмкін. Бұл қызмет қарт адамдарда асқазан сөлі атрофиясының нәтижесінде және дәрілердің әсерінен, ісіктер нәтижесінде пайда болған пилорустың стенозынан, тыртықтық тарылуы мен туа біткен пилоростеноз (асқазанның пилорустық бөлім қабатының бұлшықеттерінің гипертрофиясы) кезінде бұзылады.

Эвакуацияның баяулауы кезінде асқазанда тамақтың, сұйықтықтардың, газдардың тұрып қалуы байқалады. Асқазанның қабырғасы созылып, жұқарады, оның перистальтикасы мен тонусы әлсірейді, асқазан сөлінің секрециясы төмендейді. Тамақтың ұзақ тұрып қалуынан созылған асқазан диафрагмаға, ұлтабарға қысым түсіріп, нәтижесінде локсу, құсу пайда болып, сұйықтық пен хлоридтердің жоғалуына әкеледі. Осының салдарынан қышқылдық-негіздік тепе-теңдіктің алкалоз жағына қарай бұзылысы, сусыздану, коллапс пен кома дамиды.

17.2.3.3. Асқазанның қозғалу қызметінің бұзылысы

Қалыпты жағдайда асқазан перистальтика түрінде қозғалады, яғни тамақты кардиалды бөлімнен пилорикалық бөлімге жеткізетін асқазан қабырғасының толқын тәрізді жиырылуы және **перистола түрінде**, яғни тамақты ұсақталуына әсер ететін бұлшықеттің тонустық күш салуы.

Патологиялық жағдайларда асқазанның перистальтикасы күшейген (**гипертонус**) немесе әлсіреген (**гипотонус, атония**) болуы мүмкін (17.1-сурет).



17.1-сурет. Гастрограмма: А — асқазан гипертонусы; Б — асқазан гипотонусы

Бұзылыстардың асқазанның қозғалыс белсенділігі жағынан пайда болуы негізінен тегіс бұлшықеттердің рецепторлардың қатысуымен бірқатар нейромедиаторлар мен гормандарға ықпал ету жауабымен байланысты. Тегіс бұлшықеттер мен асқазан пейсмерінің (мысалы, кезбе жүйкесін хирургиялық кесіп тастау кезінде) патологиясы болуы мүмкін. Діндік ваготомия асқазанның проксималды бөліктері тонусының жоғарылауы мен дисталды бөлімдерінің фазалық белсенділігінің төмендеуіне әкеледі. Асқазаннан сұйықтықтың эвакуациясы тездетіліп, қатты химустың эвакуациясы баяулайды.

N. vagus-тың тонусының жоғарылауы кезінде асқазанның жиырылу күші мен ритмі күшейіп, оның ішіндегісінің ұлтабарға эвакуациясы тездетіледі. Керісінше, симпатикалық жүйкелердің активациясы асқазанның жиырылу ырғағын, күші мен перистальтикалық толқынның таралу жылдамдығын төмендетеді.

Асқазанның моторлық белсенділігіне гатроинтестиналды гормондар мен жалпы әсер қозғалыстың гормондары әсер етеді. Секретин, холецистокинин-панкреозимин, энтерогастрон, глюкагон асқазан моторикасын және одан тағамды эвакуациялайтын жылдамдықты тежейді. Асқазан-ішек жолының моторикасының күшеюі гастрин, мотилин, гистамин, серотонин мен инсулиннің әсерінен болады.

Асқазанның моторикасын асқазан сөлінің гипосекрециясы (гипо- мен ахлоргидрия), бульбогастрон, глюкагон, қызба, аштық тежейді.

Асқазанның қозғалыс белсенділігі бұзылыстарының басқа себептеріне бірқатар дәрі-дәрмектердің әсерлері жатады, негізінен гипотензивті заттар, әсіресе кальцийдің ұзақ уақыт әсер ететін антагонистері, раувольфияның топтары, α -метилдопанын туындылары, психотропты, антихолинергиялық заттар, нитраттар мен спазмолитиктердің әсерлері.

Асқазанның қозғалыс белсенділігінің бұзылыстары эндокриндік (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, қантты диабет) және жүйке жүйесінің (менингит, энцефалит, ми ісігі) аурулары кезінде, бірқатар жұқпалы ауруларда (Боткин ауруы, ішек инфекциялары), метаболизмнің бұзылуы, электролиттік бұзылыстар, сирек психикалық аурулар (нейрогенді анорексия, тоқтаусыз құсу) кезінде байқалады. Аталып кеткен әрбір ауруда асқазанның қозғалыс белсенділігінің

бұзылысы жүйкелік, гормондық реттелуі, асқазанның тегіс бұлшықетінің қызметі мен электрлік ырғағын қосқандағы қиын механизмімен байланысты болуы мүмкін. Мысалы, асқазанды босатудың бұзылысы висцералық нейропатиямен асқынған қантты диабеттің ұзақ ағымы кезінде асқазанның, өттің, қуықтың, ішектің вегетативті функциялардың бұзылыстарынан дамуы мүмкін. Қантты диабетпен ауыратындарда гастропарез жиі висцералық нейропатиямен айқындалады, бірақ қантты төмендететін препараттар мен психогендік факторлардың әсері де байқалады.

Асқазанның мускулатурасының алғашқы өзгерістері бірқатар коллагеноздарда, әсіресе склеродермия мен дерматомиозитте орын алады.

Асқазанның қозғалыс белсенділігінің айқын бұзылыстары хирургиялық операциялар кезінде байқалады.

Асқазанның қозғалыс қызметінің бұзылысы қыжыл, кекіру, ықылық, лоқсу мен құсу сияқты симптомдармен көрінеді.

Қыжыл (*pyrosis*) — өңештің төменгі бөліміндегі (төстің артында немесе эпигастралды аймақтың жоғарғы бөлігінде жайылуы мүмкін) жылу және күйдірумен жүретін, төменнен жоғарыға қарай-эпигастралды аймақтан мойынға қарай таралатын сезім. Қыжыл, асқазан мен өттің қышқыл құрамының ашық кардиналды сфинктер (яғни гастроэзофагалды рефлекспен байланысады) кезінде өнешке антиперистальтикалық толқынмен шығарылу нәтижесінде дамиды. Асқазан құрамымен қатынасу деңгейінде өнештің спазмы, жоғары жағында оның антиперистальтикасы дамиды. Осының көріну қарқындылығы асқазан құрамының қышқылының концентрациясымен, оның өнештің сілемейлі қабатымен байланысының жиілігі және ұзақтығымен байланысты. Қыжыл тамақтан кейін күшейеді, әсіресе көп тамақтан кейін, еңкейгенде, жатқан қалыпта, құрсақ пресінің бұлшық етінің патологиясы кезінде. Ол ауыз ішінде өздігінен пайда болатын сары немесе жасыл түстес (өт) болатын қышқыл, ащылау (асқазан құрамы немесе «қышқыл қыжыл») немесе ащы сұйықтықпен қосылады.

Қыжыл әр түрлі тамақтарды қабылдағаннан кейін пайда болуы мүмкін: майларды, қышқыл жемісті шырындарды, қызанақтарды, сарымсақты, пиязды, бұрышты т.б. немесе төменгі өнештік сфинктердің тонусын төмендететін препараттарды — теофиллинді, прогестеронды, антидепрессанттарды, нитраттарды, кальцийдің антагонистерін және т.б. қабылдағанда.

Қыжыл әдетте сілкейді жұтқанда, суды ішкенде және көбінесе антацидті препараттарды қабылдағанда азаяды.

Кекіру (*eructatio*) — ауыз қуысына асқазан немесе өнештің құрамының азғантай үлесінің кенеттен түсуі. Әдетте асқазанда оның қозғалыстық және секреторлық қызметін секрециялайтын газдардың аздаған мөлшері (газды көпіршік) болады. Ауаның азғантай мөлшері асты қабылдағанда жұтылады. Ішекте орналасатын 20–60% газ жұтылатын ауаның үлесіне сәйкес келеді (атмосферада болатын және асқазан-ішек жолында өндірілмейтін азот пен оттектің болуы бұған дәлел). Ауаның асқазанда жиналуы толып кету, астан кейін оның созылу сезімін тудырады, ол іш қуысын рентенологиялық зерттеу кезінде анықталады. Асқазанның ауамен жіті созылуы көп асты қабылдағанда пайда

болады және стенокардияны еске түсіретін ауырсыну сезімімен өтеді. Арқаға жатқан калыпта асқазандық көпіршік синдромы дамуы мүмкін асқазандағы ауа онын үстінде орналасқан сұйықтықтың қысымымен «тұзаққа түседі» (өнеш пен асқазанның қосылуының төменгі жері), сондықтан бұл ауаны кекіріп тастау мүмкін емес.

Аэрофагия (ауаны асты қабылдамай тұрып жұту) көбінесе неврогенді жағдайларда байқалады.

Кекірудің ауамен кекіру және аспен кекіру деген түрлері болады. Аспен кекіру қышқыл, ашы (өттің қоспасы) және сасық (асқазанда астын тұрып қалуы) болуы мүмкін. Аспен тұрақты кекіру кардиалық сфинктердің жеткіліксіздігінің және іш қуысы ағзаларының бірқатар ауруларының симптомы болып табылады: асқазан мен ұлтабардың ойықжара ауруы, белсенді гастродуоденит, гастроэзофагалды рефлексстік ауру, асқазан, өнеш обыры. Асқазан пилорусының үніреюі кезінде атрофиялық гастрит болғанда, асқазанда газдың көп түзілуі, көбінесе ішектегі газ түзілуімен байланысты болады, осы кезде газ тосқауылсыз асқазанға өтеді. Ашы кекіру гепатобилиарлық жүйенің патологиясы кезінде жиі пайда болады. Сонымен қатар, кекіру жүрек-кантамырлар жүйесі аурулары кезінде рефлексстік түрде пайда болуы мүмкін.

Жұтылған ауаның бір бөлігі әрі қарай пилорус арқылы ішекке өтіп, онын желденуін туындатады. Желдену іштің солжак жоғарғы квадрантында мүмкін болатын кеуде қуысының солжак бөлігінің иррадиациясымен пайда болатын толу сезімі кезінде ауа ток ішектің көкбауыр бүгілісінде (бұл ток ішектің солжак бүгілу синдромы) тұрып қалады. Дефекация мен ішектен газдар шығарылған кезде ауырсыну жеңілдейді.

Ықылық (*singultus*) диафрагманың жылдам спазмы, асқазанның ұстамалы жиырылуы мен дыбыс байламының тарылуынан кенеттен қатты дем алу нәтижесінде пайда болады. Ықылық асқазан-ішек жолының және басқа да іш қуысының мүшелерінің ауруларында, көбінесе орталық диафрагмалық жүйкені қоздырғанда рефлексстік түрде дамиды. Сонымен қатар тікелей диафрагма мен диафрагмалық жүйкені тітіркендірген кезде, көкірекорта, өкпекап, ішперде ауруларында да байқалады.

Жүрек айну (*nausea*) — бұл жағымсыз ауырсынусыз өтетін субъективті, құсу актын тудыратын сезім. Жүрек айну құсудың алдында болады. Жүрек айну мен құсу бір-біріне тәуелсіз пайда болады. Жүрек айну кезінде әр түрлі физиологиялық реакциялар қалыптасады. Тіл-жұтқыншақтық және бет жүйкесінің ядроларының құсу орталағына (сілекей бездерін жүйкелендіреді) жақын орналасқандықтан көбінесе гиперсаливация байқалады. Жүрек айну кезінде болуы мүмкін құсуға стрессорлық реакция ретінде көбінесе тахикардия дамиды. Әлсіздік, тердің көп бөлінуі, тері жабындыларының бозаруы, аяқ-қолдардың сууы, парасимпатикалық одан кейін вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық бөліктерінің козуы нәтижесінде артериялық қысымның төмендеуі байқалады. Гипотензия мен брадикардияның (**вазовагустық синдром**) дамуы байқалуы мүмкін. Жүрек айну кезінде асқазан-ішек жолының моторикасы бұзылады және асқазанның секреторлық қызметі төмендейді. Жүрек айну сезімін асқазанның антиперистальтикалық қозғалысымен байланыстырады. Жүрек айну көбінесе анорек-

сиямен қоса жүреді, яғни тамақты жегісі келмеу немесе тамақтан бас тарту. Біраз уақытқа жалғасатын жүрек айнудан және аз уақытқа құсуды туындататын кезеңнен кейін құсудың туындауына әкелетін еріксіз висцералық және соматикалық қозғалыстық актілердің реттілігі дамиды.

Құсу (*vomitus*) — күрделі рефлекстік акт, оның нәтижесінде асқазан ішіндегісі сыртқа шығарылады. Құсу үдерісінде асқазан салыстырмалы пассивті рөл ойнайды. Оның ішіндегісінің шығарылуы іштің бұлшықеттері арқылы қамтамасыз етіледі. Асқазан түбі мен асқазан-өңештік сфинктердің босансуы кезінде диафрагма мен құрсақ қабырғасының (іштің сыртқы қиғаш бұлшықеттері) еріксіз жиырылуынан құрсақішілік қысым жоғарлайды. Пилорустың жиырылуымен бірге өтетін осындай жиырылу асқазан ішіндегісін өнешке қарай итереді. Жоғарылаған құрсақішілік қысым әрі қарай асқазан ішіндегісін өнештен ауыз қуысына қарай жылжытады.

Құсу кезінде жұмсақ таңдайдың рефлекстік көтерілуі асқазан ішіндегісінің жұтқыншақтың мұрындық бөлігіне өтуін алдын алады, ал дауыс санылауының рефлекстік жабылуы мен демнің қысылуынан асқазан ішіндегісі тыныс алу жолдарының аспирациясына кедергі келтіреді.

Құсу кезінде асқазан-ішек жолының моторикасының бұзылысы дамиды. Асқазан түбі мен перистальтикасының тонусы әдетте төмендейді, ал ұлтабар мен жіңішке ішектің проксималды бөлігінің тонусы жоғарылайды, перистальтика кері қайтымды бағытты қабылдайды (антиперистальтика). Соңғы жағдайда дуоденогастралды рефлюкс қалыптасады, бұл ұлтабардан шығатын құсық массаларында өттің қоспалары бар дегенді білдіреді. Құсу кезіндегі антиперистальтиканың рөлі жануарларға (мысықтар, иттер), жасалған эксперименттерде жақсы көрсетілген, олардың миының қарыншаларының қуысына құсықты стимуляциялайтын заттар енгізілген. Құсық актісінің алдында ішектің электр белсенділігінің өзгерісі проксималды бағыттағы электропотенциалдарымен күшеюімен байқалады. Клиникалық жағынан ішектің антиперистальтикасы ішек ішіндегісі құсық массаларында жиі болуымен көрінеді. Ішектік тарылу кезінде құсық нәжістің қоспасымен болуы мүмкін.

Құсу акті сопақша мида орналасқан екі функциялық әр түрлі орталықтардың бақылауында болады: құсу орталығы мен хеморецепторлық триггерлі аймақ. Бұл орталықтар ми бағанының вегетативті функцияларын реттейтін басқа орталықтардың жанында орналасады.

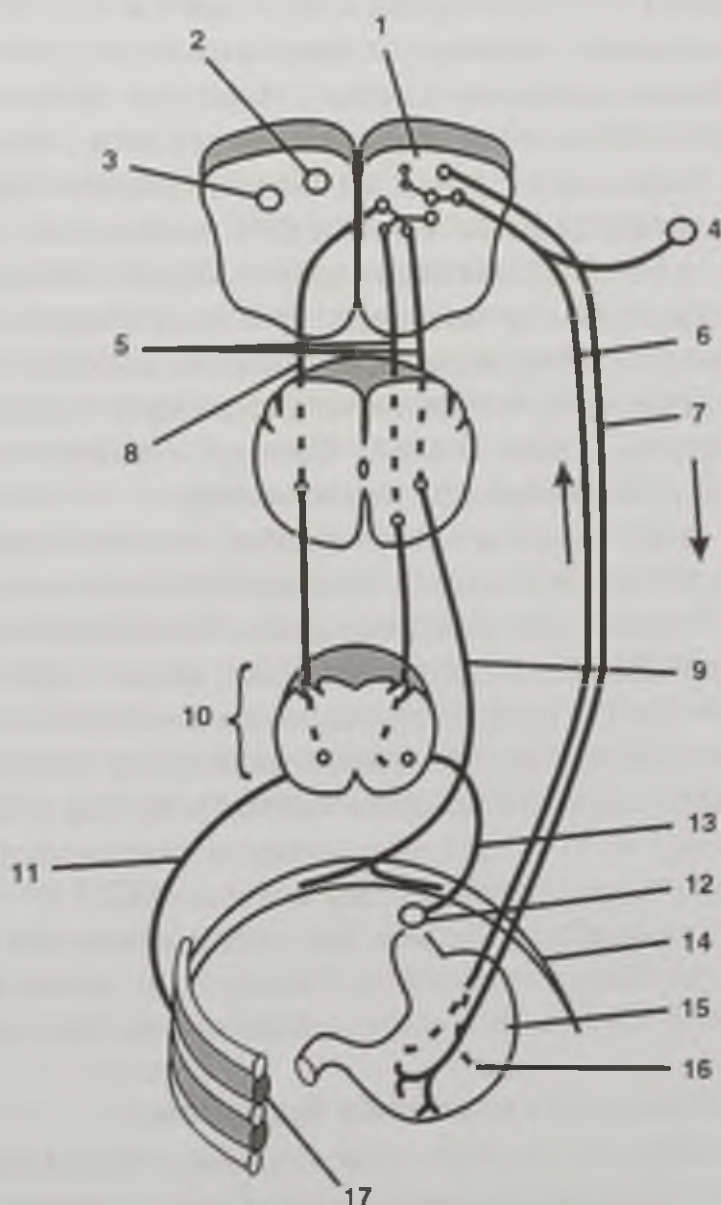
Құсу рефлексінің афференті жолы кезбе жүйкенің сезімтал талшықтары бойымен тыныс алу мен жөтелу орталықтарының жанында орналасқан IV қарыншаның түбінің төменгі бөлігінде орналасқан құсу орталығына бағыттылады. Орталық импульстері эффекторларға қарай кезбе жүйкенің қозғалмалы талшықтары, диафрамалық, жұлындық және құрсақтық жүйкелер бойымен таралады (17.2-сурет).

Құсу орталығы құсу актісін бақылап, оны біртұтас жүйеге біріктіреді. Ол афферентті сигналдарды ішектен, дененің басқа бөлімдерінен, жоғарыда айтылған кортикалды орталықтардан, әсіресе ішкі құлақтың аппаратынан және триггерлі хеморецепторлы аймақтардан алады. Құсу кезінде маңызды афферентті өткізуші жолдар — диафрагмалық жүйкелер (диафрагмаға қарай), ми-жұлындық

жүйкелер (іш кабырғасының бұлшықеттеріне қарай) мен висцералық эфференттік жүйкелер (асқазан мен өңешке қарай).

Құсу көбінесе асқазанның рецепторларын сапасыз тағамдармен, токсиндік заттармен, негізінен алкогольдің суррогатымен, онымен қатар патология кезінде бұл рецепторлардың жоғары козғыштығымен тітіркендіргенде пайда болады. Осындай жағдайдағы құсуды асқазандық деп атайды. Құсу актісінің рефлексогенді аймақтары жұтқыншақтың артқы кабырғасы мен ішектің илеоцекумдық аумағы болып табылады.

Құсу орталығының стимуляциясы ішперденің, өттүтіктің, өттің, бүйректің, несеп жолдарының, коронарлы тамырлардың, ішкі құлақтың жарғақты лабиринтінің және т.б рецепторларынан болуы мүмкін. Рефлексогенді аймақтардың импульстарын тудырған құсу шеткері (перифериялық) деп аталады.



17.2-сурет. Құсу рефлексінің схемасы: 1 — құсу орталығы; 2 — кезбе жүйкесінің дорсалды моторлы ядросы; 3 — *nucl. et tr. solitariais*; 4 — *g. nodosum*; 5 — *tr. reticulo-spinalis ventralis*; 6 — кезбе жүйкенің афферентті талшықтары; 7 — кезбе жүйкенің эфферентті талшықтары; 8 — *tr. reticulo-spinalis lateralis*; 9 — *n. frenicus*; 10 — жұлынның кеуделік бөлігі; 11 — *n. intercostalis*; 12 — *g. coeliacum*; 13 — *n. splanchnicus*; 14 — диафрагма; 15 — асқазан; 16 — кезбе жүйкенің сезімтал талшықтары; 17 — іштің сыртқы бұлшықеттері

Құсу орталықтан пайда болу мүмкін және ол IV қарыншаның аумағындағы патологиялық үдерістерден (ісік немесе қабыну үдерісі) дамуы мүмкін. Құсу орталығы улар және токсиндермен, жүктілік кезіндегі токсикозда, токсиндік өнімдерді, дәрі-дәрмектерді қабылдағанда, бауыр және бүйрек функциясының жеткіліксіздігі кезіндегі заттек алмасу бұзылыстары кезінде, кетоацидозда және т.б. қоздырылуы мүмкін. Құсу шартты рефлекстің механизмі бойынша туындауы мүмкін — жағымсыз иіс сезгенде, жеуге жарамайтын тамақ көргенде. 1914 жылы И.П. Павловтың зертханасында итте индифферентті тітіркендіргіш (сырнайдың дыбысы) пен апоморфин инъекциясы қосылған кезде шартты-рефлекстік құсу туындаған.

Құсу жіті болуы мүмкін, ол қорғаныштық реакция сияқты улану кезінде байқалып, токсиндерден, сапасыз тағамның заттарынан асқазан-ішек жолын тазартуға бағытталады. Жіті құсу құрсақ қуысындағы жіті үдеріспен байланысты болуы мүмкін, мысалы, ауырсыну синдромымен жүрестін түйнек, жарык қысылуы. Құсумен көрінетін қатты ауырсыну асқазан мен ұлтабар ойықжарасының перфорациясы және жіті аппендицит кезінде туындайды. Аталған симптом асқазан-ішек жолының патологиясымен біржола байланысты болады немесе гепатобилиарлық жүйенің (жіті холецистит, жіті гепатит, жіті панкреатит, өтқас ауруы) патологиялық үдерісі, жүрек-қан тамырлар жүйесінің (жіті миокард инфаркты, аортаның қатпарланған аневризмасы), бүйректің (нефролитиаз) патологиясы ретінде көрінуі мүмкін. Көбінесе ас қабылдағаннан кейін, науқастың күйін жеңілдететін қайталанатын құсу асқазан мен ұлтабардың асқынған ойықжарасы кезінде болады. Пилорус стенозы кезінде құсу кешке және алдында қабылдаған тамақтан кейін дамиды.

Құсу, әсіресе қайталанатын құсу, бірқатар метаболизмдік бұзылыстарға әкеледі. Көбінесе бұл метаболизмдік алкалоз, гипокалиемия, гипонатриемия. Метаболизмдік алкалоз қан плазмасындағы бикарбонаттардың концентрациясының жоғарылауы нәтижесінде туындап, келесі шарттармен сипатталады: 1) жасушадан тыс H^+ концентрациясының төмендеуі; 2) жасушадан тыс сұйықтықтағы бикарбонаттардың концентрациясына қарағанда хлоридтерді үлкен концентрацияларда сақтайтын сұйықтықтың жоғалуы; 3) бикарбонаттардың концентрациясының ас тұзы мен өзге заттарды (жасушадан тыс сұйықтықта бикарбонатты қорытатын) енгізген кезде жоғарылауы.

Гипокалиемия кальцийдің құсумен бірге кетіп қалуы мен оның аспен бірге аз түсуінен дамиды. Гипонатриемия натрийдің құсу массаларымен, сонымен қатар метаболизмдік алкалоздың себебінен несеппен шығуынан дамиды.

17.2.3.4. Асқазанның сіңіру қызметінің бұзылысы

Қалыпты жағдайда бұл қызмет белсенді емес. Асқазанда қандай да бір патология болса ол айтарлықтай жоғарылайды. Асқазанда тамақ іркіліп қалса, оның қабырғасы арқылы полипептидтер өндіріліп, организмнің аллергияциясы мен интоксикациялық синдром тудырады. Қабыну жағдайында да, атап айтқанда созылмалы гастритте бұл қызметтің белсенуін көруге болады. Бұл кезде асқазан токсиндер мен асты қорыту өнімдерін сілемейлі қабықтан өткізеді.

17.2.3.5. Асқазанның шығару қызметінің бұзылысы

Асқазанның шығару (эксреторлы) функциясы гомеостазды қамтамасыз ету үшін метоболиттердің каннан экстрареналдық жолмен шығуының бір түрі. Асқазан қуысына алмасу өнімдері, организмге түскен өнімдер бөлінеді. Асқазанның эксреторлы қызметі бүйректі артық жүктемеден сақтап, оның қызметіне он әсер етеді. Заттек алмасуда оны тітіркендіретіндей жағдай болса немесе патология туындаса бұл қызмет артады.

Асқазан қуысына оның қабырғасынан циркуляциялық қандағы метоболит өнімдері (несепнәр, зәр қышқылы, креатин, креатинин) шығарылуы мүмкін. И.П. Павлов асқазанның шығару қызметін организмнің дезинтоксикациялық факторы деп көрсеткен. Мысалы, бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігінде креатинин және несепнәр асқазан сөлінде жоғарылайды.

Қызынуға ұшырған иттердің асқазан сөлінде сүт қышқылы болатыны анықталды. Тәжірибе жүргізілген жануарлар ашыққан кезде асқазанынан көп мөлшерде азотқұрамды заттардың экскрециясы байқалады. Мұндай жағдайда ұзақ уақыт ашыққан адамдарда да болуы мүмкін. Кейін бұл заттар ішекке сіңіріледі де, маңызды органдарға жіберілу үшін қолданылады. Бұл кезде сіңірілу мен экскреция арасында тепе-теңдік болмайды, тіндермен сіңіріліп үлгермей жатып, экскреция жоғарылайды. Осылайша ашығу болады.

Асқазандық секреция вегетативтік жүйке жүйесінің холинергиялық құрылымдарымен бақыланады. α - және β -адренорецепторлардың стимуляциясы асқазанның эксреторлық қызметін стимуляциялайды. Ас қорытылудың бастапқы фазасы соңғы фазасына қарағанда эксреторлық қабілеттілігі төмен, оның негізгі механизмі гуморалдық фактор болып табылады. Асқазанның эксреторлық қызметінің стимуляторына кортикостероидтар, простогландин Е, гипоксия жатады, ал оған минералокортикоидтар тежеуші әсер көрсетеді.

Асқазанның шығару қызметі қантамырға енгізген бейтарап бояу ерітіндісінің (нейтральрот) асқазан сөлінде пайда болу жылдамдығымен байланыстырылады. Ол қалыпты жағдайда 12–15 мин пайда болады, асқазанның секреторлық жеткіліксіздігінде, әсіресе, сілемейінің атрофиясында бояудың білінуі 30–45 мин дейін кешігеді, қышқылдығы жоғарылаған кезде 8–10 мин жылдамдайды.

17.2.3.6. Ойықжара ауруы

Ойықжара ауруы — созылмалы, циклдік қайталанбалы ауру. Бұл ауру кезінде гастрогепатопанкреатиттік жүйенің жалпы және жергілікті жүйкелік немесе гуморалдық басқарылуы бұзылады да, асқазанның сілемейлі қабығында аурудың одан әрі бұзылысын туындататын немесе наукастын өміріне қауіп төндіретін ойықжаралы бұзылыс пайда болады.

Ойықжара ауруы ересек адамдардың 6–10%-да, көбінесе 50 жастан асқан ер адамдарда кездеседі. 60–70% жағдайда жас адамдар ойықжара ауруымен ауырады. Жас адамдарда көбіне ұлтабар ойықжарасы пайда болады.

Ойықжара ауруы — өздігінше дамиды ауру. Жіті (симтоматикалық) белгілері үнемі екінші реттегі болады, мысалы, бауыр циррозын, бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігін т.б. емдегенде стероидты гармондарды, салицилаттарды, бутационды пайдаланғанда дамиды.

Ойықжара ауруының этиологиясы және патогенезі

Ойықжара ауруы — полиэтиологиялы. Асқазанның және ұлтабардың ойықжара ауруының негізгі факторы *Helicobacter pylori* бактериясы немесе жүйкелік-психологиялық стресс болып саналады.

Helicobacter pylori бактериясы туындататындықтан бүгінгі таңда бұл ауру инфекциялық ауру ретінде қарастырылады. 2005 ж. Австриялық ғалымдар Р. Уоррен және Б. Маршалл 1982 ж. асқазанның және ұлтабардың ойықжара ауруының негізгі себебі НР бактериясы деп бекітті, олар осы күтпеген және таңғажайып жаналықтары үшін Нобель сыйлығына ие болды. Б. Маршалл бактерияның таза өсіріндісін бөліп алып, өз-өзіне жұқтырған, нәтижесінде гастрит ауруы пайда болған. Бұл ауруды емдеу үшін антибиотиктік терапияны қабылдап емделген. Бұл жаңалықтың нәтижесінде ойықжара ауруының емі табылып, емделу жиілігі жоғарылап, аурудың қайталану саны төмендеді.

Ұлтабардың ойықжара ауруымен ауырған адамдардың 90–95%-ында НР бактериясы табылған, ал асқазанның ойықжара ауруымен ауырған адамдардың 80%-ында табылған. Бактерияның барын қанның сералогиялық анализы, имунноферменттік анализ көмегімен және сілемейлі қабықтың биоптатын бактериологиялық зерттеу арқылы бағалайды.

Helicobacter pylori грамтеріс анаэробты таяқша, ол уреазаны өндіруге қабілетті. Пішіні шиыршық тәрізді. Бұл қоздырушы асқазанның антралды бөлігінің сілемейлі қабығында болады, кейбір жағдайда ешқандай патологиясы жоқ адамдарда да байқалады. Бірақ 95% жағдайда гастритпен және ойықжара ауруымен ауыратын адамдарда байқалады (17.3-сурет). Асқазанның қышқылды ортасына түскенде бұл бактерияға тіршілік ету қиындайды. Бірақ өзінің уреазалық белсенділігіне байланысты бұл ортада да тіршілік ете алады. Уреаза қантамырдан келген несепнәрді сіңіру жолымен капилляр қабырғасы арқылы аммиакқа және CO_2 -ге айналдырады, бұл өз кезегінде асқазан сөліндегі тұз қышқылын бейтараптайды да, бактерияның жан-жағына жергілікті сілтілік орта жасайды. Аммиак APUD-жүйесінің G-жасушаларына тітіркендіргіштік әсер көрсетеді. Бұл кезде гастринның және сәйкесінше HCl -дің секрециясы жоғарылайды.



17.3-сурет. *Helicobacter pylori* микрофотосуреті (күміс түстес). Асқазанның беткейлік эпителийінде көптеген бактериялар көрініп тұр (Т.Л. Лапина бойынша, 2000)

Пішіні шиыршық тәрізді болғандықтан бактерияның алға қарай жылжуы белсенді, эпителийдің беткей қабатынан сілемейлі қабаттарына қарай өтіп, жылжу үдерісі жалғасады. Жергілікті сілтілік ортамен қатар, бактерияның айналасында асқазан сілемейінің тұтқырлығы төмендеп муцин бұзылады. Осылайша асқазан эпителийінің ең төменгі қабатын жетіп, адгезия байқалады. Эпителий жасушаларында дистрофиялық өзгерістер орын алып, олардың қызметі төмендейді. НР бактериясының қарқынды колонизациясы нәтижесінде фосфолипаз әсерінен эпителий бұзылады. НР бактериясының ультроцирогенді штампы бар, ол цитотоксиндерді, белсендірілген фосфолипазаны синтездейді. Бұл кезде асқазанның сілемейлі қабатындағы қорғаныштық нәруыздық компонент, муцин бұзылып, НР бактериясына сілемейлі қабаттың терең қабатына өтуіне мүмкіндік туады. Аммиак асқазанның антралды бөлігіндегі эндокринді жасушаларға әсер етіп, саматостатин өндіретін D-жасушалардың санын төмендетіп, сәйкесінше оның концентрациясының да төмендеуіне әкеледі. Гастрин өндірілу бақылаудан шығып, тұз қышқылының гипергастринемиясына әкеледі. Ойықжара ауруының алғашқы бұзылысы НР бактериясының әсері, тұз қышқылы секрециясының жоғарылауы — екінші реттегі бұзылысы болып табылады. Сілемейлі қабаттың астында қабынбалы инфильтрат (нейтрофилдерден, лимфоциттерден, макрофагтардан, плазмалық және мес жасушалардан тұрады) қалыптасады. Эпителийдің некрозы болғандықтан, жаралар қалыптасады.

Ұлтабар ойықжараның патогенезі асқазанның ойықжарасына қарағанда күрделі. Себебі, НР бактериясы сау эпителийге емес, метаплазияланған эпителийді зақымдайды. Аурудың өтуі аса қиын болады. Дегенмен, НР бактериясы ойықжара ауруының пайда болуына әсер ететін жалғыз себеп емес. Ойықжара ауруының басты этиологиялық факторы жүйкелік-психологиялық стресс. Ұзақ немесе жиі болатын психоэмоциялық жүктемеден кейін мидың қыртыстары, әсіресе гипоталамус зақымдалады. Вегетативті жүйке жүйесінің орталығында тұрақты козу пайда болады. Ұзаққа созылған ОЖЖ-нің патологиялық парасимпатикалық импульсациясы НСІ гиперсекрециясына әкеледі. Ұзақ әсер еткен ОЖЖ-нің патологиялық симпатикалық импульсациясы асқазанның сілемейлі қабатының трофикалық және гемодинамикалық бұзылысына алып келетін бүйрекүсті милық затында катехоламиндердің көптеп босап шығуына әкеледі. Гипоталамо-гипофиздік-бүйрекүстілік жүйенің белсенуі асқазан сөлінің гиперсекрециясына, тамырлар спазмына әкелетін глюкокартикоидтардың көптеп өндірілуін туындатады. Жоғарыда аталғандардың барлығы регенерация мен асқазан сөлінің өндірілуін азайтып, ойықжара ауруының пайда болуына септігін тигізеді.

Ойықжара ауруының пайда болуына әсер ететін басқа факторларға келесі генетикалық маркерлер жатқызылады: НСІ-асқазанның қышқыл өнімі; қан сарысуындағы пепсиноген I-дің жоғары деңгейі; гастринның өте көп өндірілуі. Осылардың нәтижесінде жасушалар гастринге сезімтал болып, ауыруға жақын болады.

Аурудың пайда болуына әсер ететін тағы бір факторлар — **алиментарлық фактор** (ащы, ыстық тағам, дәмдеуіштер, қоспалар), зиянды әдеттер (темекі

шегу, алкагольды сусындарды пайдалану, кейбір жағдайда кофенін де ойықжара ауруының себепкері екені белгілі болды), улыцирогенді дәрі-дәрмектер. Әсіресе асқазан сөлінің қышқылдығы мен секрециясы жоғары адамдарда тамақтарды қабылдау аралығындағы ұзақ үзілістер қауіпті.

Барлық этиологиялық факторлар бір-біріне әсер етіп, «агрессия» факторының пайда болуына әкеледі. Ең сонында ойықжара ауруының болу-болмауы «қорғаныс» және «агрессия» факторларына байланысты болады.

«Агрессия» факторларына сілемейлі-бикорбанатты тосқауылдың бұзылысын сонымен қатар жоғары қышқылды-пептидтік факторды жатқызады. Тұз қышқылының гиперсекрециясының себебі париеталық жасушалардың гиперплазиясы болып саналады. НСІ-дың негізгі стимуляторы гистамин, гастрин, ацетилхолин болып табылады. Сонымен қатар глюкагонның жеткіліксіз өндірілуі, әсіресе саматостатинның аз өндірілуі ойықжараның пайда болуына әкеледі (17.4-сурет).

Қышқылдық-пептидтік фактордың патогенетикалық негізінде гастродуоденалды дисмоторика жатыр. Егер сау адамда асқазандық сөл ұлтабарға 1 мин жиырылып ырғақты түрде өтетін болса, ойықжара ауруы бар адамдарда 15 мин жиырылады және қышқылдығы өте жоғары өнім түзіледі. Жоғары қышқылдық қалыпты перистальтиканы сақтап тұра алмайды да, ұлтабар «қышқылданады». Бұл жиі ұлтабардың бикарбонат өндіру қызметінің бұзылысымен байланыстырылады.

Ойықжара ауруының пайда болуына белгілі бір дәрежеде дуоденогастралдық рефлюкс (ДГР) — асқазанға өттің кері лықсуы (өт қышқылы) әсер етеді.



17.4-сурет. Асқазан сөлінің агрессиясын стимуляциялайтын және ингибициялайтын факторлар (Г.Е. Самонина бойынша, 1997). АКТГ — адренкортикотропты гормон, ВИП — вазоактивті интестиналды полипептид, ГИП — гастринингибициялаушы пептид

Өт асқазанның сілемейлі қабатына әсер етіп, сілемейлі тосқауылдың қорғаныстық қызметін бұзады және эндокриндік аппараттың стимуляциясына байланысты, яғни гастрин өндірілуінің себебінен асқазан сөліндегі қышқылдық-пептидтік құрылым жоғарылайды. Асқазанның антралды бөлігінің тонусы төмендеуі, осы ДГР пайда болуына оң әсер көрсетеді. Бұл жеке ауру түрінде емес, көбінесе ойықжара ауруымен қосарласып кездеседі.

Агрессия факторларына дуоденалды тежегіш механизм бұзылысын (ДПК секретин, холецистокинин, энтерогастрин өндірілуінің жеткіліксіздігі), биогенді аминдер алмасуының бұзылысы жатқызылады, яғни асқазанның сілемейлі қабатындағы энтерохромофинді жасушалардан бөлінетін гистамин және серотонин бұзылысы. Гистамин цАМФ пен байланысқан H_2 -рецепторлары арқылы әсер етеді. ОЖА кезінде гистаминнің бөлінуі әдеттегіден жоғарылап кетеді, бұл бос гистаминнің қанда жоғарылауына алып келеді. Кейбір деректер бойынша гистамин парасимпатикалық жүйке жүйесінде медиатор рөлін атқарады. Ұсақ тамырлардағы қанайналым бұзылады, тамыр қабырғасының өткізгіштігі жоғарылайды, пепсин өндірілуі күшейеді. Гистамин мен серотонин, кинин жүйесінің активаторы қызметін атқара отырып, микроцеркуляцияны өзгерістерге ұшыратады, бұдан сілемейлі қабаттың қанайналымы мен трофикасы зардап шегеді. Қалыпты жағдайда биогенді аминдерді ішек қабырғасындағы аминоксидаз арқылы жойып отырады.

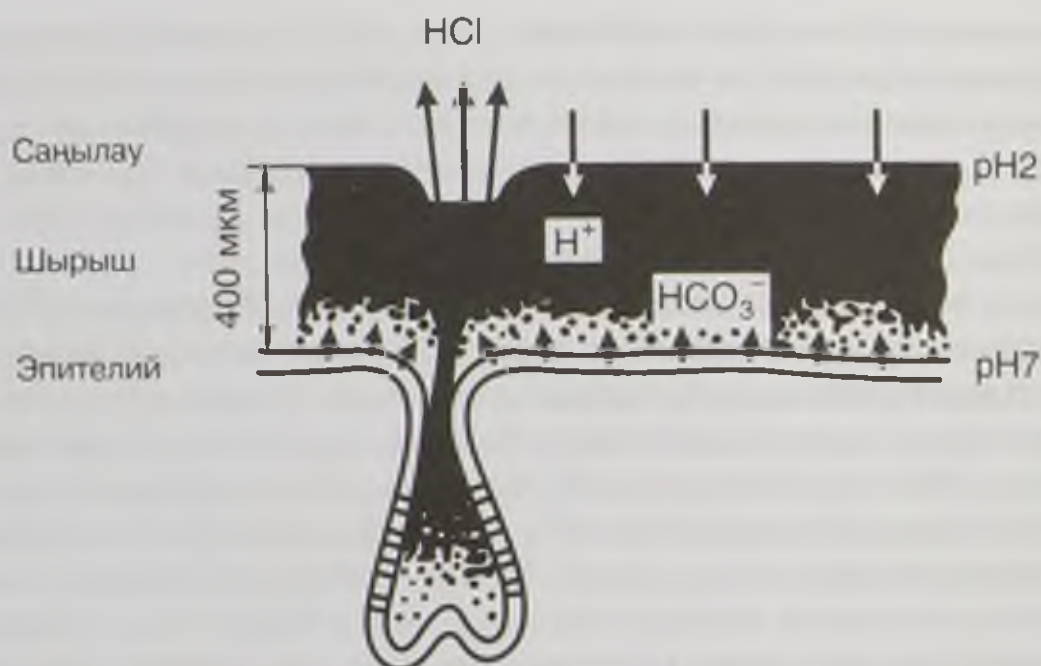
Асқазанның сілемейлі қабатының қорғаныш қабаты үш бөліктен тұрады: 1) эпителийүстілік (шырыш, бикарбонат); 2) эпителийлі (эпителий жасушалары, простагландиндер, өсу гармоны); 3) субэпителийлі (қанмен қамтамасыз етілу, микроцеркуляция).

Асқазанның сілемейлі қабаты үнемі тұз қышқылының, пепсиннің зиянды әсеріне ұшырап жатады, ал дуоденогастралды рефлюкс кезінде — өт пигменттері және панкреатиттік ферменттер әсер етеді. Асқазанның қорғаныш тосқауылының алғашқы шебіне сілемейлі қабат жасушалары жатады. Бұл секреторлы және бикарбонат өндіретін жасушалар. Осы заттардың әсерінен гель тәрізді рН мөлшерін ұстап тұратын физикалық-химиялық тосқауыл түзеді. Асқазан мен ұлтабар эпителийінің барлық жасушалары бикарбонаттарды өндіреді (17.5-сурет). ОЕІ проксималды бөлігіндегі эпителий бикарбонаттарды 2 есе жоғары бөледі. Сілемейлі тосқауыл бос H^+ асқазан қуысынан қанға қайта өтіп кетпеуін алдын алдады.

ОЖА кезінде болатын ушығулар кезінде сілемейлі қабат өз қасиетін жоғалтады, содан бос сутек иондары қанға көптеп өтіп кетеді.

Оған жауап ретінде мес жасушалардан гистаминдер босап шығады (асқазанның тіндік базофилдері) және холиергиялық жүйе козады, веналық стаз болады, капиллярлар толады, тұз қышқылы мен пепсин өндірілуі жоғарылайды — бұның бәрі пептиндік жаранын пайда болуына алып келеді.

Агрессия факторларына тұрақтылық көрсету үшін асқазан мен ОЕІ жасушаларының тез қалпына келу (репарация) қасиеті, қанайналымының және химиялық медиаторлар бөлінуі (простагландин, өсу гармоны) маңызды рөл атқарады. Асқазан мен ОЕІ сілемейлі қабаттары зақымдалғаннан кейін тез қалпына келетіні белгілі (15–30 мин). Бұл үдеріс жасушалардың тез бөлінуі әсерінен емес, базалды мембранада орналасқан жасушалардың зақымданған аймаққа



17.5-сурет. Шырышты-бикарбонатты кедергіні суреттейтін диаграмма. HCO_3^- иондары, шырыш қабатын секрециялайды. Ақырын диффуздайтын H^+ эпителиін бейтараптанадырады. Бұл аймақ шамалы бикарбонат мөлшеріне жарықта болатын көп мөлшерлі қышқылдан шырышты қабықты сақтайды (L. Tjebk бойынша, 1985)

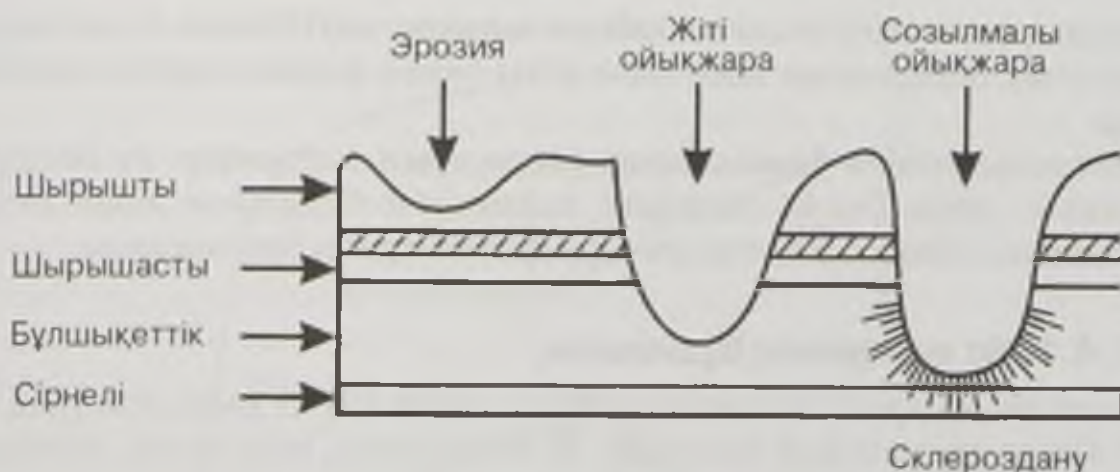
жылжып толуымен жүзеге асады. Простангландиндер, әсіресе простагландин E_2 , қорғаныш факторларының күшейуіне үлкен үлес қосады, себебі олар қанайналымының жақсаруына, сілемейлі қабатын бикарбонаттар мен сілемей бөлінуін жақсартады, бос сутек иондарының кері сіңірілуін де тежейді. Олар басты, қосымша және париеталық жасушалардан бөлінеді.

Асқазанның сілемейлі қабатының қорғаныс тосқауылының субэпителийлі бөлігіне қанайналым мен оңтайлы микроцеркуляция жатады. Мұнымен қоса қорғаныш факторына сілекейдін сілтілі реакциясы, панкреатиттік сөл, өт қышқылы; оңтайлы моторика және асқазан эвакуациясы; және де дуоденалды тежегіш реакциясы жатады.

Агрессия факторлары ұзақ әсер еткеннен асқазанда ойықжара ошағы пайда болады, ол ОЖЖ байланысқан күйде болады. Бұл үдеріске басқа да ағзалар қатыса бастайды (бауыр, ұйқы без т.с.с), сөйтіп ауру созылмалы күйге айналады (17.6-сурет).

Ойықжара ауруының клиникасы: бірінші ауырсыну синдромы, оның мынадай ерекшеліктері бар (тамақ ішкеніне байланысты, «ашқарын» ауырсынуы), мезгілділік (көктем, күз айларында), ырғақтық (түнгі, күндізгі-асқазан-ішектік сілемейдің бөлінуіне байланысты). Ауырсыну синдромы ушығу сатысында жетекші субъективті белгі болып табылады. **Диспепсиялық бұзылыстар синдромы** қыжыл, кекіру, жиі құсу. Тәбет қалыпты болып қала береді, дуоденалды жара кезінде тіпті күшейіп кетуі мүмкін. **Іш кату** 50% науқастарды, ауырсыну сезіміне қарағанда көбірек мазалайды.

Ойықжара ауруының асқынуларына: қан кету (кіші — 500 мл-ге дейін, орташа — 1000 мл-ге дейін, үлкен — 1500 мл-ге дейін, массивті — 1500 мл-ден жоғары), постгеморрагиялық анемия, пенетрация, перфорация, стеноз, малигнизация, реактивті гепатит, реактивті панкреатит, перевицерит жатады.



17.6-сурет. Асқазан мен жінішке ішек қабырғаларының жеті және созылмалы зақамдалуы (Brooks бойынша, 1985)

Ойықжара ауруының нәтижесі: тыртықтану және жазылу; пилорус стенозы және асқазанның тыртықтану әсерінен деформацияға ұшырауы; малегнизация; өлімге алып келетін негізгі себептер қан кету мен перфорация.

Тәжірбиелік ойықжаралар. Ойықжараны тәжірбие түрінде қайта жаңғырту үшін мынадай тәсілдер қолданылады.

1. Асқазанның сілемейлі қабатын физикалық және химиялық заттармен зақымдау (қайнаған су, ляпис, қышқыл, кротонды майлар т.б.). Асқазанның сілемейлі қабатында ойықжараға алып келетін жіті қабыну пайда болады, кейін ол бірден орнына келеді.
2. Асқазан мен ОЕІ қабырғасының қанайналымын бұзу (байлау, эмболия, тамырларды бітеу). Қанайналым анастомоздар әсеріне тез қалпына келеді, ойықжара тез жазылады.
3. Асқазан секрециясын жоғарылататын дәрі-дәрмектерді (атофан, гистамин, пентагастрин, пилокарпин) ұзақ қолдану.
4. *N. vagus*-ты ұзақ уақыт тітіркендіру арқыла асқазан қабырғасында жара тудыруға болады.
5. Қосымша асқазан сөлін тәжірбиелік мақсатта қолдану арқылы. Иттерде осындай тәжірбиеден кейін ойықжара ауруы пайда болған.
6. Шейя әдісі бойынша пилорусқа лигатура қою, осыдан кейін егеуқұйрықтың асқазанында эрозия ошақтары мен ойықжара пайда болған, себебі лигатура қантамырлар мен кезбе жүйкеге тітіркендіргіш әсер көрсеткен.
7. Гастроцитотоксиндік сарысуларды енгізуі.

Жоғарыда көрсетілген тәжірбиелердің барлығы негізгі ойықжара ауруынан ерекшеленеді, себебі бұлар тез пайда болып тез қалпына келеді, бұл адамдардағы негізгі ойық жараның механизмінен ерекшеленеді. Алайда бұл әдістер арқылы жекелеген симптомдар мен синдромдарды зерттеуге және оған қарсы терапия ойлап табуға болатыны белгілі.

17.2.4. Ішектегі асқорытылудың бұзылуы

Жінішке ішекте тағам депполимеризацияға ұшырайды, соның әсерінен олар қан мен лимфаға сіңірілу қасиетіне ие болады. Тоқ ішектегі қорытылу алдымен ішек қуысында (қуыстық қорытылу), сосын микробүрлері мен гликокаликсин-

де болатын ферменттер әсерінен (**кабырғалық қорытылу**) болады. Қуыстық және кабырғалық қорытылулар ішек және ұйқы бездің ферменттерінің көмегімен жүреді.

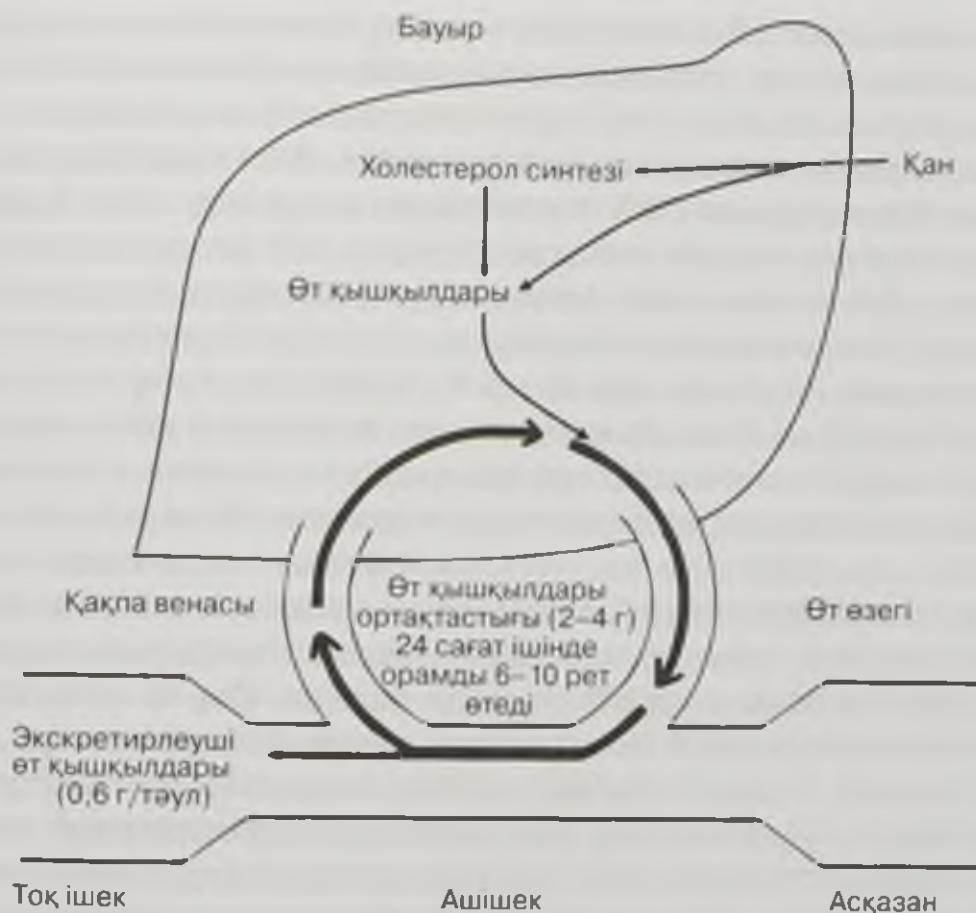
Асқорытылуының бұзылысында басты орын алатындар: өт бөлінуінің бұзылысы, ұйқы бездің секреция қызметінің бұзылысы және ішектің секрециялық, сіңіру, қозғалыс, шығару қызметтерінің бұзылыстары.

17.2.4.1. Өт шығуының бұзылысы

Өт гепатоциттармен өндіріліп ұлтабарға күніне 500 мл көлемінде түсіп отырады. Оның құрамында өт қышқылы, өт пигменттері, холестерин, қышқылды фосфатаза және басқа да липидтер болады.

Өт қышқылы және оның тұздары натрий, калий майдың сіңірілуіне өте қажет. Өт қышқылы өт жолы мен Одди сфинктері арқылы ұлтабарға түскен соң майда еритін витаминдер мен қорытылған майлармен қосылып мицелалар түзеді (суда еритін майлар). Мицелалар майлардың эмульгацияға ұшырауына қатысады. Гепатоциттер алғашқы өт қышқылын түзеді, кейін олар ішектегі бактериялардың әсерінен екінші реттегі өт қышқылына айналады. Өт қышқылдары жінішке ішекте қайта сіңіріліп рецеркуляцияға ұшырап отырады. Бауырға түскеннен кейін бауырда өт қышқылдарының синтезі тежеледі, бұл бауыр — ішектік кері байланыс арқылы жүзеге асып отырады. Бұл циркуляциясыз майлардың сіңірілуі мен май қышқылдарының қажетті мөлшерде синтезделуі бұзылады. Өт құрамының өзгеруін өт жолдарындағы жасушалардың су мен бикарбонат бөлуінің әсерінен болады. Ұлтабар түсетін ақырғы өт қышқылы қышқылдық реакцияға және қан плазмасына изоосмалық болып келеді.

Өттің ішекке аз мөлшерде түсуі **гипохолия**, ал мүлдем түспеуі **ахолия** деп аталады. Мұндай жағдайлар жалпы өт жолдарының таспен, кейде ішеккүртпен қысылып қалуынан немесе ісік, қабынудан болады. Гипохолия, әсіресе ахолия кезінде майлардың сіңірілуі бұзылады. Өт қышқылы жетіспегенде ұйқы бездің ферменттері белсенді болмайды, майлар эмульгацияланбайды және олардың липолиздік ферменттермен байланысы бұзылады. Май қышқылдары жөндеп сіңірілмейтін болады, себебі суда еритін комплекс түзілмейді. Сондай-ақ, холестерин мен майда еритін витаминдердің сіңірілуі де тежеледі. Майлардың қорытылу бұзылысы **стеаторея** түрінде көрінеді — майдың артық көлемде нәжісте болуы. Кей кездері майдың нәжіспен шығуы 70–80%-ға дейін жстеді. Дұрыс қорытылмаған майлар амин қышқылдары мен протеолитикалық ферменттерінің белсенділігін төмендетеді. Осыдан келіп ішек кабырғасының сіңіру қызметі төмендейді, бұл өз кезегінде көмірсу мен нәруыздың қорытылуы мен сіңірілуін төмендетеді. Майлардың дұрыс сіңірілмеуінен майда еритін витаминдер тапшылығы болады. Гиповитаминоз дамиды. А витаминінің жеткіліксіздігінен дерматит дамиды, өсу тежеледі, көру қабілеті төмендейді, тіпті науқастың соқыр болып қалуы да мүмкін. К витаминінің жеткіліксіздігі қан үю факторларының бұзылысына алып келеді. D витаминінің жеткіліксіздігі рахиттің дамуына әкеп соғады, ал E витамин тапшылығы жүйке жүйесінің бұзылысымен көрінеді.



17.7-сурет. Өт қышқылдарының бауыр-ішектік айналымы (Р. Шмидт және Г. Тевс бойынша, 1996)

Гипохолія кезінде ішектің перистальтикалық белсенділігі төмендейді, бұл өтгің бактерицидтік әсері азайғандықтан метеоризм, шіру, ашу процесін күшейтет.

17.2.4.2. Ұйқы бездің сыртқы секрециялық қызметінің бұзылысы

Ұйқы безі секретінің тәуліктік көлемі 1500 мл. Ол жінішке ішекке нәруыздарды, майларды және көмірсуларды гидролиздейтін ферменттер бөледі. Секреттердің қалпына келуін гормондар қамтамасыз етеді — холецистокинин (ферменттердің секрециясын стимуляциялайды) және секретин (бикарбонаттың секрециясын стимуляциялайды). Панкреатиттік секрецияның қалпына келуі кезбе жүйке арқылы жүзеге асады.

Ұйқы бездің сыртқы секрециялық қызметінің бұзылысының басты себептері:

- 1) ахлоргидрия кезінде секретиннің өндірілу жеткіліксіздігі; 2) ұйқы бездің неврогенді қызметінің тежелуі (ваготомия, атропинмен улану кезінде); 3) аллергиялық реакциялардың пайда болуы; 4) әр түрлі химиялық қоспалардың әсерінен (фосфор, корғасын, сынап, кобальтпен уланғанда); 5) құрсақ қуысының зақымдалуы; 6) токсикоинфекциялар (құрсақтық тиф, паратифтер); 7) созылмалы инфекциялар (туберкулез, безгек); 8) алиментарлы факторлар (майлы және т.б. тамақпен шектен тыс тамақтану); 9) ісік үдерісінің әсерінен ұйқы бездің зақымдалуы; 10) жолдың ісікпен бітелуі немесе қысылуы; 11) дуодениттер — ұлтабардағы қабыну үдерістері (инфекциялық, паразиттік және т.б.), яғни секретиннің өндірілуінің төмендеуі, сонымен қатар ұйқы бездің гипо-

секрециясы байқалады; 12) алкогольдің әсері, тұз қышқылының өндірілуінің жоғарлауына байланысты, секретиннің стимуляциясы панкреатиттік секреттің тым көп өндірілуімен өтеді; 13) жіті және созылмалы панкреатиттер.

Жіті панкреатиттің этиологиясы мен патогенезі. Жіті панкреатиттің негізгі этиологиялық факторларына (70% жағдайда) өттастық ауру және алкогольдің әсері жатады. Жіті алкогольдік панкреатиттердің пайда болуы тек алкогольдің уыттық әсеріне байланысты емес. Алкоголь тұз қышқылының өндірілуін стимуляциялайды, ал ол өз кезегінде ұлтабардың сілемейіне әсер етіп және секретин секрециясының өндірілуін күшейтеді. Ең күшті стимулятор панкреатиттік секрецияның бөлінуі, ол безде қысымды жоғарылатады және жіті панкреатиттің дамуына әсер етеді. Сонымен қатар алкоголь ұлтабар сілемейінің ісігін туғызады. Алкоголь ұйқы без тамырларында спазмды туындатады. Нәтижесінде, мүшенің ишемиясымен қоса ацинозды жасушалардың өліміне алып келеді және без тінінде ферменттерді белсендіреді. Бірнеше жылдар бойы тәулігіне алкогольдің 100 грамын қолданса, онда ұсақ жолдарда панкреатиттік ферменттердің преципитация мен нәруызды тромбтар пайда болады. Сирек кездесетін жіті панкреатиттің дамуына себеп болатындарға: құрсақтың жаракаттары, гиперлипидемия (әсіресе I және IV типтері), кейбір препараттарды қабылдағаннан кейін (азотиаприн, сульфазалазин, фуросемид, кортикостероидтар, эстрогендер), инфекциялар (эпидемиялық паротит, Боткин ауруы, сальмонеллез), операция, диагностикалық ретроградты холангиопанкреатография, панкреатиттік жолдың анатомиялық аномалиялары (ісіктер), гиперкальциемия, уремия, тамырлардың зақымдалуы, тұқым қуалаушылық.

Жіті панкреатиттің дамуының 3 механизмі қарастырылады. Көбіне без тінінің өз бетінше қорытылу теориясы қабылданады, бұл теорияда ұйқы безі жолдарын протеолиздік ферменттер — трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза және фосфолипаза А белсендіреді. Кейбір факторлардың әсерінен (эндотоксиндер және экзотоксиндер, оған қоса алкоголь, вирустық инфекциялар, ишемия және жаракат) проферменттер белсенеді, патология кезінде безде цитокиназа ферментінің әсерінен паренхима жасушасының зақымдалуынан трипсиноген белсенеді. Панкреатиттің дамуында маңызды рөлді трипсиннің ингибиторы атқарады, ол нормада ұйқы безде де кездеседі және трипсиногеннің трипсинге ауысуына бөгет жасайды. Белсендірілген трипсин көп болғанда антиферменттік жүйенің ингибиторлары азаяды, нәтижесінде тапшылық пайда болады. Диагностикада жіті панкреатитті тексеру кезінде қолданады: қан сарысуының құрымында трипсиногеннің мөлшері жоғары болса, онда трипсин ингибиторының мөлшері төмен болады. Тапшылық кезінде белсендірілген трипсиноген трипсинге ауысады. Протеолиздік ферменттердің белсенділігінің жоғарылауы, әсіресе трипсин, ұйқы без тінінің қорытылуы және басқа ферменттердің активациясы — эластаза және фосфолипаза өтеді. Жасуша мембранасында белсендірілген ферменттердің қорытылуы өтеді, протеолиз, ісік, интерстицийлік қабыну, тамырлардың зақымдануы, коагуляциялық, майлы некроз (стеатонекроз) және без паренхимасының некрозы дамиды. Жасушалардың зақымдалуы мен бұзылуының әсерінен белсендірілген ферменттер босап шығады. Ферменттердің қорыту әсері периферияға да әсерін тигізеді. Онымен феномен

«қандағы ферменттің тайқулары» байланысты, басқа мүшелерде некроздық үдерістерді туғызады. Қанға липаза түскен жағдайда, мүшелерде ауыр интоксикациямен жүретін некроздар дамуы мүмкін. Үдеріс перитонит және құрсақ қуысының абсцесімен асқынуы мүмкін. Трипсин панкреаттық калликреинді белсендіреді, ол без тінінің зақымдалуын күшейтетін каллидин мен брадикининнің өндірілуін шақыртады. Кининді жүйе белсенеді. Брадикинин мен гистаминнің активациясы мен босап шығуы әр түрлі гемодинамикалық бұзылыстарға әсер етеді. Тамырлар кенейеді, тамыр қабырғаларының өткізгіштігі артып, без ісігі дамиды. Тінде сұйықтық пен нәруыздың шығуы онкостық қысымның төмендеуі мен **панкреатиттік коллапстың** дамуына әкеледі, кейде ақыры науқас өліп кетуі мүмкін. Бұл коллапсты эксперимент кезінде, яғни жануарға тамыр ішіне панкреатиттік сұйықтықты енгізгенде көреміз. Егер сұйықтықты алдын ала қайнатса, онда коллапс дамымайды.

Екінші теория — **бұл «жалпы канал» теориясы**. Көп адамдардың анатомиялық құрылымдарына байланысты (80%) өттік және панкреатиттік жол бар, ол ұйқы без жолындағы өт рефлексін жеңілдетеді. Бірақ калыпты жағдайда жалпы өт (200 мм су.бағ.) жолына қарағанда, панкреатиттік жолдың қысымы 2 есе жоғары. Бұл ұйқы бездің жолына ішектің ішендегі құрылымдардың және өттің келуінен сақтайды. Өттің келуі Одди сфинктер гипертонусы және өт жолының гипермоторлы дискинезиясы кезінде көрінеді. Өттегі тас ауруы кезінде жиі панкреатиттің дамуы өт шығаратын жүйеде қысымның жоғарылауына байланысты. Панкреатиттік жолда үлкен қысымның әсерінен инфекцияланған өттің шығуын камтамасыз етеді, нәтижесінде без тінінде химиялық зақымдалу пайда болады және ферменттік белсенділігі жоғарылайды. Өттің фосфолипазасы трипсиногенді белсендіреді. Өттегі тас ауруы кезінде жіті панкреатиттің ұстамасы өттегі тастың фатеров емізік обтурациясына ауысқанда байқалады. Ішектегі құрылымдардың шығуы фатеров емізік немесе ұлтабардағы гипертониялық дискинезия әсерінен болуы мүмкін, сонымен қатар қабыну, алиментарлы әсер және басқа да факторлар әсер етеді. Безге түскен энтеропептидаза трипсиногенді белсендіреді. Өндірілген трипсин аутокатализдік әсер — трипсиногенді және басқа да протеолиздік ферменттерді белсендіреді. Сонымен, егер ұйқы бездің жолына эксперимент жүзінде трипсиннің кішкене мөлшерін енгізсек, белсендірілген протеолиздік ферменттердің өндірілуінің әсерінен без тінінде айқын некроз байқалады.

Үшінші теория панкреатиттің дамуын **панкреатит жолының обструкциясы және гиперсекрециясымен** түсіндіреді. Обструкция (Одди сфинктер спазмы, ұлтабар ісігі және т.б.) панкреатит секреті мен без ішіндегі белсендірілген ферменттердің шығуын тежейді.

Панкреатит кезінде 3 кезен дамиды: жіті ұстама (ісік, кейде панкреонекроз), панкреатиттік жолдың деструкциясы, келесі ұйқы бездің экзокриндік жеткіліксіздігінің созылмалы қабынуы. Без тінінің фиброзды өзгерістерінің дамуы, ол болған жіті панкреатитпен байланысты, ұйқы бездің сыртқы секрециялық (экзокриндік) жеткіліксіздігі басталады, бірақ ол созылмалы панкреатитке тән. Асқорыту ферменттері (**панкреатиттік ахилия**) алдымен безде азаяды, кейін толығымен өндірілуі тоқтатылады. Қорытылуы (жіңішке ішекте) мен сіңірілуі бұзылады. Ең алдымен майлардың қорытылуы және сіңірілуі

қиындайды. Майлар 60–80%-ға дейін сіңірілмейді және нәжіс арқылы көп мөлшерде шығарылады (стеаторея — нәжіс арқылы бір тәулікте шамамен 5 г-дай шығарылады немесе 5–6%-ға жуық енгізілген изотоп-триолеат-глицерин I^{131}). Полифекалия, яғни зерттеу кезінде нәжісте көп мөлшерде бейтарап майлар анықталды (майлар май қышқылына дейін тарамдалады). Стеаторея организмде кальцийдің жоғалуын туындатады (нәжісте бейтарап майлардан басқа, сабын да кездеседі). Кальций иондарымен бірге магний, цинк иондары жоғалады, сіңірілмеген майлар мен сабындар түзіледі. Гипокальциемия, гипомагниемия синдромдары дамиды. Кейінірек нәруыздың қорытылуы бұзылады (30–40%-ға дейін қорытылмайды). Оған дәлел, нәжісте (**креаторея**), әсіресе етті тамақтан кейін көп мөлшерде бұлшықеттік талшықтардың пайда болуы. Сонымен қоса, көмірсудың қорытылуы бұзылады. Ұйқы без, панкреатиттік сұйықтықтың гидрокарбонаты (1 мг/кг секретиннің стимуляциясынан кейін), және ферменттердің — амилаза, трипсин, липаза (1,5 мг/кг панкреозиминнің стимуляциясынан кейін) секрециясының көлемі төмендейді. Қорытылудың асқынуы диспепсиялық бұзылыстармен айқындалады. Диарея синдромы пайда болады, малдигестия синдромы дамиды, салмақтың азаюы байқалады.

17.2.4.3. Жіңішке ішекте секрециялық қызметтің бұзылысы

Ішектегі секрециялық қызметтің бұзылуы бөлінісін сұйықтық көлеміне, ферменттердің мөлшері мен белсенділігінің төмендеуі және қорытылудың нашарлауына байланысты. Оған дәлел, **интестиналды энзимопатия** — жіңішке ішекте фермент өнімдерінің жеткіліксіздігі. Энзимопатия **туа бітті және жүре пайда болған** болып бөлінеді.

Көбінесе **дисахаридтік жеткіліксіздік** (туа бітті дисахаридаз ферментінің тапшылығы) және әсіресе **лактаза, сахараза және изомальтаза** тапшылығы (12.4.1-тарауды қараныз). Сирек кездесетін трегалаза ферментінің жеткіліксіздігі санырауқұлақтарда, балдырларда және құрт-құмырсақтарда кездесетін дисахарид трегалазаны ыдыратады. Адам трегалазаның тапшылығы кезінде санырауқұлақтарды (әсіресе жана піскен) ауыр көтереді. Сирек кездесетін пептидаза жеткіліксіздігі көбінесе **туа біткен энтерокиназа** тапшылығы (энтеропептидаза) кезінде кездеседі. Ішектегі протеолиздік үдерістің негізгі ферменті — энтерокиназа болып табылады. Ол панкреатиттік трипсиногенді активтендіріп, белсенді протеолиздік энзим-трипсинге айналдырады. Бұл жағдайда балаларда ауыр түрде нәруыз қорытылуының бұзылуы, гипопроteinемия, ісіктер, диарея, мальабсорбция синдромы дамуы мүмкін. Наукастарды ұйқы бездің экстрактымен емдейді.

Туа пайда болған энтеропатияға **глютенді ауру** жатады. Бұл аурудың дамуы кезінде глютеннің ыдырауы бұзылады (клейковиннің нәруызды құрылымы). Глютенді ауру патогенезінің екі теориясы бар: біріншісіне сүйінетін болсақ, интестиналды эпителий жасушалары глютен қорытылу үдерісіне қатысуына байланысты, пептидаза мен протеазадан айырылады. Нәтижесінде глютеннің қорытылуы мен ыдырауы жүрмейді. Бұл ауру метаболизмдік дефект болып табылады, жіңішке ішектің сілемейлі қабатына глютеннің ыдырамаған және қорытылмаған өнімдері токсиндік әсер көрсете бастайды.

Екінші теория бойынша, глютеннің иммунологиялық реакциясы басты рөл алады. Ыдырамаған глютен, сілсемейлі иммуноциттермен байланысып, олардың сенсбилизациясына әкеледі, әсіресе лимфоциттердің сенсбилизациясына. Нәтижесінде, иммуногенездің әр түрлі құрылымдары — глютен антиденелері, иммунизацияланған лимфоциттер, лимфокиндер түзіледі, олар ішек эпителийі мен қорытылу және сіңірілу қызметтерін бұзады. Глютенді ауру патогенезіне, сонымен қатар генетикалық факторлар да әсер етеді. Ең басты диагностикалық белгілері: мальабсорбция, жіңішке ішектің субтоталды немесе тоталды атрофиясы, глютенсіз емдәмнің клиникалық нәтижесінс.

Жүре пайда болған энзимопатия ішек сөлі ферментінің бір (моноэнзимопатия) немесе бірнеше (полиэнзимопатия) өнімдерінің жеткіліксіздігі кезінде кездеседі. Ішектің ісінуімен (метеоризм), диарея және малдигестия синдромымен сипатталады.

Интестиналдық энзимопатия кезінде — метеоризм, диарея және **малдигестия синдромы** дамиды. Қорытылудың (**малдигестия синдромы**) бұзылуына көптеген себептер әсер етеді: асқазан, жіңішке ішек, ұйқы без және өт шығу компенсацияланбаған секрециялық қызметтің төмендеуі. Оның дамуында асқазан-ішек жолдары қозғалыс функциясының бұзылысы негізгі рөл алады: спазмның әсерінен құрылымдардың шықпауы, ішектің стенозы немесе спазмы және т.б.

Малдигестияның клиникалық көрінісінде асқорыту және асқазан-ішек жолдарында әр түрлі бұзылыстар байқалады. Оның асқазандық, ішектік және панкреатиттік түрлері болады. **Асқазандық түрінің** дамуы, атрофиялық гастритпен байланысты болып келеді және секреторлық жеткіліксіздікке әкеледі. Қақпақшаның декомпенсацияланған стенозы және асқазан обыры кезінде дамуы мүмкін. Клиникалық көрсеткіші: тәбеттің жоғалуы, ауырлықты сезінуі, тамақтанудан кейін эпигастралды бөлімнің қысылуы, метеоризм, диарея, тамақты және жаман иісті кекіру байқалады. Асқазан секрециясын тексеру барысында ахилия, ахлоргидрия дамығанын көрсеміз.

Жіңішке ішекте созылмалы қабыну үдерісінің дамуымен байланысты **ішектік түрі** кезінде интестиналды энзимопатия дамыған кезде ішекте қыжыл, метеоризм, құйылу байқалады, сонымен қатар іш желденеді және өтеді. Ішектің қорытылу қуысында май қышқылы, сабын, амилорея, креаторея, аммиак мөлшерінің жоғарылауынан, көбінесе ішектік стеатореяны анықтайды. Қорытылу қуысының зақымдалуын ішек құрылымы мен нәжісіндегі ферменттердің (энтерокиназа және сілтілік фосфатаза) деңгейіне байланысты бағалайды. Сонымен қатар, крахмалды күш түскенде гликемиялық қисықтың құрылымын және триолеат-глицерин I^{III} мен олеинді қышқыл, меченді I^{III} жүктемеден кейін майлардың қорытылуын бағалайды.

Малдигестияның панкреатиттік түрінің дамуы, ұйқы бездің сыртқы секреторлы жеткіліксіздігімен байланысты. Клиникалық көрінісінде, анорексия, метеоризм, іштің шаншу тәрізді ауырсынуы, «панкреатогенді» іш өту байқалады. Копрологиялық тексеру нәтижесінде, панкреатиттік типті стеаторея (бейтарап майлар), амилорея, креаторея анықталады. Ішектің аурулары кезінде, үш түрінің қатар кездесуі де мүмкін.

17.2.4.4. Ішектегі қабырғалық (мембраналық) асқорытылудың бұзылуы

Ішекте қорытылу қуысының бұзылысынан (малдигестия синдромы) басқа, гликокаликсте және микробүрлерде орналасқан ферменттердің көмегімен ішектің эпителий аймағында орналасқан, **қабырғалық (мембраналық) қорытылу бұзылысы** бар. Гликокаликстегі ферменттер қуысты гидролиздің өнімін — *олигомерлерді* ыдыратады. Олигомерлер ірі молекулалық заттардан және энтероциттерден *димерлерге* дейінгі адсорбцияланған аймақтан түзіледі. Цитоплазмалық мембранада микрокылшық *мономер* өнімі біткенге дейін ыдырайды, ал олар өз кезегінде энтероцитке түседі, сосын кан және лимфаға барады.

Энтероциттердің апикалды мембранасының микробүрлерді ұсақ цитоплазмалық өсінділер ретінде сипатталады, ұзындығы 1 мкм, ені 0,1 мкм. Осындай құрылымға байланысты, қорытылудың белсенділігі 30 есеге артады. Бүрлер арасындағы арақашықтық 10–20 нм құрайды, сондықтан сілтілік жиекке тек ұсақ молекулалар өте алады. Бірнеше микрометрден тұратын микробтар бактериялық фильтрден өтуге қабілетті емес. Мембранадағы қорытылу үдерісі үлкен беткейде атқарылады. Жінішке ішектің қабыршықтары, бүрлері, және микробүрлері болады, олар ішкі бетін 300–500 есеге дейін үлкейтеді.

Мембраналық қорытылуды қамтамасыз ететін ферменттердің екі түрлі жолмен пайда болады. Бір бөлігі жінішке ішектің беткейінде адсорбция жүріп (онда панкреатиттік және ішектік сұйықтықпен барады), микробүрлер гликокаликспен байланысады. Ал басқа бөлігі микрокылшықтардың цитоплазмалық мембранасына бекініп, энтероциттерге тасымалданады (ішек эпителий). Ішектің негізгі ферменттеріне, D-глюкозидазалар (мальтаза, трегалаза және т.б.), β-галактаза (лактаза), глюкоамилаза (γ-изоамилаза), инвертаза және т.б. жатады. Олар мембранада көмірсу гидролизіне қатысады. Олигопептиттердің және дипептидтердің гидролизі бірнеше фосфор эфирлерінің пептидазасымен іске асады (мысалы, сілтілік фосфатаза), ал липидтер — липазалармен.

Қабырғалық асқорытылу зақымдалуының себептеріне жатады:

- 1) бүрлер мен микробүрлер құрылымының бұзылуы, мөлшері беткейінде азаяды (А.М. Уголев). Бұл жінішке ішектің созылмалы ауруының белгісі болып табылады, морфологиялық негіздеріне қабыну, сілемейлі қабықтың морфологиялық және склероздық өзгерістері жатады. Дизентерия, холера кезінде жінішке ішектің сілемейінің атрофиялық өзгерістерінің дамуы;
- 2) қабырғалық асқорытылуға қатысатын және генетикалық немесе жүре пайда болған фермент жеткіліксіздігінен дамитын ішектің беткейлі қабатының ферменттік өзгерістеріне байланысты болып келеді. Қабырғалық асқорытылудың алғашқы жеткіліксіздігі, көбінесе балаларда кездеседі, себебі дисахариді көп тамақты рационның қолданғаннан кейін дамиды. Ал жүре пайда болған жеткіліксіздік кезінде, жінішке ішектің аурулары себеп болады — созылмалы энтерит, сондай-ақ вирустық гепатит және басқа инфекциялар;
- 3) ішек қуысынан энтероциттердің беткейіне тағамдық өнімдерді тасымалдау бұзылысын туындататын ішек перистальтикасының бұзылысы, мысалы созылмалы энтериттер, Уиппла ауруы, Крон ауруы және т.б. ішек аурулары;
- 4) қорытылу қуысының жеткіліксіздігі, қылшық эпителийінің қылшықтық (шеткалық) жиегіне аз ыдыраған ірі молекулалар өте алмаған кезде дамиды.

Клиникалық көрінісіне, сіңірілу жеткіліксіздігі кезінде диспепсия синдромы дамиды. Іш өту, нәжістің сұйық, көпіршікті болуы. Диагнозды нақтылау кезінде, яғни жінішке ішектің сілемейлі қабығына биопсия жасау кезінде, белсенді ферменттер (амилаза, липаза) анықталады. Биопсияның жартысы морфологиялық тексерістен өту кезінде, сілемейлі қабықтың қабынбалы, атрофиялық өзгерістері анықталады. Созылмалы энтериттер кезіндегі қабырғалық асқорытылудың бұзылысы басқа да әдістермен анықталады.

17.2.4.5. Ішектегі сіңірілудің бұзылысы

Сіңірілудің бұзылысы, оның баяулауы мен патологиялық өзгерістердің дамуымен байланысты. **Мальабсорбция синдромы** (франц. *mal* — ауру) негізінде **сіңірілудің баяулауы** жатыр, яғни жінішке ішекте бір немесе бірнеше тағамдық заттектердің сіңірілуі бұзылады. Мальабсорбция синдромының клиникалық көрсеткіштеріне, басында білінбейтін кейін уақыт өте келе көп салмақ тастауды жатқызамыз. Оған диарея, стеаторея, нәруыздың жеткіліксіздігі, гиповитаминоздың симптомдары тән. Мальабсорбция синдромы **бастапқы** (туа бітті немесе тұқым қуалайтын) немесе **екінші реттегі** (жүре пайда болған) болып бөлінеді. Көбінесе балалар патологиясына жатқызамыз, себебі жінішке ішекте аминокышқылдардың тасымалдауының (тасымалдау ферменттерінің жеткіліксіздігі кезінде) туа бітті бұзылысы кезінде дамиды. Бұған келесілер байланысты: бейтарап амин қышқылдарының сіңірілу бұзылысы синдромының (Хартнапа ауруы — теріде пеллагриялық өзгерістер, мишықтың атаксиясы), цистеин мен негізгі амин қышқылдарының сіңірілу бұзылысы синдромы, көптеген амин қышқылдары сіңірілуінің төмендеу синдромы (Лоу синдромы — туа бітті катаракта, глаукома, гипертония, остеопороз, ақылдың төмендеуі), лизин сіңірілуінің төмендеуі (туа бітті лизинурия — нәруызды тасымалдай алмау, диарея, құсу, дамудың тежелуі) және т.б. Туа бітті глюкоза және галактозаның сіңірілу бұзылысы байқалуы мүмкін. Ондай науқастардың жінішке ішегінің сілемейінде глюкозо-6-фосфатаза ферменті болмайды. Туа бітті фруктозаның абсорбциясының бұзылысы, жінішке ішекте фруктозо-1-фосфатазодолаза жеткіліксіздігінен дамиды. Берілген заттардың жергілікті бұзылысының әсерінен, диарея және іштің ауырсынулары дамиды. В₁₂ витамині және фолий қышқылдың бастапқы мальабсорбция әсерінен, мегалобласты анемия дамиды.

Екінші қайтара сіңірілудің бұзылысы көп жағдайларда кездеседі. Ол ішек, бауыр, ұйқыбез және басқа да ағзалардың зақымдалуларымен байланысты, олар:

- 1) асқазан (асқазанның ахлоргидриясы, субтоталды резекциясы кезінде) немесе ұлтабарда тамақ ыдырауының жеткіліксіздігі;
- 2) экзокринді панкреатиттік жеткіліксіздік (созылмалы панкреатит, обыр, кистозды фиброз, ұйқы без резекциясы);
- 3) ұлтабарға өт қышқылының жеткіліксіз түрде тасымалдауының әсерінен, бауыр аурулары (созылмалы гепатит, цирроздар) және өт жолдарының обструкциясы (өт қуысында тастың болуы немесе ұйқы без басының обыры) түзіледі;

- 4) ишемиялық энтеропатия, сонымен қоса ішектің инфаркты (мысалы, қорғасынмен улану, мезентералды атеросклероз) байқалады;
- 5) этиологиясы әр түрлі жінішке ішектің қабынуы (жіті, әсіресе созылмалы энтериттер, сонымен қоса жінішке ішек сілемейінің атрофияға дейін өзгерісі, нәтижесінде сіңіру қызметін төмендетеді) және Крон ауруы (ұлтабардың зақымдалуы);
- 6) майлар мен B_{12} витаминінің абсорбциясы кезінде дисбактериоз, өйткені ішекте микробтар өт қышқылының деконъюгациясын туындатады және B_{12} витаминін жұтады;
- 7) сәулелік (радиациялық) энтеропатия, ішектің сәулеленуімен байланысты, мысалы онкологиялық ауруларды емдеу кезінде сілемейдің ісігі дамиды;
- 8) жаракат, тамырлық тромбоэмболия, Крон ауруына байланысты жінішке ішек бөлігінің резекциясы (қысқа ішек синдромы);
- 9) тамақ массасының ішектің дисталды бөлігіне өте алмауы кезіндегі ішектің жоғарғы бөлігінің түйнегі;
- 10) ішек қозғалғыштығының бұзылысы;
- 11) лимфалық жолдардың бітелуі (ішек лимфагиоэктазиясы, Уиппл ауруы, лимфома);
- 12) жүрек-қантамырлық аурулар (перикардиттер, жүректің функциялық жеткіліксіздігінің ІБ—ІІІ сатысы, васкулиттер);
- 13) иммунодефицит, эндокриндік бұзылыстар (қантты диабет, гипопаратиреоз және гиперпаратиреоз, Золлингер—Эллисон синдромы).

Сіңірілу бұзылысының әсерінен мальабсорбция синдромы дамиды, ол асқазан-ішек жолдарының бұзылысымен қоса басқа да ағзалардың өзгерісін туындатады (17.2-кесте).

Тамақтан кейін, әсіресе сүтті тамақ қабылдағаннан кейін іштің желденуі, яғни газ түзілудің жоғарылауы байқалады. Диарея дамиды, ол ішек қуысында осмостық заттектердің жиналуына, ішек пен гиперэкссудатта транзиттің жылдамдауына байланысты. Қорытылмай қалған тамақтың қалдықтары мен полифекалия байқалады. Стеаторея пайда болады — майлардың сіңірілуінің бұзылысы (нәжісте майлардың 5 г/тәул, кейде 10 г/тәул).

Маңызды клиникалық көрсеткіштеріне дене салмағының азаюы (мальабсорбцияның І деңгейінде — 5–10 кг, ІІ деңгейде — 10 кг-дан жоғары, ал ІІІ деңгейде — 20 кг-дан жоғары) жатады. Гиповитаминоз, трофикалық бұзылыстардың симптомдары дамиды. Тері құрғақтанады, шаш құрғақталып, көмескіленеді және шаштың түсуі байқалады. Тырнақтың сынғыштығы, сонымен қоса қызылиск аурулары, тіл гиперемиясы, оның емізікшелерінің тегістенуі, ол B_2 , B_6 , B_{12} витаминдерінің және никотин қышқылының жеткіліксіздігінен дамиды. С витамині жеткіліксіздігінің әсерінен қызылиектің қанауы байқалады. А витаминінің жеткіліксіздігінен полиневрит дамиды, көру нашарлайды. Мальабсорбцияның ауыр түрі кезінде микроэлементтердің қорытылуы нашарлайды. Кальцийдің жеткіліксіздігінен остеопороз, типті остеомалация пайда болады. Без сіңірілуі бұзылып, без жеткіліксіздік анемиясы дамиды. Нәруыз сіңірілуінің бұзылуы әсерінен гипопропротеинемия және ісік синдромы дамиды. Кейде плюригландулялық жеткіліксіздігі кезінде эндокриндік

бездің бұзылысы байқалады, сонымен қоса эндокринопатия және гипофиз, бүйрекүсті без, жыныстық бездің зақымдалуы байқалады.

17.2-кесте. Сіңірілу жеткіліксіздігінің клиникалық патогенезі

Патогенезі	Сіңірілу жеткіліксіздігінің белгілері
Май, көмірсу, нәруыздың сіңірілу бұзылысы, организмге калория түсуінің төмендеуі	Дене салмағының азаюы
Амин қышқылдарының сіңірілу бұзылысы, гипопроteinемия	Перифериялық ісіктер
D витаминінің тапшылығы, нәруыз бен кальцийдің сіңірілу бұзылысының әсерінен остеопороз және остеомаляция дамиды	Оссалгия (сүйектің ауырсынуы), миопатия
B тобы витаминдерінің тапшылығы	Перифериялық невриттер
Кальций және магний сіңірілуінің бұзылысы	Парестезия, тетания
Нәруыз, B ₁₂ витамині, фолий қышқылы, темір сіңірілуінің төмендеуі	Анемия
K витаминінің сіңірілу бұзылысы. A витаминінің тапшылығы	Геморрагия, түнгі соқырлық (геморалопатия, ксерофтальмия)
Рибофлавиннің тапшылығы (B ₂)	Хейлит
Никотин қышқылы мен B ₃ , B ₆ , B ₁₂ витаминдерінің тапшылығы	Глоссит
Никотин қышқылының тапшылығы	Дерматит

Сіңірілудің патологиялық күшеюі ішек қабырғасының өткізгіштігіне байланысты болуы мүмкін (мысалы, оның артериялық гиперемия немесе ішек эпителийінің тітіркенуі кезінде). Балаларда сіңірілудің күшейюі жиі байқалады, себебі ішек қабырғаларының өткізгіштігі жоғары. Яғни тез арада сіңіп, толық ыдырамаған тамақ өнімдерінің интоксикациясын туындатады. Сиыр сүті немесе тауық жұмыртқасы өзгертілмеген күйінде сіңіп, организмде сенсбилизациямен қоса аллергиялық реакциялар дамиды.

17.2.4.6. Ішектің қозғалыстық қызметінің бұзылуы

Жінішке ішектің моторикалық қызметі асқорыту секреттерімен асты араластыруды, химустың өтуін және ішек ішіндегі қысымның жоғарылауын, кейбір компоненттердің қанға және лимфаға фильтрациялануын қамтамасыз етеді. Ішектің қозғалыстық қызметінің бұзылуы перистальтиканың жылдамдауы және баяулауымен немесе бұл үдерістердің кезектесуімен, сонымен қатар негізінен бұлшықеттің циркуляциялық қабаты және тербелмелі жиырылуынан пайда болатын, бойлық және циркуляциялық бұлшықет қабаттарының әрекеттесу нәтижесінде, ритмдік сегментацияның бұзылуымен көрінеді. Қалыпты жағдайда ішек бойымен бір уақытта бірнеше перистальтикалық толқындар өтеді. Ішектің моторикалық қызметі бұзылған сәтте антиперистальтикалық жиырылу, яғни толқынның қозғалысы кері бағытта (ауыз арқылы) қозғалғанда көрініс табады. Тонустық жиырылуы төмен жылдамдықпен өтуінің және кейде таралмауының себебі: ішек қуысының ұзына бойы бітеліп қалуы.

Ішектің моторикалық белсенділігі парасимпатикалық жүйке талшықтары арқылы козады. Моториканы реттеуге мидың қыртысты бөлігінің манызы дәлелденген: дәмді тамақ туралы ойлағанда ішек моторикасы күшейеді, ал тамаққа жағымсыз көңілмен карағанда перистальтика керісінше баяулайды. Қорқыныш сезімі кезінде қарқынды перистальтика байқалады («жүйкелік іш өту»). Жіңішке ішектің моторикасы химустың физикалық және химиялық касиеттерге байланысты. Қатты тағам (қара нан, көкөністер) және майлар оның белсенділігін жоғарылатады. Ішектің моторикасы гуморалдық заттарға да тәуелді, тікелей бұлшықет талшықтарына және рецепторлар арқылы интрамуралды жүйке ганглийлеріне әсер етеді. Вазопрессин, брадикини, серотонин, гистамин, холецистокинин-панкреозимин және пептидтер (мотилин, гастрин) мөлшері жоғарылағанда аш ішектің моторикасы күшейеді. Қалыпты жағдайда эмпирикалық ыргағы — минутына 8 рет жиырылады. Бірақ көптеген жағдайларда ол жиілейді, мысалы тиреотоксикоз кезінде.

Симпатикалық талшықтар әсерінен ішек белсенділігі тежеледі. Ашығу кезінде моторика белсенділігі төмендейді. 24–36 сағат ашығудан кейін ол бастапқының 34%ын ғана құрайды.

Аш ішектің қозғалыстық (моторлы) қызметі оның саңылауынан нутриенттердің абсорбциясының жақсаруына әсер етеді. Ішектің жиырылу қызметі нәтижесінде ішектің қуысындағы ас араласады және жылжытылады. заттардың қабырғаалды қабатының бір жеріне жиналып, гидролиз үдерісінің алдын алады, диффузиялық тосқауыл құрайды. Химус транзитінің жоғары жылдамдығы абсорбцияның төмендеуіне алып келетіні эксперимент жүзінде дәлелденген. Ол мысалы тағам мәзіріне құнарсыз тамақтарды қосқан кезде пайда болады. Қандағы глюкоза мөлшері қатты талшықты тамақтарды қабылдағанға карағанда 2 есе кемиді.

Перистальтика жылдамдығының артуы. Перистальтиканың жылдамдатылуы нәтижесінде тағамдық быламық ішек бойымен тез өтеді және іш өтуді дамытады (*diarrhoea*).

Диарея жіті (2–3 аптадан аспайды) және созылмалы (4–6 аптадан ұзақ), инфекциялық және инфекциялық емес, қабынбалы және қабынбалы емес. Даму механизмі бойынша диареяның келесі типтері болады: гиперсекреторлы (гиперэкссудативті) және гиперосмостық, гипокинетикалық және гиперкинетикалық.

