

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Ч.А. Убашева

**КУРС ЛЕКЦИЙ
ПО ЧАСТНОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«СТОМАТОЛОГИЯ»**

Учебное пособие

Издание второе, исправленное и дополненное

Рекомендовано Министерством образования и науки
Кыргызской Республики в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений

Бишкек 2020

УДК 616. 31-092(075.8)

ББК 56.6

У 17

Рецензенты:

Т.Т. Сельтпиев, д-р мед. наук, профессор,

А.Г. Рачков, д-р мед. наук,

А.С. Шаназаров, д-р мед. наук, профессор,

заслуженный деятель науки КР

Рекомендовано к изданию Ученым советом ГОУВПО КРСУ

Убашева Ч.А.

У 17 КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ЧАСТНОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ
СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «СТОМАТОЛОГИЯ»: учеб.
пособие. Изд. 2-е, испр. и доп. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2020. –
190 с.

ISBN 978-9967-19-710-7

Учебное пособие составлено в соответствии с утвержденной новой рабочей программой по патофизиологии специальности «Стоматология» медицинских факультетов. Учебное пособие включает материалы по разделам частной патофизиологии, освещает формы патологии органов и систем, которые сопровождаются выраженными проявлениями в ротовой полости.

Предназначено студентам-стоматологам для работы как в аудиторное, так и во внеаудиторное время и направлено на теоретическое изучение вопросов взаимосвязи патологии ротовой полости с системными нарушениями организма.

У 4108120000-19

ISBN 978-9967-19-710-7

УДК 616. 31-092(075.8)

ББК 56.6

© ГОУВПО КРСУ, 2016

© ГОУВПО КРСУ, 2020

ВВЕДЕНИЕ

Настоящее пособие подготовлено в связи с внедрением Федерального государственного образовательного стандарта третьего поколения для высшего медицинского образования и появлением новой учебной программы для студентов специальности «Стоматология».

Материал, изложенный в лекциях, отвечает запросам медицины к предмету «Патофизиология» и будет полезным не только студентам, но и врачам-стоматологам в повседневной практической деятельности.

Особенностью содержания пособия является раскрытие взаимосвязи системной патологии со стоматологическими заболеваниями. Показано, что развитие воспалительных и дистрофических поражений челюстно-лицевой области (гингивиты, воспалительно-дистрофические формы пародонтоза и т. д.) зачастую является следствием системных патологических состояний организма, что недостаточно отражено в учебной литературе.

При рассмотрении вопросов патогенеза типовых нарушений органов и систем организма особое внимание уделено механизмам взаимосвязи системных патологий организма с органами челюстно-лицевой области, современным аспектам развития данных синдромов и патологических процессов, а также их клинической значимости для разработки новых способов диагностики и этиопатогенетической терапии.

Знания в этом аспекте позволят студентам глубже вникнуть в проблему многоконтурной связи стоматологических заболеваний и других клинических дисциплин.

Информация в пособии представлена в виде структурированного учебного материала, что, учитывая перегруженность объема учебной программы, облегчит усвоение содержания лекций.

Данное пособие поможет развитию врачебного мышления, умения использовать результаты естественно-научных, профессиональных дисциплин в профессиональной деятельности врача-стоматолога.

ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Это раздел патофизиологии, изучающий общие закономерности развития патологии в отдельных органах и системах организма. Основное внимание в частной патофизиологии уделяется причинам и механизмам развития нарушений в различных органах и системах организма.

Лекция 1. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРАСНОЙ КРОВИ

Болезни крови и органов кроветворения часто сопровождаются изменениями слизистой оболочки рта, которые в ряде случаев появляются раньше, чем клинические признаки основного заболевания. Это заставляет больных вначале обращаться за помощью к стоматологу, поэтому он должен не только хорошо ориентироваться в проявлениях патологии кроветворной системы в полости рта, но и знать объем необходимых и допустимых вмешательств при заболеваниях системы кроветворения. Это позволит своевременно поставить диагноз и назначить правильное лечение. Необоснованное стоматологическое вмешательство может способствовать профузному кровотечению из лунки удаленного зуба или при кюретаже, а также прогрессированию некротических процессов в полости рта и даже летальному исходу.

Эритроном называется совокупность всех клеток красного кровяного ростка. Эта функциональная клеточная система включает в себя 4 категории клеток:

- 1) ядросодержащие эритроидные клетки костного мозга;
- 2) ретикулоциты костного мозга;
- 3) ретикулоциты крови;
- 4) зрелые эритроциты.

6 % клеток эритрона находится в костном мозгу, 94 % – в циркулирующей крови.

Эритропоэз – это процесс образования эритроцитов в костном мозге. Период созревания от стадии проэритробласта до эритроцита составляет 180 часов. Это полный, или эффективный, эритропоэз, который в норме составляет приблизительно 85 %

и дает образование из одного эритробласта примерно 16 эритроцитов. Иногда эритропоэз может ускоряться (кровопотеря) или замедляться (мегалобластические анемии), при этом погибает много клеток (до половины гибнет на стадии эритробласта). Это неэффективный эритропоэз, который в норме составляет 10–15 %, причем из одного эритробласта ни одного эритроцита не образуется.

Главная функция эритроцитов – транспорт кислорода и углекислого газа. Кроме того, эритроциты участвуют в регуляции кислотно-щелочного состояния (КЩС), водно-солевого баланса, адсорбции аминокислот, липидов, гормонов, токсинов и т. д. Количество эритроцитов, их структура и свойства очень хорошо приспособлены к выполнению основной функции красной крови – дыхательной. Малейшее нарушение этих параметров становится причиной патологии.

Стимулятором эритропоэза является эритропоэтин, образующийся в ЮГА почек под влиянием гипоксии и продуктов разрушения эритроцитов. При стимуляции эритропоэтином красного ростка кроветворения в крови увеличивается содержание ретикулоцитов. Ретикулоциты находятся в костном мозгу около двух дней, затем поступают в циркуляцию крови и созревают в эритроциты, нормальное содержание их в периферической крови 0,2–1,2 %. Выявляются прижизненной окраской мазка крови бриллиант-крезиловым синим. Количество ретикулоцитов отражает скорость продукции эритроцитов в костном мозге, поэтому их подсчет имеет значение для оценки степени активности эритропоэза. *Ретикулоцитоз* свидетельствует об активации эритропоэза, а снижение количества ретикулоцитов – об угнетении эритропоэза. Наряду со стимулятором в регуляции эритропоэза участвует ингибитор эритропоэза. Он образуется в почках, возможно, в лимфатической системе и селезенке при полицитемии, при повышении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

Мужские и женские половые гормоны по-разному влияют на кроветворение. Эстрогены тормозят костномозговое кроветворение. Андрогены стимулируют эритропоэз.

Анемия – это типовая форма патологии системы крови, характеризующаяся уменьшением количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови, а также их качественными изменениями.

Качественные изменения эритроцитов, или дегенеративные формы

1. *Анизоцитоз* – изменение размера эритроцита (в норме 7–8 мкм):

- микроцитоз – уменьшение размера $< 6,5$ мкм;
- макроцитоз – увеличение размера > 8 мкм (в обоих случаях нарушается диффузия кислорода).

2. *Пойкилоцитоз* – изменение формы эритроцитов.

3. *Анизохромия* – изменение окраски эритроцитов:

- гипохромия – пониженное насыщение эритроцитов гемоглобином, ц. п. $< 0,85$;
- гиперхромия – повышенное содержание гемоглобина в эритроците, ц. п. > 1 .

4. *Появление включений* в эритроците:

- эритроциты с тельцами *Жолли* – остатки ядерного хроматина округлой формы сине-фиолетового цвета;
- эритроциты с кольцами *Кебота* – нитевидные остатки ядерной мембраны в форме «кольца» или «восьмерки» сине-фиолетового цвета;
- эритроциты с базофильной зернистостью – рассеянные в цитоплазме эритроцитов гранулы темно-синего цвета (агрегаты рибосом, митохондрий).

Классификация анемий

По этиологии: наследственная, приобретенная.

По патогенезу:

- 1) анемии вследствие кровопотери – постгеморрагические;
- 2) анемии вследствие повышенного кроверазрушения – гемолитические;
- 3) анемии вследствие нарушения эритропоэза:
 - железодефицитные;

- витамин В₁₂ (фолиево) дефицитные;
- апластические.

По типу кроветворения:

- 1) анемия с эритробластическим типом кроветворения;
- 2) анемия с мегалобластическим типом кроветворения.

По способности костного мозга к регенерации:

- 1) регенераторная 0,2–1,2 % (содержание ретикулоцитов в периферической крови);
- 2) гиперрегенераторная > 1,2 %;
- 3) гипорегенераторная < 0,2 %;
- 4) арегенераторная – 0 %.

По цветному показателю (ц. п. – относительное содержание гемоглобина в одном эритроците):

- 1) нормохромная (ц. п. = 0,85–1);
- 2) гипохромная (ц. п. < 0,85);
- 3) гиперхромная (ц. п. > 1).

По размеру эритроцитов:

- 1) нормоцитарная (D = 7,2 мкм);
- 2) микроцитарная (D < 6,5 мкм);
- 3) макроцитарная (D > 8 мкм).

По клиническому течению:

- 1) острая;
- 2) хроническая.

Для всех анемий характерен *гипоксический синдром* гемического типа:

- снижение кислородной емкости крови (N – 19–21 об.%);
- бледность кожи и слизистых оболочек;
- слабость, утомляемость;
- одышка;
- тахикардия;
- головная боль, головокружение.

Острая постгеморрагическая анемия

Этиология. Острая потеря крови в результате нарушения целостности сосудов. Причинами кровотечения в тканях ЧЛЮ могут быть травмы или операции (удаление зуба).

Местные причины кровотечений при удалении зуба

- травматично проведенная операция (разрыв десны, отлом части альвеолы);
- повреждение крупной зубной веточки нижней альвеолярной артерии;
- удаление зуба при развившемся в окружающих тканях острым воспалительном процессе, так как сосуды в них расширены и не спадаются;
- раннее вторичное кровотечение возникает после применения адреналина с анестетиком, так как вначале спазм сосудов, но через 1–2 часа – расширение сосудов и кровотечение;
- позднее вторичное кровотечение из лунки происходит через несколько дней после удаления зуба – развитие воспаления и гнойное расплавление тромбов в сосудах

Общие причины кровотечений при удалении зуба

- нарушение процесса свертывания крови или нарушения сосудистой системы (гемофилия, геморрагический васкулит, С-авитаминоз и др.);
- заболевания, сопровождающиеся геморрагическими симптомами (лейкоз, инфекционный гепатит, септический эндокардит, сыпной и брюшной тиф и др.);
- прием антикоагулянтов непрямого (неодикумарин) или прямого действия (гепарин)

Патогенез острой постгеморрагической анемии

В развитии острой постгеморрагической стадии выделяют три стадии:

1. *Сосудисто-рефлекторная стадия* длится 8–12 часов от начала кровопотери. Вследствие уменьшения объема циркулирующей крови резко падает артериальное давление, развивается бледность кожных покровов и слизистых оболочек, наступает тахикардия и тахипноэ. Гиповолемия и гипоксия активируют симпатoadреналовую систему, что приводит к спазму периферических сосудов. Уменьшение объема сосудистого русла («централизация» кровообращения) способствует сохранению кровотока

в жизненно важных органах. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к усилению процессов реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах почек, что сопровождается снижением диуреза и задержкой воды в организме. Эти начальные компенсаторно-приспособительные реакции препятствуют дальнейшему падению АД, способствуют поддержанию адекватного венозного возврата крови к сердцу.

В этот период в результате равнозначной потери плазмы крови и форменных элементов, компенсаторного поступления депонированной крови в сосудистое русло содержание эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови и величина гематокрита остаются близкими к исходным («скрытая» анемия). На этой стадии скрытая кровопотеря может быть заподозрена только на основании клинических признаков, отражающих активацию симпатoadреналовой системы и централизации кровообращения (бледность, тахикардия, низкая температура кожных покровов, снижение АД и диуреза).

2. *Гидремическая стадия* развивается на 1–2-й день после кровопотери. Происходит переход жидкости из интерстициального пространства в кровеносные сосуды, что приводит к восстановлению объема плазмы. «Разбавление» крови сопровождается прогрессирующим снижением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови. Анемия носит нормохромный, нормоцитарный характер.

3. *Костно-мозговая стадия* развивается на 4–5-й день после кровопотери. Гипоксия стимулирует клетки юкстагломерулярного аппарата почек к повышенной выработке эритропоэтина. Эритропоэтин активирует процессы эритропоэза в костном мозге. Для этой стадии характерно появление большого количества регенераторных форм эритроцитов (ретикулоцитов, полихроматофилов). Восстановление массы эритроцитов происходит в течение 1–2-х месяцев в зависимости от объема кровопотери. При этом расходуется резервный фонд железа в организме, что может стать причиной железодефицита. Анемия в этом случае приобретает гипохромный, микроцитарный характер.

<i>Картина крови в различные стадии при острой кровопотере</i>		
1. Сосудисто-рефлекторная стадия (первые часы)	2. Гидремическая стадия (1–2-е сутки)	3. Костномозговая стадия (4–5-е сутки)
<ul style="list-style-type: none"> • Эр. – N; • Hb – N; • Ц.п. – N • ретикулоциты – N. 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Эр.; • ↓ Hb; • Ц.п. – N; • ретикулоциты – N. 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Эр.; • ↓ Hb; • ↓ Ц.п.: содержание гемоглобина в эритроците снижается в результате ускоренной регенерации, опережающей созревание клеток, а также из-за дефицита железа; • ретикулоцитоз

Факторы, от которых зависят последствия кровопотери:

- количество потерянной крови (50 % объема крови – смертельная кровопотеря);
- скорость теряемой крови – чем она больше, тем более выражены расстройства жизнедеятельности. Внезапная острая потеря 50 % крови является смертельной, а умеренная (в течение нескольких дней) утрата такого объема крови может и не привести к смертельному исходу, так как успевают включиться приспособительные реакции;
- скорость включения и выраженность компенсаторных реакций;
- реактивность организма – плохо переносят кровопотерю ослабленные люди, с хроническими заболеваниями;
- пол – женщины более устойчивы к кровопотере, что связано с адаптацией их организма к циклическим месячным потерям крови;
- возраст – наиболее чувствительны к кровопотере новорожденные и грудные дети, а также старики со сниженной резистентностью организма.

Благоприятный исход кровопотери наблюдается при преобладании компенсаторных механизмов над механизмами повреж-

дения. Восстанавливаются ОЦК, гемодинамические показатели, кислородное обеспечение и нормализуются функции организма.

Неблагоприятный исход наблюдается при недостаточности компенсаторных механизмов и выраженности механизмов повреждения. Компенсаторные реакции не могут удовлетворить потребности организма в кислороде, вследствие чего наступает декомпенсация и смерть от кислородного голодания.

Причины смерти при острой кровопотере:

- остановка дыхания (гипоксия дыхательного центра);
- остановка сердца.

Изменения слизистой оболочки полости рта при острой постгеморрагической анемии: постгеморрагическая анемия проявляется бледностью слизистой оболочки, которая обусловлена активацией симпатико-адреналовой системы, спазмом сосудов и уменьшением кровотока.

Дизэритропоэтические анемии (железодефицитные, B_{12} и фолиеводефицитные, апластические) возникают в результате нарушения образования эритроцитов и синтеза гемоглобина. При анемиях данного вида в крови уменьшается концентрация эритроцитов и гемоглобина, а также снижается количество ретикулоцитов, что обусловлено нарушением эритропоэза. Дизэритропоэтические анемии по способности костного мозга к регенерации являются гипо- и арегенераторными. Наиболее распространены железодефицитные, витамин B_{12} - и фолиеводефицитные анемии.

Железодефицитная анемия – анемия, вызванная недостатком железа в организме в результате нарушения баланса между его поступлением, использованием и потерей. Самая распространенная анемия (80 % всех анемий), особенно среди женщин и детей.

Метаболизм железа в организме:

- поступление пищевого железа – 2–2,5 мг в сутки;
- основная часть железа содержится в гемоглобине – 58 %, в мышцах – 28 %, в печени – 8 % (ферритин и гемосидерин), в ферментах (цитохромы, каталаза и т. д.);
- потери железа 1–2 мг/сут (желчь, моча, лактация, слущенный эпителий кишечника, менструации);
- если потери железа превышают 2 мг/сут, то развивается его дефицит.

Этиология

- хронические кровопотери;
- недостаточное поступление железа с пищей;
- нарушение всасывания железа (заболевания ЖКТ);
- повышенное потребление железа во время роста и развития ребенка, в период лактации и беременности.

Патогенез ЖДА сводится к уменьшению гемоглобинизации эритроцитов. Синтез гемоглобина страдает больше, чем пролиферация клеток, и поэтому содержание гемоглобина снижается в большей степени, чем число эритроцитов. Однако на более поздних этапах развития анемии наблюдается значительное снижение эритроцитов, вследствие уменьшения скорости синтеза ДНК в эритроблестах и неэффективного эритропоэза.

Одним из ведущих признаков анемии является ее выраженная гипохромия (ц. п. снижен до 0,5–0,6).

Картина крови

Костный мозг:

- нормобластический тип кроветворения;
- регенеративная, чаще гипорегенеративная анемия.

Периферическая кровь:

Количественные изменения	Качественные изменения
• Эр. – N или снижено;	• гипохромия;
• Hb – значительное снижение;	• микроцитоз;
• Ц. п. – < 0,6	• пойкилоцитоз

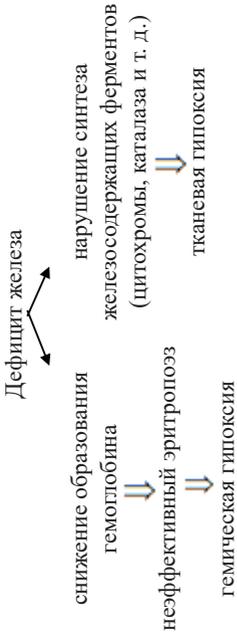
Снижается содержание сывороточного железа в крови (гипосидеремия 1,8–2,7 мкм/л вместо 12,5–30,4 мкм/л в норме).

Патогенез железодефицитной анемии

Защитные компенсаторные механизмы:

- усиление абсорбции железа в ЖКТ;
- повышение концентрации трансферрина;
- гиперплазия эритроцитарного ростка;
- увеличение интенсивности гликолиза;
- увеличение активности 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах для лучшей отдачи кислорода тканям

Механизмы повреждения:



Недостаточность компенсаторных механизмов в восполнении дефицита железа и улучшении кислородтранспортной функции крови

Если дефицит железа не устраняется, то нарастает гемическая и тканевая гипоксия

Хроническая гипоксия (дефицит АТФ)

Снижение физиологической регенерации клеток

Атрофические и дистрофические процессы в тканях и органах, особенно выраженные в ЖКТ, тканях ротовой полости и сердце

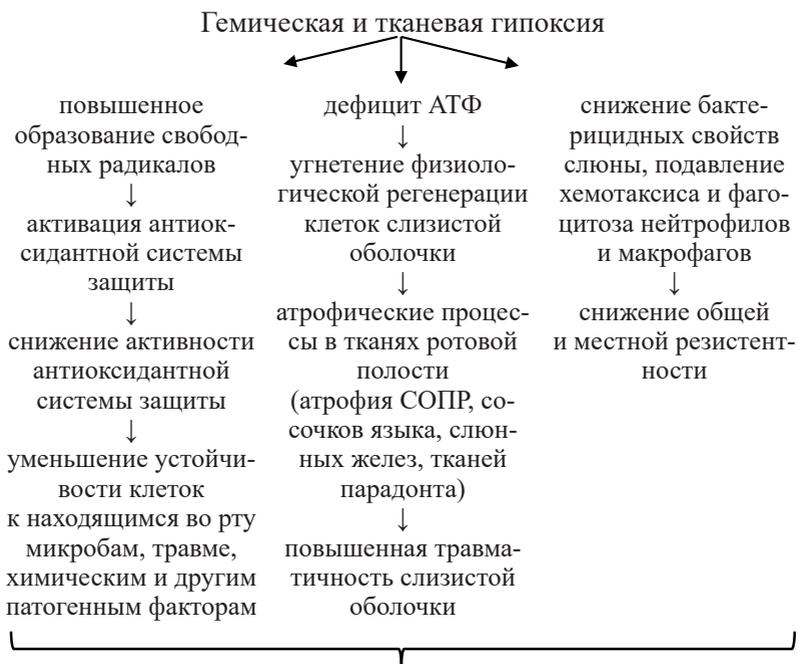
Клинические признаки гемической гипоксии

- бледность кожи и слизистых оболочек
- тахикардия
- одышка
- слабость, утомляемость
- головокружение, головные боли

Клинические признаки дефицита железа

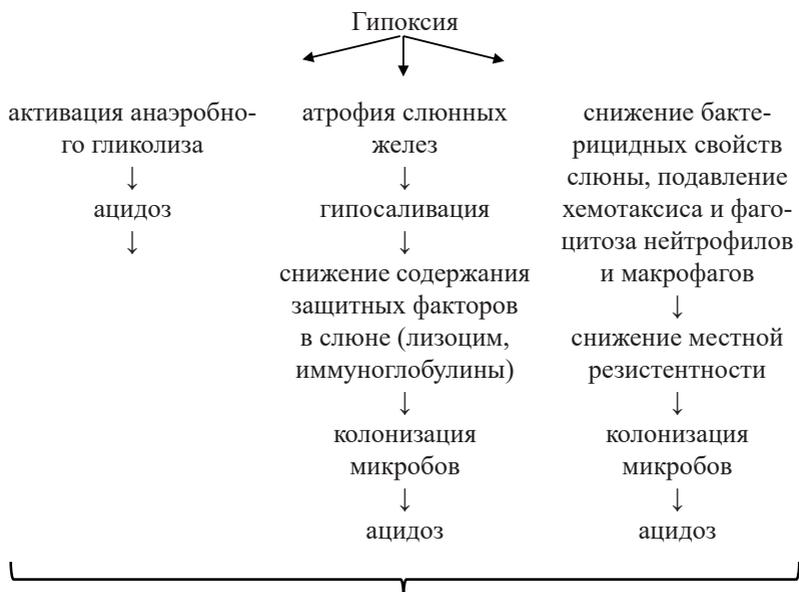
- сухость кожи
- нарушение обоняния
- ломкость ногтей и волос
- нарушение вкуса

Механизмы развития атрофических и воспалительных процессов в тканях ротовой полости при ЖДА



Воспалительные процессы в тканях ротовой полости (стоматиты, гингивиты, пародонтиты)

Механизмы развития кариеса при ЖДА



Деминерализация эмали, повышенная стираемость зубов, кариес

В результате развития этих процессов у больных железодефицитная анемия проявляется следующими изменениями в тканях ротовой полости:

- бледность слизистых оболочек обусловлена уменьшением оксигемоглобина в крови;
- сухость полости рта и пищевода связана с гипосаливацией;
- снижение и извращение обонятельной и вкусовой чувствительности (потребность принимать в пищу мел, сухую крупу, сырое мясо и др.);
- жжение и боль в языке, губах, слизистой оболочке полости рта во время еды;
- трещины на красной кайме губ;
- заеды в углах рта;
- кровоточивость десен;
- повышенная стираемость зубов;
- множественный кариес.

Витамин В₁₂- и фолиеводефицитные анемии связаны с нарушением синтеза ДНК и заменой эритробластического типа кроветворения мегалобластическим вследствие недостатка в организме витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.

Метаболизм витамина В₁₂ (внешний фактор Касла)			
<i>метилкобаламин (МК)</i>		<i>аденозилкобаламин (АК)</i>	
в норме	при недостатке	в норме	при недостатке
<ul style="list-style-type: none"> • участвует в синтезе ДНК; • деление клеток 	<ul style="list-style-type: none"> • мегалобластический тип кроветворения; • атрофия слизистых оболочек ЖКТ 	регулирует синтез жирных кислот ⇒ образование янтарной кислоты из метилмалоновой	накопление метилмалоновой кислоты ⇒ нарушение образования миелина ⇒ дегенерация задних боковых столбов спинного мозга ⇒ фуникулярный миелоз (шаткая походка)
<p>Гастромукопротеин – внутренний фактор Касла синтезируется париетальными клетками желудка, защищает витамин В₁₂ от разрушения</p>			

Этиология

1. Нарушение усвоения витамина В₁₂ в организме:
 - нарушение секреции гастромукопротеина (атрофия париетальных клеток слизистой оболочки желудка, аутоиммунный гастрит);
 - заболевания желудка (резекция желудка, опухоль желудка, распространенный полипоз желудка);
 - заболевания тонкого кишечника (резекция кишечника, илеит, болезнь Крона).
2. Недостаточное поступление витамина В₁₂ в организм (полный отказ от животной пищи).
3. Повышенное потребление витамина В₁₂ в организме (беременность и лактация, глистная инвазия).

Патогенез

Продукция нормальных эритроцитов зависит от пролиферации и созревания эритроидных клеток в костном мозге. Вита-

мин B_{12} и фолиевая кислота оказывают существенное влияние на синтез ДНК и РНК, а следовательно, на процессы пролиферации и дифференциации клеток костного мозга. Главным следствием дефицита ДНК является переход нормобластического типа кроветворения на мегалобластический.

Мегалобластический тип кроветворения характеризуется асинхронным созреванием ядра и цитоплазмы (ранняя гемоглобинизация цитоплазмы при сохранившейся нежной структуре ядра). В результате образуется очень мало зрелых эритроцитов большого размера измененной формы (макроциты, мегалоциты). Эритроциты характеризуются короткой продолжительностью жизни, в связи с этим снижается концентрация эритроцитов в периферической крови. Однако среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците повышается, так как процесс созревания эритроцитов в костном мозге при мегалобластическом типе кроветворения замедляется, что приводит к избыточному синтезу гемоглобина. В костном мозге и периферической крови появляются мегалобласты и мегалоциты.

При дефиците ДНК нарушается пролиферация любых быстро размножающихся клеток. Это приводит к развитию лейкопении, тромбоцитопении и дистрофическим изменениям эпителия кожи и слизистых оболочек. Развивается характерная для B_{12} -дефицитных анемий триада:

1) нарушение кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

2) поражение ЖКТ (глосситы, эзофагиты, стоматиты, гастриты, энтериты);

3) неврологические нарушения: дефицит витамина B_{12} (аденозилкобаламин) \Rightarrow накопление в нервной ткани токсичных метилмалоновой и пропионовой кислот \Rightarrow жировая дистрофия нервных клеток \Rightarrow нарушение образования миелина \Rightarrow дегенерация задних боковых столбов спинного мозга и периферических нервов \Rightarrow фуникулярный миелоз (шаткая походка), дегенерация периферических нервов.

При фолиеводефицитной анемии отсутствует неврологическая и гастроэнтерологическая симптоматика.

Картина крови

- Костный мозг
- мегалобластический тип кроветворения;
 - гипорегенераторная анемия

Периферическая кровь

- | количественные изменения: | качественные изменения: |
|-----------------------------------|---|
| • эритроциты значительно снижены; | • мегалобласты, мегалоциты; |
| • гемоглобин – снижен; | • макроциты; |
| • цв. п. – 1,1–1,3; | • пойкилоциты; |
| • лейкопения; | • гиперхромия; |
| • тромбоцитопения | • эритроциты с тельцами Жолли; |
| | • эритроциты с кольцами Кебота; |
| | • эритроциты с базофильной зернистостью |

Механизмы развития изменений в тканях ротовой полости при витамине В₁₂-дефицитной анемии

При В₁₂-дефицитной анемии вследствие нарушения синтеза ДНК и гемической гипоксии угнетаются процессы физиологической регенерации тканей ротовой полости, что приводит к развитию атрофических процессов в этих тканях. Атрофия росткового слоя эпителия приводит к повышенной травматичности слизистых оболочек. Постоянно присутствующая инфекция в ротовой полости и другие химические и механические факторы повреждают слизистую оболочку и вызывают развитие воспалительных процессов.

В результате развития этих процессов у больных В₁₂-дефицитная анемия в ротовой полости проявляется:

- кожа и слизистые оболочки бледные с желтоватым оттенком – уменьшение оксигемоглобина в крови, гемолиз эритроцитов;
- атрофия сосочков языка – «лакированный язык»;
- атрофия слюнных желез – гипосаливация;
- боль и жжение в языке – нарушение нервной трофики, воспаление;
- глоссит Гюнтера – появление на поверхности языка ярко-красных участков воспаления;

- заеды в углах рта – воспаление;
- появление афт на слизистой оболочке – воспаление.

Апластическая (гипопластическая) анемия развивается при повреждении стволовых клеток с уменьшением всех клеток костного мозга и развитием панцитопении. Клинические проявления обусловлены анемией, гранулоцитопенией и тромбоцитопенией. Анемия часто макроцитарная с низким содержанием ретикулоцитов. В плазме высокое содержание железа из-за пониженной утилизации его костным мозгом. Абсолютная гранулоцитопения во многом определяет прогноз заболевания вследствие опасности инфекционных осложнений. Тромбоцитопения проявляется гемorragиями, петехиями.

Приобретенная апластическая анемия развивается при поражении костного мозга радиацией, химическими веществами (бензол, цитостатики), вирусной инфекцией.

Наследственная апластическая анемия Фанкони развивается в результате дефекта гемопоэтических клеток, наследуемого по аутосомно-рецессивному типу. Сущность дефекта состоит в нарушениях систем репарации ДНК. Вследствие этого легко возникают невосстанавливаемые повреждения ДНК под влиянием ультрафиолетового излучения и химических агентов.

Картина крови: панцитопения, снижение количества эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина, цветной показатель в норме.

Механизмы развития изменений в тканях ротовой полости при апластической анемии

Вследствие панцитопении апластическая анемия у больных в тканях ротовой полости проявляется анемическим, геморрагическим и синдромом инфекционных осложнений. В результате развития этих процессов у больных в тканях ротовой полости наблюдаются:

- бледность слизистых оболочек – уменьшение оксигемоглобина в крови;
- кровоизлияния в слизистую оболочку – уменьшение тромбоцитов;
- колонизация микробов – абсолютная гранулоцитопения;

- язвенно-некротические процессы на слизистой оболочке рта, не сопровождающиеся воспалительной реакцией – абсолютная гранулоцитопения;
- вялотекущее воспаление без нагноения с преобладанием некроза – абсолютная гранулоцитопения;
- атрофия СОПР, слюнных желез, тканей пародонта;
- воспалительные процессы в тканях ротовой полости.

Особенности стоматологической помощи при анемиях

Симптоматическое лечение:

- при жжении, болях, парестезиях СОПР и языка – масляные растворы, мази, обезболивающие гели, способствующие эпителизации;
- при сухости – анодгальванизация на слюнные железы, слюногонная диета и травы (отвары травы мать-и-мачехи, термопсиса, тысячелистника);
- при некротических изменениях – аппликации протеолитических ферментов (лизозим, трипсин, панкреатин и др.), кератопластики (цигерол, картолин, масляные растворы витаминов А, Е, масло облепихи и др.);
- лечение кариеса и его осложнений не имеет каких-либо особенностей и проводится традиционно;
- в случаях тромбоцитопении при удалении зуба может потребоваться гематологическая подготовка, уровень тромбоцитов должен быть выше $80 \cdot 10^9/\text{л}$.

Лекция 2. ПАТОЛОГИЯ БЕЛОЙ КРОВИ

В крови здорового человека в условиях покоя до приема пищи содержится $4-9 \cdot 10^9$ /л лейкоцитов. Термин *лейкоцит* больше относится к внешнему виду клеток (с *греч.* leukos – белый) в образце крови после центрифугирования. Лейкоциты представляют собой высокоспециализированные клетки, выполняющие защитную функцию организма благодаря наличию способности к хемотаксису, фагоцитозу, антитоксическому действию, клеточному и гуморальному иммунитету, регенерации тканей.

Из красного костного мозга в периферическую кровь у здорового человека выходят в основном зрелые гранулоциты. Периферическая кровь является для гранулоцитов и моноцитов местом временного пребывания – «транспортным средством», доставляющим их в ткани для выполнения ими своих функций (фагоцитоз, образование антител). Конечным пунктом нахождения гранулоцитов являются слизистые оболочки и кожа, контактирующие с внешней средой.

Продолжительность циркуляции моноцита в крови 12–24 часа, затем он переходит в ткани, где может превратиться в блуждающий или фиксированный макрофаг, сохраняющий способность к делению и живущий в тканях достаточно длительный срок.

Стимуляция лейкопоэза (образование лейкоцитов) осуществляется лейкопоэтинами, к которым относятся колониестимулирующие факторы (КСФ) – ИЛ-3, ИЛ-5 и т. д. КСФ вырабатываются у человека клетками крови и соединительной ткани. Образуясь при воспалении КСФ уходят в кровь и побуждают костный мозг к усиленной выработке лейкоцитов и их выбросу в кровяное русло.

Ингибиторы лейкопоэза – простагландины E, лактоферрин, изоферритин, кейлон. Эти вещества образуются также в клетках крови и соединительной ткани.

Таким образом, в норме продукция КСФ регулируется по типу обратной связи: увеличение числа образующихся клеток блокирует дальнейшую продукцию новых клеток.

Патологические изменения лейкоцитов проявляются в нарушении их образования в кроветворной ткани и количественных и качественных изменениях лейкоцитов крови. Эти изменения могут быть следствием первичного поражения клеток лейкоцитарного ряда в кроветворной ткани и кровеносном русле под влиянием причинных факторов. Вторичные изменения лейкоцитов возникают как ответная реакция организма на патологические процессы, протекающие не в самой системе крови, а в органах и тканях других систем.

Главным звеном в патогенезе нарушений при патологии лейкоцитов является изменение реактивности организма, что связано с их функциональными особенностями. Лейкоциты участвуют в процессах фагоцитоза, антителообразования, инактивации биологически активных веществ (гистамина, брадикинина, серотонина), регенерации тканей. Поэтому при патологии системы лейкоцитов наблюдаются нарушения местного кровотока, трофические нарушения тканей, изменение иммунологической реактивности в организме.

Патология лейкоцитов проявляется качественными и количественными их изменениями.

Качественные изменения лейкоцитов:

- изменения формы и размеров ядра и всей клетки;
- появление в цитоплазме жира, вакуолей, телец Князькова – Деле (базофильно окрашенные комочки цитоплазмы), токсической зернистости (наличие в лейкоцитах коагулированного белка).

Причиной возникновения таких клеток является продукция лейкоцитов с нарушенным обменом веществ, что и обуславливает структурные аномалии, а также повреждение лейкоцитов в кроветворных органах и крови под влиянием патогенных факторов.

Количественные изменения лейкоцитов в единице объема крови проявляются в виде лейкоцитозов и лейкопений.

Лейкоцитоз – увеличение общего количества лейкоцитов в единице объема крови выше $9 \cdot 10^9$ /л, это – не самостоятельное заболевание, а реакция крови на этиологические факторы, носит временный характер. В зависимости от природы этиологических факторов различают *физиологические* и *патологические* лейкоцитозы.

К физиологическим лейкоцитозам относят:

- пищеварительный (через 2–3 часа после еды);
- миогенный (при мышечном напряжении);
- эмоциональный (вследствие психического возбуждения);
- лейкоцитоз новорожденных (в течение первых двух дней жизни);
- лейкоцитоз беременных (с 5–6-го месяца беременности).

Механизм развития физиологического лейкоцитоза обусловлен перераспределением лейкоцитов в различных сосудистых областях под действием гуморальных факторов. В периферической крови пул циркулирующих лейкоцитов составляет 50 %, пристеночный пул – 50 %. Перераспределение означает переход лейкоцитов из пристеночного пула в циркулирующий. При стрессе увеличение адреналина и глюкокортикоидов приводит к ослаблению взаимодействия эндотелия и лейкоцитов, что вызывает переход лейкоцитов из пристеночного пула в циркулирующий и увеличение их концентрации в крови. Лейкоцитоз новорожденных и беременных обусловлен активацией образования лейкоцитов в костном мозге. Лейкоцитарная формула при физиологическом лейкоцитозе не изменяется.

Патологический лейкоцитоз связан с протеканием в организме патологических процессов под действием следующих факторов:

- биологический фактор (микробы, вирусы, продукты клеточного распада);
- химический фактор;
- физический фактор;
- механический фактор;
- опухоли;
- токсические метаболиты (уремия, печеночная недостаточность).

Механизмы развития патологического лейкоцитоза:

1. Увеличение пролиферации лейкоцитов в костном мозге под действием лейкопоэтинов. Это бывает при инфекциях, гнойно-септических процессах, при асептическом воспалении (аллергические реакции, аутоиммунные болезни, ожог, отморожение, травма, инфаркт миокарда), кровотечениях, отравлениях.

2. Опухолевая активация лейкопоза при лейкозах за счет активации пролиферации опухолевых клеток и стимуляции деления и созревания нормальных лейкоцитов вследствие появления в организме опухолевых антигенов.

3. Гемоконцентрация является следствием обезвоживания организма (повторная рвота, диарея, полиурия).

Лейкоцитарная формула – процентное соотношение различных видов лейкоцитов, определяемое при подсчёте их в окрашенном мазке крови под микроскопом. При характеристике изменений состава лейкоцитов необходимо оценивать как относительное, так и (обязательно!) абсолютное их содержание. *Абсолютный лейкоцитоз* проявляется увеличением абсолютного числа отдельных видов лейкоцитов в единицах объема крови, *относительный* – увеличением их процентного содержания за счет уменьшения других видов лейкоцитов. Для определения абсолютного количества того или иного вида лейкоцитов в крови необходимо рассчитать эту величину исходя из знания общего числа лейкоцитов и процентного содержания соответствующих клеток.