Диареяның гиперсекреторлық типі. Ішек саңылауында электролиттер мен су секрециясының жоғарылауы. Бұл ішектің сілемейлі қабатына бактериялық эндотоксиндердің (тырысқак, ішек инфекциялары кезінде), өт және май қышқылдарының, глюкагонның, простогландиндердің және іш жүргізетін дәрілер әсерінен дамиды. Бактериялық диареяның даму патогенсізкі жолмен жүзеге асады: энтеротоксин туындатқан бактерияның ішектің сілемейлі қабатына инвазиясы және гиперсекрециясы. Ішектің лимфа жүйесі зақымданған салдарынан (лимфаэктаз, ішек амиоидозы, лимфома, Уиппл ауруы) дамитын гидростатикалық қысымның жоғарылауы гиперсекреторлы диарея деп атайды. Бұл кезде үлкен дәрет сұйық және көп мөлшерде болады.

Ауыр іш өтудің (сұйық диарея) себебі калыпты жағдайда ашашектің сілемейлі қабатына бөлінетін вазоактивті интестиналды полипептидтің артық өндірілуімен байланысты. Ол тұз қышқылының секрециясын басады да, ішек және ұйқы без секрециясын белсендіреді, сілемейлі қабатында цАМФ концентрациясын жоғарлатады. Вазоактивті интестиналды полипептид (ВИП) кейбір ісіктердің өсуіне — ганглиобластоманың (көбінесе балаларда), ұйқы бездің аралшық тінінің аденомасы (α - және β -жасушалы емес) — ВИПомалардың дамуына жағдай жасайды. Ішеткін эпителийі арнайы рецепторларына әсер етіп, ВИП аденилатциклазаны белсендіреді және цАМФ мөлшерін жоғарылатады. Бұл су мен электролиттердің секрециясын жоғарылатып, соның салдарынан профузды іш өту дамиды. Сусыздану үдерісі басталады (тәулігіне 3–20 л су жоғалтады), гипокалиемия үдейді, метаболизмдік ацидоз, кахексия (стеаторея болмаған жағдайда) дамиды. ВИП-тің тамырлар тонусына әсер еткендігінен, науқастардың көпшілігінде бет және дененің жоғарғы бөлігіне қанның көптеп құйылып қызылкүрең түске боялады, ал қалған бөлігінде қантты диабет байқалды. Созылмалы диарея басқа да эндокриндік аурулардың көрінісі болуы мүмкін. Мысалға, қалқанша без карциномасы кезінде кальцитонин және басқа да пептидтердің көптеп бөлінуімен жүреді.

Холера кезіндегі диарея цАМФ-тың артық өндірілуімен байланысты. Тырысқак вибрионының токсині c_1m_1 -ганглиозид арнайы рецептормен кешен түзіп аденилциклазаны белсендіреді. Ауыр жағдайдағы сұйық диарея дамиды. Бірақ та тырысқак кезінде ішектің сілемейлі қабаты өзгермейді және абсорбция қызметі сол калпында қалатынын ескеру керек. Бұл құрамында нартий хлориді мен жай қанттар бар, срітінділермен регидротация жасау үшін негіз құрайды.

Диареяның *гиперосмотық типі* кезінде су мен электролиттер абсорбциясы төмендейді. Диареяның бұл типі глютендік ауру, ашшешеткінің ишемиялық ауруы, сіңірудің туа біткен ақаулары, созылмалы панкреотит т.б. кезінде байқалады. Полифскалиялар мен стеаторея қатар жүреді. Мықын ішектің резекциясы мен ашшешеткінің кейбір аурулары салдарынан диарея дамуы мүмкін. Бұл, ток ішектегі су секрециясын стимуляциялайтын өт қышқылдары мен бос май қышқылдарын сіңіру қабілетінің бұзылу салдарынан болады. Ең ауыр жағдайларында өт қышқылдары мен тұздарды сіңіріу үдерістері бұзылады, соның салдарынан асқорытылу және май қышқылдарының сіңірілуі де бұзылады. Стеатореяның басқа формалары кезінде, мысалы, панкреатогенді жеткіліксіздік жағдайында, абсорбцияланған триацилглициридтер тоқішікке жетіп, май қышқылдарына дейін микроорганизмдермен гидролизденіп, диареяны тудырады.

Диареяның *гипокинетикалық және гиперкинетикалық типтері* нейрогенді (мысалы, қозғыш ішек синдромы); диабеттік энтеропатия; гормондық (серотонин, секретин, панкреозимин); фармакологиялық (іш айдатқыш заттар — изофенин, фенолфталеин) стимуляция себебінен дамиды. Склеродермия, соқырішек синдромы (аппендицит) кезінде ішек ішіндегісінің транзитті баяулауы мүмкін. Үлкен дәрет көбінесе сұйық немесе быламық, көп мөлшерде емес.

Перистальтиканың баяулауы. Перистальтика баяулаған кезде ішек бойымен тамақ химусының өтуі қиындайды, және **іш қату** (*obstipatio*) дамиды. Физиологиялық нормамен салыстырғанда дефекация акт арасындағы интервалдар

ұзарады. Үлкен дәреттің жиілігі құбылмалы, ол тамақтану режиміне, климаттық және басқа да факторларға байланысты. Адамдардың көбінде үлкен дәрет тәулігіне 1 рет, кейбіреуінде 2 рет, ал қалған аз адамдарда (70%) 3 рет болады. 48 сағаттан артық іш жүрмей қалса, ол ішқатпа деп қарастырылады.

Асқазан ішек жолдарының соңғы бөлігінде, су мен минералды тұздардың реабсорбциясы жүреді, су-тұз алмасу үдерісін реттеуге қатысады. Ток ішектің негізгі қызметтері (қалыптастыру, жылжыту, зәрді ұстап тұру және шығару) мына компоненттердің жұмысы арқылы жүзеге асады — ішек қабырғасының тонусы, перистальтика толқынының күші мен ұзақтығы, олардың координциясы мен дискоординациясы. Ток ішектің қозғалыс координациясы жүйке, эндокриндік, физикалық және алиментарлық дискоординация факторларына байланысты.

Іш қатудың толық этиологиялық және патогенетикалық факторлары А.В. Фролькис жіктелімінде берілген: 1) алиментарлық; 2) неврогендік (дискинетикалық, рефлекстік), ОЖЖ-нің органикалық аурулары кезінде; 3) гиподинамикалық; 4) ішектің қабынбалы үдерістерінің салдары; 5) проктогендік; 6) механикалық; 7) ток ішектің аномалиялары салдарынан; 8) токсиндік; 9) дәрі-дәрмектік; 10) эндокриндік; 11) су-эликролиттер алмасу бұзылысы.

Ішекте механикалық бөгет тұрып қалған кезде іш қату дамуы мүмкін: сигма тәрізді ішектің түйілуі, дивертикулдар, инвагинация, жарықтар, ісіктер, тыртықтар т.б. Бұны, қатты ауырсыну мен спазм әсерінен, дефекация туындауын тежеумен байланыстырады. **Кәрілік іш қатулар** да болуы мүмкін, олар ішек атониясымен байланысты. Ішектің қозғалыстық белсенділігінің бұзылуы, эндокринді патологияны туындатуы да мүмкін.

Эндокриндік іш қатуға әйелдерде жүктілік кезіндегі, босанғаннан кейін климактерийлік кезеңдегі дискинезияны жатқызады. Себебі жүктілік кезінде және босанғаннан кейін, әйелде гормондық өзгерістер аясында, ішектердің тегіс бұлшықеттерінің салыстырмалы гипотониясы байқалады. Гипотиреоз кезінде, ішек бойымен транзиттің баяйлауы салдарынан, созылмалы іш қату дамиды.

Қозғалыс бұзылысының сипатына байланысты гиперкинетикалық және гипокинетикалық іш қату болады. **Гиперкинетикалық іш қату**, ас химусының жылжуын қиындататын ішек қабырғасының спазмы кезінде туындауы мүмкін. Бұл спазм көбінесе, жиырылу күшейтілген кезде туындайды (Бали сфинктері, бүйеннің өрлемелі ішекке және ток ішекке өткен жері). Іш қатудың гиперкинетикалық типі сынаппен, қорғасынмен, дәрі-дәрмектер қабылдағаннан немесе эмоциялық және психикалық жағдайлардан да даму мүмкін. Өз еркімен дефекацияны тежеу, алғашқы ішқатулар басталады. Іш қатудың бұл типі басқа да психогенді факторлардың әсерінен (психикалық кернеулік, депрессия, шизофрения, наркомания), сонымен қатар өт жолдардан, ұйқы безден, қарыннан висцера-висцералық рефлексстердің әсері зор.

Ішек ішіндегісінің көлемі, ішек микрофлорасы құрамының өзгеруі, асқазан-ішек рефлюксінің бұзылуы пропульсивті моториканы әлсіреуін, яғни **гипокинетикалық іш қатуды** туындатады. Талшығы аз, тез сіңірілетін тағамды

қолданғанда, мардымсыз тамақтанғанда іш қату дамиды. Ғарышқа ұшу кезінде қолданылатын химиялық өңдеуден өткен, суда толығымен еритін тағамдармен қоректенгеннен үлкен дәрет 5–7 күнде 1 ретке дейін сирейді, алиментарлық іш қату дамиды. Кебек тәуліктік зәр көлемін ұлғайтып, ішектік транзитті жылдамдатады. Тамақ құрамында кальций және калий тұздары жеткіліксіз болғанда, асқазанда тағам аса жылдам қорытылғанда, ішектің қатуы одан бетер дамуына әкеп соқтырады, мысалы гиперхлоргидрия кезінде. Тамақтану режімі сақталмағандықтан, асқазан-ішек жолдарының рефлексі бұзылып, үлкен перистальтика толқындарының динамикасын стимуляциялайды. Гипокинетикалық іш қату физикалық жаттығулар аз жасағаннан да дамиды.

Аноректалды және жамбас аймағының бастапқы моторлы бұзылыстарына Гиршпрунг ауруы, қозғалмалы бүйен мен сигма тәрізді ішек, туа біткен спланхн-птоз кезіндегі ішек перистальтикасының туа біткен ақаулары жатады. **Гиршпрунг ауруы кезінде** жуан ішек дамуының аномалиясы байқалады, ол созылмалы ішек қатумен, тоқ ішек саңылауының ұлғаюмен және қабырғасының гипертрофиясымен сипатталады. Аурудың негізі интрамуралды ганглийлердің толығымен болмауында жатыр. Тік және сигма тәрізді ішекте, анустың ішкі сфинктерінде ауэрбахов жасушаларының өрімдері болмайды. Ішектің зақымдалған бөлігі тарылады, перистальтикасы зақымдалады, сол жерге жылжыған тағам қалдықтары әры қарай өтпей, сол жерде жиналып қалады да, соның салдарынан жуан ішектің жоғарғы бөліктерінің іш қатуы дамиды. Тағам қалдықтарын перестальтикасы бұзылған аймақтан әры қарай жылжыту үшін, ішек қабырғасының гипертрофиялануы мен жұмысының артуы күшейеді. Бұл аймақта VIP және P затының концентрациясының төмендейтіні тәжірибе жүзінде дәлелденген.

Ішек түйнегі (ileus) — механикалық бөгеттің тұрып қалуынан немесе оның қызметінің бұзылуынан дамиды ішектің қатуы. Даму барысы бойынша **туа біткен**, яғни құрсақтық даму кезеңінде ішек түтігінің даму бұзылысы, және **жүре пайда болған** деп бөлінеді. Жүре пайда болған ішек түйнелуі патогенезі бойынша механикалық, динамикалық, тромбоэмболиялық деп жіктеледі.

Механикалық ішек түйнелуі ішек саңылауының механикалық жолмен, яғни ісікпен, зәр тастарымен, гельминттермен, бөгде заттармен бітеліп қалуымен байланысты. Механикалық ішек түйнелуі ішектің түйіліп қалуынан, инвагинация, ішек қабырғасы жарық тесігінен шыққаннан дамиды. Оның келесі себептері бар:

- 1) ішектің ішектен тыс қысылып қалуы, мысалы құрсақ қуысының жабыспасы, жарықтар (ішкі және сыртқы) кезінде;
- 2) ішектің ішінен қысылып қалуы (диветрикулез, обыр, жергілікті энтерит, Крон ауруы);
- 3) обтурация, мысалы өт тас ауруы немесе инвагинация жағдайында.

Жіңішке ішек түйнелуінің ең жиі кездесетін себептерінің бірі, құрсақ қуысының жабыспасы және сыртқы жарықтар, ал жуан ішек түйнелуінің себептері — қатерлі ісіктер, дивентрикулит және түйіліп қалу. Ішектің механикалық түйнелуі **обтурациялық** және **странгуляциялық** болуы мүмкін. Обтурациялық ішек тарылу кезінде ішек саңылауы жабық, бірақ ішек

кабырғасының микроциркуляциясы бұзылмайды, странгуляциялық типі кезінде ішек санылауымен қоса қантамырлар мен жүйкелер де қысылып қалу салдарынан, өте ауыр клиникалық жағдай туындайды.

Динамикалық түйнелу жабыспа (спатикалық) кезінде дамиды, ол ауыр металдардың тұздарымен уланғанда, өт жолдарының, құрсак қуысының басқа да мүшелерінің аурулары немесе ішек бұлшықетінің салдануы (**паралитикалық**) кезінде болады. Соңғысында ішек перистальтикасы толық тоқталғанға дейін, кенет баяулайды. Ол көбінесе, құрсак қуысына ауыр және ұзақ операциялар, жарақаттар әсерінен дамиды.

Тромбоэмболиялық (гемостатикалық) түйнелуге ішек кабырғасының қанайналымы бұзылып, тромбоз (эмболия) немесе тамырлардың салдануы себеп болады. Ішек артерияларындағы тромбоз бен эмболия атеросклероз, жүрек функциясының жеткіліксіздігі, жыбырлақ аритмия, жүрек ақауы ауруларының көрінісі болуы мүмкін.

Ішектің түйнелу патогенезі өте күрделі. Обтурацияланған сегменттің проксималды бөлігінде газдар мен сұйықтықтың жиналуынан кеңейеді. Жиналған сұйықтық құрамы сілекей, асқазан сөлі, өт пен ұйқы без ферменттерінен тұрады. Алғашқы 12–24 сағат ішінде ішектің жиырылу қабілеті бұзылып, натрий тасымалы мен судың сіңірілуі бұзылады. Ол өз алдынан ішектің санылауында 24 сағаттан кейін су мен натрий жинақталып, оның созылуына және құрғауына алып келеді. Ішекшілік қысым жоғарылап, адам құсады. Проксималды бөлігінде ішек кенеюімен байланысты окклюзия көрініс табады. Интрамуралды қанайналым бұзылып, ішек некрозы дамиды. Қанайналым бұзылғаннан ішекте патогенді бактериялық флора көбейіп, перитонитті туындатады. Құрсак қуысының қысымы жоғарылап, диафрагма жоғары көтеріледі соның салдарынан өкпе вентиляциясының бұзылуына, өкпе аталектазына да алып келеді. Төменгі қуыс венасында қанның ағып қайтуы бұзылады. Нәтижесінде сусыздану және қанның қоюлануы электролиттер мен суды көп жоғалтқаннан туындайды. Қанда сумен бірге құрсак қуысына өтетін хлоридтер мөлшері төмендегендіктен, аммиак, несеп және басқа шіру заттары көбейіп, қанға сінеді. Ішектің ауыр интоксикациясы дамиды. Дамыған гиповолемия бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігіне, шокка және өлімге әкеледі. Толық обтурация кезінде газ бен нәжіс шықпайды. Қанда нәжіс өте сирек кездеседі, тек окклюзияның инвагинациялық формасында ғана болуы мүмкін. Нәжісті құсу да мүмкін, бірақ ол тек тек ішікке қарағанда аш ішектің түйнелуінен дамиды.

Ішектің жалған түйнелуінің негізінде ішек моторикасының бұзылуы, ішек санылауының кенеюі, құрсак аймағында ауырсыну сезімі, жүрек айну мен құсу жатады. Ішектің жалған түйнелуі **алғашқы** және **екінші қайталанған** деп бөлінеді. **Алғашқы** немесе идиопатиялық ішектің жалған түйнелуінде симпатикалық иннервациясының аномалиясымен байланысты ішек белсенділігі немесе оның бұлшықет қабаты бұзылады, бірақ ешқандай жүйелік ауру дамымайды. **Екінші қайталанған** ішектің жалған түйнелуі синромында жіңішке ішек пен жуан ішек санылауының кенеюі бұлшықет қабатына байланысты, мысалға аутоиммунды ауру кезінде (дерматомиозит, склеродермия, амилоидоз) немесе

эндокриндік аурулар (қантты диабет, микседема) себепкер болады. Сонымен қатар жүйке жүйесінің созылмалы аурулары кезінде (Паркинсон ауруы, Цереброваскулярлы ауру) және дәрі-дәрмектерді кәсі әсері ретінде де дамуы мүмкін (кальций антогоностері, холинолитиктер, β -адреноблокаторлар, психотропты заттар және т.б.).

Дефекация бұзылыстары келесі жағдайларда дамуы мүмкін:

- 1) қатты психикалық күйзелістер (қорқыныш, үрей) кезінде ми қыртысы жұлынның дефекация орталығына әсер етіп, еріксіз түрде дефекация туындайды;
- 2) *n. pelvici*, *n. hypogastrici* зақымданған кезде, дефекацияға қатысатын бұлшықеттер сапасы бұзылған;
- 3) тік ішектің қабыну үдерісінде оның рефлекстерінің сезімталдығы артып жалған тітіркендіріледі де, дефекацияны туындайды;
- 4) жұлынның омыртқа-сегізкөз бөлігінің жарақаттануынан дефекация орталығы істен шығарылады, зәрді ұстау қиындайды, дефекация ешқандай тітіркендірусіз, еріксіз түрде бөлінеді;
- 5) қарт адамдарда, төсек тартып жатқан адамдарда физикалық белсенділігі мен бұлшықеттік тонусы төмендегеннен, дефекация актісі бұзылады, тік ішектің толып қалу сезімі дамиды, дефекация туындайды. Пародокстік диарея (сұйық нәжіс дисталды зәр тастарынан өткенде) мен іш кату дамиды.

Метеоризм (ішек санылауында газдардың жиналып қалуы). Дені сау адамның асқазан-ішек жолдарынан тәулік сайын көп мөлшерде газдар өтеді. Газдар ішекке тыныс алған ауадан өтеді де, бір бөлігі қаннан диффузия жолымен бөлінеді. Газдардың белгілі бір бөлігі ішекте өтетін ферментативтік реакциялар және микрофлораның тіршілік әрекеттері нәтижесінде бөлінеді. Орташа алғанда бір тәулік ішінде 500 см^3 -дей газ бөлінеді. Бұл үдеріс аэрофагия немесе ішек бактериялардың газ түзу белсенділігі жоғарылағанда өршу мүмкін. Газ түзілу мальабсорбция синдромы кезінде, әсіресе тамақ рационында полисахаридтерге бай жүгеріні, бұршақты, түсті және аққауданды қырыққабатты қолданғанда өрши түседі. Ашу және шіру үдерістері кезінде жинақталған газдардың құрамында көбінесе көмірқышқыл газ, метан, күкіртсутек көп болады. Сонымен қатар ішек қабырғасының қанмен қамтамасыз етілуі бұзылады, хеморецепторлар және механорецепторлар тітіркендіріледі. Диафрагма жоғары көтерілгендіктен тыныс алу қиындайды. Асқорыту бездерінің бөлінуі тежеледі, ішектің гипотониясы күшейеді, ол өз алдынан метеоризмді одан бетер өршітеді.

17.2.4.7. Ішектің бөліп шығару қызметінің бұзылуы

Экскрецияның басты механизмі нутриенттердің ағзааралық алмасу негізінде жатыр, басты рөлді асқорыту жүйесі алады. «Нутриенттер» терминінің мағынасы (коректік заттар) «*nutrition*» — коректену деген сөзден пайда болды. Асқазан-ішек жолдарында өтетін қорыту үдерістері меншікті қорыту үдерістерінен бөлек, ішек санылауына эндогенді заттар бөліну арқылы, экзогенді заттармен қорытылады, сіңіріледі де нутриенттердің бүкіл организмге ассимиляциясына

жағдай жасайды. Ағзалардың бірқалыпты жұмыс атқаруы, өмірлік қажетті қоректік заттарды алуы, бір-бірін нутриенттермен қамтамасыз етуі үшін организмде ағзалар арасында келісілген өзара әрекеттестік қалыптасты. Кейбір тіндер, арнайы алмасу реакциялар нәтижесінде, белгілі бір қоректік заттарды синтездей алады, бұл заттарды, өзінің қажеттілігін қанағаттандырып қана қоймай, қан арқылы басқа тіндерге экспорттай алады. Мысалы, бұлшықеттер ашығу кезінде қанға, ми жақсы сіңіретін, тармақталаған көмірсу тізбегі бар амин қышқылдарын бөледі екен. Бүйректер қанға бүкіл организмге қажетті серинді бөледі.

Нутриенттердің ағзааралық алмасуына асқорыту жүйесінің қатысуы былайша көрінеді: а) асқорыту жүйесі мен қан арасындағы нәруыз алмасу айналымында; б) кейбір минералды заттар, әсіресе цинк айналымында; в) бауырдан басқа тіндерге, пролиферация және қоректену үшін фосфолипид және басқа да байланыстардың экспортында; г) ашығу уақытында асқазан-ішек жолдарының мерзімді әрекеті кезінде эндогенді нутриенттерді бөлуде.

Клиникалық аспектіде нутриенттердің алмасу үдерісі қызығушылық туындатады. Олардың алмасу үдерісінің бұзылуы қай жерде болмасын (нутриенттердің бөліну орны, тасымалдауда немесе сіңірілетін жерде), барлық жағдайларда бұл заттардың екінші реттегі жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Ішектің заттек алмасу үдерісіндегі рөлі, оның сіңіріп алу қасиетімен ғана емес, қаннан нәруыздар мен басқа заттарды бөлу қабілетімен айқындалады. Эндогендік нәруызды жоғалтуда асқазан-ішек жолының рөлі дәлелденген. Асқазан-ішек жолының нәруызды сіңіру мен қорытудағы рөлін бағалау үшін, организмде нәруыздың синтезі мен ыдырау уақытын және жылдамдығын білу керек. Зерттеу нәтижелері бойынша қалыпты жағдайда белгіленген альбуминнің 10–20%-ы ішек арқылы шығарылады. Нәруыздың қаннан асқазан-ішек жолдарына бөлінуі жай диффузия арқылы жүзеге асады. Сонымен бірге транссудация сілемейлі қабаттың жасушалары арқылы емес, эпителийдің жасушааралық кеңістігі арқылы жүзеге асады. Ішекке өтетін нәруыз мөлшері экстравакулалық нәруыздың гидростатикалық қысымына, плазмалық нәруыз мөлшеріне тура пропорционал. Адамда физиологиялық жағдайда тәулігіне асқорыту жолына шамамен 80 г нәруыз шығарылады. Сау адамда зәрмен бөлінетін нәруыз мөлшері аз. Асқазан-ішек жолдарына шығарылатын нәруыздың көп бөлігі ферментативтік реакция нәтижесінде амин қышқылдарына дейін ыдырайды, олар өз алдында экзогендік нутриенттердің гидролиз заттарымен қоса сіңіріледі. Асқазан-ішек жолдарына шығарылатын нәруыздардың бір бөлігі асқорыту бездерінің секреттерімен, ал басқа бөлігі десквамацияланған (қабыршақтанған) эпителий жасушалары арқылы жоғалады. Сонымен қоса асқазан-ішек жолдарына тәулігіне шамамен 20 г май шығарылады. Холестериндер, триацилглицеролдар, фосфолипидтер тек қабыршақтанған эпителий құрамымен бірге шығарылады, тек бос май қышқылдары транссудация жолымен шығарыла алады. Дені сау адамның ішегіне шығарылатын липидтер толығымен реабсорбцияланады, олардың зәрмен шығарылуы жоққа тән. Қабыршақтанған эпителий жасушалары құрамымен бірге асқазан-ішек жолына басқа да заттар бөлінеді — темір, фолий қышқылы және т.б.

17.2.4.8. Ішектік аутоинтоксикация

Ішектік аутоинтоксикация ішек секрециясы, ішек өтімділігі төмендегенде, ішек қабырғасының сілемейлі қабатының механикалық және токсиндік зақымдалуы т.б. кездерде туындатады. Адам мен жануарлардың асқазан-ішек жолдары микроорганизмдер өмір сүруінің калыпты ортасы. Әсіресе жуан ішекте микрофлора көп. Омыртқалыларда ондағы микроб саны 10^{10} – 10^{11} /г шамасында болады. Жінішке ішекте асқазанның тұз қышқылының бактерицидті әсерінен микрофлора аз. Тәулік ішінде триллиондаған бактериялар зәрмен шығады. Микрофлора ішекте ашығу және шіру үдерістеріне жауап береді, бірақ олар аса көрінбейді. Ішек секрециясы төмендегенде және метеоризм асқынғанда, іш қатқанда ашығу мен шіру үдерістері жоғарылайды. Ішек түйнелгендіктен интоксикация көрініс табады. Сол кезде ішектің сілемейлі қабатының токсиндік және механикалық зақымдалуы байқалады. Патологиялық үдеріске ішектің жүйкелік аппараты аныкталады, соның нәтижесінде козғалыстық және секреторлы қызметі бұзылады және ішек қабырғасының трофикалық бұзылыстарын ынталандырады. Дисбактериоз дамиды, ол әрдайым ішекте болатын микроорганизмдердің (бифидумбактериялар, ішек таяқшасы, лактобактериялар) санының азаюы болып табылады. Патогендік және шартты патогендік флораның көбеюінен ішек бөліктерінде микрофлораның арақатынасы өзгереді. Екінші реттегі ферментопатия туындайды. Бұның барлығы ашу мен шіру үдерістерін өршітеді. Амин қышқылдары токсиндік заттарға айналады: күкіртсутек, скатол, крезол, индол, фенол және т.б. Амин қышқылдарын декорбоксильдену нәтижесінде биогенді амин қышқылдарын түзеді: гистамин, кадаверин, путресцин. Біртіндеп олар ішек қабырғасындағы аминооксидаза әсерінен зарарсыздандырылады. Бұл заттар артық болғанда, олар қанға сіңіп қақпалық вена арқылы бауырға барып жиналады. Бауырда индол мен скатол күкірт және глюкурон қышқылдары арқылы зарарсыздандырылады (индолкүкірт, скатолкүкірт, индоксилглюкурон және скатолглюкурон қышқылдары түзіледі). Басқа да токсиндік заттар бауырда дезаминденіп, тотығып зиянсыз заттарға айналады. Біртіндеп сол заттар бүйректермен экскрецияланады. Егер де токсиндік заттар көп мөлшерде түзілсе және ішектегі ашу мен шіру үдерістері ұзаққа созылса, бауырдың зарарсыздандыру қызметіне күш түседі. Бауыр жеткіліксіздігі дамыған жағдайда қандағы токсиндерді шығару бүйрек қызметіне ауысады. Бүйрек қызметі нашарлаған болса, онда ішек интоксикациясы одан сайын ұлғаяды. Ішекте көп жинақталған токсиндік заттар рефлекстік түрде басқа ағзалар мен жүйелерге әсерін тигізеді. Асқазанда жағымсыз сезім туындайды, ішек кебуі, шұрылдауы байқалады, жүрек айниды, ауыз қуысында жағымсыз дәм пайда болады, әлсіздік, тез шаршағыштық, бас ауруы, тәбеттің төмендеуі, ұйқысыздық, депрессия дамиды. Ішек созылмалы интоксикациялары кезінде ағзаларда, сонымен қатар миокардта дистрофиялық өзгерістер дамуы мүмкін.

Қандағы токсиндер ми орталығына және қантамырлардың рецепторларына әсер етеді. Бұл жүрек-қантамыр жүйесінің бұзылуына, артериялық қысымның төмендеуіне, жүректің жиырылу жиілігінің төмендеуіне алып келеді. Тыныс алудың сиреуі дебайқалады. Бауырдағы гликоген қорының таусылуы және

гипогликемия коматозды жағдайды туындату мүмкін. Ішектің созылмалы интоксикациясы асқорыту жолдарының бездерін нашарлатып ауыр асқорыту бұзылыстарын және анорексияны туындатуы мүмкін.

17.3. АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ ӘР ТҮРЛІ БӨЛІКТЕРІН АЛЫП ТАСТАУ САЛДАРЫ

Бұл мәселе бойынша алғашқы тәжірибе Е.С. Лондонның лабораториясында жасалды. Асқазанның иттердің кардиалық бөлігін алып тастау **булимия** және **полифагия** ауруын туындатты. Тамақ ішекен соң тұншығу ұстамаларына ұқсас жиі құсу орын алды, ол мойын бұлшықеттерінің жиырылуымен коса жүрді. Құсу өңеште артық тамақ тұрғаннан болады деп есептелді.

Жінішке ішектің төменгі бөлігінде анастомоз таңылғанға карағанда, Пилорусқа гастроэнтероанастомоз таңу азықтық химустың асқазаннан эвакуациясы бұзылысының туындауы айқын болды. Асқазанның түбін жою оның резервуарлық және секреторлық қызметін бұзды. Асқазанды толықтай алып тастағанда бұзылулар әлдеқайда айқын болады, бірақ олардың қызметін ақырындап асқорыту жолының төмендегі бөлігі алды.

Пилоропластика, гастрэктомия, антрэктомия сияқты хирургиялық операциялардан кейін антралды бөлік немесе пилорус қызметінің бұзылыстары туындайды. Осыған байланысты асқазанның ішіндегісі ішекке тез эвакуациялануының салдарынан ішек ауруларымен ауыратын наукастарда спецификалық симптомдар кешені байқалады, ол «**демпинг-синдром**» атауымен белгілі. Ерте демпинг-синдром тамақ ішкеннен кейін 1 сағат ішінде көрінеді. Бұл кезде тамаққа тез тойып қалу сезімі пайда болады, зәр сұйықтайды, іш кебеді және іш ауырсынады. Сонымен қатар вегетивті реакциялар беттің қызырумен, тершендік және тахикардиямен байқалады. Бұл симптомдар асқазаннан немесе оның тұқылынан жінішке ішектің проксималды бөлігіне үлкен көлемде гипертониялық химустың түсуіне байланысты. Бұдан матриканың рефлекстік стимуляциясы байқалады, диарея және жінішке ішектегі сұйықтық мөлшерінің аяқ астынан көбеюі олардың созылуына әкеледі. Сондай-ақ ол соңында гиповолемия туындауы мүмкін. Ішек гормондары және вазоактивті медиатордың (брадикинин, серотанин т.б.) босауынан симптоматика күшейеді және олардың вегетивті бұзылыстарын туындатады. Демпинг-синдромның соңғы сатысында бастың айналуы, бастың ауырсынуы, жүрек соғуы, дірілдеу, тершендік, аштық, ес білмеу, кейде естен тану тамақ ішкен соң 1,5–3 сағат өткеннен кейін байқалады. Тамақтың құрамында көмірсудың жай түрі көп мөлшерде болғанда, әсіресе сахароза түрінде болған жағдайда симптомдар кейде ерте пайда болуы мүмкін. Бұл синдром гипогликемиямен көрініс табады. Бастапқыда қанның құрамында глюкоза тез көбейіп кетеді (гиперкликемия), ол асқазаннан жінішке ішектің проксималды бөлігіне кант құрамдас компоненттердің жылдам түсуінен болады, яғни гипогликемияға ауысады. Көмірсудың тез сіңірілуі инсулиннің босауын стимуляциялайды, қанда инсулин глюкозаға карағанда ұзағырақ болады және оның нәтижесінде гипогликемия дамиды.

БАУЫР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Бауыр — организмде гомеостазды ұстап тұруға бағытталған, көптеген қызмет атқаратын өмірлік маңызды ағза. Бауыр — бұл «үлкен химиялық лаборатория» (К. Людвиг), дәрі-дәрмектердің, майлардың, көмірсулардың, нәруыздардың метоболизмі жүретін орталықтық ағза. Бауырдың құрылымдық-қызметтік бірлігі — бауырлық ацинус. Бауыр функциясы:

- 1) өт пигменттерінің түзілуі, холестерин синтезі, өт секрециясы және синтезі;
- 2) асқазан-ішек жолдарынан түскен токсиндік өнімдерді залалсыздандыру;
- 3) нәруыздар синтезі, сонымен қатар қан плазмасының протеиндері, олардың қорға жинақталуы, амин қышқылдарының аминденуі және аминсізденуі, креатин синтезі және несепнәрдің түзілуі;
- 4) моносахаридтерден және көмірсулы емес өнімдерден гликоген синтезі;
- 5) май қышқылдарының тотығуы, кетондық денелердің түзілуі;
- 6) көптеген витаминдер алмасуы мен қорларға жинақталуы (А, РР, В, D, К), темір, мыс, мырыш, марганец, молибден иондарының қорға жинақталуы және т.б.;
- 7) метаболизмдік үдерістерді қамтамасыз ететін, көптеген ферменттер синтезі;
- 8) гепариннің түзілуі, қан жүйесінің қан ұюға қарсы және қан ұю арасындағы тепе-теңдікті реттеуі;
- 9) кейбір микроорганизмдерді, бактериялық және басқа да токсиндерді жояды;
- 10) қан жүйесінің реттелуі, қан плазмасының және пішінді элементтердің деполануы;
- 11) ұрық қанының түзілуі.

18.1. БАУЫР ФУНКЦИЯСЫНЫҢ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ

18.1.1. Бауыр функциясы бұзылысының жалпы этиологиясы және патогенезі

Көптеген этиологиялық факторлар ішінде төмендегілер маңызды орын алады.

1. *Инфекциялық агенттер*, бірінші орында гепатотропты вирустар (А, В, С, D, Е, F, G, TTV және т.б.). Бұл вирустардың идентификациясы антидене және антигендерін анықтау иммуноферменттер анализі әдісі арқылы анықталды, полимеразды тізбектік реакцияда РНК және ДНК вирустары

анықталды. Эпштейн–Барр, цитомегаловирус, қарапайым герпес вирусы, Коксаки вирусы және т.б. вирустар аздау рөл атқарады. Сонымен қатар кейбір инфекциялар (бруцеллез, лептоспироз, сальмонеллез және т.б.) бауыр қызметі бұзылысын туындатады, бірақ бұлар екінші реттегі синдром ретінде қарастырылады.

2. *Алкогольдік жіті немесе созылмалы интоксикация.*

3. *Ксенобиотиктердің гепатотоксіндік заттектері:*

- өндірістік улар (өндірілетін бензол, корғасын, сынап, толуол;
- фосфорорганикалық қосылыстар, хлороформ, төртхлорлы көміртек, қышқылдар, нитробояулар, сілтілер және т.б.);
- дәрі-дәрмектер (антибиотиктер, сульфаниламидтер, есірткілік, ұйықтататын және қабынуға қарсы дәрілер — бруфен, индометацин, парацетамол және т.б.);
- санырауқұлақ улары — фаллоидин, фаллоин, боз арамқұлақ құрамында болады;
- афлотоксиндер (көгерген санырауқұлақтар);
- бояулар, тұрмыстық химиялық заттар.

4. *Бауырдың паразиттік, ісіктік зақымдануы.*

5. *Өт ағып шығуының бұзылысы.*

6. *Қанмен қамтамасыз етілудің бұзылысы, бауырда ұзақ уақыт веналық қан іркілу (гипоксия гепатоциттерде).*

7. *Метаболизмнің тұқым қуалаушылық бұзылысы (Вильсон–Коновалов ауруы кезінде, гемохроматозда, α_1 -анти трипсин жеткіліксіздігі).*

Бауырдың алғашқы (мысалы, вирустық гепатит) немесе екінші қайтара (туберкулез, алкогольдік ауру, сепсис және т.б. аурулар салдарынан) зақымдануы.

Гепатоциттер зақымдануының патогенезі. Бауыр ауруының туындау себебі кең көлемде зерттелгеніне қарамастан, бұл патологияның өршуі және пайда болу механизмдері жайлы көптеген сұрақтар ашық күйінде қалып отыр.

Бауырдың вирустық зақымдалуын келесі механизмдерге бөлуге болады.

1. **Тура зақымдалу**, ол мыналарға негізделген:

- *цитоліздік әсер* (жасуша ішіне вирустық бөлшектердің репликациясы салдарынан және оның толық бұзылуы);
- *цитопатялық әсер* (жасуша өзін сақтау кезінде жасушалық органеллалардың зақымдануы).

2. **Гепатоциттердің иммундық жанамалық зақымдануы:**

- *бауыр макрофагтарының резиденттік белсенуі* (Купфер жасушалары, бауыр синусоидының эндотелиоциттері) және спецификалық Т- және / немесе В-иммундық жауап *индукциясы*;
- *цитотоксіндік лимфоциттер* (ЦТЛ-CD8⁺) және T_{гст}-CD4⁺ лимфоциттердің белсенуі, оның салдарынан құрамында вирустық антигендік детерминанттар бар гепатоциттер жойылады;
- *спецификалық антидене* (М- және G-кластар) синтезімен гуморалдық иммундық жауаптың белсенуі, антиденеге тәуелді жасушалық цитотоксіндік немесе кешенді иммундық компонентке тәуелді лизистердің жанамалануы.

3. Гепатоциттер апоптозының индукциясы:

- *цитотоксидік лимфоциттер* инфекцияланған жасушалардың апоптозын туындатады (инфекциялық гепатоциттер Fas-рецепторлар арқылы байланысып, зақымдану кезінде экспрессияланады);
- вирустар репликациясы кезінде түзілген *вирустық нәруыздармен апоптоздың белсенуі* (В гепатит вирусының Х-нәруызы және С гепатит вирусының соге-нәруызы);
- инфекцияланған гепатоциттердің *цитокиндерге сезімталдығының жоғарылауы* (мысалы, ФНО- α), ол спецификалық эффекторлық аутоиммундық немесе иммундық реакциялар барысында (ЦТЛ-CD8⁺, Т_{reg}-CD4⁺, қалыпты жендеттер) иммунокомпетенті жасушалармен сөлденуі.

4. **Аутоиммундық механизм:** патогендік факторлар әсері кезінде гепатоциттер жана антигенді детерминанттарға айналып және аутоантиген бола алады. Вирус, спецификалық бауыр антигені құрылымына кіретін, гепатоцит мембранасын зақымдап, мембраналық липопротеин босап шығады. Кей жағдайда иммундық жүйенің генетикалық ақауы орын алады (Т-супрессорлар әлсіздігі). Супрессорлар жеткіліксіздігі антидене және иммундық кешендер түзілуін күшейтеді, ол гепатоциттердің жойылуымен және патологиялық үдеріске басқа жүйелер мен ағзаларды қатыстырумен қоса жүретін (аутоиммундық гепатиттің маркерлері — IgM және G аутоантиденесі түзіледі) аутоиммундық зақымдалуды туындатады. Жасуша эпителиалар мен вирус антигені арасында молекулалы мимикриялардың пайда болуы аутоиммундық зақымданудың дамуында соңғы орында болуы мүмкін. Митохондриялық және басқа аутоантигендер, бауыр мембранасы липопротеиніне лимфоциттер сенсублизациясын туындатады.

Сонымен қатар, вирустық зақымданудың патогенезінде иелік факторлар мен вирус арасындағы арақатынасты ескеру қажет. Иелік факторлары (генетикалық, жасы, бастапқы вирусқа қарсы иммунитет) инфекцияға әр түрлі жауап, вирустың персистенция немесе элиминация мүмкіндігі, иммундық жауаптың сипаттамасы арқылы анықталады.

Гепатоциттердің уытты агенттермен зақымдану механизмі. Уытты агенттер бауырды тікелей зақымдап (боз арамқұлақ уы) сонын салдарынан, дистрофиялық өзгерістер туындап қайтымсыз некрозға ұшырауы мүмкін. Кеснобиотиктер қатары гепатоциттердің некрозын туындатпайды, бірақ ағзада зақымданушы әсер (тетрациклин, салицилат, этанол) көрсетіп, биотрансформациялық метаболизмдердің түзілуіне алып келеді. Этанолдың негізгі метаболиті ацетальдегид болып табылады (алкогольдегидрогеназаның цитозолды фермент әсерінен этанолдың 85%-ы ацетальдегидке айналады).

Ацетальдегид — химиялық белсенді молекула, актин, тубулин, гемоглобин, альбуминдермен және т.б. әрекетесуге қабілетті. Осылайша қосылыстар түзіліп бауыр піндерінде этанол метаболізімі аяқталса да ұзақ уақыт бойы сақталып қалады. Ацетальдегид пен цитоскелет нәруыздар байланысы жасушаның қайтымсыз зақымдануына, гепатоциттерде (нәруыз және судың шықпай тұруы) нәруыз секрециясының бұзылуына және *баллондық дистрофия* түзілуінің туындауына алып келеді.

Сонымен қатар, этанолдың әсерімен гепатоциттердің зақымдану механизмінде келесі негізгі әсерлерге бар.

1. *Липидтердің сутектік тотығуының күшеюі* жасуша мембранасының зақымдануын туындатады, ол мембрана байланыстырушы ферменттер, жасуша рецепторлары, трансмембраналық тасымалдау бұзылыс салдарына және олардың өткізгіштігінің жоғарылауына алып келеді.
2. *Митохондриялар қызметінің бұзылысы* (алкогольді созылмалы қабылдау митохондриялық ферменттер белсенділігін төмендетіп, фосфорлану мен тотығуды ыдыратып, АТФ синтезінің төмендеуіне алып келеді).
3. Жасушаларда *ДНК репарациясының бәсеңдеуі* және апоптоздың белсенуі.
4. *Комплемент жүйесінің белсенуі* және нейтрофилдермен т.б., супертоотык өнімдерінің стимуляциялануы.

Кей жағдайларда иммундық механизм маңызды орын алады, ол, гаптендер ретінде қолданылған дәрілер немесе метаболиттер гепатоцит нәруыздарын иммуногендерге айналдырған жағдайда ғана іске қосылады.

Бауырдың негізгі аурулары — гепатиттер және цирроздар.

18.1.2. Гепатиттер

Гепатитке тән бауыр тінінің диффузды қабынуы. Гепатиттер *бастапқы* (өзіндік нозологиялық формалар) және *екінші реттегі* (басқа аурулар кезінде дамиды) деп бөлінеді.

Бастапқы гепатиттер этиологиялық тұрғыдан қарағанда көбінесе вирустық, алкогольдік, дәрілік, аутоиммундық болып келеді. Ағымы бойынша жіті және созылмалы деп бөлінеді.

Жіті гепатит гепатоциттерде некробиотиктік және дистрофиялық өзгерістердің болуымен, тінаралық реактивтілік өзгерістерімен қоса стромаларда инфильтратты қабынулардың түзілуімен, сонымен қатар қабынуға тән тамырлық реакциялармен сипатталады.

А және Е вирустық гепатиттер нәжіс-ауыз арқылы механизм жолдарымен беріледі және ағымы қайтымды. Тасымалдаушы және созылмалы түрге ауысуы байқалмайды. А вирусының жұғу жолдары су, тағам және тұрмыстық-қатынас жағдайларында тасымалданады. Ауыратындар арасында 80% — 15 жасқа дейінгі жас балалар. А вирустық гепатиті (Боткин ауруы) маусымдық ерекшелігіне байланысты жаз-күз айларында жиілейді. Аурумен ауырған соң өмірлік иммунитет қалады, антиHAV—IgG антиденелер қалыптасады.

В, С, D гепатиттері қоздырғыштары парентералдық механизм жолдары арқылы беріледі. В вирустық гепатиті моноинфекция немесе микст-инфекция түрінде өтеді. ДДҰ анықтамасы бойынша, В гепатитімен бүкіл әлемде 2 млн адам зардап шегеді, тасымалдаушылар саны шамамен 350 млн.

Берілу жолдары табиғи және жасанды болуы мүмкін.

Табиғи түрде жұқпанын берілуі:

- 1) жыныстық — жыныстық қатынас кезінде, көбіне гомосексуалдар немесе бисексуалдарда;
- 2) вертикалды — анадан балаға (ұрыққа);
- 3) ұстара, маникюр құралдары, тіс щеткалары және т.б. арқылы тұрмыстық инфекциялану.

Жасанды түрде жұқпанын берілу жолы — зақымдалған тері арқылы вирустың енуі, әр түрлі манипуляциялар (операция, инъекция, эндоскопиялық емшаралар, татуаж және т.б.) кезінде.

В гепатитіне шалдығу мүмкіндігіне ие қауіпті топтар: нашакорлар; науқастар қанымен жұмыс жасайтын медицина қызметкерлері (стоматологтар, лаборанттар, акушер-гинекологтар, хирургтар және т.б.); ретсіз жыныстық қатынаста болатын адамдар, гомосексуалистер, сонымен қатар татуаж, пирсинг және т.б. жасайтын адамдар.

С гепатит инфекциясының жұғу көзі, жолы және механизмі В гепатит вирусына ұқсас келеді. Көбінесе қан құю кезінде жұғады. Көбірек қауіп тобына есірткіні парентералдық қолданатын нашакорлар жатады. Тұрмыстық жағдайда гетеросексуалдық және гемосексуалдық қатынас кезінде қоздырғыштардың берілуі, инфекцияланған анадан жана туылған сәбилерге жұғуы орын алады, бірақ В вирустық гепатитіне қарағанда сирек таралады.

Барлық вирустық гепатиттердің шарықтау (манифестік) ағымы төрт кезеңде өтеді:

- 1) *инкубациялық* (2 аптадан 26 аптаға дейін);
- 2) *продромдық* (сарғаю алды) — спецификалық емес симптомдардың көрінуі;
- 3) *сарғаю* — клиникалық суреттердің айқындалу кезеңі;
- 4) *реконвалесценция кезеңі*.

Жіті вирустық гепатит келесі **клиникалық-морфологиялық түрлерге** бөлінеді:

- 1) *циклдық сарғаю* (вирустық гепатиттің классикалық көрінісі);
- 2) *сарғаюсыз* (С вирустық гепатитінің 80%-ы және В вирустық гепатитінің 70%-ы);
- 3) *субклиникалық*;
- 4) *жіті немесе фульминантты* (гепатоциттердің массивті қарқынды некроздануы);
- 5) *холестаздық* (үдеріске майда өт жолдарының қосылуы).

Жіті гепатиттің салдары:

- 1) толық сауығу;
- 2) қалдық белгілермен сауығу (гепатиттен кейінгі синдром, өт жолдарының дискенезиясы, гепатофиброз);
- 3) созылмалы гепатитке ауысу;
- 4) бауыр циррозының дамуы;
- 5) гепатоцеллюлярлы карциноманың туындау қаупі.

Созылмалы гепатиттер. Егер жіті гепатит 6 айға дейін жақсармай созылса онда бұның созылмалы гепатит екенін айта аламыз. Оның даму ұзақтығы — айлар, жылдар, он шақты жыл.

Созылмалы гепатит — әр түрлі этиологиялық факторлардан бауырдың диффузиялық қабынулық-дистрофиялық созылмалы зақымдалуы, бауыр жасушаларының дистрофиялық морфологиясы, порталдық жолдардың аздаған фиброзы және гистиолимфоплазмалық инфильтрациялану, бауырдың бөлшек құрылымы сақталған жұлдызшалы эндотелиоциттердің гиперплазиясы тән.

Созылмалы гепатит өз бетінше нозологиялық бірлік, бірақ қандай да бір басқа аурудың бөлігі бола алады, мысалы жүйелі қызылжегі (бұл жағдайда оны синдром ретінде қарастырады).

Сондай-ақ, созылмалы гепатиттен спецификалық емес реактивті гепатитті ажырату қажет. Реактивті гепатит әр түрлі патологиялық үдерістердің синдромдары болады, сонын ішінде асқазан-ішек жолдары ауруларының (асқазан және ұлтабардың ойықжарасы, асқазан обыры, панкреатит және т.б.) синдромы. Спецификалық емес реактивті гепатит ағымы негізгі ауруға байланысты. Әдетте, болжамы жақсы.

1994 жылы Лос-Анджелесте болған Халықаралық гастроэнтерологтар конгресінде созылмалы гепатиттің этиологиялық жағдайын және белсену дәрежесі мен созылмалы үдеріс сатыларын ескере отырып жіктеу ұсынылды.

Созылмалы гепатиттердің этиологиялық ерекшеліктерін ескере отырып 4 түрге бөлу ұсынылды: *вирустық, аутоиммундық, дәрілік, криптогендік* (этиологиясы белгісіз, идиопатиялық). Бірақ келтірілген жіктеулерге қарасақ, созылмалы гепатиттер этиологиясы арасында алкогольдік, тұқым қуалаушылық, аралас түрлері жоқ. 1993 жылы С.Д. Подымова ұсынған жіктеу Ресейде көп таралды, ол созылмалы гепатитті 8 түрге бөлді.

1. Вирустық гепатит (В, С, Д).
2. Дәрілік гепатит.
3. Уыттық гепатит.
4. Алкогольдік гепатит.
5. Генетикалық детерминацияланған немесе метаболизмдік гепатит (Вильсон–Коновалов ауруы кезіндегі, гемохроматоз).
6. Идиопатиялық (аутоиммунды және т.б.).
7. Спецификалық емес реактивті гепатит.
8. Бауырдан тыс холестаз кезіндегі екінші реттегі билиарлы гепатит.

Үдерістің белсенділік дәрежесін бауырды лабораториялық ферменттік тестілерден өткізу және биоптаттық морфологиялық зерттеулер негізіне сүйене отырып тіркейді. Лабораториялық зертеулер ішінде аланинаминотрансфераза (АлАТ) және аспартатаминотрансфераза (АсАТ) белсенділіктерін анықтау нақтырақ ақпарат береді. Сонымен қатар, «*Knodell*» индексі болып танылған гистологиялық белсенділік индексін анықтау (ГБИ), ол созылмалы гепатиттің морфологиялық компоненттерін — бөлшекшілік немесе перипорталдық некроздарды, дистрофияны, кабынбалы инфильтраты, фиброзды балдык түрде есептейді.

Осыларға байланысты белсенділік 4 дәрежеге бөлінеді: 1) ең аз (ГБИ — 1–3 балл); 2) әлсіз (ГБИ — 4–8 балл); 3) орташа (ГБИ — 9–12 балл); 4) айқындалған, ауыр дәреже (ГБИ — 13–18 балл).

Үдерістің белсенділік дәрежесін анықтау кезінде бауырдан тыс көріністерді ескеру қажет. Науқастарда гломерулонефрит, түйінді периартериит, артралгиялар және т.б. байқалуы мүмкін. Бұл бауыр патологиясын жасыруы мүмкін.

Созылмалы сатылары айқындалу және фиброздану белгілері бойынша анықталады:

- 0) фиброзсыз;
- 1) порталдық және перипорталдық фиброздың нашар байқалуы;
- 2) портопорталдық септалармен фиброздың аздап байқалуы;
- 3) порто-орталық септамен фиброздың айқындалуы;

- 4) бауыр циррозы (созылмалы гепатиттің қайтымсыз сатысы ретінде қарастырылады):
- а) порталдық гипертензияның көрінісімен;
 - б) бауырдың функциялық жеткіліксіздік белгілерімен.

18.1.3. Бауыр циррозы

Бауыр циррозы — бауырдың созылмалы полиэтиологиялық өршуі, қызмет атқаратын гепатоциттер санының маңызды азаюымен, фиброздың өршуімен, бауырдың тамырлық жүйесі және қалыпты паринхима құрылымының қайта құрылуы, регенерациялық түйіндердің пайда болуы және бауырдың функциялық жеткіліксіздігінің туындауы, порталдық гипертензияның дамуымен жүретін ауру.

Патогенезі. Этиологиялық факторлардың тікелей әсер ету нәтижесінде және иммундық жауап дамуынан гепатоциттер өлімге, паренхималардың массивті некрозға ұшырауына алып келеді. Жойылған жасушалар орнына ретикулинді осттар түсіп, тыртықтар түзеді. Порталдық трактар тамырлары орталық венаға жақындап синусоидтарды айналып және бауыр артериясы мен қаппа венасынан орталыққа қан өту үшін жағдай жасайды. Синусоидты тамырларды жанамалап аққан қан зақымдалмаған бөліктерде олардың ишемиясы туындайды, сонынан некрозға ұшырауына алып келеді. Некроздану нәтижесінде, бауыр регенерациясын стимуляциялайтын заттектер бөліне бастайды, регенерациялық түйіндер түзіліп, тамырларды басып және олардағы қанағымды одан әрі бұзылуына алып келеді. Сонымен қатар гепатоциттердің ыдырау өнімдері қабынбалы инфилтратты стимуляциялай түседі, нәтижесінде фиброздың түзілуін қарқындатады. Тамырлық анастомоздар құрылып, соның арқасында қан паренхима бөліктерін жанамалап өтіп, тікелей бауыр венасына түседі, кейін ишемия және некроздың дамуын туындайды. Бұл дәнекер тіндері бауыр көктамырларының қысылуына алып келеді.

Бауыр циррозының жіктелуі. Бірінші рет бауыр циррозының жіктеулі 1956 жылы V Панамерикалық гастроэнтерологтар конгресінде қабылданған. Осы жіктеуге байланысты бауыр циррозы былайша бөлінді: *постнекроздық, порталдық, билиарлы* (бауырдан тыс немесе оның қатысуынсыз өт жолдарының обтурациясымен қоса) және *аралас* цирроз. 1978 жылы ДДҰ мынадай морфологиялық жіктеуді ұсынды: *майда түйінді* (микронодулалық), *ірі түйінді* (макронодулалық), *жартылай септалды* және *аралас* (макро-микронодулалық).

Генетикалық факторларға байланысты цирроздар *тұқым қуалайтын* және *жүре пайда болатын деп бөлінеді*. Жүре пайда болған бауыр циррозы этиологиялық тұрғыдан *уытты* (көбінесе алкогольдік бауыр циррозы), *инфекциялық* (көбінесе вирустық цирроз), *билиарлы* (бауырішілік және бауырдан тыс өт жолдарының зақымдануымен қоса), *алмасулық-алиментарлық, дисциркуляторлық* (жүректік іркілулер кезінде) және *аралас* болып бөлінеді.

Тұқым қуалаушылыққа гемохроматоз кезіндегі цирроз, Вильсон—Коновалов ауруы, α_1 -антитрипсин жеткіліксіздігі жатады.

Бауыр циррозының жіктелуі (А.С. Логинов, Ю.Е. Блок, 1987 ж.):

- *этиологиясы бойынша*: вирустық, алкогольдік, аутоиммундық, уыттық, тұқым қуалауға негізделген, кардиалық, бауырішілік холестаза салдарынан, крипогендік;
- *морфологиясы бойынша*: микронодулалық, макронодулалық, аралас, жартылай септалды, билиарлы;
- *бауыр функциясы жеткіліксіздігінің сатысына байланысты*: компенсацияланған, субкомпенсацияланған, декомпенсацияланған.

Бұдан басқа үдерістің *белсенділігі* (ен аз, аздап, айқындалған) және *фазасы* (белсенді және белсенсіз) ескеріледі.

Цирроздың басты клиникалық-лабораториялық синдромдары.

1. Сарғаю (сарғаюсыз түрлері де кездеседі, бірақ билиарлық цирроз кезінде сарғаю барлық уақытта байқалады).

2. Порталдық гипертензия. Қақпа венадағы қанағым бұзылысы салдарынан порталдық гипертензия синдромы туындайды. Порталдық гипертензия 3 түрге бөлінеді: бауырастылық, бауырішілік, бауырустілік.

Бауырустілік порталдық гипертензия бауыр веналарында тромбоз немесе компрессиялық қысылу салдарынан, бауырдан веналық қанағымның қиындауымен және перикардитте, онжәк қарыншалық жеткіліксіздіктен туындайды.

Бауырішілік порталдық гипертензия бауыр циррозы кезінде, ісіктерде, эхинококкозда және басқа да бауыр зақымданулары кезінде дамиды.

Бауырастылық порталдық гипертензия қақпа венасының компрессиясы немесе тромбозы (тыртық, асциттік сұйықтықпен басылу, ісік) немесе оның аномалиялық дамуымен байланысты.

Порталдық гипертензия патогенезінің басты түйіні — қақпа венасында қанның іркілуі.

Порталдық гипертензия портокавалды анастомоздар (кенірдектің төменгі бөлігі және асқазанның кардиалық бөлігі, кіндік аймағында құрсақтың алдыңғы қабырғасы — «Медузаның басы», геморроидальды вена жүйесі) арқылы қанның шунтталу компенсациясы туындап, кейіннен тамырлардың варикоздық кенеюіне алып келеді. Бұл тамыр қабырғаларының механикалық зақымдануларына төзімсіздік екендігін туындатып, соның салдарынан асқазан-ішектерден қан кетуі мүмкін, кейде өліммен аяқталады.

Порталдық гипертензия нәтижесінде *спленомегалия* (көкбауырдың ұлғаюы), *гиперспленизия* (көкбауыр қызметінің жоғарылауы) дамиды, оның салдарлары — *панцитопения* (тромбоцитопения, анемия, лейкопения) және *асцит* (құрсақ қуысына сұйықтықтың жиналуы).

Асциттің даму механизмінде келесі *патогенетикалық факторлар* орын алады:

- қақпа венада қысымның жоғарылауы;
- бауырдың нәруыз синтездеуші қызметінің бұзылысына байланысты қандағы онкостық қысымның төмендеуі;
- лимфалық айналымның бұзылысы;
- екінші реттегі альдостеронизм (бауырдағы метаболизмнің төмендеу салдарынан), гипернатриемия, гипокалиемия, гиперволемиаға алып келеді.

3. *Астеновегетативтік синдром* (әлсіздік, шаршағыштық, құбылмалы көңіл-күй, невроз, жүдеу).

4. *Геморрагиялық синдром* — бауыр ауруы кезінде К витамині абсорбциясының сәйкессіздігі және бауырлық синтездің бұзылуынан коагуляциялық гемостаздың I, II, V, VII, IX, X факторлары және т.б. тапшылықтары дамиды. Бауыр зақымдануы кезінде фибринолиз жүйесінің белсенділігі арта түседі (плазминнің бауырлық активаторларының жеткіліксіз ингибициясы), ТШҚҰ дамуы мүмкін. Спленомегалия және гиперспленизм салдарынан тамырлық-тромбоциттік гемостаз (тромбоцитопения) туындап, теріде нүктеленген қан құйылу және қанталау, мұрыннан және жатырдан қан кету орын алады, наукастарда протромбиндік уақыт, қан ұю уақыты және қан кету ұзақтығы артады. Клиникалық тәжірибеде протромбиндену арақатынасы анықталады, Стюарт-Прауэр факторы және акцелерин, проконвертин, протромбин — қан ұю факторларының жиынтық белсенділігін сипаттайды. Жіті және созылмалы бауыр аурулары кезінде протромбиннің айқын арақатынасы төмендеп, сол кезде гепатоциттердің некрозы байқалады. Бауыр аурулары бар наукастарда кенеттен және тез протромбиндік арақатынастың төмендеуі барлық уақытта да бауырлық-жасушалық функция жеткіліксіздігін және бауырлық команын дамуын сипаттайды. Егер ішек қызметінің бұзылысына немесе холестазға байланысты коагулопатия жоғарыласа (әсер ету ауқым кен антибиотиктерді қолданғанда), онда бұлшықет ішінде К витаминін (10 мг) енгізгенде көрсеткіштері жақсаруы мүмкін. Бірақ протромбинемия бауыр жеткіліксіздігіне байланысты болса, онда К витаминін экзогендік жолмен енгізу арқылы ұюды реттеуге болмайды.

5. *Терінің қышуы* цирроздың ерте және тұрақты, ал кейде бірінші көрінісі болып табылады. Қышынудың табиғаты толық анықтамаған, бірақ қышқын медиаторы өт қышқылы әсері кезінде теріге босап шығатын протеаза екендігі анық.

18.1.4. Бауырлық-жасушалық функция жеткіліксіздігі

Бауыр-жасушалық функция жеткіліксіздік — бауырдың бір немесе бірнеше қызметтерінің бұзылысы салдарынан туындайтын гепатоциттердің зақымдануы. Бауыр функциясының жіті және созылмалы жеткіліксіздігі деп бөлінеді.

Бауыр функциясының жіті жеткіліксіздігі — бұл синдром, гепатоциттердің көлемді некрозға ұшырауына байланысты, бауырдың функциялық жеткіліксіздігінің жіті ауыр түріне алып келеді. Бауырдың функциялық жіті жеткіліксіздігінің жиі кездесетін себебі — жіті вирустың өткізінші формасы немесе уыттық гепатит, сирек кездесетін себебі — цитомегаловирус, инфекциялық мононуклеоз вирусы, риккетсиоздар, микоплазмоздар және аралас микоздық инфекциялар. Аталып өткендер бауырдың ауыр некрозға ұшырауына алып келеді. Бұдан да басқа, бауырдың функциялық жіті жеткіліксіздігін туындатытын себептер жүктілік кезіндегі жіті майлы гепатоз, Рей синдромы, опрерациядан кейінгі жағдай, бауыр абсцестері, іріңді холангиттер, сепсис. Рей синдромы — бауырдың майлы инфильтрациясы және мидың ісінуі мен жіті энцефалопатиясы, жаңа туылған нәрестелер, балалар, жас өспірімдерде (көбінесе

4–12 жаста) пайда болады, құрамында ацетилсалицилат қышқылы бар препараттар қабылдау және вирусты инфекциялар (шешек, тұмау) әсер еткенде туындайды. Оның туындауының көп кездесетін себебі — жіті вирустық инфекция кезінде асперинді дұрыс тағайындамау, бұл әсіресе балаларға қарсы көрсетілген.

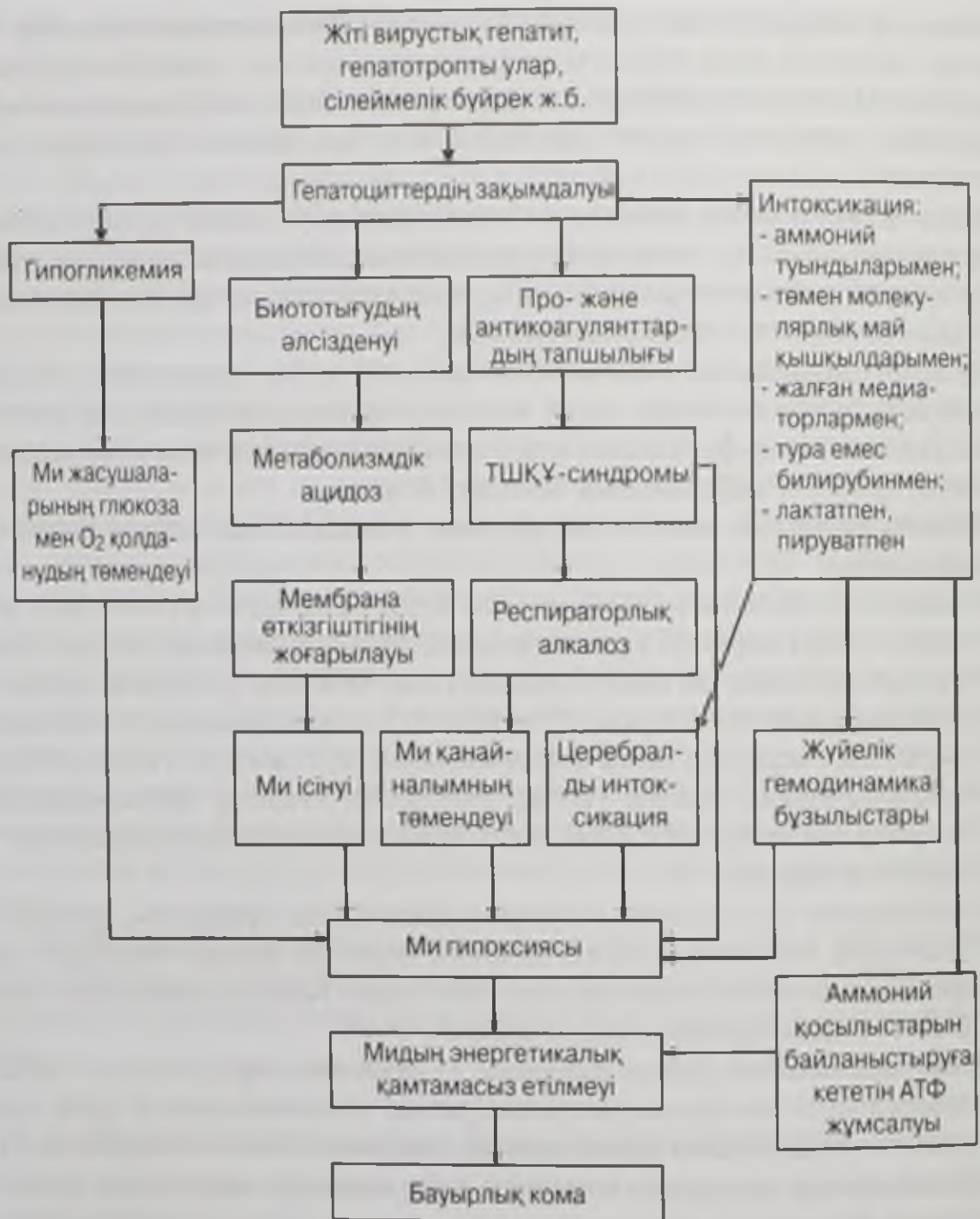
Бауыр функциясының созылмалы жеткіліксіздігі этиологиясы бойынша бауырдың инфекциялық және инфекциялық емес созылмалы аурулары кезінде, бауыр циррозының соңғы сатысында, сонымен қатар операциядан кейінгі портокавалды шунттау кездерінде дамиды.

Бауыр функциясының аздаған жеткіліксіздігі (гепатодепрессивті синдром) және бауыр функциясының үлкен жеткіліксіздігі (гепатаргия) деп бөлінеді. Гепатаргияның бауыр функциясының аздаған жеткіліксіздігінен айырмашылық белгісі бауырлық энцефалопатия белгілері болады.

Шынайы бауырлық-жасушалық функция жеткіліксіздігі кезінде келесі синдромдар дамиды:

- 1) *тамақтану бұзылысы синдромы* (тәбеттің бұзылысы, жүрек айну, іштің ауруы, үлкен дәреттің тұрақсыздануы, жүдеу, анемияның пайда болуы). Бұл синдромның негізінде заталмасу үдерістерінің бұзылысы жатыр.
- 2) *қызбалық синдром* (38 °С-қа дейін, тіпті 40 °С-қа дейін көтерілу) лейкоциттік формулада ядроның солға қарай жылжуы. Бұл синдром гепатоциттердің некроздануына, қанға уытты заттардың түсуіне, бактеремияларға (ішектерден қанға микроорганизмдердің түсуі мүмкін) байланысты;
- 3) *сарғаю синдромы*;
- 4) *эндокриндік бұзылыстар синдромы*. Етеккірдің бұзылысы, жатыр, сүт бездерінің атрофиясы, гинекомастия, бедеулік, аталық бездердің атрофиясы, либидоның төмендеулері байқалады. Қантты диабет және екінші реттегі альдостеронизм дамуы мүмкін;
- 5) *гемодинамиканың бұзылу синдромы* — гиатамин тәріздес және басқа да вазобелсенді заттардың жинақталуынан, вазодилатацияға алып келеді (гипотензиямен қоса жүрек шығарылымының компенсаторлық артуы). Альбуминдер синтезінің төмендеуі және онкостық қымымның түсуі, сонымен бірге екінші реттегі гиперальдостеронизм ісінулік-асциттік синдром дамуына жағдай туындатады (18.1.3-бөлімді оқыңыз);
- 6) *спецификалық бауырлық иіс (fetor hepaticis)* метилмеркаптан бөлінуіне байланысты. Бұл заттек метиониннен түзіледі, ол бауырда деметилдену үдерісінің бұзылыстарынан жинақталады және шығарылған демде болады;
- 7) *«бауырлық белгілер»* — телеангиэктазия және пальмарлық эритема;
- 8) *геморрагиялық диатез синдромы* — қан ұю факторы синтезінің төмендеуі және жиі қан кетулер ТШҚҰ синдромының дамуына алып келеді (18.1-сурет).

Бауыр функциясының жеткіліксіздігін келесі лабораториялық көрсеткіштер дәлелдейді: қан сарысуында альбуминдер құрамының азаюы (аса маңызды фактор!) және қан ұю факторлары, холестерин денгейі төмендейді, билирубин құрамы көбейеді, аминотрансфераза белсенділігі жоғарылайды және аммиактың, фенолдың жинақталуы байқалады.



18.1-сурет. Бауырлық-жасушасылық функцияның жеткіліксіздігі және команын клиникалық көріністері дамуының басты себептері мен механизмдері (Н.К. Хитров бойынша, 2005)

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бауырлық энцефалопатия және бауырлық команың дамуына алып келуі мүмкін.

Бауырлық энцефалопатия (гепатоцеребралды синдром) — жүйкелік-психикалық және интелектік бұзылыс, естің, рефлексік іс-әрекеттің және өмірлік маңызды ағзалар қызметінің бұзылысы. Бауырлық энцефалопатия жіті және созылмалы деп бөлінеді.

Бауырлық энцефалопатия Бауырды зерттеу бойынша халықаралық ассоциация бекіткен критерийлерге сәкес **4 сатыға бөлінеді**.

1 саты — *продормдық*. Бастапқы психикалық өзгерістер байқалады — ойлау қабілетінің төмендеуі, қылықтарының бұзылыстары, қоршаған ортаға науқастың

дезориентациясы, ұйқының бұзылысы (күндіз көп ұйықтау, түнгі ұйқының болмауы), жылауық, мәңгіреу. Науқастың тесіліп бір жакқа қарап қалуы. Сондай-ақ, жазудың өзгеруі (дизграфия) ерте симптомдарға тән. ЭЭГ өзгермеген.

II саты — команың басталуы. I саты симптомдары тереңдей түседі. Науқастарда жиі құрысу және психомоторлы қозу пайда болады, сол уақыттарда олар палатадан қашып шығуға тырысады. Стереотипті қозғалыстар пайда болады, мысалы дірілдеп қол шапалақтау (астериксис). Науқастар жағымсыз қылықтар көрсетуі мүмкін. Жиі дене температурасы жоғарылап ауыздан жағымсыз иіс шығады. ЭЭГ-да аздаған өзгеріс болады.

III саты — ступор. Науқастар ұзақ ұйқыға кетіп, ұйқы кезінде сирек оянады. Неврологиялық статуста бұлшықет тонусының тұрақты жоғарылауы, бет әлпетінің сіресіп қалуы, еріксіз қимылдардың жай болуы, сөйлеу қабілетінің дөрекіленуі (дизартрия), гиперрефлексиясы және т.б. ЭЭГ-да терен бұзылыстар байқалады, қисық сызық формасы изосызықтарға жақындайды.

IV саты — кома. Есін жоғалтады, ауыртатын қоздырғыштарға реакциясы болмайды, бастапқы фазасында патологиялық рефлексдер байқалады. Кейіннен көз қарашығы кеңейеді, рефлексдер жоғалады, артериалық қысым түседі, Куссмаул немесе Чейн—Стокс тынысы пайда болып, өлімге әкеледі.

Демек, *бауырлық кома* — бұл бауырлық энцефалопатияның соңғы сатысы, басты ағзалар қызметінің бұзылысы мен рефлексдердің жойылуы, естің жоғалуымен сипатталады.

Команың дамуын жеделдететін факторлар: нәруыздық тағамдар, диуретиктер, седативтік заттарды қабылдау. IV сатыдағы науқастардың 80–90% өлімге ұшырайды.

Этиологиясы бойынша команы 4 түрге бөледі: 1) эндогендік; 2) экзогендік; 3) аралас; 4) электролиттік.

Эндогендік (шынайы) кома бауыр функциясының жіті жеткіліксіздік жағдайында гепатоциттердің көлемді некрозға ұшырауы кезінде дамиды, сол кезде бауырдың көптеген қызметінің бұзылыстары сипатталады, науқастарда айқындалған қанағыштық, қанда бос билирубин денгейі жоғарылайды, гиперазотемияның бауырлық типі, ауызынан бауыр иісінің шығуы байқалады. Емдеу өте қиын.

Экзогендік (шунттық, аралап шығу) кома бауыр циррозы кезінде какпа және төменгі қуыс веналар жүйелері арасында күшті коллатеральдардың дамуында жиі пайда болады. Сол сияқты жасанды түрде портокавалды анастомоздарды қою кезінде, биологиялық белсенді заттектерге бай (ББЗ — аммиак, кадаверин, путресцин және т.б.), ішектерден қан, бауырды жанамалап, жалпы қан ағымына келіп құйылады да миға уытты әсер көрсетеді. Бұл формасы емдеу терапиясына жатады (қанды диализдеу, ішекті тазалау, әсер ету ауқымы кең антибиотиктер әсерімен), болжамы жағымды.

Аралас кома жиі байқалады, бауыр циррозының асқинуында портокавалды анастомоздардың болуы және гепатоциттер санының көптеп өлуі кезінде дамиды.

Электролиттік кома гипокалиемияның дамуымен байланысты. Екінші реттегі альдостеронизм, зәрайдатқы препараттарды қолданғану, жиі құсу, электролиттер тепе-теңдігін (гипокалиемия, алкалоз) бұзылуына алып келетін іш

өту патогенезінде маңызды рөл атқарады. Күрт әлсіздік, бұлшықет тонусының төмендеуі, балтыр бұлшықетінің тырысуы, жүректің және тыныс алу қызметтерінің бұзылыстарымен көрінеді. Электролиттік команы емдеуде калий препаратын қолдану тиімді.

Кома және бауырлық энцефалопатияның патогенезі. Бауырлық энцефалопатияның даму механизмі толық зерттелмеген. Оған қатысты үш белгілі теория бар.

1. Аммиактың уытты әсері теориясы. Амин қышқылдары және нәруыздар алмасуы жүретін тіндердің барлығында аммиак түзіледі. Бірақ оның көп мөлшері қан арнасына асқазан-ішек жолынан түседі. Ішектегі аммиак көзі келген азот құрамды заттек бола алады: қаннан түскен несепнәр және амин қышқылдары, тағам нәруызының ыдырауы, кейбір полипептидтер. Аммиактың босап шығуы ферменттер көмегімен жүреді — ішектің микрофлорасы уреаз және аминоксидооксидаз және ішектің сілемейі. Ішектен түскен аммиактың 80%-ы порталдық вена арқылы бауырға барып, несепнәрге айналады (орнитиндік цикл). Аммиактан, орнитиндік циклға қосылмайды, сол сияқты әр түрлі амин және кетокышқылдар (глутамат, α -кетоглутарат және т.б.) глутаминсинтетаза әсерінен глутамин түзіледі. Екі механизм де жалпы қан арнасына уытты аммиактың түсуіне жол бермейді. Бауыр функциясының жеткіліксіздігі кезінде тек қанда емес және ми сұйықтығында да аммиак концентрациясының жоғарылауы байқалады. Гематозэнцефалдық тосқауыл арқылы аммония катиондарының түсуі ми нейрондарының энергетикалық ашығуын тудырады (аммиак α -кетоглутарат қышқылымен байланысып глутамин түзеді, соның салдарынан ЦТК-дан α -кетоглутараттың ағуы байқалады, ол АТФ синтезінің төмендеуіне алып келеді) және ОЖЖ жасушалары қызметінің бұзылысын туындатады.

2. Жалған нейротрансмиттерлер теориясы (*transmitto* — берсін). Бауыр қызметі бұзылысы тармақталған тізбекті амин қышқылдары концентрациясының төмендеуіне әсер етеді, олар: валин, лейцин, энергия көзі ретінде қолданатын изолейцин. Сондай-ақ бауыр функциясының бұзылысы хош иісті амин қышқылдар деңгейін көтереді, атап өтсек: фенилаланин, тирозин, триптофан (калыпты жағдайда олардың метаболизмі бауырда өтеді, бауыр аурулары кезінде бұл амин қышқылдардың концентрациясы қанда ғана емес, зәрде де жоғарылайды — аминоксидурия). Қалыпты жағдайда тармақталған тізбектік амин қышқылдары мен хош иісті амин қышқылдарының арақатынасы 3–3,5 құрайды. Патология кезінде бұл көрсеткіш төмендейді. Аталған амин қышқылдар үшін біріккен тасымалдаушы жүйе құрылған, және миға ГЭТ арқылы ену үшін хош иісті қышқылдар да босаған тасымалдаушы жүйені қолданады, қалыпты медиаторлар синтезіне қатысушы ферменттік жүйені тежейді. Дофамин және норадреналин синтезі төмендеп және жалған нейротрансмиттер түзіледі (октопамин, β -фенилэтиламин және т.б.).

3. Күшейген ГАМКергиялық берілу теориясы. Бұл теорияның маңызылығы, патология кезінде бауырдағы ГАМК клиренс бұзылады (декарбоксилденген глутаминді қышқыл реакциясынан ГАМК түзіледі). ГАМК ми тіндерінде жинақталады, нейрондарға ингибициялаушы әсер көрсетеді, олардың қызметін бұзып, бауырлық энцефалопатияның дамуына алып келеді.

Команын және бауырлық энцефалотопияның даму механизмінде маңызды рөлді бұдан да басқада бұзылыстар орын алады: интоксикация, қышқыл-негіздік, су-электролиттік (гипокалиемия, гипернатриемия) және гемодинамикалық бұзылыстар (18.1-суретті қараныз).

18.1.5. Бауырдың клиренстік және залалсыздандыру қызметінің бұзылысы

Бауыр эндогендік және экзогендік өнімдер уыттарын залалсыздандыруға қатысады. Детоксикация қалпына келу реакциясының тотығу үдерістері және гидролиз арқылы жүзеге асады. Тотығу маңызды реакция болып табылады, сол кезде молекулалық оттегі және қайта қалпына келген НАДФ·2Н қатысуын талап етеді. Цитохром P₄₅₀ — компонент тасымалдаушы жүйе де маңызды рөл атқарады. Кейбір қосылыстар метоболизмде пайдаланылатын заттар синтезіне қосылуы (мысалы, несепнәр синтезіне аммиактың қосылуы) арқылы залалсыздандырады.

Детоксикация реакциясы конъюгация болып табылады, сол кезде залалсыздандыру глюкурон немесе күкірт қышқылымен байланысу есебінен болады. Осылайша стероидты гормондар, билирубин, өт қышқылы, хош иісті көміртегі және т.б. инактивацияланады. Өт пен никотин қышқылы және бензойдык жұп қосындылары түзілгенде цистеинмен, тауринмен, глицеринмен байланысу арқылы залалсыздандырылуы мүмкін. Кей заттектер қанға сініп, өтпен өзгермеген түрінде шығарылады.

Бауырда ретикулоэндотелийлік жүйе жасушасының белсенді қызметі арқасында әр түрлі микробтардың фагоцитозы және сакталуы жүреді. Бауырдың Купер жасушалары тек микробтарға белсенді фагоцитоз көрсетіп қоймай және де ішек микрофлорасы эндотоксиндерінен қанның тазалануын қамтамасыз етеді. Организмге индукторлы заттектерді енгізу күшейгенде бөгде қосындыларды бауырдың метаболизмдік қабілеттілігі артуы мүмкін. Олардың мысалы ретінде фенобарбитал, глюкуронилтрансфераза фермент белсенділігінің жоғарылауын және НАДФ·2Н-цитохром-С-редуктаза мен цитохром P₄₅₀ айтуға болады.

Бауыр аурулары кезінде, әсіресе циррозда, оның залалсыздандыру қызметі әдеттегіден төмендейді. Ретикулоэндотелийлік жүйе қызметі түсіп («қоршау» жасуша өнімдерінің ыдырауы фагоцитоз), гемодинамикалық өзгерістер пайда болады (портокавалды анастомоздар, бауырды қанмен қамтамасыздандыру төмендейді). Бұл бұзылыстар портокавалды шунттау салдарымен салыстырады. Ішектерден қақпа венасына түскен өнімдермен жүйелік қанайналым толғанда болады. Бұл *эндотоксмияға* алып келеді — қызба, лейкоцитоз, эритроциттердің гемолизін, бүйрек функциясының жеткіліксіздігін туындатады, бауырлық кома кезінде ерекше айқындалады.

18.1.6. Заттек алмасу бұзылысы кезіндегі бауырдың рөлі

Көмірсулар алмасуының бұзылысы. Бауыр гликогеногенез, гликогенолиз және глюконеогенез жолдарымен қан сарысуындағы глюкозаның қалыпты деңгейін ұстап тұруға қатысады.

Бауыр циррозы кезінде көбінесе глюкоза гомеостазы бұзылады. Әдетте, бұл кезде глюкозаға деген толеранттылықтың төмендеуі және гипергликемия анықталады. Инсулин деңгейі плазмада не қалыпты, не жоғары, оған деген төзімділікке байланысты. Қызмет атқарушы гепатоциттер көлемінің азаюы салдарынан жүктемеден кейін инсулинге тұрақтылық бауырдың глюкозаға деген метаболизмдік мүмкіншілігінің төмендеуімен түсіндіріледі. Бауыр циррозымен ауыратын науқастарда инсулинге деген реакциясы төмендеген, ол гепатоциттердегі пострецепторлық және рецепторларлық аномалиялармен байланысты болуы мүмкін.

Бауыр циррозы кезінде кан сарысуындағы лактат деңгейі көтерлу мүмкінділігі, оның глюконеогенез үшін бауырдың утилизациялау қасиетінің төмендеуімен байланысты.

Ауыр жіті гепатит кезінде, гипогликемия байқалады, ал бауыр циррозы кезінде бұл соңғы сатысында пайда болады — бауыр функциясының жеткіліксіздігі кезінде. Бауыр циррозымен ауыратын науқастарды ашқарынға зертегенде энергия көзі ретіндегі көмірсулардың рөлі төмендейді (2% цирроз кезінде, 38% сау адамдарда) және майлардың рөлі жоғарылайды (сәйкесінше 86% және 45%). Бұл триацилглицеролдардың энергия көзі ретінде мобилизациясымен қосарласады. Цирроздың соңғы сатысында гипогликемия бауырдың (оның паренхимасының ауқымды зақымдануынан) гликоген синтездеу қабілетінің төмендеуімен және инсулинаға өндірілуінің азаюымен түсіндіріледі.

Қалыпты жағдайда галактоза, организмге сүтті қант құрамымен түсіп глюкозаға айналады, бірақ бауыр қызметінің бұзылысы (оның жіті және созылмалы аурулары кезінде) кезінде галактозаны пайдалану қасиеті төмендейді.

Бауыр аурулары кезінде **ферменттік және нәруыздық алмасулардың** бұзылуы мына өзгерістер арқылы көрінеді: нәруыздардың ыдырауы (амин қышқылдарына дейін), нәруыз синтезі, амин қышқылдарының дезаминдеуі, трансаминдеуі, декарбоксилдеуі, несепнәрдің, зәрлі қышқылдың, аммиактың, креатиннің түзілуі.

Осылардың салдарынан келесі бұзылыстар туындайды.

1. *Гипопротеинемия* — нәруыз деңгейінің төмендеуі әдетте бауырдың нәруыз-синтездеу қызметінің бұзылысына әсер етеді. Гепатоциттер барлық альбуминдерді және 85%-ға дейін глобулиндерді синтездейді. Бауырдың ауыр созылмалы аурулары кезінде альбуминдердің түзілуі 2–3 есеге төмендейді, бірақ бұл кезде оның деңгейінің төмендеуі баяу, жартылай ыдырау кезеңінің ұзақтығына байланысты. Сондықтан жіті бауыр жеткіліксіздігі кезінде альбуминдер концентрациясының қалыпты болуы мүмкін, және бауырдың альбуминсинтездеуші қызметінің бұзылысы тек екі-үш аптадан кейін көрінеді.
2. *Глобулиндер құрамының бұзылысы* (α_2 -деңгейінің, әсіресе β -глобулиндердің жоғарылауы) бауырдың билиарлы циррозы кезінде байқалады және бұл түрді басқа цирроз түрлерінен ерекшелендіретін дифференциялық белгі. α_2 -фракциясына церулоплазмин нәруыздары α_2 -антитромбин, гаптоглобин және α_2 -макроглобулин кіреді. *Церулоплазмин* — плазма құрамындағы мысы бар нәруыз. Ол оның антиоксидантық белсенділігін анықтайды.

Бұл нәруыздың төменгі концентрациясы Вильсон–Коновалов ауруында және бауырдың тенгерілмеген циррозының кез келген этиологиясы кезінде байқалады. Бауырдың созылмалы аурулары және гемолиздік криз кезінде *гаптоглобин* денгейі төмендейді. Гемохроматоз (темір алмасуының бұзылысы) және бауыр циррозы кезінде *трансферриннің* (β -глобулин құрамына кіретін) құрамы төмендейді. Бауырдың диффузиялық аурулары кезінде *γ -глобулиндер* құрамы шамалы өседі, бұл имундық жүйенің антигендік ширығуымен байланысты. Аутоиммундық гепатитте және крипогендік цирроз кезінде IgG денгейі шамалы жоғарылайды. Сау адамдарда α -фетопротеин болмайды, ол туылған соң каннан жоғалып кетеді, бірақ бастапқы бауыр обыры (гепатома) кезінде науқас қанында пайда болады және ол гепатомегалияны дифференциялық диагностикалау кезінде сол аурудың маркері ретінде танылады.

3. *Диспротеинемия* — бауырдағы глобулиндер (парапротеиндер — макроглобулиндер, криоглобулиндер) синтезінің сапалы өзгерісі кезінде дамиды.

4. Бауырдың ауыр зақымданулары кезінде *амин қышқылдарының метаболизмдік* бұзылысы пайда болады және де кан мен зәрде (аминоацидемия, аминоацидурия) бос амин қышқылдар денгейінің жоғарылауына алып келеді. Фульминантты гепатит кезінде тирозин және цистиннің экскрециялануының артықшылығымен жайылмалы аминоацидурия байқалады, бұл жағымсыз болжам белгілері болып табылады.

5. *Геморрагиялық синдром* — фибринолиз және коагуляциялық ингибиторлар және ұю факторлары синтезінің бұзылуы салдарынан дамиды (18.1.3-бөлімінен оқыңыз).

6. Несепнәр синтезі бұзылысы кезінде қанда *аммиак және қалдық азоттың* жоғарылауы байқалады (бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігінің көрсеткіші).

7. *Қанда ферменттік қатарлар құрамының жоғарлауы* (аминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза және т.б.). Қан плазмасындағы аминотрансфераз — АлАТ және АсАТ белсендіктерін анықтау диагностикалауда ең үлкен маңызға ие. Олардың белсендіктері бауыр зақымдануы кезінде ерекше цитологиялық үдерістердің сенімді көрсеткіштері болып табылады. Бауырдың жіті зақымдануының кез келген генезі кезінде ерекше цитолит синдромы айқындалады, ағымы латенттік және сарғаюсыз жіті вирустық гепатитті диагностикалау үшін ол ерекше маңызға ие болады. Бауыр жасушаларының бастапқы зақымданулары кезінде бұл тест көп ақпарат береді, сол себепті ауруды ерте диагностикалау үшін маңызды рөл атқарады. Бауыр патологиясы кезінде цитолит синдромында АлАТ белсенділігі АсАТ пен салыстырғанда айқын жоғарылауы мүмкін, ал де Ритис коэффициенті (АсАТ/АлАТ арақатынасы) бауырдың зақымдалу денгейін жорамалдауға мүмкіндік береді. Бұл коэффициент қалыпты жағдайда 1,33-ке тең, жіті вирустық гепатит кезінде бұл көрсеткіш 1-ден төмендейді.

Холестаза (экскреторлы ферменттер) маркерлері ішінде қандағы *сілтілі фосфатаза* белсенділігін анықтау ең үлкен клиникалық маңыздылықты иеленеді.

Бауырдан басқа бұл ферменттің көзі — сүйек тіні, ішек, планцета, бірақ шығаратын басты ағза бауыр болып саналады. Сондықтан *сілтілі фосфатаза* белсенділігінің жоғарылауы өттің ағып шығу бұзылысының (холестаза) басты көрсеткіші болып табылады. Билиарлы цирроз және бауырастылық сарғаю кезінде ең жоғары гиперферментемия тіркеледі. Жіті вирусты гепатит кезінде қан сарысуында сілтілі фосфатаза деңгейі қалыпты болады немесе орташа көрсеткішке дейін жоғарылайды. Аталған ферменттің изоферменттері белсенділігінің диагностикалық құндылығын анықтаудың өсуі оның жоғары деңгейдегі белсенділігі әр түрлі окшауланған өспелердің мүмкіндігін көрсетумен байланысты.

Май алмасуларының бұзылыстары. Бауыр патологиясы кезіндегі май алмасуларының сипаттамасы:

1) өт шығу және өт түзілу патологиялары кезінде өт қышқылының тапшылығына байланысты, ішектердегі тағамдық майлардың сіңірлуі мен ыдырауының бұзылысы;

2) триацилглицерилдер, фосфолипидтер, липопротеиндер, холестериннің тотығуы және синтезінің бұзылыстары;

3) кетондық денелер түзілуінің жоғарылауы.

Гепатоциттер зақымдануы холестерин құрамының төмендеуін тудырып, оның эфирлерінің және өт қышқылдары өнімдерінің азаюына алып келеді. Бауырдың кейбір ауырлары кезінде липопротеиндер синтезі төмендеп, одан триацилглицериндердің жинақталуы туындап бауырдың майлы дистрофиясын және кейіннен инфильтрациясын туындатады. Бұндай жағдайдың туындау себебі, тағамда липотропты заттардың жеткіліксіздігі болып табылады. **Бауырдың майлы дистрофиясының патогенезін** келесі *негізгі басты механизмдерге* бөлуге болады: а) *бауырга майдың түсуі*; б) *фосфолипидтер синтезінің төмендеуі және май қышқылдарынан триацилглицеролдар түзілуінің жоғарылауы*; в) *май қышқылы және липолиз тотығуының төмендеуі*;

4) өте төмен тығыздықты липопротеиндер түзілуінің (ӨТТЛП — бауырдан триацилглицеролдарды аластатудың негізгі тасымалдау формасы) төмендеуі немесе ұйқы безіндегі липокаин өнімінің жеткіліксіздігі салдарынан бауырдан майдың шығуының бұзылысы.

Гепатиттер және цирроздар көбінесе этерифицияланған холестерин түзілуінің төмендеуімен немесе олардың қандағы жалпы санының азаюымен, холестериннің тотығуы және синтезінің бұзылысымен, оның өтпен шығарылуымен қоса жүреді. Гиперхолестеринемия механикалық сарғыштану кезінде қанға өт құрамындағы холестерин түсуінен болады, сонымен қатар холестериннен өт қышқылының синтезі бұзылысы есебінен.

Гормондар алмасуының бұзылысы. Бауыр патологиясы кезінде биологиялық белсенді заттар мен гормондар алмасуының бұзылысында көрінетін өзгерістер: а) гормондар (фенилаланиннен тирозиннің түзілуі, ол (тирозин) тироксин, трийодтиронин, катехоламиндердің ізашары), тасымалдаушы нәруыздар (транс-кортин, глюкокортикоидтарды 90% байланыстырушы) синтезі; б) гормондар инактивациясы (глюкурон және күкірт қышқылдарымен стероидтық гормон-

дардын конъюгациясы, аминоксидаз әсерінен катехоламиндердің ферментативті тотығуы, инсулиннің инсулиназаны ыдыратуы); в) биологиялық белсенді заттардың инактивациясы (серотонин және гистаминнің тотығулық дезаминденуі). Бауырдың зақымдануы және инсулин, тироксин, кортикостероидтар, андрогендер, эстроген гормондарының инактивациясының бұзылысы, олардың қандағы құрамының өзгерісіне және эндокриндік патологиялардың туындауына алып келеді. Бауыр патологиясы кезінде ББЗ аминсездіруінің азаюы аллергияның клиникалық көрінісін өршітеді.

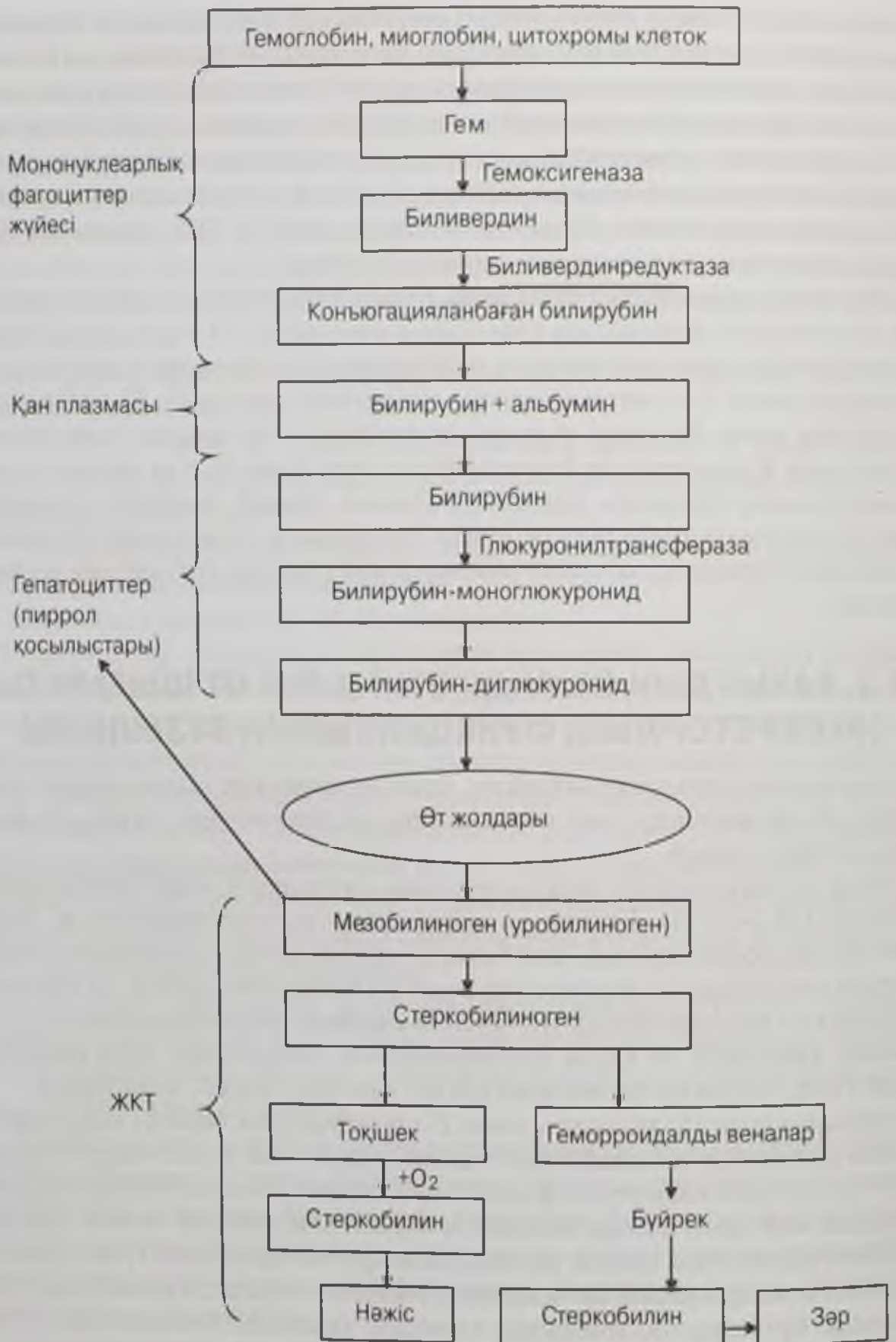
Витаминдер алмасуының бұзылысы. Бауыр патологиясы кезінде витаминдер алмасуының бұзылысын келесілер сипаттайды: а) бауырдың өт бөлу қызметінің бұзылысы нәтижесінде майда еритін (ретинол, эргокальциферол, токоферол және т.б.) витаминдердің сіңірілуінің төмендеуі; б) витаминдер синтезінің және белсенді түрлерінің түзілуінің бұзылысы (каротиннен ретинолдың, В₁ витаминінің белсенді формалары және т.б.); в) витаминдердің деполануының бұзылысы (цианокобаламин, фолий, никотин қышқылы және т.б.) және олардың экскрециясы. Витаминдер алмасуының бұзылысы нәтижесінде бауырдағы көптеген патологиялық үдерістер гиповитаминоздарға ұласады.

18.2. БАУЫРДЫҢ ӨТ ӨНДІРЕТІН ЖӘНЕ ӨТ ШЫҒАРАТЫН (ЭКСКРЕТОРЛЫҚ) ФУНКЦИЯСЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСЫ

Гепатоциттер өтті секрециялайды, оның құрамына өт қышқылдары, холестерин, фосфолипидтер, май қышқылдары, өт пигменттері, муцин, су және басқа заттектер кіреді.

Бауыр өт пигменттерін экскрециялануға, синтездеуге және метаболизміне қатысады (18.2-сурет). Бауырдың жұлдызшалы эндотелиоциттерінде, сүйек кемігінің макрофактарында, көк бауырда эритроциттер ыдырауынан гемнің түзілуіне гемоксигеназа ферментінің әсерінен **биливердин** түзіледі, ол биливердинредуктаза ферментінің қатысуымен **билирубинге** (*конъюгацияланбаған, бос, жанама*) айналады; ол қанда альбуминдермен байланысып, суда ерімейтін кешен түзіп, бүйректік фильтрациядан өте алмайды, уытты, липофилды.

Нәруыздардың (Y-лигандин және Z-глутатионтрансфераза) қатысуымен жанама билирубин гепатоциттерге тасымалданып, сол жерде микросомалды УДФ-глюкуронилтрансфераза ферментінің әсерінен уридиндифосфоглюкурон қышқылы мен оның конъюгациялануы жүреді. Байланысқан немесе тура билирубин түзіледі, суда еритін, уытсыз, ішектерге өт құрамында түсіп, ішектегі ферменттік микрофлоралар әсерінен уробилиногендерге (мезобилиноген) айналады, бұл кезде билирубиннен глюкурон қышқылы бөлінеді және оның қайта қалпына келуі жүреді. Жінішке ішектен уробилиногеннің аздаған бөлігі қанға сіңіріліп және қақпа венасы арқылы бауырға барады, сол жерде липирролдық қосылысқа дейін ыдырап және жалпы қан ағымға өтпейді. Қанға сіңірілмеген уробилиноген жуан ішекте **стеркобилиноген** қалпына қайта келеді, ток ішектің төменгі бөлігінде тотығып, стеркобилинге айналады. Стеркобилиннің біразы нәжіспен шығып, оған табиғи түс береді. Стеркобилиногеннің аздаған



18.2-сурет. Билирубин метаболизмі

бөлігі ішек қабырғасы арқылы геморроидтық тамырға түсіп, сол жақтан жалпы қанға барып, зәрмен шығады. Сондықтан қалыпты зәрде стеркобилиногеннің іздері болады. 18.1-кестеде тура және жанама билирубиннің негізгі қасиеті берілген.

18.1-кесте. Тура және жанама билирубин қасиеті

Жанама билирубин	Тура билирубин
Уыттық	Уыттық емес
Эрлихтің diazoреактивінде жанама реакция береді	Эрлихтің diazoреактивінде тура реакция береді
Қалыпты қан сарысуында 3,4–22,2 мкмоль/л-дан жоғарыламайды	Тек өтте болады
Зәрде байқалмайды	Зәрде байқалады
Майда ериді	Суда ериді
Глюкурон қышқылымен байланыспаған	Глюкурон қышқылымен байланысқан

18.2.1. Сарғаюдың этиологиясы және патогенезі

Сарғаю (*icterus*) — симптомокомплекс, кейбір биологиялық сұйықтықтарда және қан сарысуында өт компонентері концентрациясының жоғарылауымен жүретін терінің, сілемейлі қабаттардың, терен орналасқан тіндердің сарғыштануымен сипатталады.

Сарғаюды каротинемия (сәбізді көп мөлшерде қолдану) салдарынан болған терінің сарғаю пигментациясынан ажырату қажет, ол қанда каринтинді пигменттердің болуымен және негізінен аққабық емес алақанның сары түске боялуымен көрінеді. Сарғаю бауыр және өт жолдарының ауруларына байланысты немесе эритроциттердің гемолизге ұшырауына байланысты. Көрінетін сарғыштану гипербилирубинемия 35 мкмоль/л-дан жоғарылағанда пайда болады. Билирубинофилды және билирубинофобты тіндерді ажырату міндетті. Тері, сілемейлі қабат және тамырлардың ішкі қабырғалары өте қатты боялады. Көздің мөлдір қабығы, шеміршек, жүйке тіндері негізінен әлсіз боялады. Сілекейдің, асқазан сөлінің, көз жасының сарғыштануы болмайды.

Сарғаюды үш түрге бөлеміз: бауырүстілік, бауырлық және бауырастылық. Гипербилирубинемия барлық жағдайда кездеседі (18.2-кестені, 18.3-суретті қараңыз).

Бауырүстілік (гемолиздік) сарғаю, бауырдың зақымдануына байланысты емес, билирубин метаболизмінің және эритроциттер гемолизінің артуынан туындайды. Бауырүстілік сарғаюды тудыратын себептер әр түрлі. Бірқатар тұқым қуалаушылық энзимопатиялар және гемоглобинопатиялар орын алады, гемолиздік сарғыштанумен қоса үреді, мысалы тұқым қуалайтын микросфероциттік гемолиздік және орақша-жасушалық анемия.

Сонымен қатар аутоиммуындық, инфекциялық (безгекте, сепсисте), уытты (күкіртсутегі, қорғасын, жылан уымен уланғанда) және басқа да жүре пайда болған гемолиздік анемиялар деп бөлінеді. Айналымдағы эритроциттердің қарқынды бұзылысы кезінде жанама билирубин өнімдерінің жоғарылауы байқалады.

Бауыр қалыпты физиологиялық жағдайдан 3–4 есе жоғары деңгейде, билирубинді өтке шығарып және метаболизмдеуге қабілетті. Эритроциттердің қарқынды гемолизі кезінде бауыр конъюгациялау үдерісімен игере алмайды және артық түзілген билирубинді тасымалдай алмайды, бұл қанда оның

Қан тамырлары Өт тамырлары



18.3-сурет. Билирубинемия патогенезі

концентрациясының ең кем дегенде 4 есеге артуына алып келуі мүмкін. Бұндай сарғаюда билирубин конъюгацияланбаған болуы керек еді, өйкені мұндай жағдайда жанама билирубин жинақталады. Бауыр жасушаларына билирубиннің тым артық түсуін ескеру қажет, ол конъюгацияланып, оны жасушадан шығарудың тасымалдау жүйесі жеткіліксіз болуы мүмкін. Бұл кезде қанда жанама билирубин құрамы міндетті түрде жоғарылайды, бірақ сонымен қатар тура билирубин деңгейінің жоғарылауы да байқалады.

Бұл сарғаюдың басты белгісі — билирубин деңгейінің жоғарылауы конъюгацияланбаған фракция есебінен болады, зәрде билирубин болмайды. Бұдан да басқа бауырдың гемолиттік сарғаюы кезінде, ішектерде және өт шығару жолдарында билирубин, уробилиноген, стеркобилиноген (гиперхология — ішектерде өт секрециясының жоғарылауы) глюкурондары тым артық синтезделеді, бауыр ауруларында лабораториялық және клиникалық түрде дәлелденбесе де, ол нәжісте және зәрде стеркобилиногендер мен уробилиногендер санының артуына алып келеді. Бауырдың пигменттерді қалыптыдан қарағанда артық метаболиздейді, сондықтан билирубиннің өт арқылы шығуы күшейсін әрі қарай ішектерге жіберіледі. Қанда өт қышқылының және холестериннің жинақталуы болмайды, себебі өт ағып шығуы еркін болады. Кейбір жағдайларда (цирроз, ісік, инфекция) бір уақытта эритроциттер гемолізінің жоғарылауының анықталуы және де бауыр қызметінің бұзылысы мүмкін. Асқынбаған гемоліз кезінде қан сарысуында билирубин деңгейі (40–60 мкмоль/л) 2–3 есеге және кейде 100 мкмоль/л-ге жетеді.

УДФ — глюкуронилтрансфераза белсенділігінің төмендеуі кезінде билирубин конъюгациясының бұзылысы салдарынан конъюгацияланбаған гипербилирубинемия туындайды. Көптеген жана туылған нәрестелердің 3–5 күндерінде шамалы өткіншек конъюгацияланбаған гипербилирубинемия байқалады (50 мкмоль/л-ге дейін), бұл, осы кезеңдегі глюкуронилтрансфераза толық жетілмеуіне де байланысты. Өмірінің бірнеше күнінен кейін (2 апта) глюкуронилтрансфераза белсенділігі жоғарылап, билирубин деңгейі қалпына келеді.

18.2-кесте. Сарғаюдың патогенетикалық типтерін жіктеу нұсқасы (А.Ф. Блюгер бойынша)

Сарғаюдың түрлері (патологиялық үдерістердің орналасуы бойынша)	Басты патологиялық үдерістерге сипаттама	Сарғаю дамуындағы басты механизм	Нозологиялық формалары және синдромдар
Бауырүстілік	Эритроциттер ыдырауының жоғарылауы	Жанама билирубин түзілуінің жоғарылауы, бауырдың билирубинді кармап алу қызметінің жеткіліксіздігі	Гемолиздік сарғаю, гематомалар, инфаркт
Бауырлық	Гепатоциттер зақымдануы (және холангиол)	Билирубинді кармап алу және экскрециялау, регургитация бұзылысы	Жіті және созылмалы гепатиттерде, гепатоздарда, циррозда бауырлық-жасушалық сарғаю
		Билирубиннің экскрециясының және регургитациясының бұзылысы	Холестаздық гепатоз, бастапқа билиарлы цирроз, бауырлық-жасушалық зақымдану кезінде холестаздық сарғаю
		Конъюгация бұзылысы және гепатоциттермен билирубинді кармауы	Жильбер және Криглер–Найяр синдромдары кезінде энзимопатиялық сарғаю, нәрестелердің физиологиялық сарғаюы
		Билирубин экскрециясының бұзылысы	Дабина–Джонсон және Ротор синдромдары кезінде
Бауырастылық	Өт өзегі жолдарының бұзылысы	Билирубиннің экскрециясының және регургитациясының бұзылысы	Таспен, ісіктермен, паразиттермен, қабынулық экссудаттармен интратүтікшелік тығындалуы. Ісіктермен, эхинококктармен және басқамен экстратүтікшелік тығындалуы

Бауырлық сарғаю (паренхиматозды немесе гепатоцеллюлярлық) бауырдың жіті және созылмалы ауруларының қандай да бір этиологиясынан (вирустық, алкогольдік, аутоиммундық) дамиды, және де ауыр өтетін инфекциялар (тифтер, безгек, жіті пневмония), сепсис, санырауқұлақтармен, фосфорлармен, хлороформдармен және де басқа улармен уланған кезде болады. Гепатоциттердің зақымдануынан бауырдың лизосомды жасушалары кан және лимфалық тамырларға өт шығарады. Өттүтіктен канға өттің қайта сіңірілуі мүмкін. Қанда гипербилирубинемия

байқалады тура және жанама билирубиндердің есебінен, билирубин глюкуро-нид түзілуінің бұзылысы және зақымданған жасушаларда глюкуронилтрансфераза белсенділігінің төмендеуіне байланысты. Өт қышқылдарының қанға түсуінен *холемиялық синдром* дамиды. Ол жүректің синустық түйініне және қантамырларға, кезбе жүйкенің орталық рецепторларына өт қышқылының әсер етуі салдарынан артериялық қысымның төмендеуі және брадикардияның туындауымен сипатталады. Өт қышқылдарының орталық жүйке жүйесіне уытты әсері астения, қозғыштық, ұйқының бұзылуы, бастың ауруы және тез шаршағыштық түрінде көрініс табады. Өт қышқылдарының терідегі жүйке ұшы сезімталдығын қозудыруы терінің қышуын туындатады. *Билирубинурия* (тура билирубин) және *уробилинурия* (уробилиногенге айналуының бұзылысынан, жінішке ішектен қанға сінеді және бауырға түседі) есебінен зәр түсі қою кара түске боялады. Зәрде өт қышқылдары және стеркобилиноген іздері анықталады, ол оның ішектерде түзілуінің төмендеуі салдарынан болады.

Бауырлық сарғаю бауырлық-жасушалық, холестааздық, энзимопатиялық деп бөлінеді.

Бауырлық-жасушалық сарғаю кезінде метаболизмге де, билирубин тасымалдаушыларға да байланысты бауыр қызметінің кешенді бұзылысы орын алады. Оның негізінде гепатоциттердің қызметінің және құрылымының зақымдануы — цитолиттік синдром жатыр. Бұл синдром бауырлық- жасушалық функция жеткіліксіздігіне алып келеді.

Холестааздық сарғаю (бауырішілік холестааз) дара көрініс ретінде жүруі мүмкін немесе көбінесе цитолиттік синдромды асқындырады. Холестааз гепатоцит деңгейінде (өт компоненттері метаболизмі бұзылғанда) және де өт жолдары деңгейінде (бұл кезде билирубинемия болады, ал уробилинді қосылыстардың зәр және нәжіс арқылы шығуы төмендейді) байқалуы мүмкін.

Энзимопатиялық сарғаю гепатоциттерде билирубин метаболизмінің бұзылысына негізделген. Бұл кезде бауыр жеткіліксіздігінің бөліктік түрлері жайлы айтуға болады, пигменттік алмасуларға қатысатын, ферменттер синтезінің азаюы немесе болмауымен байланысты. Бұл сарғаюлар негізінен шығу тегі бойынша тұқым қуалаушылыққа жатады.

Даму механизмдері бойынша сарғаюларды келесі түрлерге бөлеміз.

Жильбер синдромы — жанұялық сипатқа ие және катерсіз созылмалы ағымда өтетін конъюгацияланбаған гипербилирубинемиямен ерекшелінеді, жиі УДФ — глюкуронилтрансфераза тапшылығымен байланысты. Бұл синдром негізінде 20 жасқа дейін байқалады. Дәлірек айтқанда билирубин деңгейі 30 мкмоль/л-ге дейін жоғарылайды және сирек 50 мкмоль/л-ге жетуі мүмкін (жалпы билирубиннің 20%-ы ғана конъюгацияланған болады). Бұл патология жиі клиникалық көріністер бермейді, ол тек лабораториялық зерттеулер арқылы анықталады. Сарғаю қарқындылығы өтпелі, біресе жоғалады, біресе күшейіп кетеді. Сонғысы ұзақ уақыт ашығудан кейін немесе төмен калориялы тамақтарды қабылдаудан, тосыннан қосылған инфекция, хирургиялық шаралар, алкогольді қабылдау кезінде байқалады. Фенобарбиталды қабылдау фермент белсенділігін жоғарылатып, билирубин деңгейін қалпына келтіреді.

Криглер–Найяр синдромы. Бұл аурудың екі түрі бар: I — клиникалық ауыр формасы, глюкуронилтрансферазаның толық болмауымен байланысты, және

II — түрі онын аздаған тапшылығымен байланысты. I — түрі өте сирек кездеседі. Жаңа туылған нәрестенің бірінші күнінен бастап сарғаю пайда болады, қанда күрт жанама билирубин құрамының жоғарылауынан орталық жүйке жүйесі зақымданады. Нәрестеде конъюгацияланбаған билирубин деңгейі 200–450 мкмоль/л-ге дейін жоғарылайды. Бауырдың қызметтік жағдайы зардап шекпейді, бірақ та онда конъюгациялаушы фермент болмайды. Соған байланысты бауыр байланысқан билирубинді синтездемейді, бұндай нәрестелерде өт түссіз болады. Фенобарбиталмен емдеу тиімсіз. Бұндай аурумен ауырған балалар мидың зақымдануына байланысты (билирубинді энцефалопатия) өмірінің бірінші жылында шетінеп кетеді. II түрі мен ауыратын науқастарда глюкуронилтрансферазаның аздаған тапшылығы байқалады, бұл кезде конъюгацияланбаған билирубин деңгейі 60–200 мкмоль/л-ге дейін жетеді. Фенобарбитал мен емдеу уақытша әсер береді. Егер де билирубин деңгейі 200 мкмоль/л-ге жоғарыламаса, аурудың ағымын салыстырмалы жағымды жағдайға жатқызуға болады. Баларда жүре пайда болған глюкуронилтрансфераза тапшылығы осы ферменті ингибициялаушы дәрі-дәрмектермен (левомицетин, новобиоцин немесе К витамині) байланысты.

Криглер–Найяр синдромы кезінде және нәрестелердің гемолиттік (ұрық пен ана эритроциттерінің резус-сәйкессіздігі) ауруында билирубиндік энцефалопатия салдарынан ядролық сарғаю дамуы мүмкін.

«Ядролық» сарғаю — жаңа туылған нәрестелерде болатын сарғаюдың ауыр түрі, сол кезде өт пигменттері мен дегенеративті өзгерістер үлкен жартышарда және мидың бағанасында анықталады (альбуминмен байланыспаған бос билирубин, гематоэнцефалды тосқауыл арқылы кіріп, мидың ядросын бояйды — сол себептен «Ядролық сарғаю» деп аталады). Бұл сарғаю келесі белгілермен сипатталады: жаңа туылған нәрестелерде 3–6 күндері жұлын рефлекстері жоғалады, дене бұлшықетінің гипертонуысы, тез жылау, ұйқышылдық, қол-аяқтарының тынымсыз қозғалуы, тырыспа, тыныстың бұзылуы, оның тоқтап қалуы өлімге әкелуі мүмкін. Егер нәресте тірі қалса, сол кезде керемдік, салдану, ақыл-ойының баяу дамуы туындайды.

Дабин–Джонсон синдромы. Сарғаюдың бұл түрі өт капиллярында бауыр жасушаларының мембраналары арқылы билирубин-диглюкуронид экскрециялануына қатысатын ферменттер ақауынан туындайды. Сондықтан тура билирубин тек өт капиллярларына ғана емес, аздаған бөліктері қанға да түседі. Сарғаюдың клиникалық көріністерінде қан құрамында тура билирубиннің шамалы жоғарылауы және оның зәрде пайда болуымен көрініс береді. Бауыр биопсиясы кезінде гепатоциттерде қарақошқыл, қара-қоңыр пигмент (липохром) анықталады.

Ротор синдромы (конъюгацияланған гипербилирубинемия). Жоғарыда айтылған синдроммен клиникалық жағынан ұқсас келеді, бірақ айырмашылығы — Ротор синдромы кезінде бауыр жасушаларында патологиялық пигменттердің жинақталуы болмайды. Синдром қатерсіз ағымға ие, аутосомды-бәсенкі түрде тұқым қуалайды.

Бауырастылық сарғаю (механикалық немесе обструкциялық) бауырдан тыс өт өзектеріне өттің ағуына кедергілердің пайда болу әсері кезінде дамиды. Пайда болу себептері: а) бауырлық және жалпы өт өзектерінде тастың, паразиттердің, өспелердің обтурациясы; б) өттүкті жақын жатқан ағзалардың өспелері, кисталарымен басылып қалуы; в) өттүктің операциялардан кейінгі тыртықтардан,

18.3-кесте. Сарғаудың дифференциялық диагностикалау көрсеткіштері

Белгілері	Бауырүстілік сарғаю	Бауырлық сарғаю	Бауыр астылық сарғаю
Себептері	Эритроциттердің тамырішілік және жасушаішілік гемолизі, ағзалар инфаркті (көбінесе өкпенін), үлкен гематомалар	Гепатит, бауыр циррозы, Жильбер синдромы және т.б.	Өтас ауруы, ісіктер және бауыр қақпасының тарылуы, ұйқы бездің немесе фатеров емізікшесінің және т.б. ісігі
Сарғаудың түстері	Лимон тәріздес	Шафранды-сары	Жасыл
Терінің қышуы	Болмайды	Аздап болады	Айқындалған
Бауыр өлшемі	Қалыпты	Жоғарылаған	Жоғарлаған
Канның биохимиялық көрсеткіштері			
Билирубин құрамы	Конъюгацияланбаған билирубин (жанама) есебінен артқан	Конъюгацияланбаған және конъюгацияланған билирубин (тура) есебінен артқан	Конъюгацияланған билирубин (тура) есебінен артқан
АлАТ, АсАТ белсенділігі	Қалыпты	Жоғарылаған	Қалыпта немесе аздап жоғарылаған
Холестерин деңгейі	Қалыпты	Төмендеген	Жоғарылаған
Сілтілі фосфатаза белсенділігі	Қалыпты	Қалыпты немесе шамалы жоғарылаған	Шамалы жоғарылаған
γ-глутамилтранспептидаз белсенділігі	Қалыпты	Шамалы жоғарылаған	Жоғарылаған
Зәр түсі	Қараконыр	Қоңыр /ашық	Қоңыр
Уробилиноген құрамы	Жоғарылаған	Жоғарлаған	Жок
Стеркобилиноген құрамы	Жоғарлаған	Іздері	Жок
Билирубин (тура) құрамы	Болмайды	Жоғарылаған	Жоғарылаған
Нәжіс түсі	Тым қараконыр	Бозарған	Түссіз
Стеркобилин құрамы	Жоғарылаған	Төмендеген	Болмайды

байланыстырамыз. Қайта босанған әйелдерде холелитиаз жиі кездеседі. Жүктілік кезінде өт қалтасының эвакуаторлық қызметі зардап шегеді, кейіннен өт тасының түзілуіне алып келеді;

- *тұқым қуалаушылық* (өттас ауруымен зардап шегетін адамдардың туыстар арасында 2–4 есе жоғары болады өт тасының түзілу қауіптілігі);
- *семіру* (холестериннің экскрециясы және синтезі жоғарылайды);
- *тамақтану* (тағам мен жоғары құрамынды холестериннің түсуі, тазартылған көмірсулар). Тәулігіне 2–3 кесе кофе қабылдау өт тастарының түзілу қаупін азайтады;
- *дәрі-дәрмектер* (эстрогендер, ішетін контрацептивтер және т.б.);
- *бауыр аурулары*. HbsAg бар адамдарда өттас ауруына шалдығу қаупі жоғары.

Холестерин түнуына әсер ететін факторлар:

- *от нәруыздары* (муцин-гликопротеинді гель — N-аминопептидаза, иммуноглобулиндер, C фосфолипаза және т.б. маңызды орын алады);
- *билирубинат кальций*. Холестериндік тастардың ортасында билирубиннің болуы және өт қабындағы нәруыздық-пигменттік кешенге холестерин кристалдарының түнуы.

Өт қалтасының негізгі қызметінің бұзылыстарына әкелетін факторлар (секреция, жиырлу, сіңірілу). Өт қалтасы босауының бұзылысы, метеоризм, жүктілік, қозғалтқыш белсенділіктің стимуляциялаушысы болып табылатын метионин және басқаларға холецистокинин рецепторлар санының және сезімталдығының азаюы кезінде байқалады. Жас ұлғайған сайын стимуляторларға (холецистокининге) өт қалтасы рецепторларының сезімталдылығы төмендейтіндігі анықталған. Өт қабының жиырлғыштық қызметін соматостатин, атропин, өт қышқылдары және т.б. заттар төмендетеді.

Өт қышқылдарының циркуляциялық энтерогепатиттік бұзылысына әкелетін факторлар:

- жінішке ішектің соңғы бөлігінің ауруы;
- мықын ішектің резекциясы;
- жінішке ішектің ауруы, сіңірілудің ауыр бұзылысымен жүреді (мысалы, глютендік энтеропатия), сонымен қатар өт қышқылы сіңірілуінің және алмасуының барлық түрінің бұзылысымен жүретін жінішке ішектің резекциясы;
- өт жыланкөзі (өт қышқылының көлемді жоғалуын туындатады).

Холестеринді тастар пайда болуының патогенезі

Негізгі патогенетикалық факторлар: а) өттің холестеринмен аса қанығуы; б) өттің коллоидтық қасиетінің бұзылысы, сілемей түзілуінің жоғарылауы, холестерин кристалдарының тұндыруылуы; в) өттің эвакуаторлық қызметінің төмендеуі.

Пигментті тастар түзілуінің патогенезі

30%-дан артық холестериннен тұратын тасты пигменттік деп айтамыз. Қара және қоныр пигментті тастар болады.

Қара пигментті тастар жалпы өт қалтасы тастарының 20–30%-ын құрайды, егде жастағыларда көп кездеседі. Олар негізінен билирубинат кальций, фосфат және холестерин қоспасы жоқ карбонат кальцийінен тұрады. Бұндай тастардың түзілуі созылмалы гемолизге (тұқым қуалаушылық сфероциттер немесе орак-

жасушалы анемия), жүрек какпақшаларын жасанды имплантациялауға, бауыр цирроздарына тән.

Қоңыр тастар көбінесе өттүлікте орналасады. Бұл тастың құрамы билирубинат кальций, пальминат және стеорат кальций және холестериннен тұрады. Олардың түзілуі инфекцияларға байланысты (ішек таяқшалары, описторхоз, лямблиоз және т.б.). Глюкуронидаза әсерінен бактерияларда тура билирубиннің деконъюгациясы жүреді, одан ерімеген конъюгацияланбаған билирубиннің тұнуына алып келеді. Қоңыр пигментті тастар көбіне жоғары тарылу немесе өт қалтасының кеңейген жерлерінде түзіледі.

Өттас ауруы, дұрысырақ айтқанда спецификалық симптомдарға ие емес. Өттің шаншуы мүмкін, егер емдәм дұрыс сақталмаса майлы немесе қуырылған, ащы тағамдар қабылдағанда шаншу ұстамалары пайда болады. Аурудың себебі — өт қалтасын және өт өзектерін тастармен механикалық қоздыру және олардың созылып кетуі.

Ультрадыбыстық зерттеу өттас ауруының негізгі диагностикалық әдісі болып табылады.

18.2.3. Бауыр патологиясын эксперименттік модельдеу

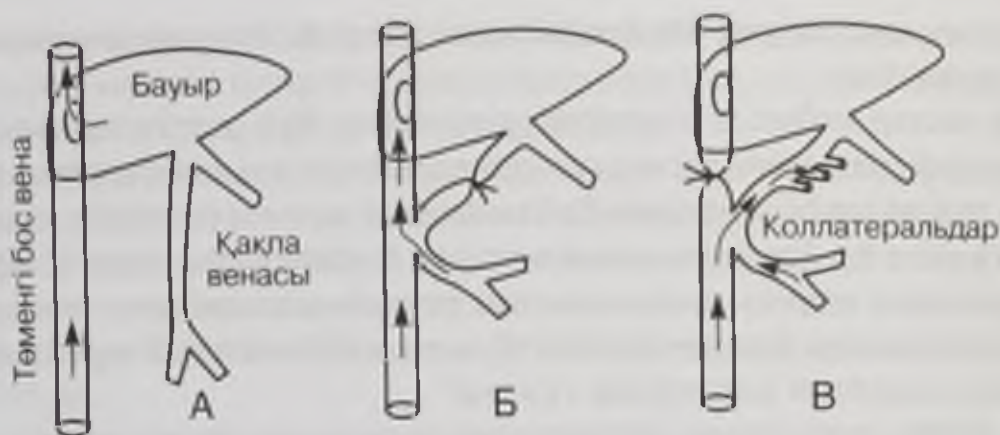
Бауыр функциясын физиологиялық және патологиялық тұрғыдан зерттеу үшін қолданылатын эксперименттік әдістер бар.

Экка фистуласын қою — 1877 жылы Н.В. Тарханов лабораториясында орыс зертеушісі Экком қолданған әдіс. Оның қолданылуы: иттің төменгі қуыс және какпа венасы арасына анастомоз орналастырады. Какпа венасының жоғары тармағын байлайды, құрсак қуысындағы ағзалардан барлық кан бауырдың жанынан өтіп кетіп төменгі қуыс венаға ағып келеді (18.4-сурет). Бұл эксперимент бауырды залалсыздандыру, сонымен қатар несепнәр түзу қызметін зерттеу мүмкіндігін береді.

Экка операциясынан кейін жануарларды 3–4 күннен кейін етпен коректендірген кезде немесе 10–12 күннен кейін сүт-өсімдік тағамдарды берген кезде атаксия, айналымдық қозғалыс, клонустық және тонустық құрысқак пайда болды. Қанда аммиак құрамы өсе бастады, калыпты жағдайда оны бауыр залалсыздандырады, нәруыздар синтезі төмендеп, өттің өндірілуі мен холестерин алмасуы бұзылды.

Экка–Павловтың кері фистуласы. 1893 жылы И.П. Павлов какпа және төменгі қуыс венасына сағақ қойылған соң, сағақтан жоғары какпа венасын емес, төменгі қуыс венасын байлауды ұсынды. Бұл кезде бауырға кан келу тек асқорыту жолынан какпа венасы арқылы ғана емес, дененің артқы бөліктерінен де келе бастады. Жануарлар осында фистуламен жылдар бойы өмір сүреді. Бұл эксперименттік үлгі арқылы бауыр қызметінің әр түрлі тағамдық күш түсуі жағдайларындағы қызметі зерттеледі.

Бауырды толық алып тастау. Басында Экка–Павловтың қайтымды фистуласы қайталанатын. Коллатералдық қанайналымның дамуы осы операция салдары. Осының нәтижесінде дененің артқы бөліктерінен веналық кан *v. azygos* және бауырды жанынан өтіп кетіп жоғары қуыс веналан кеуденің ішкі венасы арқылы өтеді. Бірінші операциядан кейін 3–4 апта өткен соң, екінші операция



18.4-сурет. Экка және Экка–Павлов фистуласын кою сызбасы (К.М. Быков бойынша): А — операцияға дейін тамырлардың орналасуы; Б — Экка фистуласы; В — Экка–Павлов фистуласы

жасайды: қақпа венаны байлап, бауырды алып тастайды. Бауыры алынған иттерде бірнеше сағаттан соң бұлшықеттің әлсіздігі, адинамия, қанда қант деңгейі күрт төмендейді және қант деңгейі 2,5 ммоль/л-ге төмендегенде гипогликемиялық кома дамып, одан жануарлар өледі. Жануарларға глюкоза енгізіп, олардың өмірін біраз ұзартуға болады. Бір уақытта қанда аммиактық қосылыстар саны өсіп, несепнәр құрамы төмендейді. Иттер бұндай операциядан кейін небары 12–15 сағат өмір сүреді. Бауырды алып тастау бауырлық команын эксперименттік моделі. Бауырдың бір бөлігін (3/4 ағзанын) алып тастау зат алмасудың күрт бұзылыстарын туындатпайды, бауырдың қалған бөлігі өзінің қызметін сақтап, компенсаторлық мүмкіндіктерін іске қосады.

Бауыр қызметін қалыпты және патологиялық жағдайын зерттеуде **ангиостомиялық әдісті** 1919 жылы *Е.С. Лондон* ұсынған. Ірі қантамырлар қабырғасына (қақпа және бауыр веналарына) темірден (тот баспайтын немесе күмістен) жасалған канюлялар тігіледі, бос ұштары құрсақ терісінің қабырғалары арқылы сыртқа шығарылады. Канюлялар арқылы қантамырларынан қанды алып, оған әр түрлі заттарды енгізеді. Ангиостомия әдісі бауырдағы билирубиннің түзілуін, нәруыздардың, көмірсулардың, май және тұз алмасуларын зерттеуде көптеген өте тиімді болды.

Оқшауланған бауыр перфузия әдісі де эксперименттік модель. Көп жағдайларда лабораториялық жануарлар бауыр доноры болып табылады: егеуқұйрықтар, қояндар, мысықтар. Қазіргі таңда осы мақсатта үлкен жануарлардың бауыры қолданылады: иттердің, шошқаның, бұзаудың.

Бұл эксперименттік модель бауырдағы метаболизмдік үдерістерді зерттеуге, сонымен қатар ағзаны трансплантациялау сұрақтарын шешуге өте тиімді. Бауыр ауруларын эксперименттік қайта жаңғырту үшін организмге инфекциялық және уытты агенттерді енгізеді. CCl_4 (төрт хлорлы көміртегі) күшті гепатотропты у. 0,2 мл/100 г 80% майлы ертіндісін парентералық жолмен енгізгенде, бұл бауырдың орталық бөліктерінде гепатоцитердің альтерациясын және некробиозын тудырады. Дәл осы мақсатта сонымен қатар хлороформ, гелиотроп ұрықтары қолданылады. Алкоголь және күкірт қышқылының гидразинін енгізу кезінде майлы гепатитті тудыруға болады. Алкогольдің уыттық әсер етуі бауыр тамырларының бұзылыстары және паринхиманың ошақты дистрофиялық-деструкциялық өзгерістері арқылы көрініс табады.

БҮЙРЕК ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Бүйрек өмірге маңызды ағзалардың бірі. Бүйректің негізгі қызметі — организмнің ішкі ортасының тұрақтылығын (гомеостазын) сақтау:

- 1) су мен натрийді экскрециялау өлшеміне әсер ету жолымен жасушадан тыс сұйықтықты және осмостықты бір калыпты деңгейде ұстап тұру;
- 2) калий, магний, фосфор, хлор және басқа да электролиттердің жасушадан тыс мөлшерін реттеу;
- 3) организмдегі канның рН деңгейін калыпты ұстап тұруға, қышқыл және негіздік субстанциялық өнімдерді шығаруға қатысады;
- 4) заттек алмасудың соңғы өнімдерін және кан плазмасынан уытты заттарды, глюкозанын артуын, амин қышқылдар, пептидтер және полипептидтерді, сонымен бірге әр түрлі гормондар және де бөгде заттарды (дәрі-дәрмектер, улар және т.б.) шағаруға қатысады;
- 5) эритропоэзге және кан қысымын реттеуге қатысады.

Аталып өткен қызметтердің бір бөлігі бүйректің экскреторлық қызметімен байланысты, жинақтағағандағы нәтиже — зәр түзу болып табылады.

19.1. БҮЙРЕК ЖҰМЫСЫНЫҢ НЕГІЗІНЕ ЖАТАТЫН ҮДЕРІСТЕРГЕ СИПАТТАМА

Бүйрек бірқатар заттектерді реабсорбциялау, секрециялау, синтездеу, плазмалық компоненттер құрамын сүзгілеу үдерісі арқылы несеп түзеді және гомеостаздық қызметін орындайды.

Сүзу үдерісі нефронның бастапқы бөлігінде — бастапқы несеп түзетін жер бүйрек шумақшаларында іске асады.

Козғалтқыш күш, сүзілу үдерісіне негізделген, сүзілу қысымы болып, шумақша қылтамырларындағы гидростатикалық қысым (50–55 мм сын.бағ.) арасындағы айырмашылық нәтижесінен құралады, Боумен капсуласының үш қабатты мембранасының саңылаулары арқылы кан плазмасы элементтерінің өтуіне әсер етеді және қарама-қарсы күш әсерінен, кан плазмасының онкостық күші құралады (20–28 мм сын.бағ.) және Боумен капсуласында қысымды (12 мм сын.бағ.) құрайды.

Шумақшалар қылтамырында гидростатикалық қысымның өсу әсері, жақындататын және алшақтататын артериолалар қабырғаларындағы басты бұлшықет тонуысына тәуелді. Шумақша артериолаларына әкелетін қарсыласу жүйелік артериялық қысымның өзгеруіне байланысты. Кан плазмасының онкостық қысымы ондағы нәруыздар құрамына байланысты. Боумен

қапшығындағы қысымды бүйрек түтікшелерінің және несеп жолдарының өткізгіштіктерімен анықталады; сонымен қатар ол бүйрекішілік қысымға да тәуелді. Орташа есеппен сүзу қысымы 18 мм сын.бағ. құрайды. Сүзгі мембранасы үш қабаттан тұрады: капилляр эндотелийлері, базалды мембрана және эпителийлік жасушадан (подоциттер), базалды мембрананың сыртқы беткейін өз аяқшаларымен жауып тұрады. Бомумен қапшығына түскен ультрафильтрат құрамында нәруыздан басқа қан плазмасының барлық элементтері бар.

Түзілген ультрафильтрат көлеміне сүзгі қысымынан басқа, сүзгі аумағы да әсер етеді, ол қызмет атқарушы шумақшалар санына байланысты, сондай-ақ сүзгі мембранасының гидравликалық өткізгіштігіне де байланысты.

Шумақшалық сүзгі жылдамдығы **клиренстік затты** анықтау жолымен қалыптасады, тек қана бүйректе сүзіледі, бірақ бүйрек түтікшелерінде реабсорбцияланбайды және де секрецияланбайды (бұған мысал, полисахарид инулин). Клиренс (ағылш. *clear* — тазарту) деп, белгілі заттан бір минут ішінде тазартылған қан плазмасының мөлшерін айтады. Оны анықтау үшін қолданатын заттың концентрациясын орнықтыру қажет, мысалы инулин зәрде (М) және қан плазмасында (К) және 1 мин бөлінген зәрдің мөлшері (Д).

$$\text{Клиренс} = \text{М/К} \times \text{Д} \text{ [мл/мин]}.$$

Инулин клиренсін анықтау жолымен тағайындалған, шумақшалық сүзілудің жылдамдығы ер адамдарда 120–125 мл/мин, ал әйел адамдарда 110 мл/мин. Шумақшалық сүзгінің тәуліктік көлемі 170–180 литрге тең. Егде адамдарда, 70 жас немесе одан жоғары жастағыларда сүзілу жылдамдығы жартысына дейін төмендейді.

Клиникалық жағдайда шумақтық сүзілу клиренсін анықтауда эндогендік креатинин жиі қолданылады. Қалыпты жағдайда клиренс ер адамдар үшін 97–137 мл/мин және әйелдерде 88–128 мл/мин құрайды дене беткейінің 1,73 м² есебі бойынша.

Шумақшалық сүзілу көлемінің үлкен болуына қарамастан (бастапқы зәр), адам тәулігіне 0,8–1,5 литр зәр шығарады. Бүйрек арқылы шығарылатын сұйықтық көлемінің күрт азаюы бүйрек түтікшелерінде судың күшті реабсорбциялық үдерісі жүруімен байланысты, сонымен қатар глюкозаның, аминқышқылдарының және де басқа да заттектердің түтікшелер қабырғасы арқылы бұл заттардың интерстицияға және одан кейін түтікше манайындағы капиллярларға түсуі төменде аталып өткен әр түрлі механизмдердің қатысуымен іске асады:

- 1) арнайы тасымалдаушы концентрациялық градиент немесе электрохимияға қарсы энергия тапшылықты заттарды тасымалдаудың белсенуі;
- 2) электрохимиялық градиенттер немесе осмостық, концентрациялау бойынша тасымалданудың төмендеуі;
- 3) нәруызды тасымалдау, басты пинацитоздық жолмен іске асыру.

Шектік және шегі жоқ заттектер болады. **Шектік заттектер** сіңірлулері тек олардың қандағы концентрациясы белгілі деңгейге жеткенге дейін жүреді. Оларға жататындар: глюкоза, аминқышқылдары, сульфаттар, фосфаттар және бикарбонаттар. Шегі жоқ заттектердің сіңірлуі олардың қандағы концентрациясына байланысты емес. Проксималды түтікшелерде реабсорбция үдерістері жиірек жүреді. Бұл жерде сүзгіленген судың және натрийдің 60–65% сіңіріледі, сонымен бірге K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , Cl^- , HCO_3^- — жоғары пайызы.

нәруыздар, витаминдер, амин қышқылдары, глюкоза, аздаған — несепнәр және зәрлі қышқыл реабсорбцияланады (19.1-сурет). Проксималды түтікшелерде электролиттер және басқа заттектердің сіңірілуі судың эквиваленттілігімен жүреді, сондықтан түтікше ішіндегі заттар изотониялық плазмада қалып қояды.

Проксималды түтікшелер қызметінің ерекшеліктері болып, онда өтіп жатқан шумақшалық сүзілудің пропорционалды реабсорбциясы: шумақшалық сүзілудің кез келген жылдамдығының өзгерісі кезінде реабсорбциялық пайызы тұрақты болады, әсіресе бұл Na^+ мен суға қатысы. Генле ілмекшесінің төменгі жіңішке бөлігінде зәр қышқылының және судың реабсорбциясы жүреді. Ілмектің өрлейтін жуан бөлігі суды мүлдем өткізбейді, бірақ бұл жерде электролиттердің белсенді реабсорбциясы орындалады (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^-).

Жинағыш түтікшеде және дисталды түтікшелерде реабсорбция үдерісі жалғасады. Осы жерде Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , H_2O және несепнәр сіңіріледі. Бұл бөліктер қызметтерінің ерекшеліктері болып, осы жерде реабсорбция және секреция әр түрлі гормондармен реттеледі және организмнің қажеттілігіне тәуелді. Осындай сіңірілу түрі факультативті деп аталады, нефронның проксималды бөлігінде реабсорбциялаудың міндетті түрінен айырмашылығы.

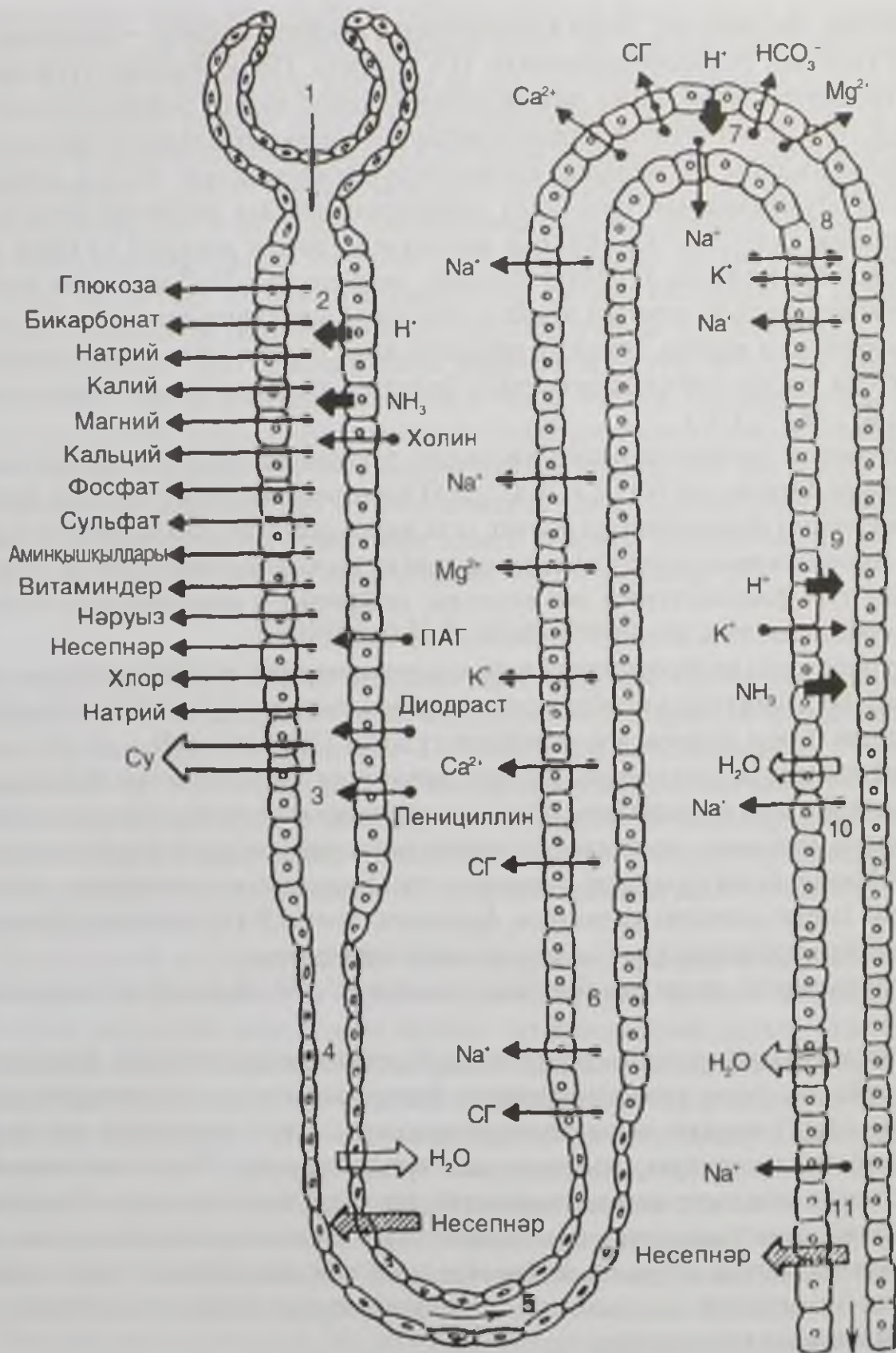
Түтікшелерде реабсорбциялаумен қатар **секрециялау үдерісі** іске асады, яғни түтікшелік сұйықтыққа кейбір заттектерді белсенді бөлінуі, сол кезде бөлінетін заттардың біреуі бүйрек эпителийінде түзіледі (H^+ және NH_3), ал басқалары спецификалық тасымалдаушы жүйенің көмегімен жасушадан тыс сұйықтықтан эпителий арқылы шығарылады. Парааминогиппур қышқылы, диодраст, тиамин, серотонин, гистамин, ацетилхолин, адреналин, шавел, өт және зәр қышқылдары, H^+ , NH_3 және де әр түрлі дәрі-дәрмектер (пенициллин, индометацин, атропин, морфин, хинин, салицил қышқылы, фуросемид және т.б.) түтікшелік сұйықтыққа нефронның проксималды бөлігіннен секрецияланады.

Түтікшелердің дисталды бөлігінде иондар H^+ , K^+ , аммиактың секрециясы жүреді.

Бүйрек қызметінің басты бір ерекшелігі организм қажеттілігіне байланысты зәрді сұйылту және концентрациялау болып табылады. Антидиуретикалық гормон (АДГ) қатысуымен интерстициялық және бүйректің ми тәрізді қабатының тамырлары, жинақтаушы түтікшелердің, Генле ілмекшесінің қатысуымен концентрациялау және сұйылту үдерістері іске асады. Сау адамда зәр көлемі және тығыздығы организмге келіп түскен сұйықтықтың көлеміне байланысты ауытқып тұрады. Бүйректің зәрді концентрациялау және сұйылту қасиетін Зимницкий сынағасын өткізу, және құрғақ тағам, су жүктемесі сынағасы арқылы анықталады.

19.2. ҚАЛЫПТЫ БҮЙРЕКТІҢ ЭКСКРЕЦИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ КӨРСЕТКІШІ

Зәрдің тәуліктік көлемі суды қалыпты қабылдау кезінде 0,8–1,5 литрге тең. Оның салыстырмалы тығыздығы организмге келіп түскен судың көлеміне байланысты 1002–1035 аралықта болады. Зәр реакциясы қышқыл, рН 5,0-ден



19.1-сурет. Нефрондағы электролиттер емес және электролиттердің реабсорбциясы және секрециясы: 1 — шумақша; 2 — проксималды иректі түтікше; 3 — проксималды тура түтікше; 4 — Генле ілмегінің төменгі бөлігі; 5 — Генле ілмегінің бүгілуі; 6 — Генле ілмегінің жуан жоғары өрмелеуі; 7 — дисталды иректі түтікше; 8 — байланыстырушы бөлік; 9 — сыртқы милық заттың жинағыш түтікшесі; 10 — бүйректің ішкі милық затының жинағыш түтікшесі; 11 — Беллини түтігі. Түтікше саңылауына бағытталған көрсеткіш — заттек реабсорбциясы, түтікше саңылауында — секреция (Е.М. Тареев бойынша)

7,0-ге дейін ауытқын тұрады. Зәр құрамында эритроциттер және бірлі жарым лейкоциттер, жалпақ эпителий жасуша, әр кезде гиалинді цилиндрлер, тұз кристалдары болады.

19.3. БҮЙРЕКТІҢ ЭКСКРЕЦИЯЛЫҚ ЕМЕС ҚЫЗМЕТІ

Бүйрек жүйелік қан қысымын, эритропоэзді, гормондардың катаболизмін және басқа да биологиялық белсенді заттектердің реттелуінде маңызды рөл атқарады.

Бүйректің юкстагломерулалық аппаратында ренин түзіледі, ренин-ангиотензин-альдостерондық жүйеге (РААЖ) хабар жіберуші болып табылады. тамырлар тонусын реттеуде маңызды орын алады.

Бүйректе эритропоэтин гормоны түзіліп саралану үдерісін реттеуге. жасушалардың пісіп жетілуіне және көбеюіне, эритропоэзге қатысады.

Бастапқы зәрге қан плазмасынан әр түрлі пептидтер және полипептидтер түседі, сонымен бірге полипептидті гормондар, гастрин, инсулин, глюкагон, вазопрессин, аденокортикотропты гормон (АКТГ), паратгормон, пролактин, және II ангиотензин мен брадикинин сияқты гормондар түседі. Жиектік эпителийдің проксималды түтікшелерінде пептидазалар бар, бастапқы зәрге келіп түскен пептидтерді және полипептидтерді амин қышқылдарға дейін ыдыратады. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде осындай заттектердің бүйрек арқылы жойылуы төмендеп, қан плазмасында олардың құрамы жоғарылайды, әр түрлі эндокриндік бұзылыстарға ұласады. Проксималды түтікшелерде D витаминінің — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцийтриол) белсенді формасы синтезделеді, ол эпителий түтікшелеріне және ішектер қабырғалары арқылы кальцийді тасымалдау үшін қажет.

19.4. БҮЙРЕКТІК ҚАНАҒЫМ ӨЛШЕМДЕРІН АНЫҚТАУ

Бүйректің жұмысы, реабсорбция және секреция үдерістерімен байланысты, ол энергияны көп жұмсауды талап етеді, Na^+ -, K^+ -АТФазалардың қатысуымен іске асады, белсенділікті бүйрек түтікшелер эпителийінде энергия көзі ретінде бүйрек тіндерінде O_2 қолдану қарқынды жүрседі. Бүйрекке қажетті O_2 және энергия көзін тасымалдау, сонымен бірге шумақшалық фильтрациялаудың үлкен көлемін тек мол қанмен қамтамасыз еткен кезде іске асады. Бүйрек арқылы үлкен адамда 1 мин $1,1-1,2$ л қан өтеді (1 мин жүректе 20–25% көлемде). Ағып келетін қанның үлкен көлемі бүйректің милық қабатынан өтеді, ол жерде проксималды түтікшелер және шумақшалар болады.

Бүйректік қанағым көлемі бүйректің қабілеттілік қызметін бағалайтын басты көрсеткіш болып табылады. Ол негізінен бүйректен плазманың ағып шығу мөлшері және гематокриттік көрсеткіштің формуласы бойынша есептеледі:

$$\text{БК} = \text{БП} / (1 - \text{Ht}),$$

мұнда БК — бүйректегі қанағымның көлемі (мл/мин); БП — бүйректен плазманың ағып шығу мөлшері (мл/мин); Ht — гематокриттік көрсеткіш.

Бүйректік плазма ағуды анықтау үшін заттектің клиренсі орнатылады, ол толығымен қаннан проксималды түтікше жасушаларымен шығарылады да қанның бір пассажында бүйрек арқылы зәрде сөлденеді. Осы мақсатта негізінде парааминогиппурлы қышқылын қолданады. Бүйректік қанайналымның төмендеуі айналымдағы қан көлемінің азаюы кезінде, гипотониялар, атеросклероздар, бүйрек тамырларының тромбозы және эмболиясы, бүйрек тіндері массасының азаюы кезінде жүреді.

19.5. ШУМАҚШАЛЫҚ СҮЗІЛҮДІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Сүзілу бұзылысы организмге келіп түскен сұйықтық көлемінің жоғарылауына немесе төмендеуіне тәуелді еместігі айқын.

Бүйректік және бүйректен тыс себептік факторлар сүзілу көлемінің азаюын туындатуы мүмкін. **Бүйректік себептердің** фильтрациясының төмендеуіне жататындар:

- қызмет атқаратын шумақтар санының азаюы салдарынан олардың фиброздық тіндерге алмасуынан, бүйректегі деструктивті үдерістер;
- фильтрациялық мембрана өткізгіштігінің төмендеуіне байланысты дәнскер тіндердің өсуі, оларда аутоантиденелер, иммундық кешендердің тұнуы;
- жақындатушы артериолаларда және бөлікаралық тамырларда склероздық өзгерістер;
- зәр шығарушы жолдар мен өткізгіш түтікшелер бұзылыстары немесе интерстициялық ісінулер кезінде бүйрекшілік қысымның жоғарылауы себебінен Боумен қапшығы қуысында қысымның өсуі.

Сүзілу азаюының **бүйректен тыс себептер:**

- 1) сусыздану, қансырау, тамырлар және жүрек жеткіліксіздігіне байланысты жүйелік қан қысымының төмендеуі, систолалық артериялық қысым 50 мм сын.бағ. түскен кезде фильтрациялану толық тоқтайды;
- 2) нәруыздар концентрациясының жоғарылау нәтижесінде қан плазмасының онкостық қысымының жоғарылауы, олардың жоғары синтезі (мысалы, миеломды ауру кезінде), нәруыздық препараттарды енгізу немесе қанның қоюлануы кезінде болуы мүмкін.

Шумақшалық сүзгілеу көлемінің шекті межеге дейін азаюы кенеттен болуы мүмкін (мысалы, бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі кезінде) немесе ұзақ уақыт бойы дамитын аурулар нәтижесінде, шумақшалар жойылуына байланысты болуы мүмкін. Бұндай жағдайлар бүйректің шығару қызметінің төмендеуіне алып келеді және түтікшелер қызметінің өзгеруімен компенсацияланбайды. Бүйректің экскрециялық қызметінің бұзылысы, организмнен шығарылуға тиісті азоттық метаболиттердің және басқа да заттектердің қанда жинақталуы шумақшалық сүзілудің күрт төмендеу салдарынан болады.

Сүзілу көлемінің жоғарылауы мына жағдайда орын алады:

- 1) гипопротеинемия нәтижесінде қан плазмасындағы онкостық қысымның төмендеуі кезінде (нәруыздық ашығу, нефроздық синдром, көп мөлшерде сұйықтықты қолданған кезде қанның сұйылуы және т.б.);
- 2) гистамин, кининдер, ПОЛ өнімдері, аутоантиденелер, иммундық кешендер әсерінен шумақшалық мембрана өткізгіштігінің жоғарылауы кезінде;

3) алшақтататын артериолалар тонусының рефлекстік жоғарлауы немесе жақындататын артеолалардың босансуы кезінде, ол қызбанын бастапқы сатысында жүйке жүйесінің симпатикалық козуы кезінде, гипертониялық аурулар және т.б. кезінде орын алады. Бұл жағдайлардың барлығында гидростатикалық және соған сәйкес шумақшалық капиллярында сүзілу қысымы жоғарлайды.

Шумақшалық сүзілу өзгерістері диурездің сәйкес өзгерістерімен үнемі косарланып жүре бермейді, өйткені зәрдің соңғы көлемі шамалы деңгейде түтікшелердегі сұйықтық реабсорциясы үдерісімен айқындалады.

19.6. ТҮТІКШЕЛЕР ҚЫЗМЕТІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Түтікшелерде секрециялау, экскрециялау және реабсорбциялау үдерістерінің бұзылыстары су-электролиттік алмасуының, қышқыл-негіздік тепе-тендіктің, гормондардың, амин қышқылдарының және глюкоза алмасуларының бұзылыстарынан туындатуы мүмкін.

Осы бұзылыстардың негізінде окшауланған ферменттік жүйелердің зақымданулары жатыр, тұқым қуалаушылық және жүре пайда болған тубулопатиялар кезінде де орын алады. Бұдан басқа түтікшелер қызметінің бұзылысының себебі болып түтікшелік эпителийде дистрофиялық өзгерістердің, эндокриндік реттелудің бұзылысы және қоршаған интерстицияда құрлымдық өзгерістердің болуы мүмкін.

Тубулопатиялар — бүйрек түтікшелеріндегі эпителийлердің тасымалдаушы қызметінің бұзылысынан болатын аурулар. ол тасымалдаушы нәруыздар, ферменттердің бірі, гормондардың рецепторлары немесе түтікше қабырғаларындағы дистрофиялық үдерістерге байланысты туындайды.

Этиологиясы бойынша бастапқы (тұқым қуалайтын) және екінші реттегі (жүре пайда болған) тубулопатиялар деп бөлеміз.

Екінші реттегі тубулопатия дәрі-дәрмектер әсерінен (мысалы, уақыты өтіп кеткен тетрациклинді қабылдағанда), висмут, сынап, қорғасын, кадми, лити тұздарымен уланған кезде, ауқымды күйіктер, гиперпаратиреозда, қатерлі өспелерде, миелома, пилонефритте, интерстицийлік нефрит кезінде дамуы мүмкін.

Зақымданудың орналасуына байланысты проксималды және дисталды тубулопатиялар деп бөлінеді.

Проксималды тубулопатиялар. Проксималды түтікшелер қызметінің бұзылысына негізделген. Бұл топқа жататындар фосфатурия, бүйректік глюкозурия, гипераминоацидурия және проксималды бүйректік ацидоз.

Фосфатурия. Фосфаттар реабсорбциясының бұзылысы салдарынан туындайды; ол гипофосфатемияға, сүйектерде (гипофосфатемиялық D витамині-резистенттік мешел) мешел тәріздес өзгерістердің болуымен ұласады. Фосфатурияның дамуының басты механизмінде фосфаттар үшін тасымалдаушы нәруыздың болмауы, сонымен қатар кальцийтриолды байланыстыру үшін рецепторлардың жеткіліксіздігі.

Бүйректік глюкозурия. Қанға глюкозаның реабсорбциясы проксималды түтікшелерде арнайы тасымалдаушының көмегімен жүреді, сол кезде бір мезгілде глюкозаны және Na^+ -ионын қосып алады. Зәрмен бірге глюкозаның экскрециялауы мына жағдайда болады: шумақшаларда глюкозаны сүзгілеу деңгейі түтікшелік реабсорбциялау қасиетінің мүмкіндігінен асып кетсе. Бүйректік глюкозурия түтікшелерде олардың ең көп реабсорбциялану қасиетінің азаюы салдарынан глюкоза үшін бүйректік шектің төмендеуімен сипатталады. Бүйректік глюкозурия тұқым қуалаушылық табиғаты бойынша дара ауру болуы мүмкін немесе басқа тубулопатиялардың симптомдары болуы мүмкін (мысалы, де Тони—Дербе—Фанкони синдромы). Қантты диабеттен айырмашылығы бүйректік глюкозурия кезінде қандағы глюкоза деңгейі қалыпты немесе төмен болады.

Бүйректік гипераминоацидурия. Амин қышқылдарды реабсорбциялауға қатысатын, бір немесе бірнеше тасымалдаушы нәруыз тасымалдарының болмауына негізделінеді. Мысалы, цистинурия — реналды гипераминоацидурия болып табылады. Олардың пайда болуы арнайы тасымалдаушы жүйенің окшауланып түсуі кезінде цистин реабсорбциясы үшін қажет. Ауру аутосомды-рецессивті түрде беріледі. Кейде тек цистин реабсорбциясы ғана бұзылып қоймайды, сонымен бірге лизин, аргинин, орнитиннің де бұзылады. Цистин қышқылды зәрде нашар ериді және шөгеді, кейіннен цистиндік тастар түзіледі. Зәрдің сілтілік реакциясы цистинді ерітеді.

Мына жағдайды ескерсек, гипераминоацидурияның реналды түрімен қатар экстрареналды формасы бар, түтікшелер эпителий қызметінің салыстармалы жеткіліксіздігіне және қанда амин қышқылдар құрамының күрт жоғарылауына негізделген.

Дисталды тубулопатиялар. Оған бүйректік сулы диабет жатады, ол жиі рецессивті жынысына тіркескен тұқым қуалау жолымен берілетін ауру. Оның даму негізінде бүйректің АДГ реакциясының болмауы жатыр, жинағыш түтіктерде және дисталды түтікшелерде судың реабсорбциялануының бұзылысына алып келеді. Соның нәтижесінде полиурия (тәулігіне 30 литрге дейін) дамиды, полидипсияға ұласады, бүйрек зәрді концентрациялау қасиетін жоғалтады, оның салыстырмалық тығыздығы 1005-ке дейін жоғарылайды, яғни гипостенурия туындайды. Бірақ қандағы АДГ деңгейі қалыпты болады.

Дисталды тубулопатия түрлеріне псевдогипоальдостеронизм және бүйрек түтікшелерінің дисталды ацидозы жатады.

Бірқатар окшауланған тасымалдаушы жүйенің зақымдануы мен тубулопатияның болуы, түтікшелік реабсорбциялау үдерісінің аралас ақауларымен сипатталады. Осындай зақымдануға де Тони—Дербе—Фанкони синдромы жатады, ол глюкозалар реабсорбциясының, әр түрлі амин қышқылдар, бикарбонаттар және фосфаттар бұзылысымен көрінеді.

Бұл синдромды этиологиясы бойынша тұқым қуалаушылық және жүре пайда болған деп бөледі. Басты клиникалық көріністеріне — метаболизмдік ацидоз, глюкозурия, остеопороз, сүйектерде мешел тәріздес өзгерістердің болуы, тұқым қуалаушылық түрінде бойдың өсуі және дамудың тежелуі жүреді.

19.7. ЭЛЕКТРОЛИТТЕР АЛМАСУЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫН РЕТТЕУДЕГІ БҮЙРЕКТІҢ РӨЛІ

Натрийдің алмасуы. Натрийдің шығарылуын негізінен бүйрек атқарады. Қалыпты жағдайда тәулігінде бүйрек шумақшалары арқылы 550–600 г натрий сүзіледі, ал зәр арқылы 3–6 г шығарылады. Шумактық фильтратқа түскен натрий біртіндеп бүйрек түтікшелерінің барлық бөліктерінде реабсорбцияланады. Фильтрацияланған натрийдің 65% проксималды ирек түтікшеде реабсорбцияланады, ал қалғаны Генле ілмегінің қалың жоғарыға аппаратын бөлігінде, дисталды ирек және жинағыш түтікшесінде реабсорбцияланады. Натрийдің негізгі көп бөлігі түтікшелік эпителий жасушаларына $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ - алмасуы есебінен түседі.

Бүйректе натрийдің сақталып тұруын стимуляциялайтын факторға қан көлемінің әсерлі азаюы жатады, бұндай жағдайлар жүрек жеткіліксіздігі, бауыр циррозы, нефроздық синдром және сусыздану кездерінде байқалады. Натрийдің экскрециялануының төмендеуі жіті гломерулонефрит кезінде де болады. Бұндай әсер РААЖ ширығуы кезінде және альдостерон секрециясының жоғарылауында іске асады, бұл жинағыш түтікшелерде натрий түтікшелерінің ашылуына әсер етеді. Na^+ реабсорбциясын альдостероннан басқа глюкокортикоидтар, эстрогендер, соматотропты гормон (СТГ), инсулин жоғарылатады.

Зәрмен бірге натрийдің экскрециялануының жоғарылауы жүрекшелік натрийуретикалық фактордың прогестерон, паратгормонның және глюкагон әсерінен болады. Бүйрекшілік факторларға диурезді және натрийурезді күшейтетін, дисталды түтікшелердің жасушаларында түзілетін кининдер және E простагландиндер жатады, бүйректің ми тәрізді заттегі оның негізгі синтезделу жері болып табылады.

Проксималды түтікшелерде натрийдің реабсорбциялануын реттеуде түтікшелер маңындағы капиллярдағы гидростатикалық және онкостық жоғарылау да орын алады. Онкостық қысымның жоғарылауы кезінде капиллярларға интерстиция сұйықтығы және онда еріген натрийдің өсуі болады, гидростатикалық қысым жоғарылағанда және (немесе) онкостық қысым төмендегенде кері қайтымды көрініс болады. Шумакшалардың сүзілу қызметінің аздап өзгеруі, организмде натрийдің алмасуына ешқандай кедергі келтірмейтіні анықталған. Бұл шумакшалық-түтікшелік феноменнің болуымен түсіндіріледі. Оның маңыздылығы болып шумакшалық сүзілу жылдамдығы мен бір мезгілде натрийдің реабсорбциялық өзгерісі бір бағытқа сай келеді. Сонымен фильтрациялық жылдамдық төмендеген кезде натрийдің реабсорбциясы төмендейді, яғни оның зәрмен шығуы жоғарылайды. Тек бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігінің соңғы сатысында нефрондар санының күрт төмендеуінен организмде натрийдің шықпай қалуы орын алады. Зәрмен натрийдің қарқынды шығуы бүйрек поликистозы, пиелонефрит, гидронефроз кезінде байқалады және басқа ауруларда, бүйректің миы қабатының деструкциясына ұласады. Сол кезде нефронның дисталды бөлігінің және жинағыш түтікшелер қызметінің бұзылысына және олардың альдостерон мен АДГ әсеріне сезімталдығының төмендеуіне алып келеді, ол организмде тұз тапшылығын туындатады.

Калийдін алмасуы. Оның қан плазмасындағы құрамына тәуелсіз калийдін шумақшалық сүзілуге түскен 90% Генле ілмегенің жоғарлаушы жуан бөлігінде және проксималды ирек түтікшесінде реабсорбцияланады. Калийдін зәрмен шығу мөлшері олардың секрециялануын байланыстырушы түтікшелер мен жинағыш түтікшелерге тәуелді, гиперкалиемия кезінде ол күшейеді. Сонғысының пайда болуы жасуша зақымдануынан қанға калийдін көптеп түсуі (гемолиз, жаншылу синдромы), қызмет атқаратын нефрондар санының күрт төмендеуі, бүйрек функциясының жеткіліксіздігі және т.б кездерде болады (12.9-бөлімнен қараныз).

Зәрмен бірге калийдін артығымен жоғалу себептері:

- 1) гиперальдостеронизм (Конн ауруы, Кушинг синдромы, адреногениталдық синдром), глюкокортикоидтармен, кейбір зәрайдатқы препараттармен емдегенде;
- 2) түтікшелік сұйықтықтардың жылжу жылдамдығының артуы кезінде;
- 3) проксималды түтікшелердегі ацидоз;
- 4) пеницилин және оның туындылары, нефронның дисталды бөлігінің жасушалар секрециясын стимуляциялау жолымен калийді көптеп жоғалтуды туындатады; гентамицин және басқа антибиотиктер аминогликозидті табиғатты түтікшелер эпителин зақымдалуына байланысты калийдің жоғары экскрециялануына әсер етеді етеді.

Бүйректегі калийдің шығарылуы баяулаған кезде (10 мл/мин аз), несеп шығару жолдарының обструкциясы, бүйректер амилоидозы, және оның трансплантациясы, сонымен қатар альдостерон секрециясының жеткіліксіздігі кезінде шумақшалық сүзілу жылдамдығы күрт төмендейді. Сол кезде пайда болған гиперкалиемия жүрек тоқтауын туындатады.

Кальций және фосфаттар алмасуы. Шумақшалық сүзгіге түскен кальцийдің жартысынан көбі ирек түтікшенің проксималды бөлігінде реабсорбцияланады. Кальцийдің реабсорбциясына сонымен қатар Генле ілмекшесі (өршімелі фрагмент) және дисталды түтікшелер қатысады. Реабсорбцияланбаған Ca^{2+} зәрмен шығады.

Бүйрек қандағы фосфаттарды реттеуді концентрациялауда басты рөл атқарады, яғни олардың экскрециялануында басты орган болып табылады. Фосфаттар шектік заттарға жатады, яғни олардың реабсорбциялануы тек мына жағдайда іске асады: егер де олардың концентрациясы қан сарысуында шектен төмен болса. Фосфаттар реабсорбциясына түтікшелердің барлық бөліктері қатысады, бірақ басты рөлді проксималды сегмент алады. Қалыпты жағдайда шумақшалық сүзгіге түскен фосфаттардың 10%-ы зәрмен шығарылады. Егер қан сарысуында фосфаттар концентрациясы шектік деңгейден жоғарыласа, онда олардың зәрмен бірге экскрециялануы жоғарылайды.

Кальций және фосфаттар экскрециясы мен реабсорбция үрдістері гормондармен бақыланып отырады. Кальцийдің реабсорбциясы паратгормонмен, тиреокальцитонинмен және кальцитриолмен ширейді (12.9-бөлімнен қараныз). Бүйрек қызметінің жіті және созылмалы жеткіліксіздігінде сонғысының синтезі бұзылады, кальцийдің реабсорбциясы тек бүйрек түтікшелерінде ғана емес, сонымен қатар ішектерде төмендейді; гипокальциемия пай-

да болады. СТГ кальцийдің экскрециясын артырады, бірақ бүйректе фосфаттар реабсорбциясын жоғарылатады. Сол сияқты фосфаттар реабсорбциясына тироксин және D₃ витамин әсер етеді, бұдан басқа, гипопаратиреоз кезінде фосфаттар реабсорбциясы жоғарылайды. Шумақшалық сүзілу көлемінің күрт төмендеуі кезінде канна фосфаттар шықпайды, гиперфосфатемия пайда болады.

19.8. СУ АЛМАСУЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ КЕЗІНДЕГІ БҮЙРЕКТІҢ РӨЛІ

Қалыпты жағдайда 170–180 л/тәул шумақшалық ультрасүзілуде түзіледі, тек зәр түрінде 0,8–1,5 л шығарылады, ал 99% түтікшелерде реабсорбцияланады. Суды сіңіретін жер негізінен проксималды түтікшелер болып табылады, оның көлеміне карамастан шумақшалық сүзгіде 60–65% реабсорбцияланады. Сондықтан проксималды түтікшелердегі судың қайта тасымалдануы **облигаттық** деп аталады. Ол пассив болады: су эквивалентті көлемде белсенді осмостық заттар (электролиттер, глюкоза, амин қышқылдар және басқалар) сіңіртуінен кейін ауысады. Шумақшалық сүзгіге сұйықтық барлық жағдайда проксималды түтікшелерде изотониялық болады, яғни бұл этапта қатты заттар концентрациясы жүрмейді. Судың келесі сіңіретін жері Генле ілмегінің бүгілген бөсендейтін жері, оның қабырғасы суды өткізеді, бірақ электролиттер үшін өткізгіштігі аз. Бұл жерде судың интерстицияға шығуын, соңғысының жоғары осмостығы стимуляциялайды, бұны Генле ілмегінің жақындатушы бөлігі қатарынан жүретін электролиттердің белсенді реабсорбциясын туындатады. Генле ілмегінің жақындатушы жуан бөлігінде көп мөлшерде электролиттер реабсорбцияланады, оның қабырғасы су өткізбейтін болып келеді, түтікшелік сұйықтар осмостығының төмендеуіне негізделген. Ол гипотониялық болып, осындай жағдайда дисталды ирек түтікшеге бастапқы көлемде 20–25%-ы түседі. Организмнің тұтынуына байланысты жинағыш түтікше және дисталды түтікшеде су реабсорбциясы ауытқуының болуы шамалы. Ол **факультативті** деп аталады және (АДГ) антидиурездік гормонмен реттеледі. Артықтары зәрмен шығады, яғни су мөлшері гомеостазды ұстап тұру үшін қажет емес.

Организмге көп мөлшерде сұйықтықтың түсуі кезінде кан плазмасының осмостығы төмендеп, АДГ секрецияланбайды. Оның болмауынан бүйрек түтікшелерінің дисталды бөлігінің нефрондары суды өткізбейді. Нәтижесінде көп мөлшерде салыстырмалы түрде тығыздығы төмен зәр шығады. Кан плазмасының көлемі азайғанда және оның осмостығы жоғарылағанда АДГ секрецияланып, бүйрекке түседі. Бұл жоғарыда аталған түтікшелерде су үші өткізгіштігі күрт жоғарылайды. Соның салдарынан су диффузиясының күшеюі олардың саңылауларынан интерстицияға және кейінен бүйректің ми тәрізді затегінің кантамырларында өтеді, сол кезде суды тасымалдау үшін козғалтқыш күш — осмостық қысымның төмендеуі болып табылады. Ол Генле ілмегінің жуан жақындатушы бөлігінен басқа электролиттер және натрийдің көп мөлшерде түсуі және жинағыш түтіктің төменгі бөлігіндегі несепнәр салдарынан ми тәрізді заттектің интерстициясында жоғары осмостықтың болуынан

құралады. Нәтижесінде зәр көлемі төмендеп, ал оның осмостығы және салыстырмалы тығыздығы жоғарылайды.

Жоғарыда аталған бүйректегі су алмасуды реттеу механизмі, олардың зәрді **концентрациялау және араластырудың** негізінде жатыр, оның айқындалуы, аз және үлкен көлемдегі сұйықтықпен бөлінетін зат алмасу өнімдері мен экскрецияланатын электролиттер, оның салыстырмалы тығыздығы 1002–1035 аймағында ауытқып тұрады. Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі кезінде нефрон қызметі мөлшерінің азаюы, түтікшелік эпителийде дистрофиялық өзгерістер (бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі, пиелонефрит, амилоидоз), бүйректің ми тәрізді заттегінде тамырлар мен интерстицияда склероздану үдерітері кезінде (интерстициялық нефрит), АДГ өндірілуі тоқтаған кездерде (қанитсыз зәр бөлу) және т.б. жағдайларда бүйректің концентрациялау қабілеті бұзылады.

Бүйрек зәрді араластыру және концентрациялау қабілетін жоғалтқанда **изостенурия** және **гипостенурия** жағдайы туындайды. Изостенурия кезінде зәрдің салыстырмалы тығыздығы қабылдаған сұйықтық көлеміне тәуелді емес, шумақшалық сүзілуге жақынырақ (1010); гипостенурия кезінде зәрдің тығыздығы одан да төмен болады. Бүйрек аурулары кезінде организмнен судың шықпауы жоғарылайды және сол сияқты ол көп түрде шығарлады. Бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігінің (БФЖЖ) олигоанурия сатысында организмнен су шықпайды, БФСЖ-ның соңғы сатысында және жіті гломерулонефритте шумақшалық сүзілу жылдамдығы төмендеу нәтижесінде, сонымен қатар бүйректен тыс зәр шығару жолдарының немесе түтікшелер өткізгіштігінің бұзылысы нәтижесінде да организмнен су шықпай тұрады. Соның салдарынан жасушадан тыс сұйықтықтың көлемі артып (гипергидратация), ісінулер мен артериялық гипертониялық асқынуларды туындатуы мүмкін. БФЖЖ және БФСЖ, қантсыз несептік қажу және осмостық диурез кездерінде полиурия сатысында су зәрмен бірге көп шығады. Кейбір жағдайларда, түтікшелер ішінде су шықпай тұрғаннан, шумақшалық сүзілуде осмостық белсенді заттар (глюкоза, несепнәр, маннит, сорбит және т.б.) құрамының артуынан проксималды түтікшелерде су реабсорбциясы төмендейді. Сол кезде диурездің көлемі жоғарылайды. Сол сияқты БФСЖ-ның полиурия сатысында осмостық диурез орын алады, бұл қалған аздаған нефрондарда белсенді осмостық заттектер көбейгенде болады. Аталған белсенді осмостық заттектер түтікшелер жүйесі бойынша сұйықтық қозғалысының жылдам жүруі кезінде реабсорбцияланып үлгермеген.

19.9. ҚЫШҚЫЛ-НЕГІЗДІК ТЕПЕ-ТЕҢДІКТІ САҚТАУ ЖӘНЕ ОНЫҢ БҰЗЫЛЫСЫ КЕЗІНДЕГІ БҮЙРЕКТІҢ РӨЛІ

Қышқыл-негіздік тепе-теңдікті сақтаудағы бүйректің рөлі қаннан артық қышқылдық өнімдерді шығару (үшқындалмайтын қышқылдар), H^+ секрециялау және экскрециялау, сонымен қатар (HCO_3^-) бикарбонат иондарын реабсорбциялауға және зәрмен шығаруға қабілеттілігіне байланысты. Бикарбонат

H^+ және карбоангидраза ферментінің қатысумен проксималды ирек түтікшеде реабсорбцияланады. Бикарбонат шектік заттекке жатады және ол зәрде плазмадағы концентрациясы 28 ммоль/л-ден жоғары болғанда ғана пайда болады. Зәрмен бикарбонаттың бөлінуі алколоз кезінде орын алады және қышқыл-негіздік тепе-теңдікті сақтауда бүйректің қатысуының көрінісі ретінде бағаланады. Сонымен қатар алколоз кезінде зәрмен бірге H^+ шығуы азаяды.

Зәрмен бірге H^+ тым артық шығуы қышқыл-негіздік тепе-теңдікті сақтауда басты орын алады. Адам организмінде тәулігінде 60–100 ммоль H^+ түзіледі. Олар түтікшелік эпителийлермен секрецияланып бүйрек арқылы шығады. Түтікшелерге түскен H^+ сұйықтықтары зәрмен бірге байланысқан түрде шығады, осылайша HPO_4^{2-} қосылып, $H_2PO_4^-$ және NH_3 түзілуімен шығады, сол кезде аммион ионы (NH_4^+) түзіледі. Аммиак проксималды және дисталды түтікшелер эпителийінде және жинағыш түтікшелерде глутаминаза ферментінің әсерінен глутаминнен бөліну жолымен түзіледі. Түтікше саньлауларына NH_3 эпителийлері арқылы енеді, олар сутек иондары жолдарымен NH_4^+ айналады. NH_4^+ бейтараптандырушы аниондармен (SO_4^{2-} , Cl^- , $H_2PO_4^-$) қосылады. Түзілген тұздар зәр арқылы шығады. Осындай жолмен, H^+ аздаған бөлігі NH_4^+ ионы құрамында организмнен шығады. Аммоний тұздары натрий тұздарымен алмасу реакциясына түсіп, осылайша қанның сілтілігін сақтайды.



Тек H^+ аздаған саны зәрмен бірге бос күйінде шығады, оған қышқылды реакция береді. Физиологиялық жағдайда зәрдегі рН 5,0–7,0 аралығында ауытқиды, бірақ та ацидоз кезінде 4,0 және алколоз кезінде 8,2-ге жетеді. Бүйректің қалыпты қызметі кезінде ацидоздың дамуында зәрмен бірге ұшқындамайтын қышқылдар және аммион тұздары шығады, аммиак синтезі күшейеді. Сонымен бірге ацидоз кезінде бикарбонат түзілуі және реабсорбциясы өседі.

Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі кезінде қызмет атқарушы нефрондар санының азаюы салдарынан аммионигенез және бикарбонат реабсорбциясы төмендейді, организмде ұшқындамайтын қышқылдар жинақталып, метоболизмдік ацидоз дамиды.

Бүйректік түтікшелік ацидоз (БТА) дамуы негізінде сутек иондарының экскрециясы және бикарбонат реабсорбциясы бұзылысының қабілетілігі жатыр. Бүйректік түтікшелік ацидоз проксималды және дисталды деп бөлінеді. Проксималды БТА дамуы проксималды түтікшелерде бикарбонат реабсорбциясының төмендеуімен байланысты. Зәрмен бірге $NaHCO_3$ көптеп шығуы нәтижесінде, плазмада оның құрамы төмендейді, осылайша хлор иондарының саны жоғарылайды; метоболизмдік ацидоз туындайды. Организмде натрийдің жеткіліксіздігі жасушадан тыс сұйықтық көлемінің азаюымен сипатталады, зәрмен бірге калийдің көптеп шығуы және альдостерон секрециясының жоғарылауынан, гипокалийемия дамиды.

Проксималды БТА өз бетінше дамиды (тұқым қуалаушылық) ауру немесе ауыр металдармен және мерзімі өткен тетрациклин дәрісін қабылдау кездерінде,

амилоидозда, нефроздық синдром және кейбір аурулардың екінші реттегі көрінісі ретінде дамиды.

Дисталды БТА дамуы жинағыш түтікшелер мен дисталды ирек түтікшелер деңгейінде H^+ секрециясының болмауынан дамиды. Соның салдарынан зәрдің қышқылдануы болмайды, ол сілтілі реакцияға ие болады. Қанда қышқылдық өнімдер жинақталып метаболизмдік ацидоздың дамуына алып келеді. Сілтілі реакцияда түтікшелі сұйықтықтарда фосфат және кальций тұздарының ерігіштігін төмендетеді, олар тұнбаға түсіп тастар түзеді. Дисталды БТА тұқым қуалаушылық және жүре пайда болған болуы мүмкін. Анальгетиктермен, литилермен, D витаминімен улану кезінде, зәр ағып шығуының бұзылыстары кезінде, пиелонефритте, гипертиреоз кезінде, бастапқы гиперпаратиреоз және басқа да аутоиммуындық аурулар кезінде дамиды.

19.10. БҮЙРЕК АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ РЕНАЛДЫ ЖӘНЕ ЭКСТРАРЕНАЛДЫ БҰЗЫЛЫСТАР

19.10.1. Реналды бұзылыстар

Бүйрек аурулары зәр түзілуінің және шығының бұзылыстарымен бірге жүреді. Олар зәр мөлшерінің өзгеруімен, оның тығыздығы мен құрамының өзгеруімен (зәрлік синдром) көрініс береді. Тәулігіне шығатын зәрдің көлемі ұлғаюы мүмкін (полиурия), төмендеуі мүмкін (олигурия) немесе өте төмен боуы мүмкін (анурия).

Полиурия (*polys* — көп, *uron* — зәр) тәуліктік зәр көлемінің ішкен сұйықтыққа байланысты болмай 2000 мл-ден жоғары болуымен сипатталады. Полиурияның даму механизмінде қан плазмасында шумақтық фильтрацияның жоғарылауы және түтікшелерде сұйықтықтың қайта сіңірілуінің төмендеуі маңызды орын алады. Соңғысы бүйрек функциясының жіті және созылмалы жеткіліксіздігінің полиуриялық сатысында, сонымен бірге АДГ бөлінбегенде орын алады. Дені сау адамда су жүктемесінің әсерінен немесе қанға сонан соң шумақшалық сүзілуге көптеген осмостық белсенді заттектер (тұз, глюкоза, т.б.) түсуінің әсерінен уақытша полиурия дамуы мүмкін. Нәрестелерде полиурия түтікшелердің эпителийнің қажетті көлемде суды қайта сіңіре алмауының нәтижесінде дамуы мүмкін.

Олигурия (*oligos* — аз) тәуліктік диурездің 500–200 мл-ге дейін төмендеуімен сипатталады. Оның себебі шумақтық фильтрация көлемінің төмендеуі, бүйрек түтікшелерінде судың қайта сіңірілуінің жоғарылауы немесе зәрдің айдалуының бұзылысы болуы мүмкін. Дені сау адамда сұйықтықты аз қабылдағанда олигурия болады.

Анурия (*an* — болмау) зәрдің өндірілуінің мүлде болмауымен немесе шығарылуының тәулігіне 200 мл-ден аз боуымен сипатталады. Даму механизміне байланысты анурияны пререналды, реналды және постреналды түрлерін ажыратады. Пререналды анурияға мысал ретінде өте күшті ауырсыну сезімінің нәтижесінде бүйрек қызметінің рефлекстік тежелуінен зәр шығарылмауын айтуға болады. Жарақат, бір бүйректің ауруы немесе бір жақ несепардың қысылуы екінші жақ бүйректің қызметін тежейді де, анурия дамиды. Рефлекстік

анурияның дамуында бүйрек шумақшаларының артериолалар спазмы және АДГ секрециясының белсенденуі маңызды орынға ие.

Реналды анурия бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігінің белгілі бір сатысында шумақшалық сүзлу көлемінің кенет төмендеуінен және түтікшелердің бітелуінен дамиды.

Постреналды анурия зәр шығару жолдарының кез келген деңгейінде зәрдің шығуына кедергі туындағанда, сонымен бірге қуықтың салдануы кезінде дамиды.

Тәуліктік зәр көлемінің өзгеруімен бірге тәуліктік зәр шығарудың жиілігі өзгеруі мүмкін және зәр шығарудың тәулік бойына таралуының өзгеруі болады. Кейбір бүйрек ауруларында және зәр шығару жолдарының бұзылыстарында түнгі зәр шығарудың күндізгі зәр шығарудан көп болуы байқалады, ол — **никтурия** (*nictos* — түн) деп аталады. Дені сау адамда күндізгі диурез тәуліктік зәр көлемінің 65–80%-ын құрайды.

Зәр шығарудың жиілеуі мүмкін (**поллакиурия**, грек. *pollakis* — жиі) немесе төмендеуі мүмкін (**оллакизурия**, грек. *ollakis* — сирек).

Зәрдің салыстырмалы тығыздығы бүйректің концентрациялау қызметінің көрсеткіші болып табылады. Дені сау адамда организмге түскен сұйықтық көлеміне байланысты зәрдің салыстырмалы тығыздығы 1002-ден 1035-ке дейін өзгеріп отырады. Аурулар болған жағдайда зәрдің салыстырмалы тығыздығы ағзаға түскен сұйықтыққа байланыссыз өзгереді, ол жоғарылауы мүмкін (гиперстенурия), төмендеуі (гипостенурия) немесе шумақшалық сүзлудің салыстырмалы тығыздығына тең болуы мүмкін (изостенурия).

Гиперстенурия (*hyper* — көп, *sthenos* — күш) нефрондардың дисталды бөлігінде судың қайта сіңірілу үдерісінің жоғарылауы нәтижесінде (жасушасыртылық сұйықтықты бүйректен тыс жоғалтқанда) зәрдің салыстырмалы тығыздығының 1030-тен жоғары болуымен сипатталады.

Гипостенурия (*hypo* — аз) зәр тығыздығының салыстырмалы төмендеуі (1002–1012); құрғақтай тамақ ішкен кезде сынама жүргізгенде зәрдің салыстырмалы тығыздығы 1026-ға жетпейді.

Изостенурия (*isos* — тең) — зәрдің салыстырмалы тығыздығы тәулік бойы өте аз өзгереді және шумақшалық сүзлудің салыстырмалы тығыздығына сәйкес келеді (1010).

Гипостенурия және изостенурия бүйректің концентрациялау қызметінің бұзылғанын көрсетеді. Бұл бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігінің реналды түрінде, бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігінде, бүйрекүсті бездің гипофункциясында, АДГ болмағанда, сонымен бірге гиперкальциемия және кальций жеткіліксіздігі кезінде дамиды.

Зәр құрамының өзгеруі зәрде нәруыздың (протеинурия), глюкозаның (глюкозурия), амин қышқылдарының (аминоацидурия), қанның (гематурия), лейкоциттің (лейкоцитурия), цилиндрдің (цилиндрурия), бүйрек шумақшаларының немесе зәр шығару жолдары эпителийінің, әр түрлі тұздар мен амин қышқылдары түйіршіктерінің (кристаллурия), микроорганизмдердің (бактериурия) болуымен сипатталады.

Протеинурия. Қалыпты жағдайда қан плазмасы нәруыздарының шумақшалық сүзгіге өтуіне гломерулалық сізілу кедергі жасайды (эндоотелий, негіздік мембрана, подоциттер) және теріс зарядталған молекулалары бар альбуминді кері

теуіп отырады. Шумақшалық сүзілудің заряды онда сиалогликопротсин мен гликозаминогликандардың болуына негізделген.

Дені сау адамда шумақшалық қан плазмасынан тәулігіне 0,5 г нәруыз сүзіледі (басым көпшілігі альбумин). Шумақшалық сүзілуге түсетін нәруыздың көп бөлігі проксималды түтікшелерде пиноцитоз жолымен кері сіңіріледі.

Зәрге түскен нәруыздың бір бөлігі Генле ілмегінің эпителийінде және дисталды түтікшелерде түзіледі, бұл — Тамма—Хорсфал уропротеиндері, олар күрделі гликопротеиндер болып есептеледі. Қалыпты жағдайда тәулігіне зәрмен бөлінетін нәруыздың мөлшері 50 мг құрайды және карапайым зертханалық әдістермен анықталмайды. Нәруыздың зәрмен тәулігіне 150 мг бөлінуі протеинурия деп аталады.