Повышение количества каждого из видов лейкоцитов имеет прогностическое значение, так как характерно для определенных патологических процессов. От этиологического фактора зависит, какие клетки лейкоцитарного ряда подвергаются гиперплазии. Объясняется это тем, что причинные факторы вызывают образование определенных лейкопоэтинов, направленных на преимущественную пролиферацию и дифференциацию, и преимущественный выход в кровь тех или иных форм лейкоцитов.

В зависимости от того, каких лейкоцитов становится больше, различают:

- нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия, нейтрофилез);
- эозинофильный (эозинофилия);
- базофильный (базофилия);
- моноцитарный (моноцитоз);
- лимфоцитарный (лимфоцитоз).

Нейтрофильный лейкоцитоз возникает при *остром воспалении*, вызванном внеклеточными пиогенными бактериями

(стрептококки, стафилококки) и обширным некрозом тканей (инсульт, инфаркт миокарда, ожоги и т. д.), так как нейтрофилы обладают в основном бактерицидной и дезинтоксикационной функциями.

Эозинофильный лейкоцитоз характерен для паразитарных инвазий, аллергических реакций, хронического миелолейкоза. Эозинофилы являются слабыми фагоцитами, но они играют большую роль в борьбе с паразитарной инфекцией. Эозинофилы прикрепляются к незрелым формам паразитов и уничтожают их с помощью:

- гидролитических ферментов;
- высокореактивных форм кислорода;
- полипептида (главный основной белок).

Также эозинофилы нейтрализуют некоторые биологически активные вещества, такие как гистамин с помощью гистаминазы, а также фагоцитируют и разрушают иммунные комплексы, предупреждая чрезмерное распространение воспалительного процесса.

Базофильный лейкоцитоз встречается редко, характерен для неспецифического язвенного колита и аллергических заболеваний, хронического миелолейкоза. Базофилы крови вместе с тучными клетками тканей являются главными источниками медиаторов воспаления и аллергии (гистамин, брадикинин, серотонин, гепарин).

Моноцитоз и лимфоцитоз часто сопутствуют друг другу и являются признаком протекающего в организме *хронического воспалительного процесса*. Хронические воспалительные процессы вызваны персистирующими (внутриклеточными) возбудителями бруцеллеза, туберкулеза, лепры, грибами, вирусами. Именно моноциты и лейкоциты являются основными участниками хронического воспалительного процесса и способны бороться с данной инфекцией или изолировать их, создавая гранулемы.

Значение лейкоцитоза: в большинстве случаев лейкоцитоз сочетается с активацией фагоцитоза и повышением специфической и неспецифической резистентности организма, отдельных его органов и тканей. Вместе с тем лейкоцитоз при лейкозах

может сочетаться с понижением защитных свойств лейкоцитов и приводить к снижению реактивности организма.

При подсчете лейкограммы устанавливают наличие ядерного сдвига нейтрофильных лейкоцитов влево или вправо. *Ядерный сдвиг* – это изменение соотношения молодых (промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные) и зрелых (сегментоядерные) форм нейтрофильных лейкоцитов.

Эта терминология связана с особенностью расположения незрелых нейтрофилов в левой части лейкоцитарной формулы Шиллинга, тогда как зрелые нейтрофилы условно помещены в крайнем правом положении.

Лейкоцитарная формула в норме у взрослого человека:

Эозинофилы	Базофилы	Нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
		юные	п.я.	с.я.		
0,5–5 %	0–1 %	0 %	1–6 %	47–72 %	19–37 %	3–11 %



Ядерный сдвиг влево – увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови, появление метамиелоцитов (юных), миелоцитов является признаком активации лейкопоэза. Появление незрелых форм лейкоцитов в крови обусловлено: нарушением их созревания в кроветворной ткани, повышением проницаемости костномозгового барьера. Эти изменения обычно протекают на фоне усиленной продукции лейкоцитов вследствие реактивной или опухолевой гиперплазии лейкопоэтической ткани.

- *регенеративный ядерный сдвиг влево*: увеличение палочкоядерных нейтрофилов и появление в крови юных (метамиелоцитов) – признак умеренной реакции костного мозга на воздействие, вызвавшее нейтрофильный лейкоцитоз (гнойно-септические процессы);
- *гиперрегенеративный ядерный сдвиг влево*: значительное увеличение палочкоядерных гранулоцитов и метамиелоцитов, появление в крови миелоцитов и других более молодых форм нейтрофилов – признак чрезмерной пролиферации лейкопоэтической ткани с нарушением созревания

клеток и выраженным омоложением состава крови (неблагоприятное течение инфекционных и гнойно-септических заболеваний);

- *дегенеративный ядерный сдвиг влево*: на фоне лейкопении увеличение палочкоядерных нейтрофилов с дегенеративными изменениями в их цитоплазме и ядре при уменьшении сегментоядерных и отсутствии юных форм нейтрофилов – показатель угнетения функциональной активности костного мозга, может иметь место при тяжелом течении инфекционных заболеваний, при эндогенной интоксикации и т. д.

Ядерный сдвиг вправо – уменьшение или исчезновение палочкоядерных нейтрофилов и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами является признаком угнетения образования лейкоцитов в костном мозге (лейкопения).

Лейкопения – это уменьшение общего количества лейкоцитов в единице объема крови меньше $4 \cdot 10^9$ /л.

Причины, вызывающие лейкопении:

- *инфекционные факторы* (вирусы гриппа, кори, брюшнотифозный токсин, риккетсии сыпного тифа);
- *ионизирующее излучение*;
- *лекарственные препараты* (сульфаниламиды, барбитураты, цитостатики, антидепрессанты, а также анальгин, аспирин, фенацетин, панадол, ибупрофен и др., которые широко применяются при зубной боли);
- *химические факторы* (бензол, тетраэтилсвинец, инсектициды);
- *дефицит белков, витамина B₁₂, фолиевой кислоты* (при голодании, длительных энтероколитах);
- *анафилактический и другие виды шоков*;
- *наследственная лейкопения*.

Механизмы развития

- 1) *угнетение лейкопоэза*;
- 2) *разрушение лейкоцитов* при гиперспленизме (увеличенной селезенке) или антителами (аутоиммунные заболевания);

3) *перераспределение лейкоцитов в различных регионах сосудистого русла* связано с концентрацией лейкоцитов в капиллярах мышц, кишечника, печени, легких и снижением их числа в других частях организма;

4) *повышенная потеря лейкоцитов организмом при наличии свищей* лимфатических сосудов, в результате плазмо- и лимфоррагии, при обширных ожогах или хронических гнойных процессах (остеомиелите, эндометрите и др.);

5) *гемодилюция* является следствием гиперволемии в результате либо трансфузии большого объема плазмы крови или плазмозаменителей, либо тока жидкости из тканей в сосудистое русло по градиенту осмотического или онкотического давления (при гиперальдостеронизме, гипергликемии, гиперальбуминемии).

Виды лейкопений: агранулоцитоз, эозинопения, лимфопения, моноцитопения.

Агранулоцитоз – это клинко-гематологический синдром, характеризующийся резким снижением или полным исчезновением гранулоцитов из периферической крови, что ведет к снижению реактивности организма и развитию тяжелейших септических и некротических процессов в организме. Количество лейкоцитов резко уменьшается – $0,5-1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. По механизму возникновения различают миелотоксический и иммунный агранулоцитоз.

Термин *агранулоцитоз* («нет гранулоцитов») отражает крайнюю степень дефицита нейтрофилов в периферической крови, приводящую к резкому ослаблению иммунитета организма и развитию инфекции.

В тканях ротовой полости при агранулоцитозе в результате подавления неспецифических механизмов защиты полости рта и отсутствия защитного нейтрофильного барьера в СОПР наблюдаются следующие проявления:

- колонизация микробов;
- язвенно-некротические процессы на слизистой оболочке рта, костной ткани челюсти, не сопровождающиеся воспалительной реакцией;
- вялотекущее воспаление без нагноения с преобладанием некроза.

Местная терапия при этом синдроме включает антисептическую обработку пораженных участков слизистой оболочки полости рта, местное применение обезболивающих средств, исключается раздражающее воздействие. Общее лечение проводит гематолог: выявление и устранение причины, переливание крови.

Эозинопения наблюдается на фоне стрессов, глюкокортикоидной терапии, ответа острой фазы, миелотоксического агранулоцитоза, при болезни и синдроме Иценко – Кушинга, некоторых вирусных заболеваниях.

Лимфопения развивается под влиянием избытка в организме глюкокортикоидов (стрессы, гиперкортизолизм, длительная стероидная терапия), а также при лучевой болезни и лучевой терапии, иммунодефицитных синдромах.

Моноцитопения может быть результатом избытка в организме глюкокортикоидов, а также следствием повреждения костного мозга (лейкоз, апластическая анемия, метастазы рака и т. д.).

Последствия лейкопений. При выраженной лейкопении наблюдается снижение резистентности организма (главным образом, противoinфекционной, а также противоопухолевой). Это обусловлено тем, что лейкоциты участвуют в реализации гуморального и клеточного звеньев иммунитета, а также фагоцитарной реакции. В связи с этим при лейкопении часто наблюдается инфицирование организма (с развитием стоматитов, ангин, ринитов, бронхитов, плевритов, воспаления легких, конъюнктивитов и других форм инфекционного процесса), возможно развитие новообразований.

Лейкемоидные реакции – увеличение лейкоцитов до $40\text{--}50 \cdot 10^9/\text{л}$, представляют собой изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкоз, имеют реактивный характер и не трансформируются в опухоль. Лейкемоидная реакция отражает крайне выраженную степень активации иммунной системы, клетки которой посредством выработки цитокинов вызывают мощную стимуляцию размножения и выхода в кровь тех или иных форм лейкоцитов. Отличительной особенностью этих реакций является то, что удаление из организма этиологического фактора приводит к нормализации картины периферической крови и костного мозга.

<i>Отличие лейкомоидных реакций от лейкозов</i>		
признаки	лейкемоидная реакция	лейкоз
<i>Этиология</i>	<ul style="list-style-type: none"> • генерализованная инфекция; • интоксикация; • аллергические реакции; • обширные деструкции тканей 	<ul style="list-style-type: none"> • канцерогенные факторы
<i>Механизм развития</i>	пролиферация нормальных кроветворных клеток	пролиферация опухолевых кроветворных клеток
<i>Костный мозг</i>	нет угнетения ростков кроветворения	угнетены нормальные ростки кроветворения
<i>Периферическая кровь:</i> <ul style="list-style-type: none"> • появление бластов; • базофильно-эозинофильная ассоциация; • токсогенная зернистость нейтрофилов 	<ul style="list-style-type: none"> + - + 	<ul style="list-style-type: none"> + + -

Гемобластозы – заболевания кроветворной ткани опухолевого характера. В зависимости от того, поражается первично красный костный мозг или первичная локализация вне красного костного мозга, гемобластозы подразделяются на две большие группы – лейкозы и гематосаркомы.

Гематосаркома – опухоль, происходящая из клеток кроветворной ткани вне костного мозга (лимфоузлы, селезенка и т. д.).

Лейкоз – это опухоль из кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге. В зависимости от особенностей патогенеза и связанной с ними гематологической картины лейкозы подразделяются на острые и хронические.

Острый лейкоз – это опухоль, субстратом которой являются бластные, незрелые клетки, утратившие способность к дифференциации.

Хронический лейкоз – это опухоль, субстрат которой состоит из зрелых клеток, так как они не утратили способность к дифференциации.

Таким образом, при острых лейкозах опухолевые клетки только делятся и не созревают, а при хронических – делятся и созревают. С учетом этого обстоятельства острые лейкозы следует считать более злокачественным видом заболевания.

Этиология лейкозов

1. Онкогенные вирусы человека:

- вирус Эпштейна – Барр – ДНК-содержащий вирус семейства герпес-вирусов;
- вирус Т-клеточной лимфомы – лейкомии человека, является ретровирусом (HTLV).

2. Ионизирующее излучение (среди населения Хиросимы и Нагасаки, пережившего атомный взрыв в 1945 году, повысилась заболеваемость лейкозом. Возрастание частоты возникновения лейкозов у больных, подвергшихся воздействию рентгеновского облучения и радионуклидов.).

3. Химические канцерогены (бензол, цитостатические иммунодепрессанты, бутадиион, левомецетин).

4. Хромосомные дефекты (учащение заболеваемости у больных с хромосомными аномалиями: болезнь Дауна, синдром Клайнфельтера и т. д.)

Патогенез

Общий патогенез лейкозов принципиально не отличается от патогенеза опухолевого роста. Все три этапа развития опухоли (инициация, промоция и прогрессия) характерны и для лейкозов. Следует отметить лишь наиболее важные патогенетические особенности, характерные именно для опухолей из кроветворной ткани:

1. Системное поражение кроветворной ткани, обусловленное диссеминацией опухолевых клеток во все органы кроветворения. При гемобластозах способность опухолевых клеток к распространению по системе кроветворения появляется с самого начала, так как источником опухоли служат ближайшие по-

томки стволовой клетки, в норме способные выходить в кровь и образовывать колонии в кроветворной ткани. В связи с ранним метастазированием поражается вся система крови: красный костный мозг, лимфатические узлы, селезенка, печень.

2. Угнетение нормального кроветворения, в первую очередь ростка, послужившего источником опухолевого роста, а также других ростков:

- механическое вытеснение лейкозными клетками нормальных;
- конкуренция за питание и факторы роста;
- вытеснение нормального микроокружения кроветворной ткани за счет фиброза костного мозга, индуцируемого лейкозными клетками;
- высвобождение гуморальных факторов, подавляющих деление нормальных клеток.

Под влиянием канцерогенных факторов происходит мутация генов или эпигеномное нарушение регуляции процесса размножения и созревания кроветворных клеток II–IV классов, так как эти клетки способны к пролиферации. Клетки V и VI классов (созревающие и зрелые) трансформироваться в лейкозные не могут, поскольку потеряли структуры, необходимые для осуществления клеточного деления.

При этом в костном мозге поражается какой-либо один росток кроветворения и образуется клон опухолевых клеток, для которых характерны беспредельный рост и пониженная способность к дифференцировке. Нарушается нормальный гемопоэз, прежде всего того ростка клеток, в котором возникла опухолевая трансформация, а также остальных, нормальных, не пораженных опухолью ростков кроветворения.

Быстрый рост лейкозных клеток клона приводит к распространению (метастазированию) их по всей системе крови, а также за пределы кроветворных органов, образуя лейкозные инфильтраты в самых различных органах.

Лейкозная прогрессия – озлокачествление процесса:

- переход лейкозов от алейкемической фазы к лейкокемической (алекемическая фаза – это отсутствие в перифери-

ческой крови бластных клеток, лейкемическая фаза – появление в периферической крови бластных клеток в большом количестве);

- метастазирование – распространение клеток злокачественной опухоли по лимфатическим и кровеносным сосудам в органы и ткани, удаленные от первичного очага, с последующей пролиферацией и развитием метастазов;
- угнетение нормальных ростков кроветворной ткани с развитием анемии, тромбоцитопении, лейкопении;
- увеличение бластных форм опухолевых клеток;
- нарастание признаков клеточного атипизма;
- появление устойчивости к воздействию противоопухолевых препаратов («ускользание» от лечения);
- появление бластного криза при хронических лейкозах (появление в крови и костном мозге большого количества бластных клеток, в крови постепенно исчезают переходные формы) является признаком перехода хронического лейкоза в острый.

Картина крови при остром миелобластном лейкозе:

- появление в периферической крови большого количества миелобластов;
- присутствуют сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы в небольшом количестве, так как в костном мозге сохраняются очаги нормального кроветворения;
- «лейкемический провал» – отсутствие переходных форм между миелобластами и зрелыми клетками, что объясняется неспособностью лейкозных миелобластов дифференцироваться;
- дефицит форменных элементов – эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов.

Картина крови при остром лимфобластном лейкозе:

- появление в периферической крови большого количества лимфобластов;
- количество лимфоцитов снижено;
- дефицит форменных элементов – эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов.

Картина крови при хроническом лимфолейкозе:

- лимфоцитоз (80–90 %);
- единичные лимфобласты;
- клетки Клейн – Гумпрехта – Боткина (разрушенные лимфоциты, возникающие при приготовлении мазков крови);
- анемия, тромбоцитопения, нейтропения.

Картина крови при хроническом миелолейкозе:

- увеличение сегментоядерных нейтрофилов с ядерным сдвигом влево до миелобластов;
- эозинофильно-базофильная ассоциация (эозинофилов и базофилов);
- обнаружение филадельфийской хромосомы в лейкозных клетках (Ph).

Клиника лейкозов складывается из синдромов: анемического, геморрагического, инфекционного, метастатического, интоксикационного.

Анемический синдром при лейкозах обусловлен угнетением эритропоэза, гемолизом эритроцитов, так как кровь приобретает токсические свойства, и кровотечениями. В ротовой полости анемический синдром проявляется бледностью и пастозностью СОПР.

Геморрагический синдром при лейкозах связан с угнетением образования тромбоцитов и лейкозными инфильтратами в стенки кровеносных сосудов и в печень, приводящие к нарушению синтеза факторов свертывания. В ротовой полости синдром проявляется легкой ранимостью и кровоточивостью слизистой оболочки рта, кровоизлияниями на деснах, щеках (особенно по линии смыкания зубов), небе, языке. Кровоточивость возникает при малейшем дотрагивании, а иногда и спонтанно.

Инфекционный синдром при лейкозах обусловлен угнетением лейкопоэза и неспособностью лейкозных клеток выполнять свои защитные функции. Снижение резистентности организма к инфекциям, из-за уменьшения содержания функционально полноценных гранулоцитов, приводит к распространению инфекции в организме. В ротовой полости наблюдаются кандидоз, герпети-

ческая инфекция, появляются обширные язвы с неправильными контурами, покрытые серым некротическим налетом. Характерно отсутствие или наличие слабо выраженных воспалительных изменений вокруг язвы.

Метастатический синдром при лейкозах связан с распространением опухолевых клеток за пределы опухоли. Проявляется в организме этот синдром гиперплазией десен, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки. Инфильтрация десен лейкозными клетками бывает столь значительной, что коронки зубов могут полностью закрываться рыхлыми, кровоточащими деснами, мешающими больному есть и разговаривать. Образование лейкоэмических инфильтратов в костях челюстей, периодонте приводит к появлению самопроизвольных болей в зубах или в челюсти, усиливающиеся при надкусывании на интактные зубы, к расшатыванию зубов.

Интоксикационный синдром при лейкозах связан с гибелью большого количества лейкозных клеток и поступлением их содержимого в кровь. Многие компоненты погибших клеток обладают токсическим действием на центральную нервную систему. Также при фагоцитозе наблюдается выделение пирогенов (ИЛ-1, ФНО и т. д.) и развитие лихорадки. Проявляется этот синдром в организме лихорадкой, снижением массы тела, болями в мышцах, костях и суставах, остеопорозом, утомляемостью, тошнотой.

Причиной гибели больных лейкозом, как правило, служит либо кровотечение, либо присоединившаяся инфекция.

Лекция 3. ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ПАТОГЕНЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА

Знание факторов, способных нарушать параметры гемостаза, необходимо для профилактики возможных его нарушений и для коррекции имеющихся патологических проявлений при оперативных вмешательствах, при выполнении манипуляций, связанных с травматизацией тканей, при проведении фармакокоррекции осложнений генерализованных аллергических реакций. Знание нарушений гемостаза необходимо для врачей-стоматологов, использующих методы хирургического лечения.

Врач-стоматолог чаще других сталкивается в своей практике с проблемами нарушения остановки кровотечений. Слизистые имеют обильное кровоснабжение, поверхностное расположение, что делает их практически незащищенными. Сосуды же в костной ткани заключены в ригидные стенки гаверсовых каналов, что препятствует быстрым изменениям их просвета, следовательно, способствует длительному кровотечению.

Система гемостаза – биологическая система, обеспечивающая поддержание жидкого состояния циркулирующей крови и остановку кровотечений. Гемостаз обеспечивают три основных компонента: тромбоциты, эндотелиальные клетки и плазменные белки – факторы свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем.

Физиологические механизмы гемостаза:

1. Механизмы остановки кровотока (свертывания крови):
 - сосудисто-тромбоцитарное звено;
 - коагуляционное звено.
2. Механизмы противосвертывания.
3. Механизмы фибринолиза.

Свертывание крови состоит из двух стадий:

1. *Сосудисто-тромбоцитарная (первичная, микроциркуляторная) стадия* обеспечивает остановку кровотока из сосу-

дов микроциркуляторного русла с диаметром до 100 мкм. У здорового человека кровотечение из мелких сосудов при их ранении останавливается через 1–3 минуты. Это первичный гемостаз, он обусловлен взаимодействием сосудистой стенки с тромбоцитами.

2. *Коагуляционная (вторичная, макроциркуляторная) стадия* является продолжением сосудисто-тромбоцитарной и развивается на ее основе. Коагуляционный гемостаз обеспечивает остановку кровотечений из сосудов, диаметр которых превышает 100 мкм. Это вторичный гемостаз и необратимая агрегация тромбоцитов. Этот процесс более длительный и требует 8–12 минут. Все процессы коагуляционного гемостаза разворачиваются на фосфолипидной поверхности тромбопластина. Тромбопластин (III фактор свертывания): а) внешний, тканевой тромбопластин – это фосфолипопротеид, высвобождающийся при повреждении из мембран клеток различных тканей и эндотелия, а также под действием цитокинов; б) внутренний тромбопластин высвобождается из активированных тромбоцитов. В коагуляционном гемостазе выделяют 3 фазы:

- 1) образование протромбиназы;
- 2) образование тромбина – протромбиназа расщепляет протромбин и превращает его в тромбин;
- 3) образование фибрина – тромбин взаимодействует с растворимым белком плазмы фибриногеном, отщепляет от его молекулы короткий фрагмент с образованием нерастворимого фибрина-мономера. Далее идет образование смешанного тромба.

Противосвертывающая система и система фибринолиза

В нормальных условиях кровь в сосудах всегда находится в жидком состоянии, хотя условия для образования внутрисосудистых тромбов существуют постоянно. Жидкое состояние крови обеспечивается наличием в кровотоке не только фибринолитического звена, но и противосвертывающих веществ, получивших название *естественные антикоагулянты*, которые делятся на первичные и вторичные. *Первичные антикоагулянты* всегда присутствуют в крови (антитромбины, гепарин, продукты разрушения фибрина и т. д.). *Вторичные антикоагулянты* образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза (антитромбин I,

продукты деградации протромбина, продукты деградации фибриногена и фибрина, фибринопептиды).

Фибринолитическая система – это система, которая обеспечивает ферментативное расщепление фибрина под действием фермента пламина с последующим удалением из сосудистого русла, что позволяет восстановить нарушенный кровоток.

Защитная роль системы гемостаза полости рта

При различных стоматологических вмешательствах часто отмечаются травмы тканей ротовой полости и сосудов, сопровождающиеся кровотечениями, что требует осуществления быстрого гемостаза.

Слюна содержит факторы свертывания крови и фибринолиза. Наличие этих соединений играет большую роль в местной регуляции свертывания крови и фибринолиза, а также в осуществлении гемостаза и репаративных процессов при повреждениях и воспалении тканей полости рта, челюстей и слюнных желез.

Травмированные ткани ротовой полости соприкасаются со слюной, которая ускоряет свертывание крови и стимулирует фибринолиз. Установлено, что в слюне содержится соединение, напоминающее по своим свойствам тромбопластин. В небольшой концентрации в слюне обнаружены факторы V, VII, IX, X, XII, XIII, а также компоненты фибринолитической системы – активатор и проактиватор пламиногена. Кроме того, слущенные клетки и лейкоциты, разрушаясь, выделяют трипсиноподобные и другие протеазы, способные лизировать фибрин.

Повышенная концентрация факторов гемокоагуляции в слюне стимулирует фибринообразование. Это способствует надежному гемостазу и предотвращает доступ инфекции вглубь раны тканей полости рта и слюнных желез. Вместе с тем, чрезмерное увеличение коагулирующей активности крови и содержания факторов свертывания в слюне может приводить к тромбозу сосудов в области травмы или воспаления. Эти явления нарушают трофику костной ткани, замедляют сроки реваскуляризации, что значительно отягощает течение патологических процессов в тканях полости рта и слюнных желез, делает их длительными, незаживающими.

Источником прокоагулянтов в слюне являются не только эпителиальные клетки и форменные элементы крови, но и секрет слюнных желез и собственно железистая ткань. Поэтому активность и концентрация этих веществ в слюне являются важными показателями функционального состояния слюнных желез.

Увеличение концентрации активаторов фибринолиза в крови и слюне при многих патологических процессах в полости рта может вызвать лизис фибринового сгустка, соединяющего края раны (при травмах слизистой, переломах челюстей, удалении зуба и т. п.). Это приводит к еще большему повреждению раневой поверхности, замедлению ее заживления и восстановления функций. Увеличение концентрации ингибиторов фибринолиза в этот момент, наоборот, способствует процессу заживления ран в полости рта.

В то же время наличие фибринолитических агентов в слюне может вызвать луночковое кровотечение после экстракции зуба, которое связано с быстрым растворением фибринового сгустка. Часто этому способствует стресс, переживаемый многими больными при обращении к стоматологу.

Изучение факторов свертывания и фибринолиза в слюне здоровых и больных людей может способствовать разработке методов диагностики, лечения и профилактики различных патологических процессов в органах полости рта и слюнных желез.

Нарушения гемостаза по направленности изменений

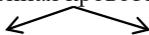


Гипокоагуляция - геморрагические диатезы – это склонность организма к повторным кровотечениям и кровоизлияниям, возникающим спонтанно или после незначительных травм

Гиперкоагуляция - тромбофильные диатезы (тромбозы, тромбоэмболии) – это склонность к повышенному свёртыванию крови

Тромбогеморрагические нарушения (*ДВС-синдром* – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) – типовой патологический процесс с образованием микротромбов, нарушением функции органов и тканей и кровоточивостью

Геморрагические диатезы – наследственные или приобретенные заболевания, основным клиническим признаком которых является повышенная кровоточивость



Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- вазопатии
- тромбоцитопении
- тромбоцитопатии

Нарушения коагуляционного гемостаза

- снижение активности свертывающей системы крови
- повышение активности противосвертывающей системы крови
- повышение активности фибринолитической системы крови

Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

При нарушениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза развивается ранний тип кровоточивости – при повреждении кожи и слизистых оболочек сразу возникает массивное кровотечение, которое можно остановить путем прижатия и сдавливания тканей, так как активируется коагуляционный гемостаз и нити фибрина закупоривают просвет мелких сосудов. При данных формах геморрагических диатезов изменены показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – прежде всего *увеличено время кровотечения*.

Тромбоцитопении – это уменьшение тромбоцитов в единицах объема крови ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$ (болезнь Верльгофа). Геморрагии появляются при снижении тромбоцитов ниже $80 \cdot 10^9/\text{л}$. Механизмы развития тромбоцитопений:

1) снижение продукции тромбоцитов в красном костном мозге:

- радиация;
- вирусы, поражающие костный мозг (ВИЧ, корь, краснуха, ветряная оспа);
- инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками при лейкозах;
- дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты.

2) усиление разрушения или потребления тромбоцитов:

- иммунное повреждение;
- гиперспленизм – гиперфункция селезенки, в результате происходит интенсивное разрушение всех форменных элементов крови, в том числе тромбоцитов;
- усиленное использование тромбоцитов на образование тромбов (ДВС-синдром).

3) относительная тромбоцитопения при увеличении объема плазмы (при гемодилуции).

Патогенез геморрагического синдрома при тромбоцитопениях:

- нарушения ангиотрофической функции тромбоцитов, которое приводит к дистрофическим изменениям эндотелия и увеличению ломкости микрососудов;

- нарушения адгезии и агрегации тромбоцитов, что нарушает формирование тромбоцитарного тромба;
- нарушения вторичного спазма поврежденных артериол, из-за недостатка биогенных аминов, выделяемых тромбоцитами;
- нарушения свертывания крови, обусловленные недостаточным освобождением тромбопластина из тромбоцитов.

Тромбоцитопатии – это нарушения функций тромбоцитов (болезнь Виллебранда), проявляются дефицитом тромбоцитарных факторов (фактор III и IV) и снижением адгезии и агрегации тромбоцитов. При этом на фоне нормального количества тромбоцитов увеличивается время кровотечения из микрососудов.

Изменения в тканях ротовой полости при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях:

- кровоизлияния в кожные покровы и кровотечения из слизистых оболочек при травмах или спонтанно;
- возможны профузные кровотечения из слизистых оболочек, после удаления зуба;
- сухость слизистой оболочки полости рта, атрофия сосочков языка вследствие нарушения трофики слизистой оболочки и слюнных желез;
- вялое заживление ран в ротовой полости, вследствие снижения репарации клеток слизистой оболочки из-за недостатка тромбоцитарных факторов роста.

Вазопатии – первичные нарушения сосудистой стенки. По механизму развития вазопатии подразделяются на воспалительные и диспластические.

Воспалительные вазопатии (болезнь Шенлейн-Геноха).

Этиология: инфекция, иммунные комплексы.

Патогенез: повреждение эндотелия, первичное повышение проницаемости сосудистой стенки без изменений со стороны гемостатических механизмов крови, диапедез эритроцитов, интенсивное микротромбообразование, тромбоцитопатия потребления.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха) – это системное поражение капилляров, артериол, венул главным образом кожи, суставов, брюшной полости и почек.

Проявления в тканях ротовой полости:

- петехиальные и геморрагические изменения на слизистой и коже
- появление поверхностных эрозий вплоть до язв, покрытых некротическим налетом
- медленная эпителизация

Диспластические вазопатии – это поражения сосудов, связанные с приобретенными или наследственными нарушениями синтеза соединительной ткани стенки сосудов.

С-авитаминоз (скорбут) – это патологическое состояние, обусловленное дефицитом витамина С.

Патогенез диспластической вазопатии при авитаминозе С:

- угнетение синтеза коллагена (аскорбиновая кислота необходимый компонент для синтеза коллагена)
- увеличение проницаемости кровеносных сосудов
- геморрагии
- нарушение тканевого дыхания
- нарушение регенерации тканей
- снижение иммунитета

Проявления в тканях полости рта:

- поражение десен с появлением геморрагических высыпаний начинается в области межзубных сосочков
- сосочки отечные, разрыхлены, кровоточат
- при травме десна гипертрофируется
- при длительном авитаминозе язык синюшно-красный, легко изъязвляется

Нарушения коагуляционного гемостаза

При коагулопатиях в результате дефекта коагуляционного гемостаза развивается поздний тип кровоточивости. В таких случаях первоначально возникающее в результате повреждения кожи и слизистых оболочек кровотечение в течение 2–3-х минут останавливается за счет активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и образования агрегатов тромбоцитов – первичных тромбоцитарных тромбов. Однако такие микротромбы, не связанные нитями фибрина из-за дефектов коагуляционного гемо-

стаза, через 1,5–2 часа спонтанно разрушаются. Возобновляется кровотечение, которое не удастся остановить сдавлением тканей. При данных формах геморрагических диатезов нарушаются показатели коагуляционного гемостаза – *увеличено время свертывания крови по Ли – Уайту, время рекальцификации плазмы, протромбиновое время и др.*

Коагулопатии могут быть вызваны:

- 1) уменьшением активности свертывающей системы крови (гемофилия А, гемофилия В);
- 2) повышением активности противосвертывающей системы (обширные травмы, операции, лейкозы и т. д.);
- 3) увеличением активности фибринолитической системы (аллергия, лейкозы, введение гепарина извне).

Гемофилия А – наследственное рецессивное заболевание, сцепленное с X-хромосомой, обусловлено дефицитом или молекулярными аномалиями фактора VIII. Дефицит фактора VIII приводит к нарушению внутреннего механизма образования тромбина.

Гемофилия В – заболевание, сцепленное с X-хромосомой, обусловлено недостаточной активностью фактора IX (плазменного компонента тромбопластина). По симптоматике, степени тяжести и осложнениям, а также общим принципам лечения гемофилия В идентична гемофилии А.

Патогенез

1. Применение антигемофильных препаратов вызывает развитие системного и местного иммунодефицитного состояния в полости рта, прогрессирующее развитие пародонтита и кариеса (100 %).

2. Увеличение вязкости слюны и снижение ее реминерализующей способности, снижение рН слюны и зубной бляшки, снижение кислотной резистентности эмали приводит к развитию кариеса зубов.

3. Развитие остеопороза сопровождается снижением минерализации челюстей, уменьшением устойчивости к нагрузке, развитием дистрофии тканей пародонта.

4. Нарушение коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, повышение кровоточивости.

Проявления гемофилии А и В в полости рта:

- значительная кровоточивость десен;
- дистрофия тканей пародонта → плохая гигиена полости рта;
- увеличение интенсивности и распространенности кариеса;
- спонтанные кровотечения капиллярного типа из слизистой полости рта и носа.

Гиперкоагуляция может быть обусловлена:

1) повышением функциональной активности системы свертывания крови за счет увеличенного поступления в кровь прокоагулянтов и активаторов свертывания крови;

2) увеличением в крови содержания тромбоцитов;

3) снижением антитромботических свойств сосудистой стенки;

4) уменьшением активности противосвертывающей системы крови;

5) ослаблением фибринолиза.

Главным проявлением гиперкоагуляции являются *тромбоз* и его последствия:

- нарушения кровообращения в зоне действия затромбированного сосуда;
- тромбоэмболия – отрыв тромба с последующей миграцией и эмболией различных сосудов, в принципе с теми же последствиями.

ДВС-синдром сопровождается множеством различных патологических процессов. В основе ДВС-синдрома лежит повсеместное свертывание крови с образованием в микроциркуляторном русле множества микротромбов, блокирующих кровообращение в органах, вызывающих в них гипоксию и глубокие дистрофические изменения. Вслед за интенсивным свертыванием крови в результате усиленного потребления тромбоцитов, фибрина и плазменных факторов свертывания развиваются тромбоцитопения, гипокоагуляция и геморрагии.

Этиология ДВС-синдрома

1. Генерализованные инфекции и септические состояния.
2. Все виды шока.

3. Все терминальные состояния.
4. Острый внутрисосудистый гемолиз.
5. Акушерская патология.
6. Деструктивные процессы в печени, почках, простате, поджелудочной железе.
7. Опухоли.
8. Ожоги.
9. Иммунокомплексные и иммунные заболевания.
10. Массивные гемотрансфузии.

Патогенез

В основе патогенеза ДВС-синдрома лежит так называемый «гуморальный протеазный взрыв», т. е. одновременная активация всех протеолитических ферментов плазмы крови, входящих в состав четырех внеклеточных биохимических систем:

- 1) свертывающей;
- 2) фибринолитической;
- 3) калликреин-кининовой;
- 4) системы комплемента.

Существует три основных источника поступления протеаз в кровь:

1) поврежденные клетки. Острое повреждение большого количества клеток, из которых во внеклеточное пространство и кровь поступают лизосомальные протеазы, тканевой тромбопластин;

2) поступление в кровь большого количества внеклеточных протеаз, например, трипсина при остром панкреатите, ферментов, содержащихся в околоплодных водах;

3) экзогенные протеазы (змеиный яд, бактериальные клетки при сепсисе).

Стадии ДВС-синдрома

1. *Гиперкоагуляция*. Основу этой стадии составляет генерализованная активация системы свертывания крови, т. е. образование тромбина. Образование тромбина способствует развитию фибриновых микротромбов, которые вызывают обструкцию микроциркуляторного русла и полиорганную недостаточность. Клинические проявления I стадии: гипоксия, ацидоз, интокси-

кация продуктами распада, острая недостаточность внешнего дыхания (закупорка капилляров легких), острая почечная недостаточность (закупорка капилляров клубочков), нарушения мозгового кровообращения.

2. *Гипокоагуляция (геморрагический синдром)*. Эта стадия развивается как следствие истощения механизмов сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Клинически проявляется большими, трудно останавливаемыми кровотечениями.

3. *Исходы*: выздоровление, остаточные явления (тромбозы, деструктивные явления в органах), почечная или печеночная недостаточность, смерть.

Нарушения гемостаза при стоматологических заболеваниях

При стоматологических заболеваниях часто встречаются тромбогеморрагические осложнения. Одонтогенные остеомиелиты и флегмоны в 3,5–10 % случаев сопровождаются тромбозами и кровотечениями из периферических и магистральных сосудов. Механизм развития ДВС-синдрома при одонтогенных остеомиелитах и флегмонах мягких тканей лица связан с чрезмерным выделением в кровяное русло тромбопластина, эндотоксина и отложений фибрина.

Механизм развития ДВС-синдрома при переломах нижней челюсти обусловлен нарушением регионального кровообращения, замедлением кровотока и проникновением в сосудистое русло разнообразных тканевых факторов коагуляции.

Гиперкоагуляция часто наблюдается при вскрытии абсцессов и флегмон, секвестрэктомии и гайморотомии, при применении консервативных и хирургических методов лечения переломов лицевого скелета, у больных со злокачественными опухолями (по-видимому, это имеет защитное значение, так как препятствует распространению раковых клеток).