Даму механизмiне қарай протеинурия **шумақшалық және түтіктік** болып бөлінеді. Біріншісі шумақшалық сүзілудің жоғары өткізгіштігімен сиппатталса, екіншісі эпителий қызметінің нашарлауына немесе бүйрек тіндерінен лимфаның кері ағуының бұзылысы нәтижесінде проксималды түтікшелерде нәруыздың реабсорбциясының бұзылысына байланысты болады. Екінші жағдайда нәруыз интерстициялық тінде жинақталып, бүйрек паренхимасының ісінуіне алып келеді.

Сонымен қатар функциялық және патологиялық протеинуриялар бар. **Функциялық протеинурия** бүйрегі ауырмайтын адамдарда да болуы мүмкін. Функциялық протеинурияның бірнеше түрі бар: ортостаздық, күш түсу протеинуриясы, қызбалық, іркілулік және идиопатиялық. Ортастаздық протеинурия кейбір адамдарда (көбінесе жас шакта) ұзақ уақыт бойы тік тұрғанда немесе ұзақ уақыт жүргенде пайда болады, денені көлденен қалыпқа ауыстырғанда жойылады. Күш түсу протеинуриясы дені сау адамдардың 20%-да ауыр физикалық күш түскен сон байқалады. Қызбалық протеинурия көбінесе балалар мен қарттарда байқалады, дене температурасы қалпына келгенде ол жойылады. Іркілулік протеинурия қанайналым жеткіліксіздігінің іркілулік түрінде кездеседі. Идиопатиялық протеинурия дені сау адамдарда медициналық тексеру кезінде анықталады, ол өтпелі сипатқа ие. Сонымен бірге протеинурия дені сау жүкті әйелдерде жүктіліктің соңында кездесуі мүмкін. Барлық функциялық протеинурияның ерекшелігі оның көлемінің аз болуы — көбінесе тәулігіне 1 г нәруыздан аспайды.

Патологиялық протеинурия әртүрлі аурулармен байланысты. Ол пререналды, реналды және постреналды болып бөлінеді.

Пререналды протеинурия (немесе шамадан тыс күш түсу) қан плазмасында төмен молекулалық нәруыздар, иммуноглобулиндердің жеңіл тізбектері (Бенс-Джонс нәруызы), миоглобин, гемоглобин, лизоцим көп болғанда пайда болады. Бұл нәруыздар шумақтық сүзгіден онай өтеді де, бірақ түтікшелік эпителиймен қайта сіңірілмейді. Протеинурияның бұл түрі миеломды ауруда, моноциттік лейкозда, рабдомиолизда, тамырішілік гемолиз және т.б. аурулар кезінде дамиды.

Пререналды протеинурияда тәулігіне нәруыздың көлемі 20 г-ға дейін жетуі мүмкін.

Реналды протеинурия шумақшалардың да, түтікшілірдің де зақымдалуы кезінде кездеседі. Ол гламерулонефрит, интерстициялық нефрит, пиелонефрит,

амилоидоз, тубулопатиялар, түтікшелік жіті некроз және т.б. көптеген аурулар кезінде дамиды. Зәрмен шығатын нәруыздың көлемі тәулігіне 1–3 г немесе одан жоғары болады. Егер онда тәулігінде нәруыз 3 г жоғары болса нефроздық синдром дамиды.

Постреналды протеинурия (бүйректен тыс) зәр шығару жолдарының аурулары кезінде кездеседі, ол зәрге эксудаттың түсуіне негізделген.

Патологиялық бүйректік шумактық протеинурия селективті және селективті емес деп екі топқа бөлінеді. **Селективті протеинурияның** дамуы шумакшалық сүзгінің теріс зарядталған нәруыз молекулаларының итеру қабілеті жойылады да, нәтижесінде оның ультрасүзгіге өтуге кедергі жасау қабілеті жойылады. Сүзілу торларының диаметрі альбуминмен трансферин молекуласының көлемінен үлкен, сондықтан бұл нәруыздар зарядталмаған сүзгіден кедергісіз оңай өтеді де, массивті протеинурия дамиды. Бұл подоциттер аралшықтарының ұштарын жоғалтқанда нефроздық синдром кезінде аз өзгерістермен дамиды.

Селективті емес протеинурия гломерулалық сүзгінің нәруыз молекуласы көлеміне байланысты өткізу қабілетін жоғалтқанда дамиды. Соған байланысты ультрасүзгіге тек альбуминмен трансферин ғана емес, ірі дисперсті плазма нәруыздары да, мысалы иммуноглобулин G₁, α₂-макроглобулин и β-липопротеиндер де түседі.

Гематурия (грек. *haima* — қан) — зәрде қанның болуы. Гематурияның екі түрі бар: макрогематурия және микрогематурия. Микрогематурия зәрдің түсін өзгертпейді, оны тек индикатор жолақтарының көмегімен тұндырып микроскоппен ғана көрс аламыз. Макрогематурия кезінде зәрдің түсі ет жуындысындай болып өзгереді. Гематурияның даму себебі әр түрлі: 1) бүйрек аурулары — гломерулонефрит, тубулоинтерстициалық нефрит, поликистоз, қызылжегі, Шенлейн–Генох пурпурасы, туберкулез және т.б. кезінде бүйректің зақымдалуы; 2) бүйректас ауруы кезінде, уролитиаз, жарақаттар, ісіктер кезінде зәр шығару жолдарының зақымдалуы. Гематурия кейде шамадан тыс физикалық күш түскенде дамиды.

Цилиндрурия — зәр шөгіндісінде олар түзілетін бүйрек түтікшелерінің пішініне ұқсас тығыз массалардың болуы. Құрамына байланысты цилиндрлердің келесі түрлері бар: гиалинді, түйіршікті, майлы, кілегейлі, гемоглобинді, эритроцитті, лейкоцитті. Цилиндрлердің матрицасы нәруыздар болып табылады. Гиалинді цилиндрлер тек қана Тамма–Хорсфалл нәруызынан тұрады, олар кейде дені сау адамның зәрінде де кездеседі.

Басқа цилиндрлердің құрамына бүйректік немесе плазмалық нәруыздар кіреді. Зәрде цилиндрдің болуы бүйрек аурулары бар екенін көрсетеді (гломерулонефрит, Бүйректің жіті некрозы, амилоидоз, пиелонефрит және т.б.).

Лейкоцитурия — зәрде лейкоцит мөлшерінің микроскоптың көру алаңында 5-тен жоғары болуын айтады. Жіті және созылмалы пиелонефрит, зәр шығару жолдарының қабынбалы аурулары кезінде кездеседі.

Бүйрек ауруларына қатысы жоқ зәр құрамының өзгеруіне билирубинурия, гемоглобинурия, кетонурия жатады; глюкозурия және аминокацидурия бүйрек ауруларында да (тубулопатия), сонымен бірге басқа ағзалар зақымдалғанда да кездеседі (қантты диабет, бауыр аурулары).

19.10.2. Бүйрек аурулары кезіндегі экстрареналды бұзылыстар

Бүйрек қызметінің жеткіліксіздігімен қосарланған бүйрек аурулары кезінде төмендегілер дамиды:

- гиперазотемия (қан сарысуында креатининнің, несепнәрдің, зәр қышқылының және басқа нәруыз және пурин алмасуының өнімдерінің жоғары болуы);
- электролиттер алмасуының бұзылысы (гиперкалиемия және гипокалиемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипермагниемия және т.б.);
- гипопроteinемия және диспротеинемия;
- қышқыл сілтілі жағдайдың бұзылысы (метаболизмдік ацидоз);
- ісік және шемен дамуымен гипогидратация немесе гипергидратация;
- остеопороз және остеомаляция;
- неврологиялық бұзылыстар (құрысқак, естің бұлынғырлануы, кома және т.б.);
- эндокриндік бұзылыстар (гиперпаратиреоз, гиперпролактинемия және т.б.);
- артериялық гипертензия; оның даму механизмінде гипергидратация мен гипернатриемия маңызды орынға ие, кейде РААЖ белсенділігі де маңызды;
- солжак қарыншалық жеткіліксіздік, гиперкалиемияның әсерінен жүректің тоқтауы;
- анемия (гипорегенеративті, нормоциттік, кейде микроциттік, гипохромды немесе нормохромды); анемияның даму механизмінде эритропоэтиннің жеткіліксіздігінің әсерінен және орташа молекулалардың уытты әсерінен, эритропоэз тежеледі, эритроциттердің осмостық және механикалық резистенттілігінің төмендеуінен эритроциттер бұзылуының жоғарылауы, қан кету маңызды орынға ие;
- иммунодепрессия (гуморалдық және жасушалық иммунитеттің тежелуі), лейкоциттердің фагоциттік белсенділігінің төмендеуі.

Жоғарыда аталған көріністердің көбі бүйрек функциясының созылмалы және жіті жеткіліксіздігі кезінде кездеседі, кейде жіті және созылмалы гломерулонефритте, әр түрлі нефропатиялар кезінде кездеседі.

19.11. БҮЙРЕК АУРУЛАРЫМЕН БАЙЛАНЫСТЫ НЕГІЗГІ СИНДРОМДАР

19.11.1. Нефроздық синдром

Бұл көлемді протеинуриямен, гиперлипидемиямен, гиперхолестеринемиямен (тәулігіне 3 г нәруыздан көп болуы), гипопроteinемиялармен және диспротеинемиялармен, гиперлипидемиямен, гиперхолестеринемиямен, жайылған ісінулермен және сірнелі қуыстардың шеменімен жүретін симптомдар кешені.

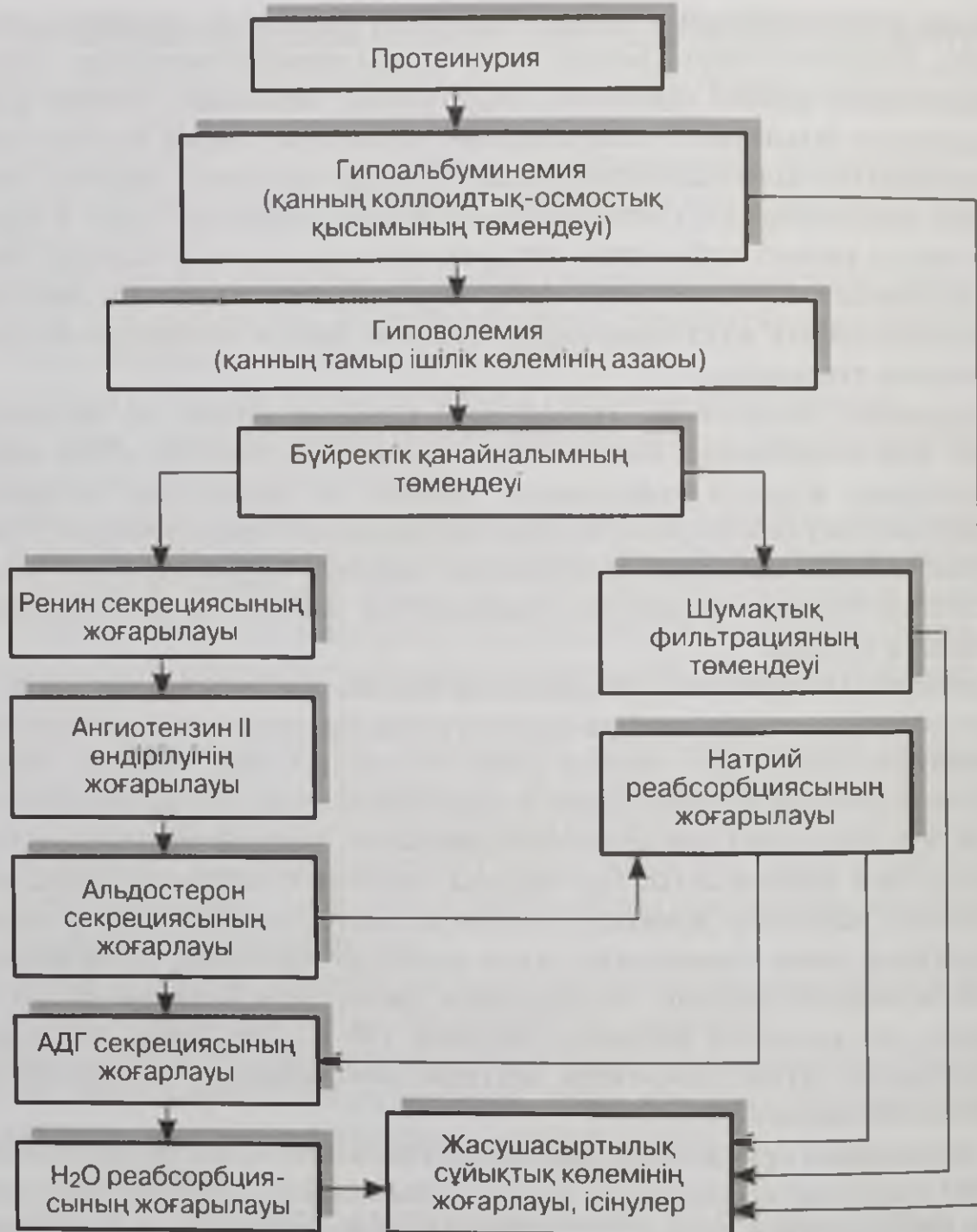
Этиологиясы бойынша бастапқы және екінші реттегі нефроздық синдром деп бөлінеді. Бастапқы нефроздық синдромның себебі алғаш пайда болған бүйрек аурулары, яғни подоциттер ұштарының аздап бірігуімен жүретін гломерулопатия (липоидный нефроз), мембранозды гломерулонефрит, фокалды-сегменттік гломерулосклероз, мембраналық-пролиферативті гломерулонефрит жатады.

Екінші реттегі нефроздық синдром көпетеген аурулардан, негізінен жүйелік сипатта, бүйректің екінші реттегі зақымдануы кезінде туындайды. Мұндай ауруларға кант диабеті (диабеттік нефропатия), амилоидоз, қатерлі ісіктер, коллагеноздар (қызылжегі, склеродермия, ревматизм, түйінді периартериит), организмдегі созылмалы инфекциялық аурулар, паразиттік аурулар, (токсоплазмоз, шистоматоз т.б.), аллергиялық аурулар (сарысулық ауру). Сонымен қатар екінші реттегі нефроздық синдром интоксикациялар (алтын, сынап, висмут, пеницилиндер, қабынуға қарсы стероидтық емес заттектер, жәндіктер және жылан улары), жүктілердің нефропатиясы, бүйрек тамырларының тромбозы кезінде туындайды.

Нефроздық синдромның этиологиясы адамның жасына да байланысты болады. Бұл синдромның балаларда дамуының жиі кездесетін себебі аздаған өзгерістермен жүретін нефропатия болады; ал ересектерде нефроздық синдромның даму себептерінің басында мембраналық гламерулонефрит тұрады; ал 60 жастан асқан адамдарда мембраналық гламерулонефритпен бірге диабеттік нефропатия, бүйректі екінші рет зақымдайтын басқа да жүйелі аурулармен байланысты болады.

Патогенезі. Нефроздық синдромның барлық жағдайында шумақшалық капиллярлардың негіздік мембранасының нәруызды өткізгіштігі жоғарылайды. **Протеинурия** селективті сияқты және селективті емес сипатта болады. Нефроздық синдром кезінде аздаған өзгерістермен шумақшалық өткізгіштіктің жоғарылауы капилляр ілмектерінің қабырғасының тұрақты электрлік зарядтың төмендеуімен байланысты, бұл ондағы сиалопротеидтердің жойылуына негізделген, калыпты жағдайда сиалопротеидтер негіздік мембранадағы подоциттерді және эндотелийді жұқа қабатпен қаптайды. Мембраналық гломерулонефрит кезінде тосқауылдық қызметінің жоғалуы басты рөл атқарады, ол калыпты жағдайда массасы 150 кД-дан артық плазмалық нәруыздардың өтуін шектейтін негіздік мембрананың торшаларының өлшеміне байланысты.

Шумақтардың сүзетін мембранасының өткізгіштігін жоғарылауы жинақталатын иммунды кешендердің зақымдаушы әсеріне, сонымен бірге лизосомды ферменттерге және нейтрофилдермен моноциттер бөлетін оттектің белсенді формасына байланысты болады. Сонымен бірге нефроздық синдроммен ауыратын науқастардың қан плазмасында шумақшалық қарсы тұруды жоғарылататын лимфоциттерден түзілген фактор анықталған. Әр түрлі зақымдану механизмдері кезінде қан плазмасы нәруыздарының түсуі жоғарылайды, альбуминдердің шумақтық фильтраттарға, сол кезде күрт айқындалған протеинурия (тәулігіне 3 г-ға дейін, кейде тәулігіне — 50 г-ға дейін жоғарылайды) дамиды. Оның салдарынан басты альбуминдер құрамының төмендеуі есебінен **гипопротеинемия** дамиды (тәулігіне 60 г-дан аз нәруыз). Коллоидты-осмотық қысымның төмендеуінен туындаған гипопротеинемия жасушааралық санылауда және дененің сірнелі қуысында сұйықтықтың қатты шығарылуымен және гиповолемияның дамуымен жүреді, ол РААС белсенуінің жоғарылауына және зәрмен натрийдің экскрециясын төмендететін, оның концентрациясының қанда көбейтетін альдостерон



19.2-сурет. Нефротикалық синдром кезінде ісік дамуының механизмі. АДГ – антидиуретикалық гормон

өнімінің күшеюіне әкеледі. Бірқатар клиникалық және эксперименттік зерттеулерде белгілі механизмдерден басқа нефроздық синдром кезінде гипернатриемияның дамуы бүйректік реакциялардың төмендеуі әсерінен жүрекшелерге натрийдиурездік пептидтер әсер етіп, зәрмен натрийдің шығуын стимуляциялайтыны анықталды.

19.11.2. Бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясының жіті жеткіліксіздігі (БФЖЖ) — тез дамидын, потенциалды кайтымды, гиперазотемиямен және басқа көптеген гемостаз және ағзалар қызметінің бұзылысымен жүретін бүйрек қызметінің күрт төмендеуі.

БФЖЖ 3 түрі болады:

- 1) пререналды, бүйрек паринхимасының зақымдалуынсыз бүйрек гемодинамикасының бұзылысымен сипатталады;
- 2) реналды, бүйрек түтікшелерінің зақымдалуымен байланысты;
- 3) постреналды, зәр шығару жолдарының жіті бітелуімен сипатталады.

БФЖЖ этиологиясы

Пререналды БФЖЖ жіті жүйелік гипотония (шок, коллапс), экстрацеллюлалы сұйықтық мөлшерінің төмендеуі (қан жоғалту, сусыздану), жайылған ісінулер және шемен кезінде тиімді қанағым көлемінің төмендеуі (бауыр циррозы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі) кезінде бүйрек тамырларының перфузиясының төмендеуінен болады.

БФЖЖ реналды түрінің этиологиялық факторына тек шумақшалық сүзілуді төмендететін жағдайлар ғана емес, сонымен бірге дистрофиялық өзгерістерден, кейде жіті некроздан болған түтіктер қызметінің бұзылыстары да жатады.

Этиологиясына байланысты түтіктік жіті некроздың (ТЖН) екі түрі болады — ишемиялық және нефроздық. Біріншісінің себебі жүйелі артериялық қысымның күрт төмендеуі, әсіресе ТШҚҰ синдромымен және сладж синдромымен бірге жүретін болса, яғни пререналды БФЖЖ дамуында маңызды рөл атқарады, бірақ айқын және ұзақ әсер еткен жағдайларда. Мұндай жағдайлар көбінесе сепсиспен асқынған хирургиялық әрекеттерден соң дамиды.

Нефроуытты ТЖН өндірістік улардың (тұздар, сынап, мыс, платина, висмут, хром, күміс, уран, күшәла), радиоконтрастты заттардың дәрі-дәрмектердің (аминогликозидті антибиотиктер, стероидтық емес қабынуға қарсы препараттар, цисплатин, сульфаниламидтер), санырауқұлақ және жылан уларының, бактериялық токсиндердің тікелей бүйрек түтікшелеріне әсер етуінен дамиды.

Сонымен бірге реналды БФЖЖ даму факторларына келесілер жатады: рабдомиолиз кезінде миоглобинмен (краш-синдром, шамадан тыс физикалық жүктеме, тырысқақ), гемоглобинмен (өте айқын гемолизде), иммуноглобулиннің жеңіл тізбектерімен (миеломда), ураттармен (ісікке қарсы терапия жүргізгенде дамитын нуклепротездердің шамадан тыс ыдырауынан) бүйрек түтікшелерінің бітелуі. Шамамен 15–25% жағдайда реналды БФЖЖ дамуы бүйрек паринхимасының қабынбалы ауруларына — жіті гломерулонефрит және пиелонефрит, интерстициялық нефрит, васкулит және т.б. негізделген.

Постреналды БФЖЖ себебі — екі нессағардың да өткізгіштігінің бұзылысы, несепқуықтың, простатаның ісігі және т.б. болады.

БФЖЖ патогенезі

БФЖЖ даму кезінде негізгі патогенетикалық факторларға нефротоксиндердің әсері және ишемиямен байланысты түтікше эпителийлерінің зақымдануы және шумақшалық сүзілудің күрт төмендеуі жатады, экскреция және секреция, реабсорбциялық үдерістердің бұзылыстарымен ұласады (19.3-сурет). Сүзілудің төмендеуі жүйелік артериялық қысымның төмендеуіне байланысты бүйрек артериолаларының спазмына негізделген (орталық қанайналым); микро-

шумақшаларындағы афференттік артериолалардың констрикциясын тудырады, кортикомедуллалы аймақ деңгейінде қанды шунттауға ұласады. Бүйректік канайналым бұзылысының патогенезінде басты рөлді NO арасындағы тепе-теңдік бұзылысы орын алады, тамырларды және эндотелийлерді кеңейтетін, олардың спазмдарын туындатады.

Әр түрлі нефротоксиндер көпшілік жағдайда эпителий түтікшелеріне зақымдаушы әсер етеді, бұл жағдайда ол ферменттік-алмасулық реакцияларды туындата отырып, тотықтырғыш үдерістер, жасушалық мембрана құрлымымен қызметінің бұзылысын туындатады. Түтікшелік эпителийлер жойылуы және зақымдануында кальцийдің жасушаішілік гомеостаз бұзылысы басты рөлді атқарады. Бұлар митохондриялар зақымдануымен, фосфолипаза, соның ішінде А₂ фосфолипазасының белсенуімен және липидтердің асқын тотықтарының жоғарлауымен сипатталады. А₂ фосфолипазасының әсерінен арахидон қышқылы босап шығады. Оның ыдырауынан тромбоксан және лейкотриендер түзіледі, нейтрофилдер үшін хематтрактант болып табылады, жасушаларды өздерінің лизосомалық ферменттерімен және оттектің белсенді радикалдарымен зақымдайды.

БФЖЖ патогенезінде жіті гломерулонефритте интерстициялық тіндер мен шумақшаларда канайналымның бұзылысы, пролифирацияланған жасушалар мен Боумен капсуласында экссудатпен толуы, интерстициялық ісіну, бүйрекшілік қысымның жоғарылауы, түтікшелер өткізгіштігінің бұзылысы обтурациялану нәтижесінде қанның қоюлануынан түтікшелер өткізгіштігінің бұзылысы басты орын алады. БФЖЖ постреналды механизмнің дамуында бүйрекшілік қысымның жоғарылауы мен зәр ағу кезіндегі кедергілердің болуы басты орын алады (19.1-бөлімнен қараңыз).

БФЖЖ кезіндегі бүйрек қызметтерінің бұзылыстары

Пререналды БФЖЖ шумақшалық сүзілудің жылдамдығының төмендеуімен, бастапқы зәр көлемінің төмендеуімен сипатталады. Азот метаболиттерінен қанның тазаруы жеткіліксіз болады. Түтікшелердің қызметі бұзылмайды. Себебі бүйректің перфузиясына алып келетін канайналымның бұзылысы РААС белсенділігінің жоғарылауымен және альдостерон өндірілуінің жоғарылауымен бірге жүрседі, сонан соң нефрондардың дисталды бөлігінде натрийдің реабсорбциясы жоғарылайды да оның зәрмен экскрециясы төмендейді соныменмен қатар натриймен бірге жүретін нессепнәрдін де реабсорбциясы жоғарылайды. Сүзілудің төмендеуі ғана емес АДГ әсерінен судың реабсорбциясы да жоғарылап олигоурия дамиды, гипоталамуска түскен импульстерден осморорецепторлардың және волюморецепторлардың стимуляциялануы. Бүйректің концентрациялау қызметі сақталады, оны зәрдегі креатининнің қан плазмасындағы креатининге қатынасынан көре аламыз. Зәрде нәруыз және гиалинді цилиндрлер аздаған мөлшерде кездесуі мүмкін.

Реналды БФЖЖ этиологиясына қарамай төрт кезеңмен сипатталады:

- 1) этиологиялық фактордың бастапқы әсері; 2) олигурия, кейде анурия;
- 3) диурездің қалпына келуі; 4) жазылу (соны жағымды болғанда).

Бастапқы кезеңнің ұзақтығы бірнеше сағаттан 1–3 тәулікке дейін созылады, негізгі аурудың симптомдарымен көрініс береді; бүйректің зақымдалу белгілері болмайды; бірінші орынға гемодинамиканың бұзылысы шығады.

Олигурия кезеңі (ұзақтығы 5 тәуліктен 2–3 аптаға дейін) тәуліктік диурездің 500 мл-ден төмен болуымен сипатталады; олигурия анурияға жалғасуы мүмкін. Түтіктік жіті некрозбен ауыратын 10–30% науқастарда олигоурия болмайды (диурез тәулігіне 500 мл-ден артық) мұндай жағдайда болжам жағымды болады.

Олигоанурияның даму механизмінде маңызды орынға ие: 1) шумақшалардағы қанайналымның бұзылысына байланысты шумақшалық сүзілу жылдамдығының төмендеуі; 2) түтіктердің эпителийі зақымдалып, ол ісінеді немесе некроз кезінде оның түтіктерінің қуысына айдалады және ол ісінген интерстициялық тінмен қысылады да, өткізгіштігі бұзылады. Сонымен қатар түтікшелердің қуысы цилиндрлермен, миоглабинның кристалдарымен, гемоглобинмен, ураттармен, дәрі-дәрмектермен толуы мүмкін; 3) шумақшалық сүзгінің түтікшелердің зақымдалған қабырғасы арқылы бүйректің интерстициялық тініне таңдаусыз диффузиясынан бүйрекішілік қысымның жоғарылауы, ол Боумен капсуласында қысымды жоғарылатып, сүзілу үдерісіне кедергі жасайды.

Бүйректің концентрациялық қызметінің жоғалуына байланысты зәрдің салыстырмалы тығыздығы 1010–1012-ге дейін төмендейді. Зәрдің түсі қараяды, құрамында нәруыз, цилиндрлер, бүйрек түтікшелерінің эпителийі немесе жасушалық детрит, кейде эритроцит болады.

Диурездің қалпына келу кезеңі (ұзақтығы 5–10 күн) шығарылатын зәр көлемінің ұлғаюымен сипатталады, бұл былайша түсіндіріледі: 1) вазоконстрикцияның тежелуімен және тамырлардың өткізгіштігінің қалпына келуімен, нәтижесінде шумақшалық сүзілу қалпына келеді; 2) негіздік мембрана сақталған жағдайда немесе өмір сүруге қабілетті бірнеше жасуша бар болғанда түтіктік эпителийдің регенерациясы жүреді, нәтижесінде түтіктердің өткізгіштігі қалпына келеді; 3) интерстиция ісінуінің азаюының нәтижесінде, бүйрекішілік қысым сонымен бірге шумақшалы капсулада да қысым төмендейді.

Зәр мөлшері бастапқыда қалыпты деңгейге дейін жоғарылайды да, сонан соң қалыптыдан асып, **полиурия** дамиды, бұл жағдайда тәуліктік диурез бірнеше литрге дейін жетеді. Полиурия регенерацияланған эпителийдің функциялық жеткіліксіздігінің нәтижесінде, түтіктердің суды қайта сіңіру қабілетінің жеткіліксіздігінен дамиды. Осылай шумақшалардың қызметі түтіктерге қарағанда ерте қалпына келеді. Зәрдің салыстырмалы тығыздығы төмен болады. Бұл бүйректің концентрациялық қабілетінің жеткіліксіздігіне байланысты.

Жазылу кезеңі 6 айдан 12 айға дейінгі уақыт алады. Ол диурез көлемінің, түтіктік эпителий қызметінің, инсулин клиренсі көлемінің, эндогендік креатининнің біртіндеп қалпына келуімен сипатталады.

Постреналды БФЖЖ, зәршығару жолдарының өткізгіштігі мүлдем болмаған жағдайда пайда болып, ануриямен сипатталады. Егер бітелу бөліктік болса, зәрдің көлемі қалыпты болуы мүмкін. Зәр анализі жиі қалыпты нәтиже көрсетеді, кейде әлсіз протеинурия, эритроциттер, кристалдар байқалады. Егер бітелу бір

аптаның ішінде жойылса, онда бүйректің қызметі толық қалпына келуі мүмкін. Егер бітелу одан ұзақ болатын болса, бүйректің толық қалпына келмейді, бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

БФЖЖ кезіндегі функциялық-метаболизмдік бұзылыстар

Олигоанурия сатысында бүйректің экскрециялық қазметінің кенет төмендеуіне байланысты **гиперазотемия** және су электролиттік бұзылыстар дамиды. Қан сарысуындағы несепнәрдің концентрациясы 120–150 ммоль/л-ге жетеді, ал қалдық азот — 200–300 ммоль/л; сонымен бірге креатининнің де (1,3–1,7 ммоль/л), зәр қышқылы, амин қышқылдар, орташа молекулалардың, гуанидиндердің және т.б. мөлшері жоғарылайды. Гиперазотемия дамуына тіндердің жарақаты кезінде болатын нәруыздардың көптеп ыдырауы да алып келеді.

Су электролиттер алмасуының бұзылысы гипергидратация, гиперкалиемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия түрінде көрінеді; бүйрекпен натрий, хлор және кальций экскрециясы қиындайды, бірақ олардың қандағы концентрациясы гидремияның әсерінен және D, витамині синтезінің төмендеуіне байланысты ішектерде кальцийдің сіңірілуі бұзылуынан төмендеген.

Гипергидратация шеткері ісінулермен және шемменмен жүреді, ксйде мидың, өкпенің ісінуі дамиды; кейбір жағдайда артериялық гипертония және сол жақ қарыншалық жеткіліксіздік дамиды. Бұл бұзылыстардың алдын алу үшін сырттан ағзаға сұйықтықтың түсуін шектеу керек. Гиперкалиемия олигоануриялық кезеңнің алғашқы күндерінде байкалып, жүрек тоқтауын туындатуы мүмкін. Гипокальциемия тырысқақ пен гиперпаратиреоз дамуына алып келеді.

БФЖЖ-мен ауыратын көптеген науқастарда метоболизмдік ацидоз дамиды. Бұл жағдайда бүйрек түтікшелерінде құрамында H^+ экскрецияланатын натрий бикорбанатының және амонийдің түзілуінің бұзылысы туындайды. Сарысудағы бикарбонаттың мөлшері 13 ммоль/л-ге (калыптыда — 24 ммоль/л) дейін төмендейді. Қанда тек бүйрек арқылы ғана сыртқа шығарылатын SO_4^{2-} және PO_4^{3-} аниондар сақталып тұрады. Компенсацияланған ацидоз дамығанда Кусс-маул демі дамиды, ОЖЖ қызметінің бұзылыстары байқалады. Жоғарыда аталған көріністер уремияның дамуына негізделген; кейде БФЖЖ 5–7 тәулігінде **уремиялық кома дамиды** (анурияда).

Диурездің қалпына келу сатысында (полиурия) сусыздану жағдайы дамуы мүмкін (дегидратация), регенрацияланған бүйрек эпителийінің иондарды реабсорбциялау қабілетінің жеткіліксіздігіне байланысты зәрмен бірге калий мен натрий көптеп жоғалады. Электролиттік баланстың бұзылуына байланысты бұлшықеттердің гипотониясы, гипорефлексия, кейде жансызданулар мен салданулар дамуы мүмкін. Бұл бұзылыстардың дамуында гипокалиемия маңызды орынға ие. Қанда қалдық азоттың, несепнәрдің, креатининнің мөлшері жоғары болып қала береді, бірақ біртіндеп төмендейді.

БФЖЖ нәтижесі оның түріне де байланысты болады: пререналды түрінде өлім — 7%, ал түтіктік некрозбен жүрген реналды түрінде өлім — 80%; орта есеппен өлім 40–45% жағдайда болады. Өлімнің негізгі себебі гиперкалиемияның әсерінен жүрек тоқтау; асқынулар гипергидратациямен байланысты; уремиялық

кома; инфекцияның қосарлануы (пневмония, пиелонефрит, сепсис т.б.). БФЖЖ кезінде инфекцияның даму себебі жасушалық және гуморалдық иммунитеттің төмендеуі, лейкоциттердің хемотаксис және фагоциттік қызметінің тежелуі. Өлімнің көбі қалпына келу сатысына сәйкес келеді (инфекция, эмболия). БФЖЖ реналды түрін емдемеген жағдайда өліммен аяқталады.

19.11.3. Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі (БФСЖ) бүйрек қызметінің біртіндеп жоғалуымен сипатталатын, нефрондардың біртіндеп жойылып орнына дәнекер тін қалыптасып, бүріскен бүйрек дамуына негізделеді. Бұл үдеріс қайтымсыз.

Этиологиясы. БФСЖ-ны туындататын жағдайлар: созылмалы пиелонефрит, созылмалы гломерулонефрит, тубулоинтерстициалық нефрит, диабеттік нефропатия, амилоидоз, поликистоз, қызылжегі, зәр шығару жолдарының ұзақ уақыт бойы обструкциясы, тамырлық зақымдалулар — бүйрек тамырларының атеросклерозы, артериялық гипертензия және басқа да аурулар.

БФСЖ-ның баяу даму нефрондардың баяу өлуімен ғана емес, зақымдалмаған нефрондардың күшті компенсаторлы қызметіне де байланысты.

БФСЖ даму сатылары. Бүйрек зақымдалу дәрежесіне және гемостаз жағдайына байланысты бірнеше сатығы бөлінеді. Үш сатыға бөлу ұсынылған, оның әрбірі А және Б фазасына бөлінеді.

I саты — жасырын. IA фазасы қан плазмасына креатининнің мөлшері және шумақшалық сүзілудің жылдамдығы қалыпты, бірақ күштемелік сынама жүргізгенде бүйректің функциялық қорының азайғаны байқалады.

IB фазасында сарысудағы креатинин мөлшері қалыптының жоғары шегінде, ал шумақтық фильтрацияның жылдамдығы қалыптының 50%-ын құрайды. Бүйректің концентрациялау қызметінің төмендегені байқалады.

II саты — гиперазотемиялық (қан сарысуындағы креатинин концентрациясы 0,13 ммоль/л және жоғары, несепнәр — 11 ммоль/л және жоғары). IIA фазасында шумақтық 40–20%-ға дейін төмендеген, ал IIB фазасында — қалыптыдан 19–10%-ға төмендеген.

III саты — уремиялық. шумақшалық сүзілу жылдамдығының 10–5%-ға дейін төмендеуімен сипатталады, уремияның клиникалық белгілері мен жоғары дәрежелі гиперазотемия болады.

БФСЖ кезіндегі бүйрек қызметтерінің ерекшеліктері. Аурудың даму кезінде бөлінетін зәрдің салыстырмалы тығыздығы мен көлемі өзгереді. Полиурия және олигурия сатылары болады. Полиурия сатысында тәуліктік зәр көлемі 2–4 л-ге дейін жоғарылайды, түнгі диурездің (никтурия) көлемі қалыптыдан артады. Бұл кезде зәрдің салыстырмалы тығыздығы төмен болады, алғашқы зәрге жақын (1010–1014). Осы бұзылыстардың даму механизмдерін түсіндіру үшін «интактты нефрон» гипотезасы ұсынылады, үлкен жүктемемен жұмыс істейтін және нефрондар қызметінің гипертрофиялануын жалғастырушы зақымдалмаған. Оларда эфференттік артериолалар тонусының жоғарылауы мен афференттік кенеюдің есебінен шумақшалық сүзілу жылдамдығы артады.

Нәтижесінде шумақшалық капсула қуысында гидростатикалық қысым жоғарылайды, түтіктік эпителиймен жанасуы оның келу уақытының қысқаруы және түтікшелерге сұйықтықтың ауысу жылдамдығының ұласуына әкеледі. Бұл алғашқы зәрде еріген заттектердің реабсорбциялану үдерісін шектейді және олар түтікшелер ішінде суды ұстап, олардың сіңірілуіне кедергі жасайды. Нәтижесінде осмостық диурез дамиды. Бұдан басқа, АДГ және альдостерон әсеріне жинағыш түтіктің және дисталды түтікшелер эпителийінің сезімталдығының төмендеуі анықталады. Сонын салдарынан натрийдің, судың, несепнәрдің реабсорбциясы одан әрі төмендеп, әлсіз концентрацияланған зәр шығады. Концентрациялану қасиетінің азаюын сонымен қатар Генле ілмегінде сұйықтықтың аз уақыт болуына да байланысты. Нәтижесінде интерстицияға бүйректің ми тәрізді затынан әр түрлі электролиттердің түсуі төмендейді, нефронның дисталды бөліктерінен суды осында тартады. Қызмет атқаратын нефрондар санының азаюына байланысты жалпы шумақшалық сүзілу көлемі төмендейді, зәрмен бірге судың және натрийдің көптеп шығуы бейімделу реакциясы ретінде қарастырылады, гипергидратацияны және гипернатриемияны туындатпауға кедергі жасайды.

Шумақтардағы интактты нефрондарда гидростатикалық қысымның жоғарылауы олардың зақымдануын туындатады, дилатация және фокалды гломерулосклероз түрінде.

Нәтижесінде қызмет атқарушы нефрондар санының төмендеуі жалғасады, сонын салдарынан олигурия сатысына өтеді, сол кезде шумақшалық сүзілу минутына 10 мл-ге дейін төмендейді немесе одан да көп дәрежеде, тәуліктік зәр көлемі 500 мл-ден төмен болады. Бұл сатыда бүйрек толығымен зәрді ара-ластыру және концентрациялау қасиетінен айырылады, изостенурия байқалады. Гомеостаздың бұзылысының айқын дәрежесіне жетеді. Уремия дамиды.

БФСЖ кезіндегі функциялық-метаболизмдік бұзылыстар

БФСЖ дамуы гиперазотемиямен, ацидозбен, электролиттердің, судың және басқа алмасулардың бұзылыстарымен ұласады. Гиперазотемия шумақшалық сүзілу жылдамдығының азаюына негізделген. Аурудың бұл сатысында қанда креатининнің, несепнәрдің және зәр қышқылы құрамының тұрақты жоғарылауы болады, фильтрация жылдамдығы қалыптыдан 40%-ға төмендейді. Бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігінің көрсеткіші — креатинин концентрациясы 0,13 ммоль/л және одан жоғары, ал несепнәр — 10 ммоль/л және одан жоғары. БФСЖ-ның кеш уақытында қанда осы заттектер саны қалыптымен салыстырғанда 4–5 есеге жоғарылайды.

Экскрецияланудың бұзылысы кезінде заттек алмасудың соңғы өнімдерінің бөлінуі несепнәр және басқа азоттық метоболиттер асқорыту жолы, тер бездері, тыныс алу жүйесі арқылы бөлінеді және сонымен қатар сірнелік қабатқа және буын қуыстарына жинақталады. Ағзадан зәр қышқылдарының шықпай қалуы тіндерде ураттардың жинақталуына әкеледі, подаграны туындатады. Минералдық алмасу бұзылысы гипокальциемия, гиперфосфатемия, гиперкалиемия, гипонатриемия немесе гипернатриемия, гипермагниемия көріністері байқалады.

Проксималды түтікшелерде D₃ витамині түзілуінің бұзылысына байланысты гипокальциемия дамиды, оның жеткіліксіздігі кезінде ішектерде кальцийдің сіңірілуі төмендейді. Сонымен бірге шумақшалық сүзілу және зәрмен органикалық емес фосфаттардың шығуы төмендейді, кейіннен гиперфосфатемияның дамуына алып келеді. Сарысуда фосфаттардың артық болуы ерімейтін фосфорлы кальций тұздарының түзілуіне алып келеді, олар борпылдақ тіндерде және сонымен қатар бүйректерде жинақталады. Бұл айқын гипокальциемияның дамуын туындатып, паратгормонның секрециясын стимуляциялайды. Нәтижесінде екінші реттегі гиперпаратиреозды дамытады. Бұның алдын алу ретінде тағаммен фосфаттардың түсуін шектеу қажет.

Наукастарда БФСЖ соңғы сатысында гиперкалиемия дамиды, шумақшалық сүзілу саны минутына 15 мл-ден төмен, ал диурезі тәулігіне 600 мл-ден аз болады. Ұзақ уақыт бойы шумақшада калий сүзілуі күрт төмендегенде компенсациялау ретінде дисталды бөлік нефрондарында түтіктік сұйықтықты секрециялау артады және жуан ішектің қабырғалары арқылы экскрециялау жоғарылайды. Тағаммен бірге калийдің көп түсуі кезінде компенсациялау механизмі жеткіліксіз сондықтан оны қолдануды шектейді.

Бүйрек ұзақ уақыт бойы организмде натрийдің артып кетуінен сақтайды, экскреция өлшемін жоғарылатып және түтікшелерде оның реабсорбциясын төмендетіп фильтрациясын шектейді. Кейбір жағдайларда полиурия сатысында зәрмен көптеп натрийдің жоғалуы байқалады, нәтижесінде «тұздан арылу», гипонатриемия туындап, гипотония және әлсіздік пайда болады. Соңғы сатыларында шумақшалық сүзілудің қарқындылығына гипернатриемия дамиды. Сондықтан олигурия сатысында тұзды тағам қабылдауды шектеу қажет. Гипонатриемия немесе гипернатриемияның дамуы су тепе-теңдігінің бұзылысына алып келеді. Бүйрек судың жеткіліксіздігі кезінде оның сақталып қалуы немесе су жүктемесі кезінде жасушадан тыс судың артық көлемін шығаруды бақылау қасиетінен айырылады. Олигурия сатысында организмде су тұрақты сақталып тұрады. Бұл гипергидратацияға алып келеді, гипернатриемияға ұласып ісінулерді және артериялық гипертензияны туындатады.

БФСЖ кезінде метаболиттік ацидоз дамиды, зәрмен бикарбонаттардың жоғалуы салдарынан түтікшелерде қалған аздаған нефрондарда олардың реабсорбциясы төмендейді. Бұдан басқа аммиогенездің жеткіліксіздігіне байланысты H⁺ бүйрек арқылы экскрециялануы төмендейді. Сонымен қатар организмнен фосфаттар мен сульфаттардың шықпай қалуы да орын алады. БФСЖ-мен ауыратын наукастар организміндегі шықпай қалған қышқылдарды шығару үшін сілтілерді енгізеді.

Басқа метаболиттік бұзылыстар гипоксиямен, бауыр қызметінің бұзылысымен және бүйректегі полипептидті гормондар табиғатының катаболизмінің төмендеуіне негізделген (глюкагон, инсулин, СТГ, пролактин, вазопрессин, гипоталамустың гормондары) гормондық бұзылыстармен байланысты; олардың қандағы құрамы жоғарылайды. Тіндердің глюкозаны қолдануы төмендейді. Триацилглицеролдар метаболиттік баяулайды. Гиперлипидемия дамиды. Нәруыздар катаболизмі күшейеді. Анемияның дамуы гипоксияның және жүрек-кантамыр жүйесінің бұзылыстарына байланысты.

19.12. УРЕМИЯ

Уремия (зәрлі қан, грек. *uron* — зәр және *haima* — қан) — заттек алмасудың және көптеген ағзалардың қызметінің әр түрлі бұзылысымен сипатталатын, бүйрек функциясының өршіген жеткіліксіздінің клиникалық синдромы.

Уремия БФЖЖ-ның екінші немесе үшінші сатысында және БФСЖ-ның соңғы сатысында дамиды.

19.12.1. Уремияның клиникалық көрінісі

Ең ерте көрінісі арнайы емес жалпы симптомдар болады — әлсіздік, тез шаршағыштық, ұйқысыздық.

Кейін әр түрлі ағзалардың құрылымы мен қызметінің бұзылуын көрсететін симптомдар пайда болады:

- аскорыту жүйесі (анорексия, құсу, жүрек айну, диарея, глоссит, стоматит, колит, гастродуоденит, гепатит, сілімейлі қабаттардың жаралануы);
- жүрек-қантамыр жүйесін (артериялық гипертензия, жүрек функциясының жеткіліксіздігі, аритмия, перикардит, жүректің тоқтауы);
- тыныс алу жүйесі (енгігу, жөтел, өкпенін ісінуі, Куссмаул демі);
- қан жүйесін (анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопатия);
- гемостаз жүйесін (теріге қан құйылу, жатырдан, аскорыту мүшелерінен, мұрыннан қан кету);
- орталық және перифериялық жүйке жүйесі (бас ауруы, есте сақтаудың нашарлауы, естің бұлыңғырлануы, психикалық депрессия, кома, тырысқак, қалтырау, бұлшықеттің тартылуы, қышыну, полиневриттер);
- иммундық жүйе (гуморалдық және жасушалық иммунитеттің төмендеуі, инфекцияға қарсы тұрудың төмендеуі);
- тері — онда сарғыш түс болады, несепнәрдің шөгінділері көрінеді, петехиалды бөртпелер, қышынған іздер анықталады;
- остеопороз, остеомаляция.

19.12.2. Уремияның патогенезі

Уремия кезіндегі бұзылыстардың даму механизміне заттек алмасу бұзылыстары, эндогендік токсиндермен улану, гормондық бұзылыстар маңызды орын алады.

Уремиялық синдром дамуындағы метаболизмдік ауытқуларға келесілер жатады: гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипермагниемия, гипонатриемия немесе гипернатриемия, гипокальциемия, гипергидратация, ацидоз және т.б.

Гиперкалиемия тыныштық потенциалының төмендеуін тудырады да, оны әрекет потенциалына жақындатады, ол бастапқыда жүйкелік және бұлшықет жасушаларының қозуына алып келеді (бұл бұлшықеттік тартылулардың, тырысулардың себебі болуы мүмкін), сонан соң тыныштық потенциалы мен әрекет потенциалы теңескенде қозғыштық жойылады да, бұлшықеттер салданып, жүрек тоқтауы мүмкін. Неврологиялық бұзылыстардың дамуында сонымен бірге гипермагниемия, гипернатриемия, гипокальциемия, ацидоз да маңызды орынға ие. Гиперфосфатемия, гипермагниемия және гипокальциемия остеопороз, фиброзды остеоидистрофия және остеомаляция дамуына жағдай жасайды.

Гипернатриемия гипергидратациямен бірге жүргенде артериалық гипертензияның, жүрек жеткіліксіздігінің және ісінулердің, өкпе және ми ісінуінің себебі болып табылады.

Жүрек жеткіліксіздігінің дамуында басқа да электролиттер алмасуының бұзылыстары, гиперпаратиреоз және анемия маңызды орынға ие. Өкпе ісінуінде метаболизмдік ацидозға газдық ацидоздың қосарлануы Куссмаул демінің дамуын туындатады да, әр түрлі ферменттердің белсенуіне және тамыр тонусына әсер етеді.

Уремияның дамуында жалпы мойындалған болып эндогенді токсиндердің әсері есептеледі. Бастапқыда оған азот алмасуының өнімдерін жатқызған, бірақ жануарларға тәжірибе жасау барысында несепнәрдің әлсіз уытты әсері байқалды. Креатининнің да уытты әсері төмен, бірақ оның ыдырау өнімдері уытты әсер көрсетуі мүмкін, олар — саркозин, метиламин, N-метилгидантоин.

Негізгі уытты әсер қанда фенолдың және орташа молекуланың жиналуымен байланысты (молекулалық массасы 300-ден 5000-ге дейінгі олигопептидтер). Олардың бірі нәруыздың жасушаішілік дегидратациясының өнімдері, ал қалғандары тағам нәруыздарынан ішек микрофлорасының әсерімен түзіледі. Жанурларға оларды енгізгенде уремияға ұқсас өзгерістер байқалады (жүйкелік импулстардың өтуінің төмендеуі, кейбір ферменттердің белсенділігінің төмендеуі, иммунодепрессиялық жағдай). Қазіргі таңда әмбебап уремиялық токсин паратгормон деп есептелуде, оның гиперпродукциясы кезінде гипокальциемия мен гиперфосфатемия жүрек қызметінің бұзылысымен, остеодистрофия дамуымен, полиневропатиямен, анемиямен, гипертриацилглицеролемиямен және т.б. байланысты. Сонымен бірге уытты әсер пиридин, полиамин, маннитол сорбитол туындыларынан да пайда болады. Сумен тағаммен ағзаға түсетін алюминий уытты әсер көрсетеді.

Уремиялық синдромның дамуында бүйректің функциялық жеткіліксіздігінің әсерінен организмнен өсу гормонының, глюкагонның, инсулиннің, пролактиннің және т.б. шықпауымен жүретін, гормондық бұзылыстар маңызды орынға ие. Бұл гормондық бұзылыстардың нәтижесінде көмірсу және май алмасуының бұзылысы, аменория және импотенция дамиды.

Бүйректерде эритпоэтиннің жеткіліксіздігінен анемия дамиды, проксимальдық түтікшелерде кальцийтриолдың өндірілуінің жеткіліксіздігінен гипокальциемия және оның әсерінен болатын көптеген бұзылыстар дамиды. Уремиялық синдром кезінде болатын команың даму механизмінде электролит алмасуының бұзылысы, гипергидратация, ацидозбен бірге, анемияның, жүректің функциялық жеткіліксіздігінің, өкпеде газ алмасуының бұзылысынан болатын гипоксия да маңызды орынға ие, сонымен бірге эндогендік токсиндердің әсерінен орталық жүйке жүйесінің интоксикациясы да жүреді. Кейде өлімнің себебі инфекцияның қосарлануы болады, мысалы пневмония. Оған иммундық жүйенің әлсіреуі алып келеді. Гиперкалиемия, гипермагниемияның әсерінен жүрек тоқтауы да мүмкін. Уремияның әр түрлі көріністері ұзақ уақыт гемодиализ жасағанда баяулауы мүмкін. Гемодиализ азотемияны, электролит алмасуының бұзылысын төмендетеді, қанды эндогендік токсиндерден тазартады. Емдеудің радикалды әдісі — донордың бүйрегін қою болып табылады.

19.13. БҮЙРЕКТАС АУРУЫ (НЕФРОЛИТИАЗ)

Бүйректас ауруы (*nephrolithiasis*) — бүйрек тіндерінде, түбекше мен тостағаншаларда тығыз конкременттердің түзілуімен сипатталатын созылмалы ауру. Нефролитиаз зәр тастарының тек бүйрек пен тостакшаларда ғана емес зәр шығару жолдарының басқа бөліктерінде де зәр тастарының түзілуімен жүретін зәртасты аурудың көрінісіне жатады. Көптеген зәр тастарының құрамында кальций тұздары анықталады (оксалаттар, сульфаттар, карбонаттар, фосфаттар, ураттар); тастар сонымен бірге зәр қышқылынан және цистиннан түзіледі. Кристалды қосылыстардан басқа зәр тастарының құрамына органикалық қосылыстар кіреді — нәруыздар, гликозаминогликандар, сыдырылған эпителий, тіндік детрит және т.б.

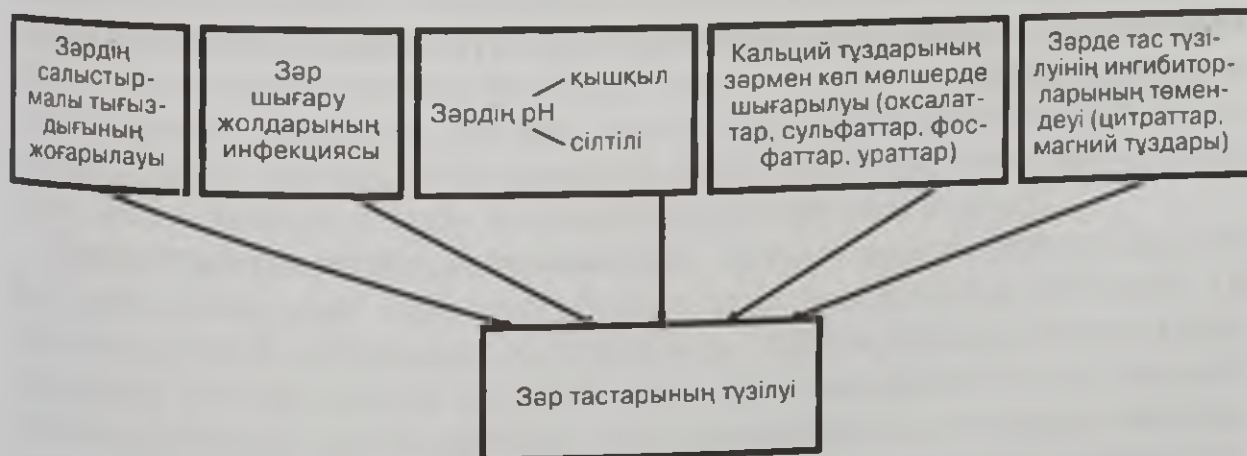
Зәрде еріген зәр қышқылының және тұздардың кристаллизациясы төмеде аталғандарды туындатады:

- олардың жоғары экскрецияның немесе сұйықтықтың аз мөлшерде шығуының нәтижесінде зәрде жоғары концентрацияда болуы;
- зәрде тас түзілу ингибиторларының аз мөлшерде болуы — цитраттар, магний тұздары және т.б.;
- зәрдегі рН-тың кенет қышқылға немесе сілтіге ауысуы (рН 5,0 болғанда зәр қышқылы тұздарының тұнуы; рН 5,5–5,7 болғанда қымыздық қышқылы (шавелевая кислота) кристаллизацияланады және кальций оксалаттары түрінде тұнады; сілтілі зәрде фосфаттарды тұнуы жүреді);
- зәрде кристаллизацияға алып келетін заттардың — нәруыздар, мукопротеиндер, гликозамингликандар, тіндік детрит, сонымен бірге жаракаттан, пиелонефриттен болған зақымдалған тіндердің болуы;
- зәр айдалуының бұзылысы және оның инфекциялануы.

Жоғарыда көрсетілгендерге жағдай жасайтын ішкі және сыртқы факторлар бар (19.4-сурет).

Сыртқы факторларға мыналар жатады:

- 1) тамақтану ерекшеліктері (тамақта қымыз және зәр қышқылының, нуклеопротеидтердің көп мөлшерде болуы, А және В₆ витаминдерінің жеткіліксіздігі, Д гипервитаминозы); С витаминін және теофилинді ұзақ қолдану оксалаттың түзілуін жоғарылатады;
- 2) сілтілі минерал суларды пайдалану;



19.4-сурет. Зәр тұздарының түзілуіне жағдай жасайтын факторлар

3) катты суды пайдалану;

4) термен сұйықтықтың шығуына жағдай жасайтын ыстық климаттың нәтижесінде зәр концентрациясының жоғарылауы.

Нефролитиаз дамуында маңызды орынға **не ішкі факторлар** бүйректік және бүйректен тыс деп бөлінеді. Бүйректен тыс факторларға патологиялық тұқым қуалаушылық және көптеген жүре пайда болған аурулар жатады. Уролитиазбен ауыратын адамдардың 2–3%-ын балалар құрайды. Гипероксалатурия мен гиперкальциемияның туа пайда болған түрлері бар. Гиперурикемия және урикурия лейкоздар кезінде дамиды, кейде миеломды ауруларда сонымен қатар подаграда кездеседі. Гиперпаратиреозда гиперкальциурия дамиды; бастапқы гиперпаратиреоз зәртасты ауруымен ауыратын науқастардың 3–5%-ын құрайды.

Тас түзілуіне алып келетін бүйректік факторларға зәрде минералды заттардың көп болуымен жүретін бүйрек және зәр шығару жолдарының аурулары жатады. Олар: бүйректік фосфатурия, Тони–Дебре–Фанкони синдромы және басқа тубулопатиялар, сонымен бірге цистинді тастардың түзілуімен жүретін цистиноз жатады. Бүйректік түтікшелік ацидоз зәрдегі рН-тың сілітілігіне қарай жылжуымен жүреді, ол фосфаттармен кальций тұздарының ерігіштігінің төмендеуіне алып келеді. Зәрдің сілтіленуі оның инфекциялануы кезінде де жүреді, себебі көптеген микроорганизмдер несепнәрден аммиактың түзілуіне алып келеді. Инфекцияның дамуына несепнәрдің бітелуінен, уретраның стриктурасынан, постатаның ауруларынан болатын зәр ағудың бұзылысы алып келеді (простатит, аденома, обыр). Нефролитиаз дамуында келесі маңызды фактор — бүйрек паренхимасының зақымдалуы, мысалы пиелонефрит кристаллизация орталықтарының түзілуімен жүреді.

Зәр тастарының түзілу механизмі нақты айқын емес. Екі түрлі теория бар — **кристаллизациялық және «матрица» теориясы**. Бірінші теорияға сәйкес тастар кристалдардың немесе басқа да заттардың шөгуінің нәтижесінде, сәйкес рН және кристаллизация ингибиторларының жеткіліксіздігі нәтижесінде түзіледі. Кристаллизация үдерісі құрамында органикалық заттар мен құрылымдар бар тығыз конгломераттың түзілуімен сипатталады. «Матрица» теориясы тастардың түзілуі кристаллизация ошақтарының пайда болуынан болатын үдерісті алға қояды. Онда нәруыздар, Тамм–Хорсфалл нәруыздары, фибрин, қан ұйындылары, жасушалық детрит және т.б. маңызға ие.

Несепнәрдің бітелуінен болатын гидронефроз, бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, артериялық гипертензия нефро (уро) литиаздың асқыну салдары болуы мүмкін.

ЭНДОКРИНДІК ЖҮЙЕНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

20.1. ЭНДОКРИНДІК ЖҮЙЕНІҢ ЖАЛПЫ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Эндокриндік жүйедегі патологиялық үдерістің сипаты мен орналасуы эндокринопатиялардың патогенезі мен клиникалық көріністерінің ерекшеліктерін анықтайды. Ішкі секреция бездері қызметінің бұзылыстарының келесі негізгі механизмдері болады: 1) бездің орталық реттеу механизмдерінің бұзылыстары; 2) бездің өзінде орналасқан патологиялық үдерістер және 3) гормондар белсенділігінің перифериялық (безден тыс) механизмдерінің бұзылыстары.

20.1.1. Реттелудің орталық механизмдерінің бұзылыстары

Ішкі секреция бездерінің қызметінің гипоталамустық реттелуінің бұзылыстарына әкелетін жиі кездесетін себептері — инфекциялық және кабынбалық үдерістер, тамырлық және жарақаттық зақымданулар, өспелер. Бастапқы гипоталамуста дамыған патологиялық үдерістер келесі бұзылыстарға әкеледі: а) трансгипофиздік және б) ішкі секреция бездер қызметінің реттелуінің парагипофиздік жолдарының бұзылыстарына. Гипоталамус орталықтарының қызметі екінші реттегі себептерден де бұзылуы мүмкін, лимбикалық жүйедегі (гипокамп, бадамша без, иіс сезу орталығы) және гипоталамуспен тығыз байланысқан орталық жүйке жүйесінің жоғарғы бөліктерінің бұзылыстарына тәуелді. Осыған байланысты эндокриндік бұзылыстардың дамуындағы психикалық жарақаттар мен басқа күйзелістік жағдайлардың үлкен маңызын атап өту қажет. Сонымен, мысалы, осы факторлардың әсерінен жыныс бездерінің қызметі тежеледі, ол ер адамдарда жыныстық қауқарының төмендеуімен және әйел адамдарда етеккір кезенінің бұзылыстарымен көрінеді.

Трансгипофиздік реттелудің бұзылыстары. Трансгипофиздік реттелу қалқанша безі, жыныстық және бүйрекүсті бездері үшін негізгі болып табылады. Ол бастапқы реттелу дабылының күшеюінің үш сатылы каскады ретінде қарастырылады. Бірінші сатысы дегеніміз дөнес астының медиобазалды бөлігінің нейросекреторлық жасушаларында олигопептидтердің нанограмдық мөлшерлерінің түзілуі, олар аксон бойымен орталық үстірттегі капиллярларға түсіп,

гипофиз аяқшаларының веноздық тамырлары арқылы аденогипофизге барады. Бұл жерде олар троптық гормондардың түзілуін стимуляциялайды немесе тежейді. Стимуляциялашы олигопептидтер либериндер немесе рилизинг-факторлар атауына ие болды (ағылш. *release* — *босату*). Оларға тиреолиберин, гонадолиберин, соматолиберин т.б. жатады. Тежеуші олигопептидтер статиндер деп аталады, мысалы, тиростатин, соматостатин т.б. Олардың өзара қатынасы соған сәйкес гормонның түзілуін қамтамасыз етеді.

Екінші сатысы аденогипофизде троптық гормондардың пайда болуынан басталады (микрограммдық мөлшерлерде) — соматотроптық (СТГ), немесе соматотропин, гонадотроптық (ГТГ) т.б. Бұл троптық гормондардың сәйкес нысаналарға әсер етуі үшінші сатысы болып табылады. Олардың ішінде тиреотропты, гонадотропты, адренокортикотропты гормондар сәйкес ішкі секреция бездерінде гормондардың өндірілуіні стимуляциялайды, ал СТГ әр түрлі ағзаларда соматомединдердің — полипептидті гормондардың түзілуін туындатады, осылар арқылы өз әсерін көрсетеді. Бұл өнімдер көп мөлшерде пайда болады. Олар таралған және біршама ұзақ әсер етеді.

Гипоталамуста қандай да бір либериннің пайда болуының бұзылуы, онымен қоса статиннің өндірілуінің жоғарлауы аденогипофизде сәйкес троптық гормонның түзілуінің бұзылысына әкеп соғады. Сонымен, мысалы, гонадолибериндердің жеткіліксіз түзілуі гонадотроптық гормондардың түзілуінің азаюын туындатады, тиреолиберин өндірілуінің азаюы тиреотроптық гормонның өндірілуін тежейді т.б.

Мидың лимбикалық құрылымдарының кортиколиберин секрециясының бақылаулық бұзылыстарымен және әрі қарай патологиялық үдеріске аденогипофизбен бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының қабаттасуымен жүретін бастапқы зақымдалу Иценко–Кушинг ауруының негізінде жатады және кортизол секрециясының жоғарылауымен жүретін гиперкортизолизм синдромымен сипатталады (20.2.2-бөлімнен қараңыз). Сонымен қатар бұл ауру кезінде гипоталамус пен аденогипофиздің сәйкес орталықтарының кортизолға сезімталдығы төмендейді, бұл кері байланыс механизмінің жұмысын бұзады, нәтижесінде қандағы кортизолдың жоғары концентрациясы гипоталамуста кортиколибериннің және гипофизде адренокортикотропты гормонның (АКТГ) өндірілуін тежемейді.

Эндокриндік жүйенің реттелуінің бұзылыстарының маңызды факторы — тамырлық зақымданулар. Сонымен, мысалы, кейбір жағдайларда орталықтық үстірттің порталдық тамырлары зақымданған кезде гипофиз ишемиясы және оның некрозы дамиды. Бұл гипопитуитаризмнің дамуына әкеліп, бездердің трансгипофиздік реттелуінің екінші сатысының болмауын туындатады.

Парагипофиздік реттелудің бұзылыстары. Парагипофиздік жол көбінесе жүйкелік-өткізгіштік болады. Осы жол арқылы ішкі секреция бездер қызметіне орталық жүйке жүйесінің секреторлық, тамырлық және трофикалық әсері іске асады. Бұл жол бүйрекүсті бездің қыртысты қабатына, Лангерганс аралшықтарына және қалқансерік бездері үшін маңызды. Басқа без қызметтерінде реттелудің екі жолы да маңызды рөл атқарады. Сонымен, мысалы, қалқанша бездің қызметі тек қана тиреотроптық гормонның (ТТГ) өндірілуімен ғана емес, сонымен

қатар симпатикалық импульсациямен де анықталады. Симпатикалық жүйкелердің тікелей тітіркендіруі безбен йодтын сіңірілуін, тиреоидты гомондардың өндірілуі мен босап шығуын жоғарылатады. Аналық бездің денервациясы олардың атрофиясын туындатып, гонадотроптық гормондарға серпілісін әлсіретеді.

Трансгипофиздік және парагипофиздік реттелудің бұзылыстары ішкі секреция бездерінің дисфункциясының басты механизмі болып табылады. Гипофункция деп аталған безбен гомондардың өндірілуінің төмендеуін атайды, гиперфункция — өндірілуінің жоғарылауы. Бір ғана бездің қызметінің бұзылысы кезінде моногландулалық үдеріс туралы айтады, ал бірнеше бездердің қызметі бұзылған жағдайда плюригландулалық үдеріс деп атайды. Без қызметінің бұзылыстары парциалды болуы мүмкін, бұл жағдайда безбен өндірілетін бір ғана гормонның өндірілуінің бұзылыстары дамиды, немесе толықтай бұзылысы, бұл кезде без өндіретін барлық гормондардың өндірілуінің бұзылыстары байқалады. Жиі без қызметінің бұзылыстары кезінде патологиялық үдеріске вегетативті жүйке жүйесінің қосарласуымен жүреді. Адипозогениталды дистрофия осындай бұзылыстың мысалы болып табылады. Бұл ауру кезінде гипоталамустың паравентрикулалық және вентромедиалды ядроларында өзгерістер байқалады, ол өз алдына гонадотропиндердің өндірілуін төмендетіп, гипогонадизмге әкеледі, сонымен қатар тәбеттің ашылуымен жүретін семіздіктің дамуына соқтырады. Семіздіктің патогенезі күрделі. Бұл жерде мына жағдайлар рөл атқарады: а) гипофизде майларды жұмылдыратын (немесе босататын) полипептидтер немесе май қорларынан майлардың жұмылдыруын белсендіретін, қандағы май қышқылдарының мөлшерін жоғарылататын және олардың тотығуын күшейтетін СТГ және АКТГ молекулаларының сол фрагменттерінің аз мөлшерде өндірілуі; б) гипоталамустың трофикалық орталықтарының зақымдалуы, ол өз алдына май қорларынан майдың жұмылдыруына әсер ететін симпатикалық жүйке жүйесінің әсерін бәсеңдетеді; в) көмірсулардың майларға ауысуын күшейтетін инсулиннің өндірілуі мен белсенділігінің жоғарылауы.

Кері байланыс механизмінің маңызы. Ішкі без секрециясының бездері қызметінің бұзылыстарының патогентикалық жолына тәуелсіз, әр түрлі дәрежеде кері байланыс механизмі әдетте зардап шегеді, және бұл бұзылыс басқа зақымдалулардың себебі болуы мүмкін. Кері байланыс механизмі без қызметтерінің өзін-өзі реттеуінде міндетті түйін болып табылады. Реттелудің мәні дегеніміз без белсенділігіне реттемелі көрсеткіш кері әсерін көрсетуі. Реттемелі көрсеткіш сипатына байланысты кері байланыс механизмін екі түрге ажыратуға болады.

Бірінші түрі — қандағы гормон концентрациясы реттемелі көрсеткіш болып табылады. Өзін-өзі реттеу механизмі дегеніміз қандағы гормон концентрациясының жоғарылауы либериндерді өндіретін гипоталамустық орталықтың белсенділігін тежейді. Бұл троптық гормонның өндірілуін төмендетіп, нәтижесінде гормонның өндірілуін кемітеді. Гормон концентрациясы төмендеген жағдайда кері жағдай дамиды. Кортизол, тиреоидтық және жыныстық гормондардың өндірілуінің реттелуі осындай жолмен іске асады.

Екінші түрі — реттемелі өнімнің мөлшері реттемелі көрсеткіш болып табылады, мысалы, қандағы глюкоза немесе кальций иондарының концентрациясы. Бұл жағдайда без белсенділігі реттемелі заттың концентрациясымен анықталады, ол өз алдына берілген безге тікелей әсер етеді. Кері байланыс механизмдерінің түрін білу бұзылыстардың патофизиологиялық сараптауы мен олардың механизмдерін анықтау үшін маңызды. Мәселен, қантты диабетпен зардап шегетін екі наукасты тексерген кезде кері байланыс механизміңде екі түрлі өзгеріс анықталған. Бірінші жағдайда қанда глюкоза мен инсулиннің концентрациясы жоғарыласа, екінші жағдайда — тек қана глюкозаның концентрациясы жоғарылаған, ал инсулин концентрациясы төмендеген. Екі жағдайда да глюкоза концентрациясының жоғарылауы инсулин жеткіліксіздігін растайды. Алайда бірінші жағдайда инсулин концентрациясы жоғарылаған. Демек, без қызметі бұзылмаған, ал инсулин әсері шеткері, безден тыс бөгілген, яғни ұйқы безден тыс, инсулинге тәуелсіз қантты диабет туралы айтылады. Екінші жағдайда глюкоза концентрациясының жоғарылауы инсулин концентрациясының төмендеуімен қосарласады, Лангерганс аралшықтарының жеткіліксіз қызметі туралы айтуға негіз береді және, сондықтан инсулинге тәуелсіз қантты диабет дамығанын болжауға болады.

Кері байланыс механизмі гормондармен емделген жағдайда да іске қосылады. Бұл кезде сырттай енгізген гормон сәйкес бездің қызметін тежеп, ұзақ уақыт енгізген жағдайда оның атрофиясын туындатады. Оны кортикостероидтық гормондармен емделген жағдайда ескеру қажет. Олар ем максатымен кең және жиі ұзақ мерзім қолданылады, сондықтан бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының атрофиясын туындатады. Стрестік жағдайлар организмге әр түрлі зақымдаушы факторлардың (оталық немесе тұрмыстық жаракаттар, суықтың әсері, токсиндер, аллергиялық альтерация т.б.) әсерінен бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының қызметінің артуы мен кортикостероидтардың өндірілуінің күшеюі байқалатыны мәлім. Бұл организмнің жаңа жағдайларға бейімделуін қамтамасыз етеді. Зақымдаушы факторлардың әсерінен стрестік жағдайлар дамыған кезде кортикостероидтармен емделіп, емін тоқтатқан науқастар осындай жағдайға түсуі мүмкін. Алайда, сау адамдарға қарағанда кортикостероидтармен емделген науқастарда атрофияға ұшыраған бүйрекүсті бездері соған сәйкес кортикостероидтардың өндірілуінің күшеюімен жауап бере алмайды. Нәтижесінде науқастың өлімімен аяқталатын бүйрекүсті безінің жіті жеткіліксіздігі дамиды.

Реттелудің орталық механизмдері бұзылған жағдайда кері байланыс механизмі де бұзылады. Жиі ол қосылмауы да мүмкін, қандағы гормон концентрациясының өзгеруі рилизинг-факторлардың өндірілуін өзгертпейді. Жоғарыда айтылғандай, Иценко—Кушинг ауруы кезінде гипоталамустық орталықтардың қандағы кортизол концентрациясының тербелістерін қабылдайтын сезімталдығы төмендейді. Бұл жағдайда кортизолдың қалыпты концентрациясы кортиколибериннің түзілуін тежемейді, сондықтан оның түзілуі күшейіп, соған сәйкес АКТГ өндірілуі артады. Трансгипофиздік реттелуге бағынатын бездердің қызметін бағалау үшін қандағы троптық гормонның концентрациясын анықтау қажет. Бұл патологиялық үдерістің орналасу аймағын табуға көмек береді. Мысалы, гипотиреоз кезіндегі ТТГ концентрациясының

айкын жоғарылауы (4–10 есе) калканша бездің зақымдалуын дәлелдейді, ол ТТГ жауап қайтармайды, ал оның концентрациясының іздік мөлшерлерге дейін төмендеуі үдерістің гипофизде немесе орталық жүйке жүйесінде орналасуы туралы болжауға болады.

20.1.2. Бездің өзінде орналасқан патологиялық үдеріс

Бездің өзінде әр түрлі патологиялық үдеріс дамуы мүмкін және соған сәйкес оның қызметінің бұзылыстарын туындатады.

Инфекциялық үдерістер және уыттанулар

Жіті жұқпалы аурулар ішкі секреция бездерінің қызметінің бұзылыстарына әкелуі мүмкін. Мысалы, менингококк жұқпасы бүйрекүсті безге қан құюлулармен қабаттасады, ол өз алдына без тінінің зақымдалып, бүйрекүсті бездің жіті жеткілісіздігінің дамуына әкеледі.

Осындай жеткіліксіздік дифтерия кезінде бүйрекүсті бездегі коагуляциялық некроздарға байланысты дамуы мүмкін. Ересек ер адамдарда эпидемиялық паротит орхит туындатады, ол 30–50% жағдайларда бір немесе екі жақты ата бездерінің атрофиясымен аяқталады. Тестикулалар гонорея кезінде де уретраның өрлеген инфекциясына байланысты зақымдалуы мүмкін. Туберкулез және сифилис сияқты жұқпалы аурулар да әр түрлі бездерді зақымдайды. Туберкулез кезінде без тінінің туберкулездік төмпешіктерінің казеозды некрозына байланысты біртіндеп зақымдануы байқалады, ал сифилис кезінде — сифилистік гранулеманың (гумма) некрозына байланысты жүреді. Бүйрекүсті бездерде үдеріс орналасқан жағдайда бүйрекүсті бездің созылмалы жеткіліксіздігі дамиды, ол осы ауруды ең алғашқы рет сипаттаған Адиссон атты дәрігер есіміне байланысты адиссон ауруы деп аталады. Үдеріс тестикулаларда орналасқан жағдайда гипогонадизм дамиды, бұл ауру андрогендердің өндірілуінің төмендеуімен және сперматогенездің бұзылуымен сипатталады. Қалқаншасерік безде орналасқанда гипопаратиреоз дамиды т.б.

Бездердегі ісіктік үдерістер

Бұл ішкі секреция бездеріндегі жиі кездесетін патологиялық үдерістердің бірі. Ісік кез келген безде дамуы мүмкін. Аурудың клиникасы өндірілетін гормондардың мөлшері мен сипатына, ісіктің без айналасындағы тінге деген әсеріне байланысты. Бездің сау аймақтарын қысып, атрофияға әкеліп соғатын, гормондар өндірмейтін ісіктер де болады. Клиникалық тұрғыда бұл сәйкес бездің гипосекрециясымен көрінеді, мысалы, гипофиздің хромофобты аденомаларында. Гипофиздің басқа да ісіктерінің ішінде бұл жиі кездесетін түрі болып табылады. Ол гормондар өндірмейді, бірақ гипофизді қысып, оның гипофункциясын туындатады. Тропты гормондардың секрециясы азайып, жыныс бездерінің, калқанша бездің және бүйрекүсті бездердің гипофункциясын туындатады. Бір уақытта ол көру жүйкелерін және хиазманы қысуы мүмкін. Осындай жағдай көру аймақтарын кішірейтіп толық соқырлыққа дейін әкелуі мүмкін.

Көбінесе ісіктің дамуы гормонның шамадан тыс түзілуімен және гиперфункция клиникасымен қосарласады. Мысалы, гипофиздің эозинофилды аденомасы кезінде — эозинофилды жасушалардан дамыған ісік СТГ-ны артық мөлшерде өндіреді. Организм өсу шағында алыптықтың дамуына, эпизарлық шеміршектер сүйектенгеннен кейін — акромегалияға әкеледі (грек тіл. *akros* — шеткері, *megas* — үлкен). Соңғы жағдайда қанқаның қол буынының, табан сүйегінің және бас сүйегінің периосталды өсуіне байланысты (20.1-сурет) сәйкессіз өсіп, қалыңдайды. Сонымен қатар ішкі ағзалардың да ұлғаюы байқалады.

Гипофиздің базофилды аденомасы кезінде — базофилды жасушалардан дамыған кезде АКТГ артық өндіріледі. Бұл бүйрекүсті бездермен кортизолдың түзілуінің жоғарылап, гиперкортизолизм синдромының дамуына әкеп соғады. Айтылған синдром бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының шоғырлы аймағының өспесінен де туындауы мүмкін, ол кортизолдың артық мөлшерде өндірілуін туындатады. Бұл синдром кезінде көрсетілген өзгерістердің дамуы кері байланыс механизміне байланысты. Егер базофилды аденома кезінде АКТГ артық өндірілуі екі бүйрекүсті бездердің гиперплазиясын туындатса, бір бүйрекүсті бездің шоғырлы аймағының ісігі кері байланыс механизмі бойынша АКТГ түзілуін тоқтатып, ол өз алдына екінші сау бүйрекүсті бездің атрофиясын дамытады (20.2-сурет).

Лейдиг жасушаларынан дамитын **тестикулалардың ісігі** кезінде андрогендердің түзілуі күшейеді. Егер ісік 9 жасар ұл балада дамыса, ол дененің тез өсуі мен екінші реттегі жыныстық белгілерінің тез дамуымен сипатталатын мезгілінен

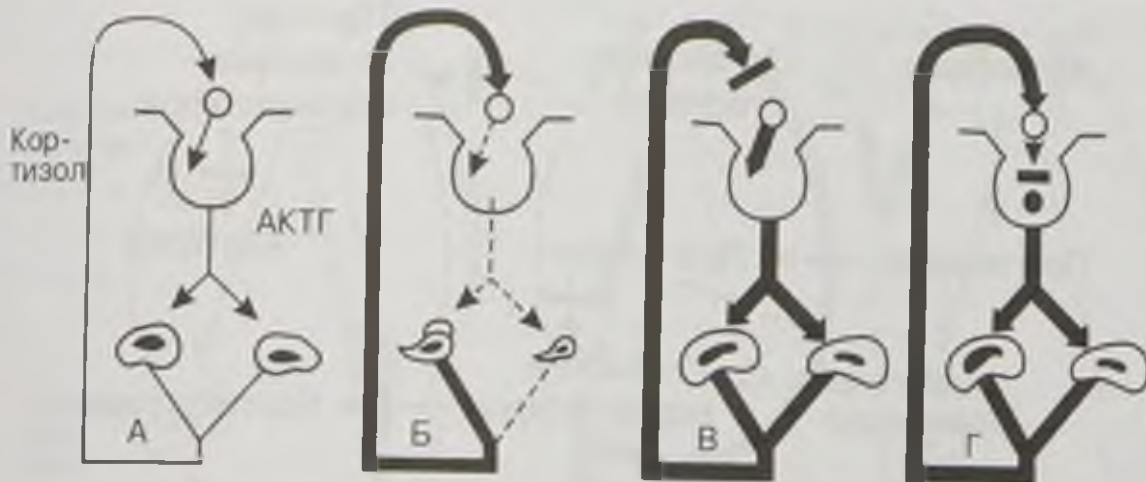


20.1-сурет. Акромегалия мен алыптық

ерте жыныстық дамуына әкеледі. Алайда ісіктік үдеріс сперматогенезбен қосарласпайды және бездің зақымдалмаған аймақтары жетілмеген болып қала береді.

Бүйрекүсті бездің торлы аймағының ісігі андрогендік және эстрогендік әсерлері бар гормондарды өндіріп, аденогениталийлік синдромдардың дамуына әкеледі (төменнен қараныз).

Кейбір жағдайларда өспелер бірнеше эндокриндік бездерді зақымдайды. Адено-гипофизде, қалқаншасерік бездерде және ұйқы бездің аралшықтарында бір уақытта дамыған аденомалар сипатталған. Біреуі немесе барлығы гормондық — белсенді болуы мүмкін, және клиникасы өндірілетін гормондардың мөлшеріне және түріне тәуелді болады. Кейбір кезде синдром отбасылық сипатта болады және пептиндік ойықжаралардың дамуымен жүреді. Мысал ретінде **Золлингер—Эллисон синдромын** қарастыруға болады (Лангерганс аралшықтарының ульцерогенді аденомалар синдромы). Оның дамуы ұйқы безінің



20.2-сурет. Гиперкортизолизм даму механизмдері: А — кортизол өндірілуінің қалыпты жағдайдағы өзін-өзі реттеуі; Б — бүйрекүсті бездің шоғырлы аймағының аденомасы кезінде; В — кортикотропиннің босап шығуын қамтамасыз ететін фактордың түзілуін реттейтін гипоталамустық орталықтардың сезімталдығының төмендеуі кезінде; Г — гипофиздің базофилды аденомасында; АКТГ — аденокортикотроптық гормон

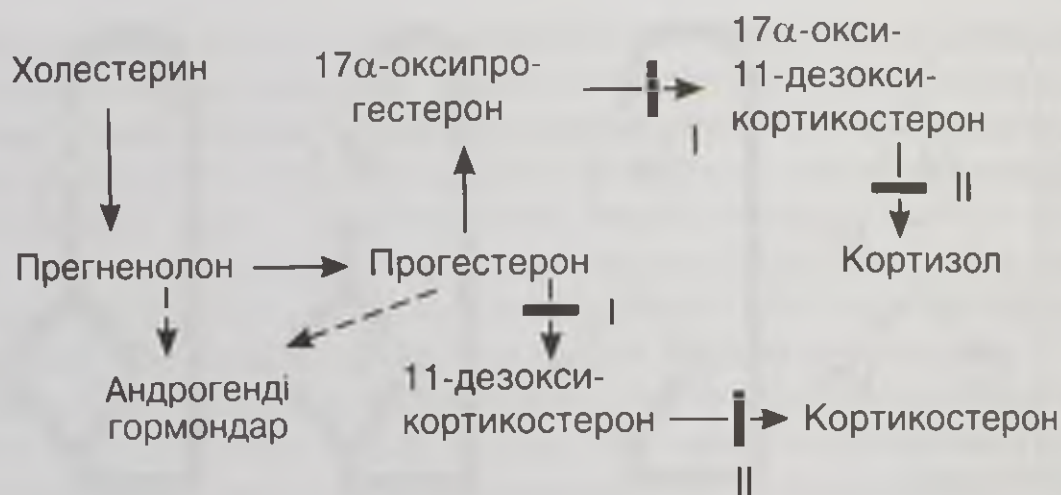
гастрин өндіруші ісігінің дамуымен байланысты, ол тұз қышқылының жоғары секрециясын, пептиндік ойықжараларын және іш өтуді туындатады.

Ішкі секреция бездері тек қана ісіктің көзі ғана болып табылмай, сонымен қатар басқа ағзалардан метастаздардың ауысатын орны болып табылады. Бұл жағдайларда өсіп келе жатқан ісік безді қысып, оның атрофиясы мен гипофункциясын дамытады. Сонымен, сүт бездері өспесінің гипофиздің артқы бөлігіне метастазы ауысқан кезде андиуретикалық гормонның (АДГ) бөлінуі бұзылып, қантсыз диабет дамиды. Өкпе обыры сүйектерден басқа бүйрекүсті безге метастаз береді, ал асқазан обыры — аналық безге (аналық бездің крукенбергтік обыры) береді.

Кейбір жағдайларда эндокриндік және эндокриндік емес ағзалардың ісіктері сол безге немесе сол ағза жасушаларына тән емес гормондарды түзеді. Мысалы, қалқанша бездің ісігі немесе бронхогендік өспе гиперкортизолизм синдромының нәтижесі ретінде АКТГ өндіре бастайды. Жасушалардың фенотипінің осындай өзгеруі ісіктік трансформациясымен байланысты, ол кезде қалыпты жағдайда қызмет атқармайтын жасушалық геном бөлшектерінің депрессиясы жүреді.

Генетикалық негізделген гормондар биосинтезінің ақаулары

Кез келген гормонның биосинтезі көптеген ферменттердің қатысуымен жүретін көп сатылы күрделі үдеріс. Бұл кезде кез келген ферменттің түзілуі, дәлдірек айтсақ оның апоферменті, сәйкес геннің белсенділігіне байланысты болып келеді. Геннің мутациясы апоферменттің жеткіліксіз түзілуін немесе пайда болатын фермент өз белсенділігін жоғалтатын өзгеріс дамытады. Бұл жағдайда сәйкес гормонның биосинтезінің ретті жолы бұзылады, ол келесіні шарттайды: 1) бездің гипофункциясын; 2) бөгет орнына дейін пайда болған биосинтездің аралық өнімдерінің безде жиналуы, олар қанға бөлініп, спецификалық патофизиологиялық әсер көрсетеді; 3) кері байланыс механизмдерінің бұзылуы және қосымша патологиялық үдерістің қалыптасуы. Сипаттау ретінде екі мысалды келтіруге болады.



20.3-сурет. Кортизол биосинтезінің бөгет аймақтары

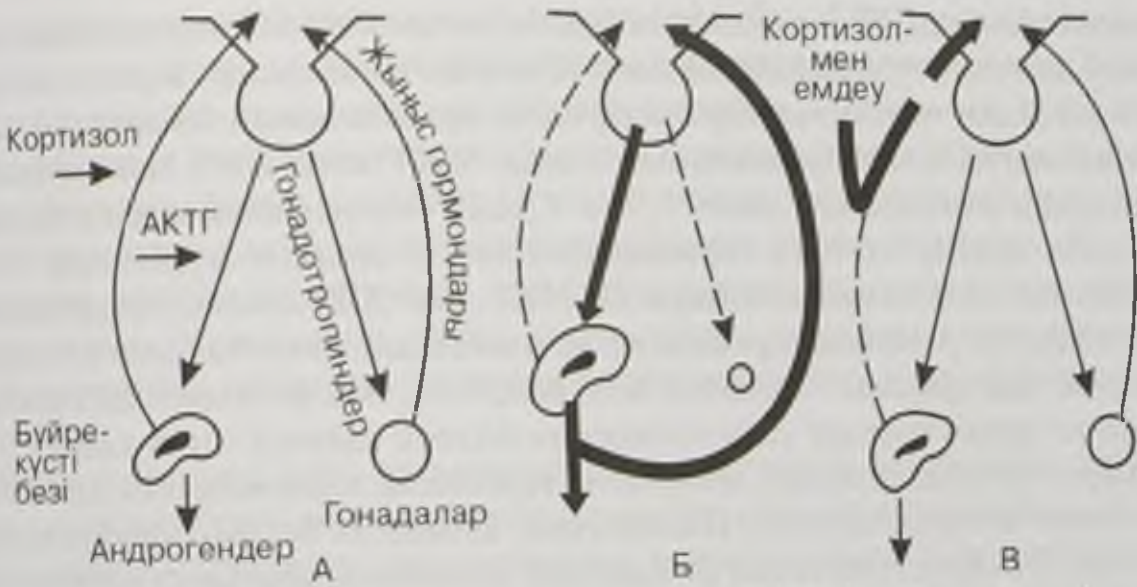
Бірінші мысал. 20.3-суретте кортизол биосинтезінің және оның бөгет аймақтары жалпы сипаттама түрінде берілген. Қазіргі таңда кортизол түзілуінің екі түрлі бөгеті зерттелген: бірінші жағдайда 21-гидроксилаза (I), екінші жағдайда — 11β-гидроксилаза (II) ферменттерінің тапшылығы. 21-гидроксилаза (I) тапшылығы кезінде биосинтез үдерісі прогестерон мен 17α-оксипрогестеронның пайда болуымен аяқталады. Кортизол түзілмейді. Бұл кері байланыс механизмі бойынша кортиколибериннің секрециясының шегіндірілген тежелуі пайда болып, ол өз алдына АКТГ түзілуінің күшеюіне әкеледі.

АКТГ стероидогенезді бөгет орнына дейін стимуляциялайды, кортизол түзілмейді, бірақ осы стимуляция андрогендік қасиеттері бар D⁴-андростен-3,17-дионның түзілуіне ауысады. Оның қанға түсуі айқын күшейеді. Бүйрекүсті бездерде пайда болған андрогендер жыныс бездерінің дамуын реттейтін кері байланыс механизміне қосылады, ол бұл реттелудің тоқтауына әкеліп, ұл және қыз балаларда жыныс бездерінің атрофиясымен қосарласады. Ақау эмбриондық даму кезеңінде байқалады. Әйел жынысты эмбриондарда бұл кезеңде ішкі жыныстық ағзалар қалыптасқан болып келеді, сондықтан андрогендердің артық мөлшері олардың гипоплазиясы мен вирилизм дамуын туындатады. Маскулинизация туылғаннан кейін де жалғасады. Ұл балаларда мезгілінен ерте жыныстық даму байқалады.

Ұқсас механизм 11β-гидроксилаза (II) ферментінің ақауы кезінде де іске қосылады. Кортизол түзілмейді, бірақ бұл жағдайда (алдында айтылған синдромнан ерекше) 11-дезоксикортикостерон және 17α-окси-11-дезоксикортикостеронның артық мөлшерде жиналуы жүреді, біріншісі минералокортикоидты әсерге ие. Бұл артериялық қысымның жоғарлауына әкеледі. Бұл патогенетикалық тізбекті глюкокортикоидтарды енгізу арқылы үзугеіншісі ми (20.4-сурет). Олар АКТГ түзілуін тежеп, соған байланысты андрогендердің пайда болуын азайтады.

Екінші мысал. Қалқанша бездің фолликулалық эпителий жасушаларында өтетін тиреоидты гормондардың биосинтезі күрделі көп сатылы үдеріс болып табылады.

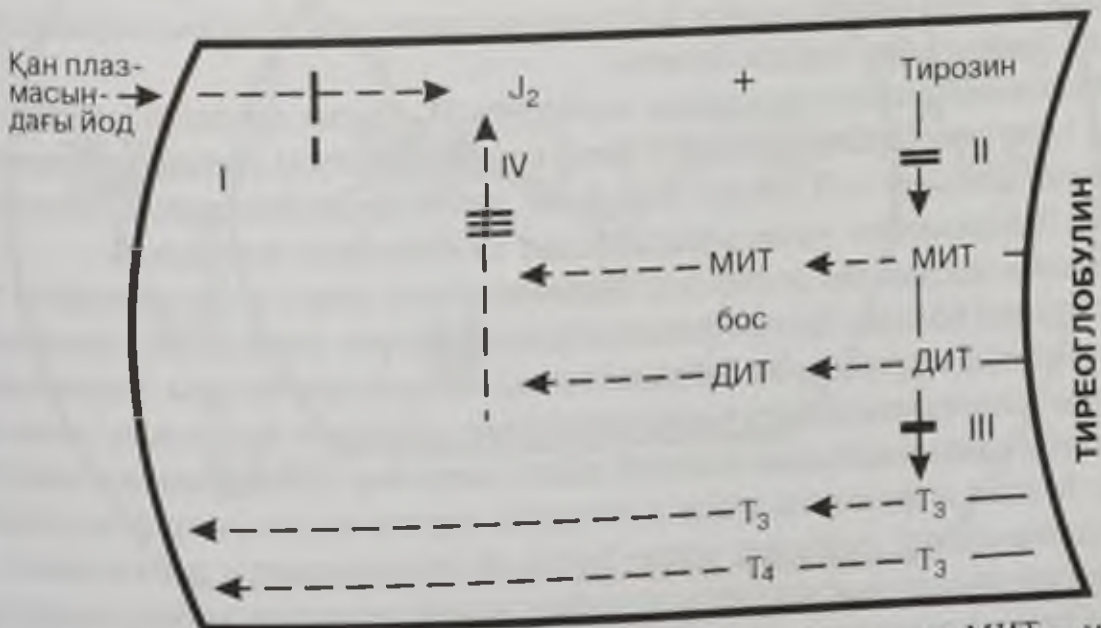
20.5-сурет ол жалпы сипатта берілген және келесі негізгі үдерістерден тұрады: 1) безбен йодты қармап алу және оны пероксидазамен молекулалық йод немесе йодитке тотығыу; 2) монойодтирозин (МИТ) мен дийодтирозиннің (ДИТ)



20.4-сурет. Туа біткен адреногениталийлік синдром кезіндегі жыныс бездердің атрофия механизмі және кортизолдың емдік әсерінің механизмі: А — қалыпты жағдайдағы реттеуші механизмдер; Б — адреногениталийлік синдром; В — кортизолмен патогенетикалық ем (Гофф бойынша); АКТГ — адренокортикотроптық гормон

пайда болуымен жүретін тирозинйодиназамен тирозиннің йодтануы; тирозин МИТ пен ДИТ сияқты тиреоглобулин құрамында болады; 3) МИТ және ДИТ молекулаларының трийодтиронин (T_3) мен тироксиннің (T_4) пайда болуымен жүретін конденсациясы; 4) бос МИТ және ДИТ пайда болуы және олардың дегалогенизациясы; бұл жағдайда бөлінетін йод тирозиннің йодтануына жұмсалады. Сәйкес ферменттердің ақауларына байланысты көрсетілген кезеңдердің әрқайсысында бөгет пайда болуы мүмкін.