Гипокоагуляция часто наблюдается при хронических воспалительных процессах в полости рта (кровоточивость десен при пародонтитах), при хирургической санации хронических очагов воспаления в области маргинального и апикального пародонта,

при удалении зуба у пациентов с болезнями крови и лиц, находящихся на постоянной антикоагулянтной терапии, при некоторых доброкачественных опухолях (кавернозная гемангиома), при операциях по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей головы и шеи.

Врач перед проведением стоматологических операций должен выяснить, не было ли у больного длительного кровотечения при операциях или случайных ранениях. При склонности к кровотечениям следует провести специальный анализ крови (определить количество тромбоцитов, время свертывания, продолжительность кровотечения) и проконсультировать больного у врача-гематолога.

Некоторых больных с повышенной кровоточивостью нужно специально готовить к операции удаления зуба. При этом показано применение средств, повышающих свертываемость крови:

- аскорбиновой кислоты (укрепляет сосудистую стенку);
- викасола (синтетический заменитель витамина К, необходим для синтеза в печени протромбина и ряда других факторов свертывания крови);
- раствора хлорида кальция (Ca^{2+} участвует во всех фазах свертывания крови);
- переливание одногруппной крови;
- у больных, страдающих заболеваниями крови (гемофилия, тромбоцитопения) операция удаления зуба и другие срочные хирургические вмешательства должны проводиться только в стационарах.

Лекция 4. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ. ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ДЕФОРМАЦИЯХ ЧЕЛЮСТЕЙ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Бронхолегочная система и органы полости рта имеют анатомо-функциональное единство, поэтому нарушения одной системы вызывают изменения в другой. Особенно важным является изучение анатомических особенностей строения верхней челюсти и альвеолярного отростка и их взаимоотношений в системе целого черепа. Анатомо-топографические особенности этих областей оказывают влияние на причины и механизмы развития воспалительных процессов верхнечелюстной пазухи. Развитию одонтогенных верхнечелюстных синуситов чаще всего способствуют хронический периодонтит в области 17, 16, 15, 14, 24, 25, 26, 27 зубов, перфорация дна верхнечелюстной пазухи при удалении этих зубов, периостит и остеомиелит верхней челюсти, нагноившиеся околокорневые и фолликулярные кисты верхней челюсти. Воспаление пазухи может быть обусловлено прямым распространением воспалительного процесса на соседние участки кости и дно пазухи или гематогенным инфицированием по кровеносным и лимфатическим путям. Еще большая вероятность инфицирования пазухи возникает при эндодонтическом лечении хронического периодонтита постоянных зубов, при котором возможны проникновение конца инструмента в пазуху и проталкивание туда инфекции.

Описаны не только изменения тканей пародонта при заболеваниях органов дыхания, но и частое развитие воспалительных изменений в бронхо-легочной системе у пациентов с пародонтизом, что указывает на взаимоотноотягощающее влияние указанных патологий. Знание механизмов нарушений дыхательной системы необходимо врачам-стоматологам для понимания взаимосвязи патогенетических факторов изменений тканей ротовой полости с патологией дыхательной системы.

Дыхание – это совокупность процессов, обеспечивающих потребление организмом кислорода и выделение двуокиси углерода, в результате которого освобождается энергия. В условиях покоя в организме за 1 минуту потребляется в среднем 250–300 мл O_2 и выделяется 200–250 мл CO_2 . При физической работе большой мощности потребность в кислороде существенно возрастает и максимальное потребление кислорода достигает у высококвалифицированных людей около 6–7 л/мин.

Дыхание поддерживается функционированием нескольких систем:

- 1) аппарата внешнего дыхания;
- 2) системы транспорта газов (сердечно-сосудистая и система крови);
- 3) тканевого дыхания.

Деятельность этих систем тесно связана сложными регуляторными механизмами. Поэтому патологический процесс в любом из звеньев системы может быть причиной общего или регионального нарушения дыхания.

Внутреннее дыхание – это комплекс окислительно-восстановительных процессов, реализующийся в клетках и обеспечивающий организм энергией (АТФ).

Внешнее дыхание – это совокупность процессов, совершающихся в легких и обеспечивающих нормальное содержание в артериальной крови O_2 и CO_2 . В норме в артериальной крови PO_2 80–100 мм рт. ст., PCO_2 35–45 мм рт. ст. В структуре внешнего дыхания можно выделить 5 основных звеньев:

- 1) дыхательный (регуляторный) центр продолговатого мозга;
- 2) нервно-мышечный аппарат грудной клетки;
- 3) грудная клетка, или легочный «каркас»;
- 4) дыхательные пути;
- 5) паренхима легких

Недостаточность внешнего дыхания – патологическое состояние, при котором система внешнего дыхания не способна обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови (газовый гомеостаз), или оно достигается за счет напряжения компенсаторных механизмов внешнего дыхания.

Классификация дыхательной недостаточности

По клиническому течению:

- острая недостаточность развивается на протяжении минут, часов, нескольких дней;
- хроническая недостаточность развивается на протяжении длительного времени (месяцы и годы).

По выраженности клинических признаков:

- компенсированная недостаточность – газовый состав крови не изменен (срабатывают компенсаторные защитные механизмы);
- декомпенсированная недостаточность – газовый состав крови нарушен.

По этиологии:

- центрогенная (нарушения функции дыхательного центра);
- нервно-мышечная (нарушение функции нервно-мышечного аппарата дыхания);
- торако-диафрагмальная (нарушение подвижности костно-мышечного каркаса грудной клетки);
- бронхо-легочная (поражение бронхов и легких).

По патогенезу:

- вентиляционная (гиперкапническая);
- паренхиматозная (гипоксическая).

Показатели и клинические проявления дыхательной недостаточности:

- 1) гипоксемия ($PO_2 < 80$ мм рт. ст.);
- 2) изменение pCO_2 – гиперкапния ($PCO_2 > 45$ мм рт. ст.) или гипокапния – ($PCO_2 < 35$ мм рт. ст.);
- 3) изменение pH крови – ацидоз ($pH < 7,35$) или алкалоз ($pH > 7,45$);
- 4) одышка;
- 5) цианоз – синее окрашивание кожи и слизистых оболочек, возникающее при увеличении содержания деоксигенированного гемоглобина в крови.

Одышка – тягостное мучительное ощущение нехватки воздуха и препятствия к его осуществлению. Главным признаком

одышки является субъективное ощущение дискомфорта дыхания. Эти ощущения формируются в лимбической области, где также возникают реакции тревоги, страха и беспокойства, что придает одышке соответствующую эмоциональную окраску. Термины «тахипноэ» (учащение дыхания) и «диспноэ» (одышка) не идентичны. Например, у здоровых людей во время физической нагрузки тахипноэ не сопровождается ощущением дыхательного дискомфорта. При ощущении недостатка воздуха человек непроизвольно и сознательно увеличивает активность дыхательных движений, поэтому в бессознательном состоянии одышки не бывает. Одышка является симптомом большинства патологических состояний и заболеваний:

- дыхательная недостаточность;
- сердечно-сосудистая недостаточность;
- болезни крови (анемии, полицитемии);
- болезни обмена веществ (ожирение, истощение);
- физическая нагрузка на пределе физиологических возможностей.

Механизмы развития одышки

Рефлекторная регуляция дыхания осуществляется благодаря тому, что нейроны ДЦ имеют связи с многочисленными механорецепторами дыхательных путей и альвеол и хеморецепторами сосудистых рефлексогенных зон. В дыхательном центре (ДЦ) имеются инспираторные и экспираторные нейроны, находящиеся в реципрокных взаимоотношениях, т. е. возбуждение одних приводит к торможению других. ДЦ обладает самостоятельной ритмической активностью. Возбуждающие и тормозные афферентные импульсы изменяют ритм дыхательных нейронов приспособлявая их деятельность к потребностям организма.

Одним из рефлексов, регулирующих дыхание является рефлекс Геринга – Бреера. Механорецепторы – рецепторы растяжения и спадения альвеол, являются чувствительными нервными окончаниями блуждающего нерва. Механизм рефлекса: на высоте *выдоха* → спадение альвеол → раздражение механорецепторов спадения альвеол → *n. vagus* → «выключение» экспиратор-

ного отдела ДЦ продолговатого мозга → реципрокное включение инспираторного центра → *вдох*. На высоте *вдоха* → растяжение альвеол → раздражение механорецепторов растяжения стенки альвеол → *n. vagus* → «выключение» инспираторного отдела ДЦ продолговатого мозга → реципрокное включение экспираторного центра → *выдох*. Рефлекс Геринга – Бреера регулирует глубину и частоту дыхания. У человека он имеет физиологическое значение при дыхательных объемах свыше 1 л (например при физической нагрузке).

Основным механизмом развития одышки является перевозбуждение дыхательного центра вследствие преобладания возбуждающих вдох влияний от различных рецепторов. Возбуждение от дыхательного центра распространяется на высшие отделы ЦНС, что и является причиной тягостных ощущений препятствия дыханию и нехватки воздуха. Важнейшими из этих влияний являются:

1. Изменения газового состава артериальной крови ($\uparrow\text{CO}_2$, $\downarrow\text{O}_2$, $\uparrow\text{H}^+$) активируют центр вдоха через периферические хеморецепторы дуги аорты и сонных артерий и центральные хеморецепторы продолговатого мозга.

2. Возбуждение проприорецепторов дыхательных мышц при их чрезмерном растяжении вызывает активацию центра вдоха.

3. Возбуждение механорецепторов спадения при сильном уменьшении объема легочных альвеол при застойных явлениях в легких (недостаточность сердца, пневмония). Переполненные кровью сосуды, окружающие альвеолы, сдавливают их, емкость альвеол уменьшается, что ведет к возбуждению рецепторов спадения и возникает постоянная импульсация центра вдоха → одышка.

4. Возбуждение рецепторов интерстициальной ткани легких (J-рецепторы). J-рецепторы локализованы в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол. Они реагируют на увеличение объема жидкости в альвеолярной стенке (отек) и на воздействие ряда биологически активных веществ (гистамин, простагландины и т. д.), проникающих из воздухоносных путей или из сосудов малого круга кровообращения. Застойные явления в легких (пневмония, сердечная недостаточность) могут вызывать дли-

тельное возбуждение J-рецепторов и повышенную стимуляцию дыхательных нейронов.

5. Возбуждение ирритантных (*лат. irritation* – раздражение) рецепторов, расположенных в стенках дыхательных путей, вызывает рост инспираторной активности, прерывая вдох. Эти рецепторы чувствительны к инородным частицам, химическим раздражителям, поэтому они активируются при бронхитах, бронхиальной астме, пневмониях и вызывают одышку.

6. Возбуждение барорецепторов аорты и сонных артерий при кровопотере, шоке, коллапсе, когда АД снижается до 70 мм рт. ст. и ниже, приводит к уменьшению потока импульсов, тормозящих в норме центр вдоха.

В зависимости от продолжительности вдоха и выдоха различают:

- инспираторную одышку – затруднение вдоха. При обструкции верхних дыхательных путей (дифтерия, рак гортани, инородное тело в трахее и др.) заполнение легких воздухом замедляется. Включение рефлекса с рецепторов растяжения легких запаздывает – *торможение рефлекса Геринга – Бреера*. Переключение вдоха на выдох замедляется и регистрируется инспираторная одышка;
- экспираторную одышку – затруднение выдоха. При обструкции нижних дыхательных путей (бронхиальная астма, эмфизема) возникает патологически высокое сопротивление воздушному потоку в бронхах, поэтому силы эластической тяги легких и стенок грудной клетки оказывается недостаточной для изгнания воздуха из альвеол, что ведет к переполнению легких воздухом. Для осуществления выдоха необходимо участие дыхательных мышц (основных и дополнительных). На выдохе происходит быстрое растяжение альвеол и *активация рефлекса Геринга – Бреера*. Переключение вдоха на выдох ускоряется и регистрируется экспираторная одышка;
- смешанную одышку – затруднение вдоха и выдоха (пневмония).

Цианоз – синее окрашивание кожи и слизистых оболочек, относится к объективным клиническим признакам артериальной гипоксемии. Возникает при увеличении содержания деоксигенированного гемоглобина в крови. Увеличение содержания деоксигенированного гемоглобина в артериальной крови связано с повышенной экстракцией кислорода клетками при гипоксии. Деоксигенированный гемоглобин имеет интенсивную темно-синюю окраску, что придает коже синюшный оттенок. Выраженный цианоз появляется в случаях, когда артериальная кровь содержит более 5 г деоксигенированного гемоглобина в 100 мл крови.

Вентиляционная (гиперкапническая) недостаточность дыхания появляется в результате альвеолярной гиповентиляции, т. е. нарушения обмена газов между атмосферным воздухом и альвеолами легких. Для этого вида дыхательной недостаточности характерны *гиперкапния, гипоксемия, газовый ацидоз*.

Этиология вентиляционной недостаточности дыхания

- | <i>Внелегочные причины</i> | <i>Легочные причины</i> |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• нарушение функции дыхательного центра (ДЦ);• нарушение функции мотонейронов спинного мозга (опухоль спинного мозга, полиомиелит);• нарушение функции нервно-мышечного аппарата (миастения, ботулизм, столбняк, миозит, дистрофия);• нарушение подвижности грудной клетки (деформация ребер и позвоночного столба, окостенение реберных хрящей, сращение листков плевры, асцит, метеоризм, ожирение);• нарушение целостности грудной клетки и плевральной полости (пневмоторакс) ких, пневмоторакс | <ul style="list-style-type: none">• нарушение проходимости воздухоносных путей (бронхиты, бронхиальная астма, злокачественные опухоли);• нарушения эластических свойств легочной ткани (эмфизема, пневмосклероз);• уменьшение количества функционирующих альвеол (пневмония, ателектаз, отек легких) |

Виды вентиляционной дыхательной недостаточности

По этиологии

- центрогенная;
- нервно-мышечная;
- торако-диафрагмальная;
- бронхо-легочная

По патогенезу

- обструктивная;
- рестриктивная

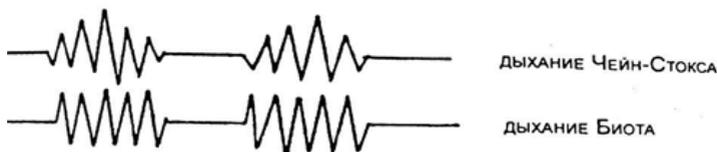
Центрогенная дыхательная недостаточность развивается при нарушении функции дыхательного центра, расположенного в продолговатом мозгу и мосту. Причины:

- повышение внутричерепного давления (опухоли, воспаление, черепно-мозговая травма);
- гипоксия головного мозга;
- отравления (морфий барбитураты, салицилаты, психостимулирующие средства, аналептики и т. д.);
- функциональные аномалии дыхательного центра.

При этом могут изменяться ритм, глубина и частота дыхания, что ведет к нарушению альвеолярной вентиляции и недостаточности дыхания. Изменения центральной регуляции дыхания могут проявляться следующими типами:

- брадипноэ – редкое, менее 12 дыхательных движений в минуту, дыхание;
- тахипноэ – частое дыхание;
- гиперпноэ – увеличение глубины дыхательных движений, независимо от частоты;
- апноэ – остановка дыхания;
- диспноэ – одышка, некоординированное дыхание;
- периодическое дыхание;
- терминальное дыхание – дыхание, возникающее в состояниях, пограничных с жизнью и смертью (апнейстическое и гаспинг-дыхание);
- ортопноэ – выраженная одышка при застое в левом желудочке. В положении сидя ее переносить легче, застой уменьшается.

Периодическое дыхание – это дыхание при котором чередуются периоды дыхания с периодами апноэ. Наблюдаются дыхание Чейн – Стокса и дыхание Биота.



Дыхание Чейн – Стокса является признаком гипоксии головного мозга (сердечная недостаточность, атеросклероз сосудов головного мозга и т. д.). Вследствие гипоксии чувствительность нейронов дыхательного центра к нормальному содержанию CO_2 понижается и наблюдается апноэ. Во время апноэ концентрация CO_2 повышается и активизирует дыхательный центр, дыхание возобновляется. Во время дыхания CO_2 выводится из организма, что снова приводит к апноэ. Циклические изменения дыхания сопровождаются изменением сознания и АД.

Дыхание Биота развивается при заболеваниях, сопровождающихся повреждением ЦНС, особенно продолговатого мозга (менингит, энцефалит). Характерно для терминальных состояний, часто предшествует остановке дыхания и сердца. Является неблагоприятным прогностическим признаком.

Нервно-мышечная дыхательная недостаточность возникает:

- при нарушении функции мотонейронов спинного мозга (опухоль спинного мозга, полиомиелит);
- при поражении нервов, иннервирующих дыхательные мышцы (воспаление, авитаминоз, травма);
- при затруднении передачи мышцам нервного импульса (миастения, ботулизм, столбняк);
- при нарушении функции самих дыхательных мышц (миозит, дистрофия).

Торако-диафрагмальная дыхательная недостаточность развивается под действием факторов, ограничивающих подвижность грудной клетки (легочного каркаса), следовательно, ограничивающих растяжение легких и вызывающих альвеолярную гиповентиляцию. К таким факторам относятся:

- деформация ребер и позвоночного столба;
- окостенение реберных хрящей;

- асцит;
- метеоризм;
- ожирение (увеличение массы тела выше 130 кг);
- травматические повреждения грудной клетки;
- плевриты, пневмотораксы и т. д.

Бронхо-легочная дыхательная недостаточность возникает при нарушении проходимости воздухоносных путей, нарушении эластических свойств легочной ткани, уменьшении количества функционирующих альвеол. Даже небольшое сужение дыхательных путей может значительно увеличить их сопротивление воздушному потоку, что приводит к нарушению вентиляции пораженных участков легкого и развитию дыхательной недостаточности. К такому виду дыхательной недостаточности могут приводить бронхиты, бронхиальная астма, эмфизема легких, пневмонии, отек легких и т. д.

Обструктивная недостаточность (*obstructio* – препятствие) – это препятствие на пути движения воздуха по воздухоносным путям (бронхиальная астма, обструктивный бронхит) и/или снижение эластической силы легких (эмфизема) → затруднение выдоха.

Патогенез обструкции:

- обструкция инородными телами;
- бронхоспазм;
- отек слизистой бронхов (виды: воспалительный, аллергический, застойный);
- гиперсекреция слизи бронхиальными железами;
- сдавление бронхиол (эмфизема легких).

Проявления:

- удлинение выдоха;
- в артериальной крови – гиперкапния, гипоксемия, газовый ацидоз;
- снижение МОД, МВЛ, ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1 сек);
- увеличение остаточного объема легких (ООЛ), так как опорожнение легких затрудняется (эластичности легких не хватает для преодоления возросшего сопротивления);

- снижение индекса Тиффно. Тест Тиффно – это объем воздуха, удаляемого из легких при форсированном выдохе за единицу времени (обычно за 1 сек). Служит хорошим показателем обструктивных нарушений вентиляции. Обычно используют относительное значение объема форсированного выдоха (ОФВ), выраженное в процентах от жизненной емкости легких. Если жизненная емкость легких (ЖЕЛ) равна 4 л, а ОФВ равен 3 л, то относительный ОФВ составляет 75 %. У лиц в возрасте до 50 лет со здоровыми легкими относительный ОФВ равен 70–80 %, с возрастом он снижается до 65–70 %. При обструктивных нарушениях тест Тиффно снижается ниже нормы.

Рестриктивная недостаточность (*restrictio* – ограничение) – это ограничение «растяжимости» легких и грудной клетки → *затруднение вдоха*, поверхностное дыхание.

Легочные причины

- отек легких;
- фиброз
- ателектаз;
- опухоли легких;
- инфильтраты;
- абсцессы;
- туберкулезные каверны и др.

Внелегочные причины

- плевральный выпот;
- пневмоторакс;
- снижение подвижности грудной клетки;
- снижение подвижности диафрагмы;
- переломы ребер;
- кифосколиоз и др.

Проявления:

- удлинение вдоха (инспираторная одышка);
- в артериальной крови – гипоксемия, гиперкапния;
- снижение резерва вдоха;
- снижение МОД;
- уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ). ЖЕЛ является показателем подвижности легких и грудной клетки. ЖЕЛ – это наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после максимального вдоха (4,8–3,6 л).

Паренхиматозная (гипоксемическая) недостаточность дыхания – следствие нарушений газообмена между альвеолами легких и кровью. Возникает этот вид дыхательной недостаточности на фоне паренхиматозных заболеваний легких. Для

этого вида дыхательной недостаточности характерны *гипоксемия*, содержание CO_2 в артериальной крови не меняется либо *гипокапния*, рН в норме или развивается *газовый алкалоз*. Выделяют три основных механизма нарушений газообмена между альвеолами и кровью:

1. Нарушение диффузии газов – газообмен O_2 и CO_2 через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит с помощью диффузии. Структура легких создает благоприятные условия для газообмена: дыхательная зона каждого легкого содержит около 300 млн альвеол и примерно такое же число капилляров площадью 50–100 м², при толщине аэрогематического барьера 0,3–0,6 мкм:

- увеличение толщины альвеолярно-капиллярного (А-К) барьера > 0,6 мкм (пневмония, отек легких, васкулиты);
- уменьшение площади диффузии < 50 м² или количества альвеол < 300 млн (ателектаз, резекция легкого);
- уменьшение времени контакта крови с альвеолярным воздухом меньше 0,3 сек (горная болезнь, анемии).

2. Нарушение легочной перфузии – это нарушение кровотока в легких, которые могут быть вызваны следующими причинами:

- правожелудочковая сердечная недостаточность;
- левожелудочковая сердечная недостаточность;
- тромбоз и эмболия легочных артерий;
- сосудистая недостаточность.

3. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений. В норме минутный кровоток (МО) в легких составляет 5 л/мин, альвеолярная вентиляция равна 4–5 л/мин (АВ). В норме перфузия осуществляется только в тех участках, которые в это время вентилируются, и именно в них осуществляется газообмен между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров. Поэтому у здорового человека вентиляционно-перфузионное отношение (В-П) равно 0,8–1. Если вентиляция преобладает над кровотоком ($\text{AB}/\text{MO} > 1$), из крови удаляется большее количество CO_2 и развивается гипокапния. Если же вентиляция отстает от кровотока ($\text{AB}/\text{MO} < 0,8$), то наблюдаются гипоксемия и гиперкапния.

Заболевания органов ЧЛЮ, приводящие к нарушению внешнего дыхания

1. *Патология органов ЧЛЮ:*

- сужение носовой полости, ринит;
- периодонтиты коренных зубов верхней челюсти;
- увеличение аденоидов или небных миндалин;
- деформация (травмы) костей лицевого скелета (переломы альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей);
- увеличение языка;
- анкилоз верхней и нижней челюстей.

2. *Аномалии развития тканей ЧЛЮ:*

- агенезия носа, атрезия хоан;
- типичные расщелины лица: недоразвитие верхней челюсти (расщелины верхней губы или неба);
- увеличение нижней челюсти или ее половины, может сочетаться с гипертрофией мягких тканей или быть изолированным (синдром Пьера Робена, синдром Тричер – Коллинза)

3. *Опухоли лица и шеи (лимфангиома, гемангиома, парциальный гигантизм, липомы, костные дисплазии, кисты, фибромы кости и т. д.).*

Механизмы нарушения дыхания при переломах альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей:

- препятствия, возникающие при прохождении воздуха через верхние дыхательные пути (смещение костных фрагментов, дислокация мягких тканей);
- проявления рефлексогенных раздражений челюстно-лицевой зоны, рефлекторно изменяющих функцию дыхания, сердечно-сосудистой системы и т. д.;
- нарушение дыхательного центра, что имеет место при травмах головного мозга;
- болевой синдром;
- интенсификация метаболических процессов.

Нарушения функций тканей и органов челюстно-лицевой области при хронической дыхательной гипоксии

При затрудненном дыхании через нос (аденоиды, носовые или хоанальные полипы, опухоли, гипертрофия задних концов нижних носовых раковин, искривление перегородки носа и др.) дыхание осуществляется через полость рта. При этом вдыхаемый воздух, проходя через полость рта, недостаточно очищается, согревается и увлажняется, что способствует возникновению патологии системы дыхания, увеличению общей заболеваемости.

Заболевания органов ЧЛЮ приводят к снижению проходимости верхних дыхательных путей, т. е. к обструктивным нарушениям дыхания. Снижение объема легочной вентиляции вызывает развитие хронической гипоксии и гиперкапнии. У детей нарушаются рост и развитие костей лица и правильное прорезывание зубов, изменяется окклюзия зубных рядов, снижается тонус жевательных мышц, нарушается речеобразование, формируется «аденоидный» тип лица. Особенно заметно изменяется форма верхней челюсти: она как бы сдавливается с боков, удлиняется и представляется клинообразной, твердое небо принимает форму так называемого готического свода. Иногда отмечается неправильное расположение зубов: верхние резцы значительно выступают вперед по сравнению с нижними или располагаются в два ряда, поскольку они не умещаются в узком альвеолярном отростке верхней челюсти.

Дыхательная недостаточность и расстройства газообмена обуславливают развитие гипоксии тканей. Хроническая гипоксия угнетает физиологическую регенерацию тканей ротовой полости, следствием чего является развитие атрофических процессов. Атрофия слюнных желез вызывает гипосаливацию ⇒ понижение защитных свойств слюны ⇒ повышение риска развития заболеваний пародонта, развитие кариеса. Понижение тонуса жевательной мускулатуры сохраняет инфантильное глотание у ребенка, нарушая развитие соматического глотания. Под влиянием гипоксии изменяется микроциркуляция, инициируется выработка провоспалительных цитокинов, что способствует поддержанию хронического воспалительного процесса в пародонте.

Хроническая гипоксия приводит к снижению специфической и неспецифической резистентности. При этом снижается содержание иммуноглобулинов, тормозится выработка антител и способность лимфоцитов трансформироваться в бластные формы, ослабляется функциональная активность Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов. Снижается также ряд показателей неспецифической резистентности: лизоцима, комплемента, β -лизинов. В итоге резистентность ко многим инфекционным агентам ослабевает.

Все эти патогенетические факторы способствуют развитию атрофических и хронических воспалительных процессов в тканях ротовой полости.

Лекция 5. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ. КОРОНАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Регуляция венечного кровообращения:

1. Миогенная ауторегуляция – при растяжении гладких мышц кровеносных сосудов увеличивается проницаемость мембраны к ионам кальция → кальций проникает в клетки → увеличивается сила их сокращения. Миогенная ауторегуляция обеспечивает постоянство венечного кровотока.

2. Метаболическая регуляция осуществляется с помощью ионов и метаболитов (ионы водорода, калий, молочная кислота, простагландины). Наибольшее значение имеют 2 фактора: 1) уменьшение напряжения O_2 в артериальной крови; 2) аденозин. Аденозин образуется при гипоксии и усиленной работе сердца. Аденозин уменьшает поступление ионов кальция в клетки венечных сосудов → уменьшается их сокращение и падает базальный тонус → венечные сосуды расширяются → коронарный кровоток возрастает.

3. Нервная регуляция. Парасимпатические нервы и их медиатор ацетилхолин незначительно расширяют коронарные сосуды. Медиаторы симпатической нервной системы (катехоламины) при действии на α -адренорецепторы вызывают сужение сосудов, на β -адренорецепторы – незначительное расширение сосудов. Поскольку в норме в венечных сосудах преобладают β -адренорецепторы, то общий эффект симпатических влияний – незначительное расширение сосудов.

Особенности кровоснабжения сердца:

- высокая экстракция кислорода сердечной мышцей. Даже в условиях покоя миокард извлекает 70–75 % содержащегося в ней O_2 , тогда как головной мозг – 25 %, скелетные мышцы – 20 % O_2 . Это объясняется значительной длиной капилляров, что увеличивает время контакта крови со стенкой капилляров;
- высокий тонус коронарных сосудов дает высокий резерв коронарного кровообращения, при снижении базального тонуса сосудов кровотоки увеличиваются в 7–10 раз во время нагрузки;

- фазный характер венечного кровотока, связанный с сердечными циклами. Во время систолы → сдвиг кровотока → 15 % кровотока. Во время диастолы → сдвиг кровотока → 85 % кровотока;
- недостаток анастомозов между венечными артериями, поэтому при выключении магистральной артерии внутрисердечные анастомозы в состоянии обеспечить не более 25 % необходимого количества крови;
- подчиненность венечного кровотока метаболическим потребностям сердца и относительная независимость от нервных влияний. При патологии повышается чувствительность коронарных сосудов к нервным импульсам.

Единственным способом обеспечения повышенной потребности миокарда в O_2 является увеличение венечного кровотока. Это делает сердце, как ни один другой орган, зависимым от состояния сосудов, уязвимым к недостатку кислорода.

Термин «ишемическая болезнь сердца» появился в клинической медицине относительно недавно – в 1962 году, когда по предложению Комитета экспертов ВОЗ в эту нозологическую единицу были объединены заболевания сердца, причиной возникновения которых было недостаточное снабжение миокарда кислородом.

Коронарная недостаточность – это патологическое состояние, которое характеризуется неспособностью коронарных сосудов обеспечивать кровоснабжение сердца в соответствии с его энергетическими потребностями.

Этиология

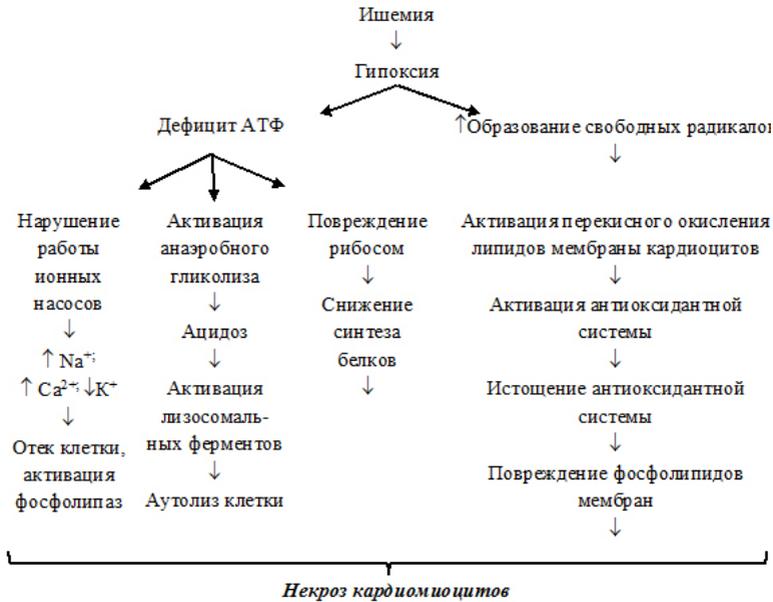
<i>Абсолютная недостаточность</i>	<i>коронарная</i>	<i>Относительная недостаточность</i>	<i>коронарная</i>
нарушение венозного кровотока:			
<ul style="list-style-type: none">• атеросклероз коронарных сосудов (95–99 %);• тромбоз, эмболия коронарных сосудов;• спазм атеросклерозированных коронарных сосудов при стрессе и физической нагрузке		увеличение нагрузки на миокард – чрезмерное повышение расхода O_2 и субстратов обмена веществ в миокарде по сравнению с уровнем их притока. Повышение венозного кровотока не может обеспечить возросшие потребности сердца:	
		<ul style="list-style-type: none">• чрезмерная физическая нагрузка;• длительная тахикардия;• острая артериальная гипертензия;• тяжелые формы аритмий;• активация симпато-адреналовой системы – выраженный стресс	

Патогенез

В поврежденных атеросклерозом коронарных сосудах происходят следующие изменения:

- 1) атеросклерозированные сосуды становятся плотными и ригидными к расширению;
- 2) просвет атеросклерозированных артерий суживается;
- 3) дисфункция эндотелия коронарных сосудов:
 - понижается способность эндотелиоцитов вырабатывать вазодилататоры (аденозин, оксид азота, простагландины);
 - повышается способность эндотелиоцитов вырабатывать вазоконстрикторы (эндотелин, серотонин, тромбоксан A_2);
 - в измененных эндотелиоцитах повышается образование коагулянтов и снижается синтез антикоагулянтов, что способствует тромбообразованию и обтурации коронарных сосудов.
- 4) атеросклерозированных коронарных сосудах повышается количество α -адренорецепторов и их чувствительность к катехоламинам;
- 5) повышается чувствительность атеросклерозированных коронарных сосудов к нервным импульсам.

**Механизмы повреждения кардиоцитов
при коронарной недостаточности**



Механизмы реперфузионного повреждения миокарда

Реперфузионное повреждение сердца возникает при возобновлении кровотока в ишемизированном участке миокарда, т. е. в результате реперфузии. Клинически это проявляется ухудшением состояния больного после восстановления коронарного кровотока из-за еще большего повреждения миокарда.

Патогенетической основой реперфузионного повреждения являются «кислородный парадокс» и «кальциевый парадокс». Основу «кислородного парадокса» составляет резкая активация процессов перекисного окисления липидов, обусловленное повышенным образованием свободных радикалов. При реперфузии увеличивается приток кислорода, что способствует повышенной продукции свободных радикалов, потому что в поврежденных митохондриях не полностью восстанавливается кислород, а клеточные антиоксидантные защитные механизмы при ишемии как правило истощены. Перекисное окисление липидов является одним из молекулярных механизмов повреждения клетки.

«Кальциевый парадокс» связан с повышенным поступлением кальция в миокардиоциты, что обусловлено нарушением работы ионных насосов. Повышенное содержание кальция в миокардиоцитах замедляет процессы расслабления и способствует снижению сердечного выброса, а также активизации ферментов, разрушающих клетку.

Коронарная недостаточность клинически выражается в ишемической болезни сердца (ИБС). ИБС имеет следующие формы:

1. Внезапная коронарная смерть.
2. Стенокардия.
3. Инфаркт миокарда.
4. Ишемический кардиосклероз.

Внезапная коронарная смерть – это смерть, наступающая вследствие остановки сердца у человека, за 6 часов до этого находившегося в удовлетворительном состоянии и не предъявлявшего жалоб на сердце. Причиной могут быть стеноз коронарной артерии (особенно правой, снабжающей кровью синусный узел), острый инфаркт миокарда, хроническая ИБС.

Стенокардия – приступы кратковременной (до 20 мин) острой коронарной недостаточности, которые сопровождаются болевым синдромом, чувством страха и связанными с этим вегетативными реакциями. В основе стенокардии лежит кратковременная ишемия миокарда до 20 мин. Эта ишемия обратима для многих миокардиальных волокон, в других небольших группах кардиомиоцитов развиваются некротические изменения. На их месте в последующем образуется мелкий рубец.

Проявления стенокардии:

- Болевые приступы. Характерны сдавливающие боли и чувство жжения в левой половине грудной клетки с иррадиацией в левую руку или обе руки, область лопатки, шею, нижнюю челюсть. Приступы возникают при физической нагрузке, эмоциональном возбуждении, на холодном воздухе и купируются приемом сосудорасширяющих средств и при прекращении физической нагрузки.
- Изменения ЭКГ – отрицательный зубец Т.

В условиях ишемии в миокарде из-за недостатка O_2 снижается интенсивность окислительно-восстановительных реакций. Это приводит к снижению образования АТФ и накоплению не-

доокисленных продуктов обмена. Развивается ацидоз. Дефицит энергии в клетках миокарда проявляется снижением сократительной функции сердца.

Болевой синдром связан с раздражением нервных окончаний «медиаторами боли» (БАВ): гистамин, брадикинин и т. д. Боль запускает стресс-реакцию и в организме начинают вырабатываться катехоламины. Катехоламины увеличивают потребность миокарда в кислороде, и гипоксия усугубляется.

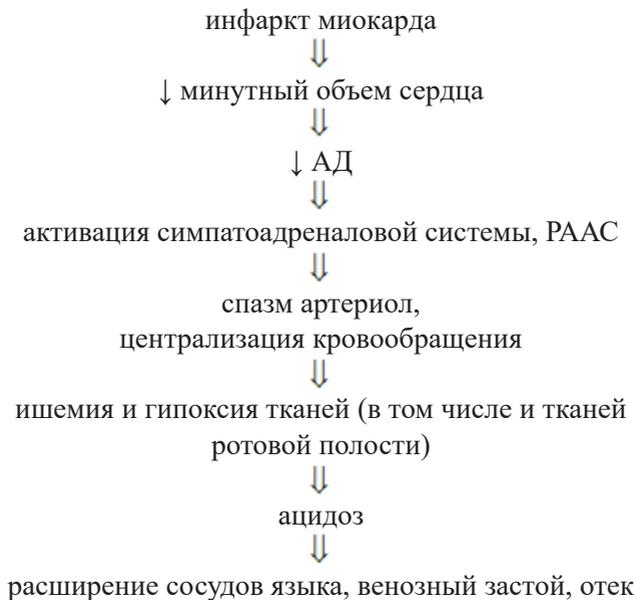
Инфаркт миокарда – это структурное повреждение миокарда, некроз мышцы сердца, возникающие вследствие прекращения притока крови по одной из ветвей коронарных артерий в течении 40–60 минут.

Проявления инфаркта миокарда:

- 1) болевой синдром – резкая боль в области сердца;
- 2) изменения ЭКГ (широкий и глубокий зубец Q, подъем сегмента ST, отрицательный зубец T);
- 3) нейтрофильный лейкоцитоз, \uparrow СОЭ являются следствием развившегося воспаления;
- 4) лихорадка;
- 5) повышение ферментов и кардиоспецифических сократительных белков в крови: «утечка» из кардиомиоцитов АсАТ, ЛДГ, КФК (аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа). Исследование ферментов информативно в сроки 8–24 часа от начала болевого приступа.