Йод қармап алушы жүйенің (I) бөгелу мүмкіншілігі анықталған. Бұл жағдай үшін сәйкес зерттеу кезінде I^{131} бездің сіңіруге қабілетсіздігі тән. Бұл ақауды организмге йодтық калийдің аз ғана мөлшерін енгізу арқылы түзетуге болады, бұл кезде оның қандағы концентрациясы жоғарылап, диффузия жолымен қалқанша безге сіңіріледі, сол арқылы йод қармап алушы жүйенің ақауының



20.5-сурет. Тиреоидтық гормондардың биосинтезінің бөгет аймақтары. МИТ — моноидтирозин, ДИТ — дийодтирозин

орнын толтырады. II — тирозиннің йодтануының бөгеті. Сіңірілген йод безде бейорганикалық түрде сақталады және тирозинге енгізілмейді. Берілген кезеңде бұл ақау дайын тиреоидтық гормондар енгізу арқылы орны толтырылады. III — йодтирозиндер конденсациясының ақауы. МИТ және ДИТ сияқты аралық өнімдердің жиналуымен және T_3 пен T_4 іздік мөлшерлерімен сипатталады. Ақаудың орнын толтыру гормондарды енгізу арқылы жүргізіледі. IV — йодтирозин-дегалогеназаның ақауы. Ол МИТ және ДИТ дегалогенизациясының тежелуімен сипатталады. Бұл өнімдер жинақталады, канға бөлінеді және организмнен шығарылады. Организм йод жоғалтып, йод жеткіліксіздігі дамиды. Ақаудың орнын толтыру үшін организмге йодтық калийді енгізу қажет.

Көрсетілген ақаулардың әрқайсысы тиреоидты гормондардың жеткіліксіз мөлшерде түзілуіне әкеледі. Нәтижесінде қалқанша бездің гипофункциясы дамиды, зоб (қалқанша бездің ұлғаюы) мен кретинизм дамуымен қосарласады. Соңғы ақаулар туғанға дейін немесе балалық шақта дамиды.

20.1.3. Гормон белсенділігінің бұзылуының шеткері (безден тыс) механизмдері

Эндокриндік және басқа да аурулардың дамуында шеткері механизмдерінің маңызы өте зор, олар канға бөлінген гормондардың белсенділігін анықтайды. Бұл белсенділік не жоғарылап, не төмендеп өзгеріп тұрады, ол клиникалық тұрғыда сәйкес бездің гиперфункциясымен немесе гипофункциясымен көрінеді.

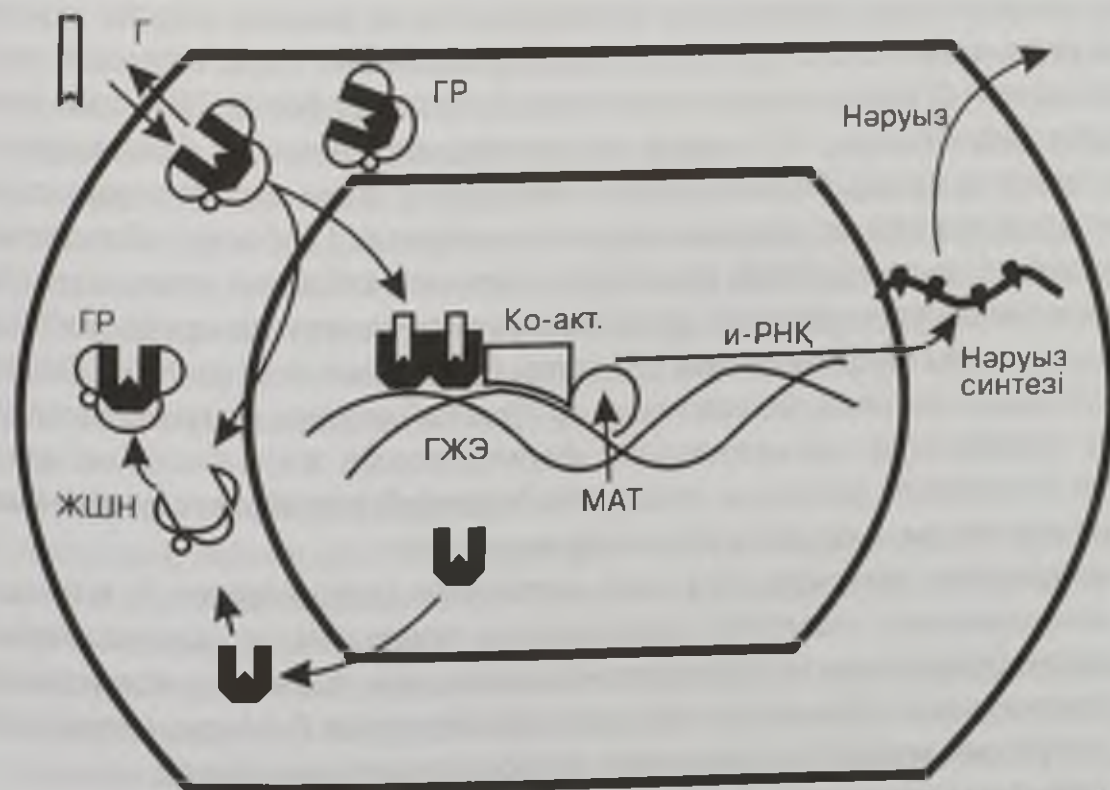
Әлбетте, безден бөлінген гормондар қанда белгілі нәруыздармен байланысады және екі түрде айналып жүреді — байланысқан және бос. Осы екі түрінде байланысқан гормон биологиялық белсенді емес болып табылады. Белсенділік қасиетіне гормонның тек қана бос түрі қабілетті, ол нысана-жасушаларда физиологиялық әсерін көрсетеді. Тироксиннің, инсулиннің, өсу гормонының, стероидтық гормондардың нәруыздармен байланысуы мәлім. Мысалы, физиологиялық жағдайларда кан плазмасында кортизол мен кортикостеронның 90%-дан астамы нәруыздармен байланысқан және осы кортикостероидтардың аз ғана мөлшері бос түрінде болады.

Организмнің айналымындағы тироксиннің жалпы мөлшері мынаған тең: бос — 1,0 мг; кан сарысуындағы 0,1 мкг/л концентрациясы кезіндегі байланысқан тироксин мөлшері — 0,001 мг. Сонымен, гормонның бос түрінің концентрациясы, байланысқан түріне карағанда өте аз мөлшерде байқалады.

Нысана-жасушалар деңгейінде гормондардың әсер ету механизмі әр түрлі және күрделі болады. Қазіргі таңдағы тұжырымдарға сай барлық гормондарды нысана-жасушаларға әсеріне байланысты екі топқа бөлуге болады. Гормондардың бір тобы жасушадағы алмасу үдерістерін оның сыртынан басқарады, сондықтан бұл топты «дистанциялық» (тікелей емес) әсері бар гормондар деп атауға болады. Мұнда нәруыздық және пептидтік гормондарды, өсу факторларды, катехоламиндерді, сонымен қатар басқа да лигандаларды жатқызамыз. Бұл гормондар нысана-жасуша үстінде сәйкес рецепторларымен байланысады, ол екінші реттегі делдалдардың пайда болуына әкелетін биохимиялық үдерістерді енгізеді. Әдетте бұл фермент-эффекторлардың белсенуімен (аденилатциклаза,

гуанилатциклаза, фосфолипаза С) және цАМФ, цГМФ немесе диацил-глицеролдын және инозинүшфосфаттын жинақталуымен көрінеді. Екінші реттегі делдалдар өз алдына протеинкиназалардын белсенуі мен нәруыздық субстраттардың фосфорлануын іске қосатын келесі үдерістер тізбегінің маңызды тізбек буындары болып табылады. Осындай механизм бойынша сонымен қатар катехоламиндер гликогенолиз қарқындылығын реттеп отырады. Әр түрлі гормонға жасуша жауабының ерекшелігі рецепторлардың өзгешелігімен анықталады, ол тек қана өзінің гормонымен, сонымен қатар жасушаға табиғатымен тән протеинкиназалармен және нәруыздық субстраттармен байланысады.

Басқа гормондар тобы жасушаға енеді, онда олар өз әсерін көрсетеді. Бұл топты «тікелей» (тура) әсер көрсететін гормондар тобы деп атауға болады. Мұнда андрогендер, эстрогендер, прогестиндерді, кортикостероидтарды жатқызамыз. Әр түрлі генді белсендіруі немесе тежеуі стероидтық гормондардың әсерінде басты болып табылады, ол сәйкес ферменттің түзілуінің күшеюімен немесе тежелуімен қосарласады. Алайда әсерлердің біразы ген белсенділігі әсеріне байланысты емес басқа жолмен іске асады. Стероидтың генетикалық локуса жеткізділуінің механизмінде үш бөлікті қарастыруға болады. Бірінші бөлік — цитоплазмада болатын және берілген гормонға арнайы рецептор рөлін атқаратын нәруызбен жасушаға түскен гормонның байланысуы. Екінші бөлік — «стероид + рецепторлық нәруыз» кешенінің модификациясы. Бұл модификация үшінші бөліктің іске асуын қамтамасыз етеді, яғни рецептормен кешен құрған стероидтың жасуша ядросына енуі және хроматиннің арнайы бөлігімен талғамалы байланысуы.



20.6-сурет. Глюкокортикостероидтардың (Г) әсерінің молекулалық механизмдері: GR — глюкокортикоидтық рецептор; ЖШН — жылулық шок нәруызы; Ко-акт. — коактиваторлар; МАТ — полимераза; ГЖЭ — гормонға жауап беруші элемент

«Гікелей» әсері бар гормондардың ықпал етуінің жалпы механизмін глюкокортикоидтар мысалында көрсетуге болады (20.6-сурет).

Гормон жасушаға еркін енеді және цитоплазманың арнайы рецепторлық нәруыздарымен байланысады — глюкокортикоидтық рецепторлар (ГР). Метаболизмге ұшырамаған гормонның байланысуы мәлім, өйткені стероидтық нәруыздық кешеннен глюкокортикоидты бөліп алуға болады. Оны кортизолдың метаболиттері кортизол әсерін туындатпайтыны және оның әсерін бәсекелік тұрғыда тежемейтіні туралы дерек дәлелдейді. Рецепторлық нәруыздар стероидқа өте ұқсастығымен, айқын өзгешелігімен және аз ғана сыйымдылығымен сипатталады. Сондықтан байланысудың бұл түрін арнайы деп атайды. Жасуша түріне байланысты рецепторлар саны бір жасушаға 3000-нан 5000-ға дейін ауытқиды. Бір жануардың әр түрлі тіндерін салыстырған кезде глюкокортикоидтың әр түрлі тіндерде байланысуы өзгеше екенін көрсетті. Сонымен, тимустың жасушаларының ерігіш фракциясы триамсинолонды ми қыртыстары мен тестикулардан алынған фракцияларға карағанда 3 есе көп байланыстырды.

Глюкокортикоидтық рецепторлар стероид/ядролық реттегіш протеиндер супертұқымдастығына жатады, олар транскрипцияның лигандабелсендіргіш факторлары ретінде қызмет атқарады. Цитоплазмада ГР гормонмен байланыспаған түрінде гетерогендік кешен болып табылады, ол рецептордан және сонымен байланысқан жытулық шоктың кем дегенде төрт нәруызынан (ЖШН) құралады. Сонғысының рөлі мынада, гормонмен байланысатын қолайлы жағдайды және гормонмен байланыспаған ГР ядроға транслокациясын болдырмауға бағытталған ГР конформациясын сақтап тұру болып табылады. ГР гормонмен байланысқан соң ол жытулық шок нәруыздары кешенінен босап шығып, ядроға ауысады. Мұнда глюкокортикоидтық кешен димерге айналады және гормонға жауап беруші элемент (ГЖЭ) аталатын сәйкес геннің реттегіш бөлігі ДНК-ның белгілі бөлігімен байланысады. ГР-димер ген транскрипциясын не белсендіріп, не тежеп реттеп отырады. Гормон денгейі төмендеген және ядроға гормондық — рецепторлық кешенінің диссоциациясы жағдайында ГР босап, цитоплазмаға қайтып келеді, онда жытулық шок нәруыздарымен қайтадан кешен құрайды.

Әдетте глюкокортикоидтық гормондарды көптеген аурулар кезінде қабынуды басуға қолданады (аутоиммундық үдерістер, бронхылық демікпе т.б.). Олардың қабынуға қарсы әсерінің механизмдері әр түрлі қабынудың дамуына қатысатын қабыну туындататын цитокиндердің, ферменттердің және басқа өнімдердің түзілуін қолтайтын көптеген гендердің белсенділігінің реттелуінің өзгеруі арқылы іске асады. Сонымен глюкокортикоидтар:

- 1) қабынудың дамуына кері әсер көрсететін (липокортин-1, тыныс алу жолдарының сілемейлі қабатының эпителийлік жасушаларында тахикиндерді жоятын бейтарап эндопептидаза, тыныс алу жолдарындағы протеазаның лейкоциттік түзілетін ингибиторы ж.б.) ферменттердің пайдалану болуын қолтайтын гендердің экспрессиясын күшейтеді;
- 2) қабынуды туындататын цитокиндердің (1-β-интерлейкиндер, колония стимуляциялаушы гранулоциттік-макрофагтық фактор, ісіктің некротық факторы т.б.) түзілуін қолтайтын гендер экспрессиясын тежейді;

- 3) кабынудын дамуына ықпал ететін (азот оксидінің синтетазасы, 2—цикло-оксигеназа индуцибелды изотүрі) энзимдердің түзілуін кодтайтын гендер экспрессиясын тежейді;
- 4) кабынуды туындататын медиаторлар үшін рецепторлардын (Р атты затқа) және адгезия молекулаларының (ICAM—I) пайда болуын кодтайтын гендер экспрессиясын тежейді.

Глюкокортикоидтардын әсер ету механизмдерінің бастысынын біреуі — пермиссивті әсер. Дистанциялық әсер көрсететін гормондардын кейбір метаболизмдік әсерлері глюкокортикоидтардын физиологиялық концентрациялары болған кезде ғана іске асады.

Организмде айналатын барлық гормондар метаболизмге ұшырап, шығарылып отырады. Гормондар метаболизмі көбінесе бауырда өтеді. Алайда кейбір гормондар басқа да ағзаларда метаболизмге ұшырайды.

Әр гормон үшін организмде оның секрециясы, нәруыздармен байланысуы, нысана-тіндердегі әсері мен тіндердегі метаболизмі араларында тепе-тендік болады. Мұндай тепе-тендік сақталуында кері байланыс механизмі үлкен рөл атқарады. Бұл тепе-тендіктің безден тыс компоненттерінің әрқайсысының бұзылыстары клиникалық сәйкес бездердің қызметінің бұзылыстарымен көрінуі мүмкін.

Гормондардың нәруыздармен байланысуының бұзылыстары

Кортикостероидтардың қан плазмасының нәруыздарымен байланысуы белгілі жағдайларда бұзылуы мүмкін. Бұл кортикостероидтық гормондардын физиологиялық белсенділігінің не төмендеп, не жоғарлауының патогенетикалық факторы болып табылады. Клиникалық зерттеулер мұндай мүмкіншілікті дәлелдейді. Мысалы, Иценко—Кушинг синдромы кезінде кортизолдын бос фракциясының жоғарлауына әкелетін қан нәруыздарының кортизолмен байланысуының төмендеуімен жүретін жағдайлар анықталған. Қан плазмасының нәруыздарының кортизолды байланыстыру қабілеті төмендеген кезде диабет немесе диабеталды жағдайының белгілерін, етеккір циклінің бұзылыстарын, гипертензияны т.б. анықтауға болады. Тиреоидтық гормондарды байланыстыру қабілеті бұзылған кезде гипо тиреоз немесе гипертиреоз сияқты өзгерістер анықталады. Инсулинді байланыстыру қабілеті жоғарылаған жағдайда инсулин жеткіліксіздігі дамуына ықпал етеді.

Айналымдағы гормонның блокадасы

Гормондық белсенділіктің өзгеруінің бұл түрі полипептидті гормондарға қатысты және сәйкес бездің гипофункция жағдайына ұқсас болып келеді. Инактивацияның келесі механизмдері мүмкін:

- а) әр түрлі гормонға антиденелердің пайда болуына байланысты гормонның инактивациясы. Мұндай мүмкіншілік экзогендік гормондық дәрі-дәрмектермен емделген кезде болатыны анық. Инсулинге, СТГ, АКТГ ем қабылдаған адамдарда антиденелердің түзілуі мүмкін, ол көбінесе емдік әсердің әлсіреуімен қабаттасады. Организмнің өзінде пайда болатын гормондарға да антиденелердің түзілуі мүмкін;

- б) гормон молекуласында бір амин қышқылының екіншісіне алмасуы және мутацияға байланысты гормон молекуласының конформациясы немесе белсенді орталықтағы өзгерістер. Бұндай өзгерістер инсулиннің белсенді орталығында болуы мүмкін. Осындай мүмкіншілікті басқа гормондарға да қатысты қарастыруымызға болады, мысалы СТГ. Соңғы тұжырым клиникалық зерттеулерге бағынады. Сонда, ергежейлікпен зардап шегетін науқастар тобында қан плазмасында СТГ өте жоғары концентрацияда болуы мүмкін, алайда бұл гормон организмнің өсуіне әсерін көрсетпейді. Гормон иммунологиялық жолмен анықталады, ол оның антигендік қасиеттері сақталғанын дәлелдейді. Науқастар экзогендік гормон енгізуге бойының өсуімен жауап қайтаралды, ол бұл гормонға қалыпты қызмет атқаратын рецепторларының болуын көрсетеді. Бұл деректерді салыстырғанда эндогендік СТГ жеткіліксіз белсенділігі туралы қорытынды жасауға болады;
- в) прогормонның гормонға ауысуының бұзылыстары. Нәруыздық гормондар алдымен ірі полипептилтік тізбек құрамында прогормон ретінде түзіледі, олар сосын ыдыратылады. Мысалы, плацента АКТГ, липотропинді және β -эндорфинді жалпы молекула ретінде түзеді. Кейбір жағдайларда қант диабетімен ауыратын науқастарда β -тізбегінің C-соңғы C-пептидпен байланысқан инсулин анықталған. Кәдімгі жағдайларда C-пептид инсулиннің α - және β -тізбектерін байланыстырады, және барлық молекула проинсулин деп аталады. Бұл біртізбекті м. м. 10 000 Да құрайтын нәруыз физиологиялық тұрғыда белсенді емес. Лангерганс аралшықтарында немес шеткері аймақтарында протеолиз нәтижесінде проинсулиннен C-пептид бөлінеді, және проинсулин белсенді инсулинге айналады. C-пептидтің бөлінуінің бұзылуы салдарынан, әлбетте, инсулин белсенді болатын конформацияға енбейді.

Гормондық рецептордың блокадасы

Бұл гормондық жеткіліксіздікке әкеліп соғатын таралған механизмдердің бірі екені белгілі. Мұндай жағдайда белсенді гормон жасушада өз рецепторын таба алмаған жағдайда немесе рецепторды үстінде антагонисттердің болуынан, конформациялық өзгерістер немесе гормонмен байланысуға кедергі жасайтын басқа да факторлардың болуынан жоғалуы. Бұл жағдайларда әдетте гормон концентрациясы қалыпты болады немесе жоғаралайды. Мұндай науқастарға емдік максатымен гормондарды енгізу қажетті нәтиже бермейді. Аздаған әсерін туғызу үшін дәрінің үлкен дозасын енгізу қажет.

Қандағы антидиурездік гормон мөлшерінің жоғарлауымен және сырттай енгізгенге әсерінің болмауымен жүретін қантсыз диабеттің вазопрессинрезистентті жағдайлары жазылған. Ергежейліктің кейбір жағдайларында қандағы СТГ концентрациясы қалыпты болып келеді, және науқас адамдарда экзогендік СТГ-ға жауап болмайды. СТГ-ны енгізу соматомелиннің өндірілуін стимуляцияламайды, сол арқылы СТГ организмнің өсуіне өзінің әсерін көрсетеді (қалыпты жағдайда). Жалған гипопаратиреоз кезінде гипопаратиреозға тән гипокальциемиямен, гиперфосфатемиямен және тетанияның дамуымен жүретін

синдром дамиды. Осындай наукастар экзогендік паратгормонның енгізуіне жауап қайтармайды. Осыған тән өзгерістер ГР-ға қатысты да анықталған. ГР гормонды байланыстырмайтын, сондықтан гендер экспрессиясына әсер етпейтін изотүрі табылған. Басқа жағдайларда карбоксилды соңында қысқартылған глюкокортикоидтық рецептор байқалады, ол да қызмет жағынан толыққанды емес болады. Бронхылық демікпемен ауыратын стероидрезистентті наукастырдың Т-лимфоциттерінде ГР гормонға деген қайтымды цитокин жанамалық аффинділігінің төмендеуі қарастырылған, ол осы жасушалардың қызметінің өзгеруімен қосарласады.

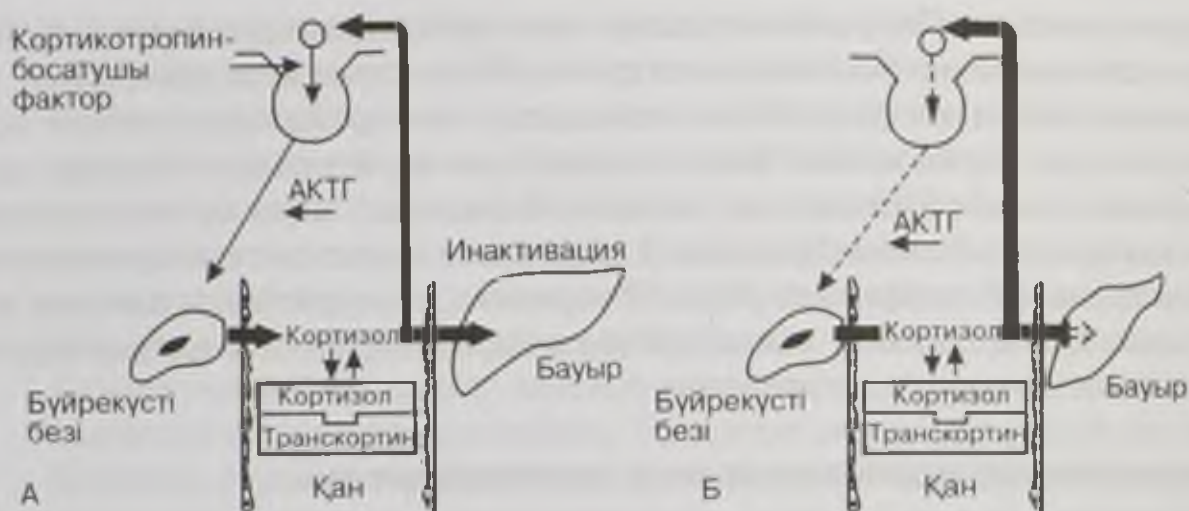
Глюкокортикоидтардың пермиссивті әсерінің бұзылысы

Жоғарыда айтылғандай, «дистанциялық» гормондардың әсер етуі, жеке алсақ, катехоламиндер өз әсерін кортизолдың физиологиялық концентрацияларында көрсетеді. Кортизолдың бұл әсерін пермиссивті деп атайды. Сондықтан кортизолдың концентрациясының төмендеуі катехоламиндердің әсерінің төмендеуіне, кейбір кезде бұрмалануына әкеледі. Мысалы, адреналин бауырда гликогенолизді және май тінінің липолизін кортизол болғанда ғана туындатады. Сондықтан адреналинэктомияланған жануарларда адреналиннің осы екі әсері де едәуір төмендеген болады. Адреналин арқылы туындайтын гликогенолиз күрделі және көп сатылы үдеріс болып табылады. Ол жасушалық мембранада адреналиннің β -адренергиялық рецептормен байланысудан басталады. Бұл аденилатциклазаның белсенуін туындатып, циклдік аденозинмонофосфаттың пайда болуын күшейтеді, ол өз алдына бірнеше серпіліс арқылы фосфорилазаның белсенуіне және гликогенолизге әкеледі.

Кортизолдың пермиссивті әсерінің механизмі әр түрлі деңгейлерде стимуляциялаған алмасу реакция сипатына және жасуша түріне байланысты іске асуы мүмкін. Ол лейкоциттерде, сонымен қатар лимфоциттерде, оның рецепторларымен адреналиннің байланысуына әсер етпейді, өйткені бронхылық демікпемен зардап шегетін наукастарда сау адамдармен салыстырғанда байланыстырушы қабілетінде айырмашылық байқалмаған. Алайда бұл наукастарда тыныс алу жолдарының тіндер жасушаларында β -адренорецепторлар саны төмендеген болады. Глюкокортикоидтармен емделу бұл рецепторлардың экспрессиясын күшейткен болатын. Белгілі жағдайларда физиологиялық концентрациядағы кортизол аденилатциклазаға тікелей белсендіргіш әсер көрсетеді, ол цАМФ концентрациясының жоғарылауына әкеледі. Басқа қалыпты немесе төмендеген жағдайларда катехоламиндердің әсерінен цАМФ концентрациялары глюкокортикоидтардың жоқтығында үдерістің келесі сатылары бөгетке ұшыраған. Мұндай ұқсас жағдайларда фосфорилазаның белсенуінің сатыларының бірінде кальций иондарының жеткіліксіз мобилизациясына байланысты бөгет табады. Бұл иондарының концентрациясының жоғарылауы немесе глюкокортикоидтарды қосу үдерістің өту бағытын қалыпқа келтіреді.

Гормон метаболизімінің бұзылуы

Бауыр гепатиті және цирроз кездерінде гормон метаболизмі тежеледі. Кортизол метаболизмінің баяулауы оның организмнен шықпай қалуына әкеледі.



20.7-сурет. Кортизол түзілуінің қалыпты (А) және гепатит пен цирроз кезінде (Б) реттелуі. Кортизол метаболизмінің бауырда қанауы кері байланыс механизмі бойынша оның бүйрекүсті безде түзілуін тежейді. АКТГ — адренокортикотропты гормон

Бұл кері байланыс механизмін іске қосып, бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының қызметін тежейді, ол олардың аздаған атрофиясына әкеліп соғады (20.7-сурет). Ер адамдардың бауырында эстрадиолдың инактивациясының төмендеуі кері байланыс механизмінің қосылуын туындататса, нәтижесінде гипофизде гонадотроптық гормондардың түзілуі тежеліп, салдары ретінде тестикулалар қызметі төмендейді, импотенция дамиды. Бауыр циррозы кезінде осы шақта тестостерон эстрогенге оңай ауысады.

Сөйтіп, ішкі секреция бездері қызметінің бұзылу себептері мен механизмдері әр түрлі. Олар алмасу функциялық және құрылымдық бұзылыстардың күрделі байланысуына әкеле отырып, жеке сонымен қатар әр түрлі амалда әсер етуі мүмкін.

20.1.4. Эндокриндік бұзылыстардың дамуындағы аутоаллергиялық (аутоиммундық) механизмдердің рөлі

Эндокриндік жүйе қызметінің бұзылыстарының жиі кездесетін механизмі бұл оның әр түрлі компоненттеріне аутоантиденелердің түзілуі болып табылатыны туралы мәліметтер көп кездеседі. Бұл аутоантиденелердің өзінің құрамы мен қасиеттері бойынша гетерогенді болып келеді және эндокриндік реттелудің әр түрлі бөліктеріне әсер етеді. Әр түрлі бездің жеткіліксіздігінің дамуына әкелетін, ішкі бездер секреция жасушаларын зақымдайтын, аутоантиденелер тобы сипатталған. Сондай-ақ қалқанша без, қалқанша серік без, бүйрекүсті бездер жеткіліксіздігінің аутоиммунды түрлері белгілі. Осындай жолмен инсулинге тәуелді (1-түрі) қантты диабет дамиды.

Тиреоидит Хасимото кезінде зақымдалудың аутоаллергиялық механизмі айқын көрінеді. Қалқанша бездің бұл ауруын 1912 жылы Хасимото сипаттаған. Ол көбінесе 50-ден асқан әйелдерде кездеседі және без қызметінің төмендеуімен — гипотиреоидизммен және оның көлемінің ұлғаюымен, яғни зобтың дамуымен жүреді. Без құрылымы айқын өзгерген. Ол кезде көбінесе лимфоциттердің шоғырлануы байқалады, сондықтан бұл ауруды лимфоидтық зоб деп атайды. Шоғырлану диффузиялық және ошақтық болады. Фолликул саны

ақырындап азаяды, және олар дәнекер тінмен алмасады. Бұл кейбір кезде микседеманын дамуына дейін жүретін, без қызметінің ақырындап төмендеуіне әкеледі. Безде кем дегенде үш антиген болады (табиғи немесе жекеленген). Олар тиреоглобулинде, фолликулалық эпителий коллоидында болады. Ауто-антиденелер үш антигенге де түзілуі мүмкін. Бір мезгілде баяу дамидытын аллергиялық реакция да зақымдалуға қатысады.

Қантты диабеттің инсулинге тәуелді түрі жиі аралшықтарға антиденелердің түзілуімен қатар жүреді. Бұл антиденелердің құрамы әр түрлі. α - және β -жасушаларға антиденелерді анықтауға болады, сонымен қатар олар глюкоза үшін рецепторларға, мембрана бөліктеріне, глюкагон және/немесе инсулин үшін Ca^{2+} -жанамалы экзоцитозға бағытталуы мүмкін. Бұл глюкагон мен инсулиннің түзілу бұзылыстарының әр түрлі үйлесімдерін құрады, олар өз бейнесін диабеттің көптеген клиникалық көріністерінде табады.

Басқа топ антиденелердің әсері полипептидті гормондарға қарсы бағытталған.

Ең үлкен назарға ие антиденелердің үшінші тобы, олардың әсері әр түрлі нысана-жасушалардың гормондар үшін арналған рецепторларына берілген. Бұл антиденелер антирецепторлық деп аталады. Рецептор дегеніміз күрделі нәруыз, бірнеше суббірліктен тұрады, және әдетте екі қызмет атқарады: а) рецептор арнайы химиялық белгіні байланыстыратын тану (гормон, медиатор, токсин, вирус), және б) химикалық белгі мен рецептордың байланысуы белгілі биохимиялық үдеріске ауысатын табыстаулар. Антирецепторлық антиденелер рецептордың әр түрлі бөліктеріне бағытталуы мүмкін. Сондықтан антиденелердің рецепторлармен байланысуының әр түрлі себептері кездеседі. Оның мынадай нұсқалары бар.

1. Антиденелер рецептор үстіндегі тану орнын бөгейді, сондықтан табиғи немесе экзогендік гормон толық немесе жартылай онымен байланыса алмайды. Осы без жеткіліксіздігінің клиникасы дамиды, дегенмен қанда гормон болады. Экзогендік гормонға резистенттілік анықталады.
2. Антиденелер рецептордың белсенді бөлігімен байланысады. Гормон әсерінің имитациясы пайда болып, аталмыш бездің гиперфункциясының клиникасы дамиды. Кері байланыс механизмі бойынша табиғи гормонның түзілуі төмендейді.
3. Антидене түріне байланысты «антидене+рецептор» кешенінің түзілуі комплемент белсенуі мен рецепторлардың зақымдалуына әкелуі мүмкін.
4. «Антидене + рецептор» түзілген кешендер жасуша үстінде бір жерде жинақталады (кэппинг — қалпақтың пайда болуы), содан соң осы жерде мембрана бөлігінің жасуша ішіне фагосоманын түзілуімен ішке кіреді, онда кешендер деградациясы іске асады. Жоғалған рецепторлар орнына жасуша жанасын түзеді. Үдерістің созылмалы ағымында жасушаның қалпына келу қызметінің әлсіреуі пайда болады, және оның үстінде бұл гормонға рецепторлар саны азаяды.

Рецепторлардың сініру, деградация және қалпына келу үдерістері қалыпты жағдайда жүреді. Осылай гормон-рецепторлық кешендер сініріледі және бұзылады. Артық гормон жасуша қорғанады, рецептор түзілуі азаяды. Бұл механизм, жеке алсақ, артық мөлшерде тағам қабылдайтын адамдарда нысана-жасушалардың инсулинге сезімталдығының төмендеу негізінде жатады.

Функциялық бұзылыстардың сипаты пайда болған антиденелердің қасиеттерімен және олардың арақатынасымен анықталады. Көбінесе рецептордың әр түрлі суббірліктеріне антиденелер бір уақытта түзіледі. Мысалы, жайылмалы уытты зоб кезінде (базедов ауруы, Грейвс ауруы) шамамен 95% емделмеген науқастарда ТТГ рецепторына аутоантиденелер байқалады. Олар әр түрлі атауға ие болды (ұзақ әсер етуші стимулятор — LATS; ұзақ әсер етуші стимулятордың протекторы — LATS-P; тиреоидстимуляциялашуы антиденелер — TSAб; тиротропинбайланыстырушы ингибитор — TSI және т.б.).

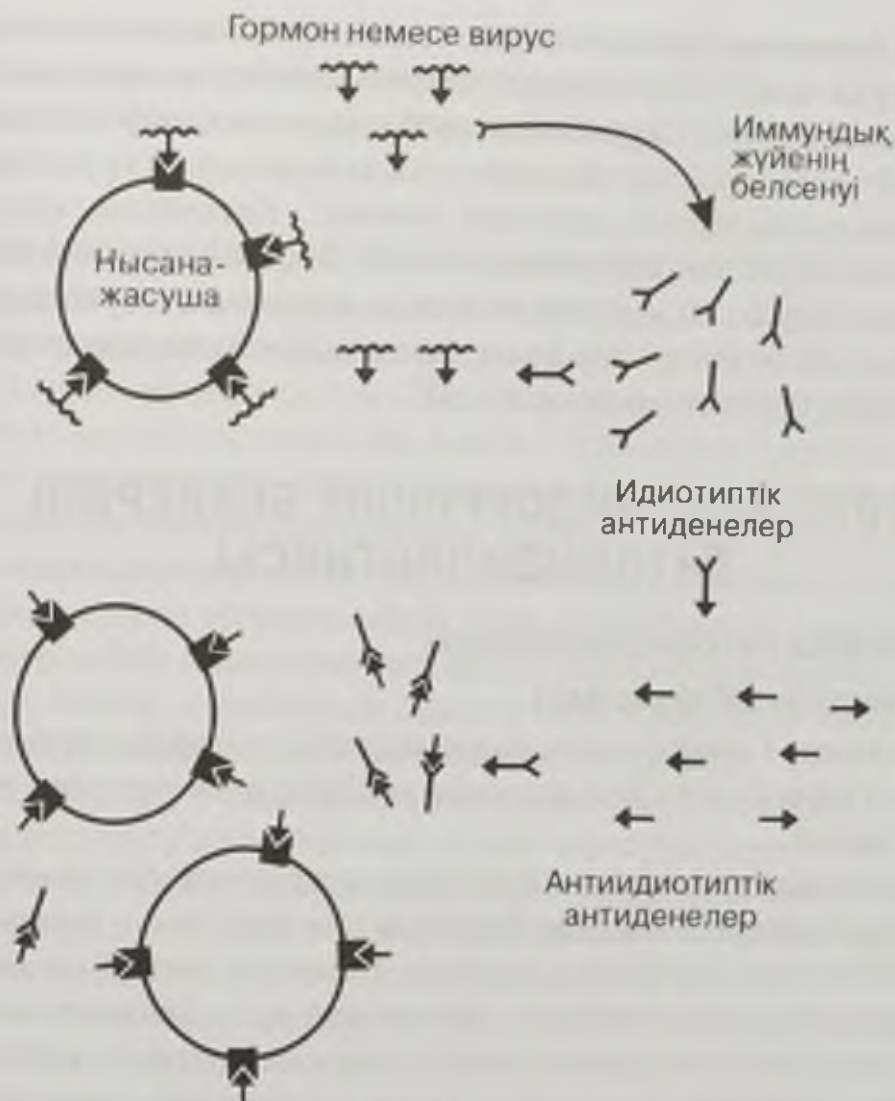
Толық зерттеулер көрсеткендей, олардың біреулері гликопротеин суббірлігіне (белгіні танитын орын) бағытталса, басқалары — ганглиоздық суббірлікке (белгіні беру қызметі) бағытталады. Барлығы әр түрлі дәрежеде ТТГ байланыстыруын бөгейді, бірақ сол кезде біреулері цАМФ түзілуін, T_3 және T_4 өндірілуін және босап шығуын стимуляциялайды, ал басқалары — цАМФ пайда болуына әсер етпей тиреоидтық жасушалардың өсіп-өнуін күшейтеді. Осыдан біріншісі гипертиреодизмнің клиникасының дамуына әкелсе, екіншісі — қандағы T_3 және T_4 мөлшерінің аздап жоғарылауымен жүретін зобтың дамуына әкеледі. Әр түрлі антиденелердің саны, әдетте аурудың дамуы барысында ауысып тұрады. Сондықтан қалқанша бездің қызметі және ауру сипаты өзгереді. Басқа нысана-жасушалардың қызметі де осылай өзгереді.

Жасуша рецепторларына аутоантиденелер неге өндіріледі деген сұрақ тұындайды? Механизмдердегі дисбаланс идиотип-антиидиотип әрскеттесудегі дисбаланспен байланысты деп санайды. Оның мәні мынада (20.8-сурет), жасуша рецепторымен байланысатын гормонның антигендік детерминанта болатын бөлігіне антигенбайланыстырушы соңында ерекше конфигурациясымен арнайы антиденелер пайда болады.

Бұл арнайы, ерекше конфигурация идиотип атағын иеленді. Идиотип бұл антигендік детерминантаның айна-қатесіз суреті болып табылады, сондықтан да онымен байланысуға қабілетті. Бірақ идиотиптің өзі, нақтырақ айтсақ, оның конфигурациясы иммундық жүйе үшін бөгде зат болып табылады, сонымен қатар ол идиотипке тән анти-антиденелерді түзе бастайды және олар антиидиотиптік антиденелер деген атау алды. Соңғылары идиотиптік антиденелердің ерекшелігінің айна-қатесіз суреті бола отырып, конфигурациясы бойынша гормонның антигендік детерминантасына ұқсас бола бастайды. Сондықтан да олар идиотиптік антиденелермен қатар, нысана-жасушалардың гормондық рецепторларымен де байланыса алады.

Полипептидтік гормондар, әдетте бірнеше антигендік детерминанталарға ие. Олардың кейбірі гормонның тану орнымен немесе рецепторда белгінін берілуі іске асатын аймақтары болуы мүмкін. Сол себептен рецептордың әр түрлі аймақтарына тән, осыдан шығатын барлық салдарымен әр түрлі антиденелер өндіріледі.

Адамдардың басым бөлігінде антирецепторлық антиденелер анықталмайды, өйткені физиологиялық жағдайда өзіндік гормондарға иммунологиялық толеранттылық болады, және де иммундық серпілістер оларға жауап ретінде қосылмайды. Бұл механизм қосылу үшін не қажет?



20.8-сурет. Антирецепторлық антиденелердің пайда болу себебі ретіндегі идиотип-антиидиотип әрекеттесуінің бұзылысы

Біріншіден, иммундық жүйенің өзіндік жауап қайтаруында қандай да бір ерекшеліктері болуы керек. Антирецепторлық аутоантиденелердің түзілуі мен белгілі гистосәйкес антигендер арасында байланыс бар екені дәлелденген. Әдетте олар HLA-B8-DW3-DR-3 гаплотипі бар адамдарда өндіріледі. Иммундық жауаптың ерекшелігі болуына байланысты аутоантиденелер біреу емес, бірнеше антигендерге түзіледі, ол плюригландулалық бұзылыстарының дамуына негіз болып келеді, мысалы бүйрекүсті бездің жеткіліксіздігі, жайылмалы уытты зоб, кантты диабет т.б. тіркескен жағдайда.

Екіншіден, нейроэндокриндік жүйені қалыпты жағдайдан шығаратын және гормон артық мөлшерде түзілуіне әкелетін стимуляция болуы тиіс. Мұндай стимуляция стресс болуы мүмкін. Нысана-жасушалар гормонның артық болуынан гормондық-рецепторлық кешендердің сіңіру мен ыдыратылуының күшеюімен қорғанатыны айтылған. Қорғаныстың иммундық механизмінің де қосылу мүмкіншілігі анық. Оңай сіңірілетін көмірсуларды көп мөлшерде қабылдау инсулиннің артық өндірілуіне және иммундық механизмнің қосылуына әкелетіндігін көруімізге болады.

Үшіншіден, антирецепторлық антиденелердің өндірілу себебі болып В Коксаки, паротит, қызылша, гепатит вирустары арқылы туындайтын вирустық

инфекциялар болатыны туралы мәліметтер көп. Осы вирустық сырқаттардан кейін балаларда инсулинге тәуелді қантты диабет дамуы сипатталған. Тышқандарға эксперимент жүргізгенде кейбір вирустық инфекциялар қантты диабетке ұқсайтын бұзылыстардың және аутоантиденелердің түзілуімен жүретін полиэндокринопатиялардың дамуына әкеледі. Беткейінде рецептормен байланысқан сон вирус жасушаға енетіні белгілі. Егер осындай рецептор ретінде гормондық рецептор болса, идиотип-антиидиотип әрекеттесу механизмі ондай іске қосылады (20.8-суретті қараңыз), және вирус антирецепторлық аутоантиденелердің түзілуін стимуляциялайды.

20.2. ЖЕКЕ ЭНДОКРИНДІК БЕЗДЕРДІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

20.2.1. Гипофиз патофизиологиясы

Гипофиз қызметінің жеткіліксіздігі

Гипофизэктомия. Гипофизэктомияның салдары жануардың түрі мен жасына байланысты. Пайда болған бұзылыстары көбінесе аденогипофиз қызметінің болмауына тәуелді.

Гипофизэктомияның жалпы көріністері: өсудің тежеліп қалуы, өсіп-өну қызметінің бұзылыстары, қалқанша без бен жыныстық бездің, бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының атрофиясы, астения, кахексия, полиурия. Балықтарда, рептилияларда және амфибияларда айналасына түсін бейімдеу мүмкіншілігі жоғалады. Зат алмасу, тағамның негізгі компоненттерінің қайта өндірілуі бұзылады. Жануарлар инсулинге сезімтал және адреналиннің гипергликемиялық әсеріне тұрақты болып келеді. Сыртқы орта факторларының әсеріне сезімталдығы жоғарылап, инфекцияларға тұрақтылығы (бекемдігі) төмендейді.

Пангипопитуитаризм. Адамда гипофиз қызметінің толық жеткіліксіздігі оның тінінің 90% бұзылған жағдайда көрінеді. Бұл синдромды **пангипопитуитаризм** немесе **Симмондса—Шиен синдромы** деп атайды. Бұл синдромның дамуына келесі себептер әкеледі: гипофизбен гипоталамустағы тамырлық бұзылыстар (жиі болатын аденогипофиздің гиперплазиясы кезіндегі қан жоғалту нәтижесінде дамиды ми мен гипофиздің босанғаннан кейінгі тамырлардың ұзақ жиырылуы — босанғаннан кейінгі гипопитуитаризм), бас сүйегі негізінің жарақаттары, гипофизбен гипоталамустың ісіктері, гипофиздің қабынбалы зақымдалуы (туберкулез, сепсис), гипофиздің туа біткен аплазиясы мен гипоплазиясы т.б.

Көбінесе гипопитуитаризм негізінде гипофиздің гонадотроптық қызметі мен СТГ өндірілуінің бұзылыстары жатады, әрі қарай ТТГ, АКТГ және пролактиннің өндірілу жеткіліксіздігі қосылады. Клиникалық тұрғыда бұл жыныстық қызметтің бұзылыстарымен, жыныстық елігушіліктің төмендеуімен, жыныс ағзалардың көлемінің кішіреюімен, ұмада және қолтыкасты ойдымда түтіктердің түсуімен, тері қабаттарының бозаруымен, шаршағыштықпен, бұлшықет әлсіздігімен көрінеді.

Сирек жағдайларда жалпы жүдеу байқалады. Өлім гипогликемиялық кома салдарынан дамуы мүмкін (гипогликемия — нәтижесінде контринсулалық

гормондардың өндірілуінің төмендеуі — глюкокортикоидтар мен СТГ). Синдром балаларда дамыған жағдайда өсудің, физикалық (СТГ, ТТГ, АКТГ тапшылығы), психикалық (ТТГ тапшылығы) және жыныстық (ГТГ) дамуларының тежелуі байқалады.

Гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондарының жекеленген жеткіліксіздігі

Соматотроптық гормонның жеткіліксіздігі. СТГ жеткіліксіз өндірілуі гипофиздік ергежейліктің немесе нанизмнің дамуына әкеледі. Жартысынан көп жағдайларда аурудың дамуы СТГ өндірілуінің генетикалық төмендеуімен байланысты, ол екі бұзылыстың негізгі түрлерімен көрінеді: туа біткен гипофиздің аплазиясымен және отбасылық пангипопитуитаризммен немесе СТГ-ның жекеленген жеткіліксіздігімен. Бұл кезде тұқым қуалаушылық арқылы берілу жолы аутомсомды, сонымен қатар жыныспен тіркескен де болуы мүмкін.

Басқа науқастарда аурудың себебі — не анықталмаған (идиопатиялық нанизм), не оның себебі гипоталамо-гипофиздік жүйенің органикалық бұзылыстары (жарақаттар, ісіктер, қанайналым бұзылыстары, қабынбалы өзгерістер).

СТГ жеткіліксіз өндірілуінің нәтижесінде байқалады:

- а) нәруыз өндірілу қарқындылығының төмендеуі, ол өсудің тежелуін және тоқтауын (осы жастық топтың орташа көрсеткіштерінен 30%-дан астам), сүйектердің, ішкі ағзалардың, бұлшықеттердің дамуының бұзылыстарын туындатады; дәнекер тін нәруыздарының түзілуінің бұзылуы оның илгіштігінің жоғалуына және болбырлығына әкеледі;
- б) СТГ глюкозаның сіңірілуіне баяулатқыш әсерінің бәсеңдеуі және инсулиндік әсердің басымдылығы байқалады, ол гипогликемияның дамуымен көрінеді;
- в) майды мобилизациялау әсерінің түсуі және семіздікке беталыстың байқалуы.

Әдетте гипофиздік нанизм жыныстық дамудың кешеуілдеп калуымен қосарласады, ол ГТГ жеткіліксіз түзілуімен, сондықтан жыныстық гормондардың жеткіліксіз өндірілуімен байланысты. Осыдан ергежейліде бет әлпеті балаға тән болып келеді, ол терінің болбырлығымен қатар ажарының кәрі тәріздес болуымен сипатталады. Нәруыз өндірілу қарқындылығының төмендеу негізінде бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының және қалқанша бездің гормондарының кейбір өндірілу жеткіліксіздігі жатыр (20.9-сурет). Бұл мұндай науқастардың сыртқы ортаның жағымсыз әсерлеріне төзімділігін төмендетеді.

Адренкортикотроптық гормонның жеткіліксіздігі. АКТГ жеткіліксіз түзілуі бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының екінші реттегі жартылай жеткіліксіздігіне әкеледі. Көбінесе глюкокортикоидтық қызмет зардап шегеді. Минералокортикоидтық қызмет өзгермейді, өйткені оның реттеу механизмдері өзгеше. Бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының бірінші реттегі гипофункциясының айырмашылығы ол гиперпигментацияның болмауы болып табылады, ол АКТГ деңгейінің төмендеп, оның меланоформдық әсерінің көрінісуімен байланысты.

Тиреотроптық гормонның жеткіліксіздігі. ТТГ түзілуінің төмендеуі қалқанша без қызметінің екінші реттегі төмендеуін туындатады, ол екіншілік гипотиреоз



20.9-сурет. 14 жасар қыз баладағы гипотироздік наннизм (жанындағы — оның құрдасы) (J. Bierich бойынша, 1975)

симптоматикасының дамуына әкеліп соғады. Қалқанша бездің бірінші реттегі гипофункциясына қарағанда ТТГ енгізу оның қызметін қалыпқа келтіруі мүмкін. Қалқанша бездің бірінші реттегі гиперфункциясы кезінде де кері байланыс механизмінің қосылуына байланысты қандағы ТТГ мөлшері төмендеуі мүмкін. Мысалы, жайылмалы уытты зоб кезінде бездің гиперфункциясына және T_4 пен T_3 артық өндірілуіне байланысты ТТГ түзілуі тежеледі.

Гонадотроптық гормондардың жеткіліксіздігі. ГТГ жеткіліксіз түзілуіне байланысты әр түрлі бұзылыстар дамиды, олардың суреті қандай ГТГ өндірілмейді және аденогипофиздің басқа гормондарының түзілуінің жүрмеуі олардың жеткіліксіздігімен қаншалықты үйлесетініне байланысты. Ер адамда фолликулстимуляциялаушы гормонның (ФСГ) жеткіліксіз өндірілуі Сертоли жасушаларының андрогендерді жинақтау қабілетінің төмендеуіне әкеліп, сперматогенездің белгілі түрде тежелуін туындатады, ал ол ер адамдарда ұрықтылығының, яғни ұрықтандыру қабілетінің төмендеуін туындатады.

Бұл адамдардың басқа жақтары сау болып келеді. Лейдиг жасушалары бұл кезде зардап шекпейді және андрогендерді өндіру қызметі сақталады. ФСГ қалыпты түзілу жағдайында лютеиниздеуші гормонның (ЛГ) (ер адамдарда ол ИЖСГ — интерстициялық жасушаларды стимуляциялаушы гормон деп аталады) өндірілуінің тежелуі Лейдиг жасушаларының қызметін бұзады. Кейбір кезде олардың болмауы да мүмкін. Нәтижесінде андрогендердің өндірілмейді. Ұрықтандыру қабілетінің жартылай сақталуымен жүретін евнухоидизм дамиды, себебі сперматозоидтардың жетілу үдерісі толық тоқталмайды. ФСГ мен ИЖСГ өндірілуінің бірдей төмендеуі ұрықтық түтікшелер мен Лейдиг жасушаларының функциялық белсенділігінің тежелуіне әкеледі. Егер осы үдеріс жыныстық жетілуге дейін дамыса, онда сыртқы жыныстық ағзалардың жетілмеуімен жүретін евнухоидизм және крипторхизм (аталық ұрық бездерінің ұмаға түсуінің бөгелуі) пайда болады.

Қыз балаларда ГТГ жеткіліксіз өндірілуі жыныс ағзалары мен екінші реттегі жыныстық белгілерінің жетілмеуіне соқтырады.

ГТГ өндірілуі кері байланыс механизмі бойынша жыныстық гормондармен тежеледі, сонымен бірге эстрогендер андрогендерге қарағанда күштірек ингибитор болып табылады. Физиологиялық жағдайда ер адамдардың жыныстық

бездерінде аз ғана эстрогендердің мөлшері өндіріледі. Патология жағдайында эстрогендердің түзілуінің жоғарылауы мүмкін, ол ГТГ өндірілуінің тежелуіне әкеліп, гипогонадизм дамуын туындатады.

Гипоталамустың инфундибулотубералды бөлігінің вентромедиалды ядроларының екінші реттегі гипофиздік, көбінесе ГТГ жеткіліксіз өндіру түрінде, еліктіру жағдайындағы зақымдалу кезінде адипозо-гениталилік дистрофия атты бұзылыс дамиды. Ол гипогенитализм мен майдың көбінесе іштің астыңғы бөлігінде, жамбас сүйек пен сан сүйегінің үстіңгі жағында жиналуымен жүретін семіздік түрінде көрінеді. ГТГ жеткіліксіз өндірілуі жыныстық дамудың тежелуін туындатады.

Гипофиздің алдыңғы бөлігінің гиперфункциясы

Сомаготроптық гормонның артық өндірілуі (өсу гормоны). Бұл гормонның артық өндірілуі көбінесе гипофиздің эозинофилды аденомасы кезінде байқалады.

Клиникалық тұрғыда ол **акромегалия мен алыптықтың** дамуымен көрінеді (20.10-сурет). Акромегалия — өсу үдерісі аяқталған адамдарда дамиды ауру, қаңқаның, жұмсақ тіндердің (қол буынының, табан сүйегінің, мұрынның, құлақтардың, астыңғы жақсүйек өлшемдерінің ұлғаюымен) диспропорцияларымен (20.11-сурет), кифосколиозбен, спланхномегалиямен (ішкі ағзалардың үлкеюі) көрінеді. СТГ-ның балалық шақта артық мөлшерде өндірілуі алыптықтың дамуына әкеледі, ол бойдың 190 см-ден жоғары өсуімен, сонымен қатар акромегалия белгілерінің қосарласуымен жүреді.



20.10-сурет. 25 жасар науқастың акромегалиялық алыптығы, бойы 220 см (айналасында бойы қалыпты адамдар). Ланнуа және Роя жағдайы (Н.А. Шерешевский бойынша)



20.11-сурет. 16 жасар бозбала акромегалия ауруына дейін. Сол адам 20 жаста, ауырған кезінде (W. Schultze бойынша, 1904)

90% жағдайларда акромегалия мен алыптықтың дамуы гипофиздің гормондық-белсенді эозинофилды аденомасының болуымен байланысты. Кейбір жағдайларда ісік анықталмайды, ал гиперплазияның дамуы не соматолибериннің артық өндірілуімен, не соматостатиннің жеткіліксіз түзілуімен түсіндіріледі, ол өз алдына гипоталамустың зақымдалу нәтижесінде дамиды. Мұндай зақымданулар ретінде жаракаттар (соның ішінде туу кезінде), жұқпалар (вирустық инфекциялар, қызамық, бөртпе сүзек, туберкулез, мерез), қанайналым бұзылыстары болуы мүмкін.

СТГ-ның көп мөлшерде түзілуі нәруыздар, көмірсулар және майлар алмасуларының бұзылыстарына әкеледі.

Нәруыздар алмасуының бұзылыстары. Өсудің күшеюі нәруыздар өндірілуінің күшеюі немесе олардың ыдырауының тежелуін айғақтайды. Шынында, жануарларға СТГ енгізуі азоттың организмнен шықпай қалуын, он азот балансы мен нәруыздардың ыдырауының төмендеуін тудырады. Бұл кезде тін нәруыздарына әр түрлі амин қышқылдарының қосып алуының күшеюі мен қалдық азоттың нәруыздыққа қатынасының төмендеуі байқалатындығы анықталған.

СТГ әсері тіндерде және көбінесе бауырда өндірілетін пептидтік өсу факторларының әсерімен — инсулин тәріздес өсу факторларымен (ИӨФ) жанамаланады. Нақты олардың әсерімен келесі анаболизмдік нәтижелерді байланыстырады:

- 1) SO_4 протеогликандарға қосылуының стимуляциясы;
- 2) тимидиннің ДНК-ға қосылуының стимуляциясы;
- 3) РНК өндірілуінің стимуляциясы;
- 4) СТГ нәруызының өндірілуінің стимуляциясы.

СТГ-ның анаболизмдік әсерін екі жағдай түсіндіреді.

1. Инсулиннің болуы. Жануарларда эксперименттік диабет аясында және адамдарда қантты диабет кезінде СТГ әдетте нәруыздар өндірілуін күшейтепейді. Әлбетте, бұл инсулиннің көмірсулардың алмасуын белсендіріп және нәруыз өндірілуін стимуляциялаумен байланысты.

2. Глюкокортикоидтардың концентрациясы. Олардың аз ғана мөлшері СТГ-ның анаболизмдік әсерінің іске асуын қамтамасыз етеді, ал үлкен мөлшерлері, керісінше, СТГ-ның анаболизмдік әсерін тежейді және өсуді бөгейді, бұл кортизолдың үлкен мөлшерде ИӨФ түзілуін тежеумен байланысты. Гипофиздің эозинофилды аденомасы бар науқастарда жиі глюкокортикоидтардың өндірілуі күшейген болып келеді. Бұл бейімделу үдерістердің СТГ-ның артық мөлшерлерінің әсерін шектеуге бағытталған бірі екендігін жоққа шығара алмаймыз.

Көмірсулардың алмасуының бұзылыстары. Бұл бұзылыс әр түрлі дәрежеде болуы мүмкін. Ең ауыр түрі ол қантты диабет түрінде көрінеді. Бұл бұзылыстардың механизмі күрделі және келесі факторлардың қатысуымен жүреді:

- а) СТГ ұйқы бездің аралшықтарының альфа-жасушаларымен глюкагон өндірілуінің белсенуі арқасында глюкозаның бауырдан шығуын стимуляциялайды, ол гликогенолизді күшейтеді;
- б) ұйқы безде СТГ инсулиннің өндірілуін стимуляциялайды, ол өз алдына тіндермен глюкозаны пайдалануын күшейтеді, алайда тін жасушалары деңгейінде СТГ глюкокортикоидтармен қатар инсулиннің антагонисі ретінде қызмет етеді, яғни глюкозаның сіңірілуін тежейді. Тежелу механизмі қан сарысуының β -липопротеиндік фракциясының баяулатқыш белсенділігінің күшеюімен байланысты, ол көмірсу алмасуындағы іске қосушы болатын гексокиназды реакцияны тежейді;
- в) СТГ инсулинді ыдырататын бауыр инсулиназасын белсендіреді.

СТГ көмірсу алмасуына деген әсерінің соңғы нәтижесі көрсетілген факторларға тәуелді.

Майлар алмасуының бұзылыстары. СТГ май тінде липолизді белсендіреді, ол қандағы бос эстерифицияланбаған май қышқылдарының мөлшерінің жоғарылауына, олардың бауырда жиналып, тотығуына әкеліп соғады. Тотығуының күшеюі сондай-ақ кетондық денелердің түзілуінің жоғарылауына әкелетіндігімен көрінеді. Бұл катаболизмдік әсер глюкокортикоидтардың аз ғана концентрацияларының қатысуымен іске асады. Олардың санының көбеюі май мобилизациясын және оның СТГ тотығуын тежейді.

Адренокортикотроптық гормонның артық өндірілуі. Гипофизбен АКТГ артық өндірілуі Иценко–Кушинг ауруының дамуына әкеледі, ол бүйрекүсті бездің екіжақты гиперплазиясымен және бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының гормондарының көп мөлшерде өндірілуімен көрінеді. Иценко–Кушинг ауруынан Иценко–Кушинг синдромын ажыратуымыз қажет, олардың клиникалық сипаттамасы бірдей, бірақ бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының гормонды-белсенді аденома немесе аденокарцинома салдарынан, сонымен қатар АКТГ-тәріздес пептидтерді (мысалы, өкпенің бронхылық обыры) өндіретін бүйрекүсті безден тыс орналасатын катерлі ісіктер әсерінен дамиды.

1924 жылы Н.М. Иценко науқастарды қадағалаған зерттеулерін келесі белгілермен жариялады: бет әлпетінің өзгеруі (астыңғы бөлігінің семіздікке шалдығуы), майдың орын ауыстыруы (аяқ-қолы семірмей дененің семіздікке ұшырауы), тері қабаттарының мәрмәр тәріздес болуы, ішінің алдыңғы бөлігі мен сан аймағындағы стриялар (қызыл-көкшіл сызықтар), қол-аяқ бұлшы-

кеттерінің атрофиясы және іштің үлкеюі, артериялық қысымның жоғарылауы, остеопороз, жыныстық қызметтерінің бұзылыстары. Патологоанатомиялық тұрғыда Н.М. Иценко гипоталамуста біркатар өзгерістер анықтаған, ол оған осы өзгерістермен қадағаланған клиникалық сипаттаманы байланыстыруға мүмкіншілік берді.

1932 жылы Кушинг тура сондай клиникалық көріністерді сипаттаған, оны гипофиздің базофилды аденомасымен байланыстырған. Қазіргі таңда Иценко–Кушинг ауруының этиологиясы туралы мәлесе толық шешілмеген. Бұл ауру стресс, нейроинфекциялар, ми жаракаттары, түсіктер, босанулар, жыныстық жетілу және шамадан тыс физикалық жүктемелерден кейін дамитыны белгіленген. Шамасы, бұл факторлардың әсері орталық нейромедиаторлар (ацетилхолин, серотонин, норадреналин т.б.) арқылы жүреді, олар өз алдына гипоталамуста кортиколибериннің түзілуін реттейді. Иценко–Кушинг ауруының патогенезінде кері байланыс механизмдерінің баяулатқыш әсеріне ми нейрондарының қарсы тұру қабілетінің маңызы бар, гипоталамус пен ОЖЖ жоғарғы бөліктерінің зақымдалу нәтижесінде дамып, бекітіледі. Сондай-ақ гипоталамустағы кортиколибериннің өндірілуі күшейеді, ол АКТГ жоғары мөлшерде өндіретін гипофиздің базофилды жасушаларының гиперплазиясына әкеп соғады. Егер кортиколибериннің өндірілуін жоғарылататын себеп ұзақ уақыт сақталса, онда гиперплазия микроаденомаға, одан соң аденомаға да ауысады. Бұл ауру кезінде АКТГ жоғары деңгейі проопиомеланокортиннің басқа да өнімдерінің деңгейінің жоғарылауымен қабаттасады.

Артық өндірілген АКТГ өз әсерін екіжақты іске асырады: а) бүйрекүсті без арқылы және б) бүйрекүсті безден тыс жолмен.

Бүйрекүсті безде АКТГ шоғырлы және торлы (төмен деңгейде) аймақтарын стимуляциялайды, ең алдымен кортизол мен кортикостеронның түзілуін күшейтеді, көрінісі ретінде гиперкортизолизм қарастырылады.

Глюкокортикоидтардың артық өндірілуі, өз алдына, гипергликемияның дамуына әкеледі, себебі ол глюкозаның перифериялық пайдалануын тежеп, глюконеогенезді күшейтеді. Осының салдары ретінде инсулиннің көп өндірілуін қарастыруға болады, оған деген тіндердің сезімталдығы төмендейді. Кортизолдың түзілуін күшейте отырып, АКТГ солай-ақ нәруыз катаболизмін жоғарылатады. Нәруыздың жоғары деңгейде ыдырауына байланысты аурудың остеопороз (сүйектің нәруыздық матрицасының деградациясы), бұлшықеттік әлсіздік (бұлшықеттердің атрофиясы), стриялар сияқты симптомдар дамиды.

Кортизолдың артылуы натрий мен судың шықпай қалуынан басқа, сонымен қатар катехоламиндермен бірге кортизол синергетикалық перифериялық тамырларға әсер ете отырып, олардың жиырылуын туындатады. Мұның барлығы артериялық гипертонияның дамуына әкеледі. Калийдің артық шығарылуы бұлшықеттік әлсіздік дамуына ықпал етеді. Кортизолдың артық болуы белгілі дәрежеге дейін наукас әйелдерде гирсутизм (артық түктену) дамуының себебі болып табылады.

Кейбір алмасу үдерістеріне АКТГ-ның бүйрекүсті безден тыс әсері дәл осы үдерістерге кортизол өндірілуінің күшеюі арқылы әсерінен ерекшеленеді. Сонда, АКТГ меланоциттерде тирозиназа белсенділігін жоғарылатуға қабілетті, ол

гиперпигментация сияқты аурудың жиі кездесетін белгісіне әкеліп соғады. АКТГ май алмасуға келесі жолмен әсер етеді: оның май тініне тікелей қосуы оның липолиздік белсенділігін (майлардың ыдырауы) және сол арқылы бос жоғары эстерифицияланбаған май қышқылдарының түзілуімен жүретін майлардың жұмылдыруын стимуляциялайды. Алайда кортизолдың түзілуін күшейте отырып, АКТГ келесі әсер көрсетеді: а) майдың жұмылдыруын тежейді; б) глюкокортикоидсыз белсендіріп, сол арқылы майдың түзілуіне ықпал етеді; в) майдың тотығуын белсендіретін СТГ әсерін тежейді. Соңғы нәтижесі бүйрекүсті безді және бүйрекүсті безден тыс әсерінің қатынасына тәуелді екендігі анық.

Тиреотроптық гормонның артық өндірілуі. Қалқанша бездің қызметін ТТГ-ның артық өндірілуі стимуляциялайды, ол тиреоидтық гормондардың көптеп түзілуіне, екінші реттегі гипертиреоз және тиреотоксикоз дамуына әкеледі (төменнен қараныз). Бұдан басқа, ТТГ интактты, сонымен қатар тиреоидэктомиаланған жануарлардың терісінде, бұлшықеттерінде және ретро-орбиталық шелмайында қышқыл мукополисахаридтердің құрамын арттырады. Бұл бұзылыстың себебі — тиротропин өндіретін базофилді жасушалардан дамыған аденомалар. Ол гипофиздің алдыңғы бөлігінің өспесінің сирек кездесетін түрі болып табылады. Бұл жағдайда гипертиреозбен токсикоз симптоматикасына офтальмологиялық бұзылыстар да (көру аймақтары мен көру түбінің өзгеруі) қосылады, түрік сарынынан шыққан аймақтағы көру жүйкесінің қиылысының ісікпен қысылу салдарынан дамиды.

Гонадотроптық гормондардың артық өндірілуі. Оларға келесілер жатады: а) ФСГ (фоллитронин); б) ЛГ (лютропин), немесе ИЖСГ; в) пролактин немесе лактотроптық гормон. Олардың өндірілуі гипоталамустың қызметімен тығыз байланысты. Гипоталамуста сәйкес либериндер өндіріледі, олар гипофизге түсіп, онда ФСГ және ЛГ (ИЖСГ) түзілуін стимуляциялайды. Пролактиннің өндірілуі бұл кезде тежеледі. Орталық төмпешіктің зақымдалуы, гипофизэктомия сияқты, ГТГ өндірілуінің төмендеуіне және жыныстық бездердің атрофиясына әкеледі. Керісінше, гипоталамустың артқы құрылымдарының зақымдалуы ГТГ түзілуін күшейтеді және балалық шақта мерзімінен ерте жыныстық дамуға әкеп соғады. Макрогентосомиялар атты мезгілінен ерте жыныстық даму түрлерінің бірінің патогенезінде домалақ безге аса мән беріледі, өйткені физиологиялық жағдайда ол белгілі жасқа дейін ГТГ өндірілуін тежейді, себебі эпифизбен түзілетін мелатонин гонадотропиндердің секрециясына тежеуші әсер көрсетеді. Бұл бездің уақытынан ерте қызметінің бөгелуі (гипопинеализм) ГТГ секрециясын шегіндірілген тежелуден шығарып, мезгілінен ерте жыныстық жетілуге әкеледі. Басқа да көзқарастарға сай, жалпы дөңесасты құрылымның маңызы бар, себебі олар қандай да бір жолмен гипофиз арқылы ГТГ өндірілуін стимуляциялайды. ГТГ өндірілуі жыныс бездерінің инкреторлық белсенділігінің бастапқы бұзылуында да жоғарылайды, алайда бұл жыныс гормондарының өндірілуінің арттырмайды.

Пролактиннің артық өндірілуі лакторейя — аменорейя синдромымен зардап шегетін науқастарда анықталған, гипоталамустың бастапқы зақымдалуына байланысты дамиды. Бұл жағдайда жиі гипоталамустың ісігін немесе гипофиздің хромофобты аденомасын анықтайды.

20.2.2. Бүйрекүсті бездің патофизиологиясы

Кортикостероидтық жеткіліксіздік

Кортикостероидтық жеткіліксіздік толықтай жүруі мүмкін, бұл кезде барлық гормондардың әсері жойылады, және жартылай — бүйрекүсті бездің қыртысты қабаты гормондарының біреуінің белсенділігі жойылғанда дамиды.

Толықтай кортикостероидтық жеткіліксіздік экспериментте адrenaлэктомия деп аталады. Адrenaлэктомиядан кейін жануар даусыз айқын адинамия және гипотония жағдайында өледі. Өмір сүру ұзақтығы бірнеше сағаттан бірнеше тәулікке дейін созылады.

Адамдарда бүйрекүсті бездің жіті толықтай жеткіліксіздігі (Уотерхаус–Фридрихсен синдромы) кейбір жұкпалы ауруларда немесе қанайналым бұзылыстарында дамуы мүмкін. Бүйрекүсті бездің қызметі тез арада жойылуына байланысты коллапс дамиды, және наукастар бірінші тәулік ішінде жан тапсыруы мүмкін.

Бүйрекүсті бездің созылмалы жеткіліксіздігі Аддисон ауруына (немесе кола ауруы) тән. Аддисон ауруының себебі — көбінесе туберкулездік инфекция немесе аутоиммундық үдеріс (аутоиммундық адrenaлит), ол бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының идиопатиялық атрофиясының патогенезінің негізінде жатады. Бүйрекүсті бездің қыртысты қабат тіндерінің үдемелі өлуі нәтижесінде дамиды патофизиологиялық өзгерістер негізінде қыртысты қабаттың барлық гормондар жеткіліксіздігінің комбинациясы жатыр деуімізге болады. Бұл кезде мыналар байқалады: 1) су, тұз және көмірсу алмасуларының бұзылыстары; 2) жүрек-қан тамыр жүйесі қызметінің бұзылыстары; 3) адинамияның дамуы (бұлшықеттік әлсіздік); 4) тері қабаттарының және сілемейлі қабаттардың пигментациясы, соған байланысты бұл ауруды кола ауруы деп атайды.

Су және тұз алмасуы. Бұл алмасу бұзылысының негізінде минералокортикоид — альдостерон тапшылығы жатыр және біраз глюкокортикоидтардың — кортизол мен кортикостеронның тапшылығы жатыр. Тұз алмасудың бұзылысы натрий иондары мен калийдің тін жасушалары мен жасушадан тыс депо арасындағы өзара алмасуға әкеп соғады. Натрий жасушадан тыс деподан жасуша ішіне ауысады, ал калий — керісінше. Натрийдің сонынан жасуша ішіне су бағытталады, ол сулық интоксикацияның дамуына әкеледі. Экстрацеллюлярлық кеністікте су мөлшерінің азаюы организмнің дегидратациясы мен қан көлемінің азаюына әкеп соғады. Бүйрек түтікшелерінде натрийдің реабсорбциясы төмендеп, ол несеппен шығып кетеді. Калий иондары, керісінше, қарқынды кері реабсорбцияланады және калий организмде жинақтала бастайды. Қан қысымының төмендеуіне байланысты бүйрек шумақшаларында сүзілу қысымы төмендейді, және нәтижесінде бастапқы зәр түзілуі азаяды. Сонымен қатар түтікшелерде судың реабсорбциясы күшейеді. Бұл калий иондарының концентрациясының жоғарылауымен байланысты, ол түтікшелік эпителийдің АДГ-ға сезімталдығын жоғарылатады.

Сонымен, фильтрацияның төмендеуі және судың реабсорбциясының жоғарылауы тәуліктік диурездің азаюына әкеледі. Натрийдің жоғалуы симпатикалық ұштардың белсенділігін азайтады, ол адинамия мен гипотонияның даму механизмдерінің бірі болып табылады. Басқа жақтан алып қарастырсақ,

катехоламиндермен бірге тамыр қабырғасының тонусын реттейтін кортизолдың түзілуінің төмендеуі гипотонияның дамуына әкелетін фактор болып табылады. Калийдің шықпай калуы канкалық және жүректік бұлшықеттердің жиырылғыштық қабілетінің төмендеуін, демек брадикардия мен аритмия дамытады.

Көмірсулар алмасуы. Глюкокортикоидтардың тапшылығы гипогликемияны келесі себептерден туындатады: а) нәруыздар есебінен кейбір трансминазалар және глюконеогенездің «негізгі» ферменті — фосфоэнолпируваткарбоксилазаның белсенділіктері төмендеуінен глюконеогенездің әлсіреу салдарынан; б) инсулин белсенділігінің жоғарылауы, ол үшін глюкокортикоидтар антагонисттер болып табылады: сондықтан бүйрекүсті бездердің жеткіліксіздігі дамыған наукастар инсулинге өте сезімтал болып келеді, және оны қалыпты мөлшерде енгізу айқын әсер көрсетеді; в) глюкозо-6-фосфатазаның белсенуінің төмендеуі, ол бауыр жасушаларынан қанға глюкозаның төмен қарқындылықпен түсуін туындатады; г) натрий мен калий иондарының өзара қатынасының бұзылыстарынан ішектерде глюкозаның сіңірілуінің төмендеуі. Гипогликемия әлсіреу, ашуланшақтық ұстамаларымен, ашығу сезімімен, тершендікпен айқындалады.

Жүрек-кантамыр жүйесі. Кортикостероидтық жеткіліксіздік артериялық қысымның төмендеуімен жүреді. Бұл былайша түсіндіріледі: а) айналымдағы қан көлемінің азаюы; б) қанның минуттық көлемінің төмендеу себептерінің бірі болып табылатын брадикардия; в) тамырлық тонустың төмендеуі, оның негізінде тамыр қабырғасының адреналинге және норадреналинге сезімталдығының төмендеуі болып табылады және нәруыз катаболизмінің жалпы төмендеу салдарынан, сондай-ақ ОЖЖ, тамыр қозғалтқыш орталығы тонусының әлсіреуін жатқызамыз. Бұл тамыр қозғалтқыш және тыныстық орталықтарының қозғыштықтарын қалыпты деңгейде сақтап тұруға қажетті аммиактың төмен қарқындылықпен түзілуіне әкеледі.

Адинамия. Бұлшықеттік әлсіздік негізінде, жоғарыда көрсетілген бұлшықеттердің жиырылғыштық қасиеттерінің бұзылыстарынан басқа, бұлшықеттік нәруыздарға қатысты олардың анаболизмдік әсерінің жоғалу есебінен, андростендионның (бүйрекүсті бездің торлы қабатында өндірілетін гормон) тапшылығы жатыр.

Пигментация. Аддисон ауруы кезінде пигментация теріде және сілемейлі қабаттарда меланиннің жинақталуының жоғарылауынан дамиды. Кортизолдың тапшылығы кезінде кері байланыс механизмі бойынша β -липотропиннің де, АКТГ-нің де өндірілуі күшейеді, ол өз молекуласында меланофорндық гормонның молекуласындағыдай амин қышқылдарының сондай реттілігі бар бөлшегі болады. Сондықтан АКТГ көп мөлшері әлсіз меланофорндық әсер көрсете алады.

Гиперкортикоидизм

Гиперкортикоидизм (гиперкортицизм) деп бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының қызметінің артуына тән организмдегі өзгерістер аталады. Гиперкортикоидизм бір немесе бірден бірнеше гормондардың артық өндірілуінен (немесе белсенділігінің жоғарылауынан) дамуы мүмкін. Гиперкортикоидизмнің келесі жиі кездесетін түрлері бар: гиперкортицизм, альдостеронизм және адреногениталилік синдромдар.

Гиперкортизолизм — бұл организмдегі не кортизолдың бүйрекүсті безінің қыртысты қабатының шоғырлы аймағында артық өндірілуінен, не транскортинмен байланысуының төмендеуінен кортизол белсенділігінің жоғарылауынан туындайтын өзгерістер кешені. Жоғарыда көрсетелгендей, гормондардың артық өндірілуі бүйрекүсті бездерінің бірінің шоғырлы аймағының глюкостерома (бастапқы гиперкортизолизм) деп аталатын ісігі дамыған жағдайда болуы мүмкін. Гипоталамо-гипофиздік-бүйрекүсті бездік реттелудің орталық механизмдерінің бұзылуы да мүмкін. Бұл жағдайда кортиколибериннің, артынша АКТГ өндірілуі (үшінші реттегі гиперкортизолизм) жоғарылайды. АКТГ өндірілуі гипофиздің алдыңғы бөлігі — базофилды аденома (екінші реттегі гиперкортизолизм) кезінде де көбейеді. Бұл кезде дамыған өзгерістер Иценко-Кушинг синдромын сипаттайды. Ол көмірсу, нәруыз, май, су-тұз және жүрек-кантамыр жүйесі қызметінің бұзылыстарымен сипатталады. Наукастарда ішінің бүйір аймағының терісінде, санында, кеудесінде жүкті әйелдерде созылғаннан пайда болған жолақтарға ұқсайтын күлгін түсті жолақтар пайда болады. Кеуде мен бет («ай тәріздес» бет) аймағында майдың жинақталуы тән (20.12-сурет).

Көмірсулар алмасуы. Гиперкортизолизм гипергликемияның дамуына әкеледі: а) глюкогендік аминқышқылдардың есебінен глюконеогенездің күшеюі; б) глюкозаның майға ауысуының тежелуі; в) пируваттың декарбоксациялануының тежелуі, ол пируваттың глюкозаға ресинтездеу қабілетін күшейтеді; г) глюкозаның канға ауысуын қамтамасыз ететін бауырдың глюкозо-6-фосфатазаның белсенділігінің жоғарылауы. Глюкозаның қарқынды түзілуімен қатар бауырда гликогеннің өндірілуі жоғарылайды. Гипергликемия, өз алдына, ұйқы бездің аралшықтарымен инсулиннің өндірілуін күшейтеді; инсулиндік аппараттың функционалдық қызметінің жеткіліксіздігі салдарынан оның гиперфункциясы тозумен ауысып, кантты диабет дамиды (стероидтық диабет).

Нәруыздар алмасуы. Нәруыздардың катаболизмі күшейеді және олардың көбінесе бұлшықеттер мен мезенхималық элементтерінің синтезі тежеледі, ол азоттың несеппен шығарылуымен көрінеді.

Сүйек тінінде нәруыздық қанқанын түзілуінің бұзылуына байланысты кальций тұздарының шөгуі тежеліп, остеопороз дамиды.

Май алмасуы. Майдың артық жинақталуын туындатады: а) гипергликемия, ол ұшацилглицеролдардың өндірілуін күшейтіп, ұйқы безінде инсулиннің түзілуін арттырады және сол арқылы липогенезді стимуляциялайды; б) бауырда онда гликогеннің көбеюіне байланысты май қышқылдарының тотығуының төмендеуі жүреді, ол майдың тотығуын белсендіретін СТГ әсерін тежейді.

Су-тұз алмасуы. Кортизол мен кортикостеронның минералокортикоидтық кейбір әсерлеріне байланысты су мен тұз алмасулары өзгереді. Бүйрек түтікшелерінде натрий иондарының реабсорбциясы артады, ол бұл иондардың организмнен шықпай тұруын және экстрацеллюлалық сұйықтықта олардың концентрациясының аздап жоғарылауын туындатады.

Сонымен қатар организмнен калийдің жоғалуын туындататын бүйректе калий иондарының реабсорбциясы төмендейді. Осы өзгерістерге байланысты экстрацеллюлалық депода судың мөлшері артып, қан көлемі ұлғаяды. Кальций алмасуы да бұзылады. Ішектерде оның сінірілуі тежеліп, несеппен



20.12-сурет. Иценко–Кушинга синдромымен зардап шегетін науқас әйел. Жасы үлкен көрінеді (30 жаста). Тері шелмай орынының ауысуы: майдың іш аймағында жинақталуы (А, Б), қол-аяқтарының арықтауы (А, Б, В), бөкселердің оталуы (В), бет әлпеті айтарлық (Г). Іш аймағында (Г) созылудан пайда болған айқын жолақтар (стриялар) (Г.С. Васильченко бойынша, 1983)

Г

эксекрециясы күшейеді. Бұл екінші реттегі гиперпаратиреоидизмге әкеліп соғады. Паратгормон өндірілуінің жоғарылауы сүйектерде сүйек дін жасушаларының остеокластарға ауысуын белсендіреді және олардың остеобластарға айналуын тежейді. Нәтижесінде остеокластардың саны артып, салдары ретінде сүйек тінінің резорбциясы жүреді, остеопороз дамиды.

Жүрек-қантамыр жүйесі. Гиперкортизолизм қан қысымының жоғарылауына келесі факторлардың әсерінің нәтижесінде әкеліп соғады: а) қан көлемінің ұлғаюы; б) натрий мөлшерінің көбеюімен қатар, глюкокортикоидтардың перmissive (яғни басқа гормондардың әсерін оңайлататын) әсерінің артуына байланысты тамыр қабырғасының адреналин мен норадреналинге сезімталдығының жоғарылауы; в) ОЖЖ козу үдерісінің күшеюі, ол мида аммиак концентрациясының жоғарылау салдарынан болады. Бұл тамыр қозғалтқыш орталығы тонусының күшеюіне әкеледі. Сонымен, қан қысымы әр түрлі механизмдердің әсерінен жоғарылауы мүмкін. Алайда, экспериментте бір рет тамыр ішіне глюкокортикоидтарды енгізудің өзі үнемі қан қысымының төмендеуін тудырады. Оларды бірнеше рет енгізгенде ғана оның жоғарылауына әкелетін механизмдерді іске қосатын көрінеді.

Қан қысымының жоғарылауына байланысты бүйрек шумақшаларында сүзлу үдерістері жоғарылайды және сонымен қатар АДГ әсерінің бөгелу салдарынан судың реабсорбциясы, диурездің жоғарылауына әкеле отырып тежеледі. Кортизол эритроциттер мен нейтрофилдердің дамуын белсендіреді, бірақ лимфоциттер мен эозинофилдердің дамуын тежеп, олардың апоптозын күшейтеді.

Альдостеронизм. Бастапқы және екінші реттегі альдостеронизм болады. **Бастапқы альдостеронизм (Конн синдромы)** көбінесе альдостерома атты шумақшалық аймақтың гормонды-белсенді аденомасының дамуымен байланысты, ол альдостеронның артық мөлшерлерін өндіреді. Бұл бүйрек түтікшелерінде натрий реабсорбциясының көбеюіне әкеліп соғады. Натрий организмнен шықпай қалады. Оның концентрациясы экстрацеллюлярлық деполарда көп жағдайларда жоғарылайды. Сонымен қатар, бүйректе натрий реабсорбциясының күшеюіне байланысты калий реабсорбциясы бәсекелік тұрғыда тежеледі, ол калийдің организм жасушаларынан көп мөлшерде жоғалуына әкеледі. Натрий иондарының және сутегінің жасуша ішіне енуі арқылы оның орны толтырылады. Альдостеронизмнің келесі көріністерін байқауымызға болады: а) артериолалар тонусының жоғарылауына байланысты қан қысымының артуы; бұл жасушада натрий иондарының концентрациясының жоғарылауынан туындайды, ол симпатикалық импульстарға жасушалардың импульстарын күшейтіп, норадреналиннің әсерін жинақтайды; б) калий иондарын жоғалтуымен байланысты бұлшықеттік әлсіздік пен уақытша салдану дамиды; бұлшықеттердің жиырылғыштығы төмендеп, бірнеше тәулікке созыла алатын жартылай салдану мен салдану дамиды; в) жасушаларда калий концентрациясының төмендеуімен байланысты дамыған полиурия, бүйректе түтікшелік эпителийдің АДГ серпілісін төмендетеді. Полиурияның мүмкін болатын даму себептерінің бірі болып бастапқы альдостеронизмде натрийдің шықпай қалуына қарамастан екінші реттегі альдостеронизмге қарағанда ісіну болмайды. Веналық жүйеде іркілулердің болмауы да белгілі маңызға ие; г) гипокалиемиялық алкалоз; хлор иондарын

жоғалту (калий иондарымен бірге) олардың қандағы деңгейінің төмендеуіне және экстрацеллюлярлық депода бикарбонаттардың (натрийдің артық мөлшерлерін байланыстыру) орнын толтыру үшін жоғарылауына әкеледі; алкалоз компенсацияланбаған болуы және тетанияның дамуына әкелуі мүмкін; д) қан плазмасында ренин мен II ангиотензин концентрацияларының төмендеуі; бұл ренин секрециясын тежейтін гипervолемиамен байланысты. Екінші реттегі альдостеронизм бүйрекүсті безден тыс өтетін бастапқы үдерістер аясында дамиды. Бұл үдерістерге жүректің оңжак бөлігінің функциялық жеткіліксіздігі, бауыр цирроздары, қатерлі гипертония т.б. жатады.

Адреногениталилік синдромдар — бұл бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының торлы аймағының андрогендері немесе эстрогендердің артық өндірілуі кезінде дамиды организмдегі өзгерістері. Өзгеру сипаты айтарлықтай дәрежеде жынысқа, науқас жасына және түзілетін гормондар түріне байланысты. Екі басты адреногениталилік синдром болады: 1) **гетеросексуалдық** — карама-қарсы жыныстың жыныстық гормондарының артық өндірілуі (мысалы, әйелде еркектікі, еркекте әйелдікі); 2) **изосексуалдық** — белгілі жынысқа тән жыныстық гормондардың мерзімінен ерте немесе артық өндірілуі.

Андрогендік стероидтардың артық өндірілуі. Бұл топ қосылыстарына андростендион және адреностеронды жатқызады — перифериялық тіндерде тестостеронға айналуға қабілетті әлсіз андрогендер. Олардың гиперпродукциясы бүйрекүсті бездің қыртысты қабатының торлы аймағының ісігімен (андростерома) немесе оның гиперплазиясымен байланысты. Кері байланыс механизмі бойынша олар гонадотроптық гормондардың өндірілуін тежеп, жыныстық бездердің атрофиясына әкеп соғады. Әйел адамдарда андрогендердің әсерінен әйел алғашқы және екінші жыныстық белгілері атрофияға ұшырайды және ер адамға тән екінші жыныстық белгілері — **вирилизм** дамиды (лат. тіл. *virilis* — еркектік, ер адамға тән; синоним — **маскулинизация**, лат. тіл. *masculus* — еркектік). Туа біткен және постпубертантты вирильді синдромдар болады. Туа біткен түрінде қыз балаларда андрогендердің әсері жатырышілік даму сатысында іске асады және туылған кезде урогениталилік синдром мен клитордың гипертрофиясының (жалған әйел гермафродитизмі) қалыптасуымен көрінеді. Жыныстық даму кезеңі ерте (6–7 жас) басталады және гетеросексуалды түрі бойынша өтеді (еркекке тін дене бітім, гормондардың анаболизмдік әсерінің нәтижесіндегі бұлшықеттік массасының ұлғаюы, сүт бездерінің болмауы, аменорея, акне, дауыс ырғағының төмен болуы). Постпубертанттық түрі олигорей және аменореямен, көбінесе бедеулікпен, сүт бездерінің атрофиясымен, жатыр мен аналық бездерінің көлемдерінің кішіреюімен, гирсутизммен сипатталады. Гирсутизм дегеніміз андрогентәуелді аймақтарда соңғы (немесе өзекшелік) түтіктерінің еркекке тән артық өсуі (жоғарғы ерін үстінде, иегінде, бетінде, кеудесінің үстінгі бөлігінде, аркасында, іш аймағында) (20.13-сурет). Гирсутизмді гипертрихоздан ажырату қажет — әйел адамдар мен ер адамдарда үлпе және соңғы түктерінің әдеттегі өсетін орындарда, сонымен қатар андрогентәуелсіз аймақтарда артық өсуі. Гипертрихоз мысалдары ретінде ер адамдардың аркасында, кеудесінде және бетінде (20.14-сурет), ал әйел адамдарда жіліншігінде түктердің артық өсуін келтіруге болады.



20.13-сурет. 32 жасар әйел бетіндегі түктердің өсуі (Н.А. Шерешевский бойынша)



20.14-сурет. Ер адамдағы гипертрихоз

Ер адамдарда андрогендердің артық болуы клиникалық көріністермен қосарласпайды, себебі басты андрогендік әсерді ересек ер адам организміңде аталық бездермен өндірілетін тестостерон көрсетеді. Ұл балаларда бүйрекүсті бездер арқылы артық өндірілетін андрогендер (андрогениталилік синдромының изосексуалдық түрі) тез өсуімен, екінші жыныстық белгілерінің, жыныстық құштарлықтың, эрекцияның, жыныс мүшесі мен ұманың мерзімінен ерте өсуімен көрінеді.

Эстрогендердің артық өндірілуі. Торлы аймағының өспесі сирек эстрогендерді өндіреді (кортикоэстрома). Қыз балаларда бұл мерзімінен ерте жыныстық және физикалық дамуды туындатады. Ер адамдарда феминизация дамиды, ол үдерістің дамуы барысында еркектік екінші жыныстық белгілері жойылып, әйел белгілері пайда болады. Дене бітімінің, дауысының өзгеруі, әйел адамға тән майдың жинақталуы байқалады.

Бүйрекүсті бездің мильқ қабатының гиперфункциясы

Мильқ қабатының қызметі, әдетте, организмнің экстремалды жағдайларға түскенде, ноцицептивті (лат. тіл. *nocere* — зиян келтіру) қоздырғыштар әсер еткенде күшейеді. Бұл жағдайларда жалпы адаптациялық синдромның бөлігі болып табылатын симпатоадреналдық жүйенің белсенуі жүреді. Кейде гиперфункция негізінде бүйрекүсті бездің мильқ қабатының жасушаларынан тұратын ісіктер немесе бүйрекүсті безден тыс хромафинді тінді — хромаффинома атты ісіктердің дамуы жатыр. Ол көбінесе катерсіз (феохромцитома) және кейде катерлі (феохромобластома) болады. Ісік біршама өте сирек кездеседі — көрсеткіштерге сүйенсек 0,04% жағдайларда болады. Алайда артериялық гипертензиясы бар наукастар арасында ол анағұрлым жиі кездеседі. Ісік көлемінің

үлкен шектері бар — микроскопиялықтан массасы 3,5 кг құрайтын Ісіктерге дейін. Хромаффинома жасушалары катехоламиндерді түзеді, ол — адреналин, норадреналин, ізашар — дофамин және кейбір жағдайда серотонин. Түзілетін өнімдердің арақатынасы мен мөлшері катты құбылып тұрады, одан аурудың клиникалық көріністерінде үлкен айырмашылықтар болады.

Жүрек-қантамырлық синдром ең алдымен ұстамалы немесе үнемі көтерілетін артериялық қысыммен айқындалады. Жүрек қызметінің әр түрлі өзгерістері байқалады: тахикардия немесе брадикардия, экстрасистолия тәріздес соғу ырғағының бұзылулары, Гис будасының блокадасы, жүрекшелердің жыпылықтауы.

Зат алмасу бұзылыстары орташа диабет, тиреотоксикоз, гиперхолестеринемия симптомдарымен сипатталады. Феохромоцитоманен зардап шегетін наукастар үшін атеросклероздың ерте дамуы тән.

Жүйкелік-психикалық синдром бас айналу, бас аурулары, галлюцинациялар, жүйке жүйесінің катты қозғыштығы, құрысу кездерінде көрінеді.

Кейде феохромоцитома асқазан-ішектік синдроммен қосарласады. Ол жүрек айнумен, құсумен, іш қатумен, кейбір кезде қансыраумен жалғасатын асқазанның, ішектің қабырғаларында жаралардың қалыптасуымен жүреді.

Керісінше, гипотониялық жағдайлардың патогенетикалық факторларының бірі болып бүйрекүсті бездің милық қабатының гипофункциясы орын алуы мүмкін.

20.2.3. Қалқанша бездің патофизиологиясы

Гипертиреоз

Гипертиреоз дегеніміз қалқанша бездің қызметінің жоғарылауынан туындайтын синдром. Кенет айқындалған гипертиреозды тиреотоксикоз деп атайды. Гипертиреозды бастапқы зақымдалу орнына байланысты бастапқы, екінші реттегі және үшінші реттегі деген түрлерге бөліп қарастыруға болады. Бастапқы гипертиреоздың себептері — жайылмалы уытты зоб (Базедов ауруы, Грейвс ауруы, Парри ауруы), қалқанша бездің тиреотоксиндік аденомасы сияқты аурулары кездерінде дамиды қалқанша бездің қызметінің бұзылыстары. Екінші реттегі гипертиреоз себепсіз ретінде аденогипофиздің ТТГ-өндіруші ісігінің дамуын қарастыруымызға болады, ал үшінші реттегі гипертиреоз себебі — ол гипоталамустағы бұзылыстар.