<i>Морфологические и ЭКГ-признаки трех зон при инфаркте миокарда</i>	
• зона некроза	→ гибель кардиомиоцитов (разрушение ядра, денатурация белков), появление широкого и глубокого зубца Q
• зона повреждения	→ выход внутриклеточных ферментов и повреждение соседних кардиомиоцитов, подъем ST – ранний признак повреждения
• зона ишемии	→ увеличение вазоконстрикторов (тромбоксан) и спазм близлежащих сосудов, отрицательный зубец T

Механизмы изменения языка при инфаркте миокарда



Проявления:

- цианоз;
- малиновый язык;
- трещины языка;
- сухость;
- жжение языка;
- боль в языке;
- эрозии и язвы языка.

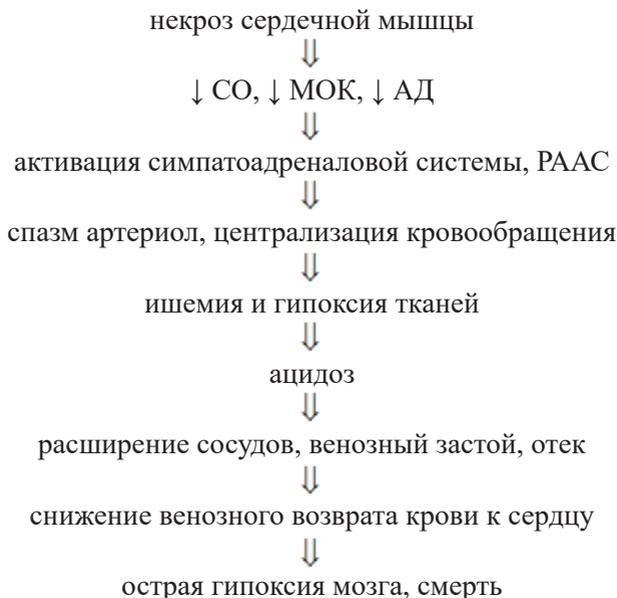
Экстравазаты, отмечаемые на спинке языка, являются следствием нарушения гемодинамики в капиллярном русле и часто развиваются как результат поражения сердца. Этот факт является важным диагностическим признаком данной патологии

Осложнения инфаркта миокарда:

- отек легких;
- кардиогенный шок;
- острая аневризма и разрыв сердца;
- тромбоэмболические осложнения;
- аритмии, фибрилляция желудочков.

Кардиогенный шок возникает вследствие резкого снижения насосной функции сердца, что приводит к снижению минутного объема крови (МОК). Кардиогенный шок развивается при обширном инфаркте миокарда с потерей более 45 % эффективной функции левого желудочка. Смертность при кардиогенном шоке составляет более 80 %.

Патогенез кардиогенного шока



Аритмии. Под влиянием ишемии в кардиоцитах может возникнуть способность к автоматизму, т. е. появляется эктопический очаг возбуждения, способствующий возникновению экстрасистолии. Задержка проводимости в обширных пораженных участках сердца, а иногда блокада наряду с множественностью эктопических очагов создают условия для повторной циркуляции возбуждения и возникновения пароксизмальной тахикардии и фибрилляции желудочков.

Фибрилляция желудочков является главной причиной ранней смерти при инфаркте миокарда. При этом из-за хаотического сокращения отдельных мышечных волокон пропульсивная сила сокращений практически отсутствует, кровообращение прекра-

щается, быстро наступает потеря сознания и смерть.

Ишемический кардиосклероз – постепенное разрастание клеток соединительной ткани, замещающих атрофированные вследствие ишемии кардиоциты. Кардиосклероз является исходом стенокардии и инфаркта миокарда. Повторяющиеся приступы стенокардии приводят к развитию диффузного мелкоочагового кардиосклероза, являющегося морфологической основой хронической ИБС. Крупноочаговый инфаркт миокарда тоже может закончиться развитием соединительной ткани на месте некроза. Также наблюдается формирование хронической аневризмы сердца на основе постинфарктного кардиосклероза. Исходом кардиосклероза является развитие хронической сердечной недостаточности.

Рекомендации стоматологам при лечении больных с патологией кровообращения:

- После инфаркта миокарда стоматологические процедуры следует отложить по возможности на три месяца.
- Для профилактики послеоперационных кровотечений временно снизить дозировку антикоагулянтов.
- Адреналин, применяемый как сосудосуживающее средство, потенцирующее и продлевающее действие местных анестетиков, может провоцировать *аритмию и усилить артериальную гипертензию*. Причина в том, что введение адреналина производится на фоне повышенного (под влиянием беспокойства и страха) уровня этого гормона и поэтому *может вызвать ишемию миокарда*.
- Больных с сердечной недостаточностью не следует лечить в положении лежа.
- У пациентов, получающих гипотензивные средства, при вставании может развиваться ортостатический коллапс.
- Необходимо соблюдать большую осторожность при проведении различных хирургических вмешательств. При санации полости рта с целью устранения хронических очагов инфекции удалять зубы, проводить эндодонтическое лечение следует с большой осторожностью, учитывая снижение регенеративных способностей тканей ЧЛЮ у больных с патологией кровообращения.

- Удаление зубов необходимо проводить после предварительной консультации с лечащим кардиологом и на фоне профилактической антибиотикотерапии, так как это может вызвать обострение основного заболевания. Недопустимо удаление одновременно нескольких зубов.
- Перед проведением хирургического вмешательства на сердце все пациенты подлежат стоматологическому обследованию и лечению. Санация полости рта позволяет снизить риск бактериальных эндокардитов в послеоперационном периоде. В идеале стоматологическое лечение рекомендуется проводить не позднее чем за 3–4 недели до кардиохирургического вмешательства для восстановления нормальной микрофлоры и заживления полости рта.

Лекция 6. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ. АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕР- И ГИПОТЕНЗИИ

Тонус кровеносных сосудов и его адаптационные изменения имеют чрезвычайно важное значение для приспособления кровообращения к меняющимся потребностям организма. Патологические изменения сосудистого тонуса лежат в основе таких заболеваний, как гипертоническая и гипотоническая болезни, симптоматические гипертензии, шок, коллапс и т. д. При патологии сердечно-сосудистой системы в полости рта наблюдаются изменения, которые следует знать врачам-стоматологам.

Основные факторы, определяющие уровень АД:

- систолический объем (СО) и ЧСС;
- общее периферическое сопротивление;
- объем циркулирующей крови и венозный возврат.

Оптимальное АД 120/80 мм рт. ст. Нормальные величины АД колеблются от 100/60 мм рт. ст. до 139/89 мм рт. ст.

Нейрогуморальные системы регулирующие артериальное давление

Прессорные – повышающие АД:

1. Симпатоадреналовая система.
2. Ренин-ангиотензиновая система. Ренин приводит к образованию ангиотензина II \Rightarrow вызывает спазм сосудов и увеличивает выработку альдостерона.
3. Альдостерон-вазопрессиновая система – альдостерон задерживает натрий и увеличивает выработку вазопрессина, который задерживает воду \Rightarrow увеличение ОЦК + отек эндотелия \Rightarrow гипертензия.
4. Глюкокортикоиды. Высокие концентрации глюкокортикоидов вызывают задержку натрия и воды и увеличение ОЦК, а также усиливают прессорный эффект катехоламинов, что приводит к возрастанию сосудистого тонуса.

Депрессорные – понижающие АД:

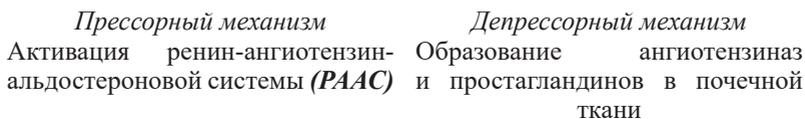
1. Рефлексы с барорецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны.

2. Простагландины А, Е, I – основная часть их синтезируется в мозговом веществе почек. Снижение АД происходит за счет расширения сосудов и увеличения кровотока в мозговом веществе почек, увеличения диуреза и натрийуреза.

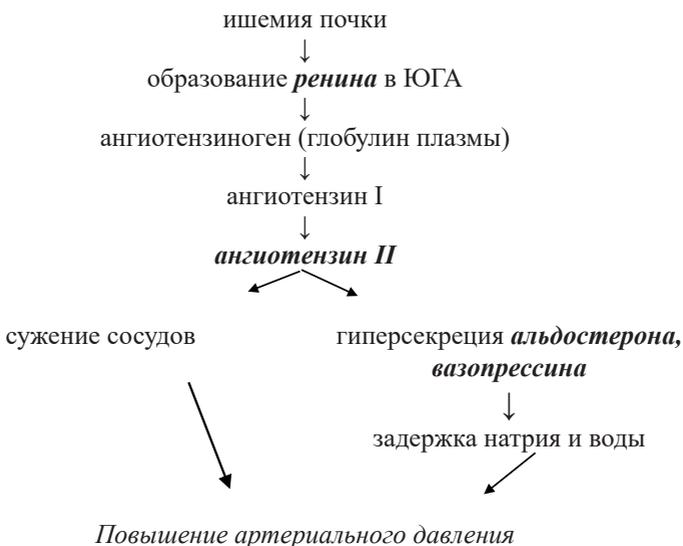
3. Калликреин-кининовая система почек. Сосудорасширяющее и натрийуретическое действие кининов опосредовано их способностью стимулировать синтез почечных простагландинов.

4. Предсердный натрийуретический гормон синтезируется в клетках предсердий. Он уменьшает реабсорбцию воды и натрия в почках, тормозит выработку альдостерона и вазопрессина, расширяет сосуды, угнетает симпатическую активность. При повышении ОЦК происходит увеличение выделения натрия и воды почками и снижение АД.

Роль почек в регуляции АД



Механизм активации РААС



В здоровом организме прессорная и депрессорная системы почек находятся в динамическом равновесии, тем самым поддерживая уровень АД в пределах нормы.

Экспериментальные модели гипертензий:

1. Центральнo-ишемическая гипертензия → одно- или двусторонняя перевязка сонных артерий → ишемия головного мозга → ↑АД.

2. Ренопривная гипертензия → удаление у животных обеих почек и перевод их на гемодиализ для предотвращения уремии → ↑АД.

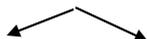
3. Реноваскулярная гипертензия → сужение просвета обеих почечных артерий → активация РААС → ↑АД.

4. Солевая → животным вместо питьевой воды дают раствор хлорида Na → ↑АД.

5. Адреналиновая → животным вводят адреналин → ↑АД.

6. Рефлексогенная гипертензия (гипертензия расторможенния) → двустороннее перерезание у собак депрессорных и синусных нервов → снимаются тормозящие влияния с барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса.

В настоящее время различают **два нарушения сосудистого тонуса:**



повышение тонуса сосудов –
артериальная гипертензия
(АД – 140/90 мм рт. ст. и выше)

понижение тонуса сосудов –
артериальная гипотензия (АД –
ниже 100/60 мм рт. ст.)

Артериальная гипертензия – состояние, при котором АД систематически повышается от 140/90 мм рт. ст. и выше.

Первичная (эссенциальная, причины заболевания неясны) ↑АД является основным проявлением болезни) – гипертоническая болезнь (80 %).

Вторичные (симптоматические) повышение АД является лишь симптомом другого заболевания (20 %):

- почечные – заболевания почек;
- эндокринные – патология эндокринных желез;
- нейрогенные – органические поражения головного мозга: опухоли, травмы, инсульты;

- гемодинамические – коарктация аорты, атеросклероз дуги аорты, недостаточность клапана аорты.

Гипертоническая болезнь

Факторы риска

1. *Генетическая предрасположенность.* В качестве доказательства значения наследственности приводят факт совпадения артериальной гипертензии у близнецов; более частое распространение артериальной гипертензии среди родственников больных ГБ. Экспериментальные модели генетически обусловленной гипертензии у животных по основным своим характеристикам наиболее близки первичной артериальной гипертензии человека.

2. *Перенапряжение высшей нервной деятельности* ведет к развитию невротических изменений в ней и повышению АД как вегетативного компонента этих нарушений. Г.Ф. Ланг и А.Л. Мясников отводили основную роль «неотреагированным» отрицательным эмоциям, при которых выраженные вегетативные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы не сопровождались адекватными двигательными реакциями. Это представление было подкреплено в экспериментах на животных. В них было показано, что стойкое повышение АД удается вызывать, применяя метод «сшибки» процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, а также путем многократного действия сильных раздражителей-стрессоров.

3. *Избыточное потребление соли.* Этот фактор подтверждается низкой заболеваемостью ГБ среди некоторых этнических групп, потребляющих малое количество поваренной соли (1–2 г в день): гренландские эскимосы, аборигены гор Китая и Австралии, и высокой заболеваемостью ГБ среди негритянского населения Багамских островов, в некоторых регионах Японии, где потребление соли достигает 20–50 г в сутки.

4. *Гиподинамия* – это недостаточность двигательной активности, покой и отсутствие физических нагрузок. При гиподинамии больше всего страдает сердечно-сосудистая система: развивается артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, снижается сила сокращений сердца, ослабляются венозные и ар-

териальные сосуды, что приводит к ухудшению кровообращения в различных органах и тканях.

5. *Ожирение* – около 1/3 всех людей с ожирением имеют одновременно артериальную гипертензию.

6. *Сахарный диабет* – по данным, приводимым различными авторами, 30–40 % случаев сахарного диабета у пожилых людей сочетается с гипертензией, формируя так называемый «метаболический синдром».

Патогенез

1. *Нервный механизм* – частые стрессы, психоэмоциональное перенапряжение приводят к нарушению процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и истощению их функций. Наблюдается устойчивое возбуждение вегетативных центров гипоталамуса, в первую очередь, сосудодвигательного центра. Различные дополнительные влияния усиливают очаг патологической доминанты в области сосудодвигательного центра. Преобладание функции симпатoadренальной системы приводит к частым спазмам сосудов, в том числе сосудов почек.

2. *Почечный механизм* – спазм сосудов почек приводит к уменьшению кровотока в почечной ткани и повышенному образованию ренина, так как секреция ренина зависит от степени растяжения приносящих сосудов клубочков. Происходит активация РААС системы и АД. Для нормализации АД активируется депрессорная функция почек (увеличивается выработка ангиотензиназ и простагландинов) и снижение АД. И так происходит до тех пор, пока не истощится депрессорная функция почек. В результате наблюдается повышение прессорной и снижение депрессорной функций почек, что ведет к стойкому повышению АД. Следует обратить внимание на то, что при ГБ поражение почек вторично, в отличие от вторичной почечной гипертензии, где первична патология почки, которая ведет к АД.

3. *Гормональный механизм* – активация альдостерон-вазопрессинной системы. Гиперпродукция альдостерона приводит к реабсорбции избытка ионов натрия ⇒ увеличение концентрации натрия в плазме крови ⇒ активация осморецепторов сосудов ⇒ стимуляция нейросекреции вазопрессина (АДГ) ⇒ задержка воды + непосредственное сосудосуживающее действие

вазопрессина \Rightarrow увеличение ОЦК и набухание эндотелия \Rightarrow увеличение сердечного выброса \Rightarrow повышение АД.

4. *Нарушение ауторегуляции тонуса артериол* – дисфункция эндотелия, проявляющаяся повышенным синтезом в эндотелии сосудосуживающих (эндотелины, тромбоксан) и снижением сосудорасширяющих (аденозин, простагландины) веществ.

Таким образом, определяющую роль в патогенезе артериальной гипертензии играют изменения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса. Конечным звеном этого патологического процесса является изменение функциональной активности ионотранспортирующих систем плазматической мембраны, что ведет к перегрузке клеток ионами кальция и патологическому повышению тонуса кровеносных сосудов.

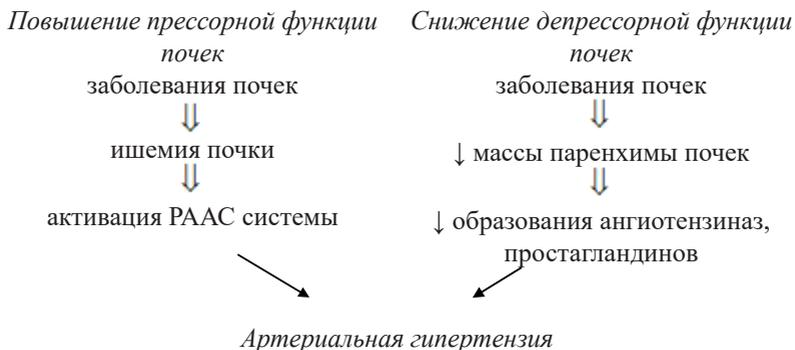
Осложнения ГБ связаны с развитием дегенеративных явлений в стенках сосудов. Гладкие миоциты артериол в ответ на длительное повышение АД начинают гипертрофироваться и гиперплазироваваться. В результате стенка артериол утолщается, ее базальный тонус и чувствительность к вазопрессорам повышаются. С течением времени гипертрофия сменяется атрофией и склерозом артериол. Артериолы превращаются в ригидные соединительно-тканые трубки, не способные ни к сокращению, ни к расслаблению. Нарушается питание жизненно важных органов: головного мозга, сердца, почек. Возможен разрыв измененных артериол, тогда развивается кровоизлияние. Таким образом, в финале артериальной гипертензии развивается генерализованная сосудистая недостаточность.

- гипертрофия миокарда \Rightarrow сердечная недостаточность;
- коронарная недостаточность \Rightarrow инфаркт миокарда;
- недостаточность мозгового кровообращения \Rightarrow инсульт головного мозга;
- хроническая почечная недостаточность \Rightarrow высокое АД вызывает разрыв капилляров клубочков, развитие воспаления в почках и нарушение их функций;
- ретинопатия – поражение сосудов сетчатки глаза \Rightarrow слепота.

Почечные гипертензии наблюдаются при повреждении паренхимы или сосудов почек:

- острый гломерулонефрит;
- хронические заболевания почек;
- хроническая почечная недостаточность почек;
- ренин-продуцирующие опухоли почек.

Механизм развития почечной гипертензии



Эндокринные гипертензии возникают в результате изменения содержания гормонов, участвующих в регуляции АД:

- Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) – опухоль коры надпочечников. Гиперпродукция альдостерона приводит к реабсорбции избытка ионов натрия ⇒ увеличение концентрации натрия в плазме крови ⇒ активация осморорецепторов сосудов ⇒ стимуляция нейросекреции вазопрессина (АДГ) ⇒ увеличение ОЦК ⇒ увеличение сердечного выброса ⇒ повышение АД. Кроме того, альдостерон повышает транспорт избытка ионов натрия в клетки сердца и сосудов, происходит набухание клеток, сужение просвета сосудов, повышение их тонуса, увеличение чувствительности сосудов и сердца к действию вазопрессорных веществ (катехоламинам, вазопрессину и др.).
- Гиперкортицизм – избыток глюкокортикоидов (болезнь или синдром Иценко – Кушинга, лечение глюкокортикоидами). Высокие концентрации глюкокортикоидов вызывают задержку натрия и воды и увеличение ОЦК, а также

усиливают прессорный эффект катехоламинов, что приводит к возрастанию сосудистого тонуса.

- Феохромоцитома – опухоль мозгового слоя надпочечников, повышенная выработка катехоламинов (адреналин и норадреналин), вызывающих спазм сосудов.
- Повышенная выработка вазопрессина ⇒ увеличение ОЦК ⇒ увеличение сердечного выброса ⇒ повышение АД.
- Тиреотоксикоз – повышенная выработка гормонов щитовидной железы приводит к активации симпатической нервной системы.

Механизмы развития изменений в тканях ротовой полости при артериальных гипертензиях

1. Высокое давление крови на стенки сосуда ⇒ повреждение базальной мембраны ⇒ ослабление связи между эпителием и соединительно-тканым слоем слизистой оболочки рта ⇒ разрыв мелких сосудов слизистой оболочки рта ⇒ образование геморрагических пузырей на слизистой оболочке полости рта, так называемый пузырьный синдром.

2. Нарушения местного кровообращения тканей полости рта ⇒ циркуляторная гипоксия ⇒ угнетение физиологической регенерации клеток ⇒ атрофические процессы в тканях ротовой полости ⇒ повышенная травматичность слизистой оболочки, снижение местного иммунитета ⇒ воспалительные процессы в тканях ротовой полости (гингивиты, периодонтиты, пародонтозы).

Лечение изменений слизистой оболочки рта при артериальных гипертензиях

- Лечение в первую очередь направлено на терапию фоновых сердечно-сосудистых заболеваний, без которого невозможно предотвратить повторное появление пузырей. Назначают препараты, нормализующие состояние сосудистой стенки (аскорутин, компламин).
- Местное лечение заключается в санации полости рта, включая рациональное протезирование. Слизистую оболочку рта обрабатывают антисептическими средствами

(раствор хлоргексидина, хлорамина и др.) с последующим применением кератопластических средств (масляный раствор витаминов А, Е, масло шиповника, облепихи, мазь актовегина, солкосерил и др.).

Артериальная гипотензия – стойкое понижение АД ниже 100/60 мм рт. ст. Характеризуется общей адинамией, быстрой утомляемостью, тахикардией, одышкой, головокружением, головной болью, обмороками.

Виды артериальных гипотензий:

1. **Острая артериальная гипотензия** – основным звеном является уменьшение объема циркулирующей крови, приводящее к снижению артериального и венозного давления (обморок, коллапс, шок).

2. **Хроническая артериальная гипотензия:**

- первичная – снижение АД является основным проявлением болезни (гипотоническая болезнь);
- вторичная – снижение АД является лишь симптомом другого заболевания (заболевания сердца, заболевания легких, заболевания печени, анемии, гипофункции эндокринных желез, экзо- и эндогенные интоксикации).

Обморок – острая сосудистая недостаточность, проявляющаяся кратковременной потерей сознания. В основе патологии лежит повышение тонуса блуждающего нерва, вызывающее перераспределительное скопление крови в нижних отделах тела и ишемию головного мозга.

Коллапс – острая сосудистая недостаточность, в основе которой лежит несоответствие между объемом циркулирующей жидкости и величиной просвета сосудов:

- внезапное снижение объема крови (кровопотеря, обезвоживание);
- внезапное расширение сосудов (увеличение тонуса блуждающего нерва).

Шок – тяжелый патологический процесс, сопровождающийся угнетением жизненно важных функций организма:

- снижение сократительной функции сердца (кардиогенный шок);

- уменьшение ОЦК (гиповолемический шок);
- понижение тонуса резистивных сосудов (анафилактический шок).

Нейроциркуляторная артериальная гипотензия (гипотоническая болезнь)

По аналогии с гипертонической болезнью основным этиопатогенетическим фактором нейроциркуляторной артериальной гипотензии также является перенапряжение основных процессов коры большого мозга (возбуждения и торможения):

Патогенез развития нейроциркуляторной артериальной гипотензии



Лекция 7. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Недостаточность кровообращения – неспособность сердечно-сосудистой системы снабжать органы и ткани необходимым для их нормального функционирования количеством крови. Недостаточность кровообращения может быть обусловлена:

- 1) недостаточностью сердца;
- 2) недостаточностью кровеносных сосудов;
- 3) сердечно-сосудистой недостаточностью.

Недостаточность кровообращения приводит к циркуляторной гипоксии, дефициту питательных веществ, затруднению удаления из органов и тканей конечных продуктов обмена, интоксикации и метаболическому ацидозу.

Сердечная недостаточность – это патологическое состояние, обусловленное неспособностью сердца обеспечить кровоснабжение органов и тканей в соответствии с их потребностями. Основным патофизиологический критерий сердечной недостаточности – снижение минутного объема кровотока (МОК), не связанное с уменьшением венозного возврата к сердцу. В результате возникает генерализованная циркуляторная гипоксия.

Классификация сердечной недостаточности

1. *В зависимости от клинического течения* различают:
 - *острую* – возникает быстро, в течение короткого периода времени;
 - *хроническую недостаточность* – развивается медленно.
2. *По выраженности клинических проявлений:*
 - *компенсированную* (признаки циркуляторной гипоксии появляются при физической нагрузке);
 - *декомпенсированную недостаточность* (признаки циркуляторной гипоксии появляются в покое).
3. *По степени вовлечения в процесс отделов сердца* выделяют:
 - левожелудочковую (ЛЖ);
 - правожелудочковую (ПЖ);
 - тотальную, когда имеется и ЛЖ, и ПЖ.

4. По патогенезу:

- недостаточность сердца от перегрузки (перегрузочная форма);
- недостаточность сердца при повреждении миокарда (миокардиальная форма);
- смешанная форма – при сочетании повреждения миокарда и его перегрузки. Н-р: ревматизм (поражение миокарда + порок сердца).

Причины сердечной недостаточности

Кардиальные

- порок сердца;
- ИБС;
- миокардит;
- эндокардит;
- аритмии

Экстракардиальные

- анемии;
- заболевания эндокринной системы (тиреотоксикоз, акромегалия и т. д.);
- заболевания почек;
- патология сосудов (гипертоническая болезнь, атеросклероз);
- заболевания органов дыхания

Компенсаторные механизмы при повышенных нагрузках на сердце

При действии на сердце нагрузок объемом и сопротивлением увеличение работы сердца обеспечивается двумя типами компенсаторных механизмов.

Внутрисердечные механизмы:

- 1) гиперфункции сердца;
- 2) тахикардия;
- 3) гипертрофия миокарда

Внесердечные механизмы:

- 1) активация симпатoadrenalовой системы (САС);
- 2) активация РААС;
- 3) рефлекс Бейнбриджа;
- 4) рефлекс Китаева;
- 5) активация секреции предсердного натрийуретического фактора;
- 6) активация эритроцитоза

Внесердечные механизмы компенсации:

1. Активация симпатoadреналовой системы (САС) \Rightarrow катехоламины \Rightarrow активация \Rightarrow β -адренорецепторов \Rightarrow образование цАМФ \Rightarrow фосфорилирование Са-каналов сарколеммы \Rightarrow \uparrow Ca²⁺ в саркоплазме \Rightarrow \uparrow силы сердечных сокращений.

2. Активация РААС \Rightarrow ангиотензин II дает положительный инотропный эффект (\uparrow силы сердечных сокращений) при условии его активности не более 24 часов, в противном случае этот механизм может усугубить сердечную недостаточность. Механизм развития: активация САС \Rightarrow катехоламины \Rightarrow спазм сосудов \Rightarrow ишемия почек \Rightarrow активация РАСС.

3. Активация секреции предсердного натрийуретического фактора – происходит в результате дилатации предсердий, в основном правого. Он способствует выведению натрия и воды и разгружает сердце.

4. Развитие абсолютного эритроцитоза из-за гипоксемии и ответного усиления синтеза эритропоэтина почками \Rightarrow уменьшает гипоксию.

5. Рефлекс Бейнбриджа (\uparrow МОК) – увеличение ЧСС в ответ на увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК). Механизм развития: раздражение механорецепторов устья полых и легочных вен \Rightarrow активация симпатических ядер продолговатого мозга \Rightarrow повышение активности симпатического звена вегетативной нервной системы \Rightarrow рефлекторная тахикардия.

6. Рефлекс Китаева – это рефлекторный спазм легочных артериол в ответ на повышение давления в левом предсердии, который предохраняет легочные капилляры от чрезмерного переполнения кровью. Негативной стороной данной приспособительной реакции является подъем давления в легочной артерии, приводящий к увеличению нагрузки на правое сердце.

Внутрисердечные механизмы компенсации

1. Компенсаторная гиперфункция сердца – повышение функции сердца за счет двух механизмов:

- гетерометрической гиперфункции – увеличение длины мышечного волокна повышает силу сердечного сокращения, включается при нагрузках объемом крови;

- гомеометрической гиперфункции – увеличение напряжения мышечного волокна повышает силу сердечного сокращения, включается при нагрузках сопротивлением току крови.

2. Тахикардия – увеличение ЧСС на 10–15 %. Механизм развития:

а) активация симпатической нервной системы;

б) рефлекс Бейнбриджа. Выраженная тахикардия ведет к прогрессированию сердечной недостаточности, так как происходит расходование большого количества кислорода и значительное укорочение диастолы (времени отдыха миокарда).

3. Гипертрофия миокарда – долговременный компенсаторный механизм:

а) аварийная стадия развивается сразу после повышения нагрузки. Характеризуется сочетанием патологических изменений в миокарде с активацией генетического аппарата клеток и усилением синтеза белков;

б) стадия завершившейся гипертрофии. Масса миокарда увеличивается на 100–120 %. Нормализуются морфологические и гемодинамические нарушения. Увеличение массы миокарда обеспечивает длительную компенсацию к условиям повышенной нагрузки;

в) стадия постепенного истощения и прогрессирующего кардиосклероза. В эту стадию развиваются глубокие обменные и структурные изменения, которые накапливаются в миокардиоците. Часть мышечных волокон гибнет и замещается соединительной тканью. Развивается кардиосклероз.

Механизмы декомпенсации гипертрофированного сердца

1. Нарушение соотношения между объемами внутриклеточных структур постепенно приводит к дистрофии и гибели кардиомиоцитов и развитию кардиосклероза:

- уменьшение клеточной поверхности по отношению к массе клетки \Rightarrow уменьшение площади клеточной мембраны \Rightarrow снижение снабжения питательными веществами, кислородом и снижение выведения шлаков \Rightarrow ухудшение питания клетки, в особенности ее центральных отделов;

- отставание тубулярной сети и саркоплазматического ретикулула от роста массы цитоплазмы ⇒ нарушения процессов сокращения и расслабления кардиомиоцитов;
- масса цитоплазмы увеличивается больше, чем масса ядра ⇒ нарушение синтеза белков ⇒ ухудшение пластического обеспечения клетки;
- увеличение массы цитоплазмы над массой митохондрий ⇒ большая нагрузка на митохондрии ⇒ повреждение митохондрий ⇒ ухудшение энергетического обеспечения клетки.

2. Несоответствие увеличения капиллярной сети и роста нервных окончаний увеличению массы мышечных волокон ⇒ ухудшение сосудистого и нервного обеспечения ⇒ дистрофия кардиомиоцитов ⇒ кардиосклероз.

В конечном итоге гипертрофия утрачивает приспособительное значение и перестает быть полезной для организма. Чем сильнее выражена гипертрофия и морфологические изменения в миокарде, тем скорее наступит декомпенсация и развитие сердечной недостаточности.

Миокардиальная форма сердечной недостаточности – недостаточность сердца возникает при первичном повреждении миокарда при нормальной или сниженной нагрузке на сердце.

Причины:

- нарушение коронарного кровообращения (ИБС);
- гипоксия;
- инфекции;
- интоксикация;
- авитаминозы;
- иммунопатологические процессы.

Перегрузочная форма сердечной недостаточности – недостаточность сердца от перегрузки развивается в результате действия на здоровое сердце больших нагрузок сопротивлением или объемом крови.

Причины:

1. Перегрузка *объемом крови* возникает при притоке увеличенного объема крови:

Несмотря на различие причин и своеобразии начальных звеньев патогенеза сердечной недостаточности, конечные механизмы – на клеточном и молекулярном уровне – едины.

Гемодинамические и метаболические признаки хронической сердечной недостаточности:

- снижение СО (систолический объем крови);
- снижение МОК (минутный объем крови);
- повышение остаточного объема крови в полостях сердца;
- миогенная дилатация (растяжение мышечных волокон более чем на 25 %);
- АД меняется мало (повышение периферического сопротивления сосудов);
- повышение центрального венозного давления;
- повышение ОЦК (вначале олигоцитемическая гиперволемия вследствие задержки ионов натрия и воды, в последующем – полицитемическая гиперволемия из-за активации эритропоэза);
- скорость кровотока замедлена в 2–4 раза;
- метаболический ацидоз.

Клинические признаки при левожелудочковой недостаточности, характеризующейся повышением давления в сосудах малого круга кровообращения, застоем в малом круге кровообращения:

- тахикардия – в начальных стадиях она возникает только при физической нагрузке. В дальнейшем она наблюдается и в покое. Симптом носит компенсаторный характер и направлен на поддержание на должном уровне минутного объема сердца. С течением времени эта реакция становится несостоятельной и приводит к еще большему переутомлению миокарда;
- одышка – возникновение одышки связывается с рядом механизмов, но ведущим является накопление углекислоты и повышение молочной кислоты в крови, что приводит к раздражению хеморецепторов дыхательного центра. Также повышение давления в капиллярах лёгкого вызывает транссудацию жидкости в интерстициальное простран-

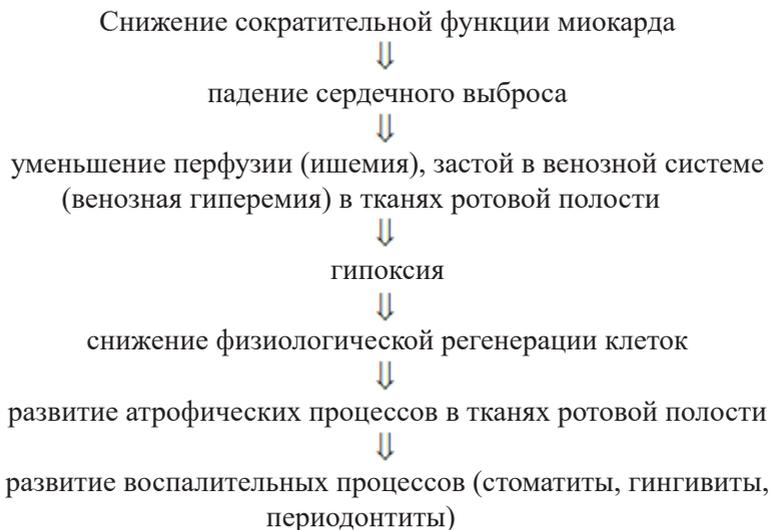
ство и приводит к активации расположенных там J -рецепторов, активация которых стимулирует дыхательный центр. Еще один механизм, когда при прогрессировании сердечной недостаточности стимуляция дыхательного центра происходит вследствие уменьшения дыхательного объёма в результате застоя и накопления крови в лёгких;

- цианоз – развитие его обусловлено недостаточной насыщенностью крови кислородом и повышенным содержанием деоксигенированной формы гемоглобина;
- ортопноэ (одышка в положении лежа, ослабевающая в вертикальном положении). Когда человек сидит, происходит перераспределение крови в нижерасположенные области, что приводит к уменьшению венозного возврата, и преднагрузка на желудочки сердца уменьшается. Таким образом, ортопноэ – это довольно эффективный и быстрый механизм устранения застоя крови в малом круге кровообращения (МКК);
- отек легких обусловлен повышением венозного гидростатического давления, увеличением ОЦК в результате механизма вторичного альдостеронизма и повышением проницаемости сосудистой стенки из-за избыточного накопления метаболитов в тканях на фоне циркуляторной гипоксии. Отёк лёгких подразделяют на интерстициальный (наблюдается при сердечной астме) и альвеолярный, которые нужно рассматривать как две стадии одного процесса. Интерстициальный отёк лёгких – отёк паренхимы лёгких без выхода трансудата в просвет альвеол. Клинически проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При прогрессировании процесса возникает альвеолярный отёк лёгких, который характеризуется пропотеванием плазмы в просвет альвеол. У больных появляется кашель с отделением пенистой мокроты, удушье, в лёгких выслушиваются вначале сухие, а затем влажные хрипы.

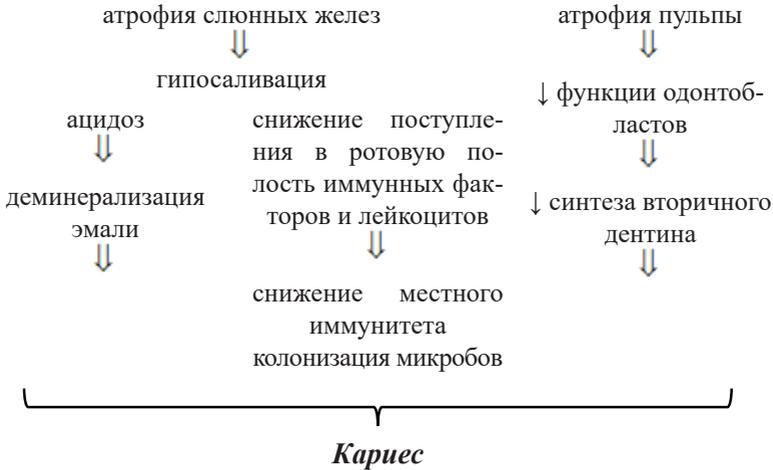
Клинические признаки при правожелудочковой недостаточности, характеризующейся застоем в венах большого круга кровообращения:

- одышка;
- цианоз;
- тахикардия;
- отеки на ногах обусловлены повышением гидростатического давления на венозном конце капилляра в результате повышения давления в крупных венах, предсердиях и желудочках; увеличением ОЦК в результате механизма вторичного альдостеронизма и повышением проницаемости сосудистой стенки из-за избыточного накопления метаболитов в тканях на фоне циркуляторной гипоксии;
- асцит развивается вследствие портальной гипертензии;
- нарушение функций органов брюшной полости (увеличение печени) обусловлены развитием венозной гиперемии и циркуляторной гипоксии.

Механизмы развития атрофических и воспалительных процессов в тканях полости рта при ХСН



Механизмы развития кариеса при ХСН



Проявления ХСН в тканях ротовой полости

- Цианоз – накопление деоксигенированного гемоглобина в артериальной крови.
- Отек языка и слизистой оболочки ротовой полости (появление отпечатков зубов на боковых поверхностях языка, щеках) – повышение ГД в венозном конце капилляра, вторичный альдостеронизм, повышение проницаемости сосудистой стенки из-за избыточного накопления метаболитов в тканях на фоне циркуляторной гипоксии.
- Изменение вкуса – атрофия вкусовых рецепторов.
- Гипосаливация – атрофия слюнных желез.
- Язвенно-некротические процессы в СОПР – снижение местной резистентности.
- Пародонтит – атрофия костной ткани.
- Кровоточивость десен.
- Множественный кариес.

Лечение слизистой оболочки рта при сердечно-сосудистых заболеваниях:

- лечение в первую очередь направлено на лечение фоновых сердечно-сосудистых заболеваний;

- местное лечение заключается в санации полости рта, включая рациональное протезирование. Слизистую оболочку рта обрабатывают антисептическими средствами (раствор хлоргексидина, хлорамина и др.) с последующим применением кератопластических средств (масляный раствор витаминов А, Е, масло шиповника, облепихи, мазь актовегина, солкосерила и др.).

Лекция 8. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РОТОВОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Основной задачей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является обеспечение организма питательными веществами, водой и электролитами. Процесс обработки пищи в желудочно-кишечном тракте представляет собой последовательные этапы. Ротовая полость, глотка и пищевод образуют функциональную единицу, назначение которой – предварительная обработка пищи перед вхождением ее в желудочно-кишечный тракт. Этот процесс называется *ротовым пищеварением*. В ротовой полости пища анализируется по вкусовому составу, измельчается, смачивается слюной и таким образом подготавливается к дальнейшей транспортировке и химической обработке. Процесс дальнейшего переваривания пищи в желудке называется *желудочным пищеварением*. Следующий этап – *кишечное пищеварение*, когда в кишечнике происходит окончательное переваривание и всасывание в кровь продуктов гидролитического расщепления пищевых веществ. К компонентам ротового пищеварения относятся процессы жевания, слюноотделения, вкусового ощущения, глотания.

Пищеварительная функция слюны. Слюна растворяет пищу и делает ее доступной для вкусовых рецепторов и этим влияет на аппетит, что имеет существенное значение для выделения желудочного и кишечного сока. Слюна создает необходимые условия для скольжения комка по пищеводу, она увлажняет пищу, покрывает ее пеной и слизью, что делает пищевой комок мягким и скользким. За счет содержащихся в слюне амилазы, мальтазы, разнообразных пептидаз обеспечиваются начальные этапы гидролиза углеводов и белков. Хотя пища находится в ротовой полости непродолжительное время (15–30 сек), но действие этих ферментов слюны продолжается еще некоторое время в желудке.

Защитная функция слюны. Защитная роль слюны состоит не только в увлажнении тканей полости рта, смывании остатков пищи, слущенного эпителия, но и в значительной степени в биологическом очищении полости рта. Она обеспечивает вымывание и ферментативное расщепление оставшейся на зубах

и между ними пищи. Этот механизм имеет важное значение для профилактики кариеса. Кроме того, слюна формирует защитный барьер полости рта, состоящий из муцинов, антител и других антимикробных факторов, например лизоцима. Все это имеет значение для обеспечения надежного местного иммунитета, так как микротравмы полости рта пищей возникают ежедневно.

Трофическая функция слюны. Слизистая оболочка ротовой полости благодаря высокой регенерации и слущиванию верхних слоев эпителия является барьером между внешней и внутренней средой. Если слизистая оболочка сохраняет свои свойства, то ни один микроорганизм не сможет пройти этот барьер и попасть внутрь организма. Слюна помогает сохранить структурную целостность слизистой оболочки за счет:

- постоянного увлажнения слизистой;
- поддержания высокого уровня физиологической регенерации;
- поддержания должного уровня метаболических процессов.

Инкреторная функция слюнных желез (СЖ). Экстракты СЖ вызывают эффекты, сходные с действием ряда гормонов. Они обусловлены полипептидами, образующимися в слюнных железах: паротин, фактор роста нервов (ФРН), фактор роста сосудистого эндотелия, ЭФР (эпидермальный фактор роста) и др.

ФРН образуется в клетках выводных протоков и выделяется в слюну. Без ФРН многие нейроэндокринные клетки ЖКТ не синтезируют гормоны. ФРН обладает способностью ускорять заживление ран. ЭФР (эпидермальный фактор роста) – второй белковый фактор вырабатывается в слюнных железах и выделяется в слюну. Его цитозащитное действие состоит, во-первых, в торможении кислотной секреции желудка, во-вторых, при стрессе увеличивается продукция ЭФР, тем самым предупреждается образование стрессовых язв. ЭФР необходим для регенерации печени. Главной точкой приложения третьего полипептидного гормона – паротина – является фосфорно-кальциевый обмен в костной и хрящевой тканях. В его отсутствие развивается дистрофия хрящей. Паротин стимулирует гемопоэз, а также повышает проницаемость гистогематических барьеров.

Кроме того, СЖ являются местом образования ферментов, с помощью которых синтезируются гормоноподобные вещества: ренин, который через образование ангиотензина вызывает сужение кровеносных сосудов, и калликреин, который активирует образование кининов, резко повышающих проницаемость кровеносных сосудов и снижающих их тонус. Они являются медиаторами боли и ряда других эффектов.

Минерализующая функция слюны, благодаря которой зубы после их прорезывания обогащаются фосфатами и кальцием. Важное значение в минерализации эмали играет перенасыщенность слюны гидроксиапатитом, т. е. слюна является жидкостью, резко перенасыщенной гидроксиапатитом примерно в 2 раза больше, чем плазма крови. Перенасыщенность слюны Ca^{2+} и HPO_2 – это основной механизм поддержания постоянства состава зубов. Слюна препятствует растворению зубов, облегчает внедрение ионов в эмаль, регулирует pH. При подщелачивании среды увеличивается перенасыщенность слюны, подкисление же снижает степень насыщенности.

Экскреторная функция слюны. В составе слюны могут выделяться продукты обмена, такие как мочевины, мочевая кислота, некоторые лекарственные вещества (хинин, стрихнин), а также вещества, поступившие в организм (соли ртути, свинца, алкоголь). Естественно, что нарушение секреторной функции слюнных желез сопровождается изменением всех вышеуказанных функций слюны.

Нарушения слюноотделения проявляются либо увеличением количества продуцируемой слюны – *гиперсаливация* (гиперсаливация, птоализм, сиалорея), либо его уменьшением – *гипосаливация* (гипосаливация, олигоптоализм), а также качественными изменениями состава слюны.

Особенностью слюнных желез является то, что они имеют двойную иннервацию. Стимуляция слюноотделения возможна при активации как симпатической, так и парасимпатической системы, причем эта двойная иннервация вызывает не антагонистическое, а синергическое действие. При симпатическом раздражении выделяется густая, вязкая слюна в небольших объемах.

Парасимпатическая стимуляция слюнных желез приводит к увеличению объема выделяемой слюны.

Причиной гиперсаливации является:

- рефлекторная или непосредственная стимуляция центров слюноотделения при заболеваниях зубов, гингивитах, стоматитах любого происхождения. Избыток афферентных импульсов с рецепторов полости рта по чувствительным волокнам язычного, языкоглоточного нервов, верхнегортанного нерва достигает слюноотделительного центра, расположенного в продолговатом мозге, и возбуждает его;
- усиление слюноотделения может иметь место и при раздражении М-холинорецепторов желудка и кишечника при расстройстве их деятельности (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, панкреатит, глистная инвазия);
- воспалительные процессы, кровоизлияния, опухоли, локализующиеся в центральных структурах головного мозга, имеющих отношение к регуляции слюноотделения, могут приводить к обильному слюноотделению. Это, в первую очередь, слюноотделительные центры продолговатого мозга, гипоталамус, амигдаларный комплекс, зона Сильвиевой борозды коры головного мозга, область обонятельного мозга. Нередко гиперсаливация является ранним признаком опухоли головного мозга, а стоматолог – первым врачом, к которому такие больные обращаются. По-видимому, этот механизм лежит также в основе обильного слюноотделения у больных с паркинсонизмом, бешенством, менингитом. Гиперсаливация наблюдается при эпилептических приступах, некоторых формах слабоумия, шизофрении, когда, по-видимому, снимаются тормозные влияния с коры головного мозга на слюноотделительные центры;
- симптоматическая гиперсаливация развивается при отравлениях свинцом, ртутью, а также барбитуратами, боевыми или бытовыми фосфорорганическими веществами, грибом мухомором, некоторыми ядовитыми растениями.

Последствия. При гиперсаливации количество отделяемой слюны у взрослого человека может достигать 10 литров и более в сутки вместо 0,5–2,0 литров. Длительно наблюдающаяся гиперсаливация приводит к:

- обезвоживанию;
- потере солей;
- гипопроteinемии в связи с потерей большого количества белка, содержащегося в слюне;
- нарушению желудочного пищеварения, так как увеличение секреции нейтральной слюны может привести к нейтрализации желудочного сока и понижению его переваривающей способности;
- мацерации кожи и воспалению слизистой губ, так как слюна не заглатывается, а вытекает наружу;
- вместе с тем, в ряде случаев гиперсаливация развивается как защитно-приспособительная реакция, со слюной из организма могут удаляться из крови различные токсические вещества.

Однако чаще врачу приходится наблюдать больных с гипосаливацией. Понижение слюноотделения – **гипосаливация** – имеет место при врожденной или приобретенной патологии слюнных желез. Приобретенная патология слюнных желез может иметь разнообразный характер: воспалительные (сиалоаденит), дистрофические (сиалоз, сиалолитиаз), опухоли.

Причины гипосаливации

*Заболевания
слюнных желез (СЖ):*

- сиалозы (дистрофические заболевания СЖ);
- сиалоадениты (воспаление СЖ);
- травмы СЖ;
- сиалолитиаз (образование камней в СЖ);
- опухоли

Системная патология организма:

- депрессивные состояния;
- лихорадка;
- обезвоживание организма;
- гипо- и авитаминозы А и В;
- дефицит железа;
- эндокринная патология (сахарный диабет, гипертиреоз, климакс, болезнь Симмондса);
- систематический прием седативных, снотворных, антигистаминных, противотуберкулезных препаратов, антигипертензивных средств;
- ионизирующее облучение

Механизмы гипосаливации при различных формах патологии слюнных желез могут быть результатом:

- 1) уменьшения образования секрета самой железой вследствие атрофических или дистрофических изменений в железе (сиалоадениты, сиалозы, опухоли слюнных желез);
- 2) нарушения выведения слюны при обструкции протоков (сиалолитиаз, опухоли слюнных желез, повреждения секреторных нервов слюнных желез);
- 3) нарушения нейрогенной регуляции;
- 4) нарушения водно-электролитного баланса и обезвоживания.

Следует отличать *ложную гипосаливацию*, которая наблюдается у людей с нарушенным носовым дыханием (полипы, искривление носовой перегородки), у пожилых людей, спящих с открытым ртом из-за слабости мышц, поднимающих челюсть.

Характерным признаком, возникающим в полости рта при гипосаливации, является ксеростомия – ощущение сухости во рту. Сухость во рту начинает ощущаться при снижении скорости слюноотделения в два раза. Ксеростомия является результатом гипофункции нескольких слюнных желез. Принято различать три степени ксеростомии:

- первая степень ксеростомии проявляется неприятными ощущениями или болью в языке, слизистой оболочке полости рта, ощущениями сухости во рту;
- вторая степень ксеростомии проявляется постоянной сухостью полости рта, больные вынуждены запивать сухую еду;
- при ксеростомии третьей степени у больных помимо постоянной сухости полости рта наблюдаются трещины, эрозии, образование налетов из омертвевшего эпителия на слизистой полости рта. Развиваются воспалительные процессы в слизистой полости рта и множественный кариес.

Последствия гипосаливации:

- затруднение жевания, глотания, речи, нарушение вкусового восприятия пищи;
- атрофия и гипорегенерация всей слизистой оболочки ЖКТ. Патология мягких тканей возникает в результа-

те высыхания эпителия и снижения трофического воздействия слюны. В эксперименте показано, что после сиалэктомии на половину снижается толщина слизистой оболочки; медленнее заживают поверхностные раны языка. Причем явления дистрофии и гипорегенерации возникают не только в полости рта, а по всей слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Считается, что ослабление темпов пролиферации связано с дефицитом эпидермального фактора роста (ЭФР), поступающего со слюной в полость рта и просвет пищеварительного тракта. Эффект действия ЭФР максимально проявляется только при нарушении целостности слизистой оболочки. Дело в том, что для доступа этого высокомолекулярного белка в базальные (стволовые) клетки необходимо преодолеть защитный слой муцина и 3–5 слоев ороговевшего эпителия. Помимо факторов роста в слюне содержатся и другие биологически активные вещества – биогенные амины, катехоламины. В последнее время обнаружено, что некоторые заболевания слизистой оболочки полости рта (хронический афтозный стоматит) сопровождаются увеличением в слюне содержания норадреналина и гистамина;

- деминерализация эмали, что способствует повышению растворимости, возникновению трещин в эмали зубов, развитие множественного кариеса;
- снижение бактерицидной и очищающей функции слюны
⇒ развитие микрофлоры и увеличение зубного налета
⇒ кариес и заболевания пародонта;
- изменение рН слюны (в норме 6,8–7,5) в кислую сторону
⇒ снижение минерализации эмали ⇒ кариес;
- снижение пищеварительной функции слюны ⇒ нарушение желудочного пищеварения ⇒ гипосекретция желудочного сока ⇒ гниение и брожение в желудке и кишечнике

Нарушения процесса жевания. Чтобы зубы были здоровы, необходима полноценная функциональная нагрузка на них – человек должен в течение суток делать 4000–4500 жевательных движений, из них 30 % с усилием до 10–15 кг. Однако современ-

ный человек, проживающий в городе, в течение суток делает не более 2000 жевательных движений с силой до 3 кг.

Наиболее частыми причинами нарушения жевания являются:

- заболевания зубов или их отсутствие. При потере зубов уменьшается площадь жевательной поверхности зубного ряда, что приводит к снижению эффективности жевания. При деформации зубных рядов, наличии патологического прикуса, заболеваниях пародонта также страдает функция жевания. В то же время первичное нарушение жевания может привести к формированию патологического прикуса, постепенному повреждению зубов, развитию кариеса и пародонтоза. При уменьшении интенсивности жевания снижаются регионарный кровоток и обменные процессы в тканях пародонта, что приводит к их деструкции;
- воспалительные процессы в полости рта;
- гипосаливация;
- повреждения, опухоли языка, хронические воспаления слизистой оболочки языка (авитаминоз В, анемии, диабет, кандидамикоз), изменение размеров языка (врожденная макроглоссия, кретинизм, акромегалия);
- повреждение жевательной мускулатуры, нарушения ее иннервации (поражение тройничного нерва);
- травмы челюстей, поражения височно-подчелюстных суставов (артриты, вывихи).

Последствия. Затруднение акта жевания, его болезненность приводят к:

- снижению вкусовых ощущений;
- уменьшению рефлекторного отделения желудочного и панкреатического соков;
- атрофии слюнных желез вследствие длительного снижения жевательной активности;
- травматизации слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода, желудка плохо пережеванной пищей;
- плохому перевариванию в желудке и замедлению эвакуации пищи ⇒ снижению эффективности пищеварения.

Нарушения вкусовых ощущений (*дисгевзия*) влияют на количество и качество отделяемой слюны и других пищеварительных соков, и в целом на процесс пищеварения.

Вкусовой анализатор состоит из трех отделов:

1. Периферический отдел вкусового анализатора представлен вкусовыми луковицами, которые расположены, главным образом, в сосочках языка. Вкусовые луковицы сосредоточены на кончике, краях и задней части языка. Рецепторы вкуса располагаются также на задней стенке глотки, мягком небе, миндалинах, надгортаннике.

2. Проводниковый отдел представлен лицевым, языкоглоточным, верхнегортанным нервами. Эти нервные волокна являются периферическими отростками нейронов, расположенных в соответствующих чувствительных ганглиях, представляющих первый нейрон проводникового отдела вкусового анализатора. Центральные отростки этих клеток входят в состав одиночного пучка продолговатого мозга, ядра которого представляют второй нейрон. Отсюда нервные волокна в составе медиальной петли подходят к зрительному бугру (третий нейрон).

3. Центральный, или корковый, отдел вкусового анализатора локализуется в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка.

Различают следующие виды патологии вкусовых ощущений:

- *гипогевзия* – снижение;
- *агевзия* – отсутствие;
- *гипергевзия* – повышение вкусовых ощущений наблюдается при глоссальгиях, десквамативных глосситах;
- *парагевзия* – извращение, ошибочное восприятие реального вкусового раздражителя, ощущение необычного, несвойственного данной пище вкуса. Парагевзия наблюдается при некоторых психических заболеваниях, поражениях коры головного мозга или проводящих путей вкусовой чувствительности. Следует различать ложную парагевзию, когда вкусовая чувствительность не меняется, а появляется ощущение постороннего вкуса, не связанного с приемом пищи. Так, может появляться постоянное ощущение горечи при заболеваниях желчевыводящих путей, гастритах.

Нарушение вкусовых ощущений может быть тотальным, касающимся всех видов чувствительности, и парциальным, когда нарушаются только некоторые из них.

Причины дисгевзии:

- простуда или грипп (вирусы повреждают вкусовые рецепторы);
- аллергия;
- гипосаливация;
- заболевания полости рта – воспаление десен, корней зубов, кариес (закупорка рецепторов бактериями);
- заболевания ЖКТ;
- сахарный диабет;
- опухоли;
- лучевая терапия органов ротовой полости;
- дефицит минералов и витаминов В₁₂, А, цинка;
- курение, употребление алкоголя;
- прием лекарственных препаратов.

Механизмы нарушения вкусовых ощущений

1. *Патология рецепторного аппарата:*

- затруднение слущивания эпителия слизистой и атрофия сосочков языка (воспаление, авитаминоз А и В, анемии, заболевания ЖКТ);
- затруднение доступа вкусовых веществ к вкусовым луковицам при выраженной обложенности языка (патология ЖКТ, лейкоплакия);
- нарушение растворимости и доступа вкусовых веществ к рецепторам при гипосаливации;
- изменения рецепторного аппарата под влиянием химических факторов (курение, алкоголь, сахарный диабет, рак желудка).

2. *Патология проводникового аппарата:*

- нарушения иннервации и проведения импульсов от вкусовых рецепторов к соответствующему анализатору (невриты лицевого, тройничного нервов).

3. *Патология центрального аппарата:*

- поражения ЦНС (нейросифилис, опухоль мозга, некоторые формы шизофрении).

Поскольку качество и интенсивность вкусовых ощущений в значительной мере влияет на секрецию слюны и желудочного сока, то при расстройствах вкуса имеет место резкое снижение отделения этих пищеварительных соков, следовательно, и усвоения пищи, а также снижение аппетита.

Заключительным этапом ротового пищеварения является акт глотания. В среднем человек совершает глотательные усилия 600 раз в сутки. Глотание – рефлекторный акт, требующий слаженной работы ряда мышц. Глотательный рефлекс начинается при раздражении рецепторов зева, от которых афферентные импульсы по волокнам тройничного, языкоглоточного и верхнего гортанного нервов поступают в продолговатый мозг, где находится центр глотания. Из этого центра эфферентные импульсы направляются к мускулатуре, участвующей в глотании, по двигательным ветвям тройничного, языкоглоточного, подъязычного и блуждающего нервов. Между глотанием и дыханием существует взаимная связь. Каждое глотание тормозит дыхательные движения грудной клетки. Эта задержка дыхания осуществляется рефлекторно вследствие раздражения рецепторов и возбуждения афферентных волокон языкоглоточного нерва. Глотание происходит в три стадии:

- 1) ротовая стадия (произвольная), когда пища перемещается изо рта в глотку;
- 2) глоточная стадия (быстрая непроизвольная), когда пища перемещается из глотки в пищевод;
- 3) пищеводная стадия (медленная непроизвольная), когда пища перемещается из пищевода в желудок.

Дисфагия – это затруднение, дискомфорт при акте глотания или невозможность совершить глоток (жидкости, твердой пищи, слюны).

Ротоглоточная дисфагия:

- острый стоматит, глоссит, тонзиллит, ларингит (сильные боли при глотании);
- врожденные и приобретенные дефекты мягкого и твердого неба;
- механические и обструктивные причины (опухоли, стриктуры, дивертикулы);

- нейромышечные расстройства (инсульт, паркинсонизм, полиомиелит, миастения и т. д.);
- неправильное расположение зубов;
- ксеростомия;
- столбняк, бешенство, некоторые формы истерии из-за спазма глотательной мускулатуры.

Пищеводная дисфагия

- заболевания пищевода (эзофагит, опухоль пищевода, ожоги, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- болезни средостения (рак легкого, туберкулез, дилатация предсердия);
- нейромышечные заболевания, поражающие гладкие мышцы пищевода и его иннервацию (ахалазия кардии);
- портальная гипертензия (расширение вен пищевода).

Стойкое нарушение глотания крайне затрудняет прием пищи и приводит к:

- обезвоживанию и голоданию;
- воспалению легких, вызванное тем, что вода, пища, лекарства, бактерии в полости рта и т. д. попадают частично в дыхательные пути – трахею и далее в легкие (аспирация);
- асфиксии.

Патогенетическая связь патологии желудочно-кишечного тракта с состоянием полости рта

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о наличии стоматологической патологии у 92 % больных с заболеваниями органов ЖКТ. У всех больных ЖКТ наблюдаются изменения в полости рта: обложенный язык, хронический гингивит, патология пародонта.

Установлено, что желудочно-кишечный тракт, в зависимости от введенной в желудок пищи, может значительно изменять степень мобилизации вкусовых элементов языка. Пищевое раздражение стенки желудка, действуя по принципу гастролингвального (желудок – язык) рефлекса, вызывает торможение вкусовых клеток языка до 50 % и более. Подобный закономерный процесс часто нарушается при заболеваниях желудка: гастрите, язвенной

болезни, раке. Частым симптомом заболеваний желудка является обложенный язык и сопутствующая ему потеря аппетита. Обложенный язык можно сравнить с запретной печатью, которую накладывает больной желудок на связанные с ним вкусовые рецепторы с одной определенной целью – блокировать вкус и тем самым подавить аппетит у больного. Отсюда следует, что любой налет на языке и сопровождающая его потеря аппетита есть мера адаптации и превентивной терапии.

В организме больных с заболеваниями органов челюстно-лицевой области формируется порочный круг – заболевания полости рта ухудшают течение хронической патологии ЖКТ, а хронические заболевания ЖКТ, вызывая различной степени дефицит пластических и энергетических веществ, а также дисфункцию иммунной системы, усугубляют тяжесть патологии органов полости рта.

Механизмы развития изменений в тканях ротовой полости при патологии ЖКТ



Лекция 9. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Печень – самый крупный орган в организме человека: у взрослого она весит 1,5 кг и состоит примерно из 300 млрд клеток, 80 % из которых составляют гепатоциты. Клетки печени занимают центральное место в реакциях промежуточного обмена. Важнейшими функциями печени являются метаболическая, депонирующая, барьерная, экскреторная и гомеостатическая. Печень принимает участие в метаболизме почти всех классов веществ, включая витамины: бета-каротин, А, Д, Е, К и группы В.

В печени происходит биохимическая трансформация стероидных гормонов, непрямого билирубина, лекарственных веществ, этанола и других ксенобиотиков; осуществляется их инактивация и превращение в растворимые соединения. Печень служит местом депонирования энергетических резервов организма: гликогена, минеральных веществ, витаминов: каротина, А, Д, К, В₁₂ и фолиевой кислоты.

Этиологические факторы, поражающие печень:

- физические факторы (радиация, травмы);
- химические агенты (алкоголь, четыреххлористый углерод, хлороформ, лекарственные препараты, афлотоксин и т. д.);
- инфекционные агенты (вирусы, возбудители туберкулеза, сифилиса, грибы, простейшие, эхинококк и т. д.);
- алиментарные факторы (белковое, витаминное голодание, очень жирная пища);
- аллергические реакции;
- нарушения местного (ишемия, венозная гиперемия, тромбоз) и общего (недостаточность кровообращения) кровообращения;
- эндокринные и обменные нарушения в организме (сахарный диабет, гипертиреоз, ожирение);
- опухоли и их метастазы в печень (рак желудка, легких, молочной железы и т. д.);
- генетические дефекты обмена веществ, врожденные пороки развития печени.

Нарушения метаболической функции печени:

1. *Нарушения углеводного обмена:*

- снижение синтеза гликогена;
- снижение процессов гликогенолиза;
- понижение процессов гликонеогенеза;
- уменьшение образования глюкуроновой кислоты;
- гипогликемия.

2. *Нарушение белкового обмена:*

- снижение синтеза белков крови \Rightarrow гипопроотеинемия \Rightarrow отек;
- снижение синтеза ферментов и белков-прокоагулянтов \Rightarrow геморрагический синдром;
- снижение активности процесса дезаминирования аминокислот и синтеза мочевины из аммиака \Rightarrow \uparrow остаточного азота в крови.

3. *Нарушение жирового обмена:*

- изменение расщепления и всасывания жиров пищи в кишечнике из-за дефицита желчных кислот;
- нарушение синтеза и окисления триглицеридов, фосфолипидов, липопротеинов, холестерина \Rightarrow атеросклероз, ожирение печени;
- повышенное образование кетоновых тел.

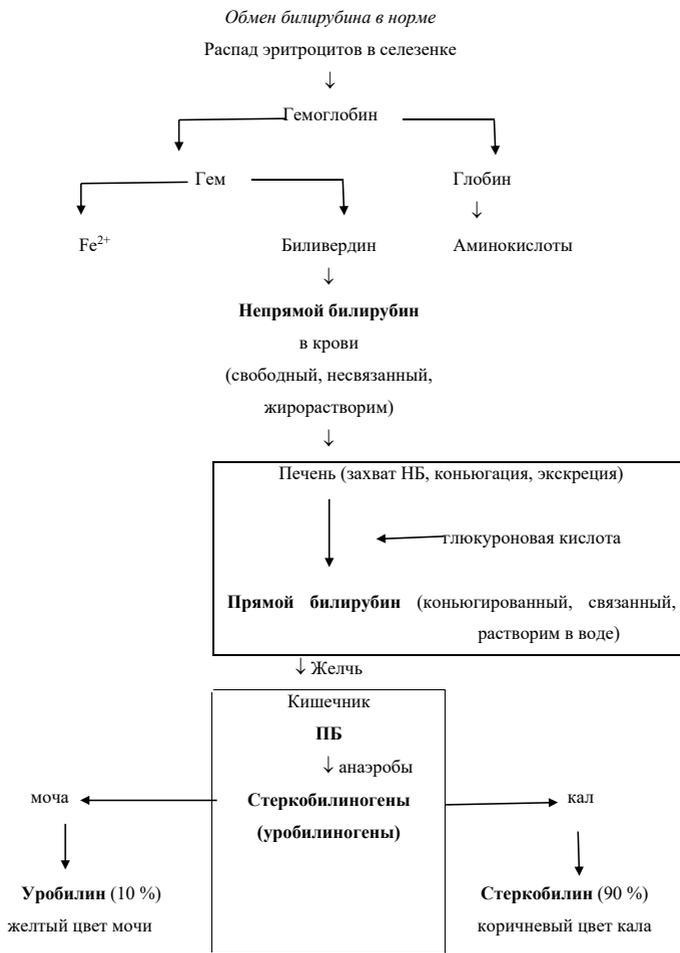
Патогенез основных синдромов при патологии печени

Желтуха – синдром, возникающий при повышении в крови билирубина и характеризующийся желтушным окрашиванием кожи, слизистых оболочек и склер.

Концентрация общего билирубина в крови – 3,4–17,1 мкмоль/л, непрямой билирубин – до 13,7 мкмоль/л, прямой билирубин – до 3,4 мкмоль/л.

В зависимости от непосредственной причины, приводящей к увеличению в крови концентрации билирубина, выделяют желтухи:

- надпеченочную;
- печеночную;
- подпеченочную.



При высоких концентрациях НБ в крови, он растворяется в фосфолипидах мембран нейронов и других возбудимых клеток, и нарушает проницаемость и работу ионных насосов. Это приводит к развитию билирубиновой энцефалопатии, которая может привести к коме и смерти.

Виды желтух	Надпеченочная (гемолитическая) желтуха	Печеночная (паренхиматозная) желтуха	Подпеченочная (механическая, обтурационная) желтуха
<i>Этиология</i>	Гемолитические анемии, переливание несовместимой группы крови и т. д.	Факторы, поражающие печень (вирусы, токсины, химические вещества, лекарственные препараты, алкоголь и т. д.)	Механическое препятствие оттоку желчи (камни в желчном пузыре, опухоль поджелудочной железы)
<i>Патогенез</i>	Чрезмерное образование НБ, превышающее возможности печени к его выведению. Функция печени по захвату из крови и конъюгации НБ усилена. В кишечник приходит больше желчи с ПБ, который придает большее образование стеркобиогена	Повреждение гепатоцитов приводит к нарушению процессов конъюгации и экскреции билирубина в кишечник. Снижение экскреции ПБ в кишечник: <ul style="list-style-type: none"> • разрыв желчных канальцев вследствие гибели клеток, составляющих их стенки; • обтурация желчных канальцев густой желчью или их сдавление вследствие отека клеток печени; • сдавление и закупорка холангиол как результат воспалительной инфильтрации 	Нарушение оттока желчи по внепеченочным путям ⇆ застою и повышению давления в желчных капиллярах ⇆ разрыв капилляров ⇆ поступление желчи в кровь или лимфу. Уменьшается или прекращается поступление желчи в кишечник
<i>Кровь</i>	НБ ↑↑↑	НБ ↑↑, ПБ ↑↑ (прямой билирубин)	НБ↑↑, ПБ ↑↑↑
<i>Моча</i>	УБ (уробилин) ↑↑↑, темная моча	УБ – мало, ПБ ↑ – цвет мочи темный (ПБ водорастворим, поэтому если он находится в крови, то появляется в моче)	УБ нет, ПБ ↑↑, моча темная
<i>Кал</i>	СБ (стеркобилин) ↑↑↑, кал темного цвета	СБ – мало, цвет капа светлый	СБ нет, обесцвеченный, стеаторея (наличие жира в кале)
<i>Холемия</i>	Нет	Слабо выражена	Ярко выражена
<i>Ахолия</i>	Нет	Гипохолия	Выражена
<i>Цвет кожи</i>	Лимонный	Ярко-оранжевый	Землисто-зеленоватый

Холемический синдром (синдром холестаза) обусловлен поступлением компонентов желчи (желчных кислот, прямого билирубина, холестерина) в кровь в связи с нарушением образования и оттока желчи. Холемиа возникает при механической и печеночной желтухе. Характеризуется:

- брадикардией (действие желчных кислот на синусный узел сердца);
- гипотензией (действие желчных кислот на рецепторы и центр блуждающего нерва);
- астенией, бессонницей, головной болью (токсическое действие желчных кислот на ЦНС);
- кожным зудом (раздражение чувствительных нервных окончаний кожи желчными кислотами);
- ↓ свертыванием крови (недостаточный синтез факторов свертывания в результате нарушения всасывания жирорастворимого витамина К).

Ахолический синдром обусловлен непоступлением желчи в кишечник из-за нарушения ее образования и оттока. Наблюдается расстройство кишечного пищеварения.

Отсутствие желчи в кишечнике приводит к нарушению процессов эмульгирования жиров, снижению активности панкреатической липазы, активируемой желчью, нарушению образования мицелл, всасываемых в тонкой кишке. Нарушение всасывания жиров в организме приводит к стеаторее – жировому стулу. Хроническая стеаторея может привести не только к истощению больных, но и появлению признаков недостаточности полиненасыщенных жирных кислот и жирорастворимых витаминов.

Проявления синдрома:

- стеаторея (непереваренный жир в кале);
- обесцвеченный кал;
- нарушение перистальтики кишечника (метеоризм, запоры, понос и т. д.);
- авитаминозы жирорастворимых витаминов (К, Е, А, D);
- усиление гнилостных процессов и реакций брожения в кишках в результате уменьшения бактерицидного действия желчи;

- воспалительно-дистрофические процессы в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек (дефицит полиеновых кислот).

Печеночная недостаточность – нарушение метаболической и детоксикационной функции печени, ведущее к нарушению деятельности головного мозга. Проявляется печеночной энцефалопатией. По патогенезу различают следующие виды печеночной недостаточности:

а) *печеночно-клеточная* недостаточность развивается при повреждении гепатоцитов патогенными факторами. В эксперименте на животных печеночно-клеточная недостаточность моделируется путем полного или частичного удаления печени, а также введением в организм ядов (четырёххлористый углерод, хлороформ и т. д.);

б) *холестатическая* недостаточность развивается вследствие первичных расстройств желчеобразования и желчевыделения (механическая желтуха). Повреждение гепатоцитов в условиях длительного холестаза обусловлено:

- механическим действием желчи на печеночные клетки;
- повреждением митохондрий билирубином и желчными кислотами ⇒ дефицит АТФ ⇒ дегенеративные изменения в гепатоцитах. В эксперименте холестатическую недостаточность моделируют путем перевязки желчевыводящих протоков;

в) *печеночно-сосудистая* недостаточность развивается в результате первичных нарушений кровообращения в печени (портальная гипертензия и ишемия печени). Основным механизмом повреждения гепатоцитов – гипоксия. В эксперименте расстройства кровообращения в печени моделируют с помощью следующих методов:

- наложение порто-кавальных анастомозов (фистула Экка, фистула Экка – Павлова);
- перевязка печеночных вен;
- перевязка печеночной артерии.

Печеночная энцефалопатия представляет комплекс нарушений обмена веществ с поражением мозга, проявляющийся из-

менением интеллекта, психики и моторно-вегетативной деятельности и развивающийся при острой и хронической недостаточности печени. Печеночная энцефалопатия развивается в результате недостаточности, прежде всего, антитоксической функции печени. В основе развития синдрома лежит накопление в крови церебротоксических веществ (аммиак, фенол, индол, скатол и т. д.).

Проявляется:

- эмоционально-психическими расстройствами (эмоциональной неустойчивостью, бессонницей по ночам и сонливостью днем, головной болью, головокружением);
- выраженными нарушениями сознания (ступор – сонливость, спутанность сознания);
- *печеночная кома* представляет собой крайне выраженную степень печеночной энцефалопатии, сопровождается потерей сознания и является типичным примером метаболической комы. Аммиак способен блокировать ионные каналы, замещать внутриклеточный калий и влиять тем самым на активность Na-K-АТФ-азы. Кроме того, в высоких концентрациях аммиак разобщает окислительное фосфорилирование и тканевое дыхание, так как связывает ионы водорода, проникая в трансмембранное пространство митохондрий. Возникающий при этом дефицит АТФ нарушает эффективность работы энергозависимых мембранных транспортных систем, что нарушает возбудимость и проводимость нервных волокон.

Синдром портальной гипертензии – состояние, при котором нарушается отток крови из органов брюшной полости по сосудам системы воротной вены, вследствие чего давление в воротной вене превышает нормальное (10 мм рт. ст.). Приводит к уменьшению портального кровотока и поступлению крови, оттекающей от органов брюшной полости, не в печень, а по портокавальным анастомозам – в системный кровоток. Возрастание сопротивления в портальной системе может развиваться при возникновении патологических процессов, препятствующих портальному печеночному кровотоку на различных уровнях: на уровне самой воротной вены, на уровне сосудистого русла внутри печени, на уровне печеночных вен:

- *подпеченочная* – возникает при окклюзии воротной вены (тромбоз, эмболия, сдавление опухолью и т. д.);
- *печеночная* – возникает при уменьшении суммарного просвета и увеличении суммарного сопротивления печеночных сосудов (цирроз печени);
- *надпеченочная* – возникает при окклюзии печеночных вен (тромбоз) и хронической сердечной недостаточности.

Основные проявления синдрома портальной гипертензии:

1. *Включение коллатерального кровообращения:*

- варикозное расширение вен пищевода и желудка ⇒ кровотечения из варикозно расширенных вен;
- расширение околопупочных вен – «голова медузы»;
- образование геморроидальных варикозных узлов;
- сброс крови из воротной вены в полые вены в обход печени ⇒ интоксикация ⇒ печеночная кома

2. *Гепатолиенальный синдром:*

- спленомегалия (увеличение селезенки в размерах) возникает из-за застоя крови;
- гиперспленизм (увеличение функции селезенки) ⇒ повышенное разрушение форменных элементов крови ⇒ анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

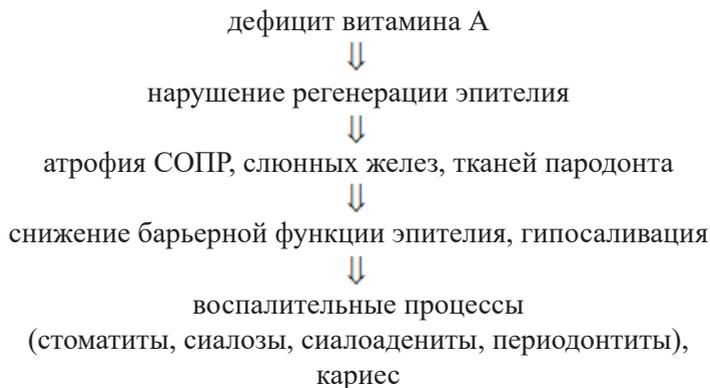
3. *Асцит – это скопление свободной жидкости в брюшной полости.* Основные звенья патогенеза асцита:

- ↓ онкотического давления плазмы крови в результате гипоальбуминемии;
- ↑ГД на венозном участке капилляров в полых органах брюшной полости в результате портальной гипертензии;
- ↓продукции предсердного натрийуретического пептида в ответ на уменьшение венозного возврата к сердцу;
- вторичный гиперальдостеронизм, приводящий к задержке натрия и увеличению ОЦК.