Жалпы алғанда, жайылмалы уытты зоб гипертиреоз дамуының ең жиі кездесетін себепсіз болып табылады. Бұл ауру кезінде организмде тиреоидстимуляциялаушы антиденелер өндіріледі деп саналады, олар ТТГ-ге ұқсас, жасушаның белсенуіне әкелетін тиреоциттің тіректік мембранасындағы рецепторларымен байланысуға қабілетті. Наука қанында бір мезетте ТТГ деңгейі кері байланыс механизмі бойынша төмендейді.

Гипертиреоз энергия алмасуының бұзылыстарымен және негізгі алмасудың жоғарылауымен, оттекті қолданудың күшеюімен, алмасудың әр түрлерінің бұзылыстарымен, арып-тозуымен, ОЖЖ қызметінің, жүрек-қантамыр жүйесінің және басқа ағзалардың бұзылыстарымен қосарласады.

Энергия алмасуы. Үшйодтиронин жасуша митохондрияларында тотығу мен фосфорлануды бөлектейді, нәтижесінде НАД·2Н және НАДФ·2Н тотығу энергиясы АТФ жинақталмайды және таралып кетеді. АТФ өндірілуінің төмендеуі оның ізашарлардың — АДФ және бейорганикалық фосфаттың концентрацияларының жоғарылауына әкеледі, сонымен қатар АДФ митохондрияларға тасымалдануы өзгереді, себебі үшйодтиронин АДФ тасымалдаушысы транслоказамен байланысады, ол өз алдына тотығу үдерістерін, сонымен қатар энергияның таралуын күшейтеді. Бұл негізгі алмасудың жоғарылауына әкеледі.

Көмірсулар алмасуы. Гипертиреоз кезінде көмірсулар алмасуы күшейеді, тіндердің глюкозаны пайдалануы жоғарылайды. Бауыр мен бұлшықеттер фосфорилазасы белсенеді, салдары — гликогенолиздің күшеюі және бұл тіндердің гликогеннен арылуы болып табылады. Гексокиназа белсенділігі мен ішектерде глюкозаның сіңірілуі артады, ол алиментарлық гипергликемиямен тіркеседі. Бауыр инсулиназасы белсенеді. Бұл гипергликемиямен қоса инсулярлық аппараттың қарқынды қызмет атқаруын туындатады және оның олқылығы жағдайында қантты диабеттің дамуын туындатады. Осыдан басқа, көмірсулар алмасуының пентозофосфаттық жолының күшеюі НАДФ·2Н көп мөлшерде түзілуіне мүмкіндік тудырады.

Нәруыздар алмасуы. Нәруыздар алмасуына тиреоидтық гормондар үлкен дозаларда, көбінесе катаболизмдік әсер көрсетеді, ол теріс азоттық баланстын туындауына әкеледі. Жасушалық ыдырауды көрсететін азоттың, фосфордың және калийдің несеппен шығарылуы күшейеді. Аммиак көп шығарылады. Қанда қалдық азотпен азот амин қышқылдарының деңгейі артады. Бұлшықеттердің атрофиясы мен остеопороз сияқты жайылмалы уытты зобтын симптомдары нәруыздардың қарқынды катаболизмімен байланысты.

Май алмасуы. Энергиялық алмасудың күшеюіне байланысты тиреотоксикозбен ауыратын науқастар көбінесе май деполарында май қорларының азаюына байланысты арықтайды. Май қорларының азаю себебі: а) май тінінде симпатикалық жүйке ұштарының сенсбилизациясының арқасында қорлардан майлардың мобилизациясы; б) бауырда майлар тотығуының күшеюі; в) көмірсулардың майларға ауысуының тежелуі. Майлар тотығуының күшеюіне байланысты кетондық денелердің түзілуі жоғарылайды. Бір мезетте көмірсулардың тапшылығы болса, ол олардың тотығуының бұзылуына әкеледі, нәтижесінде гиперкетонемия мен кетонурия дамытады. Майлардың қарқынды ыдырауы жайылмалы уытты зобпен зардап шегетін науқастарда жалпы жүдеуліктің дамуына әкеледі.

Су және тұз алмасуы. Қанда тиреоидтық гормондардың концентрациясының өсуі келесілерді арттырады: а) жүдеуге байланысты организмде судың салыстырмалы мөлшерін; б) плазма көлемін; в) капиллярлық қабырғалар арқылы су сүзілінін жылдамдығын; г) сүзу шумағы мен бүйрек қанайналымы жоғарлағандықтан болатын диурез; д) тер бөлінуді; е) шығарылатын деммен судың жоғалуын. Бұл кезде организмнен кальций, фосфор және калийдің шығарылуы күшейеді.

Орталық жүйке жүйесі және басқа ағзалар. Тиреоидтық гормондар орталық жүйке жүйесіне айтулы әсер көрсетеді. Ми қыртысының қозымдылығы

жоғарылайды. Ми қыртысы, мидың бағанасы және жұлынның алдыңғы мүйізінің жасушаларында уытты-дегенеративті өзгерістер дамиды. Гипоталамустық вегетативті орталықтардың қозымдылығы, осыған байланысты ішкі ағзалардың қызметі де өзгереді.

Жүрек-қантамыр жүйесі жағынан тұрақты тахикардия мен жүрекшелердің жыпылықтауына бейімділік байқалады. Бұл құбылыстың негізінде тиреоидтық гормондардың әсерінен бета-адренергиялық рецепторлар санының өсуімен байланысты миокардтың адреналин мен норадреналинге сезімталдығының жоғарылауы жатыр. Псевдокатехоламиндер ретінде қызмет атқаратын тиреоидтық гормондардың ыдырауы кезінде белсенді өнімдердің түзілуі де мүмкін. Жүрек қызметінің күшеюі оның гипертрофиясы мен дистрофиялық өзгерістерін туындатады. Жүйке жүйесінің симпатикалық бөлігінің козуының жоғарылауы артериолалар тонусының жоғарылауы мен гипертонияның дамуына, тремордың дамуына әкеп соғады. Бауырда гликоген мөлшерінің азаюы оның дезинтоксикациялық қызметі мен нәруыздарды түзу қабілетін төмендетеді. Терінің ылғалдылығы мен температурасы жоғарылайды. Ксйбір жағдайларда дамиды жайылмалы уытты зоб кезіндегі экзофтальм (бадырақ көздік) (20.15-сурет), сонымен қоса жіліншік пен қол буыны (акропатия) терісінің өзгерулері тіндердің аутоиммундық өзгерістерінің нәтижесі болуы мүмкін.

Гипотиреоз

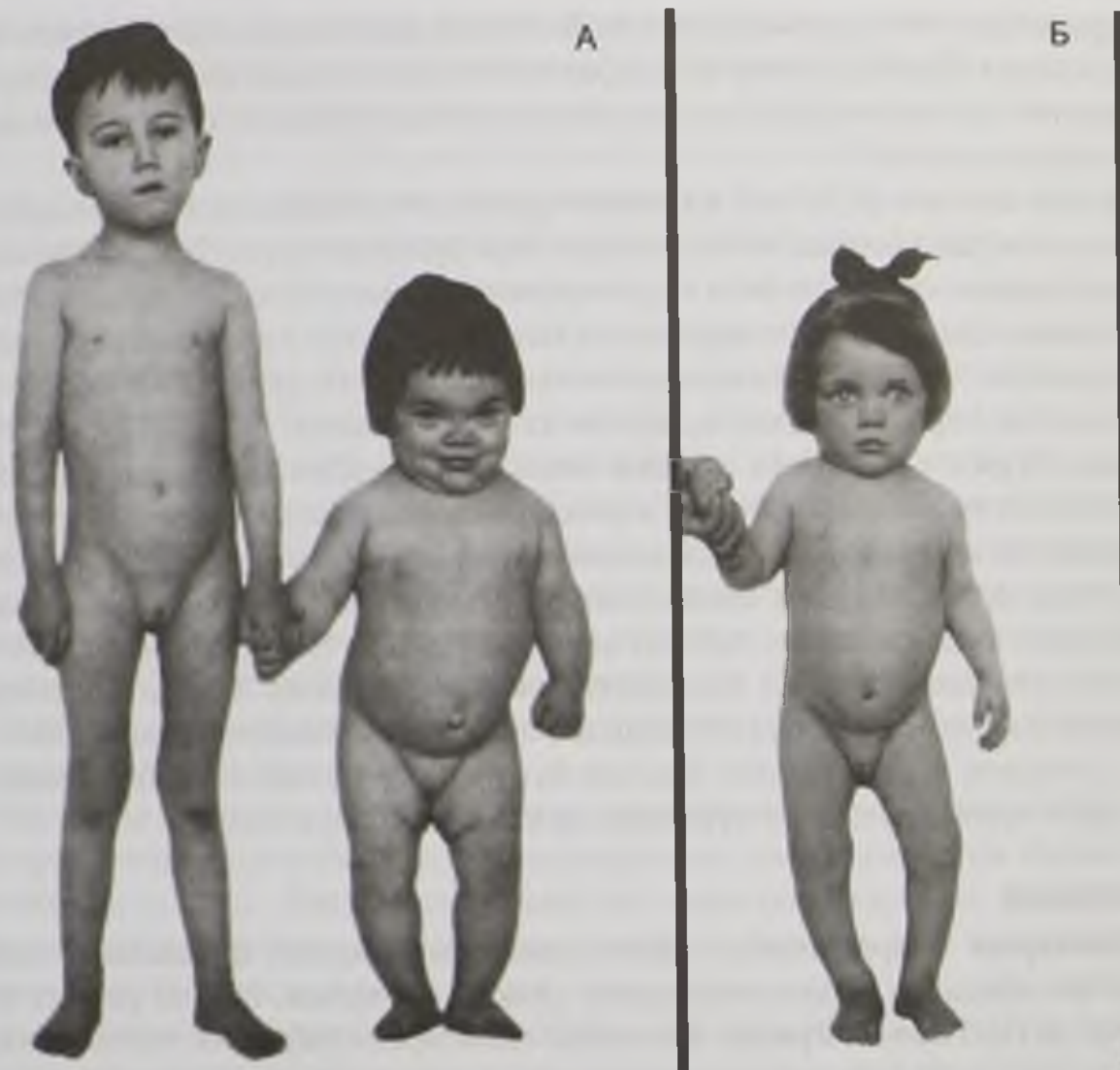
Гипотиреоз — организмде тиреоидтық гормондардың тапшылығы кезінде дамиды жағдай. Ол да гипертиреоз сияқты бастапқы, екінші реттегі және үшінші реттегі болуы мүмкін. Бастапқы гипотиреоз Хасимото тиреоидитінде, тиреоидтық гормондарының биосинтезінің ақауларында, тиреоидэктомияда, радиобелсенді йодпен емделгенде, организмге йодтың жеткіліксіз түсуінен және бездегі басқа да дерттік үдерістерінде кездеседі.

Екінші реттегі және үшінші реттегі гипотиреоз реттегіш әсерлерінің (гипофиздің зақымдалуы, тиролибериннің тапшылығы) түсіп қалуының салдары болып табылады. Ересектердегі гипотиреоздың ең айқындалған түрін микседема деп атайды. Балаларда қалқанша бездің толық жеткіліксіздігінен дамиды синдромды кретинизм деп атайды. Кретинизм өсудің айқын тежелуімен және наукастың ерекше келбетімен сипатталады (20.16-сурет). Кретинизм негізінде қалқанша бездің аплазиясы жатыр.

Экспериментте тиреоидэктомия жас жануарларда өсуінің тежелуімен, жіліктің өсу және жыныстық дамудың тежелуімен қоса жүреді. Сыртқы келбетінде де



20.15-сурет. 33 жасар әйелдегі тиреотоксикоз (Н.А. Шерешевский бойынша)



20.16-сурет. 8 жасар қыз баладағы кретинизм (жанында — оның құрдасы) (А). Сол бала, 2 ай бойы тиреоидтық гормондарымен емделген соң (Б) (J. Bierich бойынша, 1975)

калыптыдан бөлек ауытқулар пайда болады. Бассүйектің конфигурациясы өзгереді — бетінің алдыңғы бөлігі қысқарады, артқы жағы шар тәріздес түрге айналады, тістердің дамуы тоқтайды. Иттің аяқтары семіз болып кетеді, қозғалыстары — икемсіз, жүнінің өсуі тоқтайды. Судын, хлорлы натрийдің шықпай қалуынан және гидрофилды қасиеттерге ие дәнекер тінде мукополисахаридтердің жинақталуы салдарынан тері шелмайының сілемейлі ісінуі дамиды. Жануарларды жақсы күткен жағдайда олар бірнеше айлар және бірнеше жылдар өмір сүреді.

Гипотиреоз кезінде заттек алмасудың және ағзалар қызметтерінің келесі бұзылыстары байқалады.

Энергия алмасуы. Гипотиреоз негізгі алмасудың әлсіреуіне әкелетін тотығу үдерістерінің қарқындылығының төмендеуімен қосарласады.

Нәруыздар алмасуы. Қалқанша бездің функциялық жеткіліксіздігі кезінде нәруыз түзілуінің қарқындылығы төмендейді. Оның айғағы ол метиониннің тін нәруыздарына қосылу жылдамдығының тежелуі болады. Бұл кезде амин қышқылдарының катаболизмі күшейіп, тіндерде РНК мөлшері азаяды.

Көмірсулар алмасуы. Көмірсулардың алмасу қарқындылығы төмендейді. Фосфорилаза белсенділігінің төмендеуімен байланысты бауырда гликоген

мөлшері жоғарылайды. Гексокиназа белсенділігінің әлсіреу салдарынан ішектерде глюкозаның сіңірілуі төмендейді. Тіндердегі тотығу үдерістері әлсіреуінің салдары ретінде гиперкетонемия дамуы мүмкін.

Май алмасуы. Бауыр мен бүйрекүсті бездерде холестериннің өндірілу жылдамдығы төмендейді, алайда гиперхолестеринемияға соқтырып, атеросклероз дамуын туындататын оның ыдырауы одан да бетер баяулайды. Тиреоидэктомиядан кейін иттерде орталық жүйке жүйесінің қозымдылығы төмендейді. Гипотиреоз кезінде адамдарда психикалық серпілістерінің баяулауы, жадының әлсіреуі, ауыр жағдайларда — ақыл-есінің кемдігі байқалады.

Эндемиялық зоб. Эндемиялық зоб гипотиреоздың ерекше түрі болып табылады. Ол халқы керекті мөлшерде тағаммен йод қабылдамайтын белгілі географиялық аудандарда дамиды. Йодтың жеткіліксіздігі тиреоидтық гормондардың өндірілуін төмендетеді, ол кері байланыс механизмі бойынша гипофиз арқылы ТТГ түзілуін күшейтеді. Ол бездің гиперплазиясын туындатады, бұл үдеріс алғашқыда тиреоидтық гормондардың жеткіліксіздігінің орнын толтырады. Алайда йодтың созылған тапшылығында бұл компенсация тиреоидтық гормондардың түзілуі үшін жеткіліксіз болады, гипотиреоз дамиды, ауыр жағдайларда микседема мен кретинизмге ауысуы мүмкін (20.17-сурет). Йодты профилактикалық мақсатпен енгізу бұл аурудың пайда болуына кедергі етеді. Осы мақсатпен ас тұзына 0,002% йодты натрий немесе калийді қосады. Күнделікті 6 г тұзды қабылдау 120 мкг йодид мөлшеріне тең, ол ересек адамдар үшін онтайлы тәуліктік доза болып табылады.



20.17-сурет. Аарау мекенінің эндемиялық кретиндер тобы (Германия, 1908) (W. Falta бойынша, 1913)

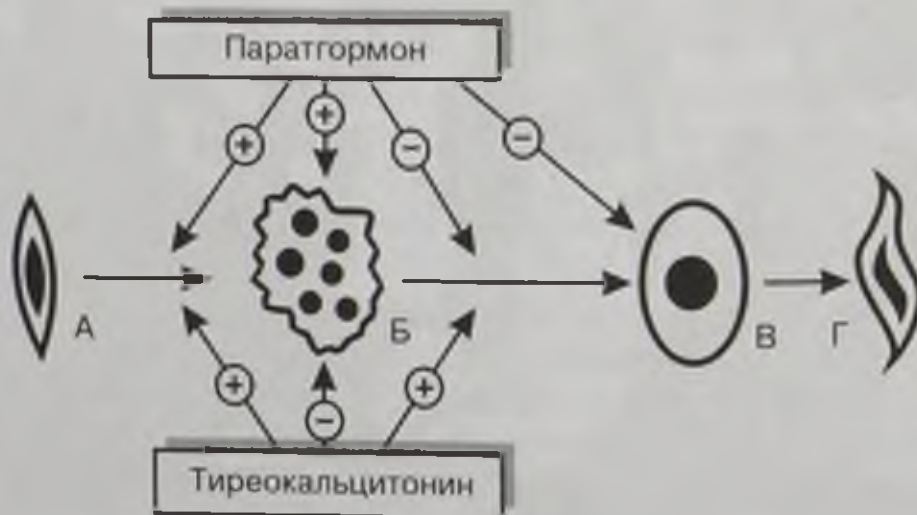
Тиреокальцитонин өндірілуінің бұзылуы

Тиреокальцитонин — ТКТ (кальцитонин) қалқанша бездің парафолликулалық эпителийінің ашық жасушаларында пайда болады (гормон атына сай аталған С-жасушаларында). Ол паратгормон әсеріне қарама-қарсы әсер көрсетеді: остеокластардың қызметін тежейді және олардың остеобластарға айналуын күшейтеді; осы жасушалардағы сәйкес рецепторлар арқылы остеокластарға тікелей әсер көрсетеді (20.18-сурет). Нәтижесінде сүйектердің остеокластар арқылы резорбциясы тежеледі. Көрсетілген әсерден басқа, кальцитонин кальцийурездік және фосфоруездік әсерге ие, сонымен қоса ішектерде кальцийдің абсорбциясын күшейтедін 1,25-дигидроксидәрумен D₃ түзілуін жоғарылатады.

С-жасушаларынан пайда болатын қалқанша бездің аденомалары мен медуллалық аденокарциномаларында ТКТ түзілуі жоғарылайды. ТКТ түзілуі гипертиреоздарда және гипотиреоздарда екінші рет бұзылады. Гипертиреоз кезінде сүйек тінінің нәруыздық негізінің катаболизімі күшейеді, осыған байланысты кальцийдің сүйектерден шайылуы күшейеді. Бұл кері байланыс механизмдерін іске қосады, ол бір жағынан ПГ түзілуін тежеп, екінші жағынан — ТКТ өндірілуін күшейтеді. Соңғысы остеопороз дамуын тежейді, бірақ гипертиреоздың ұзақ және ауыр ағымында ТКТ компенсаторлық түзілуі сарқылып, остеопороз дамиды. Гипотиреоз кезінде кальций организмнен шықпай, сүйектерде жинақталады.

Қалқаншасерік бездердің патофизиологиясы

Гиперпаратиреоз — қалқаншасерік бездерінің қызметінің күшеюінен туындайтын синдром. Паратиреоидтық дистрофия (бастапқы гиперпаратиреоз, Реклингхаузен ауруы) кезінде кездеседі. Бұл аурудың негізінде қалқаншасерік бездерде аденомалардың түзілуі жатыр. Қан плазмасындағы кальций деңгейінің төмендеуі де бездің қызметін стимуляциялайды. Сондықтан бүйрек қызметінің бастапқы бұзылыстарында, тағамдағы кальцийдің жеткіліксіздігінде, оны жүктілік пен лактация кезінде жоғалту, іш өтуде, D авитаминозы кездерінде бұл бездердің екінші реттегі гиперплазиясы мен гиперфункциясы жүреді.



20.18-сурет. Тіннің даму жолдары және паратгормон мен тиреокальцитониннің әсерлерінің қосымша нүктелері: А — бағаналы жасуша; Б — остеокласт; В — остеобласт; Г — остеоцит. Белсендіру «плюс» белгісімен, тежелу — «минус» белгісімен белгіленген

Айқын гиперпаратиреоз кезінде сүйек тіні кальцийлі жоғалтады. Остеопороз дамиды, сүйек тіні фиброздыққа ауысады, жұмсақ бола бастайды (остеомаляция).

Тіндерде лактат пен кальций цитраты онай тотығады, сондықтан кальций шөгінділерін түзе отырып, кальций тұнады. Бұл үдеріс бүйректе де өтеді. Несеппен кальцийдің шығарылуы жоғарылайды, ол полиурия мен несептің гипотониясына әкеледі. Бір уақытта түтікшелік эпителий жасушаларының ізбестенуі және түтікшелер саңылауларында кальцийдің фосфорқышқыл және көмірқышқыл тұздарының тұнуы жүреді. Кейбір кезде бұл тастардың несеп шығару жолдарындағы түзілуінің негізі болып табылады. Гиперпаратиреоздың айқын көрінген жағдайларында бүйрек қызметінің бұзылыстары анурия мен уремияға әкеледі.

Гипопаратиреоз — қалқаншасерік бездердің қызметі тежелген жағдайда дамитын синдром. Нысана-мүшенің ПГ резистенттілігі кезінде пайда болатын синдромды псевдогипопаратиреоз деп атайды. Гипопаратиреоздың ерекше айқындалған құбылыстары паратиреоидэктомияда дамиды. Бұл кезде иттерге, мысықтарға, маймылдарға және адамдарға эксперимент жасағанда (кездейсоқ тиреоидэктомия операциясын жасап жатқанда сылып тастағанда) әдетте өлімге әкеп соғатын оқыс құбылыстар дамиды. Бұзылыстардың көріністері тыныстың, жүрек-қантамыр жүйесінің бұзылыстарымен, асқазан-ішек жолдарының моторикасының күшеюімен, пилороспазмның және ларингоспазмның дамуымен жүретін, октын-октын пайда болатын тонустық және клоникалық құрысулар түрінде көрінетін, тетания ұстамасына дейін апаратын, бұлшықеттік козудың жоғарылауымен сипатталады.

20.2.4. Жыныс бездерінің патофизиологиясы

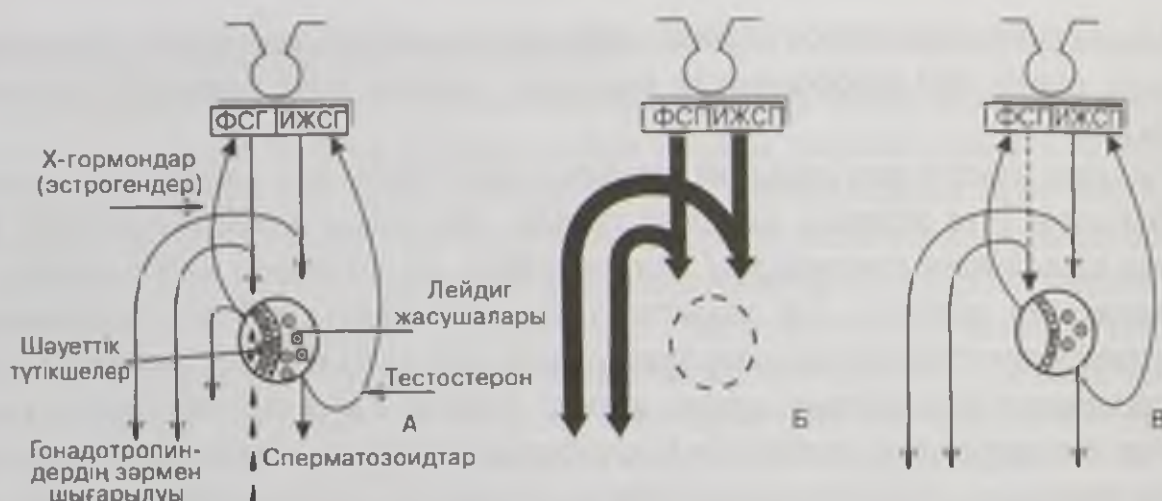
Еркек жыныс бездері қызметтерінің бұзылыстары

Гипогонадизм (жыныс бездерінің гипофункциясы) не андрогендер өндірілуінің бұзылуынсыз ұрықтық түтікшелердің қызметінің тежелуімен, не бұл гормондардың жеткіліксіз пайда болуымен, не осы екі үдерістің қатар жүруімен көрінеді.

Пішітіру. Гипогонадизмнің айтарлықтай толық көріністері жыныс бездерін алып тастаған соң дамиды. Препубертанттық кезеңдегі кастрация қосымша жыныс ағзаларының және екінші жыныстық белгілерінің дамуын алдын алады. Осы операция аяқталған соң қосымша жыныс ағзаларының (ұрықтық бездердің, еркек бездерінің, препуциалды бездерінің т.б.) және екінші жыныстық белгілерінің атрофиясымен, бұлшықеттердің салмағының азаюымен, және оларда көп мөлшерде майдың шөгуімен қосарласады.

Сүйектер жұқа және ұзын бола бастайды. Айырша безі инволюциясы тежеледі. Гипофиз гипертрофияға ұшырап, және онда кастрация жасушалары деп аталатын жасушалар пайда болады. Андрогендердің тежеуші әсерінің түсуіне байланысты гипофиз арқылы гонадотроптық гормондардың бөлінуі күшейеді (20.19-сурет).

Жыныстық толысуға дейін кастрацияланған адамдарда евнухоидизм дамиды. Бұл кезде эпифиздік бөліктердің жабылуының кідіруімен сүйектер ұзын



20.19-сурет. Ұрықтық бездер қызметінің қалыпты жағдайдағы реттелуі (А), оның кастрация (Б) және гипофизбен гонадотропиндердің жеткіліксіз мөлшердегі өндірілу кезіндегі бұзылыстары (В) (Williams бойынша өзгерістерімен). ФСГ — фолликулостимуляциялаушы гормон. ИЖСГ — интерстициалық жасушаларды стимуляциялаушы гормон

болып өседі. Бұл аяқ-қолдардың салыстырмалы түрде ұзаруына әкеледі. Сыртқы жыныстық ағзалар жетілмейді. Әйел адамға тән ұмадағы түтіктенумен жүретін денесі мен бетінде түтіктердің аздап өсуі байқалады. Бұлшықеттер жеткіліксіз дамып, әлсіз болып келеді, дауыс тембрі жоғары болады. Майдың таралуы мен жамбас сүйегінің бітімі бойынша әйел организміне тән кескіндері байқалады (20.20, 20.21-суреттер). Жыныстық құштарлық (либидо) және жыныстық қатынасқа деген мүмкіншілік (потенция) болмайды. Ересек ер адамдарды кастрациялаған жағдайда, олардың бойы, канқасы және жыныстық ағзалары жетілгендіктен өзгерістер соншалықты байқалмайды.

Гипергонализм (ұрық бездері қызметінің артуы) препубертанттық кезеңде уақытынан ерте жыныстық жетілуге әкеп соғады. Ұрық бездері қызметінің күшеюін мына жағдайлар туындатуы мүмкін: 1) гипоталамустағы патологиялық үдерістерге байланысты (кабынбалы үдерістер, сұр төмпешік аймағындағы ісіктер), әдетте, гонадотропиндердің көп өндірілуі; 2) Лейдиг жасушаларынан шығатын ісіктер.

Андрогендердің ерте өндірілуі жыныс ағзаларының, түтіктенудің және жыныстық құштарлықтың уақытынан ерте дамуына әкеледі. Алдымен ер бала тез өседі, сосын эпифиздік шеміршектің уақытынан ерте сүйектенуіне байланысты өсу тежеледі. Гонадотропиндердің ерте өндірілуінен туындайтын ерте жыныстық жетілу жағдайларында андрогендермен қатар, ұрықтық түтікшелерде сперматозоидтардың түзілуі стимуляцияланады. Лейдиг жасушаларынан шығатын ісіктер кезінде тек қана андрогендер өндіріледі. Бұл кезде сперматогенез тежеледі, себебі гонадотропиндердің және ең алдымен фолликулостимуляциялаушы гормонның секрециясы болмайды.

Әйелдің жыныс бездері қызметінің бұзылыстары

Жыныстық жетілудің тежелуі. Қалыпты жағдайда әйел адамдарда жыныстық жетілу 9–14 жас аралығында жүреді. Жыныстық жетілудің тежелуі скінші жыныстық ағзалардың жетілмеуімен қосарласалы. Жатыр, қынап, фаллопиев түтіктері, сүт бездері жетілмей қалады. Көп жағдайларда аналық бездерінің



20.20-сурет. Ер адамдағы евнухоидизм (Falta бойынша, 1913)



20.21-сурет. Сау ер адамның канкасы (А) және евнухондтің канкасы (Б) (А. Вэйль бойынша, 1925)

қызметінің жеткіліксіздігі жалпы физикалық жетілудің қалып қоюымен кабаттасады, ол инфантилизм деп аталады. Инфантилизм, әдетте гипофиз қызметі жеткіліксіздігінің салдары ретінде қарастырылады, бұл кезде тек қана гонадотропиндер өндірілмей қалмайды, сонымен қатар басқа да троптық гормондар түзілмей қалады, нәтижесінде өсу үдерісі тоқтап қалып, бүйрекүсті безбен қалқанша бездің гипофункциясы байқалады. Егер жеткіліксіздік тек қана аналық безбен ғана шектелсе, жетілмеушілік ең алдымен жынысты жүйеге қатысты болады және көбінесе евнухоидизммен қосарласады. Екі жағдайда да аменорея байқалады. Аналық бездердің жеткіліксіздігі гонадотропиндердің жеткіліксіздігінің, осы гормондарға аналық бездердің рефрактерлігінің немесе ана безі тінінің бүлінуінің (аутоиммундық оофорит немесе сәулелендіру кезінде) салдары болуы мүмкін. Бірінші жағдайда төмендеуін, ал екінші және үшінші жағдайларда — несепте гонадотропиндер мөлшерінің жоғарылауын анықтайды. Эстрогендердің тапшылығы келесі өзгерістерге әкеледі: 1) эпителийлік, бұлшықеттік және дәнекер тіндердің гипертрофиясы мен гиперплазиясын

туындататын қабілетінің төмендеуі; 2) шарана шығу жолдарының гиперемиясы мен ісінуінің дамуын, сілемейлі бездердің секрециясын алдын алады; 3) жатырдың бұлшықеттік қабығының окситоцинге сезімталдығының төмендеуі, ол оның жиырылғыштық қабілетін шектейді; 4) сүт бездерінде түтікшелері мен интерстициялық дәнекер тіннің гиперплазиясының төмендеуі.

Сарыдене гормондарының жеткіліксіздігі жатыр эндометрийіне ұрықтанған ұрықтың имплантациясын қамтамасыз ететін өзгерістердің пайда болуынан сақтандырады.

Аналық бездердің гиперфункциясы. Аналық бездердің гиперфункциясының этиологиялық факторлары: а) мидағы патологиялық үдерістер (төмпешік астының артқы бөлігінің ісігі, ми шемені, менингиттер, энцефалиттер, ми ақаулары), олар гипофиздің гонадотроптық қызметін стимуляциялайтын және неврогендік жолмен аналық бездің гонадотропиндердің әсеріне реакциясын күшейтетін, төмпешік асты ядроларының тітіркенуіне әкеледі. Эпифиздің гормон өндірмейтін ісіктері ерте жыныстық жетілудің себебі болуы мүмкін деп болжайды, себебі эпифиз мелатонині гонадотропиндердің секрециясын тежейді; б) аналық бездің гормонды-белсенді ісіктері. Олардың қатарына фолликулдардың айналасындағы фолликул гранулеза жасушаларынан және жасушалардан тұратын текомадан құралатын гранулездік жасушалық ісік жатады (фолликулома). Әдетте бұл ісік эстрогендерді өндіреді, сирек жағдайларда — андрогендерді. Сондықтан оларды бірінші жағдайда феминизациялаушы және екінші жағдайда вирилизациялаушы деп атайды; в) эстрогендерді өндіретін бүйрекүсті бездердің ісігі. Бұл жағдайда кері байланыс механизмі бойынша аналық бездердің қызметі тежеледі. Алайда организмдегі өзгерістер гиперфункция жағдайына сәйкес келеді. Гормондық бұзылыстардың нәтижесі негізгі механизм және науқастың жасына тәуелді болады. Препубертанттық кезеңдегі аналық бездердің қызметінің күшеюі мезгілінен ерте жаныстық жетілуге әкеледі, ол екінші жыныстық ағзалар мен белгілерінің 9 жасқа дейін дамуымен көрінеді. Етеккір ерте пайда болады. Өсу үдерісінің күшеюі, ол кейін эпифиздік шеміршектердің ерте сүйектенуінің салдарынан тоқтап қалады. Май әйелге тән жинақталады. Сүт бездері мен жыныстық ағзалар дамиды. Репродукциялық кезеңде етеккір циклінің бұзылыстары анықталады.

Етеккір циклінің бұзылыстары. Жыныс ағзалары жетілген әйелде өмірінің генеративті кезеңінде етеккір болмай қалған жағдайды екінші реттегі аменорея деп атайды. Бұзылыстардың басқа түрлері етеккірдің әдеттегіден жиі, немесе сирек, тым көп немесе аз болуымен, сонымен қатар өзгеше ауырсыну сезімінің қоса жүруімен көрінеді.

Етеккір циклінің бұзылыстарын туындатады аналық бездердің гормондық қызметінің бұзылыстарына әкелетін 4 негізгі патогенетикалық жолдарды бөліп қарастыруға болады: 1) эстрогендердің бөлінуінің жоғарылауы (гиперэстрогенизм); 2) эстрогендердің жеткіліксіз бөлінуі (гипоэстрогенизм); 3) прогестеронның көптеп бөлінуі (гиперлютеинизм); 4) прогестеронның жеткіліксіз бөлінуі (гиполутеинизм). Осы бұзылыстардың кез келгені етеккір циклінің сатыларын реттейтін әр түрлі гонадотроптық және анабез гормондардың қосылу реттілігінің бұзылыстарына әкеледі.

ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

21.1. ЖҮЙКЕ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ПАТОГЕНЕЗИ

21.1.1. Жүйке жүйесі қызметінің бұзыстары пайда болу себептері мен шарттары

Жүйке жүйесінің зақымдануын туындататын патогендік фактор түп негізі бойынша экзогендік және эндогендік болады. **Экзогендік патогендік фактор** жүйке жүйесінің белгілі бір құрылымын зақымдайтын **нейротропты**, яғни спецификалық болуы мүмкін. **Спецификалық емес** этиологиялық фактор жүйке тіндерін ғана емес, басқа да тіндерді зақымдайды. Жүйке жүйесін зақымдайтын экзогендік факторларға келесі биологиялық қоздырғыштар жатады: вирустар (құтыру, полиомиелит), микробтар (лепра), өсімдік улары (стрихнин, кураре), микроб токсиндері (ботулиндік, сіреспе), спирттер (этил, метилдік), улы химикаттар (хлорофос), улағыш заттар т.б. Сөз — адам үшін спецификалық патогенді фактор болып саналады. Ол психикалық қызметтердің, мінез-құлықтың бұзылыстарын, шартты рефлексік механизммен туындайтын әр түрлі бұзылыстарды туғызуы мүмкін.

Эндогендік патогендік факторлар бастапқы және екінші реттегі болып бөлінеді. **Бастапқы эндогенді патогендерге** нейронның хромосомдық және генетикалық аппараттарының тұқым қуалаушылық бұзылыстары жатады. Олармен жүйке жүйесінің тұқым қуалайтын аурулары (Даун ауруы, эндогендік психоздар және т.б.), ОЖЖ-нің әр бөліктеріндегі қанайналым бұзылыстары, ишемия және т.б. байланысты.

Екінші реттегі эндогендік патогендерге организмдегі басқа ішкі ағзалардың бұзылыстары кезіндегі негізгі ауру даму барысында патологиялық үдеріске жүйке тіні де тартылады (бауырлық энцефалопатия, уремиялық кома, диабеттік нейропатия, кома т.б.).

Этиологиялық фактор жүйке жүйесінде өзгерістер туындатады. Патогенездік фактордың ішіндегі ең соңғы маңыздысы: нейрондардағы өзгерістер, нейромедиаторларды тану мен бөліп шығару бұзылыстары, нейрондар геномының жүре пайда болған альтерациясы, нейронаралық арақатынастың өзгеруі, жүйке трофикасының бұзылысы, жүйке тіндеріне антидене түзілу, антижүйе жұмысының бұзылыстары (ауарсынуға қарсы, тырысқаққа қарсы т.б.). **Типтік патогенездік өзгерістерге** патологиялық күшейген козу генераторы (ПККГ)

ретінде аса белсенді нейрондардың агрегаттарының қалыптасуы, патологиялық детерминанттардың түзілуі, патологиялық жүйе және патологиялық доминанта жатады.

Патологиялық үдерістердің даму механизмін және патогенездің мәнін түсіну патогенездік ем жасау үшін маңызды. Сіріспе токсинінен туындаған ОЖЖ зақымдалуын тек сіреспеге қарсы бейтараптаушы сарысумен емдеу пайдасыз, себебі сіреспе токсинін бейтараптаушы зат жүйке элементтерімен байланысып ОЖЖ-дегі сәйкес өзгерістерді туғызды (тежеуші заттарды бөлуге қатысатын нәруыздар зақымдалуы). Бұл сатыдағы ем сіреспе токсинінің әрекетін тежеуге бағытталуы тиіс (нейрондардың аса белсенділігін төмендету, тырысқаққа қарсы күрес т.б.). Бұл сатыда сіреспеге қарсы сарысуды қолдану жаралағы сіреспенін талшықтарын өндіретін жаңа токсиндерді бейтараптау үшін қажет.

Патогенді әсерді жүзеге асыру оның күші мен әсер ету ұзақтығына байланысты — неғұрлым күшті және ұзақ әсер етсе, соғұрлым тиімді болады. Әдетте тіпті әлсіз патогенді әсердің өзі егер ол ұзақ уақыт үздіксіз әсер етсе, соғұрлым жүйке жүйесіне терең және тұрақты өзгерістер әкеледі. Мысалы, нейротропты токсиндерді бөлшектеп, қайта-қайта енгізетін болса (сіреспелік, ботулиндік), жануардың өліміне де әкелуі мүмкін оның жалпы мөлшері, бір рет енгізгенде аналогиялық әсер туғызатын токсиннің мөлшері бөлшектеп енгізгеннен аз болуы мүмкін (Беринга феномені). Күнделікті миды шекке жақын ток күшімен электрлік стимуляциялау, көзге көрінетін реакция туғызбайды, тек мидың тырыспаға дайындығының артуына негізделеді. Уақыт өте келе сол табалдырық асты әсерге жануарлар тырыспамен жауап қайтаратын болады («тербеліс» немесе киндлинг феномені). Күнделікті тұрмыста көптеген стрестік, неврозогендік факторлар, кәсіби зияндылық ұзақ әсер етеді.

Қалыпты жүйке жүйесіне патогенді ықпалы жоқ факторлар, алдыңғы патогенді үдерістерден өзгерген генетикалық тұқым қуалаушылығы бар, қозғыштығы жоғары тіндер үшін патогенді мәнге ие болуы мүмкін. Лимбикалық құрылым, нақтырақ гиппокамп бір реттік патогенді әсер болса да патологиялық аса белсенділікті сақтауға және қайта жаңғыртуға қабілетті.

Патологиялық әсерді сақтаудағы маңызды рөл атқаратын жүйке жүйесінің иілімділігі, яғни пайда болған өзгерістерді жадыға бекіту қабілеті. Бұл қасиет даму мүмкіндіктерін, жаңа байланыстардың пайда болуын, оқу, құрылымдық қайта түзілуін қамтамасыз етеді. Әдетте иілімділік қасиеті — соқыр күш саналады, себебі ол тек биологиялық пайдалы өзгерістерді ғана емес, патологиялық өзгерістерді де бекітеді.

Иілімділік қасиетіне орай функциялық-құрылымдық патологиялық өзгерістер жүйке жүйесіне бекінеді (мысалы, синапстық бұзылыстар, түзілген козу генераторы, патологиялық жүйке т.б.). Патологиялық үдерістердің сақталуы және оның емдік әрекеттерге тұрақтылығы иілімділік қасиетімен байланысты.

Жүйке жүйесіндегі патогенездік өзгерістер екі түрлі көрініспен бейнеленеді. Алғашқысы — морфологиялық құрылымының, функциялық байланыстардың және физиологиялық жүйенің бұзылуы мен зақымдалуы. И.П. Павлов оны «сынық» ретінде бейнелеген. Ол патогендік агенттің тікелей әсерінің нәтижесі болып табылады.

Екінші көрініс — өзгерген жүйкелік құрылымдардан жаңа патологиялық интеграцияның пайда болуымен ерекшеленеді.

«Сынық» өзі патологиялық үдерістің дамуы болмайды. Ол жүйке жүйесінің өзіндік эндогендік зақымдану механизмінің даму себебі мен шарттары болып табылады.

Нейронаралық деңгейде бұндай интеграцияның қатынасы аса белсенді нейрон агрегаты, жасушааралық арақатынас деңгейде — жана құрылым, ОЖЖ өзгерген бөліктерінен тұратын — патологиялық жүйе болып табылады. Жүйке бұзылыстарының өзіндік патогенезі тек бұзылысымен емес, сонымен қатар патологиялық түзілістің пайда болуымен сипатталады — нейрон агрегаты және патологиялық жүйе, яғни физиологиялық жүйе бұзылып патологиялық жүйе қалыптасады.

21.1.2. Патогендік агенттің жүйке жүйесіне түсуі

ОЖЖ-не патогендік агенттің түсуінің екі негізгі жолы бар — қан арқылы (кантамыр қабырғасы арқылы) және жүйке бағанасы арқылы.

Бірінші жағдайда патогендік агент гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы өтуі тиіс, ол тамыр қабырғасынан (эндотелиоциттермен) және глиалды элементтерден (астроциттермен) түзіледі, ГЭБ қаннан ми қызметіне қажетті қоректік және биологиялық белсенді заттарды тандап белсенді түрде тасымалдаушы болып табылады. Сонымен қатар ол миды патогендік агенттердің тікелей әсерінен қорғайды. Ұрықтарда және сәбилерде ГЭБ өткізгіштігі жоғары. Кейбір токсиндік агенттер қатары ГЭБ арқылы салыстырмалы түрде жақсы өтеді (стрихнин, спирттер, кейбір фармакологиялық препараттар). Биологиялық қоздырғыштарды (вирустар, микробтар) қалыпты жағдайда ГЭБ мүлде өткізбейді. Әдетте, патологиялық әсері күшті химиялық және физикалық факторлар әсер етсе, ГЭБ өткізгіштігі артады да патологиялық үдерістің ағымы ауырлайды. Күшті ұзақ уақыттық стресс тұмау вирусының миға түсуіне жағдай жасайды.

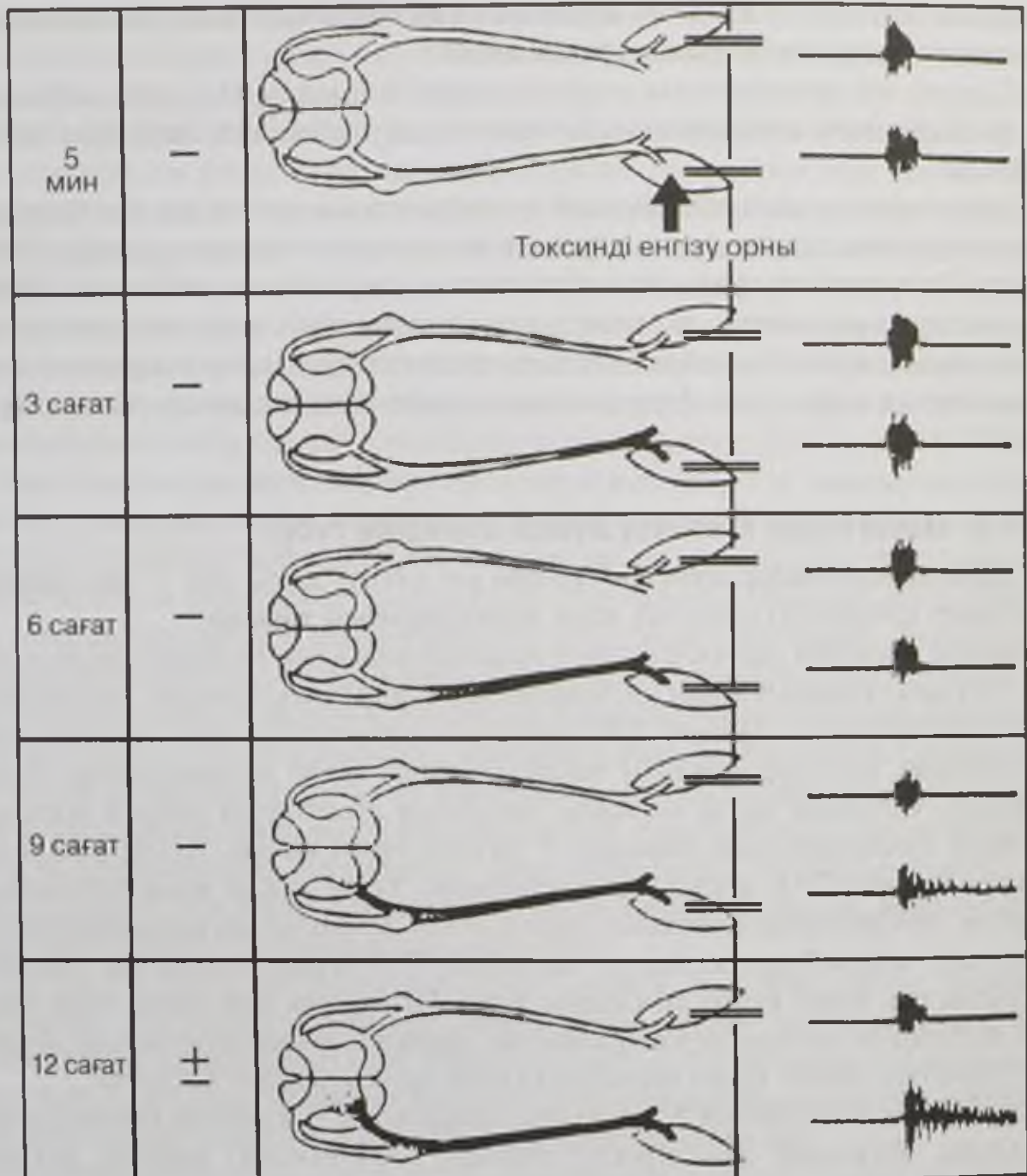
Патогендік агенттің ОЖЖ-не түсетін келесі жолы — жүйкелік бағана болып табылады. Жүйкелік жол сіреспе токсині, полиомиелит вирусы, құтыру қоздырғышына тән. Мионевралды синапс — сіреспе токсинінің кіру қақпасы болып табылады, сол жерден токсиндер жұлынның және сопақша мидың қозғалтқыш талшықтары бойымен миға түседі (21.1-сурет). Токсиндер, вирустар, жүйке жүйесіне қарсы антиденелер ОЖЖ-не нейроннан нейронға ішкі нейрон өсіндісі және нейронаралық кеңістік арқылы беріледі.

21.1.3. Жүйке жүйесінің қорғаныс механизмі

Тіндік тосқауыл механизміне ми қабатының және жүйкелердің қорғаныс қызметін қосуға болады.

Нейрондар мен оның өсінділерінің қорғанысын оның мембранасы мен оны қоршаған глиалды және шванн жасушалары қамтамасыз етеді. Сонымен қатар жүйке жүйесі иммунологиялық тосқауылмен де қорғалған.

Арнайы реттеуші «тенестіруші» механизмдер (И.П. Павлов бойынша) қорғаныс қызметін атқарады, олар пайда болған өзгерістерді тоқтатып миға



21.1-сурет. Жүйке жолы бойымен сіреспе токсинінің жылжуы және жергілікті сіреспенің дамуы. Тышканның балтыр бұлшықетіне енгізілген токсин, синапс арқылы қозғалтқыш талшыққа және оның бойымен алдыңғы түбіртек арқылы жұлынның алдыңғы мүйізінің любосакралдық сегменттеріне жетеді. Мұнда ол мотонейрондарға және онымен байланысты қондырғы нейрондарға әсер етіп, оның тежелуін бұзады. Осының нәтижесінде аталған нейрондар босансып, аса белсенеді және импульс ағымын өндіретін патологиялық күшейген қозу генераторын түзеді. Соңғысы қозғалтқыш талшықтар бойымен бұлшықетке түседі және электрлік белсенділіктің жоғарылауын, бұлшықеттің тонустық жиырылуын (гипертонус) тудырады. Сіреспе токсині бар алдыңғы түбіршектің және алдыңғы мүйіздің жүйке аймағы қарайған

ескертуге бағытталған. Патология жағдайында, көрсетілген принцип, жүйеге қарсы қызметіне кіреді (Г.Н. Крыжановский). Жүйеге қарсы патологиялық жүйенің пайда болуымен немесе түзілуімен белсенеді. Мысалы, шамадан тыс ауырсыну пайда болғанда ауырсыну сезімін реттеуші антиноцицептивті жүйе белсенеді. Антиноцицептивті жүйенің белсенуі ауырсыну синдромын басады.

Антиэпилепсиялық жүйе ОЖЖ-нің әр түрлі бөліктеріндегі қозуды қалағалайды. Көпірдің қаудалды ядросының электрлік стимуляциясы антиэпилепсиялық жүйеге жатады және ми қыртысындағы эпилепсиялық ошақтың белсенділігін төмендетеді.

Жүйеге қарсы тонустық белсенділігі — тұрақты денсаулық жағдайын қолдаушы механизмдердің бірі болып табылады. Жүйеге қарсы жеткіліксіз қызметі патологиялық үдеріс дамуының алғышарты. Мысалы, антиноцицептивті жүйенің жеткіліксіздігі ауырсыну сезімінің күшеюіне және ауырсыну синдромының қалыптасуына әкеледі; антиэпилепсиялық жүйенің жеткіліксіздігі тырысқаққа бейімділікті арттырады.

21.1.4. Жүйке жүйесі қызметінің төмендеуі

Жүйке жүйесінің әр түрлі қызметтерінің төмендеуі оның бұзылуымен немесе құрылымдық қызметінің тежелуімен сипатталады. Жүйке құрылымының полиомиелит вирусымен немесе қозғалтқыш жүйкенің дегенерациясынан зақымдануының нәтижесі қызметі төмендеп, жұлын мотонейрондарының өлуінен бұлшықеттердің әлсіз салдануы дамиды.

Сенсорлық жүйеге тән құрылымның зақымдануы кезінде сәйкес сезімталдықтар төмендейді (ауырсыну, көру т.б.).

Қызметінің төмендеу деңгейі тек зақымданған жүйке жасушаларымен анықталмайды. Ми тініндегі қабыну ошағы айналасында қайтымды зақымдалған және тежелген нейрондар аймағы пайда болады. Тежеу күзетші механизмінің ролін атқарып (И.П. Павловтың «күзетші тежегіші»), қайтымды зақымдалған нейрондарды олардың өліміне әкелуі мүмкін функциялық жүктемеден қорғайды. Осы нейрондардың қызметтен шығуы функциялық дефектінің дәрежесін жоғарылатады; осындай жағдай полиомиелит кезінде ОЖЖ жаракатында т.б. орын алады. Емдік шарамен нейрондар қызметін қалпына келтіру оның регенерациясымен байланысты емес (нейрондар регенерацияланбайды), қайтымды зақымдалған нейрондары қалпына келтіріп жағдайын жақсарту және «күзетші тежегішті» алып тастауға бағытталады.

Құрылымдық ақау кезінде қызметінің төмендеуі бірден көрінбейді. Ол зақым үлкен аумақты көлемді қамтып, компенсаторлық механизмдер жеткіліксіз және бұзылған қызметтің орнын басу мүмкін болмаған жағдайда байқалады. Басқаша айтсақ, патологиялық үдеріс басталып жатқан жоқ, ауқымды дамып жатыр. Бұл жағдайда дәрігер айтарлықтай өткізіп алған аурумен жұмыс жасайды. Міне сондықтан, емшара кейде бастапқы сатысында әсер бермейді және патологиялық өзгерістердің клиникаға дейінгі сатысында диагностикалау маңызды.

ОЖЖ құрылымдық қызметінің тежелуінен болған қызметінің төмендеуі, тежеуші әсердің күшеюінен де болуы мүмкін. Егер қалыпты жағдайда жұлын рефлекстерін тежеуші сопақша мидың бөліктері аса белсенсе, онда жұлын рефлекстерімен байланысты қызмет төмендейді. Сезімталдықтың рефлекстік төмендеуі, истериялық салдану, қозғалыстың және сезімталдықтың суггестивті (өзін өзі иландыру немесе гипноздық) бұзылыстары сияқты феномендер тежеуші қызметтің төмендеуі екені белгілі.

21.1.5. Жүйке жүйесіндегі патологиялық үдерістердің нәтижесі

Жүйке жүйесінде басталған патологиялық үдеріс қалпына келтіруші механизмдерді бұзатын болса үдерістің одан сайын өршуін байқаймыз. Оның нәтижесіне нейронның гиперактивациясы, немесе деструкциясы және өлімі жатқызылады. Егер үдеріс ОЖЖ-нің өмірлік маңызды бөліктерін қамтыса, организмнің өліміне дейін әкеледі.

Керісінше, қалпына келтіруші механизмдер белсеніп дамыса, патологиялық үдеріс тоқтатылады да, қызметі қайта қалпына келеді, бастапқыда клиникалық жақсару, кейін толық сауығу болады.

Егер саногенетикалық механизмдер тек патологиялық үдерісті шектеп және оның дамуын тежеуге ғана жетсе, она патологиялық жүйе тежелмей, тек оның дамуы уақытша тоқтайды.

Осы жағдайда патологиялық үдерістің есте сақталуы жүреді. Оны қайта жаңғыртуға патологиялық ықпалдың жалғасқан әсері қабілетті. Олар жана зақым қалыптастырып, патологиялық жүйені қалпына келтіреді де, оларға қарсы механизмді жояды.

Патологиялық үдерісті еске сақтау патологиялық жүйенің тұрақтауы және нығаюымен байланысты.

Кеш сатысында, қызметінің қажетті көлемге дейін қайта қалпына келген кезінде патологиялық үдерістің клиникалық белгілері толықтай жоғалады, тек ескі патологиялық үдерістің жасырын іздері болып табылады құрылымдық функциялық өзгерістер сақталуы мүмкін.

Іздік реакциялар базасындағы жоғалған патологиялық үдерістің қайта қалпына келу феномені жана патогендік әсер кезінде «екінші сокқы» феномені атауын алды (А.Д. Сперанский). «Екінші сокқы» әдісі бойынша жасалған тәжірибе кезінде жойылған жүйкелік-дистрофиялық жара қайта қалпына келу мүмкіндігі, сіреспенің клиникасының жойылуынан кейінгі тырысқақ синдромының, әр түрлі тіндік және метоболизмдік өзгерістердің қалпына келу мүмкіндігі көрсетілген. Иттерде суға тұншыққаннан пайда болған невроз белгілері жоғалған соң, кабинаның еденіне ағып кірген судан жануарда невроздың рецидиві пайда болған (Ленинград, 1924). Көбінесе жүйке және психикалық ауруларда клиникалық белгілері жойылған нейропатологиялық синдромның екінші реттегі патогендік әсермен байланысты



21.2-сурет. Фенолдың әсерінен бұрын «сіреспе» болған аяғынан экстензияның пайда болуы. А — сол жақ аяғында жергілікті сіреспе (экстензорлық сіреспелілік) болған тышқан, дәл қазір сіреспелігі жойылған; Б — сол тышқан тері астына жұлынға эфферентті шығу жүйесін белсендіретін фенол (2 мл 2% ерітіндісі) енгізілгеннен кейін — сол жақ аяғында экстензорлық тонус пайда болды

рецидив пайда болады. Осындай көріністер ішкі ағзалардың жүйкелік реттелу қызметінен болған ауруларда да орын алады (21.8-бөлімнен қараңыз).

Екінші реттегі патогендік агент спецификалық емес болса онда бүкіл ауруға тән базадағы іздік реакцияларды тудыра алмайды. Ұқсас агенттердің әсерінен бұрынғы патологиядан әр түрлі симптомдар пайда болуы мүмкін (21.2-сурет).

21.2. ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ТИПТІК ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ҮДЕРІСТЕР

21.2.1. Тежелу тапшылығы. Шегіндірілген тежелу

Нейрон тыныштықта және қызмет жағдайында үнемі тежелу әсерін сезінді. Нейрондар қозу уақытында тежелу үдерістерінің әлсіреуі жүреді. Бұндай шегіндірілген тежелу мөлшерленген болып саналады, ол нейрон белсенділігінің деңгейіне сай, сондықтан физиологиялық сипатта болады.

Патологиялық сипаттағы шегіндірілген тежелу кезінде нейрон аса белсенді болады және бақылаудан шығады.

Патологиялық шегіндірілген тежелу ауқымды және тежелудің шамалан тыс тапшылығында пайда болады. Бұл жағдай тежегіш механизмдерге тандаулы кейбір токсиндердің әсер етуі кезінде олардың тікелей зақымдануында орын алады (мысалы, сіреспе токсинінің, стрихнинінің).

Тежелу және шегіндірілген тежелу тапшылығы тәжірибеде барлық жүйке жүйесінің патологиясында кездеседі, сондықтан олар жүйке жүйесінің типтік патологиялық үдерістерінде жатқызылады. Тежеу тапшылығы ПҚКГ қалыптасуында маңызды рөл атқарады.

Шегіндірілген тежелу синдромының тәжірибелік сипаты **децеребрациялық сіреспелілік** болып табылады. Ол Шеррингтон бойынша артқы және алдыңғы төрттөмпе аралығындағы ми бағанының кескен жерінен туындайды. Бұл жағдайда тежегіш әсерлердің төмендеуі супраспиналды құрылымнан әсіресе қызыл ядродан болады, және Дейтерс вестибулалық ядросынан жұлын мотонейрондарына коздырғыш тонустық әсер пайда болады, әсіресе қалыпты жағдайда қызыл ядроның тежегіш бақылауында болатын γ -мотонейрондарды айтуға болады. Босансыған, патологиялық күшейген γ -ілімектің жұлын деңгейіндегі үзілісі сәйкес бұлшықеттердің сіреспелілігін жойылуына әкеледі (мысалы, артқы түбіршекті кесі жолымен). Сондықтан **децеребрациялық сіреспеліліктің** осы түрі де γ -сіреспелілік деп аталады (Р. Гранит).

Тежегіш әсердің төмендеуі кезінде қалыпты жағдайда тонустық козу жағдайында болатын нейрондар шегіндіріліп тежеледі және аса белсенеді. Жануарларда және адамдарда бұндай нейрондар болып антигравитациялық қызмет атқаратын бұлшықет нейрондар саналады. Осының нәтижесінде **децеребрацияланған мысықтар** басын артқа тартып, алдыңғы және артқы аяқтарын созып, құйрығын көтереді. Адамда моторлық қыртыстық әсерлердің төмендеуінен (мысалы, геморрагиялық инсульттен кейін) аяқ қолдың спастикалық флексорлық және жоғарғы экстензорлық қондырғысы пайда болады (Вернике—Манна калпы).

Қыртыс және қыртысасты түзілім тұрғысынан әсер болмаған жағдайда патологиялық реакциялар қатары көбейеді; бұл рефлексстер жұлын және сопақша ми орталықтарының шегіндірілген тежелуінің нәтижесі болып табылады. Олар гиперболизденген бақыланбайтын реакция түрінде болады, ерте постнаталды кезеңде қалыпты болып есептелді және кейін ОЖЖ-нің жоғары бөліктерінің реттеуші қызметі дамыған соң басылды. Оларға Бабинсий рефлексі (табан тітіркенген кезде бақайлардың бүгілу орнына жайылуы), қысып ұстау, ему (сору) және т.б. рефлексстер жатады.

Жұлынның толық үзілуі кезінде генетикалық бскітілген және жасы ұлғайған сайын төмендетілген салыстырмалы түрде үйлескен аяқ-қолды жазу-бүгу автоматизмдері пайда болуы мүмкін. Егер тежегіш нейрондар шегіндіріліп тежелсе және аса белсенсе, онда патологиялық күшейген тежегіш әсер пайда болады.

21.2.2. Денервациялық синдром

Денервациялық синдром дегеніміз постсинапстык нейрондарда, ағзалар мен тіндерде олардың құрылымына жүйке әсері азайғанда болатын өзгерістер жиынтығы. Денервациялық құрылым (бұлшықет, нейрон) физиологиялық белсенді заттарға өте сезімтал болады (Кеннон–Розенблюта заңы). Денервациялық синдромның бұлшықеттегі негізгі көрінісі — холинергиялық аппараты орталықтандырылған бұлшықет талшығы аймағында шеткері табақшаның жоғалуы болып табылады.

Оның орнына бұлшықет талшығы бойымен жана ацетилхолиндік рецепторлар пайда болады, осыған орай бүкіл талшықтың ацетилхолинге жалпы сезімталдығы артады (А.Г. Гинецинский, Н.М. Ашмарина).

Бұл әсер басты орында жүйкенің трофикалық әсерінің болмауымен байланысты. Басқаша сипатты белгісі — денервацияланған бұлшықеттің фибрилляциялық дірілдеуі. Бұл әсер ацетилхолиннің әр түрлі шығу көзінен бұлшықеттің денервацияланған талшықтарына түсуін бейнелейді.

Бұлшықеттегі және басқа тіндердегі денервация кезінде ерте сатыға, әсіресе эмбриондық сатыға тән қасиеттер пайда болады. Бұл көрініс патологиялық шегіндірілген тежелудің нәтижесінде қалыпты гендердің супрестелген көрінісі ретінде пайда болады.

21.2.3. Деафферентация

Нейронға түсетін импульстың шығу көзі қандай болса да афференттік болады. Осы афферентацияның жойылуы нейронның деафферентациясы деп аталады. Сонғысы түскен импульсацияның межелі жерге жетпеуінен (жүйке жолдарының үзілуі кезінде, пресинапстық аяқшалардан нейромедиаторлардың бөлінуінің бұзылысы), немесе постсинапстық нейронда қабылдағыш рецепторлардың блокадасынан болады (токсиндердің әрекеті кезінде, фармакологиялық дәрі-дәрмектер т.б.).

Нейронның деафферентациясы кезінде көптеген көріністер денервациялық синдромды айқындайды. Нейронның толық деафферентациясы болмайды,

себебі ОЖЖ нейрондары өте көп афференттік кіру жолдарынан тұрады. Жекелеген деафферентация кезінде нейронның қозғыштығы артады немесе оның бөлек бөлшектерінің және тежегіш механизмдерінің бұзылысы пайда болады. Осының аркасында деафферентация кезінде нейрон топтары ПҚКГ қасиетін қабылдауы мүмкін.

Клиникада деафферентация феномені астарында перифериялық афференттік стимуляция жойылған кезде пайда болатын синдромдарды айтуға болады. Бұл синдромды тәжірибеге жұлынның сәйкесінше артқы түбіртегін кесу арқылы енгізуге болады. Жұлынның деафферентирленген сегментімен жүйкеленген аяқ-қолдың қозғалысы алшак, үйлесімсіз болады. Сонымен қатар, бұндай аяқ-қол спонтанды қимыл жасауға қабілетті болады (Орбели—Кунстман феномені), ол жұлынның деафферентацияланған нейрондарының шегіндірілген тежелуімен және аса қозғыштығымен сипатталады.

21.2.4. Спиналды шок

Спиналды шок жұлынның үзілуінен кейін пайда болып, терен бірақ қайтымды қимыл және вегетативті рефлексдердің тежелуімен жүреді.

Рефлексдердің тежелуі мидың белсендіруші стимуляциясы болмауымен байланысты. Құрбақада, жануарларға жұлынның миға тәуелділігі аз, сондықтан спиналды шок бірнеше минуттарға, ал адам тәрізді маймылдар мен адамдарда бірнеше айға созылады.

Адамның жұлыны үзілгеннен кейінгі толық арефлексия — параплегияның бастапқы сатысы болып табылады. Кейін қимыл және вегетативті рефлексдер біртіндеп қалпына келеді. Бастапқыда патологиялық сипаттағы саусақты бұғу рефлекстері (Бабинский рефлексі), кейіннен маңызды біріккен жұлын рефлекстері және жұлын автоматизмі тәрізді қимылдар пайда болады.

21.2.5. Жүйке трофикасының бұзылысы.

Нейродистрофиялық үдеріс

Жасушалар трофикасы және дистрофиялық үдеріс. Жасуша трофикасы — генетикалық бекітілген қасиеттерін және оның өміршеңділігін қамтамасыз ететін үдерістер жиынтығы. Трофиканың бұзылысы дистрофия, дамыған дистрофиялық өзгерістер **дистрофиялық үдерісті** құрайды.

Нейродистрофиялық үдеріс. Бұл жүйке әсерлерінің болмауынан немесе өзгерісінен болатын дамып жатқан трофиканың бұзылысы. Ол перифериялық өзгерістерден, сонымен қатар жүйке жүйесінің өзінде пайда болуы мүмкін. Жүйке әсерлерінің болмауы келесіге байланысты: 1) жүйкелендірілетін құрылым стимуляцияның тоқтатылуына байланысты нейромедиатор бөлудің немесе іс-әрекетінің бұзылысы; 2) секрецияның немесе медиаторлар әрекетінің бұзылысында — нейромедиаторлардан бөлінетін заттар және рецепторлық, мембраналық, метаболизмдік үдерістерді реттеуді қамтамасыз ететін нейромодулятор ролін атқарады; 3) трофогендердің бөлінуі және әрекеті. Трофогендер (трофиндер) — жасушаның генетикалық бекітілген қасиетін және өміршеңділігін қолдаушы трофикалық әсері бар әр түрлі, нәруыз тектес заттар. Трофогендердің

шығу көзі: 1) трофогендері антероградты (ортоградты) аксоплазмалық токпен жасуша-реципиентке (перифериялық тіндерді жүйкелендіретін нейрондар немесе басқа нейрондар) берілетін нейрондар; 2) трофогендері жүйке бойымен ретроградты аксоплазмалық токпен нейронға түсетін перифериялық тін жасушалары (21.3-сурет); 3) нейрондар мен олардың өсінділері арасында трофикалық затпен алмастыратын глиалды және шванн жасушалары. Трофогендер рөлін атқаратын заттар сарысулық және иммундық нәруыздардан да құралады. Трофикалық қызметті кейбір гормондар да атқаруы мүмкін. Трофикалық үдерістерді реттеуде пептилтер, ганглиозидтер, кейбір нейромедиаторлар катысады.

Нормотрофогендерге нейрон мен соматикалық жасушалардың өсуін, бөлінуін және өмір сүруін, құрылымдық гомеостазды сақтауын қамтамасыз ететін әр түрлі текті нәруыздар жатады (мысалы, жүйкелердің өсу факторы).

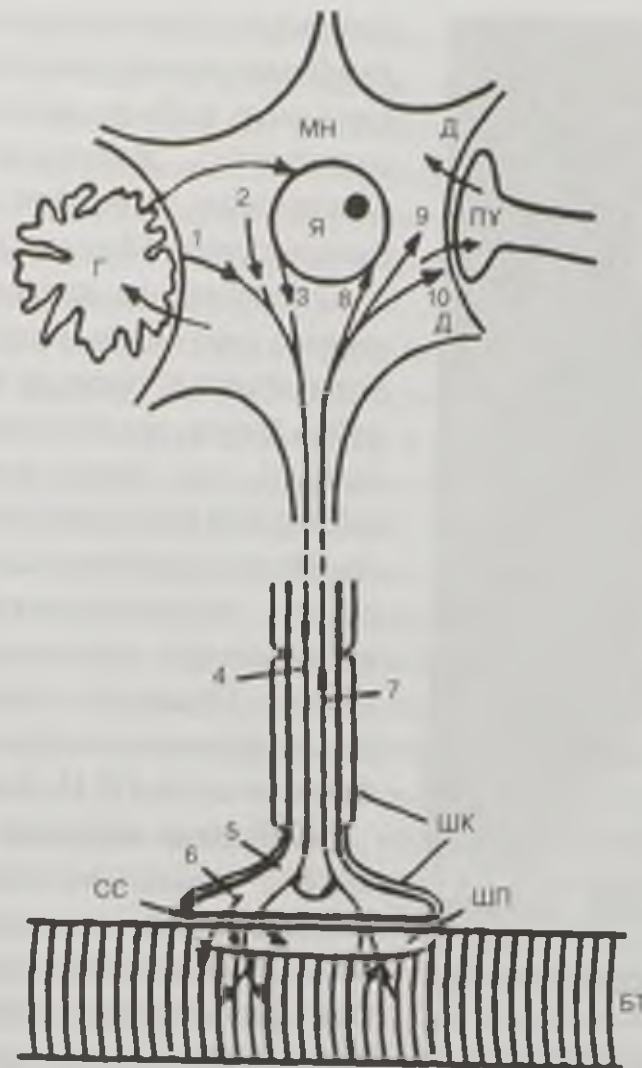
Жүйке жүйесінде патологиялық жағдайдағы трофикалық заттар түзеді, олар реципиент жасушаларда тұрақты патологиялық өзгерістер туындатады (**патотрофогендер**, Г.Н. Крыжановский бойынша). Мысалы бұндай заттар, аксоплазмалық ағыспен басқа нейрондарға түсіп эпипленсиялық нейрондарда синтезделеді, олар нейрон реципиенттерде эпипленсиялық қасиеттерін оятуы мүмкін. Патотрофогендер патологиялық үдерістің таралуының бір механизмі — трофикалық торлар секілді жүйке жүйесінде таралуы мүмкін. Патотрофогендер басқа тіндерде де түзіледі.

Денервацияланған бұлшықеттегі дистрофиялық үдеріс. Нейрон денесінде синтезделетін және аксоплазмалық ағыспен тасымалданатын заттар жүйке ұштарынан бөлінеді және бұлшықет талшықтарына (21.3-сурет) түсіп трофогендер қызметін атқарады. Нейротрофогендер әсері қозғалыс жүйкені кесу тәжірибесінен көрінеді: кескен жер неғұрлым жоғары болса және жүйкенің перифериялық кесіндісінде трофогендер көп сақталса, соғұрлым денервациялық синдром кеш дамиды. Нейрон жүйкелендірілетін құрылымымен бірге (мысалы, бұлшықет талшығы) аймақтық трофикалық пішін немесе аймақтық трофикалық жүйе түзеді (21.3-сурет). Егер бұлшықеттің әр түрлі құрылымдық функциялық сипаттағы («баяу» бұлшықет талшықтарын «жылдам» бұлшықетті жүйкелендіртін нейронмен реиннервациялау, немесе керісінше), қиылыстық реиннервациясын жасаса, онда реиннервацияланған бұлшықет жана динамикалық сипатқа ие болады: «баяу» «жылдамға», «жылдам» «баяуға» ауысады.

Денервіленген бұлшықет талшығында жүйке талшықтарының ұзарып өсуін белсендіретін жана трофогендер пайда болады (*sprouting*). Аталған құбылыс реиннервациядан кейін жойылады.

Басқа тіндердегі нейродистрофиялық үдеріс. Карама-қарсы трофикалық әсер әрбір тін мен оның жүйке аппаратының арасында болады. Аfferенттік жүйкені кескен кезде терінің дистрофиялық өзгерістері пайда болады. Аралас болып саналатын (сезімтал және қозғалтқыш) шонданай жүйкені кесу кезінде секіргіш буын аймағында дистрофиялық жара түзіледі (21.4-сурет). Уақыт өте жара көлемі ұлғайып бүкіл табанды қамтуы мүмкін.

Жүйке трофикасының барлық түйінінің бастамасы болып табылатын Ф. Мажандидің (1824) классикалық тәжірибесі қоянның ұштармақты жүйкесінің алғашқы тармағын кесумен жасалды. Бұл операцияның нәтижесінде жаралық



21.3-сурет. Мотонейрондар мен бұлшықеттердің трофикалық байланыстары. Мотонейрон денесіндегі зат (МН), оның мембранасы (1), перикарионы (2), ядросы (3) антероградты аксоплазмалық ағыспен терминалға (5) тасымалданады (4). Осы жерден олар сонымен қатар, терминалдың өзінде синтезделетін заттар (6), трансинапстық жолмен синапстық санылаулар арқылы (СС) шеткі пластинкаға (ШП) және бұлшықет талшығына (БТ) түседі. Қолданылмаған заттар бөлшегі терминалдан нейрон денесіне ретроградты аксоплазмалық ағыспен қайта түседі 7. Бұлшықет талшығында және шеткері пластинкада түзілетін заттар трансинапстық кері бағытта терминалға және ретроградты аксоплазмалық ағыспен (7) нейрон денесіне — ядроға (8), перикарионға (9), дендриттар мембранасына (10) түседі. Осы заттардың кейбірі дендриттерден (Д) трансинапстық басқа нейрондарға оның пресинапстық ұштары (ПҰ) арқылы осы нейроннан әрі қарай басқа нейронға түсуі мүмкін. Нейрон мен бұлшықет арасында, трофиканы қолдаушы, құрылымдық бүтіндігін және екі түзілістің де қалыпты әректін қамтамасыз ететін үнемі зат алмасу жүреді. Осы зат алмасуға глиалды жасушалар (Г) да қатысады. Барлық аталған түзілістер аймақтық трофикалық жүйені құрайды (немесе трофикалық контур)

креатин дамып, жара айналасында қабыну және қалыпты жағдайда болмайтын лимба жақтағы мөлдірқабыққа қантамырлар өсіп кетеді. Қантамырлардың қаптап кетуі тамырлық элементтердің патологиялық шегіндірілген тежелуінің айқын көрінісі, дистрофиялық өзгерген мүйізді қабатта қалыпты жағдайда онда тамырлардың өсуін тежейтін фактор жойылып керісінше өсуді белсендіретін фактор пайда болады.

Нейродистрофиялық үдерістің қосымша факторлары. Нейродистрофиялық үдерістің дамуына қатысатын факторларға мыналар жатады: тіндердегі тамырлық



21.4-сурет. Ақ тышқанда шонданай жүйкені кескеннен кейінгі секіргіш буын аймағындағы трофикалық жара

өзгерістер, гемоциркуляция және лимфомикроциркуляцияның бұзылыстары, кантамыр қабырғасының патологиялық өткізгіштігі, жасушаға қоректік және пластикалық заттардың тасымалдануының бұзылыстары. Маңызды патогенездік звеносы генетикалық аппараттың өзгерісі және нәруыз синтезінің өзгерістер нәтижесінде дистрофиялық тіндерде жаңа антигендердің пайда болуы, тіндік антигендерге антидене түзіледі, әрі қарай аутоиммунды және қабынулық үдерістер дамиды. Аталған патологиялық үдерістер жиынтығына екінші реттегі инфекцияланған жара да, инфекциялық зақымдану және қабыну да кіреді. Тіндердің нейродистрофиялық зақымдалуы толықтай көпфакторлы күрделі патогенезге ие (Н.Н. Зайко).

Жайылған нейродистрофиялық үдеріс. Жүйке жүйесінің зақымдалуы кезінде нейродистрофиялық үдерістердің жайылмалы түрлері пайда болуы мүмкін. Оның бірі қызылиектің зақымдалуы түрінде (жара, афтоздық стоматит), тістердің түсуі, өкпеге қан құйылу, асқазанның сілемейлі қабатының эрозиясы және қан құйылуы (жиі пилорус аймағында), ішекте, әсіресе буагини жапқышы аймағында, тік ішекте пайда болады. Бұндай өзгерістер салыстырмалы жиі пайда болатындықтан және жүйкенің әр түрлі созылмалы зақымдануларында жиі орын алатындықтан, олар **жүйке дистрофиясының стандарттық түрі** деген атқа ие болды (А.Д. Сперанский).

Аталған өзгерістер жоғары вегетативті орталықтардың зақымдалуы кезінде, нақтырақ гипоталамуста (жаракат, ісік кездерінде), тәжірибеде түрік ершігіне шыны шарды салған кезде пайда болады.

Барлық жүйкелер (қозғалтқыш, сезімтал, вегетативті), қандай қызмет атқарса да, бір сәтте трофикалық болады (А.Д. Сперанский). Жүйке трофикасының бұзылысы жүйке жүйесінің ауруларында, соматикалық ағзаларда жүйкелік реттеуде маңызды патогенездік түйін кұрайды, сондықтан трофикалық өзгерістерді қалпына келтіру патогентикалық емнің қажетті бөлігі болып табылады.

21.3. НЕЙРОН ПАТОЛОГИЯСЫ

21.3.1. Қозуды өткізу бұзылыстары

Козудың жүйке талшықтары бойымен таралуы бірдей үдерістердің бірінен кейін бірі кезекпен қайталануымен қамтамасыз етіледі: талшық мембранасы аймағындағы деполяризация, осы аймаққа Na^+ кіруімен, көрші мембрана аймағының деполяризациясы, аймаққа Na^+ кіруімен т.б.

Na^+ жеткіліксіз кірсе, әрекет потенциалының генерациясы бұзылады және өткізу жойылады. Бұл әсер Na^+ -каналдарын жергілікті анестетиктермен (новокаин, лидокаин т.б.) және басқа да химиялық агенттермен тосқауылдау кезінде орын алады. Na^+ -каналдарының спецификалық блокаторлары болып тетродотоксин саналады — ол балықтың ішкі ағзаларында өндірілетін у болып табылады, яғни қимылдық козу ұстамасын тудырады.

Әрекет потенциалының генерациясына қажетті Na^+ және K^+ концентрациясы мембрананың екі жағында әр түрлі болса (Na^+ 10–15 рет сыртқа қарай, K^+ 50–70 рет ішке қарай), Na^+/K^+ -насосымен иондардың белсенді тасымалы қалпына келтіріледі. Ол козу кезінде ішке түскен Na^+ ионын сыртқа айдап шығып, орнына козу кезінде сыртқа шыққан K^+ ионын кіргізеді. Насос қызметін атқаратын мембранадағы Na^+/K^+ -АТФаза, АТФ ыдырауынан босап шыққан энергиямен қамтамасыз етіледі. Энергия тапшылығы насос жұмысының бұзылысына, оның нәтижесінде мембрананы әрекет потенциалы генерациялау және козуды өткізу қабілетінен айрылуына әкеледі. Бұндай әсерді тотығу фосфорланудың жалпыламалары (мысалы, динитрофенол) және басқа метаболизмдік улар, сонымен қатар ишемия және жүйке аймағының ұзақ салқындауы тудырады. Насосты тежейді және оның ақыры үлкен мөлшерде жүрек гликозидтерінің (мысалы, убаин, строфантин) өткізгіштігін бұзады.

Козудың аксон бойымен өтуі ОЖЖ әр түрлі перифериялық жүйке және жүйке талшықтары патологиясында, қабыну үдерістерінде, жүйкенін тыртықтық өзгерістерінде, жүйке талшықтарының жаншылуы кезінде, талшықтардың демиелинизациясында (аллергиялық үдерістер, шашыранды склероз), күйікте т.б. бұзылады. Козудың өтуі аксонның дегенерациясы кезінде тоқтайды.

21.3.2. Аксондық және дендриттік тасымалдың бұзылысы

Нейрон денесінен жүйке аяқшасына және жүйке аяқшасынан нейрон денесіне дейінгі аксондық тасымал нейрофиламенттердің, микротүтікшелердің және контрактилдік актин және миозин тектес нәруыздардың қатысуымен жүреді, олардың жиырылуы ортада Ca^{2+} құрамына және АТФ-тан энергия ыдырап шығуымен байланысты болады. Микротүтікшелер мен нейрофиламенттерді ыдырататын заттар (колхицин, винбластин т.б.), энергия тапшылығын қалыптастыратын (динитрофенол, цианидтер) АТФ жеткіліксіздігі, метаболизмдік улар аксон кетуін бұзады. Аксондық тасымал B_6 витамині және B_1 витаминінің (бери-бери ауруы) жеткіліксіздігінен, өндірістік улардан (акриламидом, гексахлорофосом), ауыр металл тұздарынан (қорғасын), фармакологиялық препараттардан (дисульфирам), алкогольдан, диабеттен, жүйкенін жаншылуы және нейронның дистрофиялық зақымдалуынан туындайтын аксон дегенерациясы кезінде бұзылады. Аксон үзілген кезде оның шеткері бөлігінде уоллер дегенерациясы және орталық бөлігінде ретроградты дегенерация пайда болады. Бұл үдеріс аксон екі бөлігіндегі трофиканың бұзылуымен байланысты.

Трофогендерді және жүйке ұштарынан медиаторларды түзілуіне және бөлініп шығуына қажетті заттарды аксонмен тасымалдаудың бұзылысы нейрондарда және жүйкелендіретін тіндерде дистрофиялық өзгерістердің болуына, синапстық үдерістердің бұзылуына ықпал етеді. Аксондық тасымалмен

патотрофогендердің және жүйке тіндері мен нейромедиаторларға антидененің таралуы ОЖЖ-нің басқа бөліктерінің нейрондарын патологиялық үдеріске кіруіне ықпал жасайды.

Дендриттер мен оның шабақтары нейронның ең әлсіз бөлігі болып табылады. Дендриттің өсінділері мен тармақтары картайған кезде дендрит кері дамиды, мидың кейбір дегенеративті және атрофиялық ауруларында (кәрілік кемакылдылық. Альцгеймер ауруы) жоғалып кетеді. Дендрошабақты аппарат гипоксия, ишемия, ми шайқалуда, стрестік және жүйке қоздырғыш әсерлерде зардап шегеді.

21.3.3. Нейронның құрылымдық элементтерінің патологиясы

Нейрон патологиясында жасушаішілік құрылымдық гомеостаздың бұзылысы маңызды рөл атқарады. Қалыпты жағдайда жасушаішілік құрылымның және нейрон мембранасының тозу мен ыдырау үдерістері оның жаңару және регенерация үдерістерімен тең келеді. Бұл үдерістердің жиынтығы құрылымдық динамикалық гомеостазды құрайды.

Жасушалық (цитоплазмалық), сондай ақ жасушаішілік мембрананың зақымдалуы әр түрлі патогенді әсерлерден дамиды да, ол өзі әрі қарай нейрон патологиясының себебіне айналады.

Нейрон мембранасындағы майлардың күшейген асқынтотығы тек қана мембранаға ғана емес сонымен қатар басқа да жасушаішілік құрылымдарға әсер етеді.

Тәжірибе жүзінде жүйке жүйесінде майлардың күшейген асқынтотығынсыз жүретін патологиялық үдеріс жоқ. Ол тырысу, эндогенді психоздарда (мысалы, шизофрения, маниакалды-депрессивті синдром), невроздар кезінде, стресте және ишемия, созылмалы гипоксия, нейронның функциялық жүктемесі кездерінде орын алады.

Мембрана өткізгіштігінің жоғарылауы нәтижесінде нейроннан әр түрлі заттектер шығады, әсіресе антигендер, ол өз кезегінде антинейрондық антидене түзілуіне ықпал жасайды, содан аутоиммундық үдерістер дамиды. Мембрананың қорғаныстық қасиетінің бұзылуына Ca^{2+} және Na^+ иондарының нейронға көптеп ағып келуінен керісінше нейроннан K^+ ионының шығуы себебінен болады; бұл үдерістердің энергияға тәуелді Na^+ , K^+ және Ca^{2+} -нососының жеткіліксіздігімен қатар келуі мембрананың жеке деполяризациясына әкеледі. Ca^{2+} көп кіруі нейронның гиперактивациясын тудырып қана қоймай сонымен қатар оның жасуша ішінде шамадан тыс болуы метоболизмнің патологиялық өзгерістеріне және жасушаішілік зақымдануға әкеледі (3-тараудан қараңыз).

Майлардың асқынтотығын калпына келтіру және нейрон мембранасын тұрақтандыру жүйке жүйесінің патологиясының әр түрлі формаларында патогентикалық емнің негізгі міндеті болып табылады.

Нейрон өміршеңділігі үшін жоғары сараланған жасуша ретінде митозға қабілетсіз, жасушаішілік регенерация нейронның құрылымдық жаңаруының және бүтіндігін сақтаудағы жалғыз әдісі болып табылады. Оған нәруыз синтезі,

жасушаішілік органеллалардың түзілуі, митохондрия, мембраналық құрылым, рецепторлар, жүйке өсінділерінің өсуі (аксон, дендрит, дендритті шабақтар) жатады.

Жасушаішілік регенерация үдерістерін өте көп энергиялық мен трофикалық қамтамасыз ету керек және жасушаның толық метобализмі қажет. Энергия және трофикалық тапшылықтан, геном әрекетінің бұзылысынан дамыған нейрон зақымданулары кезінде жасушаішілік регенерация зардап шегеді, жасушаның ишімдік потенциалы төмендейді, жасушаішілік құрылымның ыдырауы олармен тенеспейді.

21.3.4. Энергиялық тапшылық

Нейронның энергия қажеттілігі — организм жасушаларының ішінде ең жоғары. Энергиямен қамтамасыз етудің бұзылысы нейрон патологиясының кең таралған себебі болып табылады. Энергиялық тапшылық **бастапқы** болуы мүмкін — метобализмдік улар әсері кезінде (мысалы, динитрофенолдың, цианидтердің) немесе **екінші реттегі** — әр түрлі зақымданулар, қанайналым бұзылыстары, шок, ісіну, функциялық жүктеменің күшеюінен жалпы тырысқақтар кезінде болуы мүмкін. Энергия тапшылығы жасушаішілік типтік патологиялық үдеріске жатады (3-тараудан оқыңыз).

Энергия тапшылығы дамуының негізгі шарты болып оттегі жеткіліксіздігі және митохондрияның ауыр зақымдалуы болып саналады, себебі митохондрияда энергияның негізгі көзі АТФ синтезделеді. Энергия тапшылығының себебі — тотығу субстратының жеткіліксіздігі, нақтырақ глюкозаның, мидағы негізгі тотығу субстраты болып есептеледі. Қыртыс нейрондарында глюкоза қоры болмайды оны қаннан тікелей алып пайдаланады (глюкоза ГЭБ еркін өтеді), сондықтан олар гипогликемияға срекше сезімтал болады. Ми қандағы барлық глюкозаның 20%-ға жуығын қолданады. Кейбір психоздарды емдеуге қолданылатын инсулиндік шок, терең гипогликемиямен байланысты есінен танумен және тырысқақпен жүреді. Патологиялық жағдайлар кезінде (жарақаттық шок, қан жоғалту) қанның таралуы мен оның басқа тіндермен аз пайдалануына байланысты ми оттегімен және глюкозамен ұзақ уақытқа дейін қамтамасыз етілуі мүмкін. Ми әрекетінің тезірек қалпына келуі үшін жалпы тырысқақтардан кейін глюкозаның қанда ең жоғары деңгейі болуы қажет. Энергиялық тапшылық Кребс циклінің бұзылуымен тереңдей түседі.

Тотығу фосфорланудың және макроэргтер синтезінің терең бұзылыстары кезінде энергия көзі анаэробты гликолиз болады. Ол компенсаторлық механизм сипатына ие, әдетте оның әсері энергия тапшылығының орнын толтыра алмайды, сүт қышқылының жоғарылауы мидағы нейрондардың әрекетіне кері әсерін тигізіп, ми ісінуін асқындыра түседі.

21.3.5. Ишемия және гипоксия әсерлері

ОЖЖ нейрондарының энергияға өте жоғары сұранысына байланысты оттегімен қамтамасыз етудің мәні зор. Ми қыртысының нейрондары 250–450 мкл O_2 /мин пайдаланады (салыстырсақ — глиоцит және гепатоцит 60 мкл O_2 -ге

дейін пайдаланады). Мидың оттегі пайдалануы 20% пайызға азайса адам есінен танады. Нейронның импульстік белсенділігі ми ишемиясының бастапқы он секундында төмендейді.

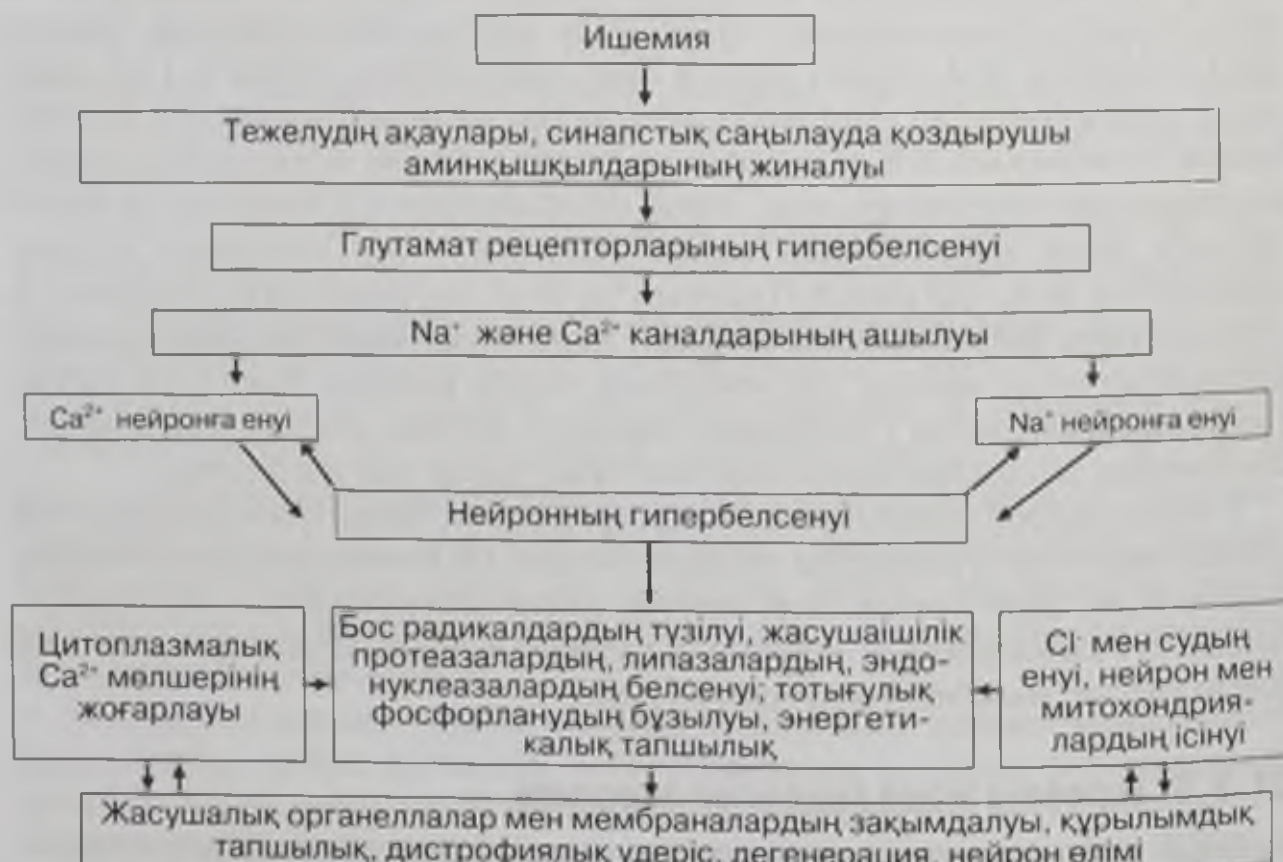
Асфиксиядан 5–6 мин кейін ми әрекетінің терең және қайтымсыз бұзылыстары дамиды. Ишемия кезіндегі нейронның өлуі жасушаішілік бір-бірімен байланысты үдерістер жиынтығының нәтижесі болып табылады (21.5-сурет).

Мидың аноксиясы кезінде алғашқы болып қыртыс зардап шегеді.

Жалпы мидың өлуі «милық өлім» делінеді, ол биоэлектрлік белсенділіктің толық жоғалуымен көрінеді. ОЖЖ филогенетикалық ескі құрылымы (жұлын, ми бағанасы) қаншалықты жас болса (қыртысасты, әсіресе қыртыс) асфиксияға сезімталдығы төмен болады. Сондықтан организмнің кеш тірілуі кезінде декорткация (ми қыртысының жұмысы тоқтауы) дамуы мүмкін.