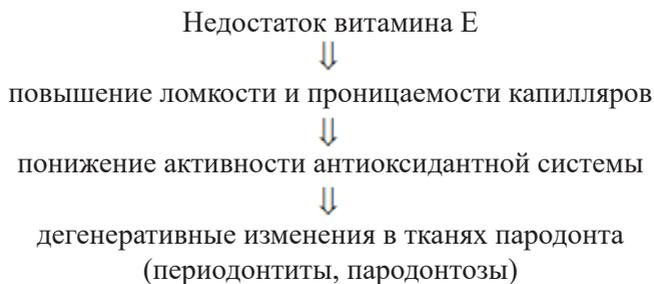
4. *Гепаторенальный синдром* – нарушение фильтрации почечных клубочков при сохранности функций канальцевого эпителия развивается вследствие уменьшения почечного кровотока в связи с уменьшением ОЦК.

При заболеваниях печени страдают все без исключения ткани, включая слизистые, пародонт и слюнные железы.

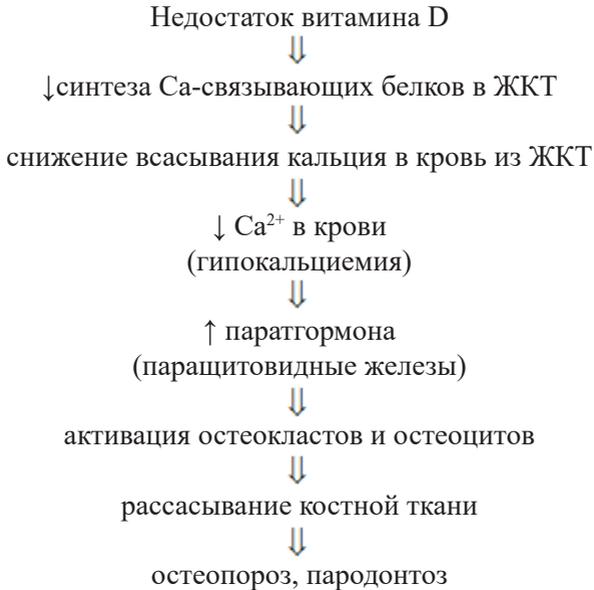
***Изменения в тканях ротовой полости при дефиците
витамина А***



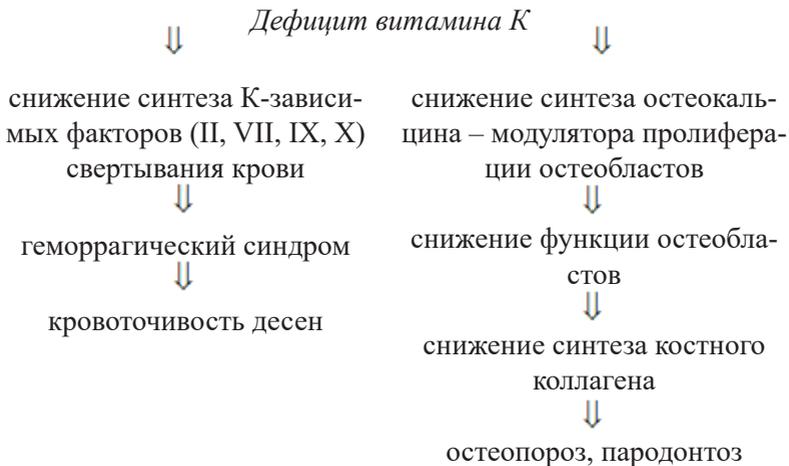
***Изменения в тканях ротовой полости при дефиците
витамина Е***

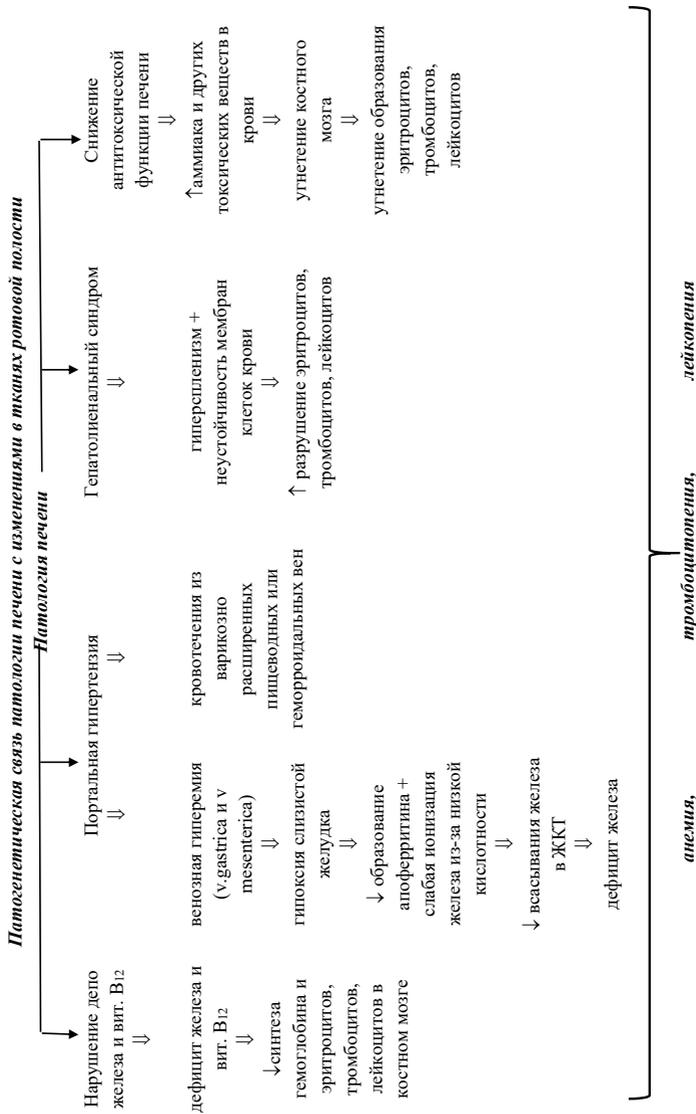


***Изменения в тканях ротовой полости при дефиците
витамина D***



***Изменения в тканях ротовой полости при дефиците
витамина K***







Лекция 10. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК. ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Почки являются важнейшим компонентом системы выделения. Выделением называется совокупность процессов, обеспечивающих освобождение организма от токсичных и полезных веществ (метаболитов), но находящихся в данный момент в избытке. Кроме почек, выделительную функцию обеспечивают и легкие, и желудочно-кишечный тракт, и кожа, и слизистые, но, несмотря на свою многочисленность, они не в состоянии заместить функцию вышедших из строя почек.

Функции почек:

- функция мочеобразования и мочевыделения;
- гомеостатическая функция почек – поддержание кислотно-основного равновесия, уровня водно-солевого обмена, уровня артериального давления, отдельных констант организма;
- функция гормональная (инкреторная) – синтез эритропоэтина, кальцитриола; а также синтез других биологически активных веществ – простагландинов А, Е, J, ренина, кининов и др.;
- метаболическая функция почек – участие почек в обмене и утилизации белков, жиров и углеводов.

Почечное кровообращение. Почки трансформируют 170 л крови за сутки, примерно в 1 л высококонцентрированной мочи. Почки получают 25 % сердечного выброса. Благодаря автономной системе ауторегуляции почечный кровоток малочувствителен к колебаниям АД в пределах от 75 до 165 мм рт. ст. Изменения происходят лишь при отклонении уровня давления за указанные пределы. Падение давления ниже 60 мм рт. ст. приводит к резкому уменьшению, а ниже 40 мм рт. ст. – к полному прекращению процесса клубочковой фильтрации вследствие активации симпатoadреналовой системы, вызывающей спазм артериол почек.

Принципиальным отличием клубочкового капилляра от тканевого является однонаправленность тока жидкости – только

из капилляра в пространство капсулы Шумлянского – Боумена и далее в каналцы нефрона. Это обусловлено тем, что во всей капиллярной сети клубочка поддерживается одинаковое фильтрационное давление.

Образование мочи происходит за счет процессов фильтрации, реабсорбции и секреции. Клубочковая фильтрация зависит от следующих величин:

- гидростатического давления в капиллярах клубочка (60 мм рт. ст.);
- гидростатического давления в капсуле (15 мм рт. ст.);
- онкотического давления в крови капилляров клубочка (28 мм рт. ст.);
- общей площади фильтрующей поверхности (1,6 м²) и числа функционирующих нефронов ;
- проницаемости почечного фильтра;
- фильтрационного давления (60 мм рт. ст. – 28 мм рт. ст. – 15 мм рт. ст. = 17 мм рт. ст.).

Канальцевая реабсорбция – обратный переход воды и химических веществ из первичной мочи обратно в плазму крови.

Канальцевая секреция – переход в просветы канальцев некоторых веществ из канальцевых капилляров.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – это объём плазмы крови, который фильтруется в почечные каналцы за единицу времени. СКФ определяют по клиренсу инулина. Клиренс инулина – это объём плазмы, который полностью очищается от этого вещества почками за 1 минуту. У мужчин СКФ составляет 125 мл/мин, у женщин – 110 мл/мин. Уменьшение СКФ является основным показателем развития недостаточности почек.

Особенности патологии почек:

- рост заболеваемости после 45 лет;
- частая причина – лекарственные средства;
- низкая эффективность лечения;
- хроническое течение;
- высокая летальность;
- частая инвалидизация.

При почечной патологии наблюдаются нарушения не только в самих почках, но и в других органах, поэтому выделяют ренальные и экстраренальные синдромы.

Ренальные синдромы

- изменение диуреза;
- изменение относительной плотности мочи;
- изменение ритма мочеиспускания;
- мочево́й;
- нефротический

Экстраренальные синдромы

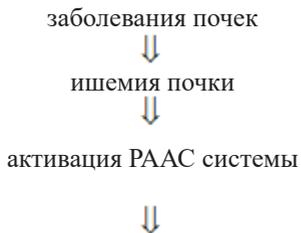
- отечный;
- синдром почечной гипертензии;
- анемический синдром;
- костный синдром

Экстраренальные синдромы

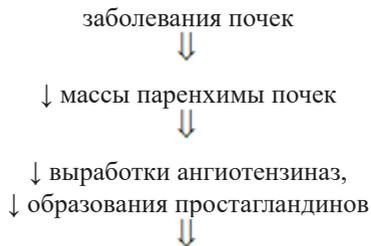
1. **Синдром почечной гипертензии.** Острый нефрит сопровождается гипертензией в 50–85 % случаев, хронический нефрит – в 81 %, пиелонефрит – в 43 % случаев.

Механизм развития почечной гипертензии

Повышение прессорной функции почек



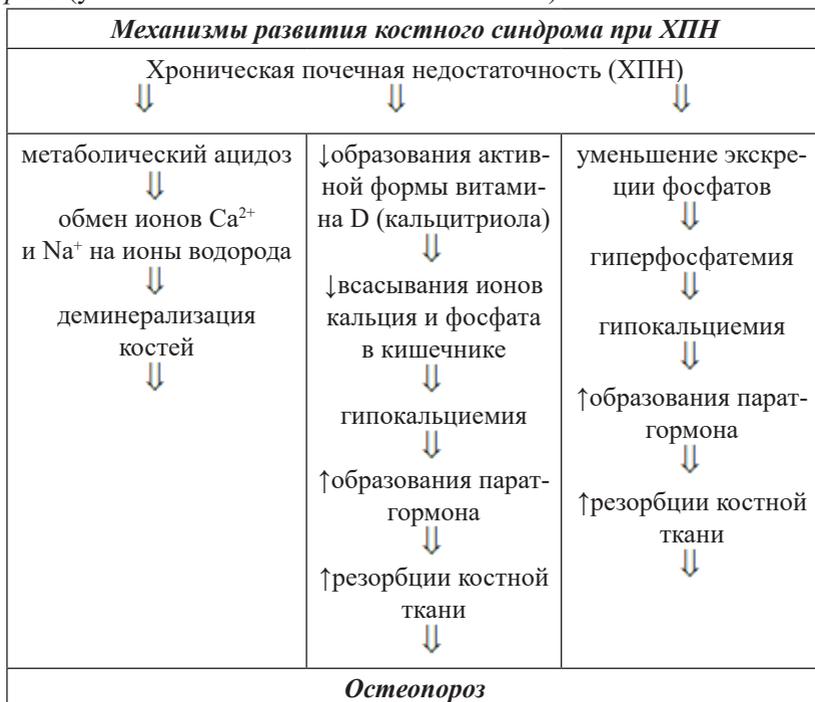
Снижение депрессорной функции почек



Гипертензия

2. **Отечный синдром** – задержка жидкости в организме вследствие повышения реабсорбции натрия и воды в канальцах. Почечные отеки чаще возникают в области лица, придавая ему специфический вид (симптом «свиного рыла», или *facies nephritica*), хотя могут охватывать всю подкожную клетчатку и серозные полости.

4. **Костный синдром** – заболевания почек сопровождаются нарушением фосфорно-кальциевого обмена и проявляются в *резорбции костной ткани* (фиброзно-кистозный остеит), *остеомалации* (размягчение, деформация костей), *остеопорозе* (уменьшение костной ткани без деформации костей), *остеосклерозе* (увеличении плотности костной ткани).



Ренальные синдромы

1. Изменения диуреза (количества отделяемой мочи):

- полиурия – выделение за сутки более 2000–2500 мл мочи. Развивается в результате увеличения фильтрации (редко) или уменьшения реабсорбции (чаще);
- олигурия – выделение в течение суток менее 300–500 мл мочи, что обычно является следствием уменьшения фильтрации или увеличения реабсорбции жидкости в канальцах почек;

- анурия – прекращение поступления мочи в мочевой пузырь (менее 50 мл в сутки). Как правило, это результат значительного снижения фильтрации, что может сочетаться с увеличением реабсорбции жидкости в канальцах почек.

2. Изменение относительной плотности мочи:

- гиперстенурия – увеличение относительной плотности мочи выше нормы (более 1030) является следствием увеличения реабсорбции жидкости в канальцах почек;
- гипостенурия – снижение относительной плотности мочи ниже нормы (менее 1010) наблюдается при нарушении концентрационной функции почек;
- изостенурия – мало меняющаяся в течение суток относительная плотность мочи, что свидетельствует о нарушении концентрационных процессов в почках.

3. Изменение ритма мочеиспускания:

- поллакиурия – частое мочеиспускание, может быть обусловлено полиурией и (или) раздражением мочевыводящих путей (воспаление, прохождение мелких конкрементов – песка и др.);
- олакизурия – редкое мочеиспускание. Как правило, является следствием олигурии;
- никтурия – преимущественное мочеиспускание ночью. У взрослых это может быть результатом нарушения кровоснабжения почек, развития аденомы простаты, поражения почек (амилоидоз), мочевыводящих путей (уретрит, цистит).

4. Мочевой синдром:

1) протеинурия – выделение белка с мочой, механизмы ее развития:

- увеличение проницаемости клубочкового фильтра в связи с поражением базальной мембраны (клубочковая протеинурия);
- уменьшение канальцевой реабсорбции профильтровавшегося белка (канальцевая протеинурия);
- патологическое поступление белка в просвет канальцев из поврежденных клеток тубулярного эпителия (секреторная

протеинурия).

2) гематурия – выделение с мочой эритроцитов может быть обусловлено:

- повреждением клубочкового фильтра и поступлением эритроцитов в первичную мочу – в конечной моче определяются «выщелоченные» эритроциты;
- повреждением мочевыводящих путей – в конечной моче появляются свежие эритроциты.

3) лейкоцитурия – появление в моче лейкоцитов свыше 5 в поле зрения. Основная причина лейкоцитурии – воспалительные процессы в почечной ткани и мочевыводящих путях.

4) цилиндрурия – выделение с мочой цилиндров (слепки из белка или клеток, образующиеся в просвете канальцев). Кислая реакция мочи и наличие измененного канальцевого эпителия способствуют образованию цилиндров.

5. Нефротический синдром возникает при разнообразных поражениях почек и проявляется:

- протеинурией (более 3,5 г/сутки);
- гипопротеинемией (ниже 60 г/л);
- диспротеинемией;
- гиперлипидемией и гиперхолестеринемией;
- отеками.

Этиология нефротического синдрома

Первичный нефротический синдром	Вторичный нефротический синдром
<ul style="list-style-type: none">• генетически обусловленный дефект обмена веществ (липидный нефроз);• врожденный семейный нефроз (передача противпочечных антител от матери к плоду)	<ul style="list-style-type: none">• заболевания почек;• нефропатия беременных;• сахарный диабет;• амилоидоз, красная волчанка и др.;• обширные ожоги;• применение некоторых лекарственных препаратов

Основным звеном патогенеза нефротического синдрома является повреждение клеток и базальной мембраны клубочков почек, приводящее к резкому увеличению проницаемости клу-

бочкового фильтра. Клубочковый фильтр состоит из трех слоев. *Эндотелиальный слой* имеет поры 40–70 нм. *Базальная мембрана* представляет собой трехслойный матрикс толщиной 300 нм, состоит из коллагена и отрицательно заряженных гепарин-сульфат протеогликанов. Третий слой представлен *клетками-подоцитами*. На поверхности эндотелиоцитов, базальной мембраны и подоцитов имеется полианионный слой (отрицательно заряженные ионы), благодаря которому, помимо механического, образуется еще один электрический барьер, который затрудняет фильтрацию анионов. Разрушение полианионного слоя ведет к протеинурии.

Механизмы повреждения базальной мембраны клубочкового фильтра

Иммунный механизм	Метаболический механизм
Повреждение базальной мембраны клубочка происходит под действием иммунных комплексов АГ + АГ (реакции III типа по Кумбсу и Джеллу)	Уменьшение постоянного электрического заряда эндотелиоцита и потеря сиалопротеинов, выстилающих тонким слоем эндотелий, приводят к скоплению в этих местах лейкоцитов и повреждению базальной мембраны клубочков



Нарушение структурной целостности базальной мембраны, изменение ее состава и физико-химических свойств, повышение проницаемости для плазменных белков. В результате исчезновения «электростатической ловушки» белки в большом количестве выходят в первичную мочу.

Последствия протеинурии:

- гипоонкия, отеки;
- склонность к тромбозам и тромбоэмболиям;
- геморрагический диатез;
- снижение иммунитета → развитие инфекций;
- ускоренное развитие атеросклероза;
- дефицит железа, меди, цинка;

- эндокринные нарушения.

Гломерулонефрит – двустороннее диффузное заболевание почек инфекционно-аллергической природы.

Этиология:

- инфекционный фактор (β -гемолитический стрептококк группы А, вирусы и т. д.);
- охлаждение;
- диффузные поражения соединительной ткани (ревматоидный артрит и т. д.);
- вакцинация, введение лечебных сывороток;
- ожоговая болезнь.

Патогенез

1. Иммунокомплексный механизм. В роли антигена (АГ) выступает экзогенный (инфекционный) или эндогенный (тканевой белок) фактор, на который вырабатываются антитела (АТ). В крови образуются иммунные комплексы, которые фиксируются на базальной мембране клубочков. Развивается иммунное воспаление. Вследствие отека и микротромбообразования в капиллярах клубочков в большинстве из них прекращается фильтрация, а в остальных повышается проницаемость почечного фильтра – в мочу выходят белки (протеинурия) и эритроциты (гематурия).

2. Аутоиммунный механизм. Инфекционный фактор, низкая температура и т. д. могут вызвать изменение антигенной структуры белков базальной мембраны клубочков почек. Носителем антигенных свойств базальной мембраны является гликопротеид. Эти белки, с измененной структурой, становятся аутоантигенами, на которые вырабатываются аутоантитела. Это приводит к прогрессирующему повреждению базальной мембраны клубочков почек.

Клинические проявления острого гломерулонефрита:

1. Отеки на лице.
2. Почечная гипертензия.
3. Изменения со стороны крови (анемия, азотемия, гипопро-теинемия).
4. Изменения со стороны мочи (протеинурия, гематурия, цилиндрурия, олигурия).

Экспериментальные модели острого гломерулонефрита

1. Введение животным нефротоксической сыворотки, содержащей антитела против антигенов почечной ткани. Модель Линдемана. Кроликам внутривенно вводят нефротоксическую сыворотку морской свинки, предварительно иммунизированной взвесью кроличьей почки. Происходит фиксация противопочечных антител на базальных мембранах клубочков с последующим связыванием комплемента и развитием повреждения.

2. Охлаждение почки – замораживание хлороформом. В крови подопытных кроликов появляются специфические противопочечные антитела и поражается вторая интактная почка. Эта модель доказывает роль аутоиммунных механизмов в развитии так называемого «окопного» нефрита (нефрита военного времени).

Почечная недостаточность – неспособность почек очищать кровь от продуктов обмена и поддерживать в норме кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс.

Показатели почечной недостаточности:

- 1) снижение скорости клубочковой фильтрации;
- 2) гипоизостенурия;
- 3) азотемия;
- 4) олигурия, анурия;
- 5) ацидоз;
- 6) нарушения электролитного баланса (гипокальциемия, гипонатриемия, гиперкалиемия).

Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

Причины развития ХПН:

- 1) гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз почечных артерий;
- 2) гломерулонефрит, пиелонефрит;
- 3) почечнокаменная болезнь, подагра, опухоли почек;
- 4) поликистоз почек.

В основе ХПН лежит уменьшение числа нефронов в паренхиме почек в результате необратимого повреждения и замещения клеток нефронов соединительной тканью (склероз). При этом

утрачивается нормальная архитектоника почки, паренхима замещается фибробластами, синтезирующими коллагеновые волокна. Происходит «сморщивание» почки.

Основным критерием, отражающим степень тяжести ХПН, является снижение скорости клубочковой фильтрации, которая пропорциональна количеству действующих нефронов. Клинические проявления ХПН возникают при гибели более 70 % нефронов и носят название уремии. При ХПН происходит постоянное повреждение ткани почки: нормальная ткань постепенно замещается рубцовой. ХПН необратима и зачастую прогрессирует. ХПН часто прогрессирует, даже если вызвавшая ее причина устранена. Скорость прогрессирования неодинакова у разных людей – от одного года до 10 лет.

Стадии ХПН:

1. Латентная стадия ХПН. СКФ в норме или снижена до 50 % от нормы. Нарушена способность почек поддерживать в норме водно-электролитный баланс, что проявляется в виде гипозостенурии.

2. Гиперазотемическая стадия ХПН. СКФ снижена до 30 % от исходного уровня, что соответствует гибели 70 % нефронов. Из всех выводимых почками веществ в первую очередь нарушается выведение именно азотистых шлаков (мочевины, креатинина, мочевой кислоты), так как выведение данных веществ зависит, в основном, от скорости клубочковой фильтрации и количества функционирующих нефронов. Наблюдаются азотемия, ↑АД, отеки, никтурия.

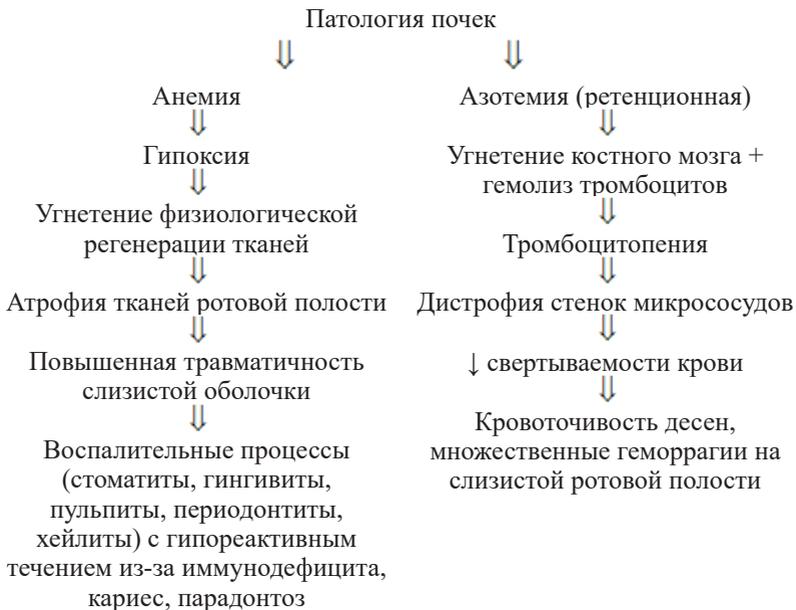
3. Уремическая стадия ХПН. СКФ снижена до 10 % от нормы, наблюдаются клинические симптомы нарушения всех функций почек.

Клинические симптомы при уремии:

- Генерализованные отеки – скопления жидкости в полостях тела и подкожной жировой клетчатке, развитие отека легких или мозга может оказаться смертельным.
- Декомпенсированный ацидоз (вследствие уменьшения секреции ионов водорода и падения реабсорбции бикарбонатов в канальцах почек) и гиперкалиемия.

- Остеомаляция и эндокринопатии – в почках снижается образование кальцитриола (витамина D₃), обеспечивающего всасывание кальция в кишечнике. Возникающая при этом гипокальциемия вызывает усиление секреции паратгормона паращитовидными железами. Вторичный гиперпаратиреоз усиливает выход кальция из костей и их деминерализацию.
- Анемия – механизм развития анемии описан выше.
- Повышенная кровоточивость связана с развитием тромбоцитопатии.
- Полисерозиты и воспаления слизистых оболочек ЖКТ обусловлены выпадением в осадок на их поверхностях кристаллов уратов, мочевины и кровоизлияниями в слизистые оболочки ЖКТ, что сопровождается тошнотой и рвотой. При уремии также может развиваться перикардит, дающий характерный шум трения плевры.
- Неврологические нарушения проявляются в виде энцефалопатии и сенсорной нейропатии. Появляется тремор конечностей, судороги скелетных мышц, нарушается познавательная деятельность, мыслительные процессы, чувствительность. В дальнейшем появляется заторможенность, спутанность сознания. Часто ХПН завершается развитием уремической комы.

***Патогенетическая связь изменений
в тканях ротовой полости с патологией почек***



**Патогенетическая связь изменений
в тканях ротовой полости с патологией почек**

Патология почек



<p>Азотемия (ретенционная)</p> <p>⇓</p> <p>Выделение аммиака через слизистые ЖКТ</p> <p>⇓</p> <p>Повреждение слизистой ЖКТ азотистыми шлаками</p> <p>⇓</p> <p>Гастриты, энтероколиты</p> <p>⇓</p> <p>Нарушение переваривания и всасывания пищи</p> <p>⇓</p> <p>Дефицит питательных, минеральных веществ, витаминов</p> <p>⇓</p> <p>Снижение регенерации тканей полости рта</p> <p>⇓</p> <p>Атрофия тканей ротовой полости</p> <p>⇓</p> <p>Повышенная травматичность слизистой оболочки</p> <p>⇓</p> <p>Воспалительные процессы (стоматиты, гингивиты, пульпиты, периодонтиты, хейлиты) с гипореактивным течением из-за иммунодефицита, кариес, пародонтоз</p>	<p>Азотемия (ретенционная)</p> <p>⇓</p> <p>Выделение со слюной аммиака</p> <p>⇓</p> <p>Щелочная реакция слюны</p> <p>⇓</p> <p>Обильное отложение зубных камней</p> <p>⇓</p> <p>Повреждение десен</p> <p>⇓</p> <p>Хронические воспалительные процессы в тканях пародонта</p>
---	---



Лекция 11. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Частота поражений слизистой оболочки полости рта, языка, губ и зубочелюстного аппарата при эндокринной патологии колеблется до 80 %. Причем только коррекция гормонального фона может остановить стоматологические проявления. Например, назначение гормонов щитовидной железы прерывает прогрессирование кариеса и повышенной стираемости зубов, которые приобретают при гипотиреозе катастрофический характер. Поэтому знание и понимание этиопатогенеза эндокринной патологии, а главное ее взаимосвязи с ротовой полостью необходимо для будущей профессиональной деятельности студентов-стоматологов.

Эндокринная система («эндо» – внутри, «крино» – выделяю) включает железы внутренней секреции, вырабатывающие гормоны в кровь. Гормоны являются химическими посредниками, передающими информацию клеткам-мишеням. Гормоны включают и выключают на генетическом уровне определенные клеточные программы.

Основные функции эндокринной системы:

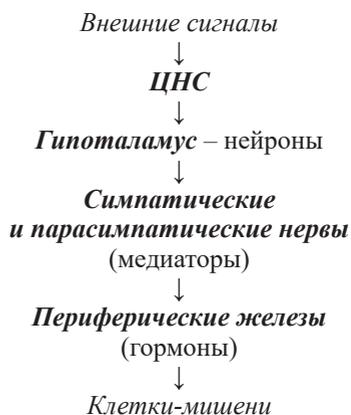
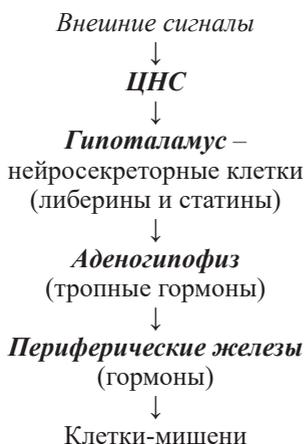
- поддержание гомеостаза;
- рост, развитие и размножение организма;
- физиологическая адаптация к изменяющимся условиям существования.

Центральная регуляция эндокринных функций осуществляется двумя путями – нейрогуморальным (трансгипофизарным) и нервно-проводниковым (парагипофизарным).

Механизмы регуляции эндокринных желез

Трансгипофизарная регуляция
(гипофиззависимые железы – щитовидная железа, кора надпочечников, половые железы)

Парагипофизарная регуляция
(гипофизнезависимые железы – мозговой слой надпочечников, островки Лангерганса поджелудочной железы, паращитовидные железы)



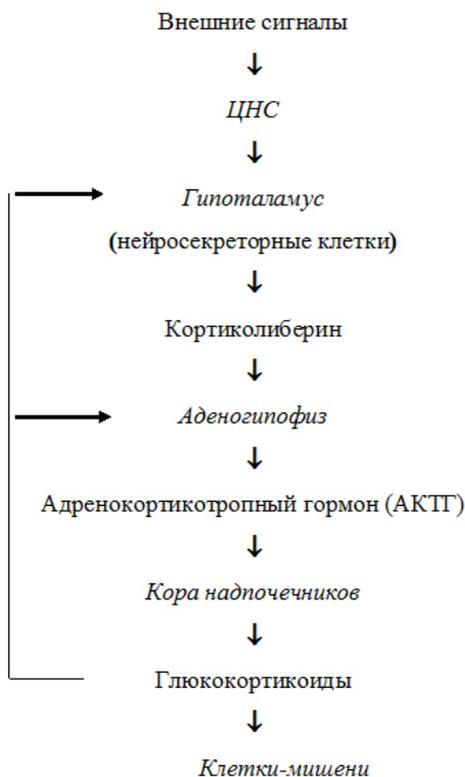
Механизм прямой связи реализуется с помощью трех последовательных этапов:

1. Восприятие гипоталамусом сигналов из ЦНС и секреция соответствующих рилизинг-гормонов.
2. В ответ на действие рилизинг-гормонов аденогипофиз секретирует соответствующие тропные гормоны.
3. В ответ на действие тропных гормонов периферические железы секретируют эффекторные гормоны.

Нарушения прямых связей в регуляции эндокринных функций могут быть обусловлены расстройствами синтеза и секреции рилизинг-гормонов, тропных гормонов и эффекторных гормонов.

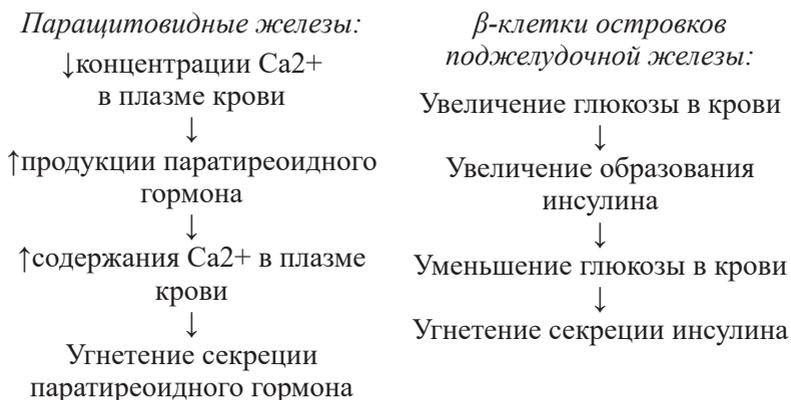
Механизм обратной связи является обязательным звеном в саморегуляции деятельности желез. Сущность регуляции заключается в том, что регулируемый параметр оказывает обратное влияние на активность желез. По характеру регулируемого параметра механизмы обратной связи можно разделить на два типа.

Первый тип – регулируемым параметром является концентрация гормона в крови. Механизм саморегуляции заключается в том, что повышение концентрации гормона в крови тормозит активность гипоталамического центра, секретирующего либерины. Это приводит к снижению образования тропного гормона и, следовательно, к уменьшению образования гормона. При уменьшении концентрации гормона возникает обратная ситуация. Так осуществляется регуляция секреции кортизола, тиреоидных и половых гормонов.



Второй тип – регулируемым параметром является содержание регулируемого вещества, например, концентрация глюкозы в крови или ионов кальция. В этих случаях активность железы определяется концентрацией регулируемого вещества, которое

действует непосредственно на данную железу, и играет ведущую роль в регуляции деятельности паращитовидных желез, β -клеток островков поджелудочной железы.



Длительное применение с лечебной целью глюкокортикоидных препаратов \Rightarrow угнетение деятельности гипоталамуса и аденогипофиза \Rightarrow уменьшение образования кортиколиберина и АКТГ \Rightarrow атрофия коры надпочечников \Rightarrow уменьшение образования собственных глюкокортикоидов \Rightarrow при резкой отмене глюкокортикоидов развивается синдром острой недостаточности коры надпочечников.

Патогенез эндокринной патологии

1. Нарушение центральных механизмов регуляции функции эндокринной железы.
2. Патологические процессы в самой эндокринной железе.
3. Нарушение периферических механизмов действия гормонов (патология клеток-мишеней, повышенное разрушение гормонов в крови и др.).

1. *Нарушение центральных механизмов регуляции функции эндокринной железы.*

Причины нарушений центральных механизмов регуляции функций эндокринных желез:

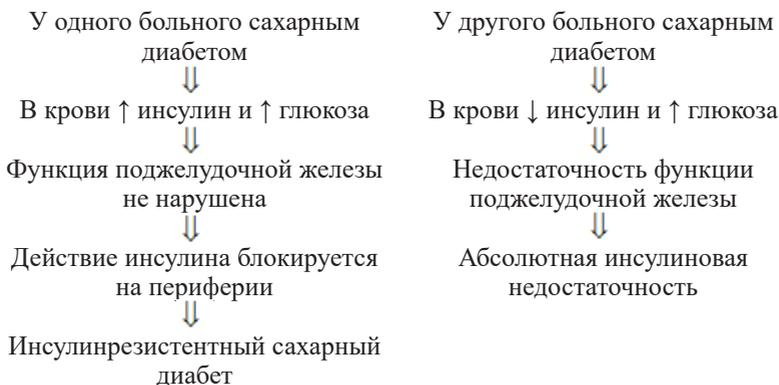
- психические травмы, отрицательные эмоции (психогенная эндокринопатия);

- сосудистые и травматические повреждения головного мозга;
- инфекционные и воспалительные процессы гипоталамуса;
- опухоли гипоталамуса;
- нарушение саморегуляции желез по типу обратной связи (ятрогенные эндокринопатии).

Под влиянием вышеперечисленных этиологических факторов происходит повреждение гипоталамуса и гипофиза, которое приводит к нарушению трансагипофизарной и парагипофизарной регуляции гормонов, нарушению механизма обратной связи. Нередко механизм обратной связи отключается, и изменение концентрации гормона в крови уже не изменяет секреции релизинг-фактора. Избирательное нарушение образования в гипоталамусе того или иного либериона, а возможно, и усиление образования статина приводит к нарушению образования соответствующего тропного гормона в аденогипофизе. Так, недостаточное образование гонадолиберинов вызывает сокращение продукции гонадотропных гормонов, снижение выработки тиреолибериона, торможение продукции тиреотропного гормона и т. д.

Первичное поражение лимбических структур головного мозга с расстройством контроля секреции кортиколибериона и последующим вовлечением в патологический процесс аденогипофиза и коры надпочечников лежит в основе развития болезни Иценко – Кушинга и характеризуется усилением секреции кортизола с развитием синдрома гиперкортизолизма. Одновременно при этом заболевании снижается чувствительность соответствующих центров гипоталамуса и аденогипофиза к кортизолу, что нарушает работу механизма обратной связи, в результате чего повышенная концентрация кортизола в крови не угнетает секреции кортиколибериона в гипоталамусе и продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе.

Знание типа механизма обратной связи важно для патофизиологического анализа нарушений. Допустим, при обследовании двух больных сахарным диабетом выявлены два вида изменений в механизме обратной связи:



В функции некоторых желез важную роль играют оба пути регуляции. Так, например, функция щитовидной железы определяется не только выработкой тиреотропного гормона (ТТГ), но и симпатической импульсацией. Прямое раздражение симпатических нервов увеличивает поглощение йода железой, образование тиреоидных гормонов и их освобождение. Денервация яичников вызывает их атрофию и ослабляет реакцию на гонадотропные гормоны.

2. Патологические процессы в самой эндокринной железе.

Врожденные:

- наследственный дефект синтеза;
- врожденные аномалии развития железы

Приобретенные:

- опухоли;
- инфекции
- воспаление;
- нарушения кровообращения;
- некроз;
- атрофия (аутоиммунные повреждения);
- дефицит субстратов необходимых для синтеза гормонов (йода, цинка)

3. Нарушение периферических механизмов действия гормонов.

- *Нарушение связывания гормонов белками.* Все выделившиеся из желез гормоны связываются в крови с определенными белками и циркулируют в крови в двух формах –

связанной и свободной. Активностью обладает только свободная форма гормона, связанный гормон неактивен. Связывание кортикостероидов белками плазмы крови при определенных условиях может нарушаться. Это может стать патогенетическим фактором либо сниженной, либо повышенной физиологической активности кортикостероидных гормонов. Так, при синдроме Иценко – Кушинга выявляются случаи, сопровождаемые снижением связывания кортизола белками плазмы крови, что приводит к увеличению свободной фракции кортизола. При снижении способности белков плазмы крови связывать кортизол обнаруживались также признаки диабета или преддиабета, нарушения менструального цикла, гипертензию и др. Нарушение связывания тиреоидных гормонов может приводить к таким изменениям, которые определяются как гипо- или гипертиреоз. Усиление связывания инсулина может способствовать возникновению инсулиновой недостаточности.

- *Инактивация циркулирующих гормонов* чаще всего вызвана образованием антител к ним. Нарушение процессов метаболизма гормонов связано с низкой или высокой активностью ферментов метаболизма и патологией печени (цирроз, гепатит), так как значительная часть гормонов разрушается в печени. Например, замедление метаболизма кортизола приводит к задержке его в организме. Это включает механизм обратной связи и угнетает функцию коры надпочечников, что приводит к некоторой их атрофии. Снижение инактивации эстрадиола в печени у мужчин вызывает включение механизма обратной связи, в результате чего угнетается образование гонадотропных гормонов в гипофизе и, как следствие, снижается функция тестикул, развивается импотенция. Одновременно при циррозах печени тестостерон легче превращается в эстрогены.
- *Нарушения взаимодействия гормонов с периферическими клетками-мишенями* проявляются: а) уменьшение

количества рецепторов или их средство к гормону проявляются эндокринной гипофункцией, несмотря на то, что концентрация гормона в крови в норме или повышена; б) увеличение количества рецепторов к гормону сопровождается гиперфункцией.



Патология гипофиза

Гипофиз состоит из трех долей – передней (железистой) доли, которую называют *аденогипофизом*, средней – *промежуточной* и задней доли – *нейрогипофиза*.

В аденогипофизе образуются соматотропный гормон (СТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), гонадотропные гормоны (ГТГ) – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин.

Промежуточная доля гипофиза продуцирует гормон интермедин или меланоцитостимулирующий, который способствует распределению в клетках пигмента меланина.

Нейрогипофиз гормонов не вырабатывает. Оба гормона задней доли гипофиза – вазопрессин (или антидиуретический – АДГ) и окситоцин – путем нейросекреции вырабатываются в клетках переднего гипоталамуса (супраоптическое и паравентрикулярное ядра) и по аксонам этих клеток транспортируются в заднюю долю, откуда выделяются в кровь или депонируются в нейроглии.

Гипофункция аденогипофиза

Тотальная недостаточность гипофиза (гипопитуитаризм) проявляется в виде гипофизарной кахексии (болезнь Симмондса).

Патогенез: разрушение около 95 % гипофиза (опухоль, инфекция, травма, послеродовый некроз гипофиза и др.).

Проявления: сильнейшее истощение, атрофия щитовидной, надпочечных и половых желез, атрофия мышечной ткани, атрофия висцеральных органов, разрушение костной ткани, выпадение зубов и волос, нарушение вегетативной нервной системы, гипогликемия.

Изменения СОПР: слизистая оболочка полости рта у больных гипопитуитаризмом истончена, сухая, бледно-розового цвета, легко ранима. При нарушении прикуса выявляется мацерация в области углов рта и кандидозные заеды.

Парциальная недостаточность аденогипофиза характеризуется уменьшением продукции какого-нибудь одного гормона. Если снижается синтез и секреция СТГ, то развивается *гипофизарный нанизм*. Карликовым считается рост ниже 130 см у мужчин и ниже 120 см – у женщин. СТГ вызывает выраженное ускорение линейного роста, в основном за счет роста длинных трубчатых костей конечностей. Также усиливает синтез белка и тормозит его распад, способствует ускорению сгорания жира и увеличению соотношения мышечной массы к жировой, вызывает выраженное повышение уровня глюкозы в крови. При недостатке СТГ происходит уменьшение синтеза белков, что ведет к атрофии мышечной и соединительной тканей, общему старению, дряблости кожи. Половые органы недоразвиты. Обмен веществ низкий, склонность к гипогликемии, умственное развитие нормальное. Такой человек отстает в физическом развитии; пропорции тела, как у ребенка: череп сравнительно велик, а лицевой скелет даже в зрелом возрасте напоминает строение костей ребенка. Наблюдаются значительные изменения в зубочелюстном аппарате – нарушение трех основных признаков физиологического прорезывания зубов: срок, парность и последовательность.

Гиперфункция аденогипофиза

Повышенное образование СТГ

Акромегалия – заболевание, вызываемое избыточной продукцией гормона роста. СТГ стимулирует синтез кислых мукополисахаридов и белков в костных клетках, усиливает включение аминокислот в синтезируемые белковые молекулы – стимулирует рост костной ткани. При этом заболевании увеличиваются

кости конечностей (стоп и кистей), черепа, ключицы, а также внутренности и мышцы. Особенно увеличены размеры нижней челюсти, характерно сочетание остеосклероза с остеопорозом челюстных костей, а также гиперостоз переднего отдела нижней челюсти. Неравномерное увеличение челюстей сопровождается образованием патологического прикуса, увеличением расстояния между зубами – диастема в переднем отделе челюстей. Этому способствует и увеличение языка, его сосочки гипертрофированы, он с трудом умещается во рту, речь затруднена, произношение звуков невнятное. Нередко на языке появляются складки и борозды. За счет утолщения губ у больных отмечается макрохейлит, губы резко выдаются вперед. Слизистая оболочка полости рта утолщается, становится плотной на ощупь, в складку не собирается, бледно-розового цвета, имеет место гиперплазия концевых отделов выводных протоков слюнных желез. Характерным симптомом является гиперплазия десны, нередко десна покрывает всю коронковую часть зубов, и при отсутствии признаков воспаления клиническая картина напоминает фиброматоз десен. Величина зубов не изменяется, но увеличено отложение цемента (гиперцементоз), в связи с чем зубы приобретают колбообразную форму, необходимое условие большей устойчивости к нагрузке. Характерен множественный кариес. Утолщение хрящевой ткани гортани и голосовых связок делает голос низким и грубым.

Гипофизарный гигантизм – гиперфункция СТГ в молодом возрасте, до закрытия эпифизарных хрящей. При гигантизме размеры коронок не меняются, но ускоряется формирование корней зубов, наблюдается более раннее прорезывание, гиперцементоз, увеличение размеров челюстной дуги.

Повышенное образование АКТГ

Болезнь Иценко – Кушинга

Этиология: базофильная аденома гипофиза (60 %) → избыток АКТГ → гиперплазия коры надпочечников → ↑продукции глюкокортикоидов (ГК) → гиперкортизолизм.

Патогенез: избыток глюкокортикоидов – гиперкортизолизм.

1. *Метаболические нарушения:*

- жировой обмен – повышенный липогенез в области лица и верхней части туловища;
- углеводный обмен – гипергликемия, ↓эффектов инсулина → стероидный сахарный диабет;
- белковый обмен – повышенный распад белка (катаболизм) → отрицательный азотистый баланс, атрофия мышц и кожи (стрии).

2. *Патология ССС:*

- артериальная гипертензия – перmissive действие ГК на адреналин и норадреналин;
- атеросклероз – увеличение в крови липидов и холестерина;
- стероидная миокардиопатия → сердечная недостаточность.

3. *Лимфоцитопения* → снижение иммунитета.

4. *Изменения в тканях ротовой полости.* Заболевание сопровождается остеопорозом челюстных костей, генерализованным хроническим пародонтитом или пародонтозом. Кортизол снижает активность остеобластов альвеолярной кости, вызывает деструкцию коллагеновых волокон, ускоряет остеокластическое рассасывание костной ткани. Усиленная атрофия альвеолярной кости под влиянием глюкокортикоидов объясняется их катаболическим эффектом. Стоматологическая заболеваемость высокая из-за дистрофических процессов во всех тканях и иммунодефицита. В полости рта симптомы макрохейлита, который проявляется увеличением губ, и глоссита с явлениями гиперкератоза дорсальной поверхности языка. Могут развиваться язвенные процессы, а также кандидоз.

Патология щитовидной железы

(гормоны: T_3 – трийодтиронин, T_4 – тироксин, кальцитонин)

Эффекты действия гормонов щитовидной железы в норме

Метаболические эффекты T_3, T_4 Физиологические эффекты T_3, T_4

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • поглощение кислорода клетками → ↑ АТФ; • активация синтеза белков в клетках (процессы роста и развития тканей); • липолитический эффект (расщепляют жиры) → ↑ окисление жирных кислот; • активация распада гликогена в печени, что приводит к повышению глюкозы в крови; • образование эндогенного холестерина | <ul style="list-style-type: none"> • рост, дифференциация и развитие органов и тканей (ЦНС); • быстрое заживление ран и травм; • активация работы симпатической нервной системы; • повышение сократимости сердца; • стимуляция теплообразования; • ↑ АД; • активация психических процессов человека; • активация гемопоэза в костном мозге |
|--|--|

Гипотиреоз

Первичный – гипофункция щитовидной железы, лаб. тесты: ↓ T_3 , ↓ T_4 , ↑ТТГ, ↑Тиреолиберин (ТРГ)



Вторичный – гипофункция гипофиза, лаб. тесты: ↓ТТГ, ↓ T_3 , ↓ T_4 , ↑ТРГ

Третичный – гипофункция гипоталамуса, лаб. тесты: ↓ТРГ, ↓ТТГ, ↓ T_3 , ↓ T_4

Этиология

Врожденный гипотиреоз

- аплазия или гипоплазия щитовидной железы (ЩЖ);
- наследственный дефект синтеза T_3, T_4

Приобретенный гипотиреоз

- дефицит йода в пище;
- радиоактивное поражение ЩЖ;
- аутоиммунный тиреоидит;
- вирусный или бактериальный тиреоидит;
- «струмогенная» диета (репа, цветная капуста, горчица, турнепс и др.)

Кретинизм – недостаточность щитовидной железы, развившаяся в раннем детстве. Для кретинизма характерны: округлое лицо без эмоций, увеличенный язык, постоянное слюнотечение, карликовый рост, большой живот, запаздывание физического, психического и полового развития.

Микседема – недостаточность щитовидной железы у взрослых людей, проявления: снижение обмена веществ, ожирение, угасание половой функции, снижение интеллекта, апатия, слабоумие в позднем периоде болезни.

*Механизмы развития изменений
в костных тканях ЧЛО при гипотиреозе*

Недостаток тиреоидных гормонов приводит к нарушению роста, развития и дифференциации костных тканей челюстно-лицевой области, что проявляется:

1) поздней минерализацией зачатков зубов и гипоплазией эмали → патологическая стираемость зубов → появляются «рифленные», «решетчатые» зубы, цвет эмали желто-серый, тусклый;

2) аномальным развитием челюстно-лицевого аппарата → ранняя остановка развития челюстных и носовых костей → нарушение конфигурации лица → вдавленность средней части лица и носа → нарушение функций органов ЧЛО;

3) аномальным развитием челюстно-лицевого аппарата → задержка прорезывания зубов → нарушение последовательности прорезывания зубов, запаздывание резорбции корней молочных зубов → скученность зубов, нарушение прикуса → нарушение функций органов ЧЛО.

*Механизм развития слизистого отека
в тканях ротовой полости при гипотиреозе*

Гормоны T_3 , T_4 индуцируют синтез белков путем активации механизма генной транскрипции. При недостатке тиреоидных гормонов снижается синтез белков и появляются дефекты их синтеза:

Гипертиреоз

<i>Первичный</i>	<i>Вторичный</i>	<i>Третичный</i>
а) диффузный токсический зоб (ДТЗ): болезнь Базедова – Грейвса (80 % случаев);	гиперфункция гипофиза – \uparrow ТТГ, \uparrow Т ₃ , \uparrow Т ₄ , \downarrow ТРГ	дисрегуляция (стресс) или повреждение гипоталамуса, нарушение механизма обратной связи
б) гормонально-активные «узлы» (аденома, рак ЩЖ)		\uparrow Т ₃ , \uparrow Т ₄ , \uparrow ТТГ, \uparrow ТРГ
\uparrow Т ₃ , \uparrow Т ₄ , \downarrow ТТГ, \downarrow ТРГ		

Патогенез

- Избыток Т₃ – Т₄ приводит к метаболическим нарушениям:
 - повышению окислительных процессов;
 - повышению основного обмена на 100–150 %;
 - повышению температуры тела;
 - повышенному распаду гликогена в печени и мышцах \Rightarrow гипергликемия;
 - мобилизации жира из депо, повышение липолиза \Rightarrow похудание;
 - повышенному распаду белка \Rightarrow отрицательный азотистый баланс.
- Избыток Т₃ – Т₄ приводит к активации симпатoadреналовой системы:
 - тахикардия, аритмии (экстрасистолы, мерцательная аритмия);
 - повышение потребности миокарда в О₂;
 - дистрофия миокарда (так как снижаются синтез белка и запасы гликогена);
 - сердечная недостаточность;
 - повышение систолического АД;
 - повышение возбудимости нервной системы, тремор пальцев рук, тремор языка.
- Экзофтальм (пучеглазие):
 - аутоиммунное повреждение ретробульбарной клетчатки \Rightarrow цитотоксические аутоантитела и лимфоциты против антигена общего для тироцитов и ретроорбитальных фибробластов, липоцитов и мышечной ткани;

- увеличение объема ретробульбарной клетчатки за счет инфильтрации лимфоцитами, пролиферации фибробластов, расширения сосудов, отека и т. д.

*Механизмы развития изменений
в тканях ротовой полости при гипертиреозе*

1. Повышение активности симпатической нервной системы под действием гормонов T_3 и T_4 → повышение чувствительности к вкусовым и температурным раздражителям.

2. Повышение обменных процессов → повышение потребности в витаминах группы В, С и пантотеновой кислоты → недостаток витаминов → нарушение метаболических и регенераторных процессов в тканях пародонта → гингивиты, пародонтиты, кровоточивость десен.

3. Дистрофические и некробиотические процессы в нервных элементах слизистой оболочки полости рта, а также в нервных клетках → воспалительные процессы в СОПР.

4. Нарушения функции ЖКТ (изменение секреции желудочного сока и поджелудочной железы) → остеопороз челюстей и костей черепа, патологическая стираемость зубов, множественный кариес с пришеечной локализацией.

5. Нарушения функции слюнных желез: понижение вязкости слюны, снижение реминерализующих свойств слюны → остеопороз челюстей и костей черепа, патологическая стираемость зубов, множественный кариес с пришеечной локализацией.

6. Нарушение кальций-фосфорного обмена → остеопороз челюстей и костей черепа, патологическая стираемость зубов, множественный кариес с пришеечной локализацией.

Эндемический зоб – увеличение щитовидной железы при недостаточности йода. Это заболевание распространено в Альпах, Карпатах, Гималаях и других горных районах земного шара, где содержание йода в почве и воде недостаточное. Дефицит йода обуславливает снижение синтеза тироксина и трийодтиронина, вследствие чего в гипофизе усиливается выработка ТТГ. Это вызывает гиперплазию щитовидной железы. При эндемическом зобе образование гормонов щитовидной железы может быть в норме или понижено.

Патология надпочечников (кора надпочечников – минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены; мозговой слой надпочечников – адреналин и норадреналин). Расстройства функции коры надпочечников проявляются следующими синдромами: гиперкортицизм, гипокортицизм, адреногенитальный синдром.

Гипофункция надпочечников. Гипокортицизм (снижение образования гормонов надпочечников) может быть:

- тотальным, когда выпадает действие всех гормонов;
- частичным – при выпадении активности одного из гормонов коры надпочечников;
- первичным – разрушение или дисфункция коры надпочечников;
- вторичным – патология гипофиза (дефицит АКТГ).

У людей острая тотальная недостаточность надпочечников может возникать при некоторых инфекционных болезнях или нарушении кровообращения. В связи с быстрым выпадением функции надпочечников развивается коллапс, и больные могут умереть в течение первых суток.

Хроническая надпочечниковая недостаточность характерна для болезни Аддисона. Причиной ее развития чаще всего является туберкулезная инфекция или аутоиммунный процесс. Болезнь Аддисона, или «бронзовая болезнь», имеет следующие проявления: гипонатриемия, гиперкалиемия, гиповолемия. Классическим признаком аддисоновой болезни является пигментация кожи и слизистых оболочек (меланодермия); бронзовая окраска кожи равномерно распространяется на всю поверхность или занимает ее отдельные участки в виде пятен различной величины. Кожа сухая, обезвоженная, тургор ее снижен.

Слизистая оболочка окрашивается от коричнево-лилового до красновато-синюшного оттенка. Форма пигментных пятен овальная, кольцевидная, в виде полос или мелкой зернистости. Они располагаются на деснах, щеках, нёбе и языке. Существует прямая зависимость между интенсивностью пигментации и тяжестью заболевания. Нередко развитию симптомов эндокринопатии предшествует кандидоз либо хронический рецидивирующий афтозный стоматит.

Необходимо помнить, что пациенты с болезнью Аддисона плохо переносят различные стрессовые ситуации, такие как инфекция, травма, хирургическая операция, в том числе и экстракция зуба. При необходимости удаления зуба нужно принимать меры предосторожности – увеличить дозу принимаемых большим стероидов. В противном случае у больных может развиваться аддисонический криз.

Гиперкортицизм проявляется в трех формах.

1. *Синдром Иценко – Кушинга* (самостоятельная опухоль коры надпочечников). Проявляется так же, как болезнь Иценко – Кушинга (см. выше).

2. *Первичный альдостеронизм синдром Конна* – артериальная гипертензия и гипокалиемический алкалоз. Натрий задерживается в организме. Одновременно в почках тормозится реабсорбция калия, что способствует значительной потере внутриклеточного калия. Гипокалиемический алкалоз может привести к судорогам.

3. *Адреногенитальные синдромы* проявляются при избыточной секреции андрогенов или эстрогенов корой надпочечников. Различают два основных адреногенитальных синдрома: гетеросексуальный – избыточное образование у данного пола половых гормонов противоположного пола (у женщин – вирилизация, у мужчин – феминизация); изосексуальный – раннее или избыточное образование половых гормонов, присущих данному полу.

Патология половых желез

Известна особая чувствительность слизистой оболочки полости рта к дисфункции половых желез. На слизистой ротовой полости располагаются рецепторы к эстрогенам, а слюна содержит прогестерон. Общеизвестной является взаимосвязь ритма и интенсивности выделения половых гормонов и состояние слизистой полости рта, особенно пародонта, проявляющаяся в патологических условиях развитием стоматитов, гингивитов. Частой патологией полости рта в период физиологической перестройки эндокринного статуса является гипертрофический гингивит. Он может наблюдаться при вторичной аменорее, гиперэстрогенных состояниях, в пубертатный, климактерический периоды и во вре-

мя беременности. Изменения слизистой рта возникают под действием эстрогена и прогестерона, а также косвенного влияния ГТГ гипофиза: повышается задержка воды в тканях, усиливается васкуляризация, уменьшается ороговение эпителия, что приводит к набуханию десен, склонности к кровоточивости, часто развивается гингивит.

У беременных в 50 % случаев развиваются гингивиты в первой половине беременности. Клиническая картина часто напоминает гипертрофический гингивит, который заканчивается через 1,5–2 месяца после родов, а иногда после прекращения кормления ребенка грудью. Десневые сосочки окрашены в ярко-красный цвет, в процессе развития заболевания окраска меняется на синюшно-красную. Десна кровоточит, особенно при приеме жесткой пищи, при чистке зубов. При скученности зубов и травмировании десневых сосочков пищевым комком нередко наблюдается изъязвление десневого края. При гипертрофическом гингивите беременных десны могут разрастаться и закрывать почти полностью коронки зубов. Плохое состояние зубов и наличие глубоких зубодесневых карманов способствуют возникновению вторичной инфекции и нередко сопровождаются развитием стоматита. Климактерический гингивит сопровождается частыми воспалительными процессами десны, нарастающим остеопорозом альвеолярных отростков челюстей с развитием хронического генерализованного пародонтита.

Наблюдается нарушение функциональной активности слюнных желез, заключающееся в уменьшении количества слюны и сопровождающееся сухостью слизистой оболочки полости рта. Это один из ведущих признаков нарушения функции половых желез, он часто встречается при физиологическом климаксе, патологическом гипогонадизме. Спонтанные кровотечения из десен и слизистой оболочки полости рта – нередкое явление при менструации, в период беременности, что обусловлено сосудорасширяющим действием эстрогенов.

Гипофункция половых желез является одной из причин инволютивного остеопороза и в том числе в альвеолярной кости. Особенно часто эта патология развивается при гипоэстрогемии

в результате раннего угасания или исключения функции половых желез у женщин. В условиях этой эндокринопатии изменения в пародонте станут в первую очередь проявлением остеопороза в скелете.

Лекция 12. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ

Одним из самых частых проявлений различных патологических процессов является боль. Боль представляет собой типовой эволюционно выработанный процесс, возникающий при действии на организм болевых (аллогенных) факторов и ослаблении противоболевой (антиноцицептивной) системы. Боль является важным признаком воспаления и может не только сигнализировать о нем, но и вызывать его путем антидромного распространения по болевым нервным волокнам, вызывая секрецию нейропептидов, способствующих выделению медиаторов воспаления. Боль может явиться мощным провокатором стресса, однако она является не только сигналом к повреждению, но и включает интегративные реакции организма, направленные на его защиту от повреждений, нивелирование патологических нарушений.

Проблема боли и обезболивания существует в клинике хирургической, терапевтической и ортопедической стоматологии. Боль служит наиболее частым, а иногда единственным симптомом большинства нозологических форм в стоматологии. Вместе с тем болевые ощущения различной интенсивности могут возникать и в процессе выполнения диагностических и лечебных стоматологических манипуляций. Одна из основных целей лечебных мероприятий в стоматологии – ослабление или устранение боли.

Особенности боли как вида чувствительности:

- боль информирует об опасности, которая может возникнуть или уже возникла вследствие действия повреждающих факторов – защитная реакция;
- в отличие от других видов чувствительности к боли не развивается адаптация. В связи с этим боль может быть причиной страданий больного;
- боль сопровождается сложными эмоциональными, вегетативными и двигательными реакциями;
- боль может быть патогенетическим механизмом развития генерализованных патологических процессов, в частности шока.

Боль переживается как субъективное ощущение и может развиваться и без стимуляции болевых рецепторов, а возбуждение болевых рецепторов не всегда вызывает боль. Иными словами, интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение могут не коррелировать с тяжестью повреждения.

Боль – это неприятные сенсорные и эмоциональные ощущения, связанные с реальным или потенциальным повреждением ткани.

Боль – это типовой патологический процесс, возникающий при действии на организм болевых факторов и ослаблении противоболевой системы.

Компоненты боли:

- сенсорно-дискриминативный – сознательное восприятие (ощущение) участка боли, ее продолжительность и интенсивность;
- двигательный – направленный на устранение действия повреждающих стимулов (напряжение мышц брюшной стенки при висцеральной боли – симптом острого живота; характерная поза при коликах);
- вегетативный – рефлекторные изменения работы внутренних органов, активация тонуса симпатoadреналовой системы (тахикардия, ↑АД, гипергликемия, гиперлипидемия), активация парасимпатической системы при длительной боли (брадикардия, усиленное потоотделение, ↓АД);
- аффективный (эмоциональный) – неприятное психоэмоциональное переживание.

Структурная организация ноцицептивной и антиноцицептивной систем

В организме существует сложноорганизованная и мощная ноцицептивная система, постоянно воспринимающая и анализирующая боль. Начальным звеном этой системы служат болевые рецепторы, расположенные практически во всех тканях организма, за исключением мозга, печени и костной ткани. На каждое

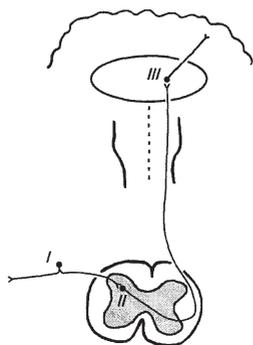
болевое раздражение организм отвечает мгновенной рефлекторной реакцией, реализующейся на уровне спинного мозга. Однако ощущение боли, ее анализ, эмоциональная окраска и последующее поведение человека связаны с церебральными системами ствола мозга, таламусом, лимбико-ретикулярной системой и корой больших полушарий.

Ноцицептивная система – это афферентная система, проводящая информацию о повреждении в ЦНС и имеющая три отдела: периферический, проводниковый и центральный.

Периферический аппарат представлен ноцицепторами Аδ- и С-волокон. Ноцицепторы – это неинкапсулированные нервные окончания Аδ- и С-афферентов, воспринимающие повреждающие раздражения.

<i>Механоноцицепторы</i>	<i>Термоноцицепторы</i>	<i>Хемоноцицепторы</i>
активируются при нарушении целостности кожи и слизистых, суставных сумок, периодонта.	активируются действием высоких и низких температур.	активируются аллогенами – веществами, выделяющимися при повреждении клеток.
Возбуждение передается через миелинизированные <i>Аδ-волокна</i> (афферентные волокна кожи, 5–30 м/с, «быстрая» боль)	Возбуждение передается через миелинизированные <i>Аδ-волокна</i> (афферентные волокна кожи, 5–30 м/с, «быстрая» боль)	Возбуждение передается через немиелинизированные <i>С-волокна</i> (симпатические афферентные волокна, < 1 м/с, «медленная» боль)

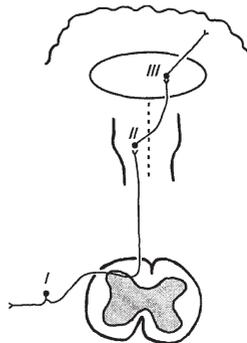
Проводниковый аппарат представлен двумя трактами:
Неостиноталамический тракт
 проводит быструю боль



Рефлекторная дуга:

- 1-й нейрон находится в спинномозговом узле;
- 2-й нейрон – в задних рогах спинного мозга;
- 3-й нейрон – в таламусе и восходит к соматосенсорной коре

Палеостиноталамический тракт
 проводит медленную боль



Рефлекторная дуга:

- 1-й нейрон находится в спинномозговом узле, поступает через спинной мозг задних корешков, восходит к стволу мозга;
- 2-й нейрон – в стволе мозга и восходит к таламусу;
- 3-й нейрон – в таламусе и восходит к соматосенсорной коре

Центральное звено ноцицептивной системы находится на участках S1 и S2 коры больших полушарий и является высшим интегративным звеном, воспринимающим болевую информацию.

Антиноцицептивная система состоит из разнообразных нервных образований, относящихся к разным отделам и уровням организации ЦНС, начиная с афферентного входа в спинномозговой мозг и кончая корой головного мозга. Электрическая стимуляция этих образований вызывает у человека и животных стойкое снижение болевой чувствительности.

Антиноцицептивная система угнетает проведение болевых сигналов на всех уровнях нервной системы, участвующих в формировании чувства боли, играет существенную роль в механиз-

мах предупреждения и ликвидации патологической боли, способствует дифференцировке болевого и неболевого стимулов, регулирует порог болевой чувствительности.

1. *Нейрогенная опиатная анальгезивная система* – это энкефалинергические нейроны трех уровней: спинного, продолговатого и среднего мозга, в которых образуются эндогенные опиоидные пептиды (опиаты – энкефалины, эндорфины и т. д.).

2. *Гормональная опиатная анальгезивная система* состоит из пяти уровней: спинной мозг, продолговатый мозг, средний мозг, гипоталамус, аденогипофиз. В аденогипофизе высвобождается β -липопротеин, из которого образуется β -эндорфин. Последний поступает в кровь и, достигая нервных структур, тормозит ноцицептивные нейроны спинного мозга и таламуса.

3. *Нейронная неопиатная анальгезивная система* представлена моноаминергическими структурами ствола мозга: серотонинергическими, норадренергическими, дофаминергическими. Эти структуры находятся в ядрах шва, голубом пятне, центральном сером веществе.

4. *Гормональная неопиатная анальгезивная система* активируется при стресс-реакции. Важным ее элементом является вазопрессин, выделяемый клетками гипоталамуса в нейрогипофиз, кровь, спинномозговую жидкость, а также в разные структуры мозга. Другими гормональными продуктами, оказывающими анальгетический эффект без активации опиатной системы, являются ангиотензин, окситоцин, соматостатин, нейротензин (в 100–1000 раз сильнее энкефалинов).

Анальгетические структуры функционируют не изолированно друг от друга, а взаимодействуя между собой. Активируясь при ноцицептивном воздействии, структуры антиноцицептивной системы по принципу обратной связи угнетают передачу болевых сигналов. Постоянно взаимодействуя, восходящая ноцицептивная и антиноцицептивная системы мозга осуществляют регуляцию болевой чувствительности и участвуют в адаптации организма к внешней среде.

При нарушении же деятельности антиноцицептивной системы ноцицептивные раздражения даже небольшой интенсив-

ности вызывают чрезмерную боль. Такой эффект имеет место, например, при врожденной или приобретенной недостаточности антиноцицептивных механизмов спинного мозга, при нарушениях проведения возбуждения по толстым волокнам, активирующим этот контроль, при травмах, инфекционных поражениях ЦНС и пр.

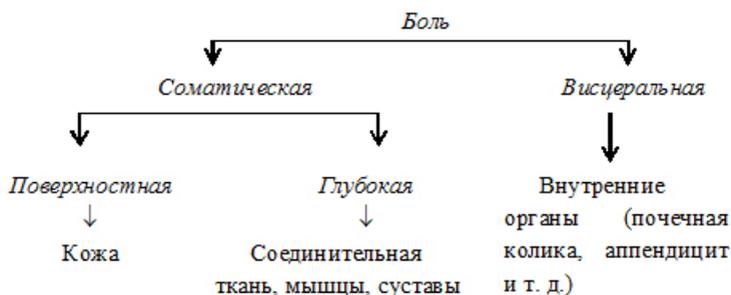
Вместе с тем гиперактивация антиноцицептивной системы может обусловить неадекватную гипоалгезию и даже глубокое подавление болевой чувствительности. Истерические выпадения болевой чувствительности, аналгезия, возникающая при тяжелом стрессе и некоторых психозах, связаны также с усиленной активностью антиноцицептивной системы.

Классификация боли

1. В зависимости от длительности болевых ощущений боль может быть острой и хронической. Острая боль проходит после действия болевых стимулов, хроническая является длительной, причиняющей страдания больному.

2. По значению для организма боль может быть физиологической и патологической. Физиологическая боль имеет защитное значение – сигнализирует о повреждении, способствует включению определенных поведенческих реакций, направленных на устранение повреждения, ограничивает функции пораженного органа. Патологическая боль не несет сигнальной функции и приводит к расстройствам функции разных органов и систем.

3. По механизмам развития различают соматическую и висцеральную боль.



4. По соотношению области локализации боли и места болезненного процесса выделяют местные, проецируемые, иррадиирующие и отраженные боли.

- *местные боли* локализуются в очаге развития патологического процесса;
- *проекционные боли* ощущаются по ходу и на периферии нерва при раздражении в проксимальном его участке. Проецируемая боль – это возникновение боли не только в ноцицепторах. Резкий удар по локтю может стимулировать локтевой нерв и вызывать неприятные ощущения в иннервируемой им области. Импульсация его афферентных волокон, генерируемая в локте, проецируется нашим сознанием на область, содержащую их сенсорные окончания, поскольку обычно она возникает именно в этих рецепторах. Следовательно, в случае проецируемой боли места действия вредного агента и ощущения боли не совпадают;
- *иррадиирующими* называют боли в области иннервации одной ветви при наличии очага раздражения в зоне иннервации другой ветви одного и того же нерва;
- *отраженные боли* возникают в участках кожи, иннервируемых из того же сегмента спинного мозга, что и внутренние органы, где расположен очаг поражения. Отраженная боль – это болевое ощущение в области тела, удаленной от действительного источника боли. Так, при стенокардии боль вызвана ишемией миокарда, однако может чувствоваться на внутренней стороне левой руки. Отраженная боль исходит от глубоких структур – мышц и висцеральных органов, и человеку трудно определить, где именно у него болит. Механизм развития отраженной боли:
 - а) конвергенция (объединение сигналов на одном нейроне) ноцицептивных афферентов от кожи и внутренностей на одних и тех же клетках, дающих начало восходящим ноцицептивным трактам;
 - б) ветвление первичных ноцицептивных афферентов в спинальных нервах с образованием двух и более кол-

латералей, так что одно волокно иннервирует и поверхностную, и внутреннюю структуры.

Этиология боли

Факторы, вызывающие ощущение боли, называют аллогенами (ноцицептами):

1. Механические аллогены (удар, разрез, сдавление, растяжение и др.).
2. Термические аллогены (высокая и низкая температура).
3. Химические аллогены:
 - тканевые – гистамин, ионы K^+ и H^+ (тучные клетки); серотонин, АДФ (тромбоциты); интерлейкины, ФНО, серотонин (макрофаги); интерлейкины, ФНО, эндотелины, простагландины (эндотелий);
 - плазменные – брадикинин, каллидин могут возбуждать нервные окончания, но чаще они сенситизируют ноцицепторы (т. е. повышают чувствительность ноцицепторов);
 - аллогены, выделяющиеся из нервных окончаний С-афферентов – субстанция Р, нейрокинин, кальцитонин ген-родственный пептид.

Механизмы развития боли

1. ***Теория интенсивности*** – боль возникает, когда низкопороговые механо- и терморецепторы стимулируются с интенсивностью, превышающий определенный уровень. Если фактор действует с низкой или средней интенсивностью, то возникает тактильное или температурное ощущение, если же интенсивность высокая – то чувство боли.

2. ***«Воротная теория» боли*** (Мелзак, Уолл) придает большое значение в формировании болевых ощущений желатинозной субстанции спинного мозга (SG). Нейроны SG осуществляют пресинаптическое торможение, блокируя прохождение импульсов в нейроны задних рогов спинного мозга по толстым и тонким нервным волокнам. Если нейроны SG возбуждаются, происходит пресинаптическое торможение – «ворота» закрыты. Если нейроны SG сами заторможены, то пресинаптическое торможение снимается – «ворота» открыты. Интенсивная стимуляция толстых

миелинизированных нервных волокон вызывает возбуждение нейронов SG – «ворота» закрываются, проведение импульсов в спинной мозг уменьшается. При интенсивном возбуждении тонких немиелинизированных волокон происходит торможение нейронов SG, снимается пресинаптическое торможение и облегчается поступление импульсов в задние рога спинного мозга.

3. **Теория специфичности** предусматривает существование специфических болевых рецепторов – ноцицепторов. Они отвечают только на интенсивные стимулы и таким образом принимают участие в формировании болевых ощущений.

Особенности проведения зубной боли

Периферический аппарат. Ноцицепторы кожи лица и слизистых оболочек полости рта представлены свободными неинкапсулированными нервными окончаниями, имеющими разнообразную форму (волоски, спирали, пластинки). Самое большое количество болевых рецепторов находится в тканях зуба:

- в 1 кв. см дентина содержится 15000–30000 болевых рецепторов;
- на границе эмали и дентина – до 75000 болевых рецепторов;
- ноцицепторы в коронковой части пульпы образуют выраженную сеть;
- в периодонтальной ткани нервные окончания образуют переплетения в виде кустиков и корзиночек, которые погружены перпендикулярно ориентированным соединительно-тканым волокнам периодонта. Такая анатомическая организация позволяет легко активировать рецепторы периодонта при давлении на зуб или прикосновении к нему;
- выраженной болевой чувствительностью обладают часть слизистой на вестибулярной поверхности нижней челюсти (в области боковых резцов), поверхности фронтальных десневых сосочков, оральной поверхности, десневых сосочках жевательных зубов;
- нижняя челюсть имеет низкий болевой порог;

- с правой стороны чувствительность выше, чем с левой, что объясняется более богатой иннервацией правой стороны лица;
- на внутренней поверхности щеки имеется узкий участок, лишенный болевой чувствительности.

Проводниковое и центральное звенья зубной боли. Аfferентные волокна из пульпы зуба, от ноцицепторов слизистой оболочки полости рта, от механорецепторов периодонта проецируются в сенсорные зоны коры больших полушарий через *тригемино-таламические* и *тригемино-ретикуло-таламические тракты*. Тригемино-таламический тракт проходит через ядра тройничного комплекса. *Рефлекторная дуга тригемино-таламического тракта:*

- первый нейрон находится в межпозвоночном ганглии спинномозгового узла;
- второй нейрон – чувствительные ядра тригемина;
- третий нейрон – в таламусе и восходит к соматосенсорной коре.