Тежегіш механизмдер аноксияға өте сезімтал. Оның салдары — ОЖЖ зақымдалмаған құрылымының шегіндірілген тежелуі. Ишемияның бастапқы сатысында нейрондар әлі реакция беруге қабілетті, олар аса белсенуі мүмкін. Ишемияның кеш сатысында нейрондар аса белсенділігі олардың тежелуімен алмастырылады.

Нейрон зақымдалуының бастапқы, жіті сатысы Na^+ нейронға түсуімен байланысты. Na^+ концентрациясының нейрон цитозолінде жоғарылауы, нейронға су көптеп кіріп оның ісуімен осмосығының жоғарылауына әкеледі. Әрі қарай нейрон осмостығының жоғарылауы Ca^{2+} , сүт қышқылы, неорганикалық фосфордың жоғарылауына байланысты. Ca^{2+} нейронға кіруімен нейрон зақымдалуының екінші фазасы басталады. Нейронға түскен санының артуы



21.5-сурет. Ишемия кезінде мембраналар дегенерациясын және өлімін туғызатын жасушаішілік үдерістер жиынтығы

глутамат рецепторларының белсенділігін арттырады, ишемия кезінде жүйке ұштарымен глутаматтың көп бөлінуі осыған байланысты. Ca^{2+} және глутамат рецепторларының антагонисі (Ca^{2+} -каналдарының блокаторы) нейронның ишемиялық дегенерациясын алдын алып емдік әсер беруге қабілетті.

Нейрон зақымы тек ишемия кезінде ғана емес ми реперфузиясы және қанайналымның жаңаруымен де байланысты. Нақты солар басты қауіпті туғызуы мүмкін. Реперфузиялық постишемиялық зақымдану кезінде келесілер басты рөл ойнайды: Ca^{2+} нейронға түсуінің жаңа ағымы, МАТ (майлардың асқыноттығы) және түскен оттегі әрекетіне байланысты күшейген бос радикалдық тотығу үдерістері. Глюкозаның бұзылған тотығу фосфорлану және анаэробты гликолиздің жоғарылау жағдайында түсуіне байланысты сүт қышқылы жоғарылайды. Қанайналым жаңаруы кезінде қаннан судың көптеп келуіне байланысты ми ісінеді.

Ca^{2+} -өндіретін күрделі құрылымның жасушаішілік зақымына төмендегілер кіреді: жасушаішілік нәруыздар алтерациясы, күшейген фосфолипаздық гидролиз және протеолиз, жасушаішілік құрылымның бұзылуы, цитоплазмалық және жасушаішілік мембрананың зақымдалуы, нейрондардың існуі, геном әрекетінің бұзылысы. Осы үдерістердің қарқынды күрт жоғарылауынан нейрон қайтымсыз зақымдалады немесе жойылады, одан кальций «өлімі» туындайды¹.

Ми ишемиясының кеш сатысындағы патологиялық үдерістің ұзаруы жана екінші реттегі өзгерістердің дамуына әкеледі — дегенеративті-дистрофиялық үдерістер, энзималық және метаболизмдік жүйе бұзылыстары, тамырлық өзгерістер, ми тініне антидене түзілуі, аутоиммундық агрессия т.б. Олар дамып жатқан постишемиялық энцефалопатияның патогентикалық құрылымын құрайды (прогрессиенттік даму). Бұл үдерістер және басқа жүйелер мен ағзалардағы өзгерістер өтіп кеткен организм реанимациясы немесе оның кеш сатысында да орын алады. Олардың жиынтығы постреанимациялық аурулардың патогенездік құрылымын құрайды (В.А. Неговский) (1.4.2-бөлімнен қараңыз).

Гипоксия әр түрлі дәрежеде мидың көптеген патологиясында қатар жүреді. Типтік және спецификалық емес үдеріс бола тұра, ол әдетте оның дамуына үлкен үлес қосуы мүмкін. Орташа ауырлықтағы гипоксия нейрондағы метоболизмдік және иілімдік үдерістерді стимуляциялап, бейімделуге және резистенттілігінің жоғарылауына қабілеттілігін арттыра отырып, нейронның трофикалық және иілімдік потенциалын жоғарылатып, мидың бейімделгіш қасиеттерін күшейтуі мүмкін.

21.3.6. Синапстық стимуляция және нейрондардың зақымдалуы

Қоздырғыш синапстық стимуляция нейрон патологиясында маңызды рөл ойнауы мүмкін. Күшейген және ұзақ синапстық стимуляция нейронның функциялық артық күш жұмсауына әкеліп, ол жасушаішілік құрылымның дегенерациясымен аяқталуы мүмкін. Бұл зақымдар улы заттар әсерінен микроциркуляция мен ми қанайналымының бұзылысы кезінде күшейеді.

¹ Ca^{2+} жасушаішілік гомеостаздың бұзылуы ишемия кезінде ғана емес жүйке жүйесінің басқа формалы да патологиялары кезінде, мәселен нейрондардың тым және ұзақ белсенділігі, әсіресе энергия тапшылық жағдайындағы белсенділігі кезінде, глутамат әсері күшейгенде және т.б. кездерде орын алады. Ол типтік жасушаішілік патологиялық процестерге жатады.

Синапстық стимуляция аноксиялық (ишемиялық) зақымданулар кезінде бірінші дәрежелік мәнге ие болады. Нейрон тіндерінің мәдениеті тек нейронаралық синапстық байланыс орнаған кезде аноксияға сезімтал болады.

Синапстық стимуляция әсері тек қоздырғыш амин қышқылдары арқылы жүзеге асады (глутамат, аспартат, L-гомоцистеинат), бұл зақымданулар ишемия кезінде және жасушаішілік Ca^{2+} жоғарылауымен байланысты. Бұл әсер қоздырғыш амин қышқылдарының **нейротоксиндік** (цитотоксиндік) әсері ретінде белгілі. Эпилепсиялық статус және ишемиядан кейінгі кезеңде нейрондардың зақымдалуы мен өлімі синапстық гиперактивациямен, қоздырғыш амин қышқылдары және гипоксиямен байланысты. Көрсетілген ықпалдардың патогенді әсерлеріне энергетикалық тапшылық қоса әсер етеді.

Жоғарыда көрсетілген мәліметтерге сүйенсек функциялық жүктемені азайту, қосымша тітіркендіргіштердің алдын алу, И.П. Павлов бойынша «күзет», қайтымды зақымдалған нейрондарды тежеу қолайлы әсер береді.

21.3.7. Жасушаішілік сигнал беру үдерістерінің өзгерістері кезінде нейрон әрекетінің бұзылуы

Сигналды рецепторлармен қабылдағаннан кейін (рецептормен нейромедиаторды, гормонды байланыстыру) нейронда оған қажетті белсенділікті қамтамасыз ететін тізбектік метоболизмдік үдерістердің сарқырамасы пайда болады. Бұл үдерістерде күшейткіш немесе тетіктік, ферменттер және олардың қатысуымен түзілетін аралық заттар, скінші реттегі хабаршылар маңызды рөл атқарады (20-тараудан қараңыз).

Мембраналық сарқырамалық және жасушаішілік үдерістердің жиынтығы нейронның **эндогендік күшейткіш жүйесін** құрайды, ол нейронға кірген сигналдың көп реттік күшеюін және нейроннан шыққанда оның әсерінің жоғарылауын қамтамасыз етеді. Аденилатциклаздық жолдың метоболизмдік үдерістердің каскады стимуляциялаушы әсерді 10^7 – 10^8 рет күшейте алады. Соның арқасында, синапстық өткізгіштіктің бұзылысы кезінде дамитын патологияда әлсіз сигналды табу оңай болады.

Нейрон қызметінің көптеген өзгерістері патогенді әсердің белгілі бір жасушаішілік сигналдық жүйеге әсер етуімен байланысты. Нейрон әрекетін фармакологиялық әдіспен қалпына келтіру және емдік құралдардың әсер етуі осы жүйелердің өзіндік ерекшеліктеріне сай жүзеге асады. Тырысқак және көкжөтел токсиндері мембраналық G-нәруыз белсенділігімен байланысты және аденилациклазаны белсендіретін немесе тежейтін үдерістерге әсер етеді. Ксантиндер (теофиллин, кофеин) нейрон әрекетін күшейтетін цАМФ жиналуын қадағалайды. Тырысқакқа қарсы препараттар (мысалы, дифенилгидантоин, карбамазепин, бензодиазепин) және психотропты препараттар (мысалы, трифтазин) қатары әсер еткенде нәруыз фосфорлануының әр түрлі жолдары тежеледі, нейрон белсенділігі төмендейді. Кейбір эндогенді психоздарды емдеуде қолданылатын лития ионы, фосфоинозитолдар жүйесінің қызметін төмендетеді. Нейрон эпилептизациясы Ca^{2+} көптеп енуімен байланысты, Ca^{2+} енуін антагонисттермен блоктау эпилепсиялық белсенділікті тежейді.

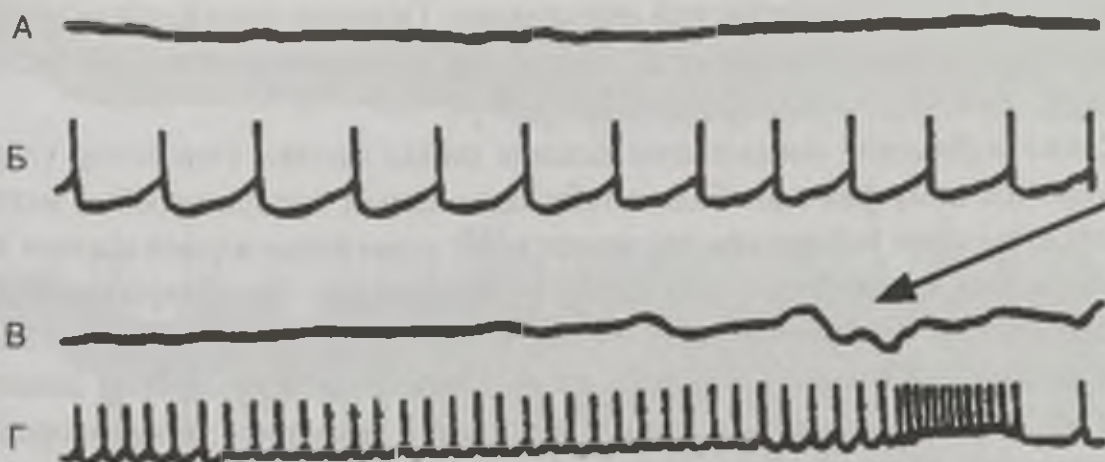
21.3.8. Нейронның гиперактивтілігі

Нейронның гиперактивтілігі нейронның козу мен тежелу арасындағы тепе-теңдіктің бұзылып, козу басым болып шамадан тыс бақылаудан шығуымен байланысты. Функциялық қатынаста ол нейронның әр түрлі сипаттағы күшейген импульс ағысын өндіруімен қорытындыланады: жоғары жиіліктегі әрекет потенциалы; жеке разряды; бір қорапшаға топталған разряды т.б. Гиперактивтіліктің ерекше түрі мембранадағы пароксизмалық деполяризациялық жылжыма, биіктікте жоғары жиілікті разряд пайда болады (2.6-сурет). Гиперактивтіліктің бұл түрі нейрон эпилептизациясының көрінісі ретінде қарастырылады.

Козу мен тежелу арасындағы аталған тепе-теңдіктің жылжуы нейронның тежеулік бақылауды бағындырған алғашқы күшейген козуы немесе алғашқы тежеулік бақылаудың жеткіліксіздігі себептерінен болуы мүмкін. Алғашқы механизм мембрананың деполяризациясы және нейронға Na^+ және Ca^{2+} көп енуі, екінші мембрана гиперполяризациясын қамтамасыз ететін механизмдер бұзылысымен: K^+ нейроннан шығуы мен Cl^- нейронға кіруінің бұзылысымен жүзеге асады.

Нейрон белсенділігінің эндогенді реттеушісі γ -амин май қышқылы (ГАМК) болып табылады. Ол өз рецепторларымен байланысқан кезінде нейронның тежелуін туғызады. Нәтижесінде Cl^- нейронға түсуі күшейеді.

Нейронның шегіндірілген тежелу кезінде тежелудің әлсіреуімен және мембрана деполяризациясымен байланысты Ca^{2+} нейронға түсуі күшейеді. Сонымен қатар Ca^{2+} , цитозолда бола тұра, Cl^- нейронға түсуін бұзады, іштегі ГАМКергиялық тежеу әлсірейді. Конвульсанттар әсерімен пайда болатын, ГАМКергиялық тежеуді бұзатын нейрон эпилептизациясы осымен байланысты. Көптеген конвульсанттар (мысалы, пенициллин, коразол) бірауақытта



21.6-сурет. Мысықтың ми қыртысының қозғалтқыш аймағындағы сіреспе токсинінен туындаған нейронның эпилепсиялық ошақта өздігінен белсенуінің бірнеше түрлері. А және В қисығы — ми беткейіндегі эпилепсиялық ошақта тіркелген потенциалдар (ЭкоГ). Б және Г қисығы — жасушаішілік тіркемелер көмегімен орындалған нейронның электрлік белсенділігін жазу. Нейрон реттік әрекет потенциалын әр түрлі жиілікте генерациялауы мүмкін. Г қисығында потенциалдың жоғары жиіліктегі разрядпен аяқталуы көрсетілген. Осы уақытта ЭкоГ-да (В қисығы) ошақ аймағында бітелген разряд пайда болады (көрсеткіш таңбамен көрсетілген)

козуды белсендіріп және тежеу механизмдерін белсенділігін төмендетіп нейронға күрделі әсер етеді.

Нейронның созылмалы стимуляциясы (мысалы, тікелей электрлік тітіркендіргіш кезінде, синапстық әсер кезінде, қоздырғыш амин қышқылдары әсерінен) аз қарқынды болса да уақыт өте нейрон гиперактивациясына әкеледі. Нейрон афферентациясының өшуі оның гиперактивациясымен байланысты. Бұл әсер нейронның сезімталдығының жоғарылауымен және тежелу үдерістерінің бұзылуымен түсіндіріледі.

Нейронның патологиялық гиперактивациясы, олардың эпилептизациясы әр түрлі мембраналық және жасушаішілік үдерістердің күрделі жиынтығын құрайды. Эпилепсиялық белсенділікті басу үшін үдерістің негізгі патогенездік түйінін қалпына келтіруші заттарды кешенді қолдану қажет. Түзетуші әсер етушілердің ішінде Ca^{2+} түсуін блокадалау және тежеуші бақылауды қалпына келтіру аса маңызды.

21.4. ПАТОЛОГИЯЛЫҚ КҮШЕЙГЕН ҚОЗУ ГЕНЕРАТОРЫ

21.4.1. Түсініктеме және жалпы сипаты

ОЖЖ әрекетінің бұзылысы — реттеу механизмдерін және ОЖЖ-нің басқа бөліктеріндегі тежеуді бақылауға қабілетті және патологиялық белсенділігін тудыратын импульстің күшті ағымының әсері кезінде пайда болады. Импульстің ең күшті ағымын гиперактивті нейрондар тобы өндіреді, олар **патологиялық күшейген қозу генераторын** түзеді (Г.Н. Крыжановский).

ПККГ — бұл өзара әректесетін гиперактивті нейрондар агрегаты, ол бағынбайтын импульстар ағымын өндіреді. Бұл ағымның қарқындылығы мен сипаты түскен сигналға сай келмейді және генератордың құрылымдық функциялық ерекшеліктеріне сай анықталады. Осының нәтижесінде генератор нейроны бірін-бірі белсендіреді, генератор өз белсенділігін өзі басқаруға қабілетті.

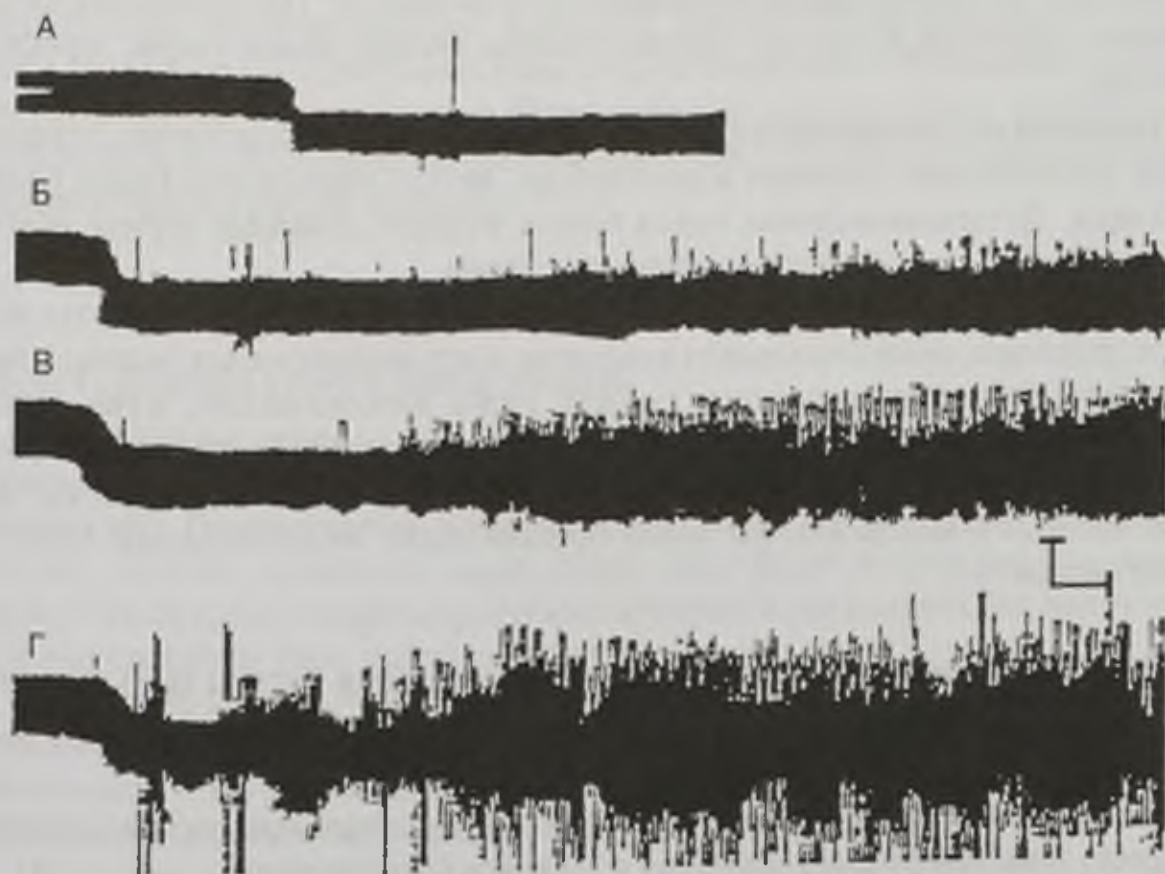
Жүйке жүйесінің зақымдалуы кезінде пайда болған генератор үдерістің патогенездік даму факторы болып табылады. Оның түзілуі әмбебап механизм сипатына ие және нейронаралық арақатынас деңгейінде жүзеге асатын типтік патологиялық үдеріс болып табылады. Генератордың электрофизиологиялық айқын әрекетін нейронның потенциалы реттейді. Бұл потенциалдың мысалы ретінде сопақша мидың алып жасушалы ядросындағы генератор аймағында және ми қыртысындағы эпилепсиялық ошақта тіркелетін, генератордың бір түрі электрлік белсенділікті келтіруге болады.

ПККГ-ның патогенездік мәні. Генератордың негізгі патогенездік мәні ОЖЖ патологиялық жүйесін (21.6-бөлімнен қараныз), құрайтын патологиялық детерминанта (21.5-бөлімнен қараныз), қалыптасатын бөлігінде аса белсенеді. Патологиялық жүйе жүйке бұзылыстарының негізіне сай болатындықтан (нейропатологиялық синдром), генератор түзілуі бұзылыстардың алғашқы түйіні болып табылады.

21.4.2. Патологиялық күшейген қозу генераторының түзілуі және қызметі

Генератор табиғаты эндогенді және экзогенді әр түрлі заттектердің әсерінен немесе тежегіш бақылауды бұзу механизмдерін туғызатын заттар әсерінен немесе нейронның тікелей гиперактивациясынан түзілуі мүмкін. Соңғы аталған жағдайда тежеу механизмдері сақталған, бірақ функциялық әсері жоқ немесе нейрон әрекетін қалпына келтіруге қабілетсіз. Барлық жағдайда генератордың түзілуі мен әрекетінің міндетті шарттары болып нейрондарды тежеудің жеткіліксіздігі саналады.

Тежеудің бастапқы бұзылысы кезіндегі түзілген генератордың мысалы ретінде тырысқақ токсині, стрихнин, пенициллин т.б. конвульсанттар әсерінен болған генераторды айтуға болады. **Нейрондардың бастапқы гиперактивациясының** нәтижесінде түзілген генератордың мысалы, күшейген және ұзақ әсер еткен синапстық стимуляция, қоздырғыш амин қышқылдарының (әсіресе глутамат), беткей ишемия және ОЖЖ ишемиялық реперфузиясы болып табылады. Генератор жүйке және жұлынды кескеннен кейін дамыған нейрон деафферентациясы кезінде де дамуы мүмкін, деафферентациялық ауырсыну синдромы осыған байланысты.



21.7-сурет. Сіреспе токсинін енгізгеннен кейін генератор қалыптасқан кездегі және қалыпты жағдайдағы мысықтың алып жасушалы ядросында туындаған белсенділіктің сипаты: А — балтыр жүйкесін бір рет әлсіз тітіркендіргенге жауап; сол алып жасушалы ядроның бір реттік тура сондай күшпен тітіркендіргенде ядроға генератор қалыптасқан кездегі көретін 2 сағат (Б), 3 сағат (В) және 4 сағат (Г) ядроға сіреспе токсинін енгізгеннен кейін: ұзақ, уақыт өте разрядтан кейін жиілігі мен амплитудасы бойынша үдемелі, белгісіз ұзақ уақыттарға ұласуы мүмкін, — генерацияланған қарқынды ұстамды қозу

Генератор дамуының ерте кезеңінде тежеу механизмдері әлі сақтаулы, нейрондар қозғыштығы аса жоғары емес, генератор оны құрайтын нейрондар тобының белгілі кіру қақпасымен түсетін жеткілікті күшті стимуляциямен белсенеді. Кеш сатысында, тежеуші механизмдердің аса жеткіліксіздігі кезінде нейрон қозғыштығы тым жоғарылайды, генератор шығу көзі әр түрлі стимулдармен белсенуі мүмкін.

21.5. ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ДЕТЕРМИНАНТА

21.5.1. Жалпы түсінік және сипаты

Генератордың түзілуі патологиялық реакцияның дамуына үнемі ықпал жасай алмайды. Тежесуді бақылау механизмі арқылы козу таралуын блоктаған кезде генератор функциялық оқшауланған болады және жүйелік патологиялық әсер туғызбайды. Егер генератор ықпалымен аса белсенген ОЖЖ бөлігі басқа ОЖЖ бөліктеріне белсенді әсер етсе патология туындайды, оларды патологиялық реакция біріктіріп, патологиялық жүйе құрайды (Г.Н. Крыжановский). Көп жағдайда, патологиялық жүйе түзілуінің ерте кезеңінде және жіті жағдайларда ОЖЖ-нің гиперактивті бөлімі патологиялық жүйенің әрекет сипатын анықтайды, ол **патологиялық детерминанта** ұғымына ие. Патологиялық детерминанта рөлін ОЖЖ-нің кез келген түзілімі атқара алады (ядро, жүйкелік орталық).

Патологиялық детерминантаның патогенездік мәні. Патологиялық детерминанта патологиялық жүйенің қалыптасқан, негізгі басқарушы бөлігі болып табылады. Детерминантаның пайда болуы жүйелік деңгейде жүзеге асатын **типтік патологиялық үдерістер** қатарына жатады.

Патологиялық детерминантаның мысалы ми қыртысында мықты эпилепсиялық ошақ, оның ықпалымен жекелеген, әлсіз эпилепсиялық белсенділіктің ошағынан жиынтық құралады. Бұндай ошақ патологиялық жүйе секілді эпилепсиялық кешен құрайды. Егер фармакологиялық препараттардың көмегімен немесе хирургиялық жолмен детерминантты ошақты алып тастаса, онда жиынтық ыдырайды да оның орнына жеке эпилепсиялық ошақтар қалыптасады.

21.5.2. Патологиялық детерминантаның пайда болуы мен әрекеті

Детерминанта ОЖЖ құрылымдарын патологиялық жүйеге біріктіреді және осы құрылымдардың белсенділік сипатын анықтайды.

Егер импульсты нейрон детерминантынан қабылдайтын құрылымның реттелуі әлсіресе, онда детерминанта оларды өз әсеріне бағындырады.

Жүйке бұзылыстары дамуының ерте кезеңінде патологиялық детерминанта арнайы стимулдармен белсенеді, яғни ОЖЖ детерминанты бола алатын тітіркендіргіштермен (егер көру анализаторының жүйесіндегі құрылым детерминанта болса, жарық тітіркендіргіштерімен, ауырсыну — ауырсыну сезімталдық жүйесінде детерминант туындаса). Бұл заңдылық жоғарғы жүйкелік іс-әрекет бұзылыстарында невроздық реакцияларда таралады: олардың детерминантасы

түзілуіне қатысатын тітіркендіргіштердің әсерінен жеңіл белсенеді (мысалы, шиеліністі жүйкелендіру жағдайларда).

Көрсетілген ерекшеліктер өршіткіші әрекеттердің спецификалығын анықтайды, ол жүйке бұзылыстарының ұстамасы кезінде туындайды.

Детерминантаның кеш сатысында негізі әр түрлі стимулдармен белсенеді, ұстамалар әр түрлі әсерлермен өрши түседі. Одан басқа, патологиялық детерминанта генератордың өздігінен белсенуіне байланысты кездейсоқ белсенуі мүмкін.

Патологиялық детерминантаның әсерінде ұзақ уақыт болатын ОЖЖ бөліктері, уақыт өте келе өзі детерминанта болуы мүмкін. Бастапқыда **екінші реттегі детерминанта** алғашқыға тәуелді: егер алғашқы детерминанта жойылса, екінші реттегі детерминанта жоғалады. Әрі қарай екінші реттегі детерминанта өз бетінше патологиялық мәнге ие болуы мүмкін. Кейде екінші реттегі детерминанта алғашқыға қарағанда күшті және маңызды болады. Алғашқы және екінші реттегі детерминантаны анықтау жүйке бұзылыстарының патогенездік ерекшеліктерін, диагностикалау ережелерін және патогенездік емін түсіну үшін маңызды.

Патологиялық детерминанта патологиялық жүйенің резистенті бөлігі болып табылады. Патологиялық жүйенің ингибициялауы кезінде немесе оның табиғи өшуі кезінде детерминанталық құрылым жүйенің басқа түзілімдері қалыпқа келсе немесе оның құрамынан шықса да детерминанта сақталады («детерминанта ең соңғы болып өшеді»). Патологиялық жүйенің қайта қалпына келуі кезінде бәрінен бірінші болып детерминанталық құрылымы белсенеді («детерминанта бірінші болып тіріледі»).

21.6. ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ЖҮЙЕ

21.6.1. Жалпы түсінік және сипаты

Патологиялық жүйе — зақымдану кезінде ОЖЖ-де қалыптасатын, қызметі бойынша биологиялық теріс мәнді жаңа патодинамикалық ұйым (Г.Н. Крыжановский). Патологиялық жүйенің басты белгісі — организмге дезадаптивті немесе тікелей патогенді әсер етеді. Бұл белгі патологиялық жүйені физиологиялықтан ажыратады, физиологиялық жүйе қызметі бейімделу мәнге ие және организм үшін пайдалы нәтижеге бағытталған.

Бір жағдайда патологиялық жүйе гиперактивацияның және физиологиялық жүйенің бақылауынан шығуы нәтижесінде қалыптасады, тағы біреуінде ОЖЖ зақымдалған және зақымдалмаған түзілістерін жаңа бұрын болмаған құрылымдық функциялық ұйымға тарту арқылы қалыптасады.

Патологиялық жүйенің пайда болуы патологиялық үдерістің келесі даму кезеңдерінен тұрады. Патологиялық жүйенің қалыптасу мен әрекеті жүйелік арақатынастар деңгейінде жүзеге асатын типтік патологиялық үдерістер қатарына жатады.

Патологиялық жүйенің мысалы патологиялық қышыну рефлексі болып табылады. Ол генератордың жұлын аппаратының брахиалды бөлігіндегі қышыну рефлексінің қалыптасуы кезінде пайда болады. Қышыну рефлексінің аппара-

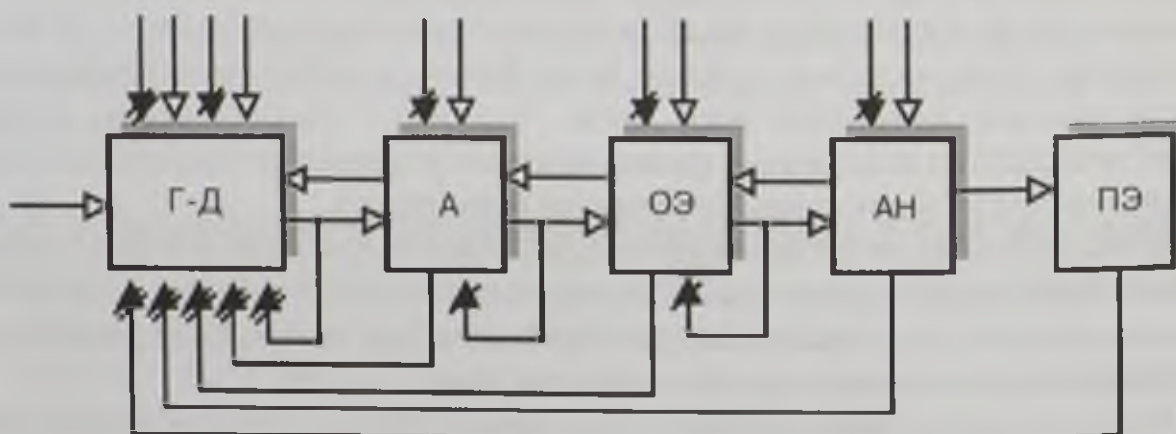
ты физиологиялық қышыну рефлексін патологиялыққа айналдыратын патологиялық детерминанта болып саналады. Жануар артқы аяғымен рефлекснің жобасы жасалған аймағын қаси бастайды. Ол қасу өздігінен пайда болады. Уақыт өте келе, патологиялық жүйе қалыптасқанда, олар өте жиілей түседі, ұзақ және аяусыз, тіннің сыдырылуымен аяқталуы мүмкін. Жануар қасудың пайдасыздығына және зиянды әсеріне карамастан оны тоқтата алмайды. Осы сияқты тоқтаусыз зорлықпен істелетін қылықтар адамның жүйке жүйесінің көптеген патологиясында байқалады.

21.6.2. Патологиялық жүйе әрекетінің ерекшеліктері және құрылымдық функциялық ұйымы

21.8-суретте патологиялық жүйе ұйымдастырылуының нақты сызбанұсқасы берілген. Жауапты басқарушы звеносы патологиялық детерминантаның генератор түріндегі гиперактивациясы болып есептеледі (Г-Д блогы). Аралық (П блогы) және орталық эфференттік түйіндер (ЦЭ блогі) патологиялық детерминанта белсенділігінің ерекшеліктеріне сай әрекеттерді дамытады. Егер патологиялық жүйенің шеткері шығу жолы болса, онда оның құрылымына нысана мүше болып саналатын перифериялық ағзалар да кіреді (ОМ блогы). Бұл жағдайда патологиялық жүйенің әрекеті ағзаның қызметі өзгерген патологиялық әсер түрінде көрінеді (ПЭф блогы).

Егер патологиялық жүйенің ақырғы бөлігі ми құрылымы болса, онда әсері мидың сәйкесінше қызметінің бұзылысымен айқындалады.

Патологиялық жүйенің барлық бөліктерінен сол бөлікке және детерминантаға теріс байланыс жүреді. Әдетте физиологиялық жүйеден айырмашылығы, осындай байланыстар жүйенің әрекетін реттейтін жерде, тежегіш механизмдердің жеткіліксіздігі нәтижесінде бақылаудан шығатын патологиялық детерминантаны коррегирлемейтіндіктен патологиялық жүйеде олар функциялық әсері болмайды. Тежегіш механизмдер патологиялық жүйенің басқа бөліктерінде де



21.8-сурет. Патологиялық жүйе ұйымдастырылуының ережелік сызбанұсқасы: Г-Д — патологиялық күшейген козу генераторымен патологиялық детерминанта; А — аралық ортанғы бөліктер; ОЭ — орталық эфференттік бөліктер; АН — нысана-ағза; ПЭ — соңғы патологиялық әсер. Ақ үшбұрышты көрсеткіш белгілер — коздырушы байланыстар; кара үшбұрышты көрсету белгілері — тежеуші байланыстар; екі сызықпен сызылған кара үшбұрыштар — тежеуші байланыстардың аса тапшылығы, бір сызықпен — салыстырмалы жеткіліксіздік

салыстырмалы жеткіліксіз. Сондықтан толықтай жүйе ОЖЖ-нің жалпы интегративті бақылауынан шығып кетеді. Сонымен қатар, үнемі белсенділіктің аркасында, патологиялық жүйенің бөлшектерінің арасындағы оң байланыс қарапайым және қозудың осы байланыстар арқылы өтуі жеңілдейді. Сонын нәтижесінде уақыт өте патологиялық жүйе жүйеге қарсы (антисистема) жағынан реттеуші әсерлерге, миға, толық емдік шараларға резистентті бола береді.

Патологиялық жүйе үдерістің ерте сатысында патологиялық детерминанта сонынан, өзіне спецификалық тітіркендіргіштермен белсенеді, кеш сатысында әр түрлі белсенеді, оның ішінде кездейсоқ стимуляторлармен, сонымен қатар өздігінен белсенеді. Сондықтан патологиялық жүйенің берілген әрекетіне сай ұстаманың кеш сатысында (мысалы, эпилепсиялық ұстамалар, эмоциялық аффектілер, ауырсыну ұстамасы), әр түрлі тітіркендіргіштермен өршуі, өздігінен пайда болуы, жиі, ұзақ және қарқынды болуы мүмкін.

Патологиялық жүйе бастапқы сатысында патологиялық детерминантаға тәуелді, ол детерминанта қозғанда белсенеді, жоғалса тежеледі. Кеш сатысында патологиялық жүйе құрылымының қарапайымдануы нәтижесінде соңғысының детерминантаға тәуелділігі төмен және оны жойса да өз қызметін жалғастыра береді.

21.6.3. Патологиялық жүйенің патогенездік мәні

Патологиялық жүйелер алуан түрлі жүйке әрекеті бұзылыстарының негізіне жатады, сондықтан олардың түзілуі **әмбебеп патогенездік фактор** мәніне ие.

Патологиялық жүйенің әрекеті клиникада нейропатологиялық синдром немесе симптомдар түрінде көрінеді. Әрбір синдромның өзінің патологиялық жүйесі бар. Қарапайым, сызықтық патологиялық жүйелер симптомдар немесе морморфты синдромдар түрінде кездеседі. Салыстырмалы қарапайым патологиялық жүйенің мысалы — жоғарыда айтылған патологиялық қышыну рефлексі. Көп бөліктер, тармақталған патологиялық жүйелер күрделі полиморфты синдромның патогенездік негізі болып табылады. Бұндай патологиялық жүйенің мысалы ретінде паркинсонизм, мінез-құлық бұзылыстарын айтуға болады.

Бірінен соң бірі жүзеге асырылатын патогенездік үштік «генератор — патологиялық детерминанта — патологиялық жүйе» әр түрлі жүйке бұзылыстарының пайда болу механизмі болып саналады.

Бұл жағдай нейропатологиялық синдромдардың тәжірибелік үлгісін қайта жасау негізінде жатыр: жұлыннан туындаған орталық ауырсыну (генератор жұлынның дорзалды мүйізінде); үштармақты жүйке невралгиясы (генератор үштармақты жүйкенің каудалды ядросында); таламикалық ауырсыну синдромы (генератор таламустың интраламинарлы ядросында); вестибулопатия — тышқан өз денесінің көлденең осін айналады (генератор Дейтерстің вестибулалық ядросында); фотогендік эпилепсия (генератор көру анализаторы жүйесінде — латералды тізеше денесінде); патологиялық ұзарған ұйқы (генератор сомногенді жүйеде); күрделі психоаффективті патологиялық жағдай (генератор эмоциогенді жүйеде); патологиялық мінез-құлықтың тамақ өндіру типінің зорлану формасы (генератор латералды гипоталамуста); паркинсондық синдром (генератор құйрықты ядро).

Патологиялық жүйенің қызметтік маңызды механизмдерінің бірі физиологиялық жүйенің, оның ішінде антижүйенің және компенсаторлық үдерістердің белсенділігін төмендетеді. Бұл механизм патологиялық үдерістің дамуын қамтамасыз етеді, әсіресе этиологиялық фактордың әсері тоқтамаған кезде.

21.6.4. Патологиялық жүйенің жойылуы мен қайта қалпына келуі

Физиологиялық жүйеден айырмашылығы жоспарлы биологиялық пайдалы нәтиже тежеліп, патологиялық жүйе ұзақ уақыт әрекет етуі мүмкін. Бұл патологиялық детерминантаның сақталуымен және патологиялық жүйелер арасында он байланыстың орнауымен байланысты. Патологиялық жүйенің ыдырауы патологиялық детерминанта ықпалының әлсіреуінен және антижүйенің белсенуі түсіндіріледі. Ол саногентикалық механизмдердің көшірілуі кезінде және емдік препараттардык әсер етуі кезінде табиғи жолмен жүруі мүмкін.

Патологиялық жүйенің ыдырауы бірдей заңдылықпен — патологиялық детерминанта жағынан аз ықпал сезінетін жүйе бөлшектерінің бірінен соң бірі қызметін қайта қалпына келуімен жүзеге асады. Сондықтан патологиялық жүйе редуциясы патологиялық детерминантадан тәуелділігі аз бөліктерінің бірінші жүйеден шығуымен сипатталады. Ең ұзақ сақталатыны патологиялық детерминанта. Оның жоғалуы кезінде патологиялық әсер туғыза алмайтын жергілікті, әлсіз генератор қалуы мүмкін. Одан кейін генератор да жойылады. Бұрынғы патологиялық жүйенің іздері қайта белсенген кезде соңғысы қайта қалпына келеді. Патологиялық жүйе негізіне жататын жүйке бұзылыстарының рецидиві осылай жүреді.

Патологиялық жүйенің орталық эфференттік бөлшектері (21.8-суретті, ОЭ және НА блогын қараңыз) есебінен жойылуы сәйкес емдік шараларда клиникалық симптомдар мен синдромдардың жоғалуына әкеледі, себебі нысанаға қызметінің бұзылысымен көріне алмайды. Әдетте, патологиялық жүйенің басқа бөлшектері сақталады да, оның қайта қалпына келуі қаупі артады. Патологиялық жүйенің тек эфференттік бөлігі және нысана-мүшені қалыпқа келтіруге бағытталған емдік шаралар, патогенездік емес, симптоматикалық болып табылады.

Патологиялық жүйенің көрсетілген редуциясы клиникалық әсерлі болуы мүмкін. Патологиялық жүйенің өшуі жүйені нығайтатын оң байланыс санының азаюынан оның қалған бөлшектерінің резистенттілігінің төмендеуіне әкеледі. Жүйе бөлігі санының азаюы оның тұрақтылығының бұзылуын және өшуін қамтамасыз етеді. Патологиялық жүйенің ОЖЖ-нен басқа жүйелеріне құрылымын бұзатын ықпалы азаяды.

Патологиялық детерминантаның ерте сатысында жойылуы патологиялық жүйенің ыдырауына әкеледі. Кеш сатысында екінші реттегі детерминантаның түзілуіне байланысты патологиялық жүйе қайта қалпына келеді, немесе бастапқы патологиялық детерминантаның өшуінен кейін өмір сүруін жалғастырады. Патологиялық үдерістің бекуі патологиялық жүйенің және жүйке бұзылыстарының сақталуына әкеледі.

Патологиялық жүйемен, әсіресе күрделі және ескірген формасымен күрес өте қиын және оның әсері бола бермейді. Ол патологиялық детерминантаның

жойылуына және патологиялық жүйенің басқа бөлігін қалпына келтіруге, антижүйені белсендіруге, жалпы бақылауды күшейтуге және басқа саногенетикалық механизмдерді күшейтуге бағытталған және патогенді фактордың әрекеті алдын алу үшін этиологиялық еммен сәйкес жүруі тиіс патогенездік емнің жиынтығын талап етеді.

21.7. ДОМИНАНТТЫ ҚАТЫНАСТАРДЫҢ БҰЗЫЛЫСЫ

21.7.1. Доминант түсінігі және жалпы сипаты

А.А. Ухтомский анықтамасы бойынша, доминант — дәл қазір басқарушы ОЖЖ функциялық құрылымының орталығы, физиологиялық жүйе болып табылады. Аталған құрылымның басқаларынан үстем болуы сол құрылымдардың тежелуімен жүреді. Үстемділік қатынасы жүйке жүйесі әрекетінде басты мәнге ие: басқа жүйелердің тежелуінің арқасында физиологиялық жүйе ешқандай кедергіні сезінбейді. Бұл жоспарлы нәтижеге қажетті деңгейде қол жеткізуді қамтамасыз етеді. Үстемділік қатынастарының бұзылысы жүйке жүйесінің әр түрлі патологиясында орын алуы мүмкін, ол типтік патологиялық үдеріс, жүйелік қатынастар деңгейінде жүзеге асырылады.

21.7.2. Үстемдік қатынастардың бұзылу түрлері және оның патогенездік мәні

Үстемдік қатынастардың бұзылуы олардың жеткіліксіздігімен немесе шамадан тыс күшеюімен көрінеді. Екі жағдайда да патология пайда болады.

Үстемділік қатынастардың жеткіліксіздігі кезінде дәл қазір белсенді жүйе басқа жүйелердің әсерінен бұзылады. Бұл жағдайда әрекет нәтижесі қажетті деңгейге сай келмейді. Үстемдік қатынастарының терең бұзылыстары кезінде мүлдем нәтиже болмайды.

Үстемдік қатынастардың шамадан тыс күшеюі кезінде физиологиялық жүйе және ОЖЖ басқа құрылымдары үстем тұрған жүйесінен күшті тежелуді сезінеді. Гиперактивті патологиялық жүйе патологиялық доминант мәніне ие болады — ол физиологиялық жүйенің тежелуін тудырады.

Қалыпты жағдайда патологиялық доминанта және детерминанта жүйке қызметінің қызметтік ұстанымдарын құрайды. Доминанта басқа жүйелердің тежелуінің арқасында дәл қазір белсенді жүйенің қалыпты қызметін қамтамасыз етуіне мүмкіндік береді, детерминанта осы жүйенің ерекшеліктерін анықтайды.

Доминант жүйеаралық қатынастар механизмі болып табылады, детерминанта — жүйеішілік қатынастар механизмі болып табылады.

21.8. ЖҮЙКЕ РЕТТЕЛУІНІҢ АУРУЛАРЫ

21.8.1. Жалпы түсінік және сипаты

Қызметінің бұзылысы тек молекулалық және жасушалық үдерістердің зақымдалу нәтижесінде ғана пайда болмай, сонымен қатар сол үдерістердің реттелуінің бұзылыстары кезінде пайда болады. Егер реттелу бұзылысы басты

патогенездік рөл атқарса, пайда болатын бұзылыстар дизрегуляциялық патология немесе реттелу аурулары сипатына ие. Жүйке реттелуі бұзылса, жүйке реттелу бұзылыстарының аурулары пайда болады (Г.Н. Крыжановский).

Жүйке реттелуі ауруларында патологиялық үдерістің алғашқы даму түйіні реттеу аппаратындағы өзгеріс немесе нысана-ағзаның бастапқы зақымы болып табылады. Ағза қызметінің патологиялық өзгерген реттелуі екінші реттегі немесе нысана-ағзаның өзгерісіне әкелетін фактор болып табылады.

Жүйке реттелуінің бұзылысы орталық, сонымен қатар шеткері бөліктерінде реттеу аппаратының өзгерісімен сипатталады. Олардың патологиялық жүйесінің клиникалық айқын әрекеті болып сәйкес синдром саналады. Егер нысана-ағза қызметін ішкі ағзалар атқарса **нейровисцералды патология пайда** болады. Егер патологиялық детерминанта вегетативті орталықтар болса, пайда болатын синдромдар вегетативті патологияны көрсетеді.

Жүйке реттеу ауруларының мысалдары. Жүйке реттеу аурулары әр түрлі бұзылыстарын кең тобын құрайды. Оған нсйрогенді аритмия, гипертония, вегетативті диэнцефалдық пароксизмалар, нейрогендік ішкі қуыс ағзаларының дискинезиясы (асказан, ішек, өт, фаллопий түтігі, жатыр т.б.), асказан және ұлтабар ойық жарасының кейбір түрлері, бронх демікпесі, диабет, глаукома, әр түрлі вегетативті криздер, пароксизмалдық жағдайлар және т.б. жатады.

Қолданыста «ішкі ағзалардың неврозы» (мысалы, «кардиалдық невроз», «асказан неврозы») деген мәнге ие болатын патологияның түрлері жүйке реттелуінің аурулары болып табылады. Ол патологиялық жүйемен, висцералдық ағзаға сәйкес нысана-ағзамен анықталатын невроздық бұзылыстарға жатады. Осы және басқа да түзілістерді патологиялық жүйе құрылымына тарту детерминантаның ықпалымен реттеу механизмдері бағындырылуымен байланысты. Сонымен қатар нысана-ағзаның өзіндік реттеу механизмдері маңызды мәнге ие. Әдеттегі ОЖЖ генераторының құрылуымен туындайтын тәжірибедегі жүрек аритмиясы кезінде жүрек ырғағының бұзылысы генератор ұзақ әсер еткенде ғана пайда бола бастайды. Егер шамамен жүрек реактивтілігінің өзгерісін немесе өздігінен пайда болмайтын аздаған зақымдалуын туғызса, онда генератор аритмия тудырса тез пайда болады.

Реттелу аурулары, оның ішінде жүйке реттелуінің аурулары, дәрігер оны әдетте функциялық патологияға жатқызады, яғни органикалық өзгеріс жоқ. Нысана-ағзада айқын құрылымдық өзгерістер үдерістің ең кеш сатысында пайда болады.

21.8.2. Жүйке реттелуі ауруларын емдеу ұстанымдары

Ішкі ағзаның тек өзгерген қызметін қалпына келтіруге бағытталған емдік шаралар, патогенездік емес, симптоматикалыққа жатады. Оның нәтижесі ұзақ емес, бір қалыпта ұстап тұратын ем қабылдауды қойғанда рецидив пайда болуы мүмкін. Патогенездік ем патологиялық жүйені ыдыратумен, жүйкелік реттеу аппаратын қалпына келтірумен аяқталуы тиіс.

Патогенездік ем жиынтығын реттеу аппаратына, патологиялық жүйенің басқа бөліктеріне және нысана-ағзаға бірігіп әсер ету мақсатында қолданған маңызды. Этиологиялық ем жүйкелік реттелу бұзылыстарын тудырған ықпалды жоюмен аяқталуы тиіс.

21.9. АУЫРСЫНУ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

21.9.1. Түсінік және жалпы сипаты

Ауырсыну — арнайы ауырсыну жүйесімен және мидың жоғарғы бөліктерімен жүзеге асырылатын күрделі психоэмоциялық жағымсыз сезім. Ол тіндер зақымын туындатқан ықпалдарды немесе бұрыннан бар зақымды хабарлайды. Ауырсынуды қабылдауды және ауырсыну хабарын беруді **ноцицептивтік жүйе¹** деп атайды.

Ауырсынудың физиологиялық және патологиялық түрлері болады. Физиологиялық ауырсыну қорғаныс бейімделу механизмі мәніне ие. Ол ағзада зақымдаушы агенттердің әрекетінен пайда болған және тіндерде дамып жатқан патологиялық үдерістер жайлы хабар береді. Физиологиялық ауырсыну ауырсыну туғызатын (**алгогендік**) фактордың әрекетін және әсерінің нәтижесін алдын алуға бағытталған қорғаныс үдерістерін және өзіндік реакцияларды белсендіреді.

Туа біткен және жүре пайда болған ноцицептивті жүйесінде патологиясы бар адамдар (мысалы, жарақат, инфекциялық зақымданулар кезінде) ауырсыну сезімін жоғалтқан, соны ауыр болатын зақымдануды сезбейді.

Патологиялық ауырсыну дезадаптивті және патогендік мәнге ие. Патологиялық ауырсынудың алуан түрлері оған тән, физиологиялық жағдайда кездеспейтін синдромдар мен симптомдар түрінде көрінеді. Оған каузалгия, гиперпатия, бастапқы және екінші реттегі гипералгезия, жана рецептивтік аймақтардың таралуы және пайда болуы, өршімелі ауырсыну, спонтанды ауырсыну ұстамасы, өршітуші тітіркендіргіштің әсерінен басылғаннан кейін де сақталатын ауырсынулар және басқа феномендер жатады.

Патологиялық ауырсыну сол ноцицептивті жүйе арқылы, бірақ патология жағдайында өзгерген күйде жүзеге асады. Патологиялық ауырсыну құрылымдық функциялық өзгерістердің дамуын және ішкі ағзаларда, оның ішінде жүрек-қан тамыр жүйесінің, тіндер дистрофиясының, вегетативті реакциялар бұзылысын, жүйке, эндокриндік және иммундық жүйе қызметтерінің өзгеруін, психоэмоциялық және мінез-құлық өзгерістерінің дамуын қамтамасыз етеді. Шамадан тыс ауырсыну ауыр шок туындатады, толассыз созылмалы ауырсыну мүгедектіктің себебі болуы мүмкін. Патологиялық ауырсыну жана патологиялық үдерістердің және өзіндік нейропатологиялық синдром немесе ауру мәніне ие болуы үшін жана патогенездік фактор болады. Патологиялық ауырсыну баяу жөнге келеді және онымен күресу өте қиын. Егер патологиялық ауырсыну екінші ретте пайда болса (ауыр соматикалық аурулар, қатерлі ісіктер кезінде), онда науқастың қиналуын азайту үшін емдеу шараларының басты мақсаты ауырсынуды басу болып саналады.

21.9.2. Перифериялық патологиялық ауырсыну

Патологиялық ауырсынудың бұл түрі ауырсыну рецепторларын созылмалы тітіркендірген кезде, жұлын-милық түйіндердегі және артқы түбірдің ноцицептивті талшықтары зақымдалғанда пайда болады. Бұл құрылымдар қарқынды

¹ Латынша *nocere* — зақымдау және *cepere* — қабылдау. Сәйкес терминологияны (ноцицептивті ықпал, ноцицепторлар және т.б.) Шеррингтон енгізген.

және тұрақты ноцицептивті стимуляция көзі болады. Ноциценторлар созылмалы қабыну ауруларында (мысалы, артриттер кезінде), тіндердің ыдырау өнімінің әрекетінде (мысалы, ісіктер кезінде) т.б. белсенуі мүмкін. Созылмалы зақымдалмалы (мысалы, тыртықпен, өсіп кеткен сүйек тінімен қысылып қалған кезінде) және қалпына келетін сезімтал жүйкелер, дегенеративті өзгерген (әр түрлі зиянкестердің әрекетінен, эндокринопатиялар кезінде) және миелинін жоғалтқан талшықтар әр түрлі гуморалдық ықпалдарға, тіпті, қалыпты жағдайда оларға реакция бермесе де (мысалы, адреналин, K^+ әсеріне, т.б.) өте сезімтал. Ондай талшықтар аймағы тұрақты және ауқымды ноцицептивті стимуляцияның эктопиялық көзі болып табылады.

Бұндай шығу көзінің негізгі рөлін неврома атқарады — бейтарап өскен жүйке талшықтарының түзілісі. Бұл өсінділер әр түрлі механикалық, температуралық, химиялық және эндогендік (мысалы, катехоламиндерге) әсерлерге сезімтал. Сондықтан неврома кезіндегі ауырсыну ұстамасы, сонымен қатар жүйке зақымдалуы кезінде әр түрлі ықпалдармен өршуі мүмкін (мысалы, эмоциялық стресс кезінде, адреналин әсері кезінде).

Перифериялық ноцицептивті стимуляция желатинді субстанцияның тежегіш нейрон аппаратынан тұратын артқы мүйіздегі «қакпалық бақылауды» бағындырса ғана ауырсыну ұстамасы пайда болуы мүмкін (Мелзак, Уолл). Бұл нейрондар артқы мүйізге келетін және өрлейтін ноцицептивті стимуляцияны реттейді. Бұндай әсер интенсивті афферентті стимуляция немесе «қакпалық бақылауды» тежегіш механизмдерінің жеткіліксіздігі кезінде маңызды.

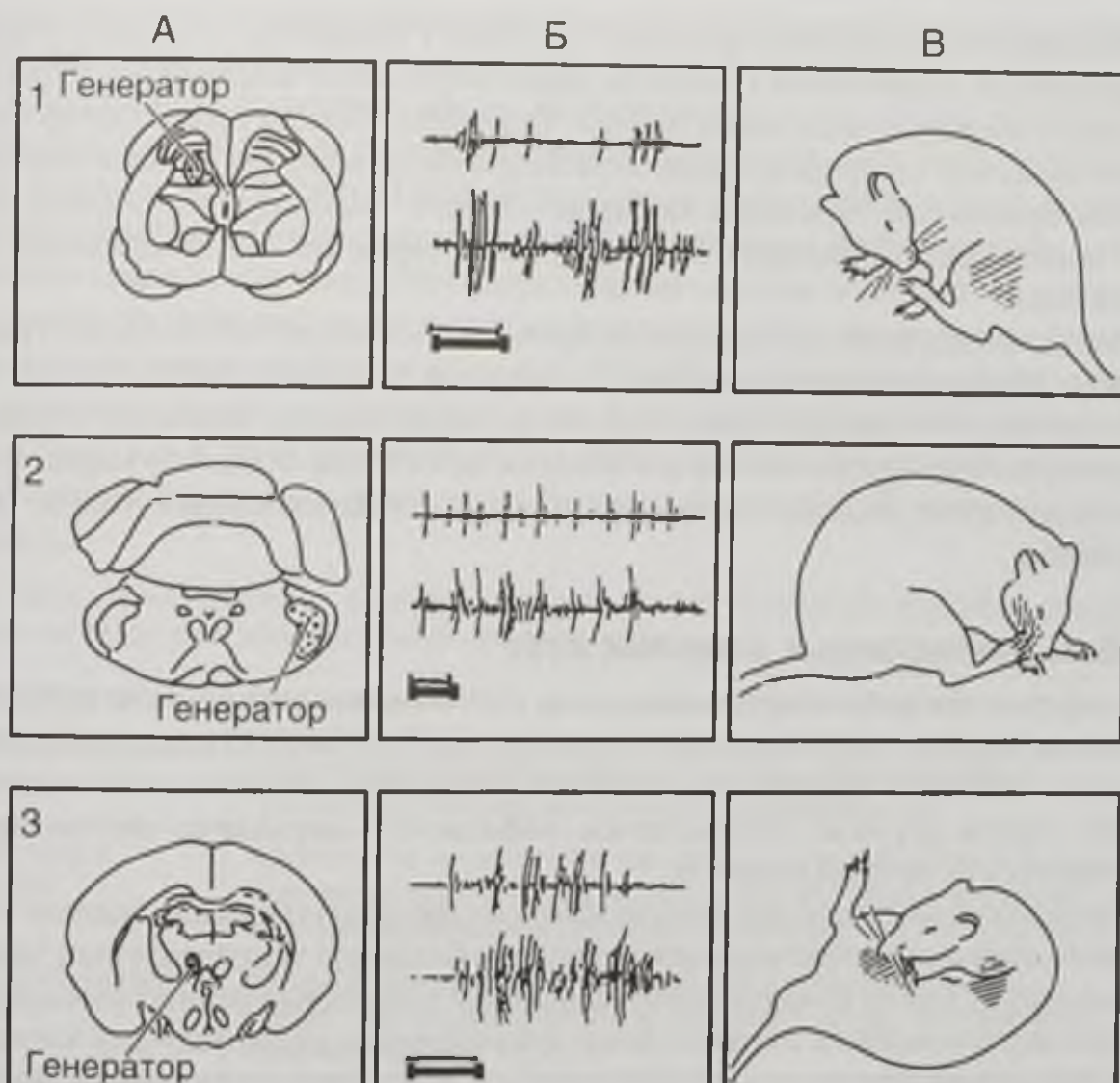
21.9.3. Орталық патологиялық ауырсыну

Патологиялық ауырсынудың бұл түрі жұлын және супраспиналды денгейдегі ноцицептивті нейрондардың гиперактивациясымен байланысты. Бұндай нейрондар патологиялық күшейген козу генераторы болатын агрегат түзеді. Генератордың жұлынның артқы мүйізінде түзілуі кезінде **жұлындық орталық ауырсыну синдромы** пайда болады (21.9-сурет, А, 1), үштармақты жүйкенің ядросында түзілсе — **тригеминалды невралгия** (21.9-сурет, А, 2), таламус ядросында — **таламикалық ауырсыну синдромы** (21.9-сурет, А, 3).

Патологиялық үдерістің ерте кезеңінде генератордың белсенуімен байланысты ауырсыну ұстамасы рецептивті аймақтағы белгілі, генератормен тікелей байланысты ноцицептивті стимулдармен өршиді; кеш сатысында әр түрлі рецепторлық аймақтағы әр түрлі қарқынды стимулдармен өршиді, кейде өздігінен пайда болады. Ауырсыну ұстамасының ерекшелігі (пароксизмалы, үздіксіз, қысқа уақыттық, ұзақ уақыттық) генератордың функциялау ерекшеліктеріне және патологиялық жүйеге байланысты. Ауырсынудың өзінің сипаты (тұйық, қатты, жергілікті, диффузиялық) ноцицептивті жүйесінің қандай түзілістері патологиялық алгиялық жүйенің қандай бөлігі болып қалыптасуына байланысты.

Ноцицептивті жүйенің орталық аппаратындағы генератор мысалы, шеттен ұзақ ноцицептивті стимуляция кезінде дорсалды мүйізге пайда болуы мүмкін.

Бұл жағдайда шеттен пайда болған ауырсыну орталық компонентке ие болады және жұлындық ауырсыну синдромы болады. Бұл оқиға каузалгия, неврома және афференттік жүйке зақымдалуы, невралгия кезінде орын алады.



21.9-сурет. Жұлындық (1), тригеминиялық (2) және таламустық (3) сипаттағы орталық ауырсыну синдромы. Бел сегментінің артқы мүйізінде генератор түзілу кезінде (L4–L5), сол жақта (А, 1) жұлындық орталық ауырсыну синдромы пайда болады: ауырсыну ұстамасы кезінде тышқан шыр ете түседі (фонограмма — жоғарғы қисық, Б, 1) және күшпен сол жақ санындағы ауырсыну аймағын жалап, тістелей бастайды (сызықшамен көрсетілген, В, 1), жүнінен айрылып эрозия туғызады. Үштармақты жүйкенің каудалды ядросында генератор түзілген кезде (А, 2), үштармақты жүйкенің невралгиясы дами-ды: тышқан ауырсыну ұстамасы кезінде шыр ете түседі және тұмсығындағы ауырсыну аймағын сипалайды (сызықшамен көрсетілген, В, 2). Таламустың интрамедиалды ядро-сында генератор түзілген кезде (А, 3), таламикалық ауырсыну синдромы пайда болады, ауырсыну аймағы денесінде жылжып тұрады (В, 3)

Генератор орталық ноцицептивті аппаратта деафферентацияланған ноцицептивті нейрондардың және тежегіш бақылаудың бұзылысының сезімталдығы жоғарылауына байланысты деафферентация кезінде пайда болуы мүмкін. Деафферентациялық ауырсыну синдромы аяқты ампутациялағанда, артқы түбіршектің жүйкесін кесу немесе жұлынның үзілісі немесе кесілуі кезінде пайда болуы мүмкін. Наукас сезімталдығынан айырылған немесе жок дене мүшесінің ауырсынуын сезуі мүмкін (мысалы, жок аяғының, жұлын кесіндісінен төмен орналасқан дене мүшесінің). Патологиялық ауырсынудың бұндай түрі **фантомдық** деп аталады («*fantom*» — елес). Ол орталық генератордың әрекетінің перифериядан әсер ететін ноцицептивті стимуляциясынан белсенділігі тәуелсіз.

Ноцицептивті жүйенің орталық бөлігіндегі генератор осы бөліктердің инфекциялық зақымдалуы (герпестік және сифилистік зақымдалу), жаракат, токсиндік әсерлер кезінде пайда болады. Тәжірибеде бұндай генераторлар және сәйкес ауырсыну синдромы ноцицептивті жүйе бөліктеріне сай тежеу механизмдерінің бұзылысын туғызатын заттарды (сіреспе токсині, пенициллин), немесе ноцицептивті нейронды белсендіретін заттарды (калий ионы) енгізуден туындайды.

Ноцицептивті жүйенің орталық аппаратында екінші реттегі генератор түзілуі мүмкін. Жұлынның артқы мүйізінде генератор түзілуінен кейін белгілі бір уақыттан кейін таламуста екінші генератор пайда болады. Жұлынға алғашқы генератордың орналасуы кезінде импульстың миға түсуін алдын алу мақсатында жекелеген, ауыр жағдайда тіпті жұлынның өткізгіш жолдарын толық кесу жүргізіледі.

21.9.4. Патологиялық алгиялық жүйе

Афференттік жолда (жұлынның артқы мүйізі немесе үштармақты жүйкенің каудалды ядросы) пайда болатын генератор өздігінен патологиялық ауырсыну туғызуға қабілетсіз. Жұлынның жергілікті генераторы аймақтық өзгерістердің себебі болуы мүмкін: флексорлық рефлексінің жеңілдеуі, мотонейрон белсенділігінің өзгерісі және т.б.

Патологиялық ауырсыну қиналу және синдром ретінде пайда болады, егер үдеріске ауырсыну сезімталдығының басқа да бөлімдері тартылса, онын ішінде ми, ол ауру сезімінің пайда болуына және онын эмоциялық бейнесіне жауапты.

Бұл құрылымдарың патологиялық ауырсынудың қалыптасуына қатысуы түскен ноцицептивті сигналға жауабы ретінде емес, физиологиялық ауырсыну кезіндегі жауабымен сипатталады. Генератор пайда болған ауырсыну сезімі жүйесінің бөлімі гиперактивті және басқа деңгейдегі нейронның функциялық жағдайын өзгертуге қабілетті. Алғашқы және екінші реттегі өзгерген ауырсыну сезімі жүйенің түзілісі жана иілімдік үдеріс патологиялық интеграция-патологиялық алгиялық жүйемен (ПАЖ) қалыптасады және бекінеді. Патологиялық алгиялық жүйе қалыптасатын ауырсыну сезімі жүйесінің осы бөлігі ПАЖ детерминантасы рөлін атқарады.

Егер ПАЖ қалыптаспаған болса, оған ауырсыну сезімі жүйесінің жоғарғы бөліктері — таламус және мидың қыртысы кірмесе, онда ауырсыну синдромы қалыптаспайды. Бұндай жағдай егер артқы мүйізіндегі ноцицептивті нейрондар қажетті деңгейде белсенді болмаса және генератор түзбесе немесе ауырсыну сезімінің жоғары бөліктері тежеуді бақылау әсеріне ие болғанда кездеседі. Екі жағдайда да қалыптасуына кедергі келтіретін және патологиялық алгиялық жүйе әрекетін бақылаушы механизм рөлін антиноцицептивті жүйе атқарады.

21.1-кестеде патологиялық алгиялық жүйеге кіретін, шеттен күшейген ноцицептивті стимулдар әсер еткенде пайда болатын ауырсыну сезімінің деңгейлері және түзілуі көрсетілген. Бұл түзілістер ПАЖ-дың негізгі бағанасын құрайды, олардан ОЖЖ-нің әр түрлі бөліктеріне байланыс тарайды, олардың патологиялық үдеріске тартылуы қосымша синдромдар туғызады. Соңғысына вегетативті бұзылыстар, жүрек-кантамыр жүйесіндегі және микроциркуляциядағы

өзгерістер, ішкі ағзалар функциясының реттелу бұзылыстары, эндокриндік және иммундық жүйе, психоэмоциялық бұзылыстар жатады.

Ауырсыну синдромының ағымы және ауырсыну ұстамасының сипаты ПАЖ әрекетіне және белсену ерекшеліктеріне байланысты. Бұл үдерісте маңызды рөл атқаратын ПАЖ белсенділігі тәуелді генератордың белсену ерекшеліктері болып табылады. Тежегіш механизмдердің бұзылысы нейрондардың жоғары қозғыштығы кезінде олардың гиперсинхронизациясы жүреді және генератор тез көбейетін импульстер ағысымен заряды азаяды. Егер бұл ағыс патологиялық алгиялық жүйенің сонша тез және күшейген белсенуін туғызса, онда ауырсыну ұстамасы пароксизмалы сипатқа ие. Егер генератор өз белсенділігін баяу арттырып, ПАЖ баяу белсенсе, онда ауырсыну ұстамасының қарқындылығы баяу артады; генератордың тонустық белсенділігі және ПАЖ кезінде ауырсыну тұрақты.

21.1-кесте. Патологиялық алгиялық жүйенің негізгі бағанасын құрайтын ауырсыну сезімінің өзгерген жүйесінің деңгейлері және түзілуі

Перифериялық бөліктері	Сенситизацияланған ноцицепторлар, эктопиялық козу ошақтары (зақымдалған және регенерацияланған жүйкелер, демиелинизацияланған жүйке аймақтары, неврома); жұлын түйіндерінің гиперактивацияланған нейрондар тобы
Жұлындық деңгей	Афференттік ноцицептивті желдегі (реле) гиперактивті нейрондар агрегаты (генератор) — жұлынның артқы мүйізінде және жұлын жолдарының үштармақты жүйкелік ядроларында (каулалды ядро)
Супраспиналды деңгей	Бағанадағы ретикулалы формация ядросы, таламус ядросы, сенсомоторлық және орбитофронталдық қыртыс, эмоциогендік құрылымдар

21.9.5. Антиноцицептивті жүйе

Ноцицептивті жүйе өзінің функциялық антиподына ие — ол ноцицептивті жүйенің әрекетін бақылайтын антиноцицептивті жүйе.

Антиноцицептивті жүйе алуан түрлі ОЖЖ құрылымдар деңгейіне және түрлі бөлімдеріне жататын жұлынға кіретін афференттік жолдан басталып, тас миы қыртысынан аяқталатын жүйке түзілімдерінен тұрады. Ноцицептивті жүйедегі әрбір релелік ауыстыру оны құрайтын ноцицептивті нейрондардың белсенділігін бақылайтын өзіндік аппаратқа ие. Ноцицептивті және антиноцицептивті ноцицептивті сигналдың сипатын, оны қабылдау шараларын және оған реакциясын анықтайтын жүйе ауырсыну сезімталдығының жалпы жүйесін құрайды.

Антиноцицептивті жүйе патологиялық ауырсынды алдын алу мен жойылу механизмдерінде маңызды рөл атқарады. Ноцицептивті тітіркендіргіштер кезінде реакцияға қосыла ол ноцицептивті стимулдың бастапқы бөлігін және ауырсыну сезімінің инсенсивтілігін әлсіретеді, осыған орай ауырсыну патологиялық сипатта болмайды және бақылауда болады. Антиноцицептивті жүйенің әрекеті бұзылған сәтте ноцицептивті тітіркендіргіштер қарқындылықта аз болғанда да шамадан тыс ауырсыну туғызады. Бұндай әсер мысалы, туа біткен немесе жүре пайда болған жұлынның антиноцицептивті жүйесі механизмдерінің

жеткіліксіздігінде, нақтырақ «қакпалық бақылаудың» жеткіліксіздігінде, осы бақылауды белсендіретін қалың талшықтардың қозуды өткізгіштігінің бұзылысы кезінде, жарақат кезінде, ОЖЖ инфекциялық қабынулары кезінде кездеседі.

Антиноцицептивті жүйенің жеткіліксіздігі кезінде оны қосымша және арнайы белсендіру қажет. Соңғысы әр түрлі әдістермен жүзеге асырылады. Ми құрылымын тікелей электрлік стимуляциялау нәтижелі, тіпті ауыр патологиялық ауырсынуды азайтуы мүмкін (21.10-сурет). Көптеген анальгетиктер, нақтырақ опиоидты, ноцицептивті нейрондарға және қозудың синапстық берілуін блокадалауға тек тікелей төмендетуші жолмен емес, сонымен қатар антиноцицептивті жүйенің құрылымын белсендіру арқылы әсер етеді.

Антиноцицептивті жүйені белсендіру арқылы дәрі-дәрмектерді қолданбай ауырсынуды басады (мысалы, акупунктура). «Қакпалық бақылауды» және антиноцицептивті жүйенің басқа да механизмдері белсендіретін қалың талшықтардың электростимуляциясы клиникада көптеген ауырсынуды басу үшін, әсіресе, перифериялық ауырсынуларды басу үшін қолданылады.



21.10-сурет. Жұлынның бел сегментіндегі артқы мүйізінде генератордан туындаған жұлындық ауырсыну синдромын басу, сопақша мидың дорсалды ядросының электростимуляциясы кезінде: А — ауырсыну ұстамасы, шыр ете түсу (1-фонограмма), қозғалыс реакциясымен (2-актограмма) көрініс табады; бір орыннан екінші орынға ауыстыру, ауырсыну аймағын жалау және тістелеудің арта түсуі; Б — тігістің дорсалды ядросын электростимуляциялау кезінде ауырсыну ұстамасының жойылуы (көлденең сызықпен белгіленген)

Сонымен бірге антиноцицептивті жүйенің гиперактивациясы адекватты емес гипоалгезияны және ауырсыну сезімін жақсы басудың себебі болуы мүмкін. Бұндай әсер антиноцицептивті жүйе құрылымында генератордың қалыптасуы кезінде көрінеді. Ауырсыну сезімінің истериялық жойылуы, ауыр стресс кезінде және кейбір психоздар кезінде пайда болатын аналгезия, кейбір антиноцицептивті жүйе белсенділігінің күшеюімен байланысты.

21.9.6. Ауырсынудың нейрохимиялық механизмдері

Ауырсыну сезімі әрекетінің функциялық нейрофизиологиялық механизмдері ноцицептивті және антиноцицептивті жүйенің әр түрлі деңгейлерінде нейрохимикалық үдерістермен жүзеге асырылады.

Перифериялық ноцицепторлар көптеген эндогенді биологиялық белсенді заттардың әсерінен белсенеді — гистамин, P субстанциясы, кининдер, простагландиндер және т.б. қозуды өткізуде біріншілік ноцицептивті нейрондардағы P субстанциясы маңызды рөл атқарады. Оны ауырсыну медиаторы ретіне қарастырады. Капсаицин (қызыл бұрыштын құрамында болатын зат) P субстанциясының синтезделуінің бұзылысына әкеледі; капсаицинді интратекалды енгізу жұлын аймағында ұзақ аналгезия туғызады; капсаицинның әсерімен бұрышты жапсырманың жансыздандырушы әсері байланысты болуы мүмкін. Ноцицептивті жүйенің жоғарыда аталған деңгейлерінде P субстанциясы бар, әдетте оларда қозуды өткізілуі негізінен сол деңгейге тән нейромедиаторлармен атқарылады. Ноцицептивті жүйенің әр түрлі бөліктерінде қозуды өткізу үдерісінде нейропептидтер қатысады, олар ОЖЖ-нің басқа бөліктеріндегідей нейромодулятор рөлін атқарады. Антиноцицептивті жүйе әрекетінің нейрохимиялық механизмдері эндогендік нейропептидтермен және классикалық нейромедиаторлармен жүзеге асады. Аналгезия, ереже бойынша, бірнеше қабылдағыштардың біріккен немесе бірінен сон бірі әсер етуінен туындайды.

Опиоидты нейропептидтер тиімді эндогендік анальгетик болып саналады (энкефалиндер, эндорфин). Олар импульсті ұсынатын нейрондардың қызметін тежеп, антиноцицептивті жүйе нейрондарын белсендіреді, диффуздық ноцицептивті тежеуді бақылаушы жүйені стимуляциялайды, ноцицептивті импульсті қабылдпайтын және ауырсыну сезімінің қалыптасуына қатысатын жоғарғы ми бөліктеріндегі нейрондар белсенділігін өзгертеді. Олардың әсері серотонин, норадреналин және басқа да нейромедиаторлар әрекеті арқылы жүзеге асырылады. Аналгезияны сонымен қатар басқа да нейропептидтер туындатады (нейротензин, холецистокинин, бомбезин, ангиотензин, вазопрессин т.б.). P субстанциясы аналгезияны туындатуы мүмкін және оның антиноцицептивті жүйеге әсері кезінде патологиялық ауырсынуды тежеуі мүмкін, мысалы, тігістің дорсалды ядросында.

Классикалық нейромедиаторлардан аналгезиялық әсерді жүзеге асыруда серотонин, норадреналин, допамин, ГАМК маңызды рөл атқарады. Серотонин жұлын деңгейіндегі антиноцицептивті жүйе медиаторы болып табылады. Сонымен қатар серотонинергиялық жүйенің бір бөлігі ноцицептивті жүйе әрекетіне қатысады, ол ноцицептивті сезімталдық аймағын кеңейтеді.

Норадреналин төмендеген антиноцицептивті жүйенің медиаторы болып табылады, ол жұлынның арқы мүйізіндегі және ұштармақты жүйке ядросының ноцицептивті нейрондардың белсенділігін төмендетеді. Сонымен қатар, норадреналин супраспиналдық деңгейде ауырсыну механизмін басады. Оның жансыздандырушы әсер α -дренорецепторлардың белсенуімен байланысты, сонымен қатар серотонинергиялық жүйені қамтиды. Сондықтан орталық α -дренорецепторларды белсендіруші клофелин айқын аналгетикалық әсер туғызады.

ГАМК ноцицептивті нейрондардың белсенділігін төмендетуге және жұлын деңгейіндегі ауырсынуды басуға қатысады. ГАМКергиялық тежеу үдерістерінің бұзылыстары (мысалы, артқы мүйізге сіреспе токсинімен, пенициллинмен әсер ету арқылы) оларды генератордың түзілуін және жұлындық ауыр ауырсыну синдромының пайда болуын тудырады. Орта және сопақша миға ГАМК антиноцицептивті құрылым нейрондарын тежеуі мүмкін және осы деңгейде жансыздандыру механизмдерін әлсірету арқылы әсер етеді.

21.9.7. Патологиялық ауырсынуды емдеу негіздері

Патологиялық ауырсынудың негізгі емдеу қағидалары ноцицептивті нейрондардың гиперактивтілігін төмендетуге және олармен түзілетін генераторды және ауырсыну синдромы негізіндегі патологиялық алгиялық жүйені жоюға бағытталады.

Бұл мақсатқа екі әсердің бірігуімен ғана қол жеткізуге болады: 1) спецификалық емес, стандартты бастапқы нейрон гиперактивациясының үдерістеріне, ОЖЖ-нің барлық бөлімінде бірдей қағидалы генератордың түзілуі мен әрекетіне әсер ету арқылы; 2) ноцицептивті нейрондар әрекеті тәуелді спецификалық нейрохимиялық үдерістерге, генераторлар және әр түрлі ноцицептивті патологиялық жүйелерге (патологиялық алгиялық жүйенің) әсер ету арқылы.

Нейрон гиперактивациясының бастапқы және генератордың түзілу үдерістерін түзеу антиконвульсанттар (антиэпилепсиялық заттектер) көмегімен жүзеге асуы мүмкін. Антиэпилепсиялық препарат карбамазепиннің (тегретол, финлепсин) жоғары тиімділігі оны тригеминалдық невралгия және әсіресе жіті пароксизмдік сипаттағы басқа да ауырсыну синдромдарының емінде қолдануға рұқсат береді. Басқа антиконвульсанттар кейбір ауырсыну синдромдарын төмендетеді.

Ноцицептивті нейрондардың гиперактивтілігін төмендету үшін оларға Ca^{2+} түсуін блокадалау өте маңызды, ол Ca^{2+} -антагонистері арқылы жүзеге асырылады.

Ноцицептивті және антиноцицептивті әсерлер әр түрлі деңгейде бір ғана емес бірнеше медиаторлармен жүзеге асады, біріккен патогенездік емді мақсатты қолдану патогенездік алгиялық жүйеге әр түрлі бөлігіне әсер етеді және антиноцицептивті жүйені белсендіру мақсатында әсер етеді. Одан басқа психоэмоциялық, тамырлық және басқа да вегетативті және патологиялық ауырсынудың тіндік компоненттеріне әсер ету өте маңызды. Ноцицептивті жүйедегі патологиялық өзгерістерді бір қалыпта ұстап тұратын этиологиялық фактордың әсерін жою қажет.

ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ

Жоғарғы жоғарғы жүйкелік іс-әрекет патофизиологиясы адам мен жануардағы мидың жоғарғы қызметтерінің калыптыдан ауытқуының дамуы мен пайда болу механизмдерін зерттейді. Жануарларға қолданылатын термин «жоғарғы невітік іс-әрекеттің тәжірибелік патофизиологиясы», онда адамның жоғарғы невітік іс-әрекеттің дерттерінде кездесетін әр түрлі симптомдар мен синдромдардың үлгісін алу мақсатында және объективті зерттеу әдістері ретінде, шартты рефлекстік әдіспен жануарларға жасап үйрену. Теория күйінде жоғарғы невітік іс-әрекеттің патофизиологиясы И.П. Павловтың шартты рефлекстер туралы іліміне негізделеді (22.1-сурет).

Әдетте қазіргі таңда жоғарғы невітік іс-әрекеттің патофизиологиясы жана заманғы нейрофизиология мен нейрпатология жетістіктерінде және шартты рефлекстің электрофизиологиялық, морфологиялық, биохимиялық және мидың басқа да жоғарғы бөліктерін зерттеуге арналған әдістерге, тәжірибелік мәліметтерге негізделеді.

Сыртқы патогенді агент миға әр түрлі жолдармен түседі, оны аурудың патогенезі мен клиникалық көріністерінен байқауға болады. Сондықтан кез келген жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің бұзылыстарында патогенді агенттің енетін басты жолын анықтау алғашқы түйіні болып табылды. Осы жағдайларды ескере отырып, жоғарғы невітік іс-әрекеттің бұзылыстарын функциялық, жаракаттан кейінгі және біріккен деп жіктейді.

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстары деп патогенді қоздырғыштардың ішкі және сыртқы қабылдағыштарға әсер етуімен түсіндірілетін мінез-құлық ауытқуы. **Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің жаракаттан кейінгі бұзылыстары** деп патогенді агенттің миға тікелей әсер етуінен пайда болатын мінез-құлық ауытқуы, мысалы, ми жаракаты, ми тініне қан құйылу, ми ісігі кезінде т.б. **Жоғарғы невітік іс-әрекеттің біріккен**



22.1-сурет. И.П. Павлов (1849–1936), Нобель сыйлығының лауреаты 1904 ж.

бұзылыстары деп организм қабылдағыштарына әсер етуінен, сондай ақ миға тікелей зақым келуінен дамиды бұзылыстарды қарастырамыз, мысалы, бастың сәулелік және жылулық жаракаты, механикалық зақымдалуы т.б.

Аталған үш жағдайда да патогенді агенттің әсер етуі мидың бастапқы зақымдалуын, алғашқы ауруды туғызады, сондықтан осы кезде пайда болған жоғарғы невітік іс-әрекеттің бұзылыстары **бастапқы** болып табылады.

Организмнің басқа дерттерінен туындаған немесе бөгде ықпалдарымен туындаған жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің бұзылыстары, мысалы, жұқпалы аурулар, мидан тыс ісіктер, жүрек-қантаныр жүйесінің аурулары және т.б. **екінші реттегі** деп аталады. Көп жағдайда жоғарғы невітік іс-әрекеттің қызметінің екінші реттегі дерті — жүйке жүйесінің әлсіреуінің нәтижесі, психогенді және де басқа да ықпалдарға тұрақтылығының төмендеуі.

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстары екі негізгі себептерден пайда болады: 1) патогенді агент қабылдағыштарға тікелей **шартсыз-рефлекстік** механизм бойынша әсер етеді; 2) патогенді агент шартты мәнге ие болады да қабылдағыштар арқылы миға шартты рефлекстік механизм бойынша әсер етеді. Сонымен қатар, адамда екінші сигналдық жүйе болуына байланысты жоғарғы невітік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстары сөздік әрекеттермен байланысты болуы мүмкін, яғни патогенді агент мидың жоғарғы бөліктеріне екінші сигналдық жүйе арқылы (сөйлеу) әсер етуі мүмкін.

22.1. ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТТІҢ ФУНКЦИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУ СЕБЕПТЕРІ

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің бұзылыстарын туындататын барлық себептер үш топқа бөлінеді: 1) сыртқы орта факторларынан пайда болған; 2) генетикалық себептен; 3) алғашқы екі себептің бірігуінен. Себептердің алғашқы тобы қазіргі таңда жақсы зерттелген, өте кең таралғандықтан, оларды жүйелеу және негізгі этиологиялық факторды бөліп алудың маңызы зор.

И.П. Павлов шартты рефлекстердің классикалық (секреторлық) әдісін қолдана отырып, эксперименттік невроздардың пайда болуының келесі факторларын атап көрсетті: 1) өте күшті (шамадан тыс) шартты тітіркендіргіштер (олардың физикалық қасиеттері айтылған); 2) тым күрделі шартты тітіркендіргіштер; 3) шартты тітіркендіргіштердің нақты шектелген межесі; 4) шартты рефлекстің сараланған әсер ету уақытын ұзарту («тежегіш»); 5) сараланған тітіркендіргіштердің санының көбеюі; 6) сараланған тітіркендіргіштерді бір уақытта қолдану; 7) динамикалық стереотипінің өзгеруі.

И.П. Павловтың шәкірті П.С. Купалов келесі қосымша «неврозогендік» факторларды бөліп көрсетті: 1) жүйкелік үдерістерді реттеуші механизмдердің артық жүктемесі; 2) шартсыз рефлекстің қозу және тежелу үдерістерінің қыртысты қабатта түйісуі; 3) әр түрлі рефлекстердің (бәсекелес) түйісуі; 4) мидың жалпы тонусының төмендеуі кезіндегі қиын шартты рефлекстік жұмыстар; 5) үлкен жартышарлар қыртысындағы синтездеуші үдерістердің артық жүктемесі.

22.2. ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТТІҢ ФУНКЦИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ КӨРІНІСТЕРІ

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің функциялық бұзылыстарының көріністері әр түрлі, олар көбіне психикалық функцияларды қарастырады. Сонымен, мидың анализдеу — синтездеу қызметінің әлсіреуі, ұзақ және қысқа уақытқа есте сақтаудың бұзылуы, эмоция мен уәждемені реттеудің бұзылыстары, мидың жалпы функциялық жағдайын реттеудің бұзылыстары, жартышарлар қатынасының әлсіреуі байқалады.

Әдегте бұл бұзылыстар жоғарғы неврик іс-әрекеттің сипатында қолданылатын тағамдық, жыныстық, қорғаныстық, топтық мінез-құлықтар кезінде көрінеді. жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттерінде жиі көрінісі болып ұйқы циклінің бұзылысы — сергектік, вегетативті және соматикалық қызметтердің реттелуі бұзылыстары: жүректің жиырылу жиілігінің бұзылысы, артериялық қан қысымының реттелу бұзылысы, тері қабатының трофикалық бұзылыстарымен (трофикалық жара, тері түктерінің түсуі) көрініс береді. Жануарда тәжірибелік невроз кезінде күшті эмоциялық қозумен жүретін миокард инфарктісі сипатталған.

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттері аскорыту және шығару қызметтерінің реттелуінің бұзылыстарымен, әсіресе, асқазанның және басқа да аскорыту бөлімдерінің ойықжара ауруы дамуымен көрінеді. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттерінде аяқ қолдың, мойынның, басқа да дене бұлшықеттерінің гиперкинезі пайда болуы мүмкін. Эксперименттік дерт кезінде организмнің холинергиялық және катехоламиндік медиаторлық жүйенің реттелуінің бұзылыстарын бейнелейтін қанда айтарлықтай нейрохимиялық өзгерістер болатынын нақты көрсетті. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттерінің әр сатысы неокортекстің электрлік белсенділігі мен мидың лимбиялық құрылымының өзгерістерінде көрініс табады.

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттері тек психикалық функцияның ауытқуында ғана емес, сонымен қатар организмнің басқа да қызметтерінің бұзылыстарында (соматовегетативті ортаның реттелуі т.б.) көрінетіндіктен, оның механизмдерін оқып үйрену бүкіл организмнің өзгерістерін қоса, гуморалдық жүйені қамтуы тиіс. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің дерттерін түсіну үшін солай біріктіре қамту арқылы нервизм пікірін бейнелейді және жоғары жүйке дерттерінің механизмдерін әр түрлі құрылымдық функциялық деңгейде (жасушалықтан организмдікке дейін) іздестіруге бағытталады.

Психикалық ықпалдардан пайда болған соматикалық бұзылыстар қазіргі таңда, әсіресе батыс ғалымдарының зерттеуі бойынша, «психосоматикалық бұзылыстар» деп аталады және психосоматикалық медицина ұғымына жинақталады.

22.3. ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТ ДЕРТТЕРІНІҢ ПАЙДА БОЛУ МЕХАНИЗМІ

И.П. Павлов нағыз физиолог ретінде, жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің патологияларының мүмкіндіктерін және қызметтерін дұрыс бағалауды іздеуші ретінде шартты рефлексдерді бағалау әдістерінің мүмкіндіктерін тапқаннан

кейін мұндай патологияның механизмдері туралы бірнеше мәлімдемелер жасады.

И.П. Павловтың классикалық ұсынысына сәйкес бұл дерттің механизмі шамадан тыс козу мен тежелу немесе қозғалысқа негізделеді деп қорытынды жасалды. Эксперименттік невроздар қандай да болмасын сыртқы себептер әсер еткенімен, олар тітіркендіру үдерісі немесе тежелу мен козудың қалыпты қозғалысының бұзылысына, яғни олардың дерттік құбылмалығына немесе инерттілігіне әкелетін ішкі тежеу үрдістерінің тежелуімен түсіндіріледі.

Тежелу мен козу тепе-теңдігінің бұзылуы, тежелудің қыртысқа, содан кейін қыртысасты құрылымға берілуіне ықпал етеді. Тежелу бастапқы кезеңде қорғаныстық қызмет атқарады, тек жүйке жасушаларының қалыпты жұмысының шегіне жеткен соң шамадан тыс тежелу дамиды. Тежелудің қорғаныстық қызметі жоғалған соң, жоғарғы невітік іс-әрекеттің патологиясы қалыптасады.

И.П. Павловтың жоғарғы невітік іс-әрекеттің патологиясының даму механизмдері туралы осы түсініктері патологияны емдеу әдістерін жасауда маңызды рөл атқарды, мысалы осы механизмге негізделіп жасалған ұйқымен емдеу әдісі. Ұйқы бұл жағдайда қыртыс пен қыртысасты құрылымын тежелуден ажыратушы, яғни, жүйке жасушаларына патологиялық ықпалдардан қорғаушы фактор болып табылады. Қазіргі таңда патология механизмдері туралы ұғымдар жақсы дамыған, нақтыланған.

Нейрофизиологиялық зерттеулер бойынша тежелудің ми бойымен берілу қабілеті бастапқыда ұсынылғандай болмайды. Қыртыс пен қыртысасты құрылымын толық қамтыған тежелу жағдайында мәліметтерге сүйенсек, ұйқы-күрделі құрылымдық және белгілі бір заңдылықпен бірін-бірі алмастыратын бірнеше фазадан тұрады. Оның бір фазасы **қарама-қайшы (парадокстық)** деген ұғымға ие, оған мидың жоғары белсенділігі мен күшті эмоциялық реакциялар, кобалжу тән. Түс көру көбінесе осы кезеңде байқалады.

Жоғарғы невітік іс-әрекет патологиясының механизмдері туралы жаңа заманғы ұғымдар көңіл-күй мен есте сақтаудың, сонымен қатар дерттің пайда болуындағы гуморалдық факторлардың пайда болуына негізделеді.

Жағымсыз көңіл-күйдің рөлі. Олар патогенді тітіркендіргіштердің ықпалынан пайда болып, ұзақ және тұрақты сипатқа ие. Оған себеп ұзақ уақыт жағымсыз эмоцияны сыртқа шығармау, ол өз алдына қандағы гормондық және химиялық өзгерістермен жүреді.

Осы жағдайлар жүйке жүйесінің патогенді агенттерге төзімділігін төмендетеді, сол себепті өзін-өзі нығайтушы патологиялық жүйе («тұйық шеңбер»), басқа да жүйелердің ұйымдастырылмаған қызметтері пайда болады. Әдетте жағымсыз көңіл-күйдің патогенді әсері оның ұзақ тұрақты әсер етуінен кейін пайда болады. Жағымсыз көңіл-күй әсер етуінің бастапқы кезеңінде патогенді агентке шұғыл түбегейлі қарсы тұруға бүтін организмнің жұмылдырушы факторы ретінде биологиялық он әсер етеді.

Есте сақтаудың маңызы. Патологиялық шартты рефлексдер патогенді агенттің әсерінен мидағы ауыр жағдай ұзақ уақыт есте бекініп қалуынан қалыптасады. Осы жағдай белгілі бір тітіркендіргіштің әсерінен қайта жаңғырып, тұрақты

сипаттағы патологиялық жағдай (жағдайлық патологиялық реакциялар) болып қалады. Ол да ұзақмерзімдік жадының қатысуымен қалыптасады.

Жоғарғы невітік іс-әрекет дерттерінің пайда болуының және сақталып қалуының басқа механизмдері дерттік уақытша байланыс қалыптасуына негізделеді. Осындай уақытша байланыстар әсіресе мидың төменгі жалпы функциялық жағдайларында жеңіл қалыптасып, шартты рефлекстік немесе басқа оқу негіздемелеріне сүйеніп жағдайлық немесе басты сипатқа ие болады.

Мидың жалпы функциялық жағдайы көптеген факторлардың әсерінен өзгереді. Ол көру, есту, жанасымдық, проприорецепциялық және т.б. тіпкерндіргіштердің миға келуінің ұзақ уақыт шектелуінің нәтижесінде және ұзақ уақыт гиподинамиядан кейін томендейді. Соның нәтижесінде жоғарғы невітік іс-әрекеттің патогенді ықпалдарға тұрақтылығы томендейді, ал пайда болған патологиялық реакциялар ағымының аса ауырлығымен срекшеленеді.

Жоғарғы невітік іс-әрекеттің функциялық дерттерінің терен механизмі жайлы сұрақтар соңғы жылдары жақсы дамып, миды зерттеу үшін жана морфологиялық және биохимиялық бағыттар іске асырылды. Электрондық микроскопия әдісімен эксперименттік невроздар неокортекстің нейрондық және глиалдық элементтерінде деструктивті өзгерістермен жүретіні, сонымен қатар оның өткізгіш аппаратында деструктивті өзгерістермен қатар қызметтер бұзылысын толықтыру деңгейін қамтамасыз ететіні дәлелденді.

Жануарларды эксперименттік невроз жағдайында неокортексті бақылағанда биохимиялық зерттеулермен нейромедиаторлық жүйенің қайтымды және қайтымсыз бұзылыстары анықталған. Бұл морфологиялық және биохимиялық мәліметтер үлкен методологиялық мәнге ие: ұзақ уақыт бойы неврозды функциялық ауру ретінде қарау жайлы пікірлер кен таралды. Оның астарында жоғарғы невітік іс-әрекеттің патологиясының басқа түрлеріне тән мидағы құрылымдық өзгерістердің болмауы түсіндірілді. Жануар миында тәжірибелік невроз кезінде ультрақұрылымдық және нейробиохимиялық өзгерістер анықталғандықтан, невроздарда да құрылымдық негізге ие, осыған қарай кез келген патология құрылымдық өзгерістермен сипатталатыны анықталды.