Тригемино-ретикуло-таламический тракт идет через ядра тригеминального комплекса и ретикулярной формации. Все тракты обязательно проходят через таламус и заканчиваются в сенсорных зонах коры большого мозга.

Приход ноцицептивной информации в гипоталамус и структуры лимбического мозга обеспечивает возникновение эмоционально-поведенческих и вегетативных проявлений дентальной боли. В сенсорных зонах коры большого мозга имеется топическая организация представительства различных зубов.

Для дентальной боли, особенно интенсивной, характерна конвергенция на нейронах коры болевых сигналов от аfferентов пульпы различных зубов и окружающих тканей, что обуславливает появление отраженных болей, затрудняющее локализацию боли. Дентальные боли в ряде случаев могут проецироваться не только в область развития патологического процесса (пораженный зуб или участок пародонта), но и в достаточно удаленные участки лица, головы и шеи.

<i>Зоны проекции боли при заболеваниях различных зубов</i>		
Локализация заболевания	Зона проекции	Точки максимальной болезненности
<i>Верхняя челюсть</i>		
• резцы, клыки;	лобно-носовая	надбровная дуга
• первые премоляры;	носогубная	
• вторые премоляры, первые моляры;	верхнечелюстная и височная	височная область
• второй и третий моляры	нижнечелюстная	около козелка наружного уха
<i>Нижняя челюсть</i>		
• резцы, клыки	подбородочная	нижний край нижней челюсти на уровне угла рта
• второй премоляр	не установлена	-
• первый и второй моляры;	подъязычная, область гортани, теменная область головы	угол нижней челюсти
• третий моляр		

Повышенная чувствительность зубов проявляется в виде зубных болей во время действия на них высоких и низких температур, химических (кислая, сладкая) и механических (пережевывание грубой пищи) раздражителей. Она бывает вызвана следующими причинами:

- обнажение чувствительного дентина у шейки зуба – состояние, которое возникает при различных негативных воздействиях на ткани зуба;
- эрозии и клиновидные дефекты зубов – поражения, которые не связаны с кариесом и воспалительными процессами, но имеют примерно аналогичный механизм возникновения;
- нарушение обмена минеральных веществ в организме;
- заболевания нервной системы, в результате которых отмечается повышенная чувствительность нервных окончаний;
- эндокринные заболевания.

Болевой синдром при кариесе

Характер боли при разных стадиях кариеса:

1. Стадия пятна – поверхностное поражение эмали. Паци-

ент предъявляет жалобы на боль и неприятные ощущения в зубе при приеме кислой и холодной пищи.

2. Поверхностный кариес характеризуется поражением эмали. Кариозная полость не распространяется на дентин зуба. Отмечается реакция в виде зубной боли на прием соленого, кислого, сладкого.

3. Средний кариес встречается чаще всего. При этом зубная боль очень сильна, но она обычно не продолжается более двух минут.

4. Глубокий кариес – поражение, при котором кариозная полость почти достигает пульпы зуба. При приеме холодной, кислой и сладкой пищи возникает сильная зубная боль, которая продолжается до 5 минут. У пациентов с глубокой формой кариеса чаще всего имеется неприятный запах изо рта, а сама кариозная полость на зубе хорошо заметна. При глубоком кариесе может возникать интенсивная зубная боль пульсирующего характера по вечерам и ночам.

Механизм развития боли при кариесе обусловлен раздражением нервных окончаний в дентине температурными, химическими и механическими раздражителями. Вместе с тем, существует еще и «гидродинамическая теория» дентинной чувствительности. Согласно этой теории, увеличение внешнего давления или температуры приводит к подъему давления жидкости в дентинных канальцах или ее температуры и к перемещению отростков одонтобластов, являющихся рецепторами дентина и имеющими тесную связь с нервными окончаниями пульпы. Одной из функций рецепторов дентина является идентификация дентинных канальцев, открытых снаружи для проникновения патогенных факторов (токсины, ферменты, микроорганизмы) в результате повреждений.

Болевой синдром при пульпите

Пульпит – это осложнение кариеса. Болезнетворные микроорганизмы, размножаясь в кариозной полости, достигают пульпы – мягких тканей, расположенных внутри зуба. Именно здесь находятся зубные артерии и нервы. Поэтому зубная боль и иная симптоматика при пульпите существенно отличаются от таковых

при кариесе. Зубные боли при кариесе всегда кратковременны. Они не могут продолжаться более 2–5 минут. При пульпите они, напротив, постоянные. Боль при пульпите очень сильна. Она бывает ноющей, пульсирующей. Именно пульпит чаще всего становится причиной бессонной ночи. Болевые ощущения бывают настолько сильны, что постепенно доводят человека до нервного срыва и буквально невменяемого состояния. При этом боль зубов, вызванная пульпитом, имеет еще одну неприятную особенность. Она практически не снимается разными таблетками и народными методами. Она лишь утихает на небольшое время, а затем развивается с новой силой. Как мы уже поясняли, воспаление пульпы возникает в замкнутой полости, ему некуда прорваться. Отсюда и специфика боли. Также отмечаются общие проявления, такие как повышение температуры тела, вялость и чувство разбитости, нарушение настроения.

Возникновение боли при пульпите (пульповая боль) связано:

- с деформацией или повреждением периферического слоя пульпы и высвобождением больпродуцирующих веществ – гистамина, простагландинов и циклических аденозин-монофосфатов. Последние исследования доказывают участие микробного фактора в возникновении болевых ощущений. Так, известно, что *Porphyromonas gingivalis* выделяет сильную протеазу, способствующую выходу в ткани брадикинина;
- с повышением внутрипульпарного давления. Развитие отека происходит в замкнутом пространстве, окруженном твердыми костными тканями, поэтому даже небольшое увеличение давления в пульпарной камере ведет к развитию выраженного болевого синдрома.

В этой ситуации применение препаратов, блокирующих проведение по нервному стволу, нежелательно, так как отек в очаге воспаления нарастает, что усугубляет метаболические сдвиги и усиливает боль. Патогенетически обоснованным является назначение препаратов, обладающих местным противовоспалительным действием с целью уменьшения выраженности отека, например, за счет угнетения синтеза простагландинов (нестероидных противовоспалительных средств).

Болевой синдром при периодонтите

Периодонтит – воспаление тканей в периодонтальной щели часто является осложнением пульпита. При остром периодонтите сначала может появиться ноющая боль в области какого-либо зуба и повышенная чувствительность при накусывании на него. Потом боль становится постоянной интенсивной, рвущей и пульсирующей, накусывать на зуб больно, а иногда даже невозможно дотронуться языком. Боль может распространиться и тогда создается ощущение, что болит полчелюсти или пол-лица. Появляется ощущение, что зуб удлинился, он может стать подвижнее, начать качаться. Часто десна вокруг зуба краснеет, опухает и тоже болит.

Механизм развития боли при периодонтите связан с воздействием тканевых и плазменных аллогенов, образующихся при воспалении (гистамин, простагландины, брадикинин, каллидин), а также действием экссудата на болевые рецепторы тканей периодонта.

Принципы обезболивания

1. Психологические методы (гипноз, внушение). Они направлены на снятие напряжения, страха, понижают болевой порог.
2. Физические (акупунктура, горчичники, физиолечение).
3. Хирургические методы направлены на устранение источника ноцицептивной импульсации (иссечение рубцов, неврином, репонирование отломков при переломе челюсти, экстирпация пульпы, удаление зуба при неэффективности консервативного лечения периодонтита).
4. Нейрохирургические (электрокоагуляция гассерова узла при невралгии тройничного нерва, стереотаксическая коагуляция или стимуляция нервных образований).
5. Фармакологические:
 - аспирин и ибупрофен снижают выработку простагландинов, которые стимулируют болевые рецепторы;
 - новокаин, лидокаин блокируют проводимость болевых импульсов по нерву;
 - морфин уменьшает ощущение боли в головном мозге.

***Трудности при проведении местной анестезии
тканей ротовой полости***

1. Снижение эффективности местных анестетиков при введении их в воспаленные ткани.

2. Индивидуальное разнообразие анатомо-топографических особенностей ЧЛЮ (в том числе ветвей тройничного нерва), анатомо-физиологические особенности рецепторного аппарата зубов и смещение тканей за счет отека при воспалении.

3. Эмоциональное напряжение пациента, связанное с болью, нарушением сна и страхом перед оперативным вмешательством.

4. Сложности обезболивания тканей ЧЛЮ в условиях воспаления, связанные с затруднением открывания рта.

Лекция 13. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Заболевания пародонта – это проблема, не имеющая себе равных по сложности и важности в современной стоматологии. Это обусловлено, прежде всего, неясностью и спорностью многих вопросов этиологии, патогенеза и даже самого названия болезней (что породило множество классификаций), а также широкой распространенностью и интенсивностью поражения этими недугами. Имеет значение и появление очагов хронической инфекции, понижающей реактивность организма.

По данным ВОЗ, к 25–30 годам до 50 % населения имеют ту или иную форму поражения тканей пародонта, а у лиц старше 50 лет заболевания пародонта встречаются в 100 % случаев. Особенно возрастает поражаемость тканей пародонта при соматических заболеваниях. При диабете заболевания пародонта определяются у 90 % больных, при поражении ЖКТ – у 80 %, при заболеваниях нервной системы – у 98 %, при коллагенозах – в 100 % и т. д.

Патогенез и клинические проявления воспалительных процессов в тканях пародонта определяются его структурными и функциональными особенностями, а также рядом эндогенных и экзогенных факторов, к которым можно отнести состояние реактивности макроорганизма, патогенность и антибиотикорезистентность причинной микрофлоры и т. д.

Пародонт представляет собой комплекс тканей, окружающих зуб (слово пародонт состоит из двух составных частей (*греч.* para – около и odontos – род. пад. от слова odus – зуб). В него входит слизистая оболочка десны, периодонтальная связка или периодонт, цемент корня и альвеолярная кость. Основу периодонта составляет соединительная ткань. Ее главной структурой являются коллагеновые волокна (типичные и незрелые – эластические – окситалановые). Основное вещество периодонта составляет 60 % всех других компонентов соединительной ткани, причем около 70 % гелеобразного аморфного вещества составляет вода. Такое необычно большое процентное содержание основного ве-

щества со значительным количеством воды играют важную роль в процессе амортизации нагрузки. Клеточные элементы, входящие в периодонт, чрезвычайно разнообразны. Наибольшую популяцию клеток представляют фибробласты. Другую популяцию клеток составляют цементоциты и цементобласты (участвуют в построении вторичного цемента). Остеобласты располагаются по поверхности альвеол и выполняют функцию образования кости. Кроме того, в тканях периодонта в небольшом количестве встречаются остеокласты, одонтокласты, макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки. Особенностью ткани периодонта является высокая скорость ее обновления (коллагеновые волокна и основное вещество). С возрастом процессы обновления значительно замедляются, уменьшается число макрофагов, тучных клеток и плазмоцитов.

Благодаря наличию защитных механизмов ротовой полости, большого числа коллагеновых волокон, способности эпителия десны к ороговеванию и другим факторам пародонт переносит значительную функциональную нагрузку, устойчив к инфекции, интоксикации и прочим отрицательным моментам.

Все разнообразие заболеваний пародонта обусловлено тремя патологическими процессами:

1. *Воспалительные процессы.* Характер течения воспалительного процесса в пародонте зависит от интенсивности воздействия этиологического фактора, его продолжительности и особенностей участка поражения, а также от состояния защитных сил организма.

2. *Дистрофические процессы.* Дегенеративные нарушения характеризуются структурными изменениями, приводящими к исчезновению определенных морфологических элементов или к появлению некоторых образований, отсутствующих в нормальных клетках или тканях.

3. *Опухолевые процессы.* Пародонт может явиться местом развития первичных опухолей из различных тканей (эпителий, соединительная ткань), а также изредка местом метастазов опухолей, появившихся в других органах и тканях.

Классификация ВОЗ заболеваний пародонта:

1. Воспалительные процессы (гингивит, пародонтит).
2. Дегенеративные процессы (пародонтоз).
3. Неопластические процессы (фиброматоз).

Заболевания пародонта характеризуются тем, что протекающий в нем патологический процесс ведет в конечном итоге к разрушению связочного аппарата зубов и резорбции кости альвеолярного отростка. В результате гибели кости уменьшается жевательная способность зубов, зубы расшатываются, становятся подвижными и выпадают. Темпы развития и размеры этих изменений определяются особенностями местных вызывающих причин, сопротивляемостью организма и факторами внешней среды.

Этиология

Местные факторы

1. *Инфекция.* Наиболее частой причиной воспалительных заболеваний пародонта являются *пародонтопатогенные бактерии* (грамотрицательные анаэробные бактерии, спирохеты, спиллы, грамположительные пептострептококки, бактерии группы актиномицетов).

2. *Механическая травма* – падение, удар в челюстную область, дефекты протезирования (коронка глубоко продвинутая под десну, протез, сдавливающий десневые сосочки, неправильно сконструированный ортодонтический аппарат).

3. *Химические агенты*, используемые при лечении зубов (препараты мышьяка, антисептические средства для обработки каналов корней, мономеры пломбы и протезов).

4. *Аллергические повреждения* (формалинсодержащие препараты, йод).

5. *Курение.* У курильщиков более интенсивно образуются зубные отложения, уменьшено количество секреторного IgA, снижен фагоцитоз лейкоцитов, изменены сосуды пародонта.

Системные факторы

1. *Общие заболевания организма*, снижающие резистентность окологубных тканей по отношению к бактериям зубной

бляшки. Важнейшими из них являются: сахарный диабет, лейкемия, гипо- и авитаминозы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дерматологические болезни, вирусные заболевания, мочекаменная болезнь и патология почек и т. д.

2. *Стресс*. Многочисленные эксперименты и клинические наблюдения показали, что хронический стресс может вызывать в тканях пародонта патологические изменения. Хронический стресс, по данным ряда исследователей, усиливает распад коллагена в тканях пародонта и угнетает процесс созревания костной ткани.

3. *Генетический фактор*. Пародонтит может быть симптомом наследственных синдромов, например: синдром Гоше, синдром Дебре – де Тони – Фанкони, синдром Нимана – Пика, синдром Папийона – Лефевра, синдром Хенда – Шюллера – Крисчена. К факторам наследственной предрасположенности к пародонтиту можно отнести генетически обусловленные функциональные нарушения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов (понижение способности к хемотаксису, фагоцитозу, миграции), снижение защитной функции слюны, недостаточная толщина альвеолярной кости, истонченная слизистая оболочка десны.

5. *Дисфункция половых желез*. Развитию воспалительных процессов в тканях пародонта благоприятствуют нарушения в сфере половых гормонов. Повышенное содержание эстрогена и прогестерона в организме повышает проницаемость сосудов десен и чувствительность десневой ткани к действию микроорганизмов. При пониженной же экскреции эстрогенов выявляется спастико-атоническое состояние капилляров, анемичность десен, а, как известно, ишемия, нарушение кровоснабжения тканей способствуют возникновению воспаления.

Локальные вторичные факторы

Вторичные факторы обособленно не могут вызывать воспалительной реакции пародонта, но они способствуют ретенции зубной бляшки или реализации механизмов первичного комплекса причин. Основными локальными факторами являются: зубной камень, травматическая окклюзия, аномалии положения зубов

и патология прикуса, поверхности некачественных пломб и протезов, функциональные и парафункциональные факторы, особенности строения мягких тканей, состав и свойства слюны.

К функциональным и парафункциональным факторам следует отнести ротовое дыхание, атипичную артикуляцию языка, бруксизм.

При ротовом дыхании наблюдается пересушивание слизистой оболочки десен (особенно в области верхних фронтальных зубов), снижение их резистентности к инфекционным факторам, уменьшение антибактериальных свойств десневой жидкости и слюны. Кроме того, при ротовом дыхании повышается тонус круговой мышцы рта и щечных мышц, что усиливает их давление на пародонт зубов верхней челюсти (особенно в области клыков и премоляров) и способствует развитию деструктивных процессов в нем. В условиях недостаточной гигиены полости рта указанные факторы стимулируют развитие воспалительных заболеваний пародонта.

Атипичная артикуляция языка, его давление вызывают миграцию зубов (чаще верхних фронтальных), их подвижность, способствуют возникновению пародонтита, а также модифицируют и осложняют его течение.

Бруксизм – хроническое нефункциональное стискивание зубов вызывает резорбцию альвеолярной кости, повышенную стираемость твердых тканей зубов, травму структур периодонта, нарушения в микроциркуляторном русле. Все это при некорректной гигиене полости рта приводит к воспалительным изменениям в тканях пародонта.

Особенности строения мягких тканей

Высокое на нижней челюсти и низкое на верхней челюсти прикрепление уздечек губ и мышечных тяжей, а также их гипертрофия могут вызывать «отставание» десен от зубов. Вследствие этого возникают углубления, способствующие аккумуляции зубной бляшки.

Благополучие тканей пародонта во многом зависит от ширины прикрепленной десны, если ее ширина меньше 2 мм, то десневая борозда подвержена воспалению.

Состав и свойства слюны

Возникновению и развитию воспалительных процессов в тканях пародонта способствует нарушение функционирования слюнных желез, количественное и качественное изменение ротовой жидкости и слюны. Уменьшение количества последней (гипосаливация, ксеростомия) снижает механическое удаление остатков пищи, что создает благоприятную питательную среду для развития микроорганизмов. Кроме того, повышение вязкости слюны, уменьшение темпов и скорости ее секреции снижает образование и выделение секреторного IgA, который препятствует прикреплению бактерий к поверхности зуба.

Механизмы развития воспалительных процессов в тканях пародонта

В структуре заболеваний пародонта наиболее частыми формами его патологии являются воспалительные (гингивит, пародонтит).

Патогенез и клинические проявления воспалительных процессов в тканях пародонта определяются его структурными и функциональными особенностями, а также рядом эндогенных и экзогенных факторов, к которым можно отнести состояние реактивности макроорганизма, патогенность и антибиотикорезистентность причинной микрофлоры и т. д.

В настоящее время идентифицировано около 400–500 специфичных для полости рта бактериальных штаммов, из них 10–15 считаются специфичными *пародонтопатогенными*, а 5–10 – *предупреждающими* заболевания пародонта, но *кариесогенными*. У больных пародонтитом обнаруживаются различные комбинации определенных видов микроорганизмов (например *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corodens*, *Wolinella recta*, *Treponema denticola* и *Capnocytophaga*), которые отличаются особо высокой агрессивностью и способностью проникать в ткани пародонта.

Однако при одинаковых условиях (микробная бляшка образуется у всех) у одних лиц развивается генерализованный пародонтит, у других – нет. Поэтому даже присутствия пародонтопатогенных бактерий в полости рта недостаточно для развития

воспалительного процесса в тканях пародонта. Необходимо нарушение защитных механизмов полости рта и снижение общей резистентности организма. Если защитные механизмы находятся выше какого-то определенного уровня, то повреждающий эффект микроорганизмов либо вообще не реализуется, либо сводится к минимуму. Если же уровень защиты тканей полости рта и организма в целом оказывается ниже какого-то минимального порога, тогда повреждение распространяется на глубокие структуры пародонта. Следовательно, причиной болезни (гингивита и пародонтита) является не сам по себе патогенный фактор (микробная «бляшка»), а взаимодействие организма, имеющего пониженную (ослабленную или извращенную) реактивность, с этим фактором (факторами).

Таким образом, наличие бактерий в тканях пародонта является важным звеном патогенеза пародонтита, который поддерживает воспаление в нем.

Одной из особенностей воспаления пародонта является его хронизация, т. е. состояние, когда вследствие срыва гомеостатических механизмов на разных уровнях регуляции (межклеточные и межтканевые взаимодействия, гуморальный, иммунный, нейротрофический и др.) происходит нарушение и извращение стереотипной динамики процесса, разобщение воспаления и регенерации, формирование неполноценной соединительной ткани.

Основные факторы хронизации воспаления в тканях пародонта

1. Особенности строения и кровоснабжения тканей пародонта:

- для хорошего выведения инфекционного агента необходима полноценная сосудистая реакция с целью увеличения притока крови с нейтрофилами и удаления токсинов и разрушившихся структур. Костные и соединительно-тканевые структуры механически препятствуют значительному увеличению притока крови к области воспаления. При развитии отека сосуды пародонта сдавливаются экссудатом, что еще больше нарушает кровоснабжение области воспаления и уменьшает возможности системы неспецифического иммунитета.

- сложное строение корневого канала затрудняет полное удаление всей пульпы, поэтому микроорганизмы очень часто сохраняются даже после санации канала зуба
2. Особенности пародонтогенных микроорганизмов:
- способны вырабатывать лейкотоксины, протеиназы разрушающие лейкоциты, компоненты комплемента, что затрудняет хемотаксис и снижает активность фагоцитоза;
 - протеолитические ферменты, вырабатываемые микробами, а также медиаторы воспаления повреждают базальную мембрану эпителия и нарушают зубодесневое прикрепление (создаются условия для нарушения круговой связки, пролиферации эпителия десны в апикальном направлении, образования десневого, а в последующем – и пародонтального кармана);
 - персистенция микробов постоянно стимулирует иммунную систему, что приводит к ее срыву и появлению *иммунодефицита*, а также к *аутоиммунизации* тканей, и этот комплекс уже сам обуславливает хронизацию воспалительного процесса;
 - бактерии способны изменять свои антигенные свойства, что приводит к снижению защитных механизмов (иммуноглобулины перестают распознавать бактерии).

3. Недостаточность общих и местных защитных механизмов у больного может возникнуть при недостаточном и неполноценном питании, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, патологии крови, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, хронических гепатитах, болезнях почек, сахарном диабете, коллагенозах, авитаминозах А, В, С, Д и т. д.:

- понижение антиоксидантной системы защиты;
- снижение почти в 2,5 раза функциональной активности нейтрофилов и макрофага;
- снижение гуморальных бактерицидных факторов (лизозим, интерферон, лактоферрин и т. д.) в ротовой полости;
- уменьшение количества, изменения минерального и белкового составов слюны и десневой жидкости;

- снижение уровня Т-хелперов и Т-супрессоров (Т-супрессоры, тормозят активность В- и Т-лимфоцитов и предупреждают тем самым чрезмерные иммунные реакции), нарушение их соотношения приводит к иммунодефицитному состоянию и активации аутоиммунных процессов;
- появление аутоантител, увеличение концентрации в крови циркулирующих аутоиммунных комплексов, компонента, что приводит к повреждению сосудов микроциркуляции и развитию васкулитов;
- снижение уровня иммуноглобулинов, особенно секреторного иммуноглобулина А;
- снижение уровня интерлейкина-1 при хронических стрессах ослабляет специфическую систему иммунной защиты, так как интерлейкин-1 усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов и антигензависимую активацию В-лимфоцитов, а также трансформацию последних в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины

Для хронического воспаления, которое и составляет сущность пародонтита, характерно нарушение *циклического течения процесса* в виде постоянного наслаивания одной стадии на другую, прежде всего стадий альтерации и экссудации на стадию пролиферации. Процесс выглядит как длительно протекающая альтерация и экссудация на фоне вяло развивающейся пролиферации с ее исходом в фиброплазию. Это ведет к постоянным рецидивам и обострениям воспаления и невозможности репарации поврежденных тканей и восстановления гомеостаза.

В отличие от острого воспаления *хроническое воспаление начинается* не с нарушений микроциркуляции, а со скопления *критического числа* активированных *макрофагов* в соединительной ткани. Ткани в очаге воспаления инфильтрируются активированными макрофагами и лимфоцитами. Макрофаги в очаге воспаления имеют длительный жизненный цикл, который исчисляется неделями, месяцами и даже годами. Длительная пролиферация лимфоцитов и макрофагов поддерживается взаимной активацией этих мононуклеаров соответствующими цитокинами. Макрофаги и лимфоциты продуцируют большое количество провоспали-

тельных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , гамма-интерферон), которые приводят к значительной деструкции тканей, росту вторичной альтерации. При не осложненном течении воспалительного процесса про- и противовоспалительные цитокины как бы уравновешивают друг друга, действуя на благо организма. Смещение же этого баланса в любую сторону может привести только к разрастанию патологии: мощной альтерации тканей или же к длительному, вяло текущему хроническому воспалению, зачастую осложняющемуся аутоиммунными процессами.

По мере развития хронического воспаления, в пародонте образуется грануляционная ткань, которая содержит большое количество фибробластов, лейкоцитов, макрофагов и прорастающих капилляров. Образование грануляционной ткани происходит, когда организм не может уничтожить патогенный агент, но в то же время имеет возможность ограничить его распространение, локализовать в определенных участках пародонта. Однако создание соединительно-тканного барьера еще более затрудняет иммунный ответ и «защищает» инфекцию от воздействия иммунных клеток. Затрудняется стимуляция иммунокомпетентных клеток чужеродным антигеном, уменьшается количество хемотактантов. Это приводит к снижению миграции моноцитов и уменьшению содержания макрофагов в очаге воспаления. Резко замедляется очищение ткани от продуктов распада. Происходит торможение фазы пролиферации. Это сопровождается формированием неполноценной грануляционной ткани, бедной фибробластами и сосудами, с отеком межучного вещества. Поэтому хронический пародонтит нередко прогрессирует и имеет непрерывное течение с периодами затихания и обострения.

Особенностью повреждения сосудов пародонта при гингивите и пародонтите является постоянное хроническое венозное полнокровие, которое поддерживает состояние тканевой гипоксии, отека, дистрофии и некроза тканей. Отмечаются выраженные реологические расстройства: повышение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, микротромбозы, что является одним из морфологических признаков нарушения микроциркуляции в тканях пародонта. Тканевая гипоксия активирует образование свободных

радикалов, которые запускают процессы перекисного окисления липидов в тканях пародонта. Активация перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты тканей пародонта приводят к деструкции клеток и межучточного вещества соединительной ткани. Особенно ярко такие нарушения проявляются в периоды обострения указанных процессов. Существенное значение в прогрессирующем разрушении околозубных тканей при пародонтите играет активно протекающая горизонтальная и вертикальная резорбция костной ткани, происходящая с помощью макрофагов и остеокластов. К тому же в результате ухудшения питания и энергетического обеспечения пародонта могут накапливаться недоокисленные продукты обмена, ведущие к ацидозу и растворению минерального компонента костной ткани.

Частые обострения воспалительного процесса при пародонтите способствуют интенсивному разрушению костной ткани альвеолярного отростка.

Наблюдается потеря коллагена в результате снижения функции фибробластов и разрушения его под действием протеолитических ферментов (коллагеназы нейтрофилов и макрофагов и бактериальные коллагеназы). В норме в периодонте преобладает коллаген I типа, меньше коллагена III типа, а на долю коллагена IV и V типов приходится не более 2 % от общего содержания коллагена. При пародонтите формируется атипичная соединительная ткань, в которой преобладают коллагеновые волокна III и V типов, мало волокон I типа и повышенное количество фибронектина. Такая соединительная ткань не способна к активной репаративной регенерации и образованию полноценного рубца. Следовательно, она не в состоянии осуществлять опорно-удерживающую функцию и подвергается окклюзионным травмам, что способствует прогрессированию воспалительного процесса.

Механизмы развития дистрофических процессов в тканях пародонта (пародонтоз)

При пародонтозе *дистрофия тканей пародонта* первична в отличие от генерализованного пародонтита, где *первичными являются процессы воспаления.*

В основе генеза пародонтоза лежит нервно-дистрофический генерализованный процесс, охватывающий все ткани пародонтального комплекса и связанный с влиянием общих эндогенных факторов (атеросклероз, гипертоническая болезнь, нарушение липидного обмена, хронический стресс и др.).

Микроциркуляция в тканях пародонта регулируется преимущественно симпатической нервной системой, что делает пародонт весьма зависимым от стресса. Развитие пародонтоза при хронических стрессах, патологии сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и других систем связано с нарушениями обмена веществ, расстройствами микроциркуляции и гипоксией. Нарушение трофики тканей пародонта проявляется задержкой обновления тканевых структур, нарушением метаболизма белка, минерального и других видов обмена.

Структурной основой развития дистрофических изменений околозубных тканей считается повреждение у всех больных сосудов микроциркуляторного русла пародонта. Одним из ранних морфологических признаков изменения капилляров пародонта на субклеточном уровне являются энергетические нарушения и связанные с ними структурные изменения органелл эндотелиальных клеток.

Именно первичное повреждение капиллярной сети околозубных тканей является пусковым механизмом в развитии пародонтоза. Нарушения микроциркуляции в ротовой полости приводят к развитию в околозубных тканях гипоксии. У больных, страдающих пародонтозом, можно выделить два типа гипоксии: тканевую и циркуляторную. Вторичная тканевая гипоксия возникает в результате несоответствия между скоростью доставки кислорода и потребностью в нем тканей на фоне нарушений сосудистой стенки, нарушений микроциркуляции, патологических изменений клеточных мембран. У больных с патологией сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, распространенный атеросклероз) развитие пародонтоза, связано с влиянием циркуляторной гипоксии, а именно: с нарушением кровообращения в большом круге и сердечно-сосудистой патологией.

Выраженные нарушения тканевого обмена приводят к ухудшению питания околозубных тканей, развитию местного ацидоза, что способствует возникновению и прогрессированию дистрофии и деструкции костной ткани. Наблюдается нарастание функциональной активности остеокластов, вызывающих резорбцию кости альвеолярного отростка, что нарушает равновесие между образованием и резорбцией костного вещества. Наиболее важное значение в патогенезе активации остеокластов имеют цитокины, которые вырабатываются иммунными клетками в очаге хронического воспаления (макрофаги, лимфоциты). Выраженность данного процесса может быть столь велика, что развиваются явления атрофии межальвеолярных перегородок.

Таким образом, в основе структурных изменений околозубных тканей при пародонтите лежит развитие патологии сосудов регионарного микроциркуляторного русла, обуславливающее нарушение транскапиллярного обмена, развитие гипоксии, дистрофии и деструкции тканей пародонта. При этом особенности структурных и клинических проявлений пародонтита определяются преимущественно характером повреждения сосудов микроциркуляции, связанного с состоянием других органов и систем организма.

Основные патогенетические принципы терапии заболеваний пародонта

1. Обучение пациента правильной гигиене полости рта.
2. Устранение зубного камня, зубного налета, бляшек.
3. Устранение местных раздражающих факторов – пломбирование кариозных зубов, замена некачественных протезов, исправление прикуса и т. д.
4. Антимикробное воздействие, направленное на устранение причинного фактора.
5. Противовоспалительная терапия.
6. Нормализация состояния микроциркуляторного русла (ингибиторы медиаторов воспаления, витамины С и Р, массаж десен, физиотерапия).
7. Повышение антиоксидантной защиты тканей пародонта (аскорбиновая, никотиновая кислоты, токоферола ацетат и др.).

8. Улучшение снабжения пародонтальных тканей кислородом.
9. Коррекция нарушений местного и системного иммунитета. Применение иммуномодулирующих и десенсибилизирующих средств.
10. Устранение пародонтального кармана, приостановление прогрессирования деструкции альвеолярной кости с использованием различных хирургических вмешательств.
11. Нормализация способности тканей пародонта к регенерации (фармакологические препараты, лазерная терапия).
12. Укрепление общего состояния организма, повышение его защитных сил.
13. Необходимо совмещение терапии болезней пародонта с лечением сопутствующей патологии (заболевания эндокринной системы, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные проблемы патофизиологии: избранные лекции / под ред. Б.Б. Мороза. – М.: Медицина, 2001. – 424 с.
2. *Войнов В.А.* Атлас по патофизиологии / В.А. Войнов. – М.: МИА, 2004. – 217 с.
3. *Данилова Л.А.* Биохимия полости рта: учебное пособие / Л.А. Данилова, Н.А. Чайка. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 62 с.
4. *Вавилова Т.П.* Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие / Т.П. Вавилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
5. Заболевания слизистой оболочки полости рта / под ред. Л.М. Лукиных. – Нижний Новгород: НГМА, 2000. – 309 с.
6. *Зайко Н.Н.* Патофизиология / Н.Н. Зайко. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 640 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога: избранные лекции: учебное пособие / под ред. проф. В.Т. Долгих. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМД, 2000. – 200 с.
8. Клиническая патофизиология для стоматологов / под ред. проф. Н.Н. Петрищева и проф. Л.Ю. Ореховой. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002.
9. Клиническая патофизиология: учебное пособие для врачей / сост. Т.Г. Рукша, С.А. Артемьев, О.И. Зайцева, И.Г. Рагинене. – Красноярск: КрасГМУ, 2011. – 122 с.
10. *Костюченко Л.А.* Учебное пособие по патофизиологии для студентов стоматологического факультета / Л.А. Костюченко, В.П. Куликов. – Барнаул, 2004. – 126 с.
11. *Бяловский Ю.Ю.* Курс лекций по патофизиологии. Ч. 1 / Ю.Ю. Бяловский. – Рязань: РИО РязГМУ, 2008. – 248 с.
12. *Луцкая И.К.* Проявление на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа / И.К. Луцкая // Медицинские новости. – 2008. – № 5. – С. 24–32.
13. *Пронченкова Г.Ф.* Некоторые аспекты боли: учебное пособие для студентов медицинских и биологических специальностей / Г.Ф. Пронченкова, А.В. Иванов. – Саратов: СГМУ, 2005. – 39 с.

14. *Уваров В.М.* Органы полости рта при заболеваниях крови / В.М. Уваров, М.К. Русак, В.И. Калинин. – Л.: Медицина, 1978. – 155 с.
15. *Рубцовенко А.В.* Патологическая физиология / А.В. Рубцовенко. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.
16. *Атаман А.В.* Патологическая физиология в вопросах и ответах: учебное пособие / А.В. Атаман. – К.: Вища школа, 2000. – 608 с.
17. Патологическая физиология / под ред. А.Д. Адо. М.: Триада X, 2000.
18. Патологическая физиология: в 3 т. / под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. Т. 1–3. – М.: Академия, 2006.
19. Патофизиология для стоматолога: учебное пособие / под ред. проф. С.Н. Шилова. – Красноярск: Университет, 2005. – 204 с.
20. *Шиффман Фред. Дж.* Патофизиология крови / Фред. Дж. Шиффман. – СПб.; М.: «Невский Диалект», «Издательство БИНОМ», 1999.
21. *Гриппи Майкл А.* Патофизиология легких / Майкл А. Гриппи. СПб.; М.: «Невский Диалект», «Издательство БИНОМ», 1999.
22. *Хендерсон Джозеф М.* Патофизиология органов пищеварения / Джозеф М. Хендерсон. – СПб.; М.: «Невский Диалект»; «Издательство БИНОМ», 2001.
23. *Шейман Джеймс А.* Патофизиология почки / Джеймс А. Шейман. СПб.; М.: Невский Диалект», «Издательство БИНОМ», 1999.
24. *Шанин В.Ю.* Патофизиология практических состояний / В.Ю. Шанин. – СПб., 1998.
25. *Кеттайл Вильям М.* Патофизиология эндокринной системы. Вильям М. Кеттайл, Рональд А. Арки. – М.: «Невский Диалект», «Издательство БИНОМ», 2001.
26. Патофизиология: в 2 т. / под ред. П.Ф. Литвицкого. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – Т. 2.
27. Патофизиология / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга. Томск: Изд-во Томского университета, 2001.

28. Патофизиология внешнего дыхания: электрон. учеб.-метод. пособие / Л.Н. Стацевич, Д.А. Одношевский. – Новосибирск: Новосиб. гос. аграр. ун-т, 2012. – 86 с.

29. Физиология челюстно-лицевой области: учебник / под ред. С.М. Будылиной, В.П. Дегтярева. – М.: Медицина, 2001. – 352 с.

30. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease. Philadelphia PA: Elsevier, 2005.

31. Harsh Mohan. Textbook of Pathology. India: New Delhi, 2010.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ.....	4
Лекция 1. Патология физиологии красной крови.....	4
Лекция 2. Патология физиологии белой крови	22
Лекция 3. Патология физиологии гемостаза. Нарушения гемостаза при стоматологических заболеваниях. Патогенез изменений в органах полости рта при нарушениях гемостаза.....	37
Лекция 4. Патология физиологии внешнего дыхания. Изменения внешнего дыхания при деформациях челюстей и заболеваниях верхнечелюстной пазухи.....	50
Лекция 5. Патология физиологии кровообращения. Коронарная недостаточность	65
Лекция 6. Патология физиологии кровообращения. Артериальные гипер- и гипотензии	75
Лекция 7. Патология физиологии кровообращения. Сердечная недостаточность	85
Лекция 8. Патология физиологии ротового пищеварения.....	96
Лекция 9. Патология физиологии печени	109
Лекция 10. Патология физиологии почек. Изменения в тканях полости рта при почечной патологии	121
Лекция 11. Патология физиологии эндокринной системы.....	136
Лекция 12. Патология физиологии боли	156
Лекция 13. Патология физиологии заболеваний пародонта.....	171
Список литературы	185

Чолпон Азизовна Убашева

КУРС ЛЕКЦИЙ
ПО ЧАСТНОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«СТОМАТОЛОГИЯ»

Учебное пособие

Издание второе, исправленное и дополненное

Редактор *Н.В. Шумкина*
Компьютерная верстка *А. Рахмановой*

Подписано в печать 28.01.2020
Печать офсетная. Формат 60 × 84 ¹/₁₆.
Объем 12,0 п. л. Тираж 100 экз. Заказ 41

Издательство КРСУ
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ
720048, г. Бишкек, ул. Анкара, 2а