22.4. ЖОҒАРҒЫ НЕВІТІК ІС-ӘРЕКЕТТІҢ ТИПТЕРІ

Жоғарғы невітік іс-әрекеттің патофизиологиясы міндеттерінің маңызды бірі жоғарғы жүйке қызметінің типтерін зерттеп білу. Бақылауда көрсетілгендей, дерттің пайда болу жылдамдығы, көріністері, қорғаныс механизмдерінің белсенділік дәрежесі жүйке жүйесінің тұлғалық ерекшеліктеріне сай анықталады. И.П. Павлов тип деген ұғымның астарында жүйке жүйесінің туа біткен қасиеттерін түсінді. **Тип жүйке жүйесінің туа біткен, конституциялық (денебітім) көріністерінен құралады деп атап көрсетті.** Жануар туған сәттен бастап қоршаған ортаның әр түрлі әсерлеріне тап болғандықтан, тіршілік ету барысында соңында туа біткен қасиеттерінен дара тұлғалық қасиеттер қалыптасады.

Тип — жүйке жүйесінің туа пайда болған қасиеті болғандықтан, олар тума қасиеттерін күш, тепе-теңдікті сақтау, қозғалыс секілді жүйкелік үдерістерді бейнелейді.



22.2-сурет. «Төрт темперамент». Суретші Штиллер

Осы көрсеткіштердің мүмкін болатын және жиі кездесетін бірлестіктерін ескере отырып, И.П. Павлов жүйке жүйесінің негізгі типтерін атап көрсетті: 1) күшті бірақ салмақсыз, тежелуден қозу басым; 2) күшті, салмақты, жүйке үдерстерінің жоғары қимылдылығымен сипатталады; 3) күшті, салмақты, жүйке үдерістерінің аз қимылдылығымен сипатталады; 4) әлсіз, қозу мен тежелудің әлсіз дамуымен сипатталады (22.2-сурет).

Жоғарғы невітік іс-әрекеттің патологиясы жүйке жүйесі әлсіз жануарларда кездеседі, сондықтан да ол «невроздың қабылдаушысы» деген атқа ие. Жүйке жүйесінің патогенді агентке жауап беру сипаты тек типке байланысты емес, сонымен қатар, тіршілік сүту барысында қалыптасқан ерекшеліктеріне сай болады. Сондықтан қазіргі уақытта жүйке жүйесін өзін-өзі ұстау сипатына, жеке алып қарағанда көңіл-күй көрсеткіштеріне, мидың жалпы функциялық жағдайларды реттеу ерекшеліктеріне қарай сипаттайды. Мысал ретінде жоғарғы невітік іс-әрекеттің функциялық патологиясын яғни **ақпараттық** түрін алып қарастырайық.

22.5. ЖОҒАРҒЫ НЕВІТІК ІС-ӘРЕКЕТТІҢ АҚПАРАТТЫҚ ПАТОЛОГИЯСЫ

Жоғарғы невітік іс-әрекеттің ақпараттық патологиясы — жоғарғы невітік іс-әрекеттің бұзылыстары, басқа да организм жүйелерінің тіршілік әрекетінің бұзылысы, ол мидың ұзақ уақыт қолайсыз ортада болуынан туындайды, атап өтсек: 1) маңызды шешім қабылдауда өңделуге тиіс ақпарат көлемі; 2) мидың жұмысын жүргізуге бағытталған уақыт ықпалы; 3) ақпараттың маңыздылығын және оны өңдеу керектігін анықтайтын мотивация деңгейлері.

Егер, үлкен көлемді ақпаратты аз уақытта өңдеу қажет болса (шешім қабылдауды қосқанда) және мотивация жоғары болса, екіншіден, ақпарат

тапшы, уақыт көп және мотивация өте жоғары (мысалы, шешім қабылдау қажет) болса, осы үш фактордың (**ақпараттық үштік**) қатар келуі миға жағымсыз әсер етеді.

Сонымен, екі жағдайда да факторлар үштігі миға кері жағымсыз әсер етеді: 1) ақпарат көлемі (бірінші жағдайда өте көп, екіншіде қажетті ақпараттан аз); 2) уақыт (бірінші жағдайда тапшы, екіншіде шамадан тыс) және 3) мотивация екі жағдайда да өте жоғары. Егер клиникасы неврозға сәйкес келсе, онда ақпараттық невроз деп айтуға болады, ал егер басқа да аурулармен қосарланса, онда сәйкес нозологияның ақпараттық патологиясы деп қарастырылады.

Жоғарғы невітік іс-әрекет патологиясының концепциясы тұрғысында аталған үш факторды қазіргі адам өміріндегі патогенділік мәніне сай жеке топқа біріктіреді.

Адамдар мен жануарларға жасалған зерттеу қорытындылары бойынша бұл патология формасында қысқа және ұзақ уақыттық жад, көңіл-күй, сигналдарды анализдеу қызметі, жыныстық, тағамдық т.б. инстинктер, жүрек-қантамыр функциясын реттеу, тыныс алу, асқорыту және т.б. жүйелер бұзылыстары байқалатынын көрсетті. Патологияның бұл формасына (бастапқы сатыда) белгілі бір динамикалық заңдылық, яғни басқа да жүйелерді патологияға тарту реттілігі тән. Соңғы сатысында — организмдегі бірнеше жүйе қызметтерінің тұрақты бұзылыстары тән.

Тағы бір мәлімет ол бұл патология дамуының жасырын кезені жоғарыда көрсетілген үштік фактордың миға әсер етіп тұрақты патология дамыту уақыты, сәйкесінше ол уақыт әр түрлі жануарларда және әр түрлі адамдарда түрленіп тұрады. Бұл кезең мінез құлықтың алуан түрлі құбылуымен сипатталады, биологиялық мәні патологиялық деп түсіну қиын. Ақпараттық патологияның дамып қалыптасуына ықпал етуші факторлар екі түрге бөлініп қарастырылады: 1) ақпараттық үштікке жүйке жүйесінің төзімділігін төмендететін факторлар, **оларды бір сөзбен қауіп факторлары деп атаса да болады**; 2) ақпараттық патология дамуына қарсы тұратын, жүйке жүйесінің төзімділігін арттыратын факторлар, **оларды қорғаныс факторлары деп атайды**.

Жоғары жүйке қызметінің ақпараттық патологиясының пайда болуына әсер ететін ең жиі қауіп факторы болып ұзақ уақыт гиподинамия, яғни қозғалыс белсенділігінің төмендеуі, **тұраралық арақатынастың ерекшеліктерінің бұзылыстары**, мысалы ақпараттық үштіктің анықтамасына сай келмейтін онтогенездің әр түрлі сатысындағы түрлері арасындағы арақатынастың тапшылығы, ми жарақаты, жүйке жүйесінің бұзылыстары т.б. Осының бәрі ақпараттық үштіктің патогенді әсеріне жүйке жүйесінің төзімділігін төмендетеді. Жоғарғы невітік іс-әрекеттің патологиясына әкелетін барлық мүмкін жағдайларды атай келе, бірінші орында бұлшықеттің гиподинамиясы тұр, ол ақыл-ой еңбегі, әсіресе бір жерде отырып жұмыс істейтіндерде кездеседі.

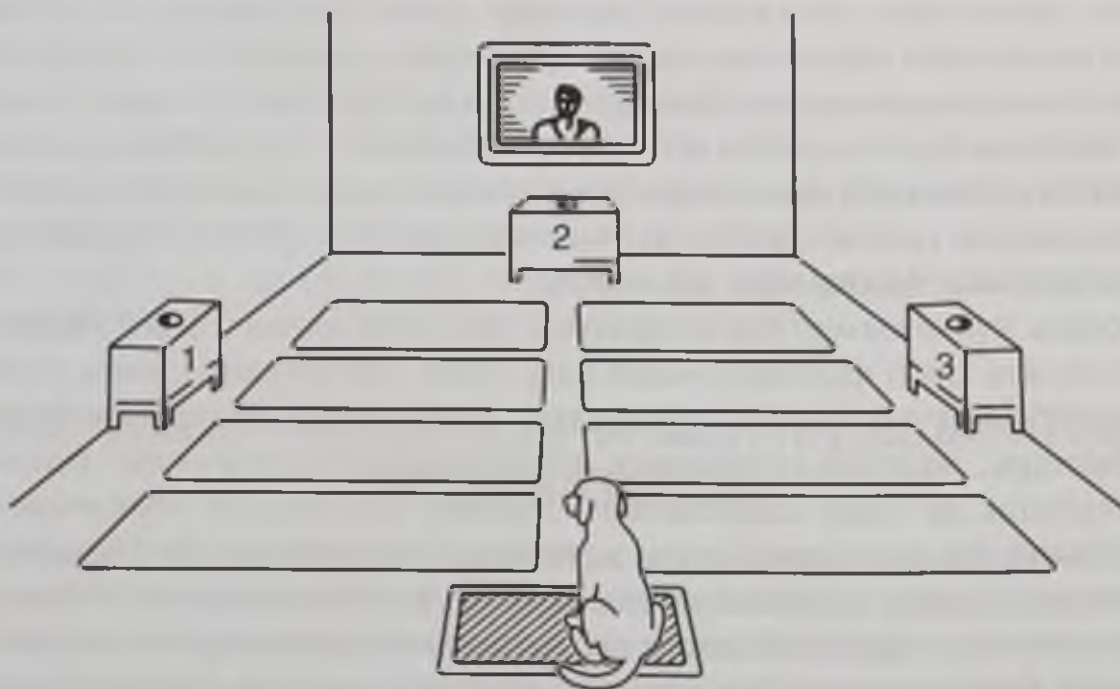
Екінші топтың биологиялық мәні организмді патологияның пайда болуынан қорғау, әр түрлі патологиялық үдерістердің болмауын алдын алатын компенсаторлық механизмдерді белсендіру болып табылады.

22.6. МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚТЫҢ ӨЗІН-ӨЗІ РЕТТЕУІ

Мінез-құлықтың өзін-өзі реттеуі ақпараттық үштіктегі патогенді ықпалдардың алдын алуға бағытталады. Төменде, жануардың миының патогенді агенттен сақтану мақсатында өзін-өзі реттеу қасиетін бақылау көрсетілген. Сонымен қатар, мидың лимбикалық құрылымы жоғарғы невітік іс-әрекеттің ақпараттық патологияға төзімділігін арттыратын қасиеті анықталды.

Жоғарғы невітік іс-әрекеттің мінез-құлықтық өзін-өзі реттесудің сыртқы патогенездік себептерін жоюға бағытталған нақты көріністерін қарастырамыз. Итте кимылдық-тағамдық шартты рефлекс пайда болды: шартты сигналға жануарлар тәжірибелік бөлмеде тұрған тамақ салатын үш ыдысқа ет салып бергенге жүгіріп келді (22.3-сурет). Әрбір шартты тітіркендіргіш бір ыдыспен байланысты болды, әркез жануар белгілі бір сигналдық тітіркендіргішке байланысты ыдысқа жүгіріп келетін болды. Әдетте жануар етке тойып алған соң бастапқы орнына оралатын, себебі келесі шартты тітіркендіргіш сол бастапқы орнында басталатын еді.

Мінез-құлықтың басқа көрінісі ақпараттық үштіктің патогенді шарттармен бұзылуынан кейін байқалады. Қарастырылған мысалда бұл қатынастар бұзылуы жеке сигналдар арасындағы аралық уақытының қысқаруымен байланысты. Бірақ уәждеме дәрежесі өзгерген жоқ (жоғары болатын, себебі жануар аш еді) және ақпараттық жүктеменің көлемі өзгерген жоқ — жануарға шартты тітіркендіргіштің аталған саны жіберілді. Сонымен, жануар анализ синтездік әрекеттің тура сол көлемін жүзеге асырды, бірақ уақыт тапшылығы жағдайында. Тітіркендіргіш сигналдардың бірнеше рет әсер етуінен кейін келесі мінез-құлық өзгерістері байқалды: шартты сигнал іске қосылғанда жануар бастапқы орын-



22.3-сурет. Эксперимент жасайтын бөлменің сызбасы (П.С. Купаловтың жағдайлық рефлекс шартын орындау әдістемесі): 1, 2, 3 — шартты тітіркендіргіш орнатылған тамақ беретін ыдыстар. Иттер негізгі орнында тұрады. Егер шартты тітіркендіргішті орындау кезінде сәйкес тамақтандыру тітіркендіргішіне келсе, итке тамақ беріледі. Тамақты қате тандаса тамақ берілмейді (жазалау)

нан тамактану орнына келді, бірақ бастапқы орынға оралу уақыты өсті, уақыт тапшылығы артқан сайын жануар бастапқы орынға аз оралатын болды.

Сонымен қатар жануар өзі шартты сигналдар арасын ұзартты, яғни жалпы тәжірибе өткізу уақытын ұзартты. Бұндай қылық патологиялық реакцияның қалыптасу кезеңін айтарлықтай ұлғайтты, яғни невроз алды кезеңді.

Осыған ұқсас қылықтар шартты сигналдар арасындағы уақыт өзгергенде емес, мидың анализдеу синтездеу әрекетіне жүктеменің артуы кезінде байқалады.

Бұл реакцияларды қабылдау биологиялық оң мағына сияқты бірбеткейлікке ие болады: қазіргі таңға дейін олар патологияның алғашқы симптомдары ретінде қарастырылды және олардың күшеюіне амал-тәсілдерді қолданудың орнына, емдеу жүргізуге тура келді. Баяндалған реакциялар мидың өзін-өзі реттеу қасиетін сипаттайды. Осы жерден үлкен практикалық қорытынды шығаруға болады — міндетті түрде белсендіру орталығын және сәйкестендірілген мінез-құлықтың өзін-өзі реттеу формасының күшеюін табу керек.

Бұл аурудың барлық деңгейлерінде маңызды бірақ, ауруалды деңгейінде, мидың өзін-өзі реттеу механизмі жақсы жұмыс істегенде және оның үдемелі күшеюі организмнің психофизиологиялық тұрақтылығы кезінде маңызды орын алады.

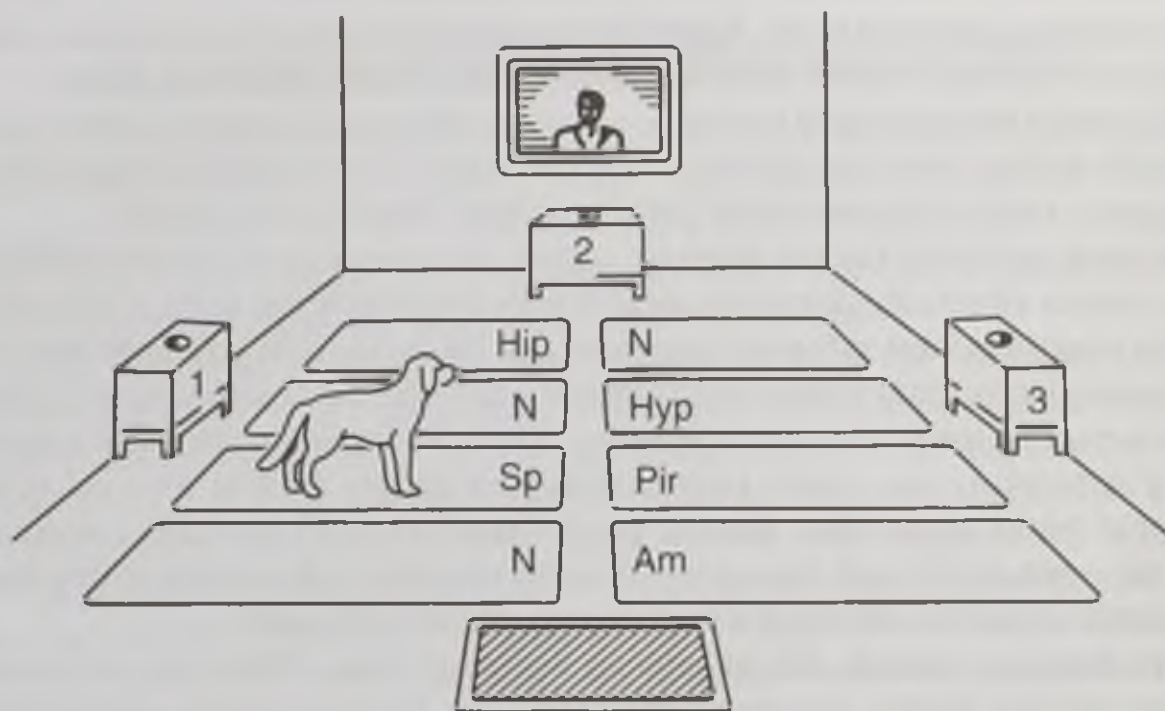
Мидың қорғаныс әрекеттерінің орталық механизмдері. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекетке патогенді агенттің әсерінен кейін (мысалы, акпараттың дұрыс емес құрастырылған триадасы), мидың белгілі аймақтарында электрофизиологиялық, биохимиялық, ультрақұрылымдық әдістер арқылы анықталған патологиялық үдеріс дамиды, яғни мидың жеке құрылымдар арасындағы арақатынасы бұзылады (жана корреляциялық қатынас пайда болады). Ұзақмерзімдік жадының барлық процестерін бекіткеннен кейін, мида патологиялық тұрақты жағдай қалыптасады, бұл біріктірілмеген әр түрлі реакциялар түрінде сыртқа көрінеді.

Мидағы патологиялық процестерді бөгеу үшін, бір уақытта ми құрылымдары белсендіріліп отырады. Мидың осындай сыртқы белсенді қорғаушы әрекеттерінің біріне — мінез-құлықтың өзін-өзі реттеу формасы жатады. Содан басқа, мида тағы екі қорғаушы реакция дамиды: ми құрылымының белсенуі жүреді, сыртқы әсерлерге жүйке жүйесінің арнайы емес тұрақтылығының жоғарылауы және патологиялық процестің пайда болуын төмендететін ми құрылымының белсенуі.

Осы нәтижелер мидың өзін-өзі локомоторлы стимуляциялау әдісін қолдану арқылы дәлелденеді. Бұл әрекетті орындау үшін, жануарларға мидың әр түрлі құрылымдарына электр тогы өтетін электродтар қойылады. Ток сол жануардың өзі бөліктерге бөлінген еденде жүруі кезінде қосылады. Әрбір бөлік белгілі бір стимуляция электродпен байланысты болып келеді, яғни белгілі бір ми құрылымымен.

Бүкіл айтылғандардың барлығы бөлмеде орын алады. Орталық жүйке жүйесінің акпараттық патологиясы, алдында айтылған тәсіл бойынша бөлінеді.

Жануарда өзін-өзі стимуляциялау құрылымдарының арасында тандау мүмкіндігі болса, акпараттық патологияның даму кезеңдерінің басында, негізінен мөлдір бөлік стимуляцияланады (22.4-сурет), яғни эксперименттік бөлменің еденінде әр түрлі бағыттар бойынша жүрудің орына, ол мөлдір бөліктегі тітіркендіргішке байланысты аралықта ұзақ уақыт (бірнеше минут) тұрады.



22.4-сурет. Жануарлар белгілі ми құрылымдарының өзін-өзі стимуляциялауын тандауға арналған эксперименттік бөлменің схемасы. N, Sp, Hyp, Hip, Pir, Am — лимбиялық құрылымдармен байланысты алан бөліктері: N — өзін-өзі стимуляциялауға бейтарап алан бөліктері; Sp — *septum pellucidum* (калқан); Hyp — гипоталамус; Hip — гиппокамп; Pir — алмұрт тәрізді илме (*lobus piriformis*); Am — амигдалоидты аудан

Осы құрылымның мұндай белсенуі жүйке жүйесінің қызметінің ақпараттық патологиясы дамуына кедергі болады немесе оның пайда болған кезеңін айтарлықтай арттырады. Ұқсас әсер аз, айқын болса да, атап айтқанда латералдық гипоталамустың және бадамшаның медиалды бөлігі қорғаныс қызметін атқарады және жоғарғы жүйкелік іс-әрекет патологиясының дамуына кедергі келтіреді.

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекет патологиясының ерте кезеңінде, дамуына кедергі жасайтын мінез-құлықтың қорғаныс формасының (сонымен бірге өзін-өзін реттеу) және орталық механизмінің пайда болғаны анықталды, яғни организмді ақпараттық үштік факторларының патогенді әсерінен қорғау мақсатында, мидың өзін-өзі реттеу ерекшелігі байқалды. Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің ақпараттық патологиясының басты қауіп факторы анықталды және оның алдын алу мен емдеудің этиологиялық және патогенездік принциптері мен әдістері әзірленді.

22.7. ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТТІҢ ЖАРАҚАТТАН КЕЙІНГІ ПАТОЛОГИЯСЫ

Бұл патологияның түрі әрекеттің жеке формасының бұзылысымен сипатталады. Толық түрде патогенезін зерттеген кезде аскортудың бұзылысы, қорғаныс, жыныстық әрекет, сонымен бірге жадының, эмоцияның, ұйқы — сергектік кезеңінің бұзылыстары. Жарақаттан кейінгі патологияның моделін жасаудың мақсаты миға қан құйылу, ми ісігі, оқ тию немесе әр түрлі жарақат алу сынды мидың әр түрлі зақымдалуларын қайта жанғырту болып табылады. Бұл модель

ми тінінің экстирпациясы, өткізгіш жолдарын кесіп тастау, жеке ми бөлігінің электрлік коагуляциясы және т.б арқылы жасалады.

Әрекеттің жеке формасы бұзылысының кейбірі жалпы және жеке әрекеттің әдеттегідей формасы болып табылады. Бұл неокортекс функциясының қатты тежелуге алып келіп, кейін бұл үдеріске мидың қабықасты құрылымын араластырады. Басқа жағдайда козудың жоғарылауы көрінеді. Әрекеттің өзгеруі көбінесе жалпы мінезбен немесе жүйкелік жүйенің ерекшелігімен анықталады.

22.7.1. Тағамдық әрекеттің патологиясы

Ол неокортекстің ауқымды бұзылысы, маңдайлық және орбиталық қыртыстың бөліктік зақымдалуы кезінде байқалады. **Неокортекстің маңдайлық бөлігінің зақымдалуы** кезінде жануарлар басқа заттардан жеуге жарамды нәрселерді ажырата алмайды, сол себепті жеуге жарамсыз нәрселерді жейді және әр түрлі концентрациядағы тұз ерітіндісін ажыратпайды. Бұл бұзылыстар тағамдық әрекет жүйесінің афферентті құрылымының бұзылуымен түсіндіріледі. **Неокортекстің көздік (орбиталық) аймағының зақымдалуында** тағамдық тітіркенуге шартсыз рефлексстік секреция тез төмендейді, өйткені осы жерде тағамдық орталықтың қыртысты қабаттары болады. Неокортекстің ауқымды жойылуы немесе оның өткізуші жолдарының кесілуі кезінде тағамдық шартсыз рефлексстік секреция ұзақ мерзімге төмендейді және тамақтану негізінде түзілген шартсыз рефлексстер толық жойылады. Бұл бұзылыстың дәрежесі жануарлардың өрлемелі эволюциялық қатарында үдейді және неокортекстің тағамдық тәртібінде төменгі қатардағы жануарлардың жоғары қатарға көтерілуінде үдемелі рөл атқарады.

Қалыпты тағамдық әрекеттің әр түрлі ауытқулары мидың лимбиялық құрылымының зақымдалуымен ажыратылады. Сондай-ақ иттердің базалды латералдық бөлігіндегі бадам тәрізді дененің бұзылысы азықтық тітіркенуге шартсыз рефлексстік реакцияның төмендеуіне әкеледі. Тағамдық әрекеттің терен және оған тән бұзылыстардың себебі гипоталамустың бұзылуынан тұрады: гипоталамустың вентромедиалды ядросының екі жақты бұзылысы азулылардың, жыртқыштардың, приматтардың бас көпіршіктерінің гиперфагиясын тудырады. Ал гипоталамустың латералдық жақ бөлігінің бұзылуы жануарлардың кахексиядан өлуіне әкеледі.

Ашығу мен тою сезімдерінің реттелу бұзылысы, тағамдық әрекеттің сипатталған өзгерістердің патогенезіне байланысты деп санауға негіз береді. Сонымен қатар, тағамдық әрекеттің реттелуіне, ұйымдастырылуына және басқа да компоненттеріне гипоталамустың әр түрлі бөліктерінің қатысы бар екенін көптеген бақылаулар растайды.

Латералдық гипоталамустың ортаңғы бөлімі зақымдалғанда, тағам табуға деген бастапқы түрткінің бұзылысы туындайды, ал латералдық бөлімін зақымдағанда — тағам қабылдаудың реттелуі бұзылады. Сонымен, тағамдық әрекеттің реттелу жүйесіне біріккен, ми құрылымының бірнеше қатарының зақымдалуынан тағамдық әрекеттің әр түрлі бөлімдерінің бұзылысы туындайды, сонымен қатар жүре пайда болған тағамдық реакциялардың құрылуына неокортикалды құрылым бірінші дәрежелі мағына береді, ал гипоталамусты құрылым тағамдық әрекеттің шартсыз-рефлексстік компонентінің реттелуінде және ұйымдастырылуында маңызды рөл атқарады.

22.7.2. Қорғаныс әрекеттерінің патологиясы

Приматтардың, жабайы аңдардың және кеміргіштердің мандай бөлігінің жаңа қыртысын экстирпация жасау барысында белсенді қорғаныстық реакцияның күшейгені байқалған, кейде ол агрессиялық қылыққа ауыса алады, шартты-рефлекстік қорғаныстық реакциялардың ағымын төмендетеді. Бұл өзгерістердің патогенезі қорқыныш эмоциясының әлсіреуімен байланысты. Қорқыныш реакциясының жоғалуы бел бүгілмесінің зақымдалуы барысында байқалады. Бадам тәрізді дененің зақымдалуы барысында да осыған ұқсас қорғаныс әрекеттің өзгерісі байқалады, ал жануарларда қорқыныш және агрессивтілік жоғалып, қолға үйренеді.

Бадам тәрізді дененің жарақаттық зақымдалуының бұндай көрінісі **Клювер–Бьюси синдромы** деген атауға ие. Гипоталамустың вентромедиалды бөлігінің зақымдалуы барысында белсенді қорғаныс әрекеттерінің күшеюі және агрессивтіліктің туындауы байқалады, ал гипоталамустың артқы бөлігінің зақымдалуы пассивті-қорғаныстық реакцияның күшеюін туындатады — бұндай жануарлар қорқақ, олардың эмоциялық реакциялары солғын ағымда өтеді. Қорғаныс реакциясының сипатталған өзгерістердің патогенезі нейрохимиялық табиғатпен және мидың серотонинергиялық жүйесімен байланысты деп болжанады.

22.7.3. Жыныстық әрекеттің патологиясы

Жоғарғы сатыдағы омыртқалы жануарлардың неокортекстінің жалпы бұзылуы шағылыстыру қабілеттілігіне кедергі жасайтыны анықталған. Жарты-шар 60% бұзылу себебінен бұл әсерлесу толығымен жойылады. Бірақ мұндай жануарлардың эрекциясы сақталып, ұрғашылары ағыс кезінде козады. Жануарлардың әр түрлерінің жыныстық белсенділігінің күшеюі бадам түріндегі дененің бұзылуынан болады. Жыныстық белсенділігінің әлсіреуі гипоталамус аймақтарының бұзылуынан анықталады. Жыныстық әрекеттің біраз кемуі аралық және орта мидың басқа құрылымдары бұзылғанда байқалады.

22.7.4. Жадының патологиясы

Жадының бұзылуы жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің жарақаттан кейінгі патологиясының көп кездесетін симптомы болып табылады және мидың әр түрлі бөліктері зақымданған кезде байқалады. Осы жағдайда мидың әр түрлі құрылымдары жадының жеке нысандары (шартты-рефлекстік, бейнелі, ұзақ мерзімді, қысқа мерзімді) және естің фазаларына (сигналды қабылдау, оның теркелуі және қосылуы) тандап әсер ететіні анықталды.

Жоғарғы сатыдағы омыртқалы жануарлардың жаңа қыртысының ауқымды жойылуынан кейін жадының барлық түрлерінің терең бұзылыстары байқалады. Сол себепті шартты рефлекстер аса қиындықпен бөлінеді және көп тұрмай жойылады.

Мандай алды (префронтальный) қыртыстың зақымдануы мерзімнен кеш қалған реакцияның елеулі бұзылуына әкеп (олар қысқа мерзімді жадының қатысуымен жүзеге асады) соғады. Бұл жағдайда шартты рефлекстер (олар ұзақ

мерзімді жадының қатысуымен жүзеге асады) аздап және қысқа мерзімге өзгереді. Неокортекстің жобалық аймақтарды қабылдаудан басқа, әрекет ететін қоздырғыштан пайда болатын ізін тежейді. Ондай ізіннің тежелуі сигналды талдау үшін, яғни оның биологиялық мәнін бағалау үшін қажет. Бейнелі жадының бұзылуы неокортекстің ассоциациялық аймақтарының зақымдануы салдарынан пайда болады.

Қысқа естің бұзылуы бас миының жарактынан болады. Мидың лимбикалық (белдік, алмұрт тәрізді катпар, бадам тәрізді дене) әр түрлі құрылымының жаракты қасқа естің толық жоюлуын немесе көңілсіздікке алып келеді, бірақ бұл бұзылыстар қайтымды, бірнеше ай ішінде функциясы толық немес жартылай дұрысталады.

Әйгілі Корсаков синдромының клиникасында басты симптом гиппокамп бұзылысынан болған ес жаракатының патогенезіне ерекше назар бөлінеді. Гиппокампың сыртқы бөлімінің жаракаты вентралды бөлімнен гөрі терен бұзылысты шақырады. Гиппокамп бұзылысы қысқа мерзімді еске әсері қатты. Гиппокамп қысқа мерзімді есті ұзақ мерзімді еске аударуға көмектеседі. Эмоционалды күйге гиппокампың әсері бар; оның бұзылысынан эмоционалды реакция реттелуі бұзылады, қалыпты есті екіншілік нашарлатады.

Естің бұзылысы басқа құрылымның жаракатынан да болады. Бас миының әр түрлі құрылымының нашарлануынан да болады, ол бір-біріне байланысты екі басты жүйеге қатысты: ес ұйымының ми жүйесі мен естің реттеу ми жүйесі. Биік омыртқалы жануарлардың ес ұйымының ми жүйесі алдыңғы ми қызметі арқылы анықталады — неокортекс.

Екінші ми жүйесі, ес функциясына қатысы бар, — естің реттеу жүйесі, ол ізді реакцияны модельдейді. Бұл құрылым бұзылысының патогенезі эмоционалды реакцияның әсері арқылы еске ісерін тигізеді. Іздін ұзақ ұсталуы эмоционалды реакцияның күшіне байланысты.

22.7.5. Эмоция патологиясы

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің жарақаттан кейінгі зақымдануының көп кездесетін көрінісі. Бұл патологиялар көбінесе мидың лимбиялық құрылымының бұзылыстарында байқалады, себебі эмоцияның реттелуі неокортекстің қатысуымен жүреді, соңғысының бұзылысында эмоциялық реакциялар ағымының да өзгерісін байқаймыз. Бұл өзгерістер эмоцияның күшеюі мен баяулауы, эмоция белгілерінің бұрмалануы, он эмоцияның орнына кері эмоцияның (немесе керісінше) көрініс беруі арқылы байқалады.

Жалпы неокортесті алып тастаған кезде ашулану реакцияларын байқайсыз. Сенсомоторлық қыртыстың зақымдалуының салдарынан он эмоциялық көріністер басылады, ал иттердегі маңдай алды аймақтың зақымдалу салдарынан алдымен қорқыныш эмоциясының жоғалуы кейін узак уақыт аралығында эмоцияның күшеюі байқалады. Соңғысы маңдай алды аймақтың лимбико-гипоталамустық механизмді тежеуінің әсерінен болады.

Лобэктомия кезіндегі маймылдардағы маңдай аймағының зақымдалуы кезінде эмоциялық реакциялардың тежелуі, айкындығы және шапшандығы

мимикалық және агрессивті реакциялардың бәсеңдеуі байқалады. Эмоциялық реакция қасиетінің өзгеруі — гиппокамп бұзылыстарымен байланысты болады, қауіп-қатер жағдайларында эмоцияның қарқындылығы төмендеп, қорқу реакцияларының бәсеңдеуімен көрініс береді. Бел қатпары алынған соң, жануар мінезі жұмсарып агрессивтілігі қайтады. Эмоциялық реакциялар ағымындағы кейбір бұзылыстар бадам тәрізді денешіктің зақымдалуына байланысты, бұл жағдайда ашығу сезімі мен сексуалдық белсенділік жоғарылайды. Оны «бадам тәрізді синдром» деп те аталады.

Эмоциялық реакциялардың мидағы орны және реттелуінің ерекшелігін дәлелдеу мақсатында келесі мысалдарды келтіруге болады: бадам тәрізді денешіктің медиалды бөлігінің зақымдалуы — қорқыныш туындауын тежейді, ал дорсалды бөлігінің зақымдалуы — агрессивтілікті күшейтеді.

22.7.6. «Ұйқы — сергектік» циклінің патологиясы

Ұзақ уақыттан бері ұйқы мидың белсенсіз жағдайдағы күйі деп қарастырылып келген, пайымдаулар бойынша ұйқының негізгі қызметі мидың ұзақ уақыттық сергектігінен кейінгі демалуы деген тұжырымдар болған. И.В. Павлов бұл тұжырыммен келіспеген, яғни ғалымның айтуы бойынша ұйқы мидың пассивті жағдайы емес деген. Қазіргі таңда ұйқының күрделі құрылымы жайлы және оның бірнеше фазадан тұратын күрделі қызмет атқаратындағы дәлелденген. Ең жиі таралған көзқарас бойынша ұйқы екі фазадан тұрады — жылдам және баяу ұйқы. Баяу ұйқы фазасында бірін-бірі алмастырушы бірнеше сатылардан тұрады. Ұйқының жаракаттан кейінгі патологиясы осы ұйқының сатыларының бұзылысымен көрініс береді. Солай неокортекстің алдыңғы аймағындағы зақымдар ұйқының жылдам фазасының қысқаруына себепші болады. Ал гипоталамустың алдыңғы преоптикалық аймағының бұзылысы баяу ұйқы фазасының қысқаруына әкеледі. Гипоталамустың алдыңғы бөлігінің бұзылысы ұйқы бұзылысына себепші болса, ал артқы бөлігінің бұзылысы сергектіктің бұзылысына әкеледі.

22.8. ЖОҒАРҒЫ ЖҮЙКЕЛІК ІС-ӘРЕКЕТ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ КОМПЕНСАЦИЯСЫ

Жоғарғы жүйкелік іс-әрекетке патогенді агент әсер берген кезден бастап патология қалыптасқан сәтке дейін белгілі бір уақыт өтеді, бұл уақытта патологиялық процестердің дамуымен қоса қорғаныс реакцияларының белсенуі, сонымен қоса мидың өзіндік реттелуі іске қосылады. Бірінші және екінші жағдайда да даму динамикасы күрделі болады. Бұлар белгілі бір сыртқы және гуморалдық, вегетативті және ЭЭГ көрінестері және басқа да мидағы нейрохимиялық өзгерістермен сипатталады. Патологиялық және компенсаторлық механизмдердің бір сәтте белсенуіне байланысты дәрігер алдында қиын дифференциациялық жағдай, дұрыс диагноз қою мәселесі тұрады.

Мидың компенсаторлық қасиетінің 2 түрі болады: 1) патогенге байланысты қарсы бағытталған әрекеттің туындауы; 2) ОЖЖ-де патологияның пайда

болуына және дамуына қарсы процестердің қалыптасуы. Бұл қорғаныс процестері мидың арнайы қорғаныстық қызметінің қосылуының нәтижесінде жүреді. Қорғаныс реакциясының негізінде мыналар жатыр: жүйке жүйесін патогенді агенттерге тұрақтылығын күшейту, патологиялық жүйені белсенді түрде тежеуге тырысу.

22.9. ПСИХОГЕНДІК СТРЕСС

22.9.1. Анықтамасы және жіктелуі

«Стресс» термині (анылшын «*stress*» — күшейту) көркем әдеби, медициналық әдебиеттерде субъективті жағымысз жағдай түсінігін сипаттау үшін қолданылады (4.1-бөлімін қараңыз).

«Психогенді стресс» термині көбінесе факторлардың әсерінен туындаған стрестің формасын атау үшін қолданылады. Дене еңбегін ой еңбегімен алмастыру нәтижесінде психикалық жүктеме күшейіп психогенді стресс етек жая бастады.

Психогенді стресс жиі «эмоциялық стресс» және «психоэмоциялық стресс» терминімен алмастырылады. Психогенді стресс ылғи эмоциямен жүреді, сондай-ақ эмоция да стресспен жүреді, себебі психогенді емес фактор (жаракат, күй және т.б.). Сондықтан сұрақ: ағзаның қай бөлігі бірінші стресске шалдығады, яғни стрессогенді фактордың «кіру дарбазы» не? Оған қоса әр стрестің айырмашылығы бар, себебіне және стрестік факторға байланысты болады. Психогенді стресс бірнеше параметрлері бойынша жіктеледі: 1) стрестің себебі; 2) көрініс беруі; 3) биологиялық маңызы.

22.9.2. Психогенді стресті тудырушы себептер

Жүйке жүйесіне үйреншікті емес, кез келген жат тітіркендіргіштермен жүйкені тітіркендіру стресті туындатуы мүмкін. Әсер ету уақытына, жылдамдау уақытына және қарқындылығына байланысты тітіркендіргіштер былайша бөлінеді: 1) жіті; 2) жітілеу; 3) созылмалы стресс.

Жіті стресс организмге аяқ астынан әсер еткен психогенді фактор әсерінен дамиды. Бұл жағымсыз жаңалықтар, қауіпті ақпараттар болуы мүмкін. Кез келеген қауіпті жағдайлар соны жіті стресске әкелуі мүмкін.

Жітілеу стресс аналогиялық тітіркендіргіш әсерінен яғни адам алдын ала бұл жағдайдан хабардар болған сәтте дамиды. Мысалы: алдын ала дайындалған жаттыққан космонавтты штабтан тыс аяқ астынан кеністікке шығару.

Созылмалы стресс ылғи қандай да бір тітіркендіргіш әсер еткен адамдарда дамиды, яғни сырттан үнемі әсер етіп жүрген психогенді фактордың нәтижесі болып табылады.

Психогенді стресті жануарларда зерттеу және моделдеудің бірнеше әдістері бар. Ақпараттық жүктеу немесе ақпарат тапшылығы жағдайы, оны сәйкес шектеулі уақыт факторымен, мінез-құлықты ынталандырудың жоғары деңгейімен ұштастыру неғұрлым қолайлы әдіс болып табылады (22.5-бөлімін қараңыз). Жоғарыда атап көрсетілгендей, қолайсыз ақпараттық үштіктің қатар

келуі жоғарғы жүйкелік іс-әрекеттің тұрақты бұзылыстарының себебі болуы мүмкін. Бұндай патологияның алдында қорғаныс, оның ішінде өзін-өзі реттеуші механизмдердің іске қосылуы орын алады. Патологияның бөлек симптомдары тұрақты синдромдарға айналмай тұрған кезде биологиялық теріс гиперстресстің пайда болғанын айтуға болады.

Жіті психогенді стресс жануарлардың табанына (мысалы, екеукүйрык) берілетін шектіүсті электрлік тоғын қолданғанда пайда болады, дұрыс шешім туралы ақпараттың болмау шартынан, тура осы жағдайда — ток жіберуді тоқтату керек.

Жиі биологиялық теріс стрессті модельдеу үшін жануарлардың қозғалу белсенділігін бірден тоқтатады.

22.9.3. Психогенді стресс түрлері

Психогенді стресс биологиялық мағынасына, адам организміне тигізетін әсеріне байланысты *нормостресс*, *гиперстресс*, *гипостресс* деп бөлінеді.

Нормострестік жағдай мидың ұзақ уақыттыттық үнемі немесе монотонды ортадағы өзгеру әсерінен туындайтын жағдай. Психогенді нормостресс ұзақ уақыттық жалтын қатысуымен қалыптасады, бұл миға қажетті функцияларды іріктеп алуға ынғай туғызады. Нормострестің негізгі ерекшелігі тұрақтылығында, әр түрлі мидағы адекватты функциялар ағымын камтамасыз етеді. Сондай-ақ, ұзақ мерзімді ес негізінде нормостресс ұйымы уақытша гиперстресс кезінде механизмнің «сынуын» болдыртпайды. Нормостресс тұрақтылығы — оның басты ерекшелігі, ір түрлі ми қызметінің тұрақты, адекватты болуына жауап береді. Нормостресс шекарасын дәріз түрінде елестетуге болады.

Гиперстрестік жағдай қатты тітіркендіргіш әсерінен туындайды, биологиялық мәні бойынша, бір жағынан биологиялық оңтайлы, екінші жағынан биологиялық кері әсер туындатуы мүмкін. Гиперстрестің бұл екі түрінің дамуы бейімделу механизмінің дамуына және өзіндік реттелуге байланысты. Гиперстресті жағдай қорғаныс механизмінің жеткілікті деңгейінде нормостресс коридорына оралады, немесе нормострестің жаңа шекарасын қалыптастырады (гиперстресс күйі шақыртқан орнықты фактор кезінде). Кері жағдайда теріс гиперстресс пайда болады — патологияның қалыптасуы мен пайда болу шарты.

Биологиялық оңтайлы немес биологиялық кері гиперстресс организмнің өтпелі жағдайында қалыптасады (М.М. Хананашвили). Гиперстрестік жағдай бірқатар қасиеттерімен ерекшеленеді. Нормостреске тән адекваттылықтың, адаптацияның болмауы

Гипостресс жағдайында болған жануарлар И.П. Павловтың сөзімен айтсақ «невроз жеткізушілері» дейді. Адамдарда гипостресс ішімдікке, нашакорлыққа салынумен жүреді.

Қалыпты гипостресс моделі жасы 1 айдан 12 айға дейінгі иттерді онашада ұстаған кезде жасалды. Оларда шартты рефлекс және дыбыс пен көру қоздырғышына саралану байқалады. Бірақ рефлексстер стереотипті сипатпен жүретін болды. Жануарларда депрессивті күй мен қорқыныш сезімінің және агрессияның төмендуді байқалды.

Стрестің үш негізгі формасын бөлетін көрсеткіштерге алдын алу шараларының тиімділігі де жатады. Бірінші курс студенттері емтихандық сессияның алдындағы бірқатар белгілер бойынша нормостресс және гипостресс топтарына жатқызылды.

Соңғы топ, ақпараттық үштіктің әсерімен күресе алмады, сабақтың тоқталуына немесе үзілуіне бағыттаған симптомдар пайда болды. Осы студенттердің жалпы қозғалыс белсенділігі жоғарылады («алаңдаушылық», жалқаулық, сабаққа қызығушылығы азайды т.б.). Сонымен қатар, бақылау жиынтығы қарқынды бұлшықет жүктемелерін пайдалануды ұсынуға негіз берді. Бұл жағдайда, гипостресс тобының 70%-ында ақыл-ой және физикалық жағдайының жақсаруы байқалды, және ең бастысы — психикалық мәселелерді тиімді шешу айтарлықтай артты.

22.9.4. Психогенді стрестің көрініс беруі және патогенезі

Теріс психогенді стресс жүрек-қантамыр, асқорыту және басқа да жүйелерге кері әсер тигізеді деген ұғымдар бар. Теріс психогенді стресс созылмалы кобалжулы жағдай түрінде, есте сақтау қызметінің, эмоцияның бұзылысы түрінде, жыныстық әрекеттің және қалқанша без қызметінің бұзылысы түрінде көрініс береді. Соңғы кезедгі зерттеулер бойынша иммунитет бұзылысы, қандағы, мидағы, зәрдегі катехоламиндер өзгерісі байқалған. Ми аралығында (*septum*) дофаминергиялық рецепторлардың азаюы байқалған.

Жануарларға жасалған зерттеу нәтижелерінде анықталып, адамдарға жүргізілген зерттеу нәтижесінде дәлелденген. Теріс психогенді стресс жүрек-қантамыр жүйелерінің функциялық белсенділігінің, тыныс алу жүйесінің, дене температурасы реттелуінің өзара байланысының бұзылысынан туындайды.

Мида күшті психогенді факторларды реттеуші орталық механизмнің бар екендігі дәлденген, олар биологиялық оң және теріс гиперстресті туындаушылар болып табылады. Бұл механизмнің өзіндік құрылымдық функциялық құрылысы бар, және гуморалдық вегетативті жүйенің айрықша реакциясы арқылы көрініс береді. Неокортекс, таламус, лимбиялық құрылым, ерекше қыртысасты ядролар жануарлардығы өзін-өзі реттеудің көрінісін береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. *Абдурахманов Д.Т.* Латентная HBV-инфекция в патогенезе хронических заболеваний печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 6. — С. 31–37.
2. *Абрамов М.Г.* Гематологический атлас. — М.: Медицина, 1985. — 344 с.
3. *Аветисян С.А., Давтян Т.К., Акопян Г.С.* и др. Спонтанный и индуцибельный дыхательный взрыв моноцитов и нейтрофилов при периодической аутовоспалительной лихорадке // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2006. — № 4. — С. 11–12.
4. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
5. *Агапова Л.С., Копнин Б.П.* Прогресс в изучении молекулярных основ онкогенеза и новые способы контроля опухолевого роста // Вестник РАМН. — 2007. — № 11. — С. 3–9.
6. *Аксенова М.Е., Харина Е.А., Невструева В.В.* и др. Интерстициальный нефрит как исход гемолитико-уремического синдрома // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 30–33.
7. *Александров В.П.* Мочекаменная болезнь: лечение и профилактика. — СПб.: Невский проспект, 2002. — 128 с.
8. *Александров М.Т.* Лазерная клиническая биофотометрия (теория, эксперимент, практика). — М.: Техносфера, 2008. — 584 с.
9. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.
10. *Алексеев Н.А.* Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. — СПб.: Фолиант, 2002. — 416 с.
11. *Алмазов В.А., Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В.* Клиническая патофизиология. — М.: ВУНМЦ, 1999. — 464 с.
12. *Алтинбаев М.К., Мелик А.М., Маркунова Н.В.* и др. Лабораторные методы прогнозирования первичного и рецидивного камнеобразования в почках // Урология. — 2000. — № 5. — С. 9–10.
13. *Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Крапивин А.А., Султанова Е.А.* Опухоли почки. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 53 с.
14. *Амелюшкина В.А.* СОЭ — методы определения и клиническое значение // Лабораторная диагностика / под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. — М.: Реафарм, 2005. — С. 107–109.
15. *Аничков Н.М.* Биологические и клинко-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей // Медицинский академический журнал. — 2003. — № 1. — С. 3–13.
16. *Анохина Н.В.* Общая и клиническая иммунология. — М.: Эксмо, 2007. — 160 с.
17. *Апросина З.Г., Серов В.В.* Патогенез хронического гепатита В // Архив патологии. — 2001. — Т. 63. — № 2. — С. 58–61.
18. *Артюхов В.Г., Наквасина М.А.* Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами. — Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 2000. — 296 с.
19. *Арушанян Э.Б., Бейер Э.В.* Взаимосвязь психоэмоционального состояния и иммунной системы // Успехи физиологических наук. — 2004. — Т. 35. — № 4. — С. 49–64.
20. *Бабичев С.А., Коротяев А.И.* Медицинская микробиология, иммунология, вирусология. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 760 с.
21. *Бадалян Л.О.* Невропатология. — М.: Академия, 2000. — 384 с.
22. *Балаболкин М.И.* Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
23. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.

24. Баллюзек Ф.В., Баллюзек М.Ф., Виленский В.И. и др. Управляемая гипертермия. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский Диалект, 2001. — 123 с.
25. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
26. Бауман В.К. Биохимия и физиология витамина D. — Рига: Зинанте, 1989. — 480 с.
27. Белобородова Э.И. Избранные главы клинической гастроэнтерологии. — Томск: Изд-во НТЛ, 2002. — Часть II. — 150 с.
28. Белобородова Э.И. Избранные главы клинической гастроэнтерологии. — Томск: Изд-во НТЛ, 2004. — Часть III. — 180 с.
29. Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М., Горчханова З.Х. Синдром повышенного внутричерепного давления у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — Т. 48. — № 4. — С. 45–49.
30. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. — М.: БИНОМ, 2008. — 240 с.
31. Белялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 256 с.
32. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: Медицина, 2007. — 704 с.
33. Берн Л. Боль в спине и шее. — М.: Олимп-Бизнес, 2002. — 192 с.
34. Биохимия / под ред. Е.С. Северина, А.Я. Николаева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 784 с.
35. Биохимия / под ред. Е.С. Северина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 784 с.
36. Бондарева Л.А. Внутриклеточная Ca^{2+} -зависимая протеолитическая система животных. — М.: Наука, 2006. — 254 с.
37. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. — М.: МИА, 2005. — 735 с.
38. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — 288 с.
39. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология: пер. с англ. — М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2007. — 320 с.
40. Вавилов А.М., Белобородова Э.И. Рецидивирующие гастродуоденальные язвы у больных разного возраста. — Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2005. — 174 с.
41. Вандер А. Физиология почек / пер с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
42. Верткин А.Л., Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Артериальная гипертония беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению // Российский кардиологический журнал. — № 6. — 2003. — С. 59–63.
43. Витамины / под ред. М.И. Смирнова. — М.: Медицина, 1974. — 495 с.
44. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — № 12. — С. 13–19.
45. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
46. Владимиров Ю.А., Парнев О.М., Черемисина З.П. Электрическая прочность мембран митохондрий // Биологические мембраны. — 1984. — Т. 1. — № 4. — С. 428–434.
47. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие. — М.: МИА, 2004. — 218 с.
48. Волошина Е., Ребров А., Стифорова Е., Хачатрян А. Лекарственные поражения почек // Врач. — 2004. — № 10. — С. 23–26.
49. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Лорие Ю.Ю. «Старые» и «новые» опухоли лимфатической системы // Терапевтический архив. — 2000. — № 7. — С. 9–13.
50. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 168 с.
51. Воробьев П.А. Актуальный гемостаз. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 140 с.
52. Галактионов В.Г. Иммунология. — М.: Академия, 2004. — 528 с.
53. Галактионов В.Г. Эволюционная иммунология. — М.: Академкнига, 2005. — 408 с.

54. *Генне Н.А., Зайцева О.В.* Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии практикующих врачей // *Русский медицинский журнал.* — 2003. — Т. 11. — № 1. — С. 31–37.
55. *Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю.* и др. Йоддефицитные заболевания в России. — М.: Адамант, 2002. — 159 с.
56. *Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е.* Современные представления о механизмах передачи сигналов факторов роста как основа эффективной молекулярно-направленной противоопухолевой терапии // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* — 2007. — № 1. — С. 4–9.
57. *Герштейн Е.С., Талаева Ш.Ж., Сандыбаев М.Н., Кушлинский Н.Е.* Клиническая роль системы активации плазминогена в опухолях человека // *Молекулярная медицина.* — 2007. — № 1. — С. 4–8.
58. *Гольдберг Е.Д.* Справочник по гематологии. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1989. — 468 с.
59. *Гончарик И.И.* Лихорадка. — Минск: Высшая школа, 1999. — 176 с.
60. *Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л.* Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство): пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. — 320 с.
61. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. — 344 с.
62. *Громова О.А., Кудрин А.В.* Микроэлементы в иммунологии и онкологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 544 с.
63. *Гусева С.А., Вознюк В.П.* Болезни системы крови. — 2-е изд., доп., перераб. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 488 с.
64. *Давыдов М., Демидов Л., Поляков Б.* Современное состояние и проблемы онкологии // *Врач.* — 2006. — № 13. — С. 3–7.
65. *Дас Д.К., Молик Н.* Превращение сигнала гибели в сигнал выживания при редокс-сигнализации // *Биохимия.* — 2004. — Т. 69. — С. 16–24.
66. *Дасаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М.* Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни // *Клиническая медицина.* — 2004. — № 1. — С. 21–26.
67. *Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А.* Соматотропная недостаточность. — М.: Индекс-Принт, 1998. — 312 с.
68. *Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р.* Диабетическая стопа. — М.: Практическая медицина, 2005. — 197 с.
69. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленьякая Т.М.* Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. — М.: Медицина, 2001. — 176 с.
70. *Делекторская В.В., Перевошиков А.Г., Головков Д.А., Кушлинский Н.Е.* Прогностическая значимость экспрессии матриксных металлопротеиназ в аденокарциномах толстой кишки и их метастазах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* — 2007. — Т. 143. — № 4. — С. 434–437.
71. *Делекторская В.В., Перевошиков А.Г., Кушлинский Н.Е.* Особенности экспрессии молекул клеточной адгезии в клетках первичного рака толстой кишки и его метастазов // *Вопросы онкологии.* — 2005. — Т. 51. — № 3. — С. 328–333.
72. *Демиденко Т.П., Каменцева А.Н., Кузнецов Н.И., Степанова Е.В.* Хронические вирусные гепатиты (этиология, патогенез, подходы к терапии): учебно-методическое пособие для врачей. — СПб.: Санкт-Петербургская торгово-промышленная палата, 2003. — 44 с.
73. *Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Олишевко С.В.* Неотложная кардиология. — М.: БИНОМ, 2006. — 296 с.
74. *Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство / под ред. Д.Ф. Глузмана.* — Киев: Морион Лтд, 2000. — 224 с.

75. *Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Северин Е.С.* Роль апоптоза в патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2003. — № 5. — С. 7–13.
76. *Долгих В.Т.* Избранные лекции по патофизиологии обмена веществ: учебное пособие для студентов медицинских вузов. — Омск: Изд-во ОГМА, 2001. — 160 с.
77. *Долгих В.Т.* Общая патофизиология: лекции для студентов и врачей. — Новосибирск: Изд-во НГМА, 1997. — 107 с.
78. *Долгих В.Т.* Опухолевый рост. — М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2001. — 81 с.
79. *Долгих В.Т.* Основы иммунопатологии. — Ростов н/Д: Феникс, 2007. — 320 с.
80. *Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е.* Лабораторная диагностика анемий. — Тверь: Губернская медицина, 2001. — 88 с.
81. *Долгов В.В., Свиринов П.В.* Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М.; Тверь: Триада, 2005. — 227 с.
82. *Долгов В.В., Эммануэль В.Л., Ройтман А.П.* Лабораторная диагностика нарушений водно-электролитного обмена и функционального состояния почек. — СПб.: Витал диагностика, 2002. — 96 с.
83. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. — М.: МИА, 2003. — 604 с.
84. *Домрачева Е.В., Ольшанская Ю.В.* Хромосомные перестройки при острых лейкозах. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 112 с.
85. *Дягилева О.А., Козинец Г.И., Погорелов В.М., Наумова И.Н.* Кровь: клинический анализ. Диагностика анемий и лейкозов. Интерпретация результатов. — М.: Медицина XXI, 2006. — 256 с.
86. *Еникеев Д.А.* Патофизиология сосудистых катастроф: учебное пособие для студентов медицинских вузов. — Уфа, 2005. — 234 с.
87. *Еникеев Д.А.* Патофизиология экстремальных и терминальных состояний: учебное руководство. — Уфа, 2005. — 500 с.
88. *Ермашанцев А.И.* Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии в России // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2001. — № 4. — С. 75–77.
89. *Жидков К.П.* Критические состояния: Диагностика и лечение. — СПб.: Морсар АВ, 2000. — 160 с.
90. *Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В.* Апоптоз и вирусная инфекция. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. — 142 с.
91. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Механизмы развития болезней и синдромов: учебник для студентов медицинских вузов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 507 с.
92. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Патофизиология: в 3 т. — Т. 1. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии): учебник для студентов медицинских вузов. — 3-е изд., перераб. и доп. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 656 с.
93. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Общая патофизиология: учебник для студентов медицинских вузов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб.: 2001. — 624 с.
94. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Основы патохимии: учебник для студентов медицинских вузов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. — 688 с.
95. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Утехин В.И.* и др. Введение в экспериментальную патологию. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. — 384 с.
96. *Запускалов И.В., Кривошеина О.И.* Механика кровообращения глаза. — Томск: Изд-во Сибирского гос. мед. ун-та, 2005. — С. 103–108.
97. *Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В.* Клиническая иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 320 с.
98. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. — М.: Наука / Интерпериодика, 2001. — 340 с.
99. *Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А.* Клиническая иммунология. — СПб.: Питер, 2001. — 576 с.

100. *Зубаиров Д.М.* Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. — Казань: Фэн, 2000. — 364 с.
101. *Иванов Б.С., Рязанцева А.В.* Исследование мероприятий защиты от электротравматизма. Лабораторный практикум. — 2-е изд., стереотип. — М.: МГИУ, 2007. — 40 с.
102. *Игнатова Т.М., Серов В.В.* Патогенез хронического гепатита С // Архив патологии. — 2001. — № 3. — С. 54–59.
103. Иммунология и аллергология: учебное пособие / под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. — М.: Практическая медицина, 2006. — 288 с.
104. *Каленикова Е.И., Городецкая Е.А., Мурашев А.Н.* и др. Роль свободных радикалов кислорода в повышенной чувствительности гипертрофированного миокарда крысы к ишемии // Биохимия. — 2004. — Т. 69, Вып. 3. — С. 386–392.
105. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 912 с.
106. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. — Т. 1. — Минск: Беларусь, 2002. — 495 с.
107. *Каннер Р.М.* Секреты лечения боли. — М.; СПб.: БИНОМ, 2006. — 400 с.
108. Канцерогенез / под ред. Д.Г. Заридзе. — М.: Медицина, 2004. — 574 с.
109. Кардиология 2007: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 640 с.
110. *Кетлинский С.А., Симбирцев А.С.* Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
111. *Кеттайл В.М., Арки Р.А.* Патофизиология эндокринной системы: пер. с англ. — СПб.: Невский диалект; М.: БИНОМ, 2001. — 336 с.
112. *Клебанова Е.М., Балаболкин М.И., Креминская В.М.* Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа // Клиническая медицина. — 2007. — № 7. — С. 20–27.
113. Клетки крови и костного мозга. Цветной атлас / под ред. Г.И. Козинца. — М.: МИА, 2004. — 203 с.
114. Клиническая биохимия / под ред. В.А. Ткачука. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 512 с.
115. Клиническая онкогематология / под ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — 576 с.
116. Клинические лекции по абдоминальной хирургии: учебное пособие / Н.В. Мерзликин, Н.А. Бражникова, Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай. — Томск: Изд-во «ТМЛ-Пресс», 2007. — 496 с.
117. *Ковалева Л.Г.* Острые лейкозы. — М.: Медицина, 1990. — 272 с.
118. *Коган Е.А.* Молекулярно-генетические основы канцерогенеза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т. 12. — № 3. — С. 32–36.
119. *Козлов Г.С.* Алипцитотоксикоз и деградация клеточных мембран при сахарном диабете типа 2 // Клиническая геронтология. — 2007. — № 6. — С. 63–73.
120. *Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика, 1996. — 416 с.
121. *Кокряков В.Н.* Очерки о врожденном иммунитете. — М.: Наука, 2006. — 261 с.
122. *Колесник Ю.М., Орловский М.А.* Панкреатические островки: некоторые аспекты морфологии, физиологии и процессов деструкции при сахарном диабете типа I // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50. — № 2. — С. 3–10.
123. *Колесников Е., Лопатина Т.* Печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени: терапевтические аспекты // Врач. — 2000. — № 6. — С. 37–40.
124. *Кольман Я., Рем К.* Наглядная биохимия. — 2-е изд. — М.: Мир, 2004. — 469 с.
125. *Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В.* Биохимические исследования в клинике. — Элиста: АПП «Джангар», 2001. — 216 с.
126. *Комов В.П., Шведова В.Н.* Биохимия: учебник для вузов. — М.: Дрофа, 2004. — 640 с.

127. *Копнин Б.П.* Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза // Биохимия. — 2000. — Т. 65, Вып. 1. — С. 5–33.
128. *Копнин Б.П.* Нестабильность генома и онкогенез // Молекулярная биология. — 2007. — Т. 41. — № 2. — С. 369–380.
129. *Крыжановский Г.Н.* Дизрегуляционная патология // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2002. — № 3. — С. 2–19.
130. *Кузник Б.И.* Физиология и патология системы крови: руководство для студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов. — Чита: ООО Типография газеты «Ваша реклама», 2004. — 336 с.
131. *Кузьменко Д.И., Серебров В.Ю., Удинцев С.Н.* Свободнорадикальное окисление липидов, активные формы кислорода и антиоксиданты: роль в физиологии и патологии клетки: учебное пособие. — Томск: Изд-во Том. политех. ун-та, 2007. — 214 с.
132. *Кулинский В.И.* Биохимические аспекты воспаления // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 1. — С. 95–101.
133. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* Молекулярные механизмы действия гормонов // Биохимия. — 2004. — Т. 70. — № 1. — С. 33–50.
134. *Кутырина И., Швецов М., Мартынов С., Камышева Е.* Патогенез почечной артериальной гипертензии // Врач. — 2004. — № 10. — С. 10–13.
135. *Кушаковский М.С.* Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. — СПб.: Фолиант, 2004. — 672 с.
136. *Кушлинский Н.Е.* Гормоны, аутокринные и паракринные регуляторы опухолевого роста при остеосаркоме // Вопросы онкологии. — 2001. — Т. 47. — № 2. — С. 168–173.
137. *Кушлинский Н.Е.* Общие представления о клеточных маркерах // Медицинская кафедра. — 2005. — № 5. — С. 18–21.
138. *Кушлинский Н.Е., Ориновский М.Б., Гуревич Л.Е. и др.* Особенности экспрессии молекулярно-биологических маркеров в опухолях молочной железы // Вестник РАМН. — 2004. — № 5. — С. 32–36.
139. *Кэттайл В.М., Арки Р.А.* Патофизиология эндокринной системы. — СПб.: Невский диалект. — 2001. — 335 с.
140. *Лазарев В., Попова Т.* Инфузионно-трансфузионная терапия у детей: конспект врача // Медицинская газета: Профессиональное врачебное издание. — 2004. — № 65. — С. 8–9.
141. *Левковский С.Н., Бареева Р.С.* Физические свойства мочи в патогенезе уролитиаза // Клиническая патофизиология. — 2004. — № 2. — С. 24–27.
142. Лекции по патофизиологии (общая часть) / под ред. Г.В. Порядина. — М.: Типография МЮ РФ, 1993. — 164 с.
143. *Линденбратен В.Д., Спорыхина Т.Д.* Лихорадка. Перегревание. Лихорадоподобные состояния. — Хабаровск: Изд-во ККБ-ХКЦПЗ, 2001. — 161 с.
144. *Литвинов А.В.* Норма в медицинской практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 144 с.
145. *Литвинова Л.С., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В.* Клеточные механизмы больших эозинофилий крови. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2007. — 131 с.
146. *Литвицкий П.Ф.* Патофизиология: в 2 т. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — Т. 1. — 752 с.
147. *Литвицкий П.Ф.* Патофизиология: в 2 т. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — Т. 2. — 808 с.
148. *Литвицкий П.Ф.* Патофизиология. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 496 с.
149. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И.* Биохимические анализы в клинике: справочник. — М.: МИА, 1998. — 303 с.
150. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И.* Лабораторные тесты при заболеваниях человека. — М.: Триада-Х, 2003. — 352 с.

151. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И.* Медицинские лабораторные анализы: справочник. — М.: Триада-Х, 2007. — 304 с.
152. *Лолор-младший Г., Фишер Т., Адельман Д.* Клиническая иммунология и аллергология. — М.: Практика, 2000. — 806 с.
153. *Лот К.* Основы физиологии почек. — М.: Научный мир, 2005. — 292 с.
154. *Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В.* Лабораторная гематология. — М.: ЮНИМЕД-пресс, 2002. — 120 с.
155. *Луговская С.А., Почтарь М.Е.* Гематологический атлас. — М.; Тверь: ООО «Издательство Триада», 2004. — 227 с.
156. *Лукашин Б.П.* Гепарин и радиорезистентность. — СПб.: Фолиант, 2007. — 128 с.
157. *Луценко В.К.* Молекулярная патофизиология. — М.: Наука, 2004. — 270 с.
158. *Любимова Н.В., Трапезникова М.Ф., Кушлинский Н.Е., Робинс С.П.* Значение биохимических показателей сыворотки крови и мочи в качестве маркеров костного метастазирования // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 5. — С. 9–13.
159. *Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б.* Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент // Биохимия. — 2006. — Т. 71. — С. 1183–1197.
160. *Ма О. Дж., Матизер Дж.Р.* Ультразвуковое исследование в неотложной медицине. — М.: БИНОМ, 2007. — 390 с.
161. *Мазуров В.И., Лиля А.М., Шостак М.С.* Болевой синдром в практике терапевта, основные принципы лечения // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14. — № 15. — С. 1069–1072.
162. *Макаров В.А.* Гемостаз и реология крови (интерпретация основных параметров). — М.: Триада-Фарм, 2003. — 103 с.
163. *Мак-Вильямс Н.* Психоаналитическая диагностика: пер. с англ. — М.: Класс, 2006. — 480 с.
164. *Маколкин В.И., Ромасенко Л.В.* Актуальные проблемы междисциплинарного сотрудничества при лечении психосоматических расстройств // Терапевтический архив. — 2003. — Т. 75. — № 12. — С. 5–8.
165. *Малкина-Пых И.Г.* Психосоматика: новейший справочник. — М.: Эксмо; СПб.: Сова, 2003. — 928 с.
166. *Маркарян А.А., Степанченко А.В.* Нейрохимические системы: учебное пособие для высших медицинских учебных заведений. — М.: Медицина, 2006. — 112 с.
167. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2 т.: пер. с англ. — Т. 1. — М.: Мир, 2004. — 384 с.
168. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2 т.: пер. с англ. — Т. 2. — М.: Мир, 2004. — 414 с.
169. *Маршалл В. Дж.* Клиническая биохимия: пер. с англ. — М.: БИНОМ, 1999. — 368 с.
170. *Маршалл В. Дж.* Клиническая биохимия: пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2001. — 373 с.
171. *Меерсон Ф.З.* Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. — М.: Медицина, 1993. — 331 с.
172. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 280 с.
173. *Мельниченко Г.А.* Ожирение в практике эндокринолога // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9. — № 2. — С. 61–74.
174. *Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.* и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 556 с.
175. *Метаболический синдром — взгляд эндокринолога: учебное пособие / под ред. Е.Б. Кравец.* — Томск: Аграф-Пресс, 2008. — 156 с.
176. *Михельсон В.А., Попова Т.Г., Кажарская Е.Ю.* Водно-электролитный баланс и основные принципы инфузионной терапии у детей // Детская больница. — 2003. — № 1. — С. 39–45.

177. *Момот А.П.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. — СПб.: Формат, 2006. — 208 с.
178. *Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г.* Витамины. — Минск: Асар, 2002. — 112 с.
179. *Москалев Ю.И.* Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
180. *Мutowин Г.Р.* Основы клинической генетики. — М.: Высшая школа, 2001. — 234 с.
181. *Мухутдинов Д.А., Хафизьянова Р.Х.* Особенности моделирования лихорадочной реакции в эксперименте // Здравоохранение Башкортостана. — 2005. — № 7. — С. 155–157.
182. *Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л.* Молекулярная биология. — М.: МИА, 2003. — 544 с.
183. *Нагуа С.М., Гершвин М.Э.* Секреты иммунологии и аллергологии. — М.: БИНОМ, 2004. — 320 с.
184. *Назаренко Л.П., Салюкова О.А.* Клинико-генеалогический анализ и области его применения (Наследственность и здоровье) / под ред. В.П. Пузырева. — Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2004. — 56 с.
185. *Назаренко С.А., Саженова Е.А.* Однородительские дисомии и болезни геномного импринтинга (Наследственность и здоровье) / под ред. В.П. Пузырева. — Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2004. — 38 с.
186. *Назаренко С.А., Яковлева Ю.С.* Цитогенетика человека и хромосомные болезни / под ред. В.П. Пузырева. — Томск: СТТ, 2001. — 84 с.
187. *Назаров Т.Н.* Физико-химические основы камнеобразующих свойств мочи // Урология. — 2007. — № 5. — С. 73–77.
188. *Наследникова И.О., Белобородова Е.В., Рязанцева Н.В.* и др. Хронический вирусный гепатит С: иммунорегуляторные цитокины и хронизация инфекции // Клиническая медицина. — 2005. — № 9. — С. 40–44.
189. *Наследникова И.О., Коненков В.И., Рязанцева Н.В.* и др. Роль генетически детерминированной продукции иммунорегуляторных цитокинов в иммунопатогенезе вирусных гепатитов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2007. — Т. 143. — № 6. — С. 648–654.
190. Наследственные болезни в популяциях человека / под ред. Е.К. Гинтера. — М.: Медицина, 2002. — 304 с.
191. Невский радиологический форум «Новые горизонты» (7–10 апреля 2007 г.). Сборник научных трудов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. — 808 с.
192. Неотложная помощь в терапии и кардиологии / под ред. Ю.И. Гринштейн. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 224 с.
193. *Нестеров Ю.И.* Атеросклероз: диагностика, лечение, профилактика. — Екатеринбург: Феникс, 2007. — 254 с.
194. Нефрология / под ред. Е.М. Шилова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 688 с.
195. *Николаев А.Я.* Биологическая химия. — М.: МИА, 2004. — 566 с.
196. *Новик А.А., Богданов А.Н.* Анемии (от А до Я). Руководство для врачей. — СПб.: Нива, 2004. — 320 с.
197. *Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Жукова О.Б.* и др. Роль измененной продукции фактора некроза опухолей альфа мононуклеарами крови в механизмах модуляции апоптоза при гепатите С // Медицинская иммунология. — 2005. — № 4. — С. 43–47.
198. *Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А.* и др. Атлас. Клинический патоморфоз эритроцита. — Томск: Изд-во Том. ун-та; М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 208 с.
199. *Новицкий В.В., Уразова О.И., Хлусова М.Ю.* Руководство к практическим занятиям по гематологии: учебное пособие для студентов медико-биологического факультета, обучающихся по специальностям «медицинская биофизика» и «медицинская кибернетика». — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. — 150 с.
200. Общая патология: учебник для студентов факультета высшего сестринского образования медицинских вузов / под ред. В.П. Куликова. — Барнаул, 2006. — 411 с.

201. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. — № 1. — 2007. — С. 4–7.
202. *Одиноква О.Н., Степанов В.А.* Молекулярные основы ДНК-диагностики наследственных болезней человека / под ред. В.П. Пузырева. — Томск: STT, 2001. — 40 с.
203. Ожирение / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: МИА, 2006. — 452 с.
204. *Окороков А.Н.* Лечение болезней внутренних органов: в 10 т., 2 кн. — Т. 3. Кн. 2. Лечение болезней сердца и сосудов. Лечение болезней системы крови. — М.: Медицинская литература, 2003. — 480 с.
205. *Окороков А.Н., Базеко Н.П.* Подагра. — М.: Медицинская литература, 2003. — 128 с.
206. *Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д.* Нормальная физиология: учебник. — ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 696 с.
207. *Орлова Е.Г., Ширшев С.В.* Модуляция лептином функциональной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови женщин // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6. — № 3. — С. 44–48.
208. Острая и хроническая крапивница и отек Квинке: учебное пособие / под ред. Л.А. Горячкиной, Н.М. Ненашевой, Е.Ю. Борзовой. — М.: РМАПО, 2004. — 36 с.
209. *Пальчик А.Б.* Эволюционная неврология. — СПб.: Питер, 2002. — 384 с.
210. *Папаян А.В., Жукова Л.Ю.* Анемии у детей. — СПб.; М.: Харьков–Минск: Питер, 2001. — 390 с.
211. *Парцерняк С.А.* Стресс. Вегетозы. Психосоматика. — СПб.: А.В.К., 2002. — 384 с.
212. Патологическая физиология: учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 3-е изд. — 644 с.
213. Патология. Курс лекций: общий курс / под ред. М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 2007. — Т. 1. — 280 с.
214. Патология. Курс лекций: частный курс / под ред. М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 2007. — Т. 2. — 768 с.
215. Патофизиология / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга. — Томск: Изд-во ТГУ, 2001. — 716 с.
216. Патофизиология / под ред. В.Ю. Шанина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 639 с.
217. Патофизиология в рисунках, таблицах и схемах / под ред. В.А. Фролова, Г.А. Дроздовой, Д.П. Билибина. — М.: МИА, 2003. — 392 с.
218. Патофизиология: учебник для студентов высших учебных заведений: в 3 т. / под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. — Т. 1. — М.: Издательский центр «Академия», 2006. — 272 с.
219. Патофизиология: учебник для студентов высших учебных заведений: в 3 т. / под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. — Т. 2. — М.: Издательский центр «Академия», 2006. — 256 с.
220. Патофизиология: учебник для студентов высших учебных заведений: в 3 т. / под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. — Т. 3. — М.: Издательский центр «Академия», 2006. — 304 с.
221. *Пауков В.С., Литвицкий П.Ф.* Патология. — М.: Медицина, 2004. — 400 с.
222. *Паунова С.С.* Апоптоз — физиология и патология // Нефрология и диализ. — 2004. — Т. 6. — № 2. — С. 132–138.
223. *Петров Р.В.* Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 368 с.
224. *Плейфер Дж.* Наглядная иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. — 96 с.
225. *Покровский В.И., Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П.* Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция антивирусной стратегии гепатоцитов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003. — № 4. — С. 117–119.
226. *Поletaев А.Б.* Клиническая и лабораторная иммунология. — М.: МИА, 2007. — 184 с.

227. Поляков Б., Петровский А. Современные возможности ранней диагностики и профилактики злокачественных опухолей // Врач. — 2007. — Специальный выпуск. — С. 2–4.
228. Помогаева А.П., Уразова О.И., Новицкий В.В. Инфекционный мононуклеоз у детей. Клинико-лабораторная характеристика различных этиологических вариантов болезни. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. — 40 с.
229. Принципы, правила и процедуры, используемые МАИР при оценке риска канцерогенности для человека различных факторов // Вопросы онкологии. — 2007. — Т. 53. — № 6. — С. 621–641.
230. Пропедевтика внутренних болезней: ключевые моменты: учебное пособие для медицинских вузов / под ред. Ж.Д. Кобалава, В.С. Моисеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 400 с.
231. Рахманова А.Г., Певеров В.А., Кирпичникова Г.И. и др. Вирусные гепатиты. — Новосибирск: Вектор-Бест, 2003. — 58 с.
232. Ревин В.В., Максимов Г.В., Кольс О.Р., Рубин А.Б. Биофизика. — Саранск: Мордовский ун-т, 2002. — 156 с.
233. Решетник Л.А. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // Микроэлементы в медицине. — 2001. — № 2. — С. 2–8.
234. Робинс С. Дж. Коррекция липидных нарушений. — М.: Медицина, 2001. — 200 с.
235. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. — М.: БИНОМ, 1999. — 622 с.
236. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. — М.: БИНОМ, 2005. — 464 с.
237. Романовский В.Е. Популярная эндокринология: щитовидная железа, сахарный диабет, ожирение. — Екатеринбург: Феникс, 2006. — 224 с.
238. Рукавицын О.А., Поп В.П. Хронические лейкозы. — М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2004. — 240 с.
239. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. — Т. 1. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед, 2002. — 280 с.
240. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. — Т. 2. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед, 2003. — 280 с.
241. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. — Т. 3. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед, 2005. — 416 с.
242. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. / под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. — Т. 3. Клиническая гериатрия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 896 с.
243. Руководство по иммунофармакологии / под ред. М.М. Дейла, Дж.К. Формена. — М.: Медицина, 1998. — 332 с.
244. Рябов С.И. Нефрология. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 672 с.
245. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Жукова О.Б. и др. Вирусиндуцированная дезрегуляция программируемой гибели иммунокомпетентных клеток: адаптация или патология? // Успехи физиологических наук. — 2005. — Т. 36. — № 3. — С. 33–44.
246. Савченко В.Г., Паровинчикова Е.И. Лечение острых лейкозов. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 224 с.
247. Салюков В.Б., Салюкова О.А. Популяционная генетика: динамика структуры генофондов современных популяций человека / под ред. В.П. Пузырева. — Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2002. — 40 с.
248. Самойлов В.И. Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. — Т. 1. — СПб.: СпецЛит, 2001. — 304 с.
249. Самойлов В.И. Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. — Т. 2. — СПб.: СпецЛит, 2001. — 304 с.
250. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 560 с.
251. Самсонова Н.Г., Овсянникова О.Н. Генетические механизмы ожирения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2007. — № 1. — С. 20–22.

252. Селиванова Г.Б., Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия при гипотиреозе: характер степени тяжести и состояния ренин-альдостероновой системы // Российский кардиологический журнал. — № 3. — 2004. — С. 14–21.
253. Семененя И.Н. Зависимость температурного ответа на пирогены от температуры окружающей среды и исходной температуры тела // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2000. — № 1. — С. 20–25.
254. Серов В.В., Апросина З.Г., Крель П.Е. и др. Хронический вирусный гепатит — одна из наиболее важных проблем современной медицины // Архив патологии. — № 6. — С. 6–11.
255. Серов В.В., Апросина З.Г., Игнатова Т.М. Хронический вирусный гепатит // Вестник РАМН. — 2003. — № 4. — С. 34–38.
256. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. — М.: Триада-Х, 2004. — 206 с.
257. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г., Преснякова М.В. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. — 3-е изд., перераб. и доп. — Н. Новгород: ННИИТО, 2005. — 112 с.
258. Сидорович М.М. Клетка — открытая целостная живая система. — Херсон: Айлант, 2004. — 84 с.
259. Синопальников А., Белоцерковская Ю. Одышка // Врач. — 2004. — № 5. — С. 10–14.
260. Сиротин Б.З. Лихорадка неясного генеза. — Хабаровск, 1999. — 96 с.
261. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. — 272 с.
262. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные проблемы нефрологии: учебно-методическое пособие для 3–6 курсов лечебного факультета. — Ростов н/Д: Феникс, 2008. — 157 с.
263. Смуглевич А., Дробижев М., Иванов С. Современные проблемы психокardiологии // Врач. — 2004. — № 6. — С. 4–7.
264. Современный курс классической физиологии (избранные лекции) / под ред. Ю.В. Наточина, В.А. Ткачука. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 384 с.
265. Соколова Н.Г., Соколова Т.В. Физиотерапия: практическое руководство. — Екатеринбург: Феникс, 2008. — 314 с.
266. Соколов Г.Е., Белобородова Э.И., Жерлов Г.К. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (клиника, диагностика, консервативное и хирургическое лечение). — Томск: СТТ, 2001. — 384 с.
267. Спиричев В.Б., Барашнев Ю.И. Врожденные нарушения обмена витаминов. — М.: Медицина, 1977. — 216 с.
268. Справочник практического врача: в 2 т. — Т. 1. — 8-е изд. — М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2001. — 736 с.
269. Справочник практического врача. в 2 т. — Т. 1. — 8-е изд. — М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2001. — 736 с.
270. Стойко Ю., Соколов А., Гудымович В. Первичная диагностика заболеваний вен и современные возможности тонической терапии // Врач. — 2007. — Специальный выпуск. — С. 21–25.
271. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. — Киев: Здоров'я, 2002. — 392 с.
272. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 216 с.
273. Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 304 с.
274. Судаков К.В. Приоритет фундаментальных исследований интегративной деятельности нервной системы // Вестник РАМН. — 2003. — № 9. — С. 3–6.
275. Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масенко В.П. С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. — М.: Триада, 2006. — 184 с.

276. *Тель Л.З., Лысенков С.П., Шастун С.А.* Патологическая физиология: интерактивный курс лекций. — М.: МИА, 2007. — 672 с.
277. *Тимин О.А., Клементьева Т.К., Серебров В.Ю.* и др. Биохимические методы исследования в клинико-диагностических лабораториях. — Томск: STT, 2002. — 244 с.
278. *Трапезникова М.Ф., Шibaев А.Н., Казанцева И.А.* и др. Ключевой активатор ангиогенеза — фактор роста эндотелия сосудов у больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. — 2004. — № 2. — С. 107–110.
279. *Трошин В.* Болезни нервной системы. — М.: Центрполиграф, 2005. — 128 с.
280. *Трошин В.Д.* Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика. — М.: Медицина, 2007. — 784 с.
281. *Турпаев К.Т.* Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. — 2002. — Т. 61. — С. 339–352.
282. *Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А.* и др. Селен в организме человека. Метаболизм. Антиоксидантные свойства. Роль в канцерогенезе. — М.: Изд-во РАМН, 2002. — 219 с.
283. *Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А.* Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002. — 424 с.
284. *Улащик В.С.* Физиотерапия (энциклопедия). — М.: Изд-во «Книжный дом Университет», 2008. — 640 с.
285. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство. — 2-е изд. — Екатеринбург: Феникс, 2007. — 477 с.
286. Ультразвуковая диагностика в хирургии: основные сведения и клиническое применение / под ред. Дж.К. Харнесса, Д.Б. Вишера. — М.: БИНОМ, 2007. — 597 с.
287. *Уразова О.И., Новицкий В.В., Помогаева А.П.* Мононуклеары крови при инфекционном мононуклеозе у детей. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003. — 166 с.
288. Урология / под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 520 с.
289. Урология, 2007: методический материал / под ред. Н.А. Лопаткина — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 368 с.
290. Физиология водно-солевого обмена и почки / под ред. Ю.В. Наточина. — СПб.: Наука, 1993. — 576 с.
291. Физиология человека: в 3 т.: пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — Т. 3. — 198 с.
292. *Флейшер А.* Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. Руководство: в 2 ч. / под ред. ЦУПЛ (Центр учебной и профессиональной литературы). — 6-е изд., пер. с англ. — М.: Видар-М, 2004. — 592 с.
293. *Фогель Ф., Мотульски А.* Генетика человека: в 3 т. — Т. 1. — М.: Мир, 1989. — 312 с.
294. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
295. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология. — 2-е изд., перераб. и допол. — М.: Медицина, 2002. — 536 с.
296. *Хацкель С.Б.* Аллергология в схемах и таблицах. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 715 с.
297. *Хендерсон Д.М.* Патофизиология органов пищеварения. — СПб.: Невский диалект, 2001. — 283 с.
298. *Хендерсон Дж.М.* Патофизиология органов пищеварения. — М.: БИНОМ, 2005. — 272 с.
299. *Хилтон Р.* Острая почечная недостаточность // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15. — № 23. — С. 1727–1731.
300. *Хитров Н.К., Салтыков А.Б.* Болезни цивилизации и нозологический принцип с позиций общей патологии // Клиническая медицина. — 2003. — Т. 81. — № 1. — С. 5–11.

301. *Хитров Н.К., Салтыков А.Б.* Психосоматическая и психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии человека // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — № 3. — С. 2–8.
302. Хоффбранд В., Петтит Дж. Гематология. — СПб.: Питер, 2007. — 408 с.
303. *Храйчик Д.Е., Седор Д.Р., Ганц М.Б.* Секреты нефрологии: пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2001. — 302 с.
304. Хроническая венозная недостаточность в практике терапевтов: учебное пособие. — М.: Митра-Пресс, 2002. — 16 с.
305. *Цыгин А.Н., Комарова О.В., Сергеева Т.В., Тимофеева А.Г.* и др. Нефротический синдром // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3. — № 5. — С. 41–47.
306. *Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н.* Основы клинической иммунологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с.
307. *Черешнев В.А., Юшков Б.Г.* Патофизиология. — М.: Вече, 2001. — 704 с.
308. *Чиссов В., Трахтенберг А., Колбанов К., Пикин О.* Злокачественные опухоли легких // Врач. — 2006. — № 13. — С. 12–19.
309. *Чумаков П.М.* Функция гена р53: выбор между жизнью и смертью // Биохимия. — 2000. — Т. 65, вып. 1. — С. 34–47.
310. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. — М.: Русский врач, 2001. — 143 с.
311. *Чучалин А.Г.* Российский терапевтический справочник. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. — 880 с.
312. *Чучалин А.Г., Бобков Е.В.* Клиническая диагностика. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — 312 с.
313. *Шанин В.Ю.* Патофизиология критических состояний. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. — 436 с.
314. *Шварц Г.Я.* Витамин D и D-гормон. — М.: Анахарсис, 2005. — 152 с.
315. *Шевченко О.П.* Характеристика и клиническое значение белков острой фазы / в кн.: Лабораторная диагностика / под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. — М.: Реафарм, 2005. — С. 137–143.
316. *Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О.* Метаболический синдром / Российский национальный конгресс кардиологов «Российская кардиология от центра к регионам», Томск, 12–14 октября, 2004. — М., 2004. — 141 с.
317. *Шейман Д.А.* Патофизиология почки: пер. с англ. / под ред. Ю.В. Наточина. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2001. — 206 с.
318. *Шейман Д.А.* Патофизиология почки: пер. с англ. — М.: БИНОМ, 1999. — 206 с.
319. *Шербинина С.П., Романова Е.А., Левина А.А.* и др. Динамическое значение комплексного исследования показателей метаболизма железа в клинической практике // Гематология и трансфузиология. — 2005. — № 5. — С. 23–28.
320. *Шигина Ю.В.* Иммунология. — М.: РИОР, 2007. — 183 с.
321. *Шиффман Ф. Дж.* Патофизиология крови: пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2001. — 2000. — 448 с.
322. *Шпиленя Е.С., Левковский Н.С., Левковский С.Н.* Значение коррекции рН мочи в профилактике уролитиаза // Клиническая патофизиология. — 2004. — № 2. — С. 12–19.
323. *Штульман Д.Р., Левин О.С.* Нервные болезни: учебник. — М.: Медицина, 2002. — 464 с.
324. *Шуст Л.Г., Висмонт Ф.И.* Роль альфа-1-антитрипсина в патогенезе гипертермии // Здоровоохранение. — 2007. — № 12. — С. 14–15.
325. *Шербатых Ю.В.* Психология стресса и методы коррекции: учебное пособие. — СПб.: Питер, 2008. — 256 с.
326. *Щипков В.П., Кривошеина Г.Н.* Общая и медицинская генетика. — М.: Академия, 2003. — 256 с.
327. *Эберхард-Метцгер К.* История медицины. — М.: Мир книги, 2008. — 48 с.

328. *Эллиот В., Эллиот Д.* Биохимия и молекулярная биология: пер. с англ. — М.: Изд-во НИИ биомедицинской химии РАМН, 1999. — 373 с.
329. *Ярмоненко С.П., Вайсон А.А.* Радиобиология человека и животных: учебное пособие. — М.: Высшая школа, 2004. — 549 с.
330. *Agabegi S.S., Derby E.A., Ryer E., Mehta S., Mirarchi A.J.* Step-up to Internal Medicine. — Lippincott Williams and Wilkins, 2004. — 512 p.
331. *Beutler E.B., Coller B.S., Lichtman M.A. et al.* Hematology. Sixth Edition. — New York, 2001. — 1941 p.
332. *Bjerrum L., Larsen J., Kragstrup J.* Increased use of lipid-lowering agents after implementation of clinical guidelines in general practice // *Ugeskr. Laeger.* — 2003. — Vol. 164, N 2. — P. 120–123.
333. *Bloomgarden Z.T.* Developments in diabetes and insulin resistance // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 161–167.
334. *Bochner B.S.* Systemic activation of basophils and eosinophils: markers and consequences // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — Vol. 5, N 2. — P. 292–302.
335. *Brouillard P., Vikulla M.* Vascular malformation: localized defects in vascular morphogenesis / *Clin. Genet.* — 2003. — Vol. 63, N 5. — P. 340–351.
336. *Dimopoulos M.A., Ranayiotidis P., Moulopoulos L.A. et al.* Waldenstrom's macroglobulinemia: clinical features, complications and management // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 214–225.
337. *Handbook of Biomaterials Evaluation* // Ed. A.F. von Recum. — N.Y.: Macmillan Publishing Company, 1986. — 611 p.
338. *Hematology: basic principles and practice* / Ed. R. Hofman et al. — 3rd ed. — Churchill Livingstone, 2000. — 2584 p.
339. *Ibrahim S., Keating M., Do K.A. et al.* CD38 expression as an important prognostic factor in B-cell chronic lymphocytic leukemia // *Blood.* — 2001. — Vol. 98, N 1. — P. 181–186.
340. *Ishiguro A., Suzuki Y., Mito M. et al.* Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in acute infections / *Br. J. Haematol.* — 2002. — Vol. 116. — P. 612–618.
341. *Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H. et al.* Pathology and genetics of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. — Lion: IARC Press, 2001. — 357 p.
342. *Larsen J., Andersen M., Bjerrum L. et al.* Insufficient use of lipid-lowering drugs and measurement of serum cholesterol among patients with a history of myocardial infarction // *J. Cardiovasc. Risk.* — 2003. — Vol. 10, N 1. — P. 61–64.
343. *Nearman Z.P., Wlodarski M., Jankowska A.M. et al.* Immunogenetic factors determining the evolution of T-cell large granular lymphocytes leukaemia and associated cytopenias / *Br. J. Haematol.* — 2006. — Vol. 136. — P. 237–248.
344. *Pearson T.A.* The undertreatment of LDL-cholesterol: addressing the challenge // *Int. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 74, N 1. — P. 23–28.
345. *Pearson T.C.* The risk of thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera // *Semin. Oncol.* — 2002. — Vol. 29. — Suppl. 10. — P. 16–21.
346. *Pileri S.A., Ascani S., Leoncini L. et al.* Nodgkin's lymphoma: the pathological viewpoint // *J. Clin. Pathol.* — 2002. — Vol. 55 — P. 162–176.
347. *Pitiphat W.* Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 162, N 11. — P. 1108–1113.
348. *Robak T.* Monoclonal antibodies in the treatment of autoimmune cytopenias / *Eur. J. Hematol.* — 2004. — Vol. 72. — P. 79–88.
349. *Summerskill W.S., Pope C.* An exploratory qualitative study of the barriers to secondary prevention in the management of coronary heart disease // *Family Pract.* — 2002. — Vol. 19, N 6. — P. 605–610.
350. *Ujita K., Ohno K., Hashiguchi M. et al.* Drug use evaluation of antidyslipidemic agents at a community hospital in Japan // *Yakugaku Zasshi.* — 2002. — Vol. 122, N 7. — P. 499–506.

Оқу басылымы

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Екі томдық

II том

Редакциясын басқарған
РҒА академигі *В.В. Новицкий*,
РМҒА академигі *Е.Д. Гольдберг*,
профессор *О.И. Уразова*

Қазақ тіліне аударылған оқулықтың
жалпы редакциясын басқарған және жауапты редакторы
С.Б. Жаутикова

Учебное издание

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

В двух томах

Том II

Под редакцией
академика РАН *В.В. Новицкого*,
академика РАМН *Е.Д. Гольдберга*,
профессора *О.И. Уразовой*

Ответственный редактор и перевод на казахский язык
под общей редакцией
С.Б. Жаутиковой

Баспаның бас редакторы *С.Ю. Кочетков*
Баспа менгерушісі *А.В. Андреева*
Жоба менеджері *Б.Е. Артыкбаева*
Шығарушы редакторы *Н.В. Белова*
Корректорлары *М.К. Супина*, *А.М. Әбішева*
Компьютерлік беттеу *В.Е. Кудымов*
Мұқабала дизайны *Т.В. Делицина*
Технолог *Ю.В. Поворова*

Подписано в печать 03.10.2017. Формат 70×100 /16.

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Объем 37,41 усл. печ. л. Тираж 1500 экз. Заказ № К-1999

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел: 8 (495) 921-39-07.

E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в АО «ИПК «Чувашия».
428019, г. Чебоксары, пр-т И. Яковлева, д. 13.

ISBN 978-5-9704-4062-9



9 785970 440629 